

# relazioni

## SESSIONE 2

### Patogeni emergenti (in virologia)

Mercoledì 9 giugno 2004, 9.00 - 13.00 Sala F

#### S2.1

#### LA FEBBRE DENGUE: MALATTIA TROPICALE A RAPIDA E GLOBALE PROGRESSIONE?

Anselmi M.

*Centro per le malattie tropicali, Ospedale di Negrar (VR)*

L'infezione con il virus della Dengue può essere asintomatica, oppure causare una malattia febbrile aspecifica (Dengue Fever o DF), una febbre emorragica (Dengue Haemorrhagic Fever o DHF) che può complicarsi con uno shock ipovolemico (Dengue Shock Syndrome o DSS). Vi sono solo quattro sierotipi di questo RNA-virus appartenente alla famiglia dei Flavivirus, come il virus della Febbre gialla: den-1, 2, 3, 4. L'infezione con un sierotipo conferisce in genere immunità a vita, ma solo nei confronti di quel sierotipo. Il virus è stato isolato da scimmie in vari paesi ma l'importanza del serbatoio animale non è chiara, ed è probabilmente secondaria: le epidemie umane, infatti, non mostrano correlazione con la distribuzione dei primati inferiori. Il virus è patogeno solo per l'uomo e l'infezione conferisce immunità a vita contro lo stesso sierotipo, ma immunità parziale e di breve durata contro gli altri sierotipi per cui nuove infezioni sono possibili anche dopo breve tempo. Tutti i sierotipi possono essere associati a DHF: le principali epidemie in Asia e A. Latina sono state associate con i virus den-2,3,4. La diagnosi clinica della malattia si basa sui criteri stabiliti dall'OMS per la definizione delle forme cliniche di Dengue. Si definisce probabile DF un caso di: febbre acuta con due o più dei seguenti sintomi: cefalea, dolore retroorbitale, mialgia, artralgia, eruzione cutanea, manifestazioni emorragiche, leucopenia, con sierologia compatibile o con presenza di altri casi nella stessa zona. La DF è confermata in presenza di almeno uno dei seguenti criteri: isolamento virale in coltu-

ra, dimostrazione di antigene virale in siero o tessuti, PCR positiva su siero e/o tessuti e/o liquor, aumento di almeno 4 diluizioni del titolo IgM e/o IgG in sieri successivi. La diagnosi di DHF viene posta, sempre secondo la definizione dell'OMS, quando sono presenti tutti i seguenti sintomi: febbre o storia di febbre da 2-7 giorni, o febbre bifasica, tendenza emorragica (almeno uno tra: tourniquet test positivo; petecchie, ecchimosi o porpora; sanguinamento da mucose; ematemesi o melena) piastrinopenia ( $\leq 100.000$ ), evidenza di perdita plasmatica che si manifesta o con un aumento dell'Ht superiore al 20% sulla "media" o con una riduzione dell'Ht superiore al 20% dopo ripristino del volume plasmatico o con comparsa di versamento pleurico e/o ascite e/o ipoproteinemia. La DSS viene confermata in caso di presenza di tutti i sintomi della DHF più polso rapido e debole, ipotensione per l'età, cute fredda e umida, irrequietezza. Per quanto riguarda la patogenesi della DHF, l'infezione con un diverso sierotipo stimolerebbe la produzione di anticorpi eterotipici cross-reattivi incapaci di neutralizzare il virus. La diagnosi di laboratorio si basa sul dosaggio degli anticorpi specifici. In caso di infezione primaria in soggetti non vaccinati per febbre gialla le IgM appaiono nella fase febbrile o poco dopo (99% entro il X giorno), presentano un picco ai 15 giorni e rimangono dosabili per 2-3 mesi; le IgG appaiono poco dopo. In caso di infezione secondaria o in soggetti vaccinati per febbre gialla, le IgM si riscontrano a livelli molto inferiori, con cinetica simile e quindi spesso indosabili in fase acuta, mentre le IgG appaiono anche prima, presentano un picco dopo 2 settimane e declinano lentamente in 3-6 mesi. La prima segnalazione di epidemie di Dengue classica risale al 1779/80 in Asia, Africa e Nord America. Generalmente c'erano lunghi intervalli di tempo tra le epidemie (10-40 anni) perché virus e vettori viaggiavano solo per mare. Una pandemia mondiale di Dengue è iniziata nel Sud est Asiatico dopo la II guerra mondiale e si è intensificata durante gli ultimi 15 anni. La distribuzione geografica di virus e vettori si è estesa ed è comparsa DHF nel pacifico e nelle

Americhe. Nel Sud est asiatico la prima epidemia di DHF è apparsa negli anni 50 a Manila e dal 75 la DHF è diventata una causa importante di morte ospedaliera tra i bambini in molti paesi di questa regione. Nel anni 80-90 la DHF ha causato epidemie in India, Pakistan e Sri Lanka. Nelle Americhe il virus 2 era presente fin dal 70; nel 77 è stato introdotto il virus 1, nell'81 il virus 4 che ha causato a Cuba la più grande epidemia di DHF nelle Americhe. Dal 1997, 18 paesi del continente americano hanno riportato casi confermati di DHF, che attualmente è endemica in alcuni di essi. Per dare un 'idea dell'estensione del problema negli ultimi decenni basta ricordare che mentre negli anni 50 veniva riportata dall'OMS una media di circa 900 casi di DHF all'anno, nel 1998, sono stati notificati 1.2 milioni di casi di DF e DHF con 15.000 decessi. Il numero reale delle infezioni è sicuramente molto maggiore di quanto risulti dai dati notificati. Da modelli statistici si stima che vi siano attualmente oltre 50 milioni di nuovi casi all'anno nel mondo. In Europa i 34 centri che realizzano un monitoraggio della patologia di importazione, dal 99 al 2003 hanno segnalato un totale di 604 casi di Dengue, di cui solo due come DHF. Una zanzara del genere *Aedes* è il vettore della malattia. *Aedes aegypti*, *A. albopictus*, *A. polynesiensis*, *A. scutellaris* sono le specie più coinvolte nella trasmissione. Il vettore più efficiente e il più antropofilo è l'*A. aegypti*, principale responsabile delle epidemie. E' uno scarso volatore, rimane infetta a vita, non sopravvive alla stagione invernale ma le uova sopravvivono all'essiccazione per più di un anno. Un vettore sempre più diffuso nell'area mediterranea meno efficace, ma responsabile comunque di epidemie è *Aedes albopictus*: la sua diffusione costituisce un fattore di rischio per epidemie locali.

## BIBLIOGRAFIA

<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dhspot98.htm>:

<http://www.who.int/tdr/diseases/dengue/>:

<http://www.who.int/tdr/diseases/dengue/pubs.htm>.

---

## S2.2

### SARS: UPDATES; NEWS AND HIGHLIGHTS

**Klenk, H.D.**

*Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg, Germany*

Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) is a life-threatening form of atypical pneumonia that recently emerged in Guangdong Province, China and was recognized first by the Italian physician Carlo Urbani as a new respiratory disease. A previously unknown

coronavirus (SARS-coronavirus; SARS-CoV) was isolated from SARS patients and was concluded to be the causative agent. The prevention and/or containment of future SARS-CoV outbreaks will depend on our ability to understand SARS-CoV biology, pathogenesis, and evolution and to translate this knowledge into an overall strategy to combat this novel and potential lethal coronavirus infection. The development of specific antiviral compounds and a vaccine against the SARS-CoV are important priorities for the international scientific community.

---

## S2.3

### THE EMERGENCY OF WEST NILE FEVER IN THE USA: UNDERSTANDING A NEW INFECTIOUS DISEASE

**Mahy B.W.J.**

*Mahy BWJ, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, USA.*

*West Nile virus (WNV)* is a species in the genus *Flavivirus*, which was first isolated from a human with febrile illness in Uganda in 1937. It causes a short febrile illness in humans, especially children, but a more severe disease which can be fatal occurs following infection of elderly people. The virus infects birds and many mammals as well as mosquitoes of several different species, though birds are the natural reservoir host.

The virus caused occasional outbreaks of human disease in Israel, France and South Africa over the 50 years since its discovery, but was not considered a serious public health problem. Then in the mid-1990s, the virulence of WNV apparently changed, and epidemics and epizootics of severe neurological disease were observed in the Mediterranean basin and surrounding countries, finally spreading to the USA in 1999.

When analysed by nucleotide sequencing, the virus that was first detected in New York in 1999 was found to have an identical sequence to a virus isolated from an epizootic in domestic geese in Israel in 1998.

How WNV moved from Israel to the USA in 1999 is not known, but whatever the means of introduction the highly virulent WNV strain rapidly became established within the USA, and proved particularly damaging to many bird species, such as the American crow (*Corvus brachyrhynchos*), thousands of which have died in the five years since the virus was introduced. Since competent mosquito vectors for WNV exist throughout the Western Hemisphere, rapid spread of WNV activity has occurred to the Caribbean, Mexico,