

OPISTORCHIASI

	Caratteristiche della patologia	Informazioni
E.1	Malattia	
E.1.1	Nome patologia	Opistorchiasi
E.1.2	Agente/i eziologico/i	<i>Opisthorchis felineus</i> , (<i>O.viverrini</i> , <i>Clonorchis sinensis</i>). Trematode sottile e trasparente di 7 x 1,5 mm, lanceolato, appiattito in senso dorso-ventrale, con una ventosa orale ed una ventrale, ermafrodita. Le uova sono giallo brunastre, opercolate, di 27 x 15 µm, contengono il miracidio già al momento dell'eliminazione.
E.1.3	Breve descrizione	L'opistorchiasi è una zoonosi parassitaria emergente causata da trematodi della famiglia Opistorchidae. L'infestazione nell'uomo e negli animali avviene tramite ingestione di pesce d'acqua dolce, crudo o poco cotto contenente la forma infestante del parassita (metacercarie); la localizzazione del parassita adulto è nei dotti biliari. L'opistorchiasi è una patologia fortemente sottostimata a livello mondiale: essa viene erroneamente ritenuta un problema limitato al Sud-est asiatico (Thailandia, Laos), dove <i>O.viverrini</i> e <i>C.sinensis</i> sono endemici. <i>O.felineus</i> è invece endemico in Unione Sovietica, Kazakistan e Ucraina. Si stima che nel mondo 17 milioni di persone soffrano di opistorchiasi e che più di 350 milioni siano a rischio, soprattutto in Asia. La diffusione dell'acquacoltura, con scambi commerciali internazionali, il cambiamento delle abitudini alimentari e il turismo favoriscono l'emergenza di questa zoonosi in territori precedentemente indenni.
1	Rilevanza della patologia	
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	I dati disponibili per la Lombardia descrivono la presenza di metacercarie di trematodi Opistorchidae in numerose specie di ciprinidi pescati nel Lago di Varese. Inoltre metacercarie riconducibili a trematodi Opistorchidae sono state riscontrate in tinte pescate nel lago di Garda. Tuttavia, l'analisi molecolare effettuata su queste larve ha consentito di escludere l'infestazione da <i>Opisthorchis</i> . Data la presenza di numerosi bacini lacustri si ritiene opportuno un monitoraggio sulla popolazione ittica (in particolare famiglia Cyprinidae) per verificare l'eventuale presenza del parassita. Peraltro, il ripopolamento con specie ittiche sensibili al parassita e provenienti da aree in cui il parassita è presente rende necessari ulteriori indagini.

<p>1.1.2 1.2.2</p>	<p><i>Presenza e frequenza della malattia in regioni / Stati confinanti</i></p>	<p>In Italia l'opistorchiasi è stata descritta per la prima volta nel 1884 da Rivolta e nel 1901 da Perroncito, in esemplari di cane e gatto rispettivamente in Toscana e Piemonte. I primi casi umani sono stati segnalati nel 2003 in Italia centrale; da allora sono state osservate infestazioni occasionali nello stesso territorio.</p> <p>Indagini effettuate sui laghi di Bolsena e Bracciano hanno confermato l'endemicità nel territorio di <i>O.felineus</i>, il cui ciclo naturale si attua tra gasteropodi <i>Bythynia</i>, tinca (<i>Tinca tinca</i>) e gatto.</p> <p>In Europa <i>O.felineus</i> è endemico in Bielorussia, Russia e d Ucraina, con una prevalenza stimata tra il 5 ed il 40%; casi sporadici sono segnalati in Germania, Grecia, Polonia e Paesi Baltici.</p> <p>Va segnalata la mancanza di studi esaustivi sulla reale presenza in ambito regionale, nazionale e mondiale del parassita nei vari ospiti intermedi e definitivi.</p>
<p>1.1.3 1.2.3</p>	<p><i>Frequenza eventuali epidemie (specificare aree)</i></p>	<p>I primi due casi umani segnalati in Italia nel 2003 si sono verificati in seguito alla consumazione di una cena a base di pesce crudo marinato pescato nel lago Trasimeno.</p> <p>Nel 2006 altre 8 persone sono state infestate da pesce crudo pescato nel stesso lago.</p> <p>Nel 2007, 23 persone hanno contratto l'infestazione assumendo pesce crudo proveniente dal lago di Bolsena.</p> <p>Nel 2010 è stata diagnosticata l'infestazione in 53 persone che avevano consumato della tartara di tinca marinata in un ristorante della Valle d'Aosta.</p>
<p>1.1.4 1.2.4</p>	<p><i>Animali / Vettori / Ambiente</i></p>	<p>Il ciclo del parassita prevede la presenza di due ospiti intermedi (rispettivamente un mollusco acquatico ed un pesce di acqua dolce) e di un mammifero come ospite definitivo.</p>
<p>1.1.5 1.2.5</p>	<p><i>Eventuali cicli stagionali / focolai influenzati da anomalie climatiche</i></p>	<p>Il ciclo di <i>Opisthorchis</i> è stagionale poiché legato allo sviluppo dell'ospite mollusco: sono necessarie condizioni ottimali di temperatura (24-25°C) ed umidità; precipitazioni più elevate possono favorirne l'habitat, mentre l'aumento della temperatura può ridurre la durata del ciclo nell'ospite.</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>	<p>La contaminazione delle acque con feci umane infestate contribuisce al mantenimento dell'infestazione, soprattutto nelle regioni del mondo in cui la patologia è endemica nell'uomo.</p> <p>Lo sviluppo e il commercio internazionale di prodotti dell'acquacoltura può favorire la diffusione di <i>Opisthorchis</i> in nuovi Paesi se non vengono attuate adeguate misure di prevenzione e controllo. Analogamente turismo ed immigrazione possono comportare cambiamenti nella distribuzione geografica della parassitosi.</p>

1.1.7 1.2.7	<i>Stabilità nell'ambiente dell'agente eziologico</i>	<p>Le uova contenenti il miracidio non evolvono negli stadi successivi finché non vengono assunte dal primo ospite intermedio e necessitano di condizioni ambientali umide per la loro sopravvivenza.</p> <p>Le cercarie, che vengono eliminate dal mollusco e che rappresentano lo stadio a vita libera del parassita, sono in grado di sopravvivere nell'acqua in condizioni ottimali di pH 7.4, temperatura di circa 20°C e salinità inferiore allo 0,85%.</p> <p>Le metacercarie, forme infestanti per l'ospite definitivo e che si trovano nella muscolatura del secondo ospite intermedio, non vengono inattivate da processi di salagione, affumicatura o cottura blanda, ma solo da cottura (65°C a cuore per almeno un minuto) o congelamento (-20°C per almeno una settimana)</p>
1.1.8 1.2.8	<i>Possibilità di eliminare l'agente dall'ambiente</i>	Basata sull'interruzione del ciclo biologico del parassita.
1.3	Numero di specie domestiche colpite	
1.3.1	<i>Numero di specie domestiche colpite (indicare anche quali)</i>	<p><i>O.felineus</i> ha come ospite definitivo il gatto, può colpire occasionalmente cane, maiale, coniglio.</p> <p>(<i>O.viverrini</i> e <i>C.sinensis</i> hanno come ospiti definitivi cane, gatto e maiale).</p>
1.4	Velocità di diffusione	
1.4.1	<i>Rapidità di diffusione nell'allevamento</i>	Non applicabile.
1.4.2	<i>Rapidità di diffusione tra allevamenti</i>	Non applicabile.
1.4.3	<i>Capacità di diffondersi senza movimentazione di animali</i>	Non applicabile.
1.5	Vettori come reservoir e potenziali fonti di contagio	
1.5.1	<i>Ciclo della patologia influenzato da vettori</i>	<p>Il ciclo di <i>Opisthorchis</i> prevede la presenza di due ospiti intermedi e di un ospite definitivo, nei quali si sviluppano i diversi stadi del parassita.</p> <p>Il trematode adulto vive nei dotti biliari intra ed extra-epatici, nella colecisti o più raramente nel dotto pancreatico dell'ospite definitivo, cui resta adeso mediante la ventosa orale e quella ventrale. Le uova contenenti il miracidio vengono rilasciate nel duodeno ed espulse con le feci. Esse non schiudono finché non sono ingerite dal primo ospite intermedio, un gasteropode d'acqua dolce del genere <i>Bithynia</i>. Nel tratto digestivo del mollusco si sviluppano i successivi stadi del parassita: sporocisti, redia e cercaria. Le cercarie vengono rilasciate in acqua, dove nuotano fino a raggiungere il secondo ospite intermedio, pesci della famiglia Cyprinidae. Le cercarie penetrano le scaglie e la cute del pesce, si incistano nella muscolatura e si trasformano in metacercarie, che rappresentano lo stadio infestante per l'ospite definitivo, che si infesta mediante l'ingestione del secondo ospite intermedio crudo o poco cotto.</p>

1.5.2	<i>Presenza del vettore sul territorio regionale / nazionale</i>	Gasteropodi del genere <i>Bithynia</i> (<i>B.leachi</i> e <i>B.tentaculata</i>) sono presenti sul territorio lombardo e nazionale; analogamente anche numerose specie di Cyprinidae (generi <i>Abramis</i> , <i>Alburnus</i> , <i>Aspius</i> , <i>Barbus</i> , <i>Blicca</i> , <i>Carassius</i> , <i>Chondrostoma</i> , <i>Cobitis</i> , <i>Cyprinus</i> , <i>Gobio</i> , <i>Leuciscus</i> , <i>Phoxinus</i> , <i>Polecus</i> , <i>Rutilus</i> , <i>Scardinius</i> , <i>Tinca</i>) popolano le acque dei laghi lombardi e nazionali.
1.5.3	<i>Presenza del vettore legata a determinate aree / condizioni climatiche</i>	E' stato osservato che le cercarie emergono dall'ospite invertebrato in condizioni di illuminazione poco intensa e secondo una periodicità diurna, con picchi tra le 8.00 e le 10.00 del mattino; ciascun mollusco può emettere un numero molto elevato di cercarie.
1.5.4	<i>Capacità del vettore di sopravvivere, riprodursi, trasmettere l'infezione, fungere da reservoir</i>	Il gasteropode può estivare in natura e di conseguenza anche le cercarie. Generalmente la prevalenza dell'infestazione nel mollusco è ridotta (<1%), ma sufficiente a mantenere il ciclo vitale del parassita, grazie all'elevato numero di cercarie che ciascun mollusco può rilasciare (oltre 27.000). Per contro la prevalenza dell'infestazione nei pesci può essere molto elevata (95%), così come elevata è quella umana nelle aree endemiche (>90%).
1.6	Rischio di contagio nelle specie sensibili	
1.6.1	<i>Probabilità di trasmissione</i>	Considerate le consuetudini alimentari italiane, che normalmente prevedono il consumo di pesce cotto (anche se è in aumento il consumo di pesce crudo, soprattutto nelle specialità etniche), la probabilità di infestazione è bassa. Tuttavia, data la potenziale elevata carica parassitaria, episodi di infestazione acuta possono verificarsi in seguito all'assunzione di esigue quantità di pesce contaminato e non adeguatamente preparato.
1.6.2	<i>Modalità di trasmissione</i>	Le cercarie infestano attivamente i pesci della famiglia Cyprinidae penetrando attraverso la cute e le squame ed incistandosi nella muscolatura. L'ospite definitivo (uomo, gatto) si infesta ingerendo pesce infestato crudo o poco cotto.
1.6.3	<i>Particolari condizioni che favoriscono la trasmissione</i>	Per i gasteropodi: molluschi giovani (1-3 mesi) più suscettibili di quelli più anziani. Per i pesci: pesci di acqua dolce (pH 7.4, temperatura di circa 20°C e salinità inferiore allo 0,85%), in particolar modo appartenenti alla famiglia Cyprinidae. Per gli ospiti definitivi: consumo di pesce crudo, marinato, affumicato, conservato sotto sale appartenente alla famiglia Cyprinidae.
1.7	Specie selvatiche reservoir e potenziali fonti di contagio	
1.7.1	<i>Specie colpite</i>	Gasteropodi del genere <i>Bithynia</i> : <i>B.leachi</i> , <i>B.tentaculata</i> . Pesci d'acqua dolce, famiglia Cyprinidae, generi <i>Abramis</i> , <i>Alburnus</i> , <i>Aspius</i> , <i>Barbus</i> , <i>Blicca</i> , <i>Carassius</i> , <i>Chondrostoma</i> , <i>Cobitis</i> , <i>Cyprinus</i> , <i>Gobio</i> , <i>Leuciscus</i> , <i>Phoxinus</i> , <i>Polecus</i> , <i>Rutilus</i> , <i>Scardinius</i> , <i>Tinca</i> . Mammiferi che si nutrono di pesce: volpi (<i>Vulpes vulpes</i>), lontra (<i>Lutra lutra</i>), foca (Fam. Phocidae), ghiottone (<i>Gulo gulo</i>), martora (<i>Martes martes</i>), puzzola (<i>Mustela putorius</i>).

1.7.2	<i>Interazioni selvatici / domestici / uomo</i>	Per il mantenimento del ciclo vitale del parassita è fondamentale la presenza nello stesso territorio di molluschi <i>Bithynia</i> , pesci Ciprinidi e mammiferi ospiti definitivi, uomo compreso. Purtroppo il ruolo dei mammiferi (gatto in particolare) come possibili serbatoi dell'infestazione non è ancora stato chiarito.
1.7.3	<i>Eventuali specie in pericolo colpite</i>	Lontra, martora, puzzola in Lombardia.
1.8	Potenziale diffusione silente	
1.8.1	<i>Riconoscibilità della patologia attraverso i segni clinici</i>	Infestazioni blande (meno di 100 elminti) possono risultare asintomatiche. Infestazioni massive (centinaia, migliaia di parassiti) si manifestano con sintomi aspecifici: febbre, anoressia, nausea, diarrea, algia addominale nel quadrante superiore destro, mialgia, stanchezza, ittero.
1.8.2	<i>Diffusione attraverso soggetti sub-clinici / asintomatici</i>	Soprattutto nelle aree endemiche asiatiche la parassitosi negli ospiti definitivi presenta un tipico quadro di sovradisersione: pochi soggetti hanno un'infestazione massiva, mentre un gran numero di persone/animali alberga un ridotto numero di parassiti nei dotti biliari. I primi contribuiscono alla diffusione delle uova in maniera maggiore rispetto agli individui con infestazioni lievi, che pure sono eliminatori del parassita.
1.8.3	<i>Periodo d'incubazione</i>	La sintomatologia compare 2-4 settimane dopo il pasto infestante.
1.9	Variabilità dell'agente	
1.9.1	<i>Specie / Tipi conosciuti</i>	I casi umani e felini riportati in Italia sono tutti attribuibili ad <i>O.felineus</i> . Sono di importanza clinica anche <i>O.viverrini</i> e <i>C.sinensis</i> . <i>O.felineus</i> : endemico in Bielorussia, Russia ed Ucraina; segnalati casi sporadici in Italia, Germania, Grecia, Polonia e Paesi Baltici. <i>O.viverrini</i> : endemico nel Sudest asiatico (Thailandia, Laos, Cambogia, Vietnam). <i>C.sinensis</i> : endemico nel Sudest asiatico (Cina, Corea, Taiwan, Vietnam, Russia). Specie di minore importanza sono: <i>O.guayaquilensis</i> , <i>O.noverca</i> , <i>Methorchis albidus</i> , <i>M.comjunctus</i> , <i>Pseudamphistomum aethiopicum</i> , <i>P.truncatum</i> . La distinzione di ciascuna specie è basata sul riconoscimento delle diverse caratteristiche morfologiche.
1.9.2	<i>Mutazioni</i>	Nessun dato relativo a <i>O.felineus</i> . Dimostrato polimorfismo genetico per <i>O.viverrini</i> , di cui esisterebbero da due a sei diversi tipi genetici morfologicamente sovrapponibili.
1.9.3	<i>Specie – specificità</i>	<i>O.felineus</i> ha come ospite definitivo il gatto; occasionalmente colpisce cane e uomo. <i>O.viverrini</i> e <i>C.sinensis</i> hanno come ospite definitivo l'uomo, mentre cane e gatto sono ospiti occasionali.

1.10	Conoscenza dell'interazione ospite-patogeno	
1.10.1	<i>Grado di conoscenza scientifica sulla patogenesi</i>	<p>Il ciclo vitale dei trematodi è ampiamente conosciuto.</p> <p><i>O.felineus</i>: nelle forme croniche sono stati osservati ostruzione dei dotti biliari, flogosi e fibrosi del tratto biliare, ascessi epatici, pancreatite e colangite purulenta.</p> <p><i>C.sinensis</i>: ostruzione biliare, calcoli intraepatici, colangite, colecistite, colelitiasi, ascessi biliari ed epatici, pancreatite e epatite (forma cronica). Elevato rischio di sviluppo di un colangiocarcinoma, a partire dai dotti biliari patologici.</p> <p><i>O.viverrini</i>: ittero da ostruzione, cirrosi, colangite, colecistite, peritonite biliare.</p> <p>Il colangiocarcinoma è la complicanza più grave.</p> <p>L'International Agency for Research on Cancer (IARC) classifica <i>O.viverrini</i> come sicuramente carcinogeno (classe 1) mentre <i>C.sinensis</i> come probabile agente carcinogeno (gruppo 2A).</p>
1.11	Conoscenza della risposta immunitaria	
1.11.1	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità umorale</i>	<p>Le informazioni sulla risposta immunitaria nei confronti dei trematodi sono generalmente scarse.</p> <p>Relativamente all'infestazione da <i>Opisthorchis</i>, è dimostrata l'esistenza di un'immunità umorale (anticorpi IgA, IgG, IgE presenti nel siero e nella bile) in pazienti animali ed umani.</p> <p>In hamster infestati sperimentalmente la produzione anticorpale inizia 7-14 giorni dopo l'infestazione e si accresce rapidamente per stabilizzarsi dopo due mesi. Il livello anticorpale è direttamente proporzionale alla carica parassitaria e tende a diminuire in seguito al trattamento terapeutico. Vista la possibilità di continue reinfezioni, l'immunità (sia umorale che cellulo-mediata) non sembra essere protettiva.</p>
1.11.2	<i>Totale / parziale / nessuna conoscenza dell'immunità cellulo-mediata</i>	<p>Le conoscenze sull'immunità cellulo-mediata sono ancor più scarse.</p> <p>Nella fase acuta dell'infestazione si sviluppa una flogosi acuta a carico dei dotti biliari, mentre nelle fasi croniche, quando i trematodi adulti producono le uova, si ha un processo infiammatorio granulomatoso (cellule epiteliodi, cellule giganti multinucleate, ma anche eosinofili, neutrofilo, monociti e macrofagi).</p> <p>Il ruolo di linfociti T e delle citochine non è stato ancora chiarito.</p>
2	Impatto socio-economico	
2.1	Impatto della patologia sulle produzioni nella realtà lombarda	
2.1.1	<i>Perdite produttive (mortalità / scarti)</i>	Non applicabile: in Italia non sono mai stati condotti studi epidemiologici che permettano la stima delle perdite produttive nell'acquacoltura, né del rischio per i consumatori.
2.1.2	<i>Riduzione della qualità dei prodotti</i>	Non applicabile: vedi 2.1.1.
2.1.3	<i>Minacce alla sopravvivenza dell'industria</i>	Non applicabile: vedi 2.1.1.

2.2	Impatto economico del piano di controllo	
2.2.1	<i>Presenza e obbligatorietà del piano</i>	Attualmente non sono previsti piani di controllo ufficiali. La circolare del Ministero della Salute n° 3133 del 23/02/2008 suggerisce il monitoraggio delle specie ittiche (in particolare ciprinidi) pescate nei laghi italiani, al fine di valutare la diffusione del patogeno. La Direttiva 2003/99/CE sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici inserisce l'opistorchiasi nell'elenco B ("zoonosi da sottoporre a sorveglianza in funzione della situazione epidemiologica") alla voce "anisakiasi e relativi agenti zoonotici".
2.2.2	<i>Costo delle misure di monitoraggio in atto</i>	Regione Lombardia.
2.2.3	<i>Presenza di focolai sul territorio</i>	Regione Lombardia.
2.2.4	<i>Tipologia e costo delle misure di controllo in atto.</i>	Regione Lombardia.
2.3	Potenziale Impatto economico diretto (costi cumulativi inclusi)	
2.3.1	<i>Limitazioni e divieti alla produzione e alla movimentazione animale</i>	Il R.P.V. e le norme relative all'opistorchiasi non prevedono specifiche limitazioni alla movimentazione animale. Il Reg CE 854/2004 vieta l'assegnazione al consumo umano di carni con infestazione parassitaria.
2.3.2	<i>Potenziale costo economico</i>	Limitato nella realtà regionale e nazionale, poiché le specie ittiche coinvolte hanno uno scarso interesse economico e culinario.
2.3.3	<i>Possibili mezzi di controllo (vaccinazione e terapia medica / Test-and-cull / Stamping out)</i>	Non applicabile: non sono previste terapie o vaccinazioni sui pesci.
2.3.4	<i>Costi degli eventuali interventi richiesti (monitoraggio e controllo)</i>	Regione Lombardia.
2.4	Potenziale Impatto economico indiretto (sociale, commerciale)	
2.4.1	<i>Conseguenze sulla distribuzione dei prodotti</i>	Limitate, essendo le specie coinvolte un prodotto di nicchia.
2.4.2	<i>Riduzione del prezzo di mercato</i>	Limitata: le specie ittiche interessate hanno un basso valore economico e culinario.
2.4.3	<i>Divieto di distribuzione a livello nazionale</i>	Prodotti con infestazione parassitaria non possono essere attribuiti al consumo umano.
2.4.4	<i>Costi dei trattamenti e del controllo della patologia negli esseri umani</i>	I costi della diagnosi nell'uomo possono essere relativamente elevati (PCR); la terapia si basa su farmaci antiparassitari ampiamente diffusi.
2.4.5	<i>Riduzioni del turismo e della biodiversità</i>	Il consumo di specialità a base di pesce d'acqua dolce crudo o marinato non è consuetudine della tradizione alimentare italiana e i piatti tipici prevedono la cottura delle specie ittiche interessate. Perciò con un'adeguata preparazione degli alimenti, le ripercussioni sull'attività ristorativa sono scarse.
2.4.6	<i>Restrizioni sul sistema produttivo</i>	Limitate, essendo le specie coinvolte un prodotto di nicchia

3		Impatto sulla salute pubblica
3.1		Presente in normativa
3.1.1	<i>Se presente ambito territoriale interessato</i>	<p>La circolare del Ministero della Salute n° 3133 del 23/02/2008 relativa alla "emergenza dell'opistorchiasi nell'Italia centrale" indica la necessità di indagini epidemiologiche in tutti i bacini lacustri italiani, nonché la necessità di adeguata informazione della popolazione ed istruzione del personale sanitario, degli addetti al commercio ittico ed alla ristorazione.</p> <p>La Direttiva CE 99/2003 sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici riporta nel relativo allegato le patologie in oggetto: l'opistorchiasi viene compresa nell'elenco B, alla voce "anisakiasi e relativi agenti zoonotici", tra le zoonosi per cui la sorveglianza non è obbligatoria ma consigliata in base alla situazione epidemiologica.</p>
3.2		Potenziale zoonosico
3.2.1	<i>Possibilità di trasmissione agli esseri umani</i>	Tutti i casi umani osservati in Italia sono riconducibili a <i>O.felineus</i> .
3.2.2	<i>Frequenza di trasmissione agli esseri umani</i>	Dalla prima segnalazione di opistorchiasi umana nel 2003, sono 32 i casi segnalati in totale in Italia centrale (laghi Trasimeno e Bolsena) e 53 quelli in Valle d'Aosta.
3.2.3	<i>Modalità di trasmissione agli esseri umani (diretto, indiretto, vettori, alimenti, aerogena)</i>	L'uomo si infesta ingerendo anche modeste quantità di pesce parassitato consumato crudo, affumicato a freddo o sottoposto a salagione. La cottura (65°C per almeno un minuto) o il congelamento (-20°C per almeno una settimana) uccidono i parassiti, rendendo sicure le carni.
3.2.4	<i>Barriere di specie</i>	No.
3.2.5	<i>Fattori di patogenicità</i>	I principali meccanismi patogenetici sono attribuiti alle azioni meccanica, chimica ed immunologica innescate dalla presenza del parassita nei dotti biliari.
3.2.6	<i>Eventuale sottostima dei casi umani</i>	L'opistorchiasi e più in generale le zoonosi trasmesse dai trematodi sono tra le zoonosi meno considerate a livello mondiale, nonostante la loro diffusione (sono al quarto posto dopo le patologie polmonari, HIV/AIDS, e disturbi gastroenterici). Sebbene le conoscenze relative a questo parassita negli ultimi anni siano notevolmente aumentate, i sistemi di terapia, profilassi, monitoraggio e legislazione appaiono inadeguati, se non inesistenti. Tale carenza va considerata in rapporto anche al crescente rischio di diffusione dell'opistorchiasi a seguito dell'aumento degli spostamenti umani, intesi sia come immigrazione e turismo.
3.3		Probabilità di contagio
3.3.1	<i>Probabilità di contagio</i>	<p>La probabilità di infestazione è bassa, considerando che le abitudini alimentari italiane prevedono il consumo di pesce previa cottura (anche se è in aumento il consumo di pesce crudo, soprattutto nelle specialità etniche).</p> <p>Tuttavia, data la potenziale elevata carica parassitaria, episodi di infestazione acuta possono verificarsi in seguito al consumo di esigue quantità di pesce contaminato.</p>

3.4	Trasmissibilità tra esseri umani	
3.4.1	<i>Probabilità di trasmissione tra esseri umani</i>	Nessuna: l'infestazione avviene esclusivamente con l'ingestione di pesce contenente le metacercarie crudo o poco cotto.
3.4.2	<i>Modalità di trasmissione tra esseri umani (diretta / indiretta)</i>	Non applicabile.
3.5	Impatto sulla salute umana	
3.5.1	<i>Gravità della sintomatologia clinica dei soggetti colpiti</i>	Dei casi italiani, il 59% era asintomatico, mentre i restanti presentavano una sintomatologia lieve, probabilmente perché la carica parassitaria era bassa ed era stata assunta in un'unica soluzione. Nelle zone endemiche, dove le abitudini al consumo di pesce crudo portano ad una continua assunzione di parassiti, la sintomatologia può essere più grave. I sintomi principali sono: febbre, addominalgia (quadrante superiore destro), mialgia, nausea, vomito, diarrea, ittero; si osservano eosinofilia, leucocitosi, aumento degli enzimi epatici. Il quadro cronico è caratterizzato da ostruzione dei dotti biliari, colangite suppurativa, ascessi epatici; l'eosinofilia periferica è attenuata.
3.5.2	<i>Durata della sintomatologia e dell'eventuale interruzione dell'attività lavorativa</i>	Nella nostra realtà i casi clinici sono facilmente curabili e si risolvono in breve tempo. Nelle aree endemiche sono frequenti continue reinfestazioni che possono comportare la cronicizzazione di sintomi.
3.5.3	<i>Danni permanenti</i>	Possibili danni epatici permanenti e insorgenza di colangiocarcinoma.
3.5.4	<i>Mortalità</i>	L'opistorchiasi è correlata con l'insorgenza del colangiocarcinoma, in particolare nelle zone endemiche, tanto che dal 1994 <i>Opisthorchis</i> è classificato come agente carcinogenico di tipo 1. L'insorgenza del tumore è tardiva: sviluppo 30-40 anni dopo l'infestazione con un'aspettativa di vita di 3-6 mesi dalla diagnosi. Non esistono trattamenti farmacologici e la chirurgia risulta inaccessibile per i pazienti colpiti nelle aree endemiche in via di sviluppo.
3.6	Impatto sulla sicurezza alimentare	
3.6.1	<i>Probabilità d'infezione / tossinfezione / intossicazione attraverso gli alimenti</i>	La cucina italiana tradizionale non prevede il consumo di pesce d'acqua dolce crudo; solo recentemente sono state introdotte queste pratiche culinarie. Ciò spiega perché, sebbene la presenza di <i>O.felineus</i> sia documentata sul territorio nazionale fin dal 1884, non si siano mai verificati casi umani fino a pochi anni or sono.
3.6.2	<i>Dosi necessarie per causare infezione / tossinfezione / intossicazione</i>	Anche una bassa carica parassitaria può essere sufficiente a trasmettere l'infestazione.
3.6.3	<i>Precauzioni richieste</i>	Cucinare il pesce o sottoporlo a congelamento preventivo; igienizzare gli utensili che vengono a contatto con il pesce prima di riutilizzarli.
3.7	Potenziale bioterroristico	
3.7.1	<i>Potenziale dannoso dell'agente sull'uomo</i>	Non applicabile.
3.7.2	<i>Reperibilità dell'agente</i>	Non applicabile.

3.7.3	<i>Facilità d'impiego e conservazione dell'agente (laboratori / personale specializzato / singoli individui)</i>	Non applicabile.
4	Impatto sugli scambi commerciali	
4.1	Impatto scambi regionali legato alle normative vigenti	
4.1.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Non esistono normative specifiche per l'opistorchiasi. In Italia centrale la specie potenzialmente più pericolosa per il consumo umano è la tinca (<i>Tinca tinca</i>); essa ha un ruolo commerciale e culinario marginale rispetto al coregone (famiglia Salmonidae, <i>Coregonus</i> sp.), che tra l'altro viene spesso consumato crudo. La spiegazione più probabile sta nel fatto che la tinca, un pesce di fondo, ha più probabilità di venire in contatto con le cercarie rispetto a pesci pelagici come il coregone. Da sottolineare peraltro che la tinca è diffusa e pescata nei laghi lombardi (piatto tipico del lago d'Iseo è la tinca ripiena, sottoposta a cottura e quindi a basso rischio per l'uomo) Il crescente ruolo dell'acquacoltura nell'economia mondiale necessita indubbiamente di controlli adeguati e di una legislazione che disciplini l'attività anche considerando la crescente abitudine al consumo di pesce crudo/poco cotto.
4.1.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Carni con infestazione parassitaria.
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	Impatto scambi nazionali / comunitari legato alle normative vigenti	
4.2.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Vedi 4.1.1.
4.2.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Carni con infestazione parassitaria.
4.2.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non applicabile.
4.3	Impatto scambi internazionali legato alle normative vigenti	
4.3.1	<i>Blocco / limitazione al commercio (singolo animale, mandria, area delimitata, totale)</i>	Vedi 4.1.1.
4.3.2	<i>Lista di prodotti vietati</i>	Carni con infestazione parassitaria.
4.3.3	<i>Perdita di indennità</i>	Non applicabile.
4.3.5	<i>Paesi con legislazioni particolarmente restrittive</i>	Regione Lombardia
4.4	Possibilità di creare aree di controllo	
4.4.1	<i>Estensione dell'area</i>	Non applicabile.
5	Benessere animale	
5.1	Impatto sul benessere animale (durata)	
5.1.1	<i>Presenza e durata dei danni al benessere animale</i>	Non si dispongono di dati sufficienti a valutare tale impatto.
5.2	Frequenza di animali sofferenti/feriti/stressati a causa della patologia	
5.2.1	<i>Se presenti indicare la percentuale</i>	Non applicabile.

5.3	Severità / reversibilità della malattia	
5.3.1	<i>Gravità clinica / reversibilità della malattia</i>	La sintomatologia clinica nell'ospite definitivo è la stessa descritta nell'uomo: febbre, addominalgia, mialgia, nausea, vomito, diarrea, ittero; si osservano eosinofilia, leucocitosi, aumento degli enzimi epatici. Le forme croniche sono caratterizzate da ostruzione dei dotti biliari, colangite suppurativa, ascessi epatici, attenuazione dell'eosinofilia periferica.
5.3.2	<i>Interventi terapeutici e loro efficacia</i>	I farmaci utilizzati nella terapia per l'ospite definitivo sono quelli usati nell'uomo (vedi 6.4.1): praziquantel, albendazolo, derivati semisintetici dell'artemisinina, perossidi sintetici, tribendimidine, mefloquine.
5.4	Impatto sulle Libertà Animali	
5.4.1	<i>Libertà animali impedita</i>	Non si dispongono di dati sufficienti a valutare tale impatto.
6	Strumenti di controllo	
6.1	Adeguatezza degli strumenti per la diagnosi	
6.1.1	<i>Kit validati disponibili in Italia</i>	<p><u>Diagnosi nell'ospite definitivo (mammiferi, uomo):</u> il principale metodo diagnostico è la ricerca delle uova nelle feci. Sono disponibili diverse tecniche, tra cui le più utilizzate sono la conta in camera di McMaster e tecniche di arricchimento con formalin-etil-acetato; le recenti tecniche per flottazione FLOTAC hanno una sensibilità maggiore della tecniche tradizionali. La differenziazione di specie è difficoltosa, poiché le uova hanno caratteristiche morfologiche molto simili.</p> <p>La diagnosi molecolare si basa su diverse metodiche PCR, che consentono di identificare il DNA del parassita in feci e bile dell'ospite definitivo, ma anche negli ospiti intermedi. Ciò consente non solo di discriminare tra diverse specie di parassiti, ma anche di evidenziare infestazioni pauciparassitarie. Tali metodiche offrono una notevole sensibilità e specificità, ma sono molto costose e quindi non usate di routine.</p> <p>Sono disponibili anche test immunologici, principalmente ELISA, dotati di buona sensibilità e specificità; questi test utilizzano estratti del trematode come antigene, ma si possono riscontrare dei falsi positivi a causa della cross-reattività con altri trematodi. Le metodiche immunologiche consentono una diagnosi sia nella fase acuta della malattia che in quella cronica, ma non indicano necessariamente una malattia in atto: gli anticorpi persistono infatti per un certo periodo dopo la guarigione.</p> <p>Sono in corso ricerche metaboliche per individuare biomarker che potrebbero ampliare l'approccio diagnostico mediante tecniche spettroscopiche.</p> <p>A livello clinico è possibile avvalersi esami ecografici o di risonanza magnetica.</p> <p><u>Diagnosi nei pesci (Il ospite intermedio):</u> si ricercano le metacercarie nel muscolo (pinne dorsali, pettorali, pelviche e anali), mediante compressione del muscolo o digestione enzimatica e successiva analisi allo stereomicroscopio. L'identificazione di specie avviene in base ad osservazioni</p>

		morfologiche o mediante PCR. <u>Diagnosi nei gasteropodi (l'ospite intermedio):</u> gli stadi larvali vengono ricercati mediante osservazione al microscopio; per l'identificazione di specie ci si avvale della PCR.
6.1.2	<i>Normative che regolano la diagnostica</i>	La circolare del Ministero della Salute n° 3133 del 23/02/2008 descrive i principali metodi diagnostici.
6.1.3	<i>Metodologie diagnostiche descritte da enti internazionali (OIE, UE)</i>	Non applicabile.
6.1.4	<i>Possibilità / Obbligo di effettuare test DIVA (vaccini marker)</i>	Non applicabile.
6.1.5	<i>Giudizio complessivo dell'adeguatezza degli strumenti di controllo</i>	Le tecniche attuali consentono una rapida ed efficiente diagnosi nell'uomo, anche se possono risultare abbastanza costose nel caso si debba ricorrere alla PCR; il ricorso a queste metodiche è comunque più che giustificabile a tutela della salute umana.
6.2	Adeguatezza degli strumenti per la prevenzione	
6.2.1	<i>Ostacoli / incentivi alla prevenzione</i>	Ostacoli: nelle aree endemiche le difficoltà possono essere cospicue, soprattutto a causa delle scarse condizioni igieniche nei paesi in via di sviluppo. Scarsa conoscenza da parte del personale sanitario di tale patologia Incentivi: prevenzione di forme croniche e tumorali (colangiocarcinoma).
6.2.2	<i>Possibili mezzi di prevenzione e loro efficacia</i>	La prevenzione è soprattutto ambientale, mirata ad interrompere il ciclo del parassita: evitare di nutrire gli animali domestici con pesce d'acqua dolce crudo (lo stesso vale per le persone); seguire adeguate norme igieniche nella preparazione dei cibi; sottoporre il pesce a trattamenti preventivi di cottura (almeno 65°C a cuore per un minuto) o congelamento (-20°C a cuore per almeno una settimana); evitare la contaminazione dei bacini idrici con feci umane. Fondamentale anche istruire il personale sanitario, gli addetti alla ristorazione, alla commercializzazione ed i consumatori.
6.2.3	<i>Disponibilità di vaccini commerciali a livello Europeo / Internazionale</i>	Sono in atto delle ricerche molecolari, ma ad oggi non sono ancora disponibili vaccini.
6.2.4	<i>Disponibilità di vaccini marker a livello Europeo / Internazionale</i>	Non applicabile: vedi 6.2.3.
6.2.5	<i>Efficacia della vaccinazione</i>	Non applicabile: vedi 6.2.3.
6.2.6	<i>Normative che regolano gli interventi vaccinali</i>	Non applicabile: vedi 6.2.3
6.3	Adeguatezza degli strumenti per il controllo	
6.3.1	<i>Ostacoli / incentivi al controllo</i>	Ostacoli: assenza di normative specifiche. Incentivi: valorizzazione di prodotti di nicchia tipici.
6.3.2	<i>Possibili mezzi di controllo e loro efficacia</i>	Il principale metodo di controllo per l'opistorchiasi consiste nella visita ispettiva post-mortem da parte del veterinario, che si svolge di routine su un ridotto campione di pesci all'interno di ciascuna partita senza l'esecuzione di esami microscopici. Tutto ciò è evidentemente insufficiente a garantire la sicurezza del consumatore. E' inoltre necessaria l'applicazione di metodiche HACCP negli stabilimenti di acquacoltura, preparazione e commercio del pesce d'acqua dolce.

6.3.3	<i>Normative che regolano i mezzi di controllo</i>	In assenza di normative specifiche per l'opistorchiasi si fa riferimento alla Direttiva CE 99/2003 sulle zoonosi. L'opistorchiasi è correlabile all'anisakiasi, malattia inserita nell'elenco B delle zoonosi per le quali la direttiva prevede la valutazione della situazione epidemiologica in ciascuno Stato membro, ma non in maniera obbligatoria.
6.4	Adeguatezza degli strumenti per la terapia	
6.4.1	<i>Sistemi terapeutici in uso (cura e prevenzione)</i>	In medicina umana il farmaco d'elezione è il praziquantel, dotato di ampio spettro di attività nei confronti di vari trematodi e di un buon margine di sicurezza. Il dosaggio è di 25 mg/kg per os tre volte al giorno per due giorni, oppure una singola dose di 40 mg/kg. Il Ministero della sanità indica come farmaco di seconda scelta l'albendazolo (10 mg/kg/die per 7 giorni). Studi recenti dimostrano che artesunate e artemether (derivati semisintetici dell'artemisinina) e perossidi sintetici (1,2,4-trioxolane OZ78) possiedono una notevole attività opistorchicida. Un altro farmaco di recente scoperta è il tribendimidine; notevole attività trematodicida risiede sia nel farmaco stesso che nel suo metabolita amidantel deacilato. Studi in vivo dimostrano che mefloquine, un farmaco anti-malarico, è attivo contro <i>Opisthorchis</i> .
6.4.2	<i>Normative che regolano la terapia medica</i>	Non applicabile.
6.4.3	<i>Eventuali residui / tempi di sospensione</i>	Non applicabile, poiché non si attua terapia sulle specie ittiche coinvolte.