



S.I.Me.Ve.P.

**MALATTIE TRASMESSE DA VETTORI:
FOCUS SU CCHF E TBE**

27 febbraio 2025



S.I.Ve.M.P.



FONDAZIONE
EDMUND MACH
dal 1874



WfOH
Women for One Health
NETWORK

Tick-Borne Encephalitis (TBE) Diffusione a livello Europeo e Nazionale

Anna Paola Rizzoli
DVM, PhD

Co-autori: Valentina Tagliapietra*, Francesca Dagostin*, Giulia Ferrari*, Giovanni Marini*, Roberto Rosà*,
Fausta Rosso*, Daniele Arnoldi*, Claudia Cataldo**, Maria Bellenghi **, Luca Busani **

*Unità di Ecologia Applicata alla Salute, Centro Ricerca e Innovazione Fondazione Edmund Mach, San
Michele all'Adige (TN); NBFC, National Biodiversity Future Center, Palermo

** Istituto Superiore di Sanità, Centro per la Medicina di Genere, Roma

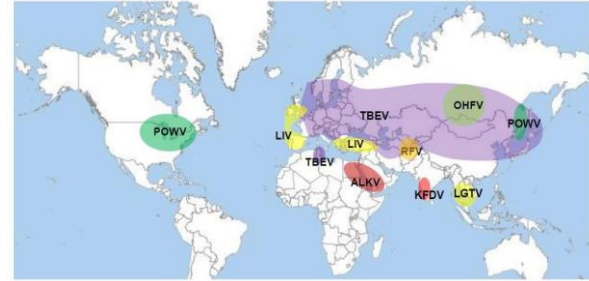
TBEV (Orthoflavivirus encephalitis virus)

Il TBEV (Orthoflavivirus encephalitis virus, secondo l'ultima classificazione ICTV) è tra i più diffusi arbovirus neurotropici e appartiene alla famiglia Flaviviridae, genere Orthoflavivirus, sierocomplesso dell'encefalite da zecche;

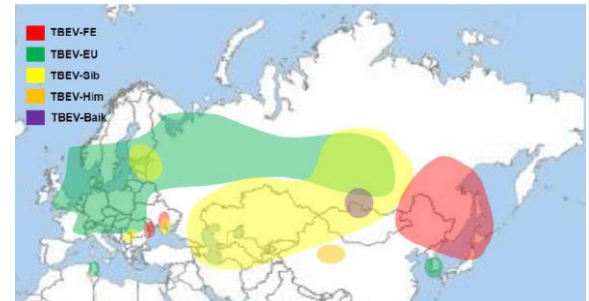
Endemico in diverse regioni dell'Europa e dell'Asia con una distribuzione irregolare all'interno di focolai instabili, il TBEV è presente in una vasta area dall'Eurasia;

5 sottotipi: sottotipo dell'Europa occidentale (TBEV-EU), sottotipo dell'Estremo Oriente (TBEV-FE); Sottotipo siberiano (TBEV-Sib); Sottotipo Baikaliano (TBEV-Bkl); Sottotipo himalayano (TBEV-Him)

Il sottotipo europeo è associato ad una forma prevalentemente lieve, che evolve con l'interessamento del SNC nel 20-30% dei pazienti, un tasso di mortalità dello 0,5-2%, e sequele neurologiche in circa il 10% dei pazienti



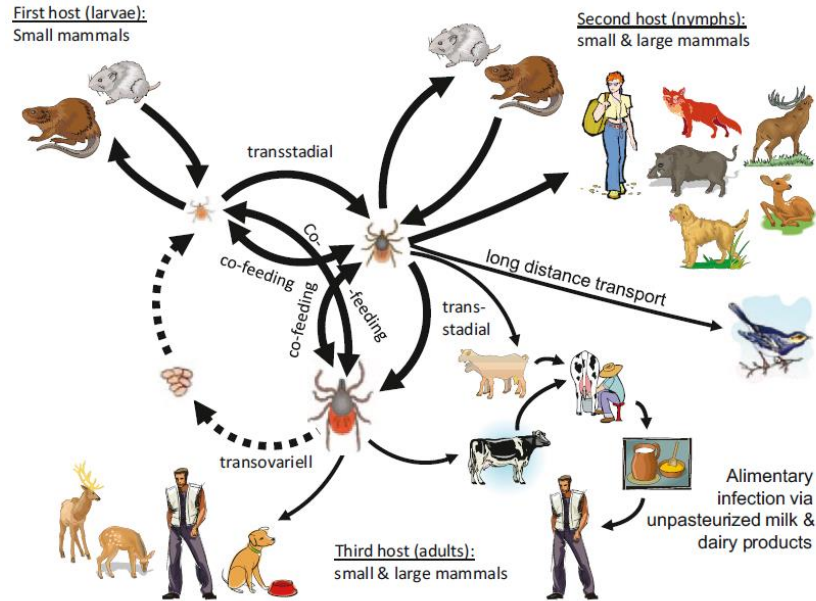
Distribuzione geografica di ortoflavivirus trasmessi dalle zecche dei mammiferi



Conoscenza attuale sulla distribuzione geografica dei sottotipi del virus TBE.

Ciclo di trasmissione di TBEV

La trasmissione di TBEV tra zecche e tra zecche e ospiti vertebrati competenti può avvenire verticalmente (trans-ovarica e transtadiale), orizzontalmente per via viremica (da un ospite infetto a una zecca non infetta) o orizzontale non viremica (chiamata anche "co-feeding", ovvero zecche infette e non infette si nutrono contemporaneamente su ospiti vertebrati sensibili o immuni). Negli ospiti reservoir la trasmissione può avvenire sia nella fase pre-natale, sia post natale attraverso l'allattamento.



Trasmissione all'uomo:

Morso di zecca infetta

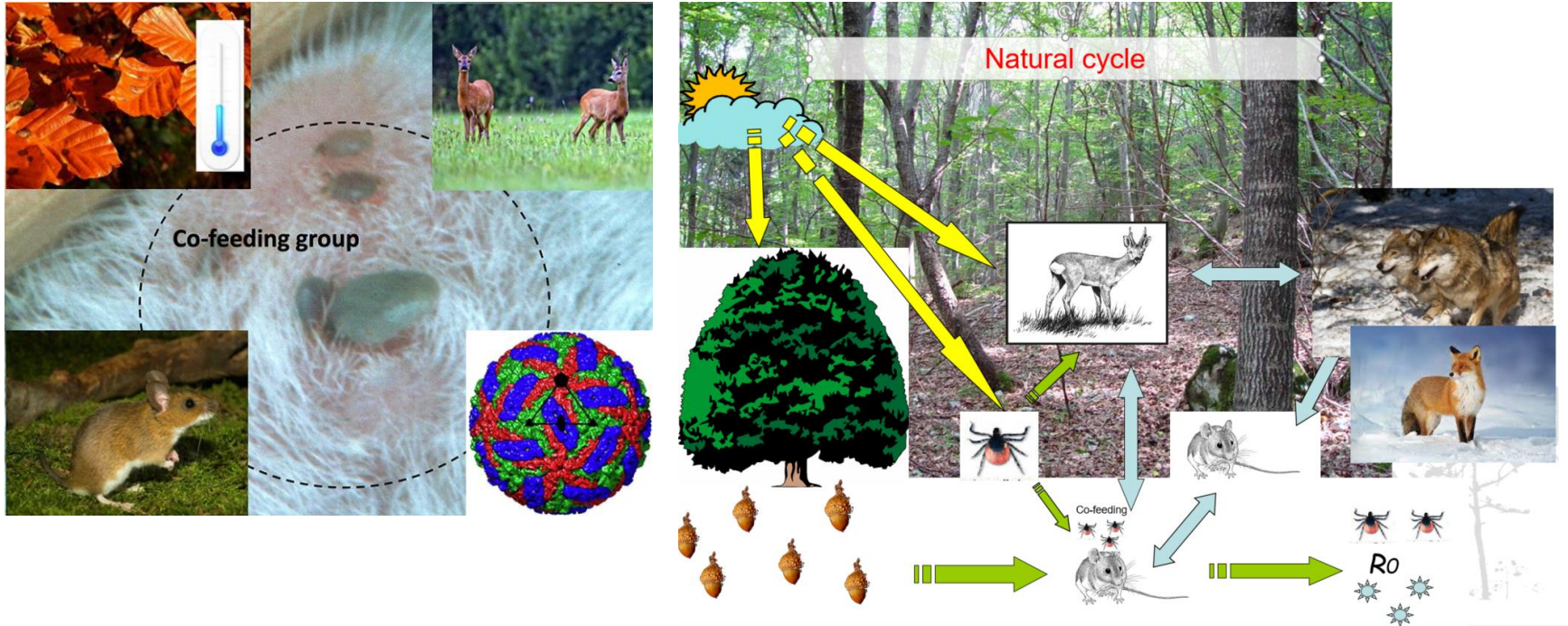
Ingestione di latte crudo e prodotti a base di latte crudo

Manipolazione di materiale infetto

Trasfusione di sangue

Allattamento

Fragilità del ciclo naturale di trasmissione



Tasso base di riproduzione (R0) e capacità vettoriale (C)



Model equation

$$\dot{N}_Q^i = m^L \sigma^L L_F^i - d^N N_Q^i - (\beta_1^N H_1 + \beta_2^N H_2) N_Q^i$$

$$\dot{N}_Q^s = m^L \sigma^L L_F^s - d^N N_Q^s - (\beta_1^N H_1 + \beta_2^N H_2) N_Q^s$$

$$\dot{N}_F^i = (\beta_1^N H_1 + \beta_2^N H_2) N_Q^i + p_1^N \beta_1^N H_1^i N_Q^s - \sigma^N N_F^i$$

$$\dot{N}_F^s = (\beta_1^N (H_1 - p_1^N H_1^i) + \beta_2^N H_2) N_Q^s - \sigma^N N_F^s$$



$$R_{0,TBE} = \frac{m^L \lambda_{NL} \beta_1^L c_1^N L H_1 \psi^N \psi^L (1 + \rho_{NL} / \sqrt{k^N k^L})}{d_T + g^N}$$

$$C = N / H e^{-ht} \mu$$

N/H	Ratio of ticks per host
μ	Interstadial tick survival (≈ 0.1)
t	Latent period (days) – period between host being bitten by an infective ticks and becoming infective
h	Host's mortality rate

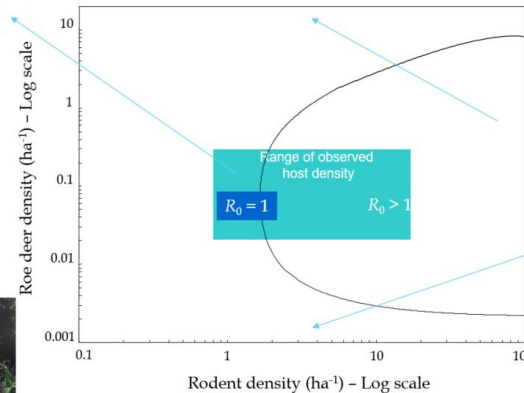


Threshold for TBE amplification

Rosà and Pugliese, 2007

Bolzoni L., Rosà R., Cagnacchi F. and Rizzoli A. 2012 International Journal for Parasitology 42(2012) 373-381

Threshold density of competent rodent hosts

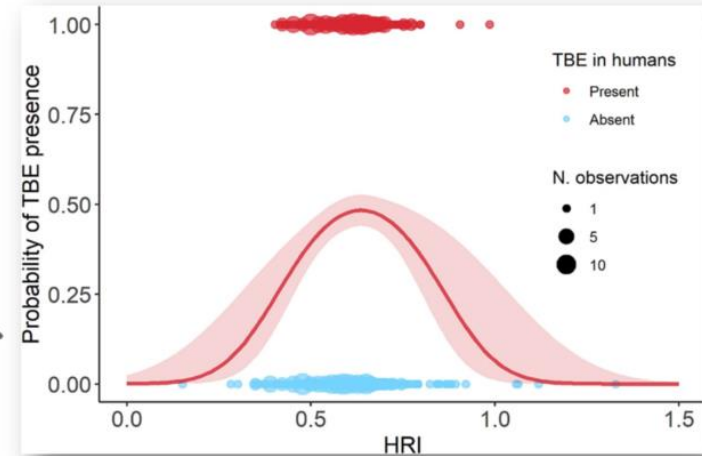
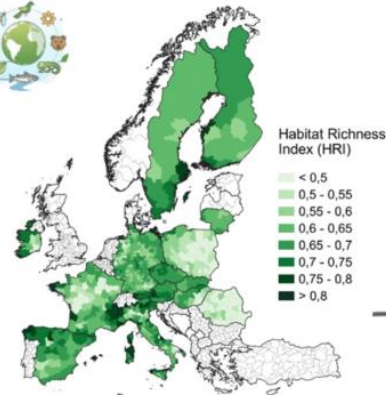
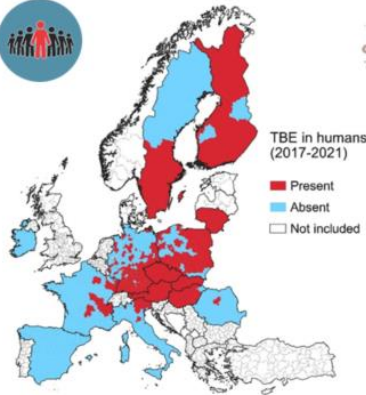


Threshold density and a positive effect of deer density on tick abundance

Roberto Rosà et al , Int J Parasitol. 2019 Sep;49(10):779-787.

Rizzoli A et al; Parasite and wildlife in a changing world. Int J Parasitol Parasites Wildl. 2019

Habitat richness e rischio TBE



$r = -0,16$

$p = < 0,01$

$r = -0,06$

$p = 0,09$

$r = -0,04$

$p = 0,2$



Predictor	Coefficient	SE	z-value	p-value
Intercept	-8.14	2.22	-3.66	<0.001
HRI	25.06	7.28	3.44	<0.001
HRI ²	-19.69	5.93	-3.32	<0.001
ac	6.22	0.63	9.84	<0.001

Dagostin F, Tagliapietra V, Marini G, Ferrari G, Cervellini M, Wint W, Alexander NS, Zuccali MG, Molinaro S, Fiorito N, Dub T, Rocchini D, Rizzoli A. High habitat richness reduces the risk of tick-borne encephalitis in Europe: A multi-scale study. *One Health*. 2023 Dec 30;18:100669. doi: 10.1016/j.onehlt.2023.100669

Sorveglianza della TBE in Europa



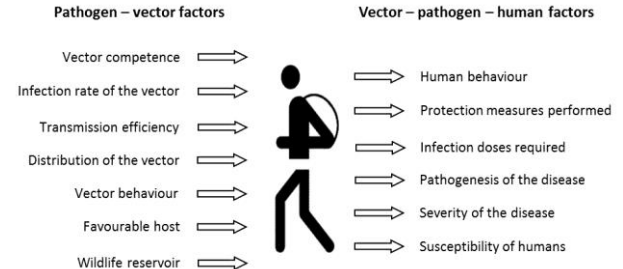
FONDAZIONE
EDMUND MACH
dal 1874

Dal 2012, il Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) richiede a tutti gli Stati membri dell'Unione Europea (UE), più Islanda e Norvegia, di notificare annualmente i propri dati TBE al Sistema Europeo di Sorveglianza (TESSy);

La sorveglianza della TBE in Europa è attualmente incompleta e pertanto i casi segnalati probabilmente riflettono solo parzialmente il rischio reale (Kunze et al., 2022);

Il rischio di infezione può variare ogni anno, come risultato ad esempio di cambiamenti nel rischio acarologico, nell'esposizione, del tasso di copertura vaccinale, dell'intensità dell'individuazione e nella segnalazione dei casi;

Il confronto tra regioni e paesi dipende dall'accuratezza e dalla coerenza dei sistemi di sorveglianza nazionale/regionale (attivo/passivo) e pertanto attualmente i dati relativi all'incidenza di TBE provenienti da diversi paesi sono difficili da confrontare.





Epidemiologia della TBE in Europa

In Eurasia si registrano in media 12.000 casi all'anno, di cui 3000 in Europa, dove è endemica in almeno 28 paesi

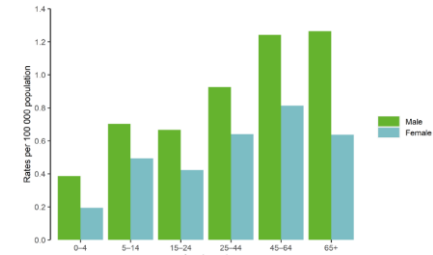
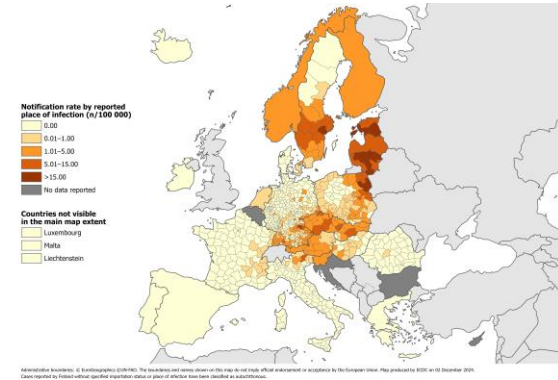
Per il 2022, 20 paesi hanno segnalato 3.650 casi di encefalite da zecche (TBE)

Il tasso di notifica UE/SEE per il 2022 è stato di 0,81 per 100.000 abitanti, ovvero un aumento del 14% rispetto ai risultati del 2021.

I casi sono stati segnalati più frequentemente tra gli uomini (rapporto maschi-femmine: 1,5:1) e la maggior parte dei casi è stata segnalata nella fascia di età 45-64 anni.

La TBE ha presentato un andamento stagionale, con il 90% dei casi confermati nell'UE/SEE si sono verificati tra giugno e novembre, mentre luglio ha registrato il maggior numero di casi segnalati (n=800) nel 2022

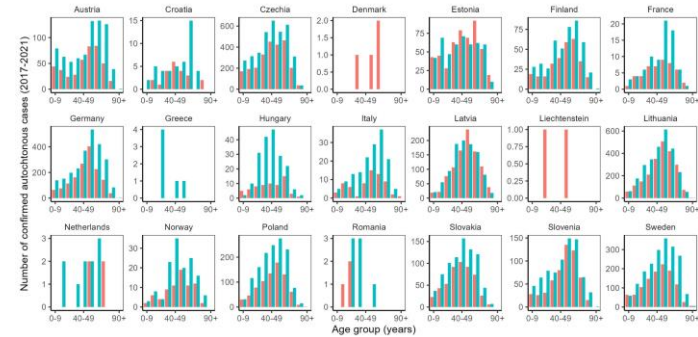
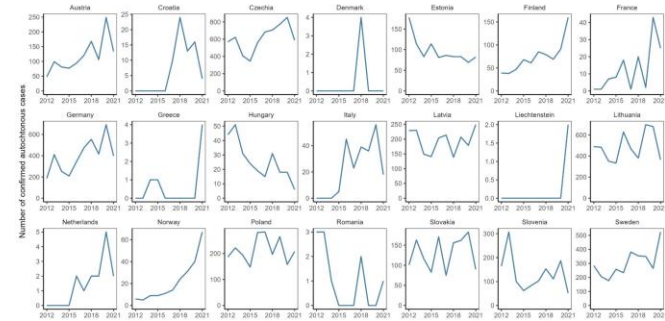
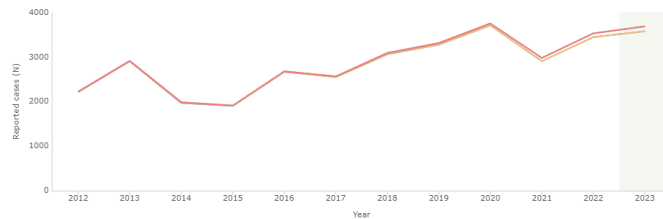
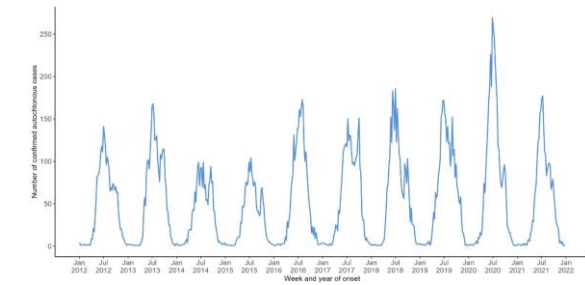
(Fonte ECDC, Rapporto epidemiologico annuale del TBE, 2022)



Source: Country reports from Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Czechia, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Liechtenstein, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, and Sweden.

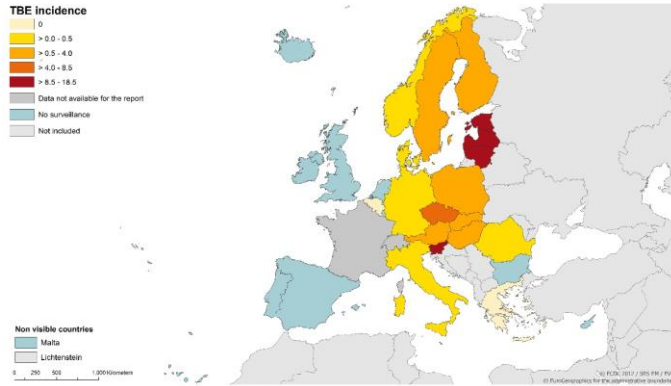
I cambiamenti epidemiologici della TBE in Europa: andamento temporale

Incidenza in aumento segnalata negli ultimi 5 anni (0,7 per 100.000)

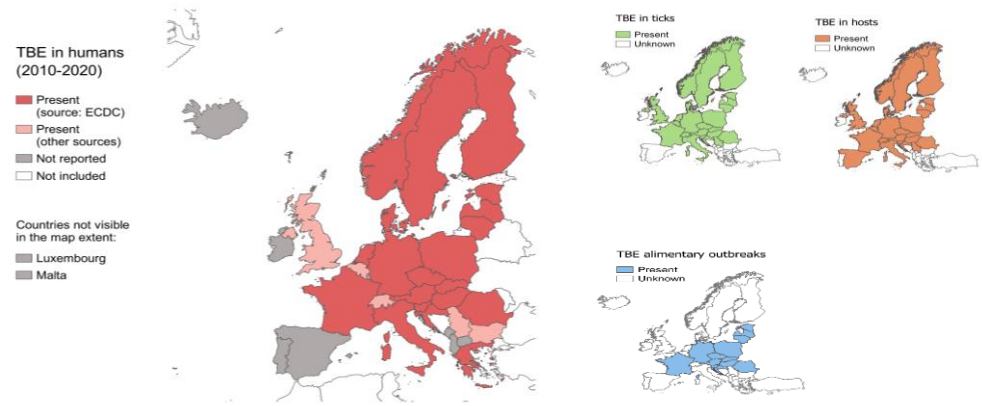


Number of reported tick-borne encephalitis cases by week of onset in the European Union and European Economic Area countries, 2012–2022 [data from The European Surveillance System (TESSy) and surveillance atlas of infectious diseases].

I cambiamenti epidemiologici della TBE in Europa: diffusione spaziale



TBE in Europe 2000-2010



TBE in Europe 2010-2021



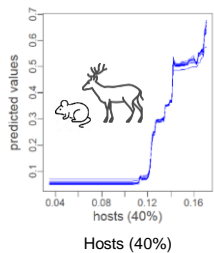
<https://www.iss.it/-/rapporto-istisan-24/16-mood-project-monitoring-outbreak-events-for-disease-surveillance-in-a-data-science-context-drivers-and-trends-of-zoonotic-pathogens-antimicrobial-resistance-and-disease-x-in-europe>

Tagliapietra et al.,
2024. Tick- borne
encephalitis.
Rapporti ISTISAN
24/16

Cambiamenti di distribuzione della TBE in Europa: probabilità di presenza a scala regionale e comunale. Principali fattori ecologici



FONDAZIONE
EDMUND MACH
dal 1874

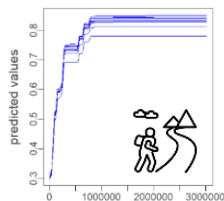


Hosts (40%)

Presenza di specie chiave di roditori (*A. flavicollis*, *M. glareolus*) e specie di ungulati (*C. elaphus*, *D. dama*, *C. capreolus*)

I roditori sono ospiti sensibili ben noti in grado di trasmettere il virus alle zecche che si nutrono, supportando sia la popolazione del vettore che la circolazione virale

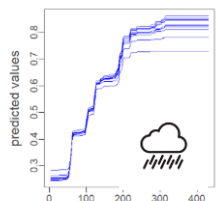
I cervi amplificano l'abbondanza delle zecche agendo come ospiti negli stadi adulti e spostandole su lunghe distanze. In quanto ospiti non competenti, possono deviare le punture di zecca da ospiti competenti.



Density of forest roads (22%)

Densità di strade forestali

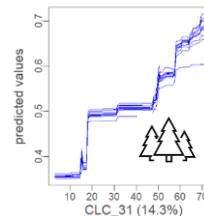
Le persone impegnate in attività ricreative o lavorative nelle foreste corrono un rischio maggiore di incontrare e pungere le zecche



P driest quarter (19.2%)

Precipitazioni maggiori nei mesi più secchi

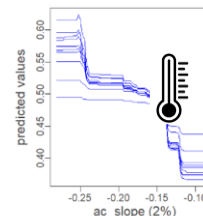
I favori continuarono la ricerca delle zecche durante i mesi più secchi dell'anno. Favorisce maggiori possibilità di sopravvivenza a periodi di attività successivi e una minore mortalità delle zecche



% Forested areas (14.3%)

% di aree boschive

Habitat di ungulati, roditori e zecche, promuovendone l'incontro.

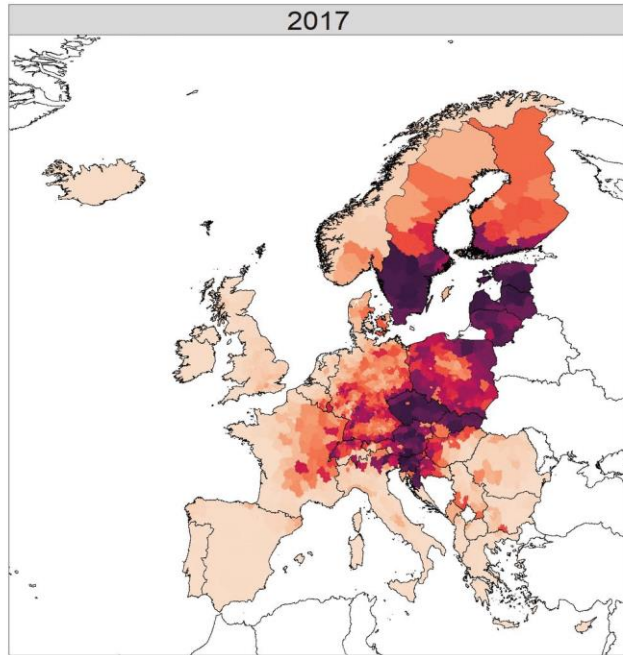


Autumnal cooling rate (4%)

Tasso di raffreddamento autunnale (forte diminuzione delle temperature di fine estate)

Induce una diapausa comportamentale che favorisce un'attività larvale e ninfa sincrona nella primavera successiva
Favorisce la co-alimentazione, considerata uno dei fattori più critici nella trasmissione del TBEv

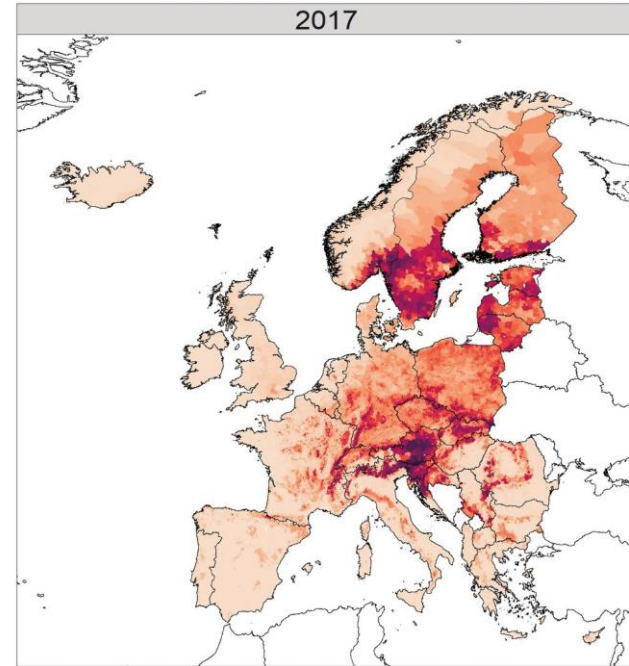
Cambiamenti di distribuzione della TBE in Europa: probabilità di presenza a scala regionale e comunale



prediction
0.00 0.25 0.50 0.75 1.00

AUC = 0,85
Sensitivity = 0,82
Specificity = 0,80
SSB = 0,46

Probabilità di presenza di casi di TBE a scala regionale (NUTS3)



prediction
0.00 0.25 0.50 0.75 1.00

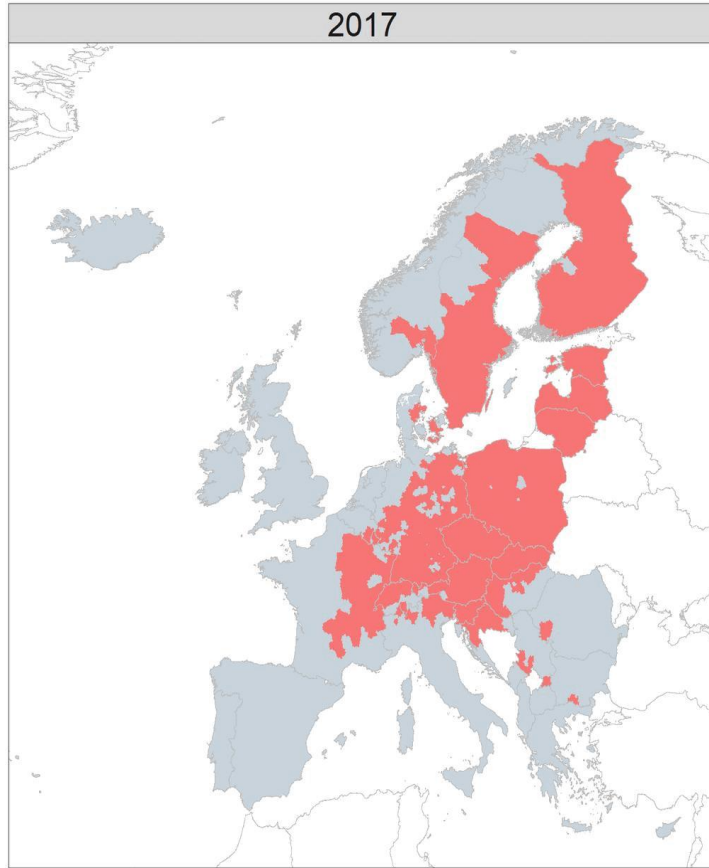
AUC = 0,82
Sensitivity = 0,80
Specificity = 0,71

Probabilità di presenza di casi di TBE a scala sottoregionale (municipalities/districts)

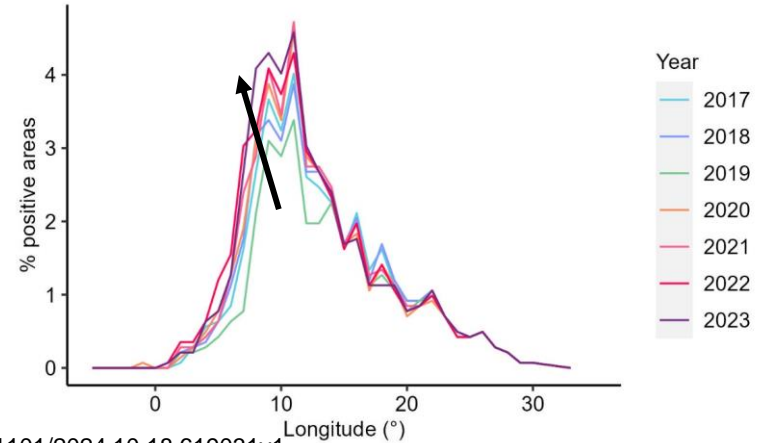
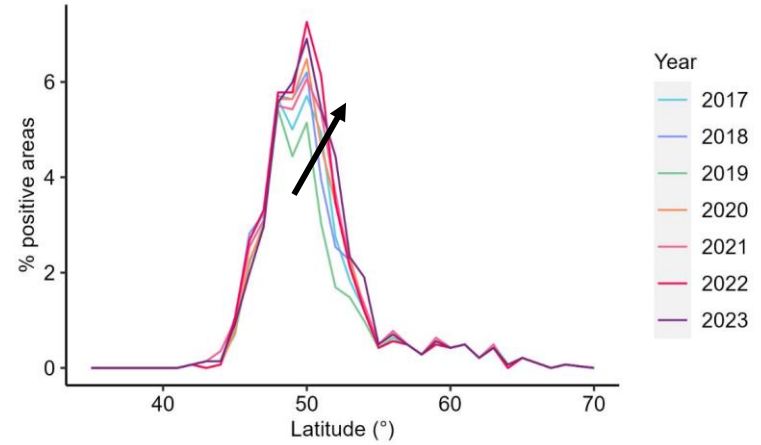
Cambiamenti di distribuzione della TBE in Europa: shift latitudinale e longitudinale



FONDAZIONE
EDMUND MACH
dal 1874



Suitability for TBE human cases Unsuitable Suitable



I cambiamenti epidemiologici della TBE in Italia: distribuzione temporale

La TBE è stata registrata in Italia dal 1967, con focolai attivi di circolazione virale soprattutto nel Nord-Est (Trento, Belluno e Gorizia)

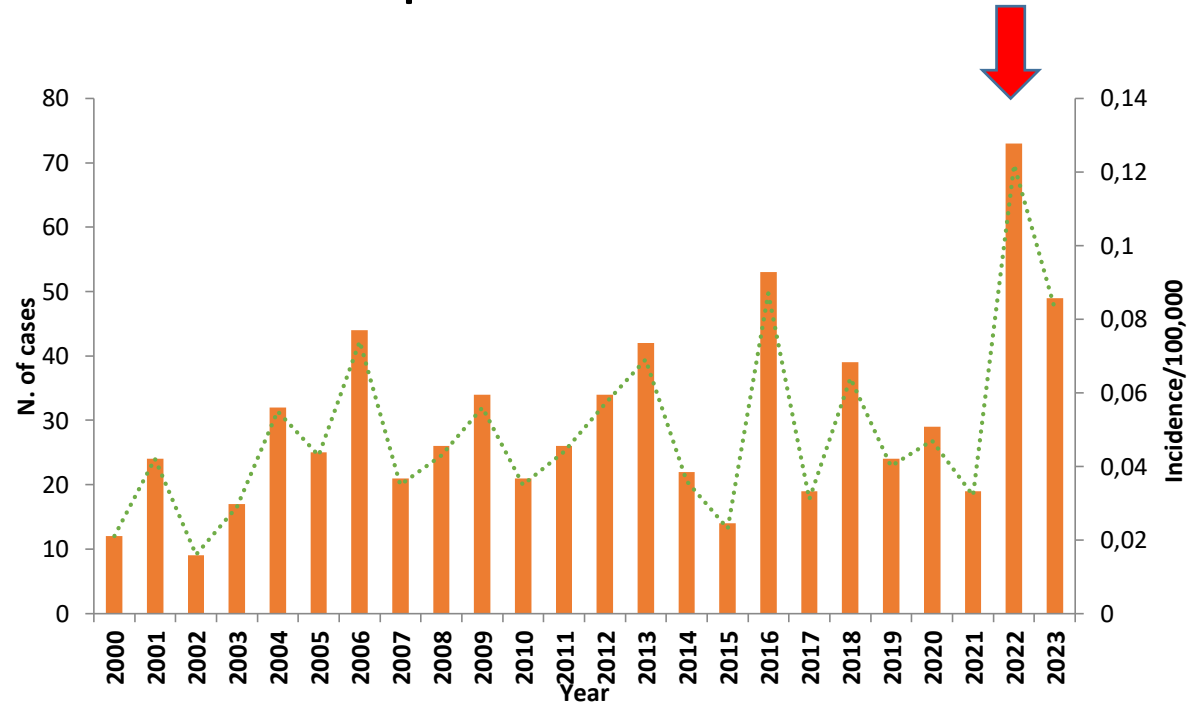
Dal 2000 al 2023 stimati un numero totale di casi di 648

Dal 2017 è stata istituita una sorveglianza nazionale delle infezioni da virus TBE (PNA)

Nel 2022 incremento dei casi (72) e del tasso di mortalità (4,17%), principalmente da quattro regioni del nord-est italiano

In Italia è attualmente raccomandata la vaccinazione contro la TBE tra i residenti e i gruppi professionalmente esposti

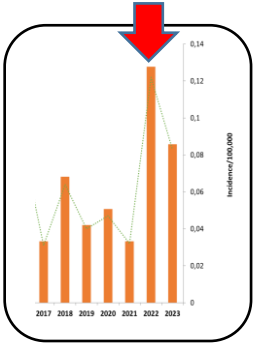
In Friuli-Venezia Giulia dal 2013 e nel Province Autonome di Trento e Bolzano dal 2018, Il vaccino contro la TBE è offerto gratuitamente ai residenti .



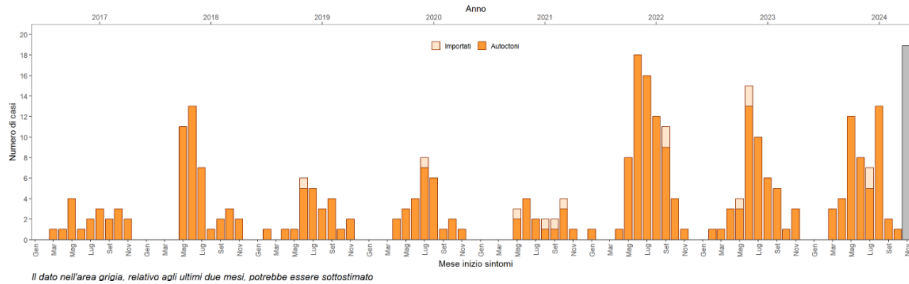
From: Tagliapietra et al, 2024. TBE in Italy.

In: In: Dobler G, Erber W, Bröker M, Chitimia-Dobler L, Schmitt HJ, eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024.

I cambiamenti epidemiologici della TBE in Italia : distribuzione spazio-temporale

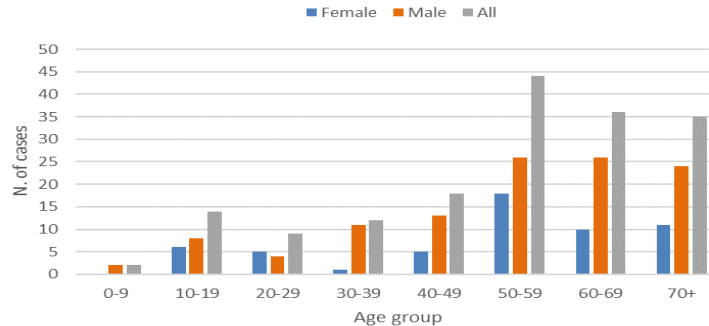


La malattia mostra un andamento stagionale con la maggior parte dei casi segnalati tra maggio e ottobre, con un picco nei mesi di giugno e luglio;



Del Manso M, Di Maggio E, Petrone D, Mateo-Urdiales A, Bella A, Venturi G, Di Luca M, Giannitelli S, Maraglino F, Ferraro F, Pezzotti P, Riccardo F; Arbovirosi in Italia - 2024
Data di ultimo aggiornamento: 03 dicembre 2024

Più frequenti nel genere maschile di età superiore ai 50 anni

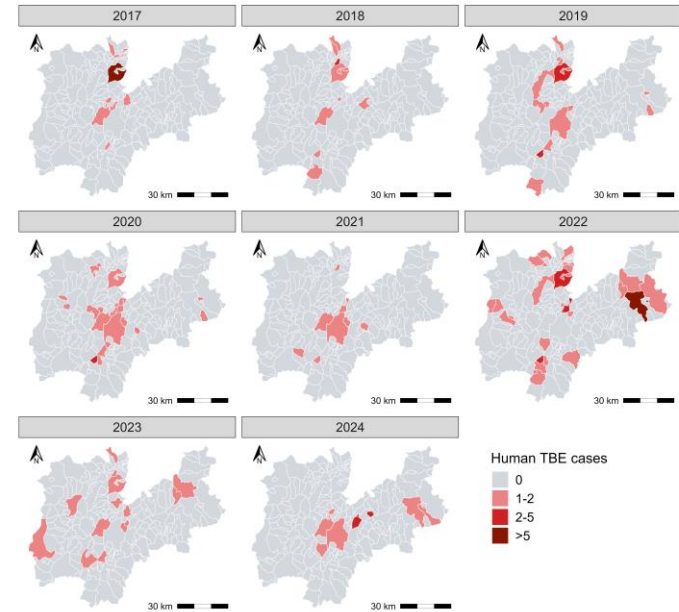
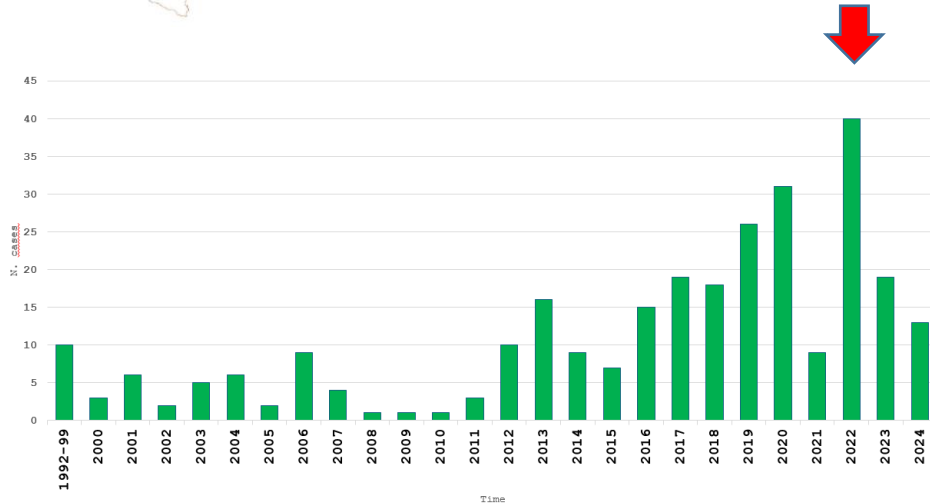


Distribuzione per età e genere delle infezioni neuroinvasive da TBEV, Italia, 2020-2023

From: Tagliapietra et al, 2024. TBE in Italy.
In: In: Dobler G, Erber W, Bröker M, Chitimi-Dobler L, Schmitt HJ, eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024.

Distribuzione temporale dei focolai attivi di circolazione virale in Provincia di Trento

Figure 2. Distribution (6 year incidence/100,000 and number of cases in 4 years (2020-2023)) of neuro-invasive laboratory confirmed TBE per region/autonomous province (incidence based on each region / province population size) of Italy

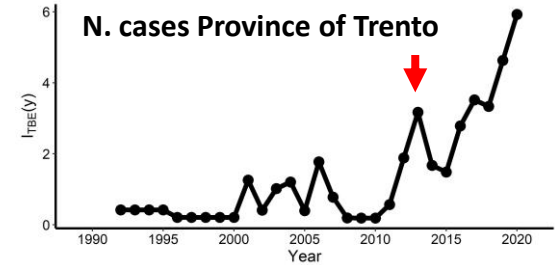
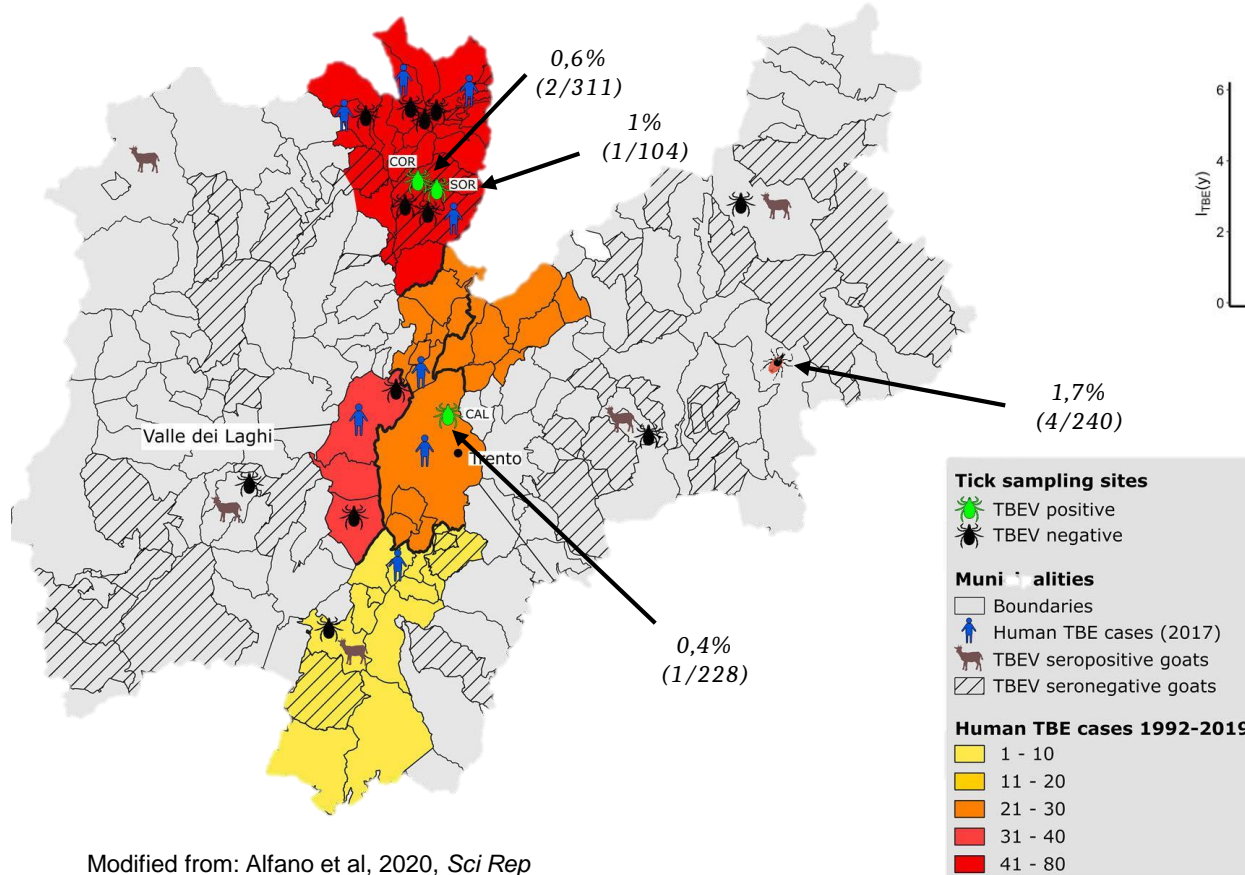


Andamento temporale dei casi di TBE identificati in provincia di Trento nel periodo 1992-2024 (N=285)

Sorveglianza One Health della TBE in Trentino



FONDAZIONE
EDMUND MACH
dal 1874



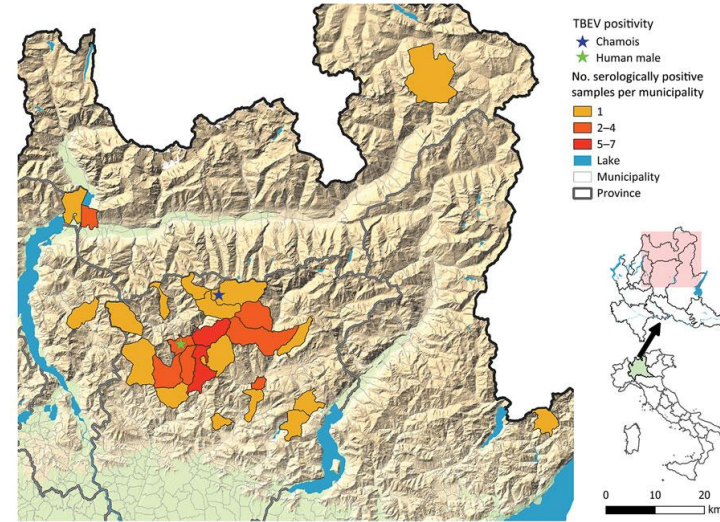
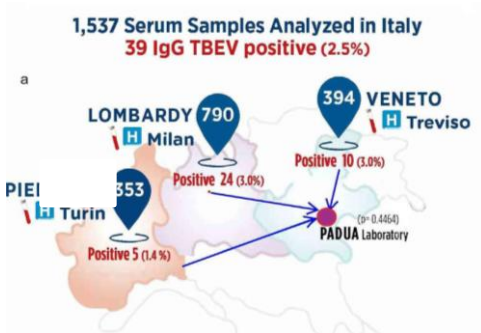
- 253 casi (1992-2022, dati APSS)
- Sieropositività nella capre 1,6 % (11/706)
- Prevalenza nelle zecche 0,3% (8/2650) 2018-2022

Modified from: Alfano et al, 2020, *Sci Rep*

I cambiamenti epidemiologici della TBE in Italia : nuove aree di circolazione virale



FONDAZIONE
EDMUND MACH
dal 1874



From: Castagna et al, 2024, *IJID Regions*



Dal 2020: screening sierologico effettuato su ungulate selvatici N= 1.954
3,4% camosci (19/556); 0,8% capriolo (4/493); 2,8% cervi (24/850) 0% moufloni.

- + 2022 caso sintomatico in un cacciatore
- + 2023 caso sintomatico in un camoscio
- + 2024 alpine ibex and red

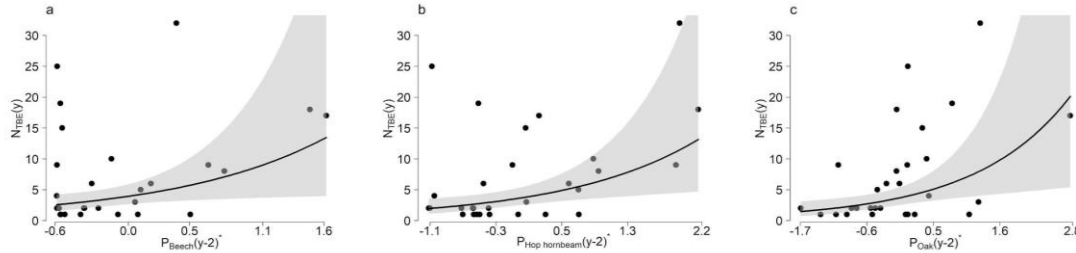
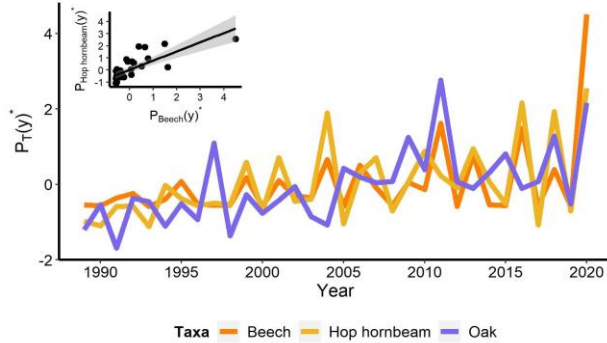


Citation: Barp, N.; Cappi, C.; Meschiari, M.; Battistel, M.; Libbra, M.V.; Ferri, M.A.; Ballestri, S.; Gallerani, A.; Ferrari, F.; Meacci, M.; et al. First Human Case of Tick-Borne Encephalitis in Non-Endemic Region in Italy: A Case Report. *Pathogens* 2022

Gaffuri et al., 2024. *Em Inf Dis*

Prevenzione: i sistemi di early warning

Concentrazione di pollini in atmosfera



Relationship between the number of TBE human cases per year (y-axis) and the standardized total amount of recorded pollen per year with a 2-year lag (y-2) (x-axis) for beech (*Fagus sylvatica*, panel a), hop hornbeam (*Ostrya carpinifolia*, panel b) and oak (*Quercus* sp., panel c). Lines: univariate model predictions (back-transformed) with confidence intervals (shaded areas). Dots: recorded TBE cases. (Marini G, Tagliapietra V, Cristofolini F, Cristofori A, Dagostin F, Zuccali MG, Molinaro S, Gottardini E, Rizzoli A. Correlation between airborne pollen data and the risk of tick-borne encephalitis in northern Italy. Sci Rep. 2023 May 22;13(1):8262. doi: 10.1038/s41598-023-35478-w



Conclusioni

La distribuzione del virus TBE sta cambiando con la comparsa di nuovi focolai di circolazione attiva del virus in aree precedentemente non registrate

La trasmissione del virus TBE è condizionata dall'interazione di molteplici fattori climatici, ambientali ed ecologici che esercitano un ruolo cruciale nel determinare la capacità vettoriale delle zecche. Tuttavia molti aspetti relativi all' interazione zecca-virus, zecca-ospiti e virus-ospiti sono ancora poco noti

Una migliore comprensione dei fattori e delle co-variate ambientali che influenzano il rischio di TBE in Europa è necessaria per sviluppare modelli di rischio ad alta risoluzione e indicatori di allerta precoce

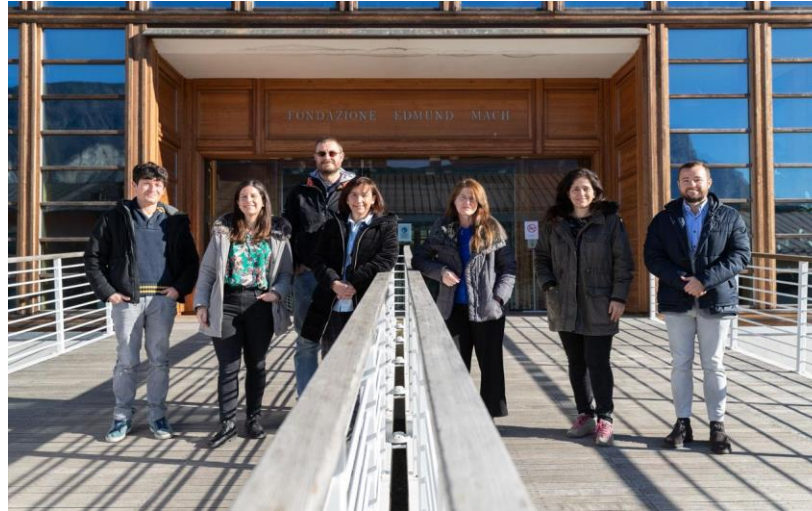
Si raccomanda l'introduzione di sistemi di sorveglianza attiva One Health con integrazione di studi epidemiologici con studi ecologici



FONDAZIONE
EDMUND MACH
dal 1874



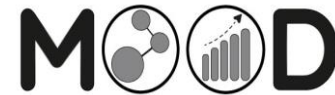
Ringraziamenti



S.I.Me.Ve.P.



S.I.Ve.M.P.



#H2020 MOOD

(<https://mood-h2020.info/>)

EcoHealth Lab/Ecologia Applicata

<https://cri.fmach.it/en/Research-activity/Research-Unit/Applied-Ecology#page-content>