SETTIMANA SANITARIO REGIONALE
ASL FROSINONE

SETTIMANA DELLA SICUREZZA ALIMENTARE

FROSINONE 16 - 20 OTTOBRE 2017

Palazzo Provinciale "Giovanni Jacobucci"

LA TRICHINELLOSI: EPIDEMIOLOGIA, PATOGENESI E CLINICA

Dott. Claudio Di Russo

DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE - SERVIZIO IGIENE DEGLI ALIMENTI E NUTRIZIONE

Epidemiologia di *Trichinella* spp.

Ciclo silvestre ⇄ Ciclo domestico

TERMINOLOGIA

- ***Trichinellosi*** è il termine corretto per la malattia causata dai parassiti del genere *Trichinella* nell'uomo

- Termini **obsoleti** sono:
  - Trichinosi
  - Trichiniasi

- Gli animali non mostrano alcun segno della malattia

- Il termine trichinellosi deve quindi essere utilizzato esclusivamente per l'uomo

- Per gli animali si deve utilizzare " infestazione da *Trichinella*"

Prevalenza della trichinellosi

- Secondo l'OMS, la trichinellosi a livello mondiale affligge 10 milioni di individui, la maggior parte dei quali vive in Asia (Cina e Sudest Asiatico)
- Il numero dei decessi è intorno allo 0,2% dei casi clinici
- La principale fonte di infestazione è:
  - la carne suina e suoi derivati
  - altre fonti di infestazione sono gli animali oggetto di attività venatoria
- In alcune aree geografiche le infestazioni sono legate a particolari abitudini alimentari:
  - carne equina in Francia e in Italia
  - carne di cane in Cina, Sudest Asiatico, Slovachia, Russia

L'incidenza annuale della trichinellosi

Epidemie di trichinellosi umana manifestatesi in Italia dal dopoguerra al 2011. Durante questo periodo non si sono avuti decessi per trichinellosi in Italia

Anno	Regione (località)	No. Delle persone infette	Fonte dell'infezione	Agente eziologico
1948	Lazio (Roma)	109	suino	non identificato
1953	Umbria (Vallo di Nera)	9	suino	non identificato
1961	Trentino Alto Adige (Canale S. Bovo)	9	volpe	non identificato
1968	Puglia (Mattinata)	9	suino	*T. britovi*
1975	Emilia Romagna (Bagnolo in Piano)	90	cavallo*	*T. britovi*
1978	Basilicata (Oliveto Lucano)	6	cinghiale	non identificato
1980	Calabria (Sila)	3	suino	*T. britovi*
1984	Lombardia (Varese)	13	cavallo*	non identificato
1985	Puglia (Gravina di Puglia)	80	cinghiale	*T. britovi*
1985	Calabria (Cosenza)	2	volpe	*T. britovi*
1986	Basilicata (Irsinia)	20	cinghiale	*T. britovi*
1986	Emilia Romagna (Salsomaggiore)	300	cavallo*	*T. britovi*
1988	Umbria (Polino)	48	cinghiale	*T. britovi*
1990	Piemonte (Ovada)	11	cinghiale	*T. spiralis*
1990	Puglia (Barletta)	500	cavallo*	*T. spiralis*
1991	Basilicata (Grassano)	6	suino	*T. britovi*
1993	Toscana (Montevarchi)	4	suino	*T. britovi*
1995	Abruzzo (Castel di Sangro)	23	cinghiale	*T. britovi*
1996	Basilicata (Villa d'Agri)	3	suino	*T. britovi*
1996	Abruzzo (Popoli)	10	cinghiale	*T. britovi*
1998	Emilia Romagna (Piacenza)	92	cavallo*	*T. spiralis*
2000	Puglia (Bitonto)	36	cavallo*	*T. spiralis*
2001	Lazio (Roma)	8	suino*	*T. spiralis*
2002	Abruzzo (Castel di Sangro)	2	cinghiale	*T. britovi*
2005	Sardegna (Nuoro)	19	suino	*T. britovi*
2005	Lombardia (Mantova)	7	cavallo*	*T. britovi*
2006	Lombardia (Varese)	3	suino*	*T. spiralis*
2007	Sardegna (Nuoro)	1	suino	*T. britovi*
2008	Veneto (Verona)	4	suino*	*T. spiralis*
2008	Piemonte (Cuneo)	6	cinghiale	*T. britovi*
2011	Sardegna (Nuoro)	6	suino	*T. britovi*

*Animali importati dall'estero

Pozio e Bruschi parassitologia medica e diagnosi parassitologica De Carneri Cap 43, 2013

Epidemie e singoli casi umani dal 2011 ad oggi

Anno	Regione	No. di casi	Fonte dell'infezione
2011	Sardegna	6	maiale
2012	Toscana	34	cinghiale
2014	Basilicata	4	cinghiale
2015	Liguria	36	cinghiale (sospetto)

MALATTIE DI CLASSE 1 da segnalare entro 12 ORE

- Botulismo
- Colera
- Creutzfeldt-Jakob
- Febbre gialla
- Febbre ricorrente epidemica(Lassa, Marburg, Ebola)
- Influenza con isolamento virale
- Meningite (*)
- Peste
- Poliomielite
- Rabbia
- Tetano
- Tifo esantematico
- **Trichinellosi**

- L'infezione da *Trichinella* nell'uomo è correlata alle abitudini culturali che includono cibi a base di carne cruda o poco cotta di diversi animali

- La presenza del parassita negli animali domestici e/o selvatici non è un rischio sufficiente per il manifestarsi di infestazioni nell'uomo

- Per esempio in Finlandia dove c'è un'elevata prevalenza di infezione sia negli animali domestici che selvatici, nessuna infestazione è stata documentata nell'uomo perchè non vi è l'abitudine a consumare carni crude

- In molti paesi Africani a sud del Sahara, la trichinellosi è raramente documentata nell'uomo quantunquequesti parassiti siano presenti nella fauna selvatica, perchè circa 1/3 della popolazione è di etnia Bantu che raramente consuma carne.

Prevenzione e controllo dell'infezione da *Trichinella* nell'uomo

- Congelamento della carne
  - devitalizza le larve presenti nei muscoli
  - tuttavia le larve presenti nei muscoli dei carnivori (per es. orso) possono sopravvivere fino a 5 anni se *T. nativa* e fino ad 1 anno se *T. britovi*
  - le larve di *T. britovi* possono sopravvivere nei muscoli di suini congelati a -20° fino a 3 settimane
- Cottura delle carni
  - le larve presenti nei muscoli vengono devitalizzate alla temperatura di 70°C per 3 minuti
  - la cottura della carne nel forno a microonde non è in grado di devitalizzare il 100% delle larve presenti in grossi tagli di carne
- Le larve sopravvivono per un lungo periodo di tempo in:
  - carni o loro derivati conservate sotto vuoto
  - carni o loro derivati conservati sott'olio o altro grasso (lardo)
  - prodotti carneei lavorati (salsicce, salami, ecc.)

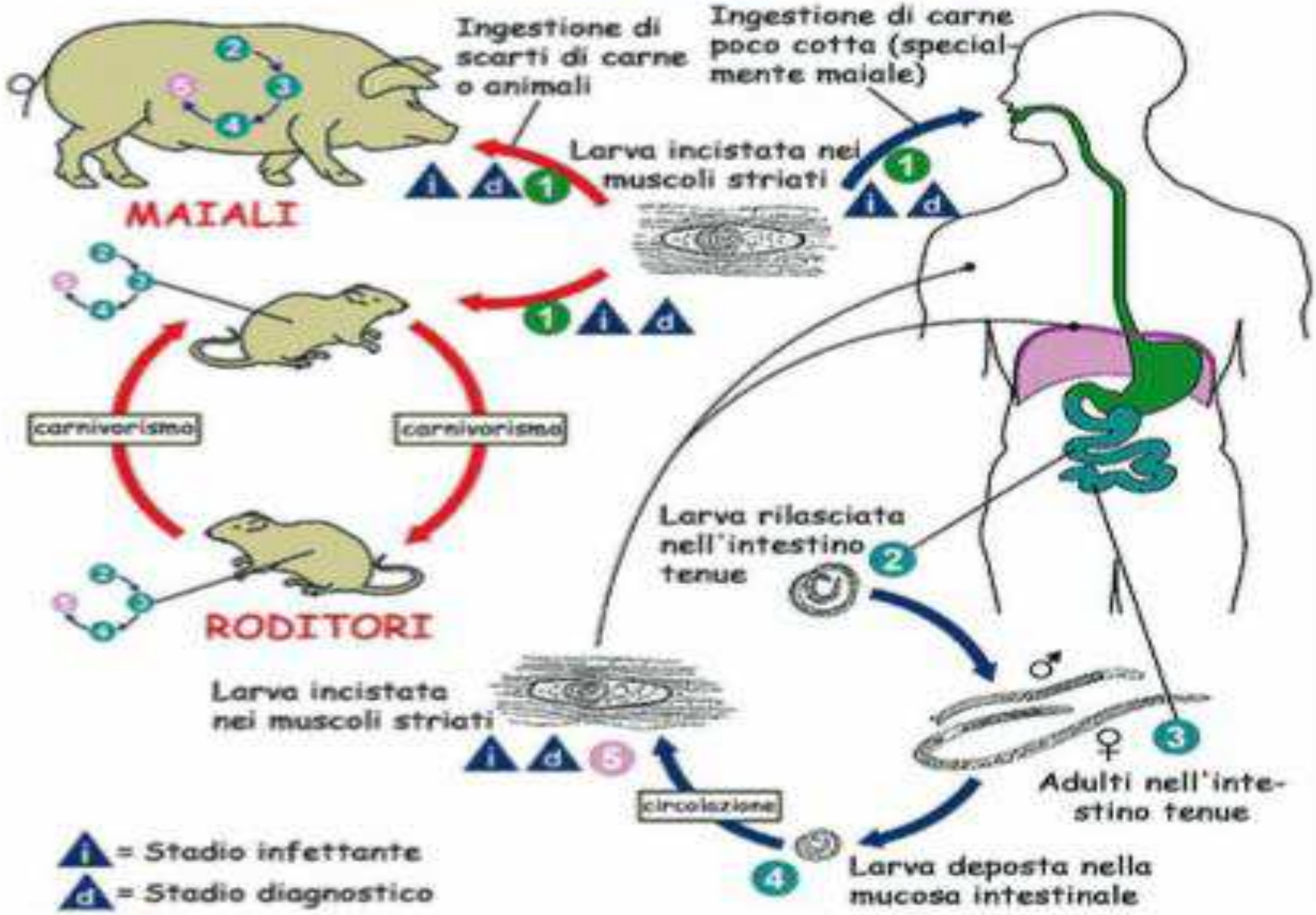
Temperature di devitalizzazione nella carne suina di larve di *Trichinella spiralis*

Temperatura (°C)*	Tempo
+50	9,5 ore
+54	1 ora
+56	15 min
+70	3 min
-15	20 gg
-23	10 gg
-29	6 gg

*temperatura interna

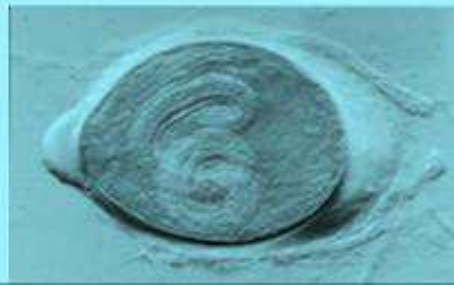
E Pozio

Trichinellosi (*Trichinella* spp.)



Patogenesi - 1

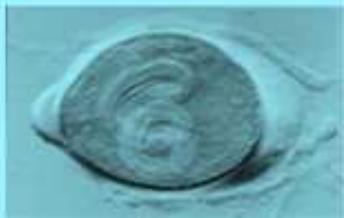
- Fase intestinale
  - La localizzazione nella mucosa intestinale delle larve e degli adulti induce:
    - flogosi della mucosa
    - appiattimento dei villi
    - ispessimento della muscolaura liscia della parete intestinale
    - accumulo di fluidi nel lume
    - alterazione della motilità intestinale
    - disturbi endocrini
  - Queste alterazioni sono alla base di disturbi enterici nel 15-40% dei soggetti infestati



Patogenesi - 2

- Fase parenterale
  - Ha inizio con l'invasione dei muscoli da parte delle larve tra la II e la IV settimana dall'infestazione.
  - Le larve possono raggiungere anche il muscolo cardiaco e, sebbene non siano in grado di svilupparsi ulteriormente, possono causare miocarditi gravi e talvolta fatali
  - La vasculite, che si manifesta con la migrazione e l'invasione dei muscoli da parte delle larve, è di natura allergica ed induce:
    - edema periorbitale, del viso e degli arti
    - emorragie congiuntivali e sub-ungueali
  - Nei muscoli scheletrici la larva induce una modificazione della cellula muscolare che si trasforma in cellula nutrice con formazione, mediante un processo di angiogenesi, di nuovi capillari che circondano la larva.

RILASCIO NEL SIERO DI ENZIMI MUSCOLARI



Clinica della trichinellosi -

- La clinica della trichinellosi riguarda esclusivamente l'uomo
- Gli animali (ad esclusione dei primati) non mostrano per lo più alcun segno clinico; segni clinici quali diarrea e febbre si possono osservare solo nelle infestazioni dovute a migliaia di larve
- La gravità del decorso clinico dell'infezione e la sequela dei segni e sintomi dipendono da:
  - numero di larve infettanti ingerite
  - reazione immunologica dell'individuo
  - specie di *Trichinella*

INCUBAZIONE

circa **1** settimana per le forme gravi; **2** settimane per le forme moderate, almeno **3-4** settimane per le forme benigne od abortive.

FORME CLINICHE

Principalmente correlate alla dose infettante

FORMA GRAVE : segni clinici della fase acuta molto pronunciati e complicanze cardiocircolatorie, neurologiche e metaboliche (> 100 lpg alla biopsia muscolare, ingestione di 1000-3000 larve)

FORMA MODERATA : segni clinici della fase acuta molto pronunciati ma non complicanze

FORMA BENIGNA : segni e sintomi lievi, si sospetta solo nel contesto epidemiologico

FORMA ABORTIVA : solo pochi segni o sintomi breve durata

FORMA ASINTOMATICA (<10 lpg alla biopsia muscolare, ingestine minima di 100-300m larve)

FORMA CRONICA ?

Dupouy-Camet, Bruschi 2007 FAO/WHO/OIE Guidelines for the surveillance, management, prevention and control of trichinellosis

Fabrizio Bruschi and Jean Dupouy-Camet

Fase enterica:

- 1 - 10 giorni dopo l' infezione
- la femmina libera le larve

per 3 – 4 settimane

silente

diarrea

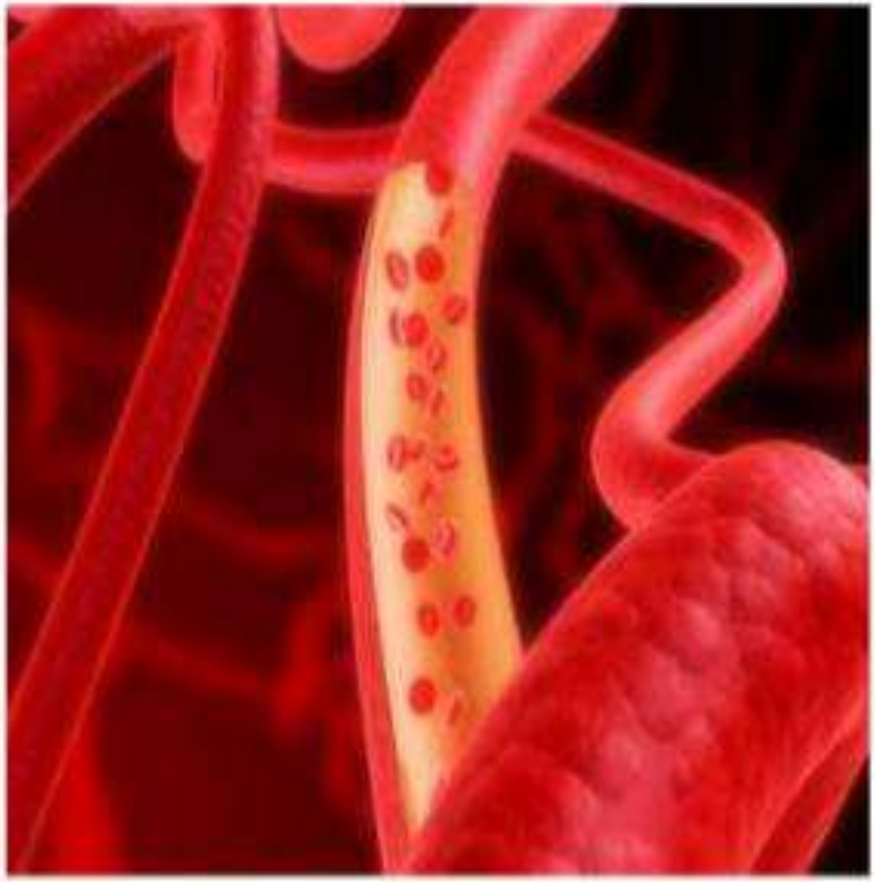
(mucosa ma non emorragica),

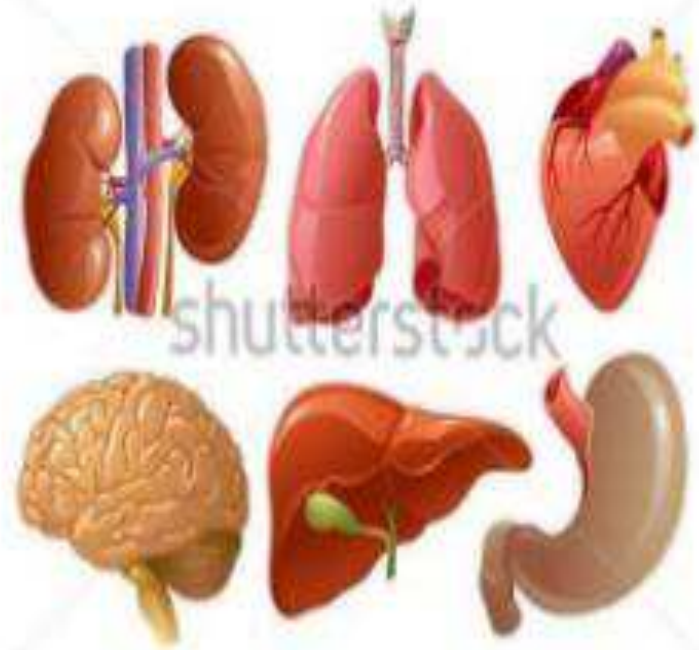
algie addominali

scompaiono in

meno di una settimana

- Second stage





- Febbre
  - E' uno dei segni più frequenti
  - Il picco massimo si raggiunge in pochissimi giorni
  - Nelle infezioni lievi < 38°C
  - Nelle infezioni gravi > 40°C
  - Il trattamento steroideo riduce la febbre in pochi giorni

- Mialgia
  - E' concomitante con la febbre
  - E' molto facile da evidenziare
  - La terapia a base di derivati steroidei non riduce i dolori muscolari
  - Il trattamento sintomatico con acido salicilico riduce i dolori muscolari

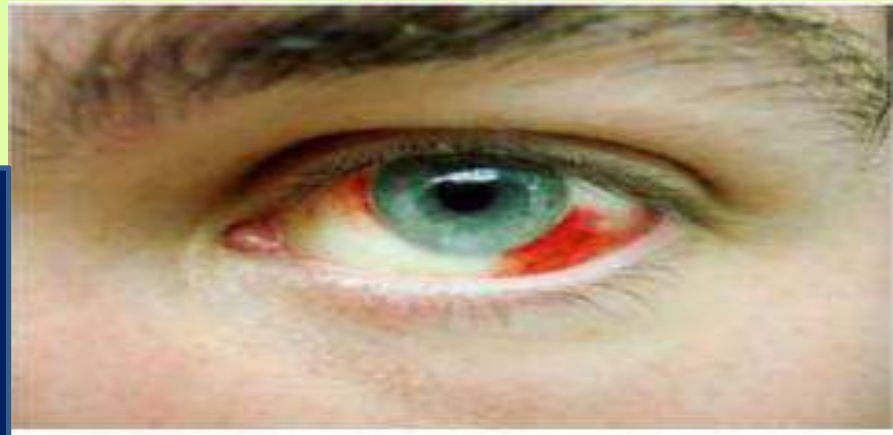
Mialgie, cervicali (rigidità nucale), tronco e arti, massetere (trisma), esacerbate dal movimento, dura 2 -3 settimane

Astenia

Limitazione movimenti

Contratture

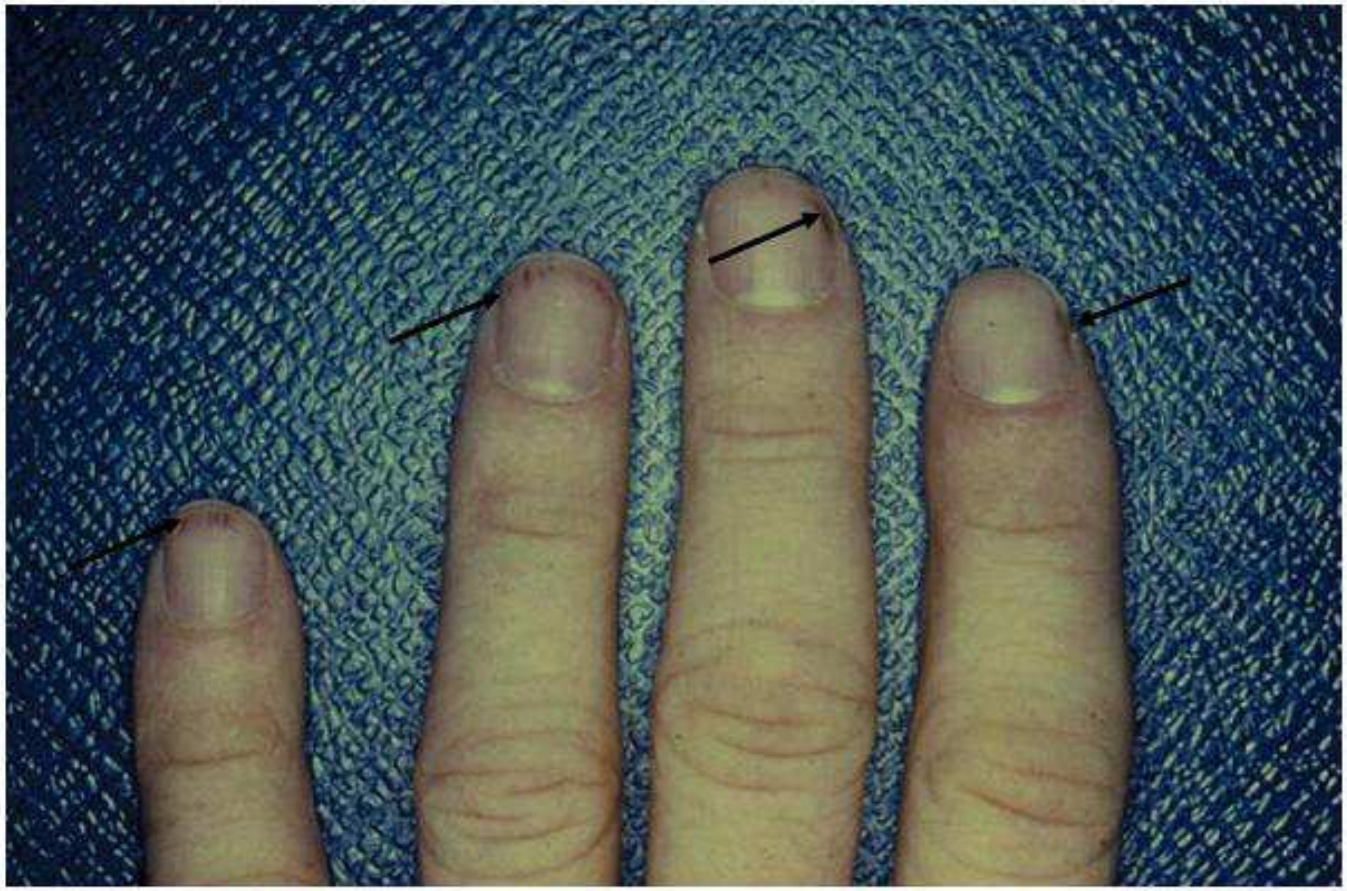
- Vasculite
  - E' di natura allergica
  - è frequente sia nelle infezioni lievi che in quelle più gravi
  - si manifesta tra la 1° e la 3° settimana dall'infezione
  - è causa di edemi ed emorragie



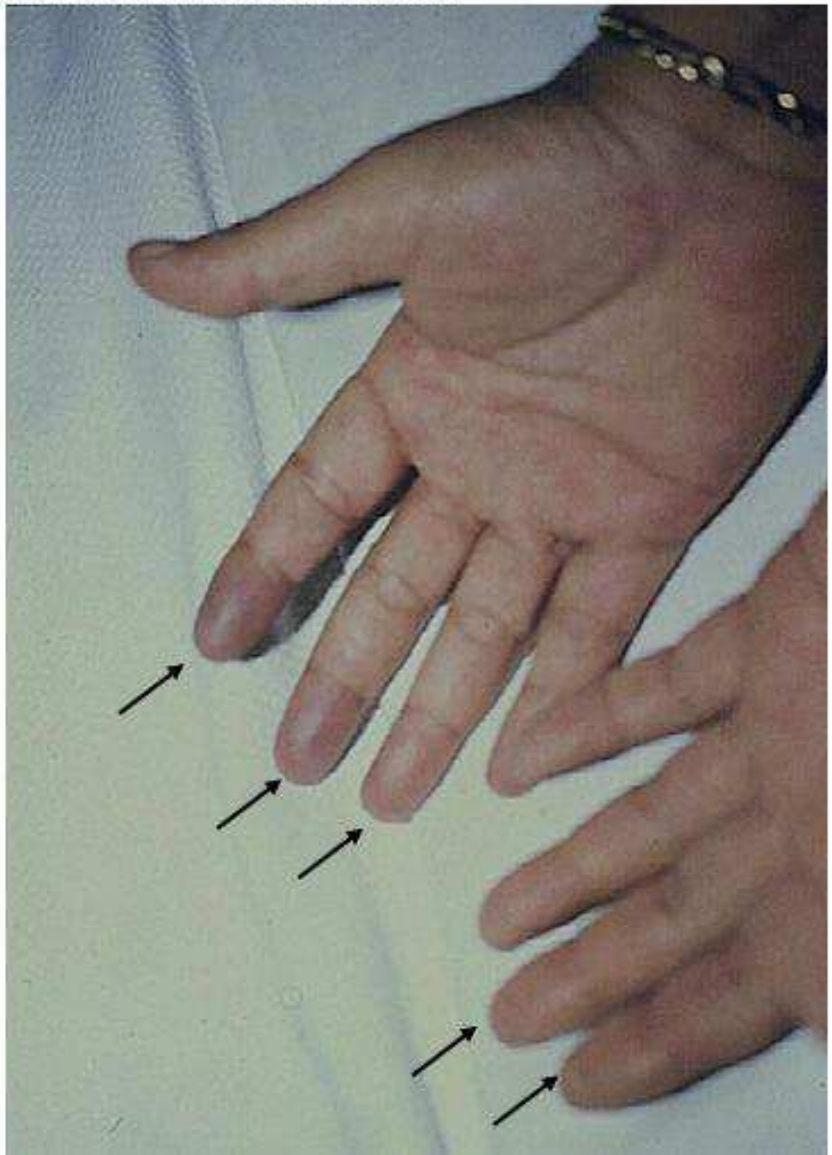
REAZIONE ALLERGICA DI TIPO IMMEDIATO CON POSSIBILE ERITEMA MACULOPAPULOSO

NEL MUSCOLO CARDIACO, NEL CERVELLO E IN ALTRI ORGANI PUO' PROVOCARE LESIONI FOCALI

Emorragia sottounghiali in soggetto con trichinellosi in fase acuta

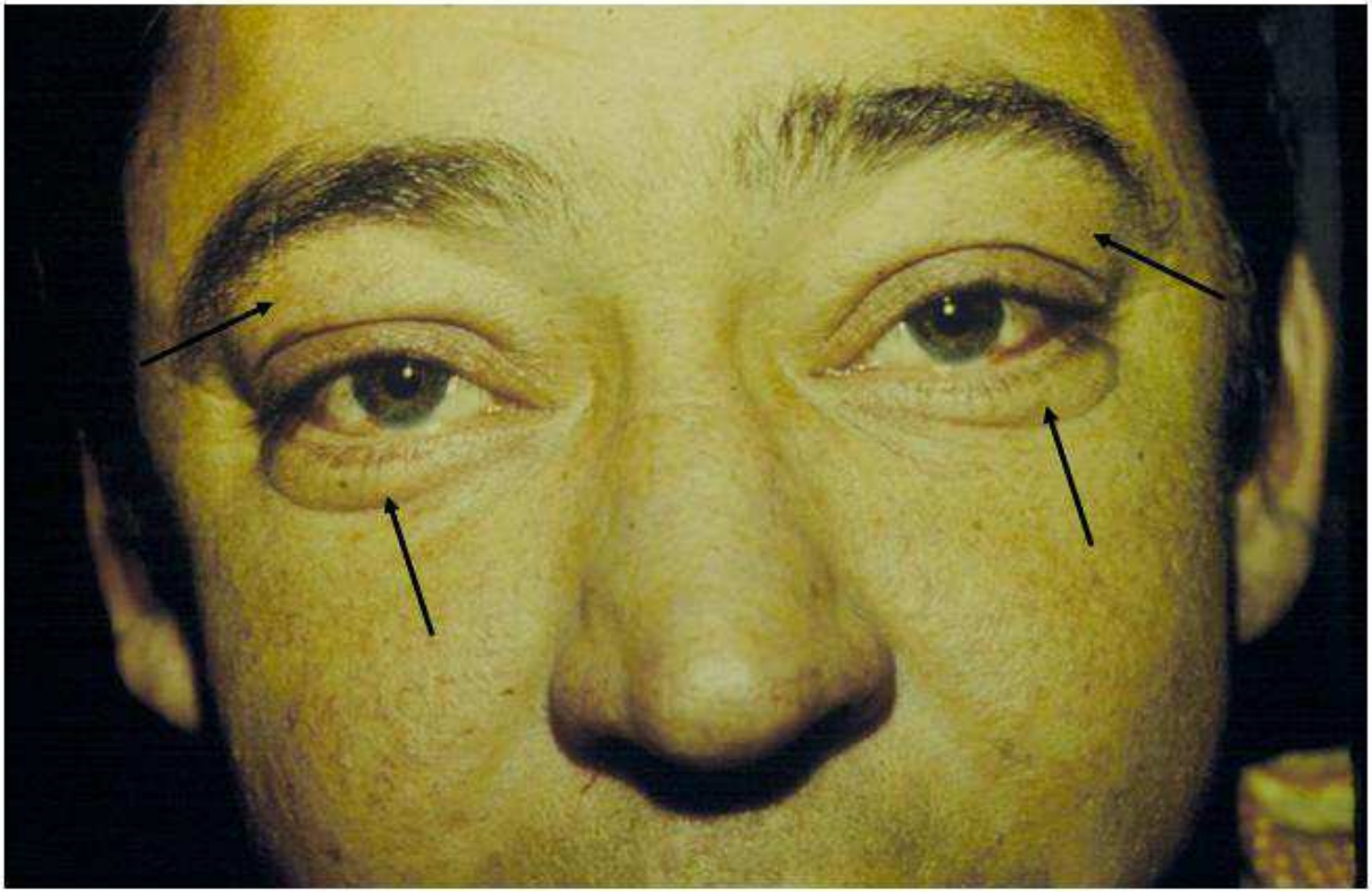


Edemi agli arti superiori in soggetto con trichinellosi in fase acuta

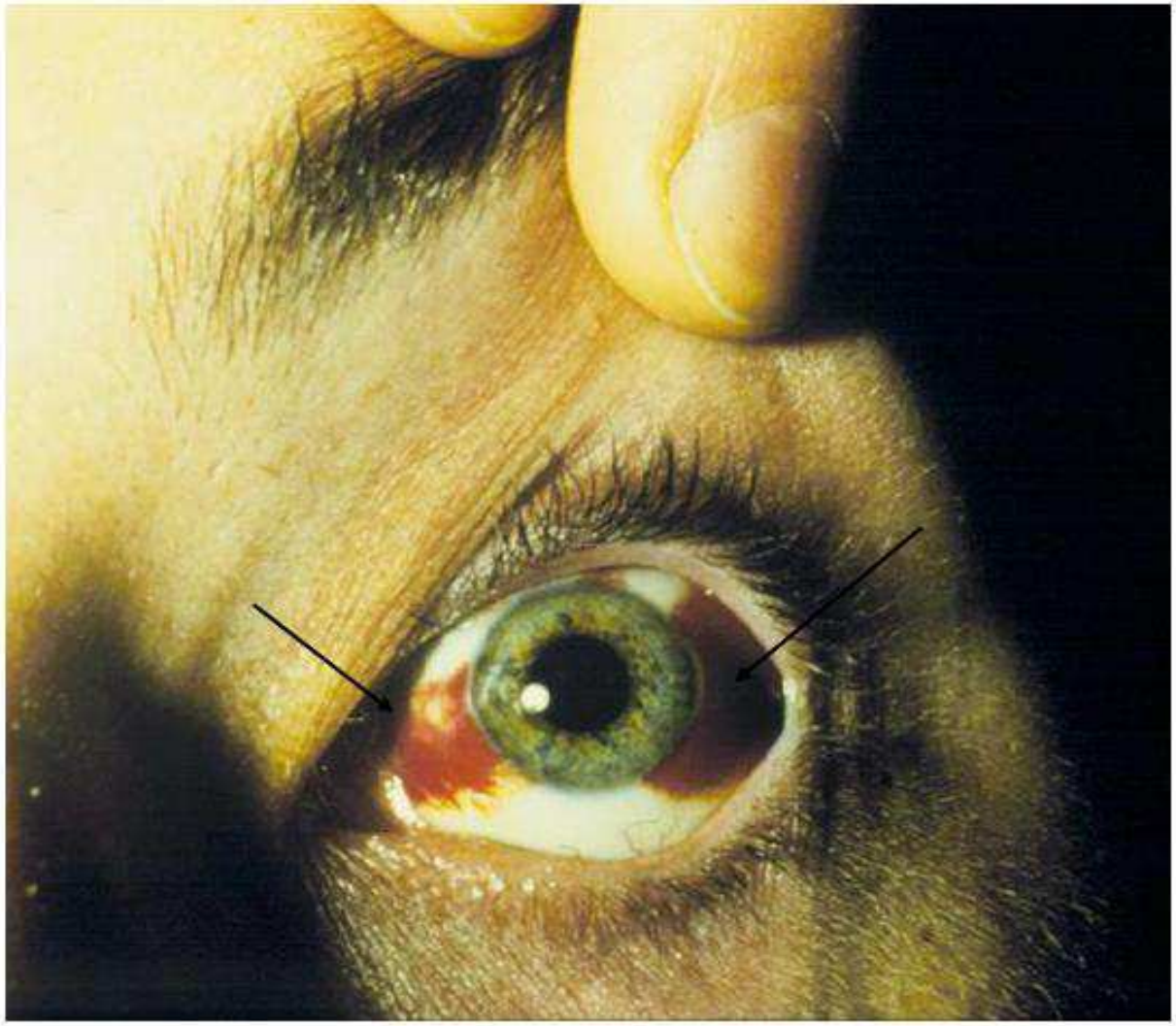


Edemi agli arti inferiori in soggetto con trichinellosi in fase acuta

Edemi periorbitali in soggetto con trichinellosi in fase acuta



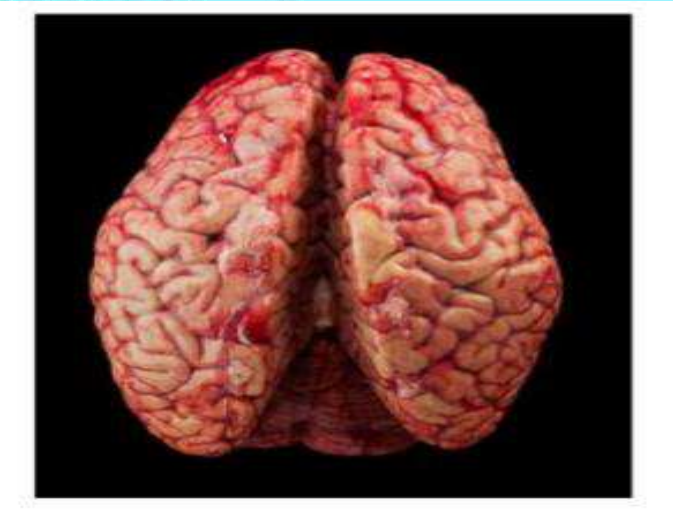
Emorragia oculare in soggetto con trichinellosi in fase acuta



Complicazioni

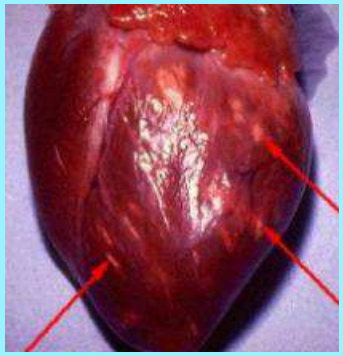
- Le complicazioni si sviluppano generalmente entro le prime due settimane
  - Cardiovascolari
    - Miocarditi
    - Tromboflebiti
    - Embolie polmonari
  - Complicazioni neurologiche
    - Encefalopatie
    - Disturbi neuromuscolari
  - Oculari
  - Respiratori (dispnea, infiammazione muscoli respiratori)
  - Apparato digerente (ipoalbuminemia, necrosi intestinali, diarrea prolungata)

Encefalopatia diffusa o focale



- Segni clinici
  - disorientamento, disturbi della memoria, sindrome frontale e disturbi comportamentali
  - emiparesi transitoria, emiplegia, tetraparesi, tetraplegia, disfunzioni oculomotorie,
  - deficit centrale della vista, afasia, sindrome cerebellare

Complicazioni cardiovascolari



- Fra la 3 e 4 settimana nelle forme gravi o moderate

- Miocardite 5-20% dei casi

  Dolore, tachicardia,

  – Anomalie non specifiche dell' ECG : modificazioni del tratto ST, onde Q acute, appiattimento delle onde T
  – Disturbi della conduzione e del ritmo, bradicardia, FA
  – Livelli aumentati di troponina

- Malattia trombo-embolica
  - Tromboflebiti, trombosi intraventricolari, embolia polmonare che può essere fatale

- Versamento pericardico e pleurico

COMPLICANZE OCULARI

- Correlate a disturbi della microcircolazione a livello congiuntivale, uveale, retina, nervo ottico (possibili danni irreversibili)

- Invasione larvale dei muscoli oculari con alterata motilità muscolatura palpebrale , diplopia, disturbi dell'accomodazione

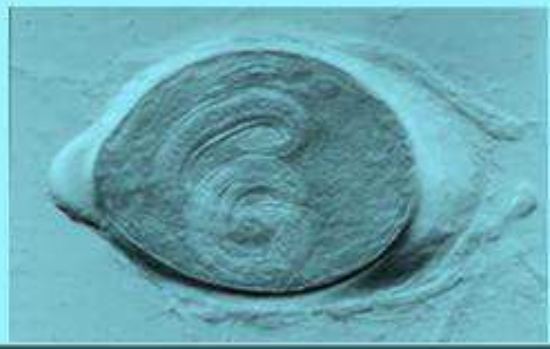
COMPLICANZE RESPIRATORIE

- La dispnea è relativamente comune e in rapporto al coinvolgimento dei muscoli respiratori (diaframma)
- Molto rare altre complicanze a carico del parenchima
- Possono avvenire durante qualsiasi fase della malattia

Diagnosi della trichinellosi nell'uomo

- Diagnosi clinica
  - segni e sintomi clinici, parametri di laboratorio
- Diagnosi parassitologica
  - biopsia muscolare
- Diagnosi sierologica
  - ricerca di anticorpi anti-*Trichinella*

ANAMNESI ACCURATA



Parametri ematochimici - 1

- Eosinofilia
  - E' uno dei primi e più frequenti segni caratteristici della trichinellosi
  - Non sempre è in relazione all'intensità dell'infezione
  - In alcuni soggetti può superare il 40% (1000-19.000 cellule/mm^3)
  - Si protrae per 3-6 mesi dopo l'infezione
- Leucocitosi
  - può raggiungere 15-30.000 per mm^3
  - si manifesta prima dell'eosinofilia ed aumenta rapidamente tra la 2° e la 5° settimana
  - diminuisce con il decrescere della sintomatologia mentre l'eosinofilia persiste
- Alterazione degli enzimi muscolari
  - CK aumenta da 2 a 100 volte il valore normale
  - l'aumento dei valori di CK è concomitante con l'invasione muscolare
  - LDH, GOT e GPI aumentano durante l'invasione muscolare ma meno del CK

granulociti neutrofili	40-75 %
granulociti eosinofili	1-6 %
granulociti basofili	0,1-2 %
linfociti	20-50 %
monociti (o macrofagi)	2-8 %

Nel caso in cui ci si trovi davanti a concentrazioni di **eosinofili particolarmente elevate**,

potremmo trovarci davanti ad un quadro clinico estremamente complesso. Tra le varie condizioni

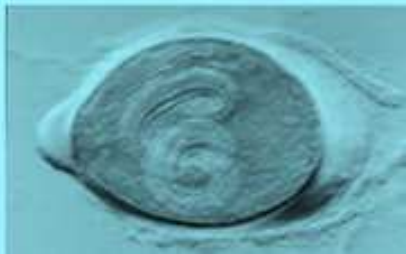
e patologie che infatti possono far aumentare il numero di eosinofili troviamo:

- diverse reazioni ti tipo allergico;
- artriti reumatoidi;
- presenza di parassiti a livello intestinale;
- diverse forme tumorali, come il tumore alle ovaie, i tumori gastrici anche il tumore al polmone;
- leucemia;
- Morbo di Addison;
- Scarlattina.

Diagnosi parassitologica - 1

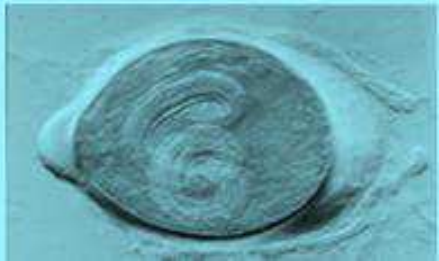
- Biopsia muscolare
  - generalmente dal muscolo deltoide (circa 0,5 g privi di tessuto adiposo!!!)
    - osservazione microscopica con il trichinelloscopio
    - digestione artificiale
    - esame istologico
    - PCR per identificazione agente eziologico

- Non è possibile osservare macroscopicamente le larve incistate nei muscoli
- Non è possibile reperire i vermi adulti nelle feci neanche dopo trattamento



Diagnosi sierologica - 1

- Antigeni
  - crudo (alta sensibilità, bassissima specificità)
  - figurato (alta sensibilità, bassissima specificità)
  - escretore/secretore (media sensibilità, buona specificità)
  - tivelosio (bassa sensibilità, elevata specificità)
- I primi anticorpi circolanti sono evidenziabili da 2 settimane a 2 mesi dopo l'infezione
- Test sierodiagnostici:
  - IF: antigene, cuticola larvale; specificità 80%; sensibilità 90%
  - ELISA: antigene metabolico o ricombinante; specificità 90-98%; sensibilità 98-88%
  - Immunoblot: antigene metabolico; specificità 99%; sensibilità 95%



Algoritmo per la diagnosi di trichinellosi

Guppo A	Guppo B	Guppo C	Guppo D
febbre	diarrea	eosinofilia e/o aumento IgE totali	sierologia positiva
edemi palpebrali e/o del viso	segni neurologici	aumento enzimi muscolari	biopsia muscolare positiva
mialgia	segni cardiologici		sieroconversione
	congiuntiviti		
	emorragie sottounghiali		
	esantema cutaneo		

Diagnosi:
- poco probabile: 1 A o 1 B o 1 C
- sospetta: 1 A o 2 B e 1 C
- probabile: 3 A e 1 C

Diagnosi:
- molto probabile: 3 A e 2 C
- confermata: 3 A, 2 C, 1 D; alcuni di A o B e 1 C e 1 D

Trattamento

- Sintomatico
  - Corticosteroidi (prednisolone, 30-60 mg/d in dosi multiple per 10-14 gg)
- Antielmintici
  - Mebendazolo (25 mg/kg/g in 3 dosi per 10-14 gg)
  - Albendazolo (15 mg/kg/g in 3 dosi per 10-14 gg)

- non effettuare trattamenti sintomatici senza il trattamento antielmintico
- più tardivo è il trattamento antielmintico, maggiore deve essere il dosaggio e la durata

SOLTANTO ANTIELMINTICO → REAZIONI ALLERGICHE NON INFLUENZA SU SINTOMATOLOGIA

SOLTANTO CORTISONICO → **MAGGIORE SOPRAVVIVENZA ADULTI NELL'INTESTINO E MAGGIORE PRODUZIONE LARVE**

- **L'ANTIELMINTICO E' EFFICACE PREVALENTEMENTE SU LARVE INGERITE E NEWBORN CIRCOLANTI**
- **POCO EFFICACE LARVE IN CELLULA NUTRICE, SPECIE SE INCAPSULATA**
- **TRATTAMENTO EFFICACE SE PRIMA DELLA 3^ SETTIMANA, POI OCCORRONO DOSI MOLTO ALTE E PER LUNGO TEMPO PER EVITARE PERMANENZA LARVE VITALI A LUNGO (ANNI)**

Thank you