

# WEST NILE DISEASE

	Caratteristiche della patologia	Informazioni
E.1	Malattia	
E.1.1	Nome patologia	<b>West Nile Disease (WND)</b> , <i>West Nile neuroinvasive disease (WNNND)</i> , <i>West Nile Fever (WNF)</i> , <i>Febbre del Nilo Occidentale</i> .
E.1.2	Agente/i eziologico/i	West Nile virus (WNV) è un arborivirus della famiglia <i>Flaviviridae</i> , genere <i>Flavivirus</i> . E' un RNA virus a singolo filamento con nucleocapside a simmetria icosaedrica e dotato di envelope. Appartiene al gruppo sierologico della "encefalite giapponese" ed è antigenicamente correlato ad altri membri del sierogruppo (virus dell'encefalite giapponese, della Valle del Murray, di St. Louis e Kunjin). WNV è diffuso a livello mondiale, in Africa, Asia, Europa, bacino del Mediterraneo, Medio Oriente, Australia e America.
E.1.3	Breve descrizione	Patologia trasmessa da artropodi ematofagi (Culicidi) che colpisce prevalentemente gli uccelli selvatici e domestici che fungono da serbatoio e nei quali può determinare tassi di mortalità anche elevati. Occasionalmente colpisce anche varie specie di mammiferi, soprattutto equidi e uomo, in cui può determinare forme asintomatiche, simil-influenzali e/o di meningo-encefalite. Il ciclo endemico (o primario) è sostenuto tra zanzare ed uccelli: le zanzare ornitofile adulte (vettori) si infettano durante il pasto di sangue su uccelli viremici (ospiti amplificatori). Il WNV si moltiplica nel vettore, localizzandosi nelle ghiandole salivari, da cui viene poi trasmesso ad un nuovo ospite vertebrato. Il ciclo epidemico (o secondario) si manifesta in seguito all'infezione da parte dei vettori di ospiti accidentali diversi dai volatili (principalmente equidi e uomo, ma possono essere colpiti altri mammiferi e rettili) i quali svelano la presenza della malattia. L'uomo e il cavallo non sviluppano però livelli di viremia tali da infettare nuovamente un vettore competente e sono pertanto considerati ospiti a fondo cieco.
<b>1</b>	<b>Rilevanza della patologia</b>	
1.1-1.2	Presenza e frequenza dell'agente eziologico sul territorio regionale / extraregionale	
1.1.1 1.2.1	Presenza e frequenza della malattia in Regione Lombardia	Focolai in provincia di Mantova nel 2008 e nel 2009. Indagini svolte dal 2003 ad oggi nelle province di Varese e Milano in animali sentinella (polli e anatidi) e corvidi (cornacchia grigia, gabbiano e ghiandaia) non hanno evidenziato la presenza del virus.
1.1.2 1.2.2	Presenza e frequenza della malattia in regioni / Stati confinanti	Malattia presente in diverse regioni italiane, nonché in vari paesi del bacino del Mediterraneo (nel 2010 Bulgaria, Grecia, Israele, Marocco, Portogallo, Romania, Russia, Spagna, Turchia, Ungheria). Dagli anni '90 il numero di focolai e la gravità della sintomatologia clinica sono in costante aumento.

<p>1.1.3 1.2.3</p>	<p><i>Frequenza eventuali epidemie (specificare aree)</i></p>	<p>1998: comparsa della patologia in Italia, in Toscana, attorno al Padule di Fucecchio (FI), zona umida ricca di avifauna. Segni clinici in 14 cavalli, di cui 6 morti/abbattuti; nessun caso umano.</p> <p>2008: focolai in Lombardia (MN), Veneto (RO) ed Emilia-Romagna (BO, FE). Segni clinici in 32 equidi; registrati i primi 16 casi umani, di cui 8 con sintomatologia nervosa.</p> <p>2009: 75 focolai in Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Lombardia, Toscana, Lazio. Segni clinici in 37 cavalli, di cui 9 morti/abbattuti, in Emilia Romagna, Lombardia e Toscana. 18 casi umani Zedala mento22, in Emilia Romagna, Veneto e Lombardia.</p> <p>Nel 2010: focolai in Sicilia, Veneto, Molise ed Emilia Romagna. Segni clinici in 11 equidi, di cui 5 morti/abbattuti, in Sicilia e Veneto; 3 casi umani di malattia Zedala mento22 e 2 casi di febbre da WNV registrati in Veneto.</p>
<p>1.1.4 1.2.4</p>	<p><i>Animali / Vettori / Ambiente</i></p>	<p>La malattia è trasmessa da vettori artropodi ematofagi, in particolare zanzare (gen. <i>Culex</i>) infettatesi in seguito alla suzione di sangue da un uccello viremico. Un ruolo di minore importanza rivestono altri artropodi, quali zecche, mosche cavalline e pidocchi.</p> <p>Il serbatoio della malattia è rappresentato da varie specie di uccelli domestici e selvatici, che possono essere asintomatici o meno. Gli uccelli migratori possono introdurre il WNV in nuove aree.</p>
<p>1.1.5 1.2.5</p>	<p><i>Eventuali cicli stagionali / focolai influenzati da anomalie climatiche</i></p>	<p>I focolai clinici di WND in Europa si manifestano generalmente tra luglio e settembre. Una possibile spiegazione è che gli uccelli migratori, infettatisi durante lo svernamento in Africa, veicolino il virus a nord con la migrazione primaverile (aprile-maggio). I vettori autoctoni possono quindi infettarsi e di conseguenza trasmettere il virus alle popolazioni stanziali di uccelli, che fungono da ospiti amplificatori. Questo processo di amplificazione richiede circa due-tre mesi e rende possibile l'accidentale infezione in mammiferi della stessa area durante la piena stagione estiva. Rispetto alla dinamica dell'infezione nelle zanzare, è stato osservato che alla temperatura di 30°C il virus è presente in gran parte della popolazione entro 4 giorni dal pasto di sangue, mentre a 18°C la sua presenza è ridotta significativamente.</p> <p>Si sottolinea inoltre che nonostante l'attività dei culicidi cessi durante la stagione fredda, il WNV è in grado di sopravvivere nei vettori infetti che superano l'inverno in luoghi chiusi.</p>
<p>1.1.6 1.2.6</p>	<p><i>Fattori che favoriscono la presenza dell'agente (scarse misure igieniche, biosicurezza, management, ecc.)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Condizioni climatico-ambientali favorevoli per il vettore: clima caldo-umido, aree umide o paludose, ristagni di acqua, aree agricole irrigate artificialmente.</li> <li>– Insufficienti strumenti di lotta contro gli insetti in allevamento (cfr. 1.1/2.8).</li> </ul>

1.1.7 1.2.7	<i>Stabilità nell'ambiente dell'agente eziologico</i>	<p>Virus piuttosto labile: inattivato dai raggi UV e gamma, dal calore (30 minuti a 56°C) e da molti comuni disinfettanti (ipoclorito di sodio, perossido di idrogeno al 2-3%, glutaraldeide al 2%, formaldeide al 3-8%, etanolo, composti iodati).</p> <p>Nelle feci degli uccelli il virus resiste per 24 ore.</p>
1.1.8 1.2.8	<i>Possibilità di eliminare l'agente dall'ambiente</i>	<p>E' basilare la lotta agli insetti vettori.</p> <p>Per ridurre il numero di larve, occorre eliminare le zone dove si riproducono le zanzare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cambiare ogni giorno l'acqua degli abbeveratoi;</li> <li>- tenere puliti i ricoveri degli animali;</li> <li>- evitare ristagni di acqua in pneumatici, secchi, fioriere, grondaie e altri contenitori dove gli adulti potrebbero deporre le uova;</li> <li>- valutare la possibilità di introdurre negli stagni pesci che si nutrono di zanzare.</li> </ul> <p>Per ridurre le popolazioni adulte di zanzare uno strumento efficace è rappresentato dagli insetticidi; le trappole luminose o a CO<sub>2</sub> hanno un'efficacia limitata, mentre l'introduzione di maschi sterili, che riducano il tasso di riproduzione della popolazione, è un metodo poco utilizzato.</p> <p>E' necessario ridurre l'esposizione dei equidi alle zanzare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- applicare prodotti repellenti agli animali;</li> <li>- tenere i cavalli all'interno delle stalle all'alba e al tramonto, quando le zanzare sono più attive;</li> <li>- di notte spegnere le luci, o utilizzare luci fluorescenti, che non attirano le zanzare;</li> <li>- utilizzare zanzariere sulle finestre delle stalle.</li> </ul> <p>Persone: evitare l'esposizione alle zanzare, soprattutto durante le ore notturne; proteggersi con repellenti; se possibile indossare abiti a manica lunga, pantaloni lunghi e scarpe chiuse; installare zanzariere alle finestre.</p>
1.3	<b>Numero di specie domestiche colpite</b>	
1.3.1	<i>Numero di specie domestiche colpite (indicare anche quali)</i>	<p>Gli equidi (cavallo, asino, mulo) sono le specie domestiche più colpite, anche in forma clinica. Inoltre sono riportati casi in ruminanti (pecora e alpaca); cane e gatto sono suscettibili all'infezione ma raramente mostrano segni clinici. Bovini, polli e tacchini 3edala mento33za ma rimangono asintomatici.</p>
1.4	<b>Velocità di diffusione</b>	
1.4.1	<i>Rapidità di diffusione nell'allevamento</i>	<p>La trasmissione del virus è legata alla diffusione da parte del vettore.</p> <p>Il cavallo, ospite a fondo cieco, non rappresenta un pericolo di ulteriore diffusione dell'infezione.</p>
1.4.2	<i>Rapidità di diffusione tra allevamenti</i>	<p>Legata essenzialmente all'home-range degli insetti vettori: gli adulti volano per poche centinaia di metri dai siti favorevoli al loro sviluppo, ma possono essere dispersi a grande distanza dal vento. L'importanza di tale fattore va inoltre considerata in rapporto agli spostamenti degli uccelli, tenendo presente anche la sopravvivenza del virus nelle loro feci.</p>

1.4.3	<i>Capacità di diffondersi senza movimentazione di animali</i>	Legata essenzialmente all'home-range degli insetti vettori: gli adulti volano per poche centinaia di metri dai siti favorevoli al loro sviluppo, ma possono essere dispersi a grande distanza dal vento. L'importanza di tale fattore va inoltre considerata in rapporto agli spostamenti degli uccelli, tenendo presente anche la sopravvivenza del virus nelle loro feci.
1.5	<b>Vettori come <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio</b>	
1.5.1	<i>Ciclo della patologia influenzato da vettori</i>	La presenza del vettore è fondamentale sia nel ciclo endemico, che in quello epidemico.
1.5.2	<i>Presenza del vettore sul territorio regionale / nazionale</i>	Il virus è stato isolato da <i>Culex pipiens</i> durante l'outbreak del 2008. Questa specie si nutre sia sull'uomo che su uccelli ed equidi (bridge vector) ed è stata descritta come uno dei principali vettori di WNV in Europa. Le altre specie più abbondanti nelle aree soggette a sorveglianza entomologica in Italia sono: <i>Anopheles maculipennis</i> , <i>Culiseta annulata</i> , <i>Ochlerotatus caspius</i> , <i>Ochlerotatus detritus</i> .
1.5.3	<i>Presenza del vettore legata a determinate aree / condizioni climatiche</i>	Gli stadi larvali delle zanzare sono acquatici: le uova vengono deposte sulla superficie di acqua stagnante (acquittrini, stagni, ma anche piccole raccolte), ma di norma non lungo le rive di fiumi e torrenti a decorso veloce.
1.5.4	<i>Capacità del vettore di sopravvivere, riprodursi, trasmettere l'infezione, fungere da reservoir</i>	La durata di vita della zanzara adulta è breve, ma alcune specie adattate ai climi temperati possono sopravvivere all'inverno, veicolando il virus fino alla stagione successiva. E' stata dimostrata la trasmissione 4edala mento4 in alcune specie di zanzare, tra cui <i>Culex</i> spp.
1.6	<b>Rischio di contagio nelle specie sensibili</b>	
1.6.1	<i>Probabilità di trasmissione</i>	Il rischio di diffusione del WNV dipende dalla presenza simultanea di virus, ospiti amplificatori, vettori ed equidi e uomo. Sembrano essere più colpiti i soggetti giovani e di nuova introduzione. La letteratura indica un aumento della 4edala mento44za all'aumentare dell'età; in tal senso gli animali più giovani vanno utilizzati come animali sentinella.
1.6.2	<i>Modalità di trasmissione</i>	Puntura da parte di insetto vettore che alberghi il WNV nelle ghiandole salivari.
1.6.3	<i>Particolari condizioni che favoriscono la trasmissione</i>	Oltre alle condizioni climatico-ambientali favorevoli alla presenza di vettori e uccelli, sembra che animali in cattive condizioni di salute siano più suscettibili all'infezione.
1.7	<b>Specie selvatiche <i>reservoir</i> e potenziali fonti di contagio</b>	
1.7.1	<i>Specie colpite</i>	Spettro d'ospite molto ampio in condizioni naturali. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Uccelli: Passeriformi, Caradriformi, Falconiformi e Strigiformi sono i principali reservoir ed amplificatori della patologia, con viremia elevata e persistente, seppure spesso asintomatici. Anseriformi, Colubriiformi e Piciformi sono meno efficienti nella trasmissione del virus; infine Psittaciformi e Gallinacci sviluppano livelli di viremia bassi e di breve durata, insufficienti per trasmettere il virus ai vettori.</li> <li>- I primi focolai clinici con mortalità sono stati segnalati nel 1998 in Israele, in cicogne bianche (<i>Ciconia ciconia</i>), piccioni domestici (<i>Columba livia</i>), oche</li> </ul>

		<p>domestiche (<i>Anser anser</i>), gabbiani Sedala mento5 (<i>Larus leucophthalm</i>). Nel 1999 in USA furono coinvolti numerosi corvi americani (<i>Corvus brachyrhynchos</i>). Sul territorio nazionale non sono invece segnalati casi clinici e mortali.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mammiferi selvatici: non risultano segnalazioni nel territorio nazionale; tuttavia in letteratura si riportano casi clinici in cervidi (cervo, renna, cervo dalla coda bianca), lupo, scoiattolo, nonché in diverse specie esotiche.</li> <li>– Anfibi: varie specie di rana.</li> <li>– Rettili: alligatore.</li> </ul>
1.7.2	<i>Interazioni selvatici / domestici / uomo</i>	Il rischio di trasmissione si pone sostanzialmente dal selvatico al domestico, mentre non avviene in senso contrario essendo gli equidi ospiti a fondo cieco. Inoltre, considerando la suscettibilità di Passeriformi e Colubriiformi e la consistenza delle loro popolazioni, va sottolineato il loro ruolo di ospiti amplificatori sia verso il serbatoio selvatico che verso gli animali domestici.
1.7.3	<i>Eventuali specie in pericolo colpite</i>	Lupo ( <i>Canis lupus</i> ): anche se raramente, può essere colpito in forma clinica neurologica e mortale.
1.8	<b>Potenziale diffusione silente</b>	
1.8.1	<i>Riconoscibilità della patologia attraverso i segni clinici</i>	<p>Sintomi non patognomonic. Forme cliniche variabili in funzione di specie ed età.</p> <p>L'ordinanza 5/11/2008 definisce sospetto di WND "un equide che, nel periodo di attività dei vettori, presenta atassia locomotoria o morte improvvisa in zona a rischio, oppure un equide che, nel periodo di attività dei vettori, presenta almeno uno dei seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– movimenti in circolo;</li> <li>– incapacità a mantenere la stazione quadrupedale;</li> <li>– paralisi/paresi degli arti;</li> <li>– fascicolazioni muscolari;</li> <li>– deficit propriocettivi.</li> </ul> <p>Tali sintomi possono essere accompagnati da:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– debolezza degli arti posteriori;</li> <li>– cecità;</li> <li>– ptosi del labbro inferiore, o paresi dei muscoli labiali o facciali;</li> <li>– "digrignamento dei denti."</li> </ul> <p>Sono tuttavia possibili forme lievi, simil-influenzali, con rialzo termico verso il 7°-8° giorno dall'infezione, e forme asintomatiche caratterizzate dalla sola viremia senza sintomi clinici.</p> <p>Negli uccelli la malattia è generalmente asintomatica; i casi clinici sono tipicamente neurologici e mortali, caratterizzati da: atassia, paralisi, movimenti di maneggio, p5edalamento, torcicollo, opistotono, incoordinazione motoria, depressione del sensorio, letargia, penne arruffate, perdita di peso.</p>

1.8.2	<i>Diffusione attraverso soggetti sub-clinici / asintomatici</i>	Come più volte ricordato, equidi e uomo sono ospiti a fondo cieco e non sono in grado di trasmettere il virus a nuovi vettori. Risulta invece importante il ruolo degli uccelli portatori asintomatici ed amplificatori della patologia.
1.8.3	<i>Periodo d'incubazione</i>	Diverso a seconda della specie. Uccelli: 3-4 giorni; Equidi: 3-15 giorni; Uomo: 2-14 giorni.
1.9	<b>Variabilità dell'agente</b>	
1.9.1	<i>Specie / Tipi conosciuti</i>	WNV può essere classificato in almeno 5 linee genetiche di cui le più importanti sono le linee 1 e 2. La linea 1 è suddivisa in tre classi: <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1a: molto diffusa, comprende ceppi provenienti da Europa, Africa, Medio Oriente e America;</li> <li>– 1b: ceppo virus Kujin, sottotipo australiano;</li> <li>– 1c: ceppi provenienti dall'India.</li> </ul> La linea 2 comprende ceppi isolati soprattutto in Africa, caratterizzati da minore patogenicità (infezioni asintomatiche o lievi). Tutti gli isolati responsabili di focolai epidemici sono ascrivibili al lineaggio 1; i virus appartenenti agli altri lineaggi sono invece caratterizzati da scarsa patogenicità.
1.9.2	<i>Mutazioni</i>	Il sequenziamento del genoma virale isolato nel 2009 è strettamente correlato a quello isolato nel 2008; entrambi sono a loro volta filogeneticamente correlati con il ceppo responsabile del focolaio del 1998 in Italia e nel bacino del Mediterraneo. I ceppi isolati in Italia nel 2008/09 hanno un alto grado di divergenza da quelli isolati in Romania (1996) e Russia (1999) e con i cluster di America/Israele. I ceppi recentemente isolati in Italia recano una mutazione in proteine non strutturali (Thr249Pro change in WNV-NS3 elicasi), associata ad alta virulenza negli uccelli (maggior stabilità della proteina NS3 alle temperature corporee elevate degli uccelli). Inoltre tale mutazione sembra essere associata ad una più rapida diffusione geografica, con outbreak nell'uomo.
1.9.3	<i>Specie – specificità</i>	Bassa: il sequenziamento genomico del WNV isolato in uomo e gazze europee ha dimostrato la circolazione di un unico ceppo coinvolto nei focolai del 2008.
1.10	<b>Conoscenza dell'interazione ospite-patogeno</b>	
1.10.1	<i>Grado di conoscenza scientifica sulla patogenesi</i>	Scarsa.
1.11	<b>Conoscenza della risposta immunitaria</b>	
1.11.1	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità umorale</i>	Scarsa: i fattori immunitari e i meccanismi di sviluppo delle forme neuroinvasive di WNV sono ancora sconosciuti. Studi su topi con deficit funzionali dei linfociti B o T dimostrano che l'eliminazione del virus dal sistema nervoso centrale dipende da anticorpi IgM, linfociti CD8 e varie interleuchine.

1.11.2	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità cellulo-mediata</i>	Scarsa: i fattori immunitari e i meccanismi di sviluppo delle forme neuroinvasive di WNND sono ancora sconosciuti. Studi su topi con deficit funzionali dei linfociti B o T dimostrano che l'eliminazione del virus dal sistema nervoso centrale dipende da anticorpi IgM, linfociti CD8 e varie interleuchine.
<b>2</b>	<b>Impatto socio-economico</b>	
2.1	Impatto della patologia sulle produzioni nella realtà lombarda	
2.1.1	<i>Perdite produttive (mortalità / scarti)</i>	La mortalità varia dal 25 al 57%.
2.1.2	<i>Riduzione della qualità dei prodotti</i>	Non applicabile.
2.1.3	<i>Minacce alla sopravvivenza dell'industria</i>	Non applicabile.
2.2	Impatto economico del piano di controllo	
2.2.1	<i>Presenza e obbligatorietà del piano</i>	Piano di sorveglianza nazionale per la WND, obbligatorio sul territorio nazionale.
2.2.2	<i>Costo delle misure di monitoraggio in atto</i>	Non applicabile.
2.2.3	<i>Presenza di focolai sul territorio</i>	Dopo i focolai del 2008/2009, in Lombardia non si sono verificati ulteriori episodi. In base all'aggiornamento del Piano di sorveglianza nazionale del 18/3/2010 vari comuni della provincia di Mantova risultano area con circolazione virale (ACV), mentre comuni limitrofi rispettivamente nelle province di Brescia, Cremona e Mantova sono considerati aree esterne all'ACV.
2.2.4	<i>Tipologia e costo delle misure di controllo in atto.</i>	Non applicabile.
2.3	Potenziale Impatto economico diretto (costi cumulativi inclusi)	
2.3.1	<i>Limitazioni e divieti alla produzione e alla movimentazione animale</i>	A differenza degli uccelli, gli equidi (ospiti a fondo cieco) non rappresentano un pericolo per la diffusione della patologia; pertanto nelle aree con circolazione virale (ACV) non si applicano provvedimenti di restrizione delle movimentazioni previsti dal R.P.V., a patto che gli animali siano correttamente identificati e rintracciabili (O.M. 5/11/2008).
2.3.2	<i>Potenziale costo economico</i>	Dati USA relativi all'epidemia del 2002 in North Dakota calcolano un costo per ciascun cavallo di: 31,60\$ per la vaccinazione, 380\$ al mese per la terapia, 2.000\$ per ogni episodio di mortalità, 352,72\$ al mese per l'impossibilità di utilizzare l'animale.
2.3.3	<i>Possibili mezzi di controllo (vaccinazione e terapia medica / Test-and-cull / Stamping out)</i>	Dal 2009 in Italia è possibile la vaccinazione facoltativa degli equidi. La terapia è sintomatica. Misure di test-and-cull e stamping out non sono necessarie a carico del cavallo in quanto ospite a fondo cieco.
2.3.4	<i>Costi degli eventuali interventi richiesti (monitoraggio e controllo)</i>	Non applicabile.
2.4	Potenziale Impatto economico indiretto (sociale, commerciale)	
2.4.1	<i>Conseguenze sulla distribuzione dei prodotti</i>	Non applicabile.
2.4.2	<i>Riduzione del prezzo di mercato</i>	Non applicabile.
2.4.3	<i>Divieto di distribuzione a livello nazionale</i>	Non applicabile.

2.4.4	<i>Costi dei trattamenti e del controllo della patologia negli esseri umani</i>	I casi di West Nile fever (WNF) sono sottostimati perché spesso non riconosciuti e registrati; peraltro in USA si stima un costo per paziente di 302\$ per gli accertamenti diagnostici. Relativamente ai casi di malattia neuroinvasiva (WNND) si riportano invece costi medi di 33.143 \$ per paziente ricoverato, 6.317\$ per quelli ambulatoriali e 18.097\$ per quelli curati a domicilio.
2.4.5	<i>Riduzioni del turismo e della biodiversità</i>	Non applicabile.
2.4.6	<i>Restrizioni sul sistema produttivo</i>	Non applicabile.
<b>3</b>	<b>Impatto sulla salute pubblica</b>	
3.1	Presente in normativa	
3.1.1	<i>Se presente ambito territoriale interessato</i>	D.M. 29/11/2007 "Approvazione del Piano di sorveglianza nazionale per la encefalomyelite di tipo West Nile (West Nile Disease)". D.M. 15/09/2009 "Procedure operative di intervento e flussi informativi nell'ambito del Piano di sorveglianza nazionale per la Encefalomyelite di tipo West Nile". Circolare del Ministero della Salute del 21/7/2010 "Sorveglianza della malattia di West Nile in Italia – 2010".
3.2	Potenziale zoonosico	
3.2.1	<i>Possibilità di trasmissione agli esseri umani</i>	Sì.
3.2.2	<i>Frequenza di trasmissione agli esseri umani</i>	La maggior parte delle infezioni sono asintomatiche; circa il 20% sviluppa forme di WNF e l' 1% forme di WNND. Fattori di rischio sono rappresentati dall'età (>60 anni), stati di immunodepressione, presenza di patologie concomitanti (diabete, patologie autoimmuni).
3.2.3	<i>Modalità di trasmissione agli esseri umani (diretto, indiretto, vettori, alimenti, aerogena)</i>	Tramite la puntura di zanzare infette. E' documentata la trasmissione uomo-uomo mediante trasfusioni di sangue o trapianto di organi infetti.
3.2.4	<i>Barriere di specie</i>	Scarse.
3.2.5	<i>Fattori di patogenicità</i>	Il WNV isolato in Italia nel 2008 reca una modificazione in una proteina non strutturale (NS3) che conferisce una maggior stabilità ad alte temperature corporee, aumentando la virulenza negli uccelli. Di conseguenza sono favorite la trasmissione ai vettori e la possibilità di focolai umani.
3.2.6	<i>Eventuale sottostima dei casi umani</i>	La maggior parte dei casi umani sono asintomatici o simil-influenzali (WNF) e non vengono perciò notificati come casi di WND.
3.3	Probabilità di contagio	
3.3.1	<i>Probabilità di contagio</i>	La maggior parte delle infezioni sono asintomatiche; circa il 20% sviluppa forme di WNF e l' 1% forme di WNND.
3.4	Trasmissibilità tra esseri umani	
3.4.1	<i>Probabilità di trasmissione tra esseri umani</i>	Molto bassa, legata soprattutto a trasfusioni e trapianti di organi da parte di donatori infetti. In tal caso la probabilità per il ricevente di contrarre l'infezione è del 40%.



3.4.2	<i>Modalità di trasmissione tra esseri umani (diretta / indiretta)</i>	<p>Come gli equidi, anche l'uomo sviluppa bassi livelli di viremia e non può diffondere ulteriormente la malattia (né da persona a persona, né da cavallo a persona o viceversa). E' possibile l'infezione mediante trasfusione di sangue o trapianto di organi o tessuti. E' inoltre segnalata la possibilità di trasmissione attraverso il latte materno.</p>
3.5	<b>Impatto sulla salute umana</b>	
3.5.1	<i>Gravità della sintomatologia clinica dei soggetti colpiti</i>	<p>La maggior parte delle infezioni da WNV decorre in modo asintomatico.</p> <p>Circa il 20% dei soggetti colpiti sviluppa una sindrome simil-influenzale, conosciuta come febbre tipo West Nile (WNF) caratterizzata da: febbre, cefalea, mal di gola, dolori muscolari ed articolari, congiuntivite, eruzioni cutanee (tronco, estremità, testa), linfoadenopatia, anoressia, nausea, dolori addominali, diarrea e sindromi respiratorie.</p> <p>Meno dell' 1% dei casi manifesta la forma neuroinvasiva (WNND), più grave e a possibile esito fatale, che si può presentare in tre sindromi principali, spesso sovrapponibili nello stesso paziente: meningite, encefalite e paralisi flaccida acuta (poliomielite). La meningite da WNV è caratterizzata da febbre, cefalea, torcicollo, fotofobia, coma; l'encefalite provoca alterazioni del sensorio, disorientamento, atassia, incoordinazione, tremori, movimenti involontari, rigidità, instabilità posturale e bradicinesia, coma. La paralisi flaccida acuta (poliomielite da WNV) ha insorgenza improvvisa e rapida progressione; è tipicamente asimmetrica e può colpire uno o più arti, solitamente gli inferiori; sono possibili dolori muscolari, disturbi vescicali, intestinali e respiratori; i muscoli colpiti a lungo termine possono sviluppare atrofia.</p>
3.5.2	<i>Durata della sintomatologia e dell'eventuale interruzione dell'attività lavorativa</i>	<p>La forma acuta di WNF si risolve generalmente in una settimana, ma nei casi più gravi un senso di debolezza può persistere per un mese o più.</p> <p>La guarigione dalla forma neuroinvasiva può avvenire nel corso di più settimane, in maniera molto variabile da paziente a paziente.</p>
3.5.3	<i>Danni permanenti</i>	<p>Le forme meningo-encefaliche possono portare a disfunzioni neurologiche permanenti, mentre la forma poliomielitica può esitare in paralisi permanente.</p>
3.5.4	<i>Mortalità</i>	<p>Le forme di WNF hanno decorso benigno, mentre nelle forme neuroinvasive la mortalità è del 10% circa (9% nei soggetti anziani e meno dell' 1% nei bambini).</p>
3.6	<b>Impatto sulla sicurezza alimentare</b>	
3.6.1	<i>Probabilità d'infezione / tossinfezione / intossicazione attraverso gli alimenti</i>	No.
3.6.2	<i>Dosi necessarie per causare infezione / tossinfezione / intossicazione</i>	Non applicabile.
3.6.3	<i>Precauzioni richieste</i>	Non applicabile.

3.7	<b>Potenziale bioterroristico</b>	
3.7.1	<i>Potenziale dannoso dell'agente sull'uomo</i>	Medio.
3.7.2	<i>Reperibilità dell'agente</i>	Scarsa.
3.7.3	<i>Facilità d'impiego e conservazione dell'agente (laboratori / personale specializzato / singoli individui)</i>	Scarsa.
<b>4</b>	<b>Impatto sugli scambi commerciali</b>	
4.1	<b>Impatto scambi regionali legato alle normative vigenti</b>	
4.1.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	A differenza degli uccelli, gli equidi non rappresentano un pericolo per la diffusione della patologia, essendo ospiti a fondo cieco; pertanto nelle aree con circolazione virale (ACV) non si applicano provvedimenti di restrizione delle movimentazioni previste dal regolamento di polizia veterinaria, a patto che gli animali siano correttamente identificati e rintracciabili (O.M. 5/11/2008).
4.1.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Non applicabile.
4.1.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non applicabile.
4.1.4	<i>Difficoltà e tempistica del recupero di eventuali indennità perse</i>	Non applicabile.
4.2	<b>Impatto scambi nazionali / comunitari legato alle normative vigenti</b>	
4.2.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	A differenza degli uccelli, gli equidi non rappresentano un pericolo per la diffusione della patologia, essendo ospiti a fondo cieco; pertanto nelle aree con circolazione virale (ACV) non si applicano provvedimenti di restrizione delle movimentazioni previste dal regolamento di polizia veterinaria, a patto che gli animali siano correttamente identificati e rintracciabili (O.M. 5/11/2008).
4.2.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Non applicabile.
4.2.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non applicabile.
4.3	<b>Impatto scambi internazionali legato alle normative vigenti</b>	
4.3.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	A differenza degli uccelli, gli equidi non rappresentano un pericolo per la diffusione della patologia, essendo ospiti a fondo cieco; pertanto nelle aree area con circolazione virale (ACV) non si applicano provvedimenti di restrizione delle movimentazioni previste dal regolamento di polizia veterinaria, a patto che gli animali siano correttamente identificati e rintracciabili. (O.M. 5/11/2008).
4.3.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Non applicabile.
4.3.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non applicabile.
4.3.5	<i>Paesi con legislazioni particolarmente restrittive</i>	Non applicabile.

4.4	Possibilità di creare aree di controllo	
4.4.1	<i>Estensione dell'area</i>	<p>Il Piano di sorveglianza nazionale prevede l'individuazione di 3 aree geografiche distinte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– area con circolazione virale (ACV) (interessata dalla circolazione del WNV in popolazioni animali nel corso dell'anno precedente);</li> <li>– area esterna all'ACV, estesa per un raggio di 20 km intorno ai casi verificatisi nelle zone più esterne dell'ACV;</li> <li>– aree a rischio (aree umide situate nel resto del territorio nazionale, considerate a rischio di introduzione della malattia).</li> </ul> <p>Partendo da queste informazioni e per ottimizzare la sorveglianza nell'uomo vengono inoltre identificate le aree affette (su base provinciale) e le aree di sorveglianza (su base regionale).</p>
5	<b>Benessere animale</b>	
5.1	Impatto sul benessere animale (durata)	
5.1.1	<i>Presenza e durata dei danni al benessere animale</i>	Le forme di WNF sono generalmente autolimitanti e di breve durata; per le forme neuroinvasive la sopravvivenza, nonché il benessere animale sono fortemente compromessi, tanto da dover ricorrere all'eutanasia.
5.2	Frequenza di animali sofferenti/feriti/stressati a causa della patologia	
5.2.1	<i>Se presenti indicare la percentuale</i>	Il 20% degli equidi guariti da WND presentano danni neurologici permanenti (intolleranza all'esercizio, incoordinazione, debolezza di uno o più arti, atrofia muscolare, ptosi palpebrale, turbe visive, alterazioni comportamentali).
5.3	Severità / reversibilità della malattia	
5.3.1	<i>Gravità clinica / reversibilità della malattia</i>	<p>Nel cavallo si possono osservare forme asintomatiche, forme benigne e forme meningoencefaliche.</p> <p>La maggior parte delle forme sono asintomatiche (solo viremia) o benigne (rialzo termico verso il 7°-8° giorno dall'infezione).</p> <p>Le forme meningoencefaliche sono caratterizzate da:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– atassia locomotoria;</li> <li>– morte improvvisa;</li> <li>– movimenti in circolo;</li> <li>– incapacità a mantenere la stazione quadrupedale;</li> <li>– paralisi/paresi degli arti;</li> <li>– fascicolazioni muscolari;</li> <li>– deficit propriocettivi.</li> <li>– debolezza degli arti posteriori;</li> <li>– cecità;</li> <li>– ptosi del labbro inferiore, o paresi dei muscoli labiali o facciali;</li> <li>– digrignamento dei denti.</li> </ul> <p>L'animale si pone in decubito permanente ed entra in agonia; se non viene sottoposto ad eutanasia, la morte sopraggiunge 2-4 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi nervosi.</p>

		<p>La mortalità varia dal 25 al 57%. I cavalli che si riprendono mostrano miglioramenti clinici dopo circa una settimana, la convalescenza è lunga e nel 20% dei casi si verificano danni permanenti (intolleranza all'esercizio, incoordinazione, debolezza di uno o più arti, atrofia muscolare, ptosi palpebrale, turbe visive, alterazioni comportamentali).</p> <p>Nell'avifauna la malattia è generalmente asintomatica; i casi clinici sono tipicamente neurologici, caratterizzati da: atassia, paralisi, movimenti di maneggio, pedalamento, torcicollo, opistotono, incoordinazione motoria, depressione del sensorio, letargia, penne arruffate, perdita di peso, morte nell'arco di 24 ore.</p>
5.3.2	<i>Interventi terapeutici e loro efficacia</i>	Non esiste una terapia specifica. I casi più lievi si risolvono senza alcun intervento. Nelle forme neurologiche si possono solo attuare terapie di supporto (fluidoterapia, antinfiammatori) e prevenire autotraumatismi e lesioni causate dal decubito prolungato.
5.4	<b>Impatto sulle Libertà Animali</b>	
5.4.1	<i>Libertà animali impedita</i>	Possibile impedimento della libertà dal dolore, dalle lesioni, dalle malattie.
6	<b>Strumenti di controllo</b>	
6.1	<b>Adeguatezza degli strumenti per la diagnosi</b>	
6.1.1	<i>Kit validati disponibili in Italia</i>	<p>I campioni ematici di equidi e/o uccelli vengono inviati all'Istituto Zooprofilattico competente per territorio, che esegue un test ELISA per la ricerca anticorpale come screening di prima istanza. In caso di positività, il campione è inviato al Centro di Referenza Nazionale per lo studio e l'accertamento delle malattie esotiche degli animali (CESME), che verifica la positività, mediante test PRN o siero neutralizzazione. Se la positività è confermata, viene eseguito un test di ricerca dell'antigene virale.</p> <p>Qualora il sospetto riguardi animali deceduti con sintomatologia neurologica, il servizio veterinario e l'Istituto Zooprofilattico competenti per territorio eseguono l'esame anatomo-patologico ed inviano al CESME campioni di cervello e midollo spinale per l'esame virologico (nel caso di avifauna selvatica si inviano cuore, cervello rene e fegato).</p>
6.1.2	<i>Normative che regolano la diagnostica</i>	<p>D.M. 29/11/2007 "Approvazione del Piano di sorveglianza nazionale per la encefalomyelite di tipo West Nile (West Nile Disease).</p> <p>D.M. 15/09/2009 "Procedure operative di intervento e flussi informativi nell'ambito del Piano di sorveglianza nazionale per la Encefalomyelite di tipo West Nile".</p>
6.1.3	<i>Metodologie diagnostiche descritte da enti internazionali (OIE, UE)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– isolamento virale;</li> <li>– immunoistochimica;</li> <li>– RT-PCR;</li> <li>– ELISA IgM;</li> <li>– Test di riduzione del numero delle placche (PRN test).</li> </ul>
6.1.4	<i>Possibilità / Obbligo di effettuare test DIVA (vaccini marker)</i>	Attualmente non esistono vaccini marker e conseguentemente test diagnostici per differenziare animali infetti e vaccinati.

6.1.5	<i>Giudizio complessivo dell'adeguatezza degli strumenti di controllo</i>	Scarsa: l'assenza di sintomatologia clinica negli animali sentinella rende necessaria un'indagine sierologica; inoltre l'assenza di vaccini markers rende impossibile distinguere animali sieropositivi in seguito a infezione piuttosto che da vaccinazione.
6.2	<b>Adeguatezza degli strumenti per la prevenzione</b>	
6.2.1	<i>Ostacoli / incentivi alla prevenzione</i>	Ostacoli – lotta al vettore in rapporto anche alla presenza di vaste aree irrigue sul territorio lombardo; Incentivi – tutela della salute umana ed animale in rapporto anche alla possibile gravità/letalità della sintomatologia.
6.2.2	<i>Possibili mezzi di prevenzione e loro efficacia</i>	Dal 2009 in Italia è possibile la vaccinazione facoltativa degli equidi a carico dei proprietari/detentori degli equidi. Lo schema vaccinale prevede una prima iniezione dopo i 6 mesi di età ed una seconda 3-5 settimane più tardi; l'immunizzazione attiva comincia dopo 3 settimane dalla seconda vaccinazione e dura per 12 mesi, rendendo necessario un richiamo annuale. Non devono inoltre essere trascurate le misure di controllo dei vettori e prevenzione del contatto ospite/vettore: <ul style="list-style-type: none"> <li>– cambiare ogni giorno l'acqua degli abbeveratoi e tenere puliti i ricoveri degli animali;</li> <li>– evitare ristagni di acqua in pneumatici, secchi, fioriere, grondaie e altri contenitori dove gli insetti potrebbero deporre le uova;</li> <li>– utilizzare insetticidi, trappole luminose o a CO<sub>2</sub>;</li> <li>– applicare prodotti repellenti agli animali;</li> <li>– tenere i cavalli all'interno delle stalle all'alba e al tramonto, quando le zanzare sono più attive;</li> <li>– di notte spegnere le luci, o utilizzare luci fluorescenti, che non attirano le zanzare;</li> <li>– utilizzare zanzariere sulle finestre delle stalle.</li> </ul>
6.2.3	<i>Disponibilità di vaccini commerciali a livello Europeo / Internazionale</i>	In America sono stati prodotti ed autorizzati vari vaccini: <ul style="list-style-type: none"> <li>– inattivato;</li> <li>– vivo ricombinante che sfrutta come vettore un Canaripoxvirus;</li> <li>– vaccino a DNA contenente geni codificanti per due proteine del WNV;</li> <li>– vaccino chimerico che utilizza un vettore vivo (Yellow fever 17D), i cui geni delle proteine strutturali sono sostituiti da quelli corrispondenti del WNV</li> </ul> In Europa è autorizzato un vaccino inattivato da utilizzare nei cavalli di oltre 6 mesi di età.
6.2.4	<i>Disponibilità di vaccini marker a livello Europeo / Internazionale</i>	No.
6.2.5	<i>Efficacia della vaccinazione</i>	La protezione vaccinale dura 12 mesi ed offre una sufficiente efficacia e sicurezza nei cavalli correttamente vaccinati.
6.2.6	<i>Normative che regolano gli interventi vaccinali</i>	O.M. 5/11/2008: "West Nile Disease – Notifica alla Commissione europea e all'OIE – Piano di sorveglianza straordinaria".

6.3	Adeguatezza degli strumenti per il controllo	
6.3.1	<i>Ostacoli / incentivi al controllo</i>	Incentivi – stima dell’eventuale circolazione virale anche in nuovi areali.
6.3.2	<i>Possibili mezzi di controllo e loro efficacia</i>	<p>Il piano di sorveglianza prevede l’individuazione precoce della circolazione virale tramite:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– sorveglianza su uccelli sinantropici (cornacchia, taccola, gazza, ghiandaia, piccione, storno), oppure in caso di mancato raggiungimento del 59% delle attività previste, in allevamenti avicoli rurali e all’aperto, o attraverso il posizionamento di polli sentinella;</li> <li>– sorveglianza negli equidi: non si effettua nell’ACV data la presenza di numerosi animali sieropositivi; nelle aree di sorveglianza esterna e a rischio si effettua su cavalli sentinella mediante tre prelievi annuali da aprile a settembre. Il riscontro di siero conversione dimostra la circolazione virale;</li> <li>– sorveglianza entomologica mediante il trappole di cattura posizionate in aziende equine o altre strutture zootecniche. Tale attività consente di definire la composizione della fauna culicidica, il ruolo delle specie vettrici e la possibilità di overwintering del vettore e del virus;</li> <li>– sorveglianza su uccelli migratori mediante tre campionamenti annuali durante i periodi migratori (marzo-aprile, fine agosto, metà-fine settembre), per verificare la presenza di uccelli viremici e l’eventuale instaurarsi del ciclo silvestre;</li> <li>– eventuale sorveglianza su bovini sentinella (selezionati nell’ambito del piano di sorveglianza nazionale per la blue tongue) come indicatore della presenza dell’infezione sul territorio.</li> </ul>
6.3.3	<i>Normative che regolano i mezzi di controllo</i>	<p>D.M. 29/11/2007 “Approvazione del Piano di sorveglianza nazionale per la encefalomyelite di tipo West Nile (West Nile Disease).</p> <p>D.M. 15/09/2009 “Procedure operative di intervento e flussi informativi nell’ambito del Piano di sorveglianza nazionale per la Encefalomyelite di tipo West Nile”.</p>
6.4	Adeguatezza degli strumenti per la terapia	
6.4.1	<i>Sistemi terapeutici in uso (cura e prevenzione)</i>	<p>Per la prevenzione della patologia è possibile vaccinare gli equidi nelle zone a rischio. Il vaccino disponibile sul mercato garantisce una buona efficacia e sicurezza.</p> <p>Relativamente ai trattamenti terapeutici disponibili, sono attuabili solo terapie sintomatiche di supporto, ma nei casi più gravi si rende spesso necessaria l’eutanasia.</p>
6.4.2	<i>Normative che regolano la terapia medica</i>	No.
6.4.3	<i>Eventuali residui / tempi di sospensione</i>	Quelli dei farmaci utilizzati per la terapia sintomatica.