



# Le Rickettsiosi nel Mediterraneo fattori predisponenti e non solo...

Dr. Santo Caracappa

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia*



**Il controllo delle malattie (*protozoarie, batteriche, virali ed elmintiche*) trasmesse da artropodi rappresenta un problema reale e sempre attuale per la salute pubblica.**

**Le rickettsiosi fanno parte delle malattie a trasmissione vettoriale (VBD)**



# Ordine Rickettsiales

## Famiglia *Rickettsiaceae*

(batteri intracellulari obbligati che si riproducono all'interno del citoplasma delle cellule eucariotiche)

**Genus *Rickettsia***

**Genus *Orientia***

## Famiglia *Anaplasmataceae*

(batteri intracellulari obbligati che si riproducono in vacuoli all'interno delle cellule eucariotiche)

**Genus *Anaplasma***

*A. marginale* (type species) *A. centrale*, *A. ovis*, *A. phagocytophilum*  
(*E. phagocytophila*, *E. equi*, HGE agent), *A. platys* (*E. platys*)

**Genus *Aegyptianella***

**Genus *Ehrlichia***

*E. chaffeensis*, *E. ruminantium* (*Cowdria ruminantium*), *E. ewingii*, *E. ovis*, *E. canis*, *E. muris*

**Genus *Neorickettsia***

*N. helminthoeca*, *N. risticii* (*E. risticii*), *N. sennetsu* (*E. sennetsu*)

**Genus *Wolbachia***

*W. pipientis*

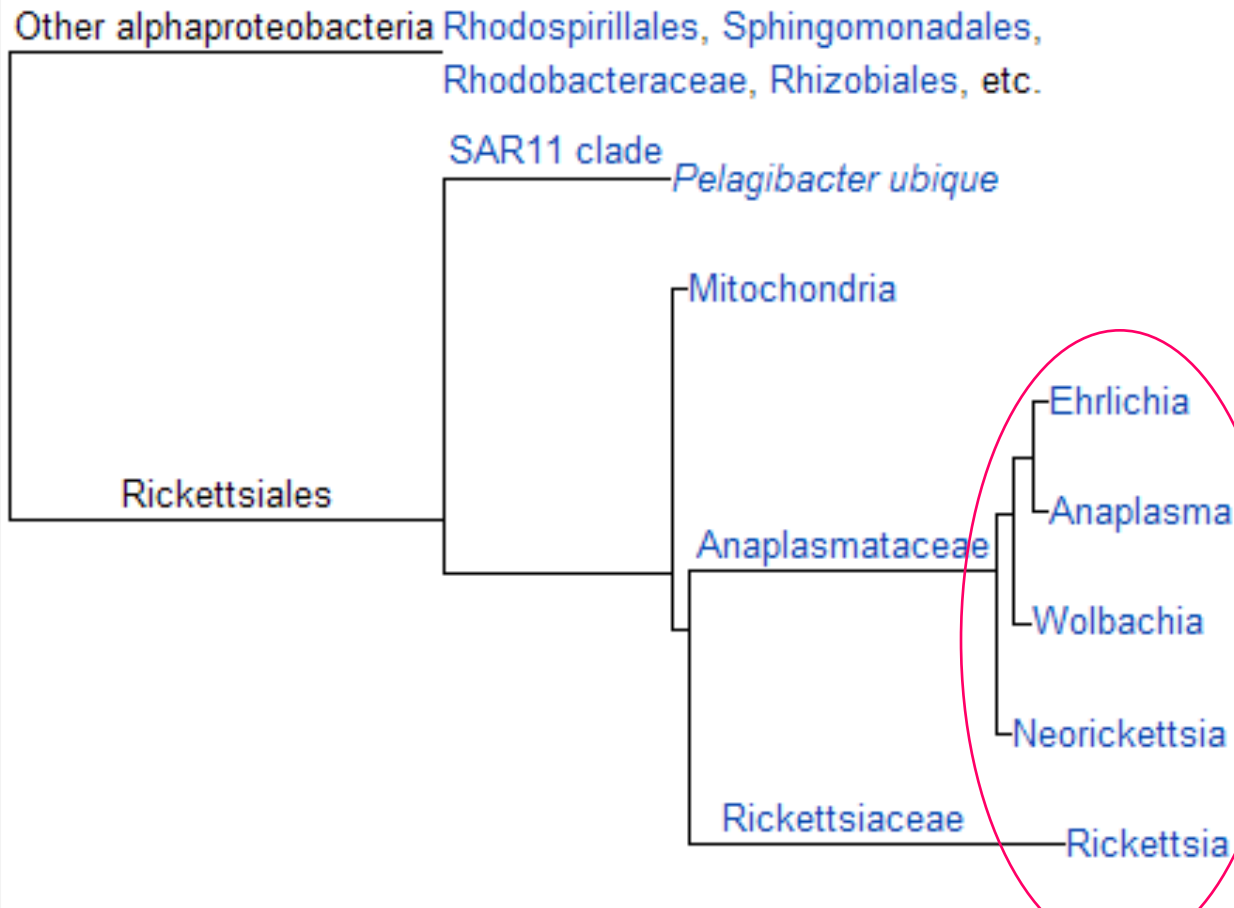




# RICKETTSIA

## Classificazione

### Phylogeny of Rickettsiales



Gram-negativi, coccobacilli

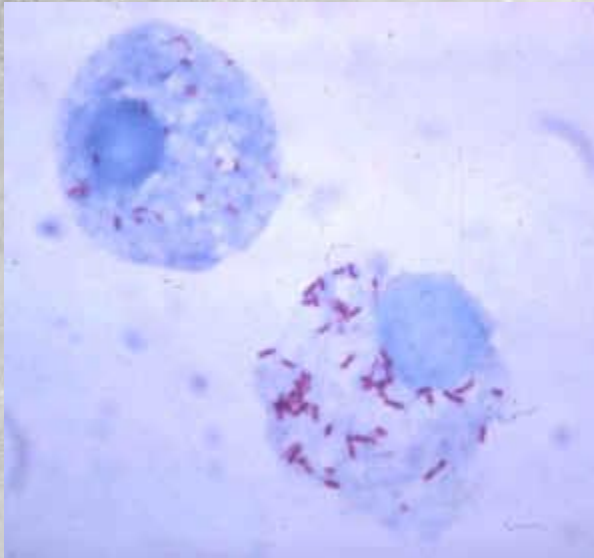
Famiglia *Rickettsiaceae*  
(batteri intracellulari obbligati che si riproducono all'interno del citoplasma delle cellule eucariotiche)  
Genus *Rickettsia*  
Genus *Orientia*

Robust phylogeny of Rickettsiales from Williams et al. (2007)<sup>[2]</sup>



# LE RICKETTSSIE

Phylum: Proteobacteria  
Classe: Alphaproteobacteria  
Order: Rickettsiales  
Family: Rickettsiaceae  
Genus: *Rickettsia*



- parassiti intracellulari
- Gram negativi
- aerobici
- senza flagelli
- forma coccoide o coccobacillare



# Rickettsiosi

**Storicamente in Italia 3 rickettsiosi**  
**Febbre bottonosa (Mediterranean Spotted Fever)**  
**Tifo esantematico**  
**Tifo murino**





## Tifo esantematico- Epidemic Typhus

Agente responsabile:  
***Rickettsia prowazeki***

Vettore: **pidocchi**

Nel periodo 1989-1995 sono stati segnalati in Italia 4 casi, di cui l'ultimo nel 1993 a Verona. condizioni di povertà, scarsa igiene, stagione fredda

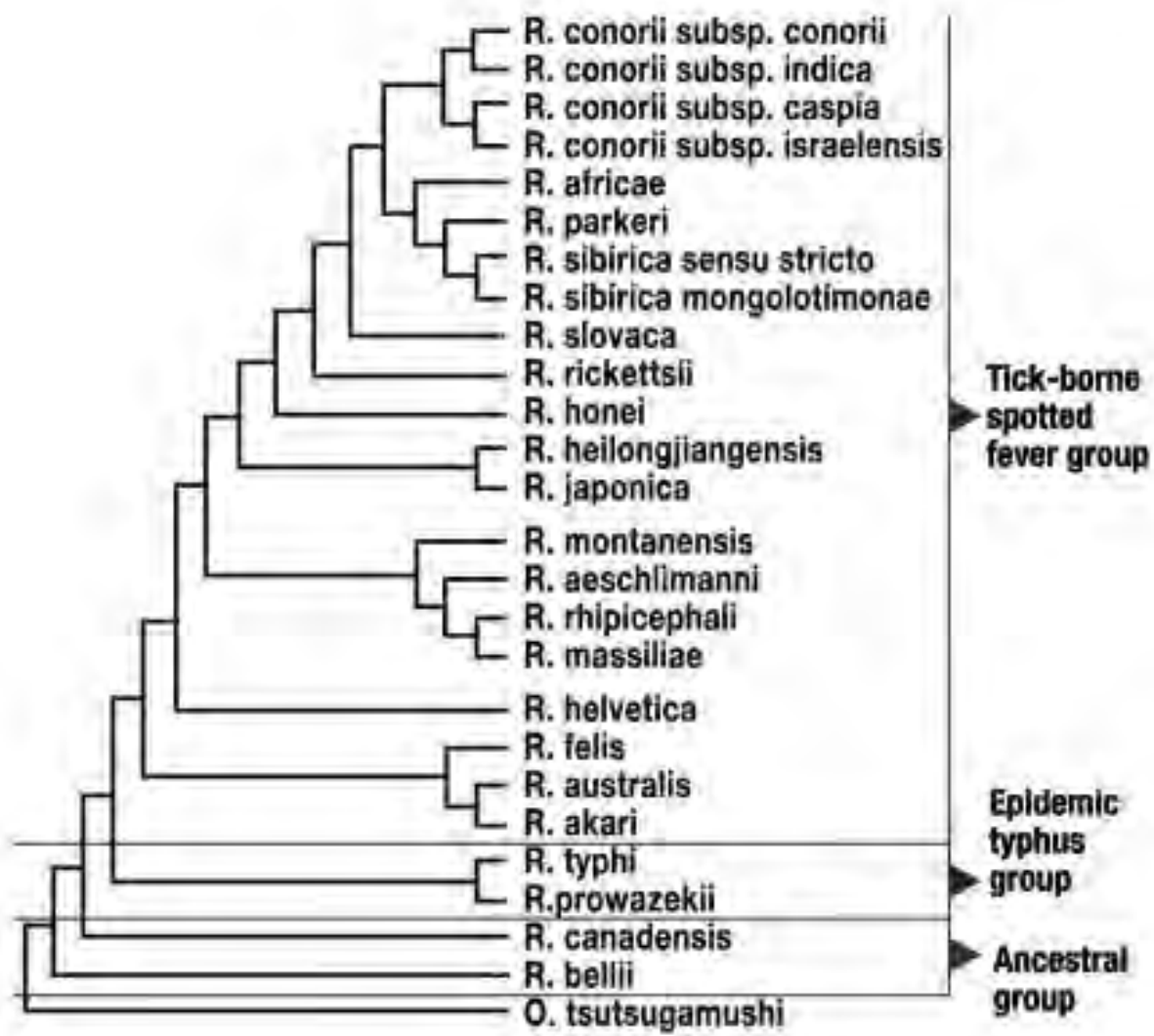
## Tifo murino- Murine Thyphus

- Agente responsabile: ***Rickettsia typhi***
- Trasmissione: tramite le feci di **pulci di ratti -*Xenopsylla cheopis***
- Fino agli anni '50 è stata la rickettsiosi a maggior diffusione in Italia. L'ultimo caso nel 1991 a Firenze.
- Casi asintomatici sono stati descritti alla fine degli anni ottanta in Sicilia.
- La malattia è benigna e poco specifica per cui la sua incidenza è probabilmente largamente sottostimata nei paesi tropicali.

## Febbre Bottonosa del Mediterraneo

- Agente responsabile: ***Rickettsia conorii***
- Vettore: **Zecche del cane (*Rhipicephalus sanguineus*, ixodidi)**
- Serbatoio: zecche, cani, roditori
- Descritta per la prima volta nel 1909 in Tunisia
- L'escara nel sito di puntura della zecca fu descritta a Marsiglia nel 1925 da Boinet e Pieri







<i>Rickettsia sp.</i>	Malattia	Vettore	Diffusione
<i>R. prowazekii</i>	Tifo epidemico	<i>Pidocchi</i>	Ubiquitaria
<i>R. typhi</i>	Tifo murino, Brill - Zinsser	<i>Xenopsylla cheopis</i>	Ubiquitaria
<i>R. akari</i>	Rickettsiosi vescicolare Rickettsialpox	<i>Liponyssoides sanguineus</i>	USA , Russia, Africa
<i>R. rickettsii</i>	Febbre bottonosa delle Montagne Rocciose	<i>Dermacentor variabilis</i>	Emisfero occidentale
<i>Rickettsia conorii</i> <i>subsp. conorii</i>	Febbre bottonosa del Mediterraneo (MSF)(1910)	<i>Rh. sanguineus, I. ricinus, I. hexagonus, D. reticulatus, D. marginatus</i>	Mediterraneo, Africa, Mar Nero
<i>Rickettsia conorii</i> <i>subsp. israelensis</i>	Israeli Spotted fever (1940)	<i>Rh. sanguineus</i>	Israele, Portogallo, Sicilia
<i>Rickettsia conorii</i> <i>subsp. caspia</i>	Astrakhan Spotted fever	<i>Rh. sanguineus, Rh. pumilio</i>	Astrakhan, Chad, Kosovo, Sud Francia
<i>Rickettsia conorii</i> <i>subsp. Indica</i>	Indian Tick Typhus		India , Pakistan, Sicilia
<i>R. sibirica sibirica</i>	Siberian tick typhus	<i>D. nuttallii, D. marginatus, D. salivarum. Ha. concinna</i>	Siberia, Mongolia
<i>R. sibirica subsp. mongolitimonae</i>	lymphangitis-associated rickettsiosis (LAR)	<i>Hyalomma spp.</i>	Mongolia
<i>R. slovaca</i>	Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA)/Dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy (DEBONEL)	<i>D. marginatus, D. reticulatus</i>	Est Europa, Asia Centrale



<b><i>Rickettsia sp.</i></b>	<b>Malattia</b>	<b>Vettore</b>	<b>Diffusione</b>
<i>R. massiliae</i>	Spotted fever	<i>Rh. sanguineus, Rh. turanicus, Rh. mushamae, Rh. lunulatus, Rhipicephalus sulcatus</i>	
<i>R. aeschlimannii</i>	Unnamed (2002)	<i>Hy. marginatum, Hy. rufipes, Hy. aegyptium, I. ricinus, Ha. punctata, Rh. bursa, Rh. sanguineus, Rh. turanicus</i>	Marocco, Sud Africa
<i>R. helvetica</i>	Unnamed (2004)	<i>I. ricinus</i>	Nord Europa, Asia centrale
<i>Rickettsia africae</i>	African tick bite fever (1934)	<i>Amblyomma hebraeum, Amblyomma variegatum</i>	
<i>R. australis</i>	Queensland tifo		Australia
<i>Rickettsia felis</i>	flea-borne spotted fever	<i>Ctenocephalides felis</i>	
<i>Rickettsia monacensis</i>		<i>Ixodes ricinus</i>	

<i>R.raoultii</i>	Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA)/Dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy (DEBONEL)	<i>Dermacentor marginatus</i>
<i>R.rhipicephali</i>		<i>Rhipicephalus sanguineus</i>
<i>R.parkerii</i>	Unnamed	<i>Amblyomma maculatum</i>

*Orientia tsutsugamushi*

Febbre Fluviale del Giappone

*pidocchi*

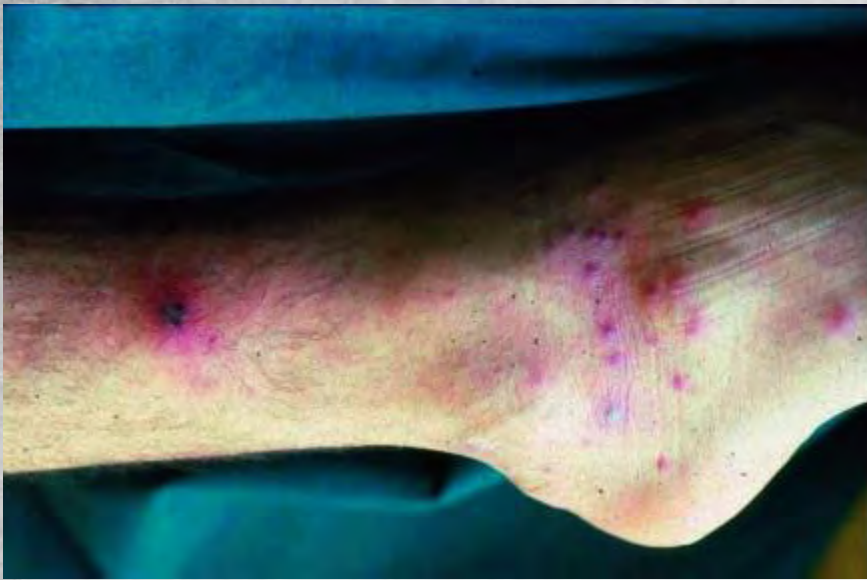




<b><i>Rickettsia sp.</i></b>	<b>Malattia</b>	<b>Febbre</b>	<b>Escara</b>	<b>Rash</b>	<b>linfoadenopatia</b>	<b>Forme fatali</b>
<i>R. prowazekii</i>	Tifo epidemico		no	50%		30%
<i>R. typhi</i>	Tifo murino, Brill - Zinsser		no	50%		<5%
<i>R. akari</i>	Rickettsiosi vescicolare Rickettsialpox		si	si		
<i>R.rickettsii</i>	Febbre bottonosa delle Montagne Rocciose		no	90%		15-30%
<i>Rickettsia conorii subsp. conorii</i>	Febbre bottonosa del Mediterraneo (MSF)(1910)	97 - 100%	72%	93-100%	rara	1-2,5%
<i>Rickettsia conorii subsp. israelensis</i>						
<i>Rickettsia conorii subsp. caspia</i>						
<i>Rickettsia conorii subsp. Indica</i>						
<i>R. sibirica sibirica</i>						
<i>R. sibirica subsp. mongolitimonae</i>						
<i>Israeliian Spotted fever (1940)</i>	100%	0-46%	100%	NO	<1%	







Eschar and maculopapular rash in Mediterranean spotted fever

Typical multiple eschars in African tick bite fever



<b>Rickettsia sp.</b>	<b>Malattia</b>	<b>Febbre</b>	<b>Escara</b>	<b>Rash</b>	<b>linfoadenopatia</b>	<b>Forme fatali</b>
Israeli Spotted fever	100%	0-46%	100%	NO	<1%	
Astrakhan Spotted fever	100%	23%	94%	no	NO	
Indian Tick Typhus	100%	rara	100%		NO	
Siberian tick typhus		si	100%		<1%	?
lymphangitis-associated rickettsiosis (LAR)	si	75%	63%	25%	no	<b>NO</b>
Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA)/Dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy (DEBONEL)	24-54%	64%	23%	44%	NO	<5%
Rickettsia felis	flea-borne spotted fever	si		si		
Rickettsia monacensis		si	si	si		

R.raoultii	Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA)/Dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy (DEBONEL)
R.rhipicephali	
R.parkerii	Unnamed

Orientia tsutsugamushi      Febbre Fluviale del Giappone

si	80%	100%	20%	si
----	-----	------	-----	----







**Inoculation eschar. TIBOLA**





# Centri di Referenza Nazionali IZS SICILIA



C.  
R.  
A.  
Ba.  
R.  
T.



Centro di Referenza Nazionale

Anaplasma , Babesia, Rickettsia e Theileria



# RICERCA



Epidemiologia

Profilassi

## Tecniche diagnostiche avanzate



Vettori

Uomo

Animali



Emosiero



Tecniche indirette



IFI

ELISA

Zecche  
Sangue in EDTA  
Visceri  
Escare



Tecniche dirette



Estrazione  
DNA

PCR/qPCR



Sequenziamento

Analisi di sequenze

Sangue in  
Eparina

Escare



Infezione  
tappeto  
cellulare



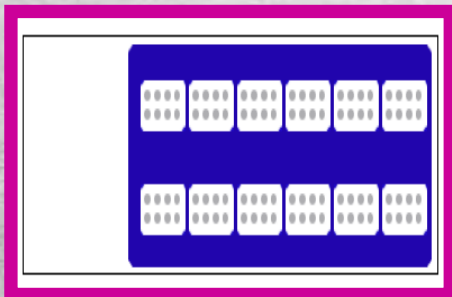


# Identificazione tramite MIF

La sierotipizzazione tramite tecniche di micro-IF è stato a lungo considerato il **metodo di riferimento** per l'identificazione delle rickettsie.

**Tre proteine antigeniche di superficie di alto peso molecolare, OmpA, OmpB e PS120**, contengono epitopi specie-specifici che permettono la sierotipizzazione delle rickettsie.

La MIF dovrebbe essere utilizzata per il rilevamento di **IgM e IgG** durante la fase acuta della malattia.



## Casi sospetti di MSF

Infezione da *R. conorii*

titoli delle IgG  $\geq 128$

e/o

titoli di IgM  $\geq 64$ ,

Infezione da *Rickettsia* spp.

titoli di IgG  $\leq 64$

e/o

IgM  $\leq 32$

L'interpretazione dei dati sierologici può essere imprecisa a causa di **cross-reattività** che si verificano tra le rickettsie del gruppo delle febbri bottonose.

**Testare un singolo antigene non consente di raggiungere conclusioni riguardanti l'agente eziologico a livello di specie**

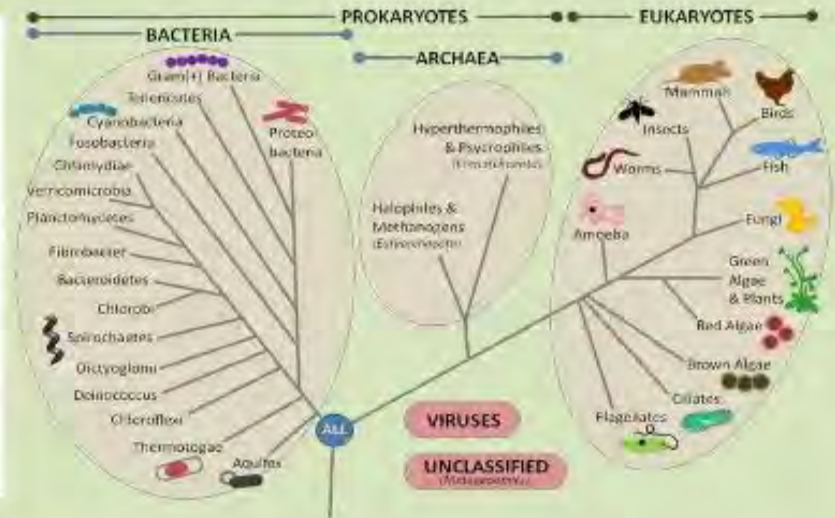
(Raoult D, 2001; La Scola B, 2000).





# Filogenia de *Rickettsia conorii*

Dominio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Clase	Alfa-proteobacteria
Orden	Rickettsiales
Familia	Rickettsiaceae
Género	<i>Rickettsia</i>
Especie	<i>Rickettsia conorii</i>



*Rickettsia*: Howard Ricketts

Antiguo orden Rickettsiales: incluía también los géneros *Ehrlichia* y *Coxiella* (bacilos gramnegativos aerobios intracelulares estrictos).

Análisis del ARN: el género *Rickettsia* se dividió en *Rickettsia* y *Orientia*, y *Ehrlichia* en: *Ehrlichia* y *Anaplasma*.

GLI **STUDI MOLECOLARI** HANNO PERMESSO DI INDENTIFICARE RICKETTSIE DIVERSE DA *RICKETTSIA CONORII* IMPLICATE NELLA TRASMISSIONE DI FORME DI INFEZIONE SIMILI ALLA FEBBRE BOTTONOSA DEL MEDITERRANEO.



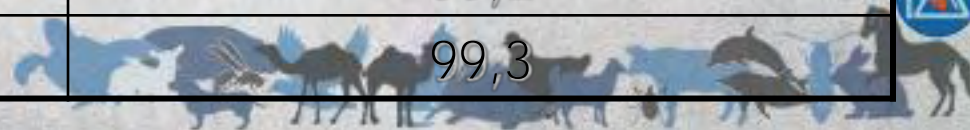


# Identificazione molecolare


Con lo sviluppo dei metodi molecolari, l'utilità della sierotipizzazione tramite MIF come metodo di riferimento è stata riconsiderata.

Per essere classificato come una nuova specie di *Rickettsia*, un isolato non dovrebbe avere più dei seguenti gradi di similitudine nella sequenza nucleotidica dei 5 geni di riferimento sotto elencati con nessuna delle specie di rickettsia già riconosciute (Fournier et al., J Clin Microbiol 2005):

Gene	Massima similitudine %
16S rDNA ( <i>rrs</i> )	99,8
<i>gltA</i>	99,9
<i>ompA</i>	98,8
<i>ompB</i>	99,2
D	99,3



# Criteri per individuare una nuova specie

I Step	Il Batterio è una Rickettsia?	<p>16S rDNA <math>\geq</math> 98.1 %            gltA <math>\geq</math> 86.5 %            Almeno una specie di Rickettsia validata</p>	<p>NO  </p>	Altri generi
--------	-------------------------------	---	--	--------------


II Step	La Rickettsia è una nuova specie?	<p>SI              &gt; 1 di questi criteri:</p>	<p>16S rDNA <math>\geq</math> 98.8 %            gltA <math>\geq</math> 99.9 %            ompA <math>\geq</math> 98.8 %            ompB <math>\geq</math> 99.2 %            sca4 <math>\geq</math> 99.3 %            Una specie di Rickettsia validata</p>
---------	-----------------------------------	---	---



TABLE 3. Selected DNA primers used for the detection of tick-borne rickettsiae in clinical patient samples or ticks

Gene target (rickettsial species)	Primer, sequence	Method	Sample	Reference(s)
Citrate synthase gene ( <i>gltA</i> all rickettsiae)	RpCS.877p (forward), GGGGACCTGCTCACGGCGG	Standard PCR	Skin	295
	RpCS.1258n (reverse), ATTGCAAAAAGTACAGTGAACA		Ticks	
Outer membrane protein A gene <i>ompA</i> (all species except <i>R.</i> <i>helvetica</i> , <i>R. australis</i> , <i>R.</i> <i>bellii</i> , and <i>R. canadensis</i> )	Rr190.70p (forward), ATGGCGAATATTTCTCCAAAA	Standard PCR	Skin	111
	Rr190.602n (reverse), AGTGCAGCATTTCGCTCCCCCT Rr190.70p (forward), ATGGCGAATATTTCTCCAAAA Rr190.70ln (reverse), GTTCCGTTAATGGCAGCATCT	Standard PCR	Ticks	
	AF1F (forward), CACTCGGTGTTGCTGCA AF1R (reverse), ATTAGTGCAGCATTTCGCTC AF3F (forward), GGTGGTGGTAACGTAATC AF3R (reverse), CGTCAGTTATTGTAACGGC AF2F (forward), GCTGCAGGAGCATTTAGTG AF2R (reverse), TATCGGCAGGAGCATCAA AF4F (forward), GGAACAGTTGCAGAAATCAA AF4R (reverse), CTGCTACATTACTCCCAATA	Suicide PCR <sup>a</sup>	Serum	109
Outer membrane protein B gene <i>ompB</i> (all species except <i>R.</i> <i>helvetica</i> , <i>R. bellii</i> , and <i>R. massiliae</i> )	BG1-21 (forward), GGCAATTAATATCGCTGACGG	Standard PCR	Skin	294
	BG2-20 (reverse), GCATCTGCACTAGCACTTTC		Ticks	
Gene D (most rickettsiae)	D1F (forward), ATGAGTAAAGACGGTAACCT D928R (reverse), AAGCTATTGCGTCATCTCCG	Standard PCR	Skin	104, 310
17-kDa protein-encoding gene (all spotted fever group rickettsiae)	R17122 (forward), CAGAGTGCTATGGAACAAACAAGG	Nested PCR	Skin	193, 338
	R17500 (reverse), CTTGCCATTGCCCATCAGGTTG		Serum	
	TZ15 (forward), TTCTCAATTCGGTAAGGGC TZ16 (reverse), ATATTGACCAGTGCTATTTTC		Blood Ticks	

<sup>a</sup> Note that primers used for this nested PCR are used only once in the same lab, with no positive control. Other pairs of primers may be designed each time a new screening is done. They can be selected for other rickettsial genes. These primers are given as examples.





# Analisi delle sequenze di DNA amplificato

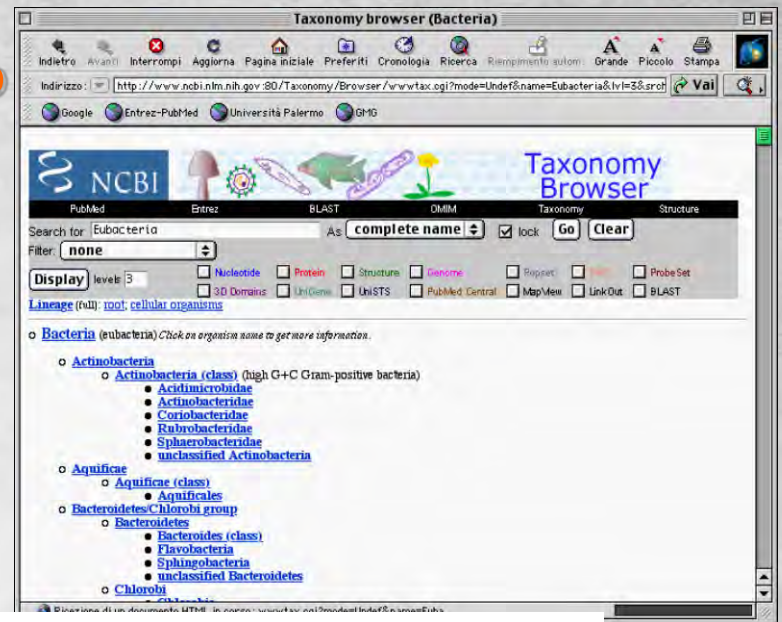
Più di 90.000 sequenze di rDNA 16S sono attualmente depositate nella banca dati del *Ribosomal Database Project RDP*

Poco utile nelle rickettsie poiché tutte le specie mostrano almeno il 97% di identità nucleotidica.

## BioEdit

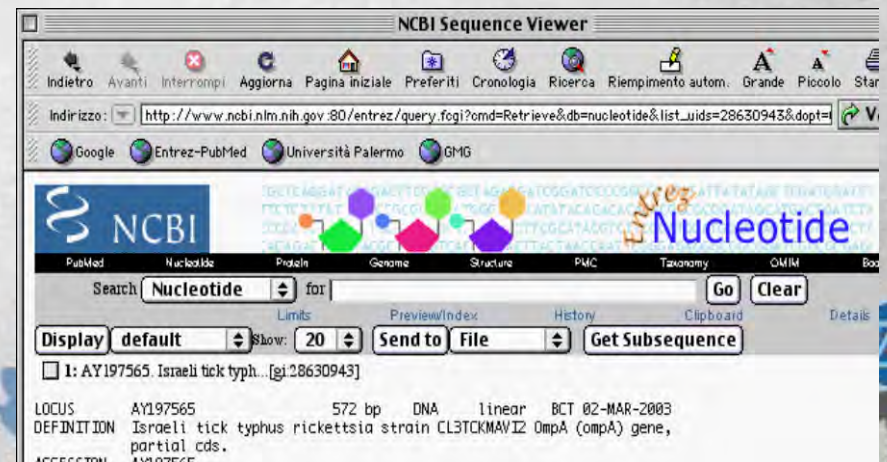


```
--AGGTGCATTACTTTGGAGCAGTTCTTGGTGGACAAATCGGTACAGGTATC  
TGTAGGTGCATTACTTTGGAGCAGTTCTTGGTGGACAAATCGGTACAGGTATC  
TGTAGGCGCATTACTTTGGAGCAGTTCTTGGTGGACAAATAGGTGCAGGTATC  
-GTAGGTGCATTACTTTGGAGCAGTTCTTGGTGGACAAATAGGTGCAGGTATC  
TGTAGGTGCATTACTTTGGAGCAGTTCTTGGTGGACAAATCGGTGCAGGCATC  
GATAGGTGCATTACTTTGGAACAGTTCTTGGTGGACAAATCGGTGCTTGCCTC
```



## BLAST (Basic Local Alignment Search Tool)

National Center for Biotechnology Information (NCBI)



# Analisi filogenetika

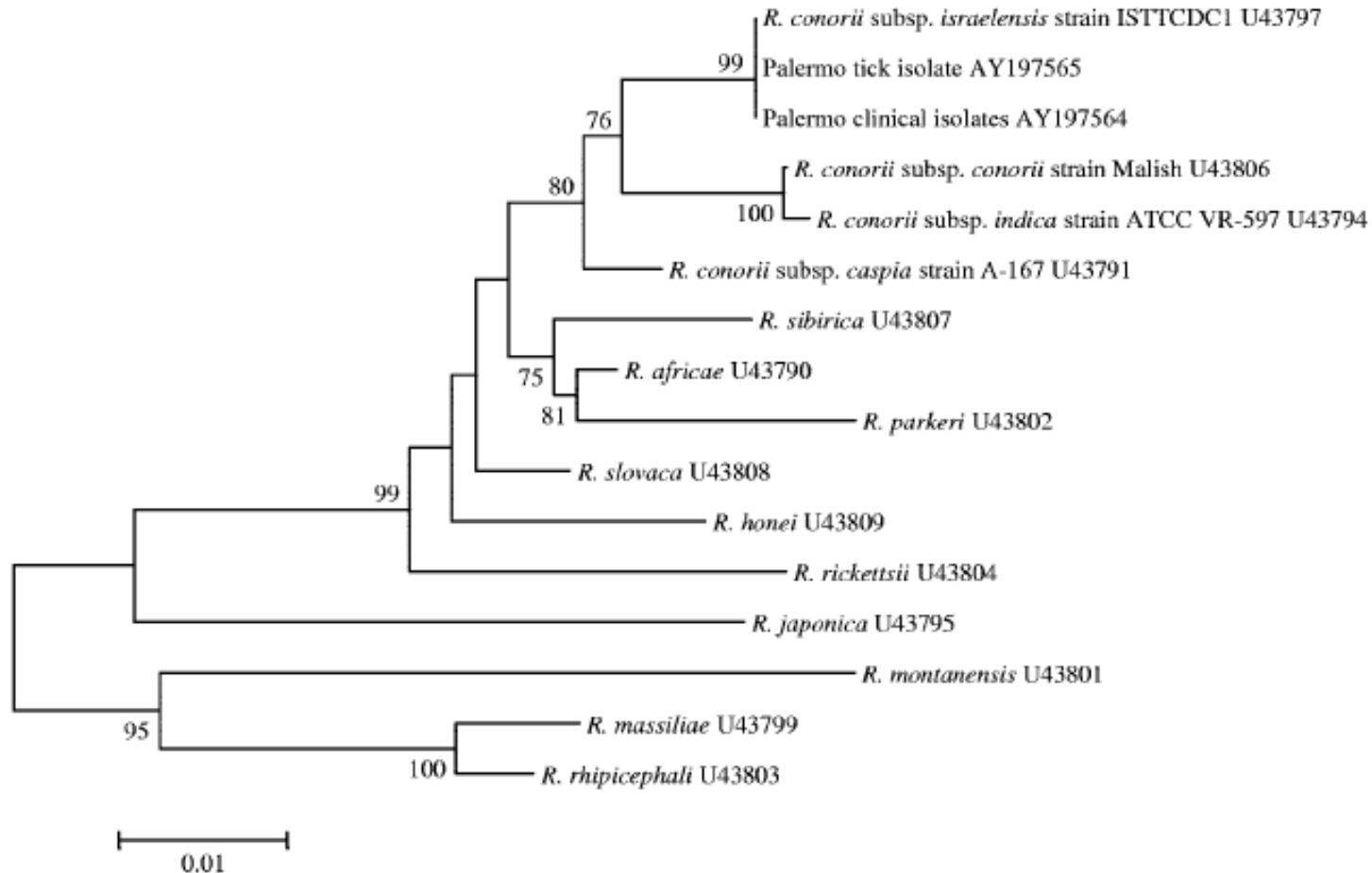


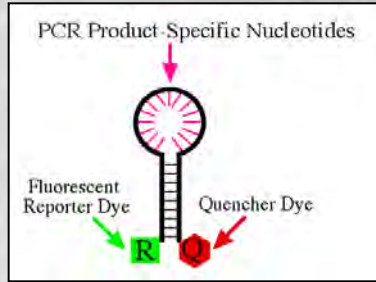
FIG. 1. Phylogenetic analysis of rickettsiae based on partial *ompA* gene sequences. The GenBank accession number for each sequence is shown adjacent to the strain designation. Numbers near each node represent bootstrap values. Bar, number of inferred substitutions at each site.



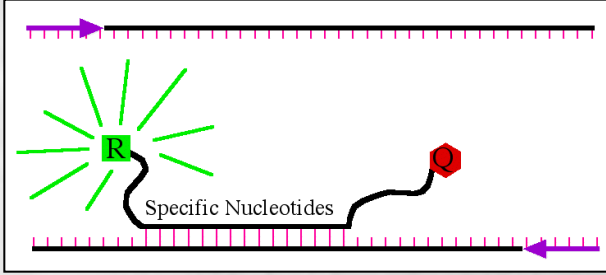
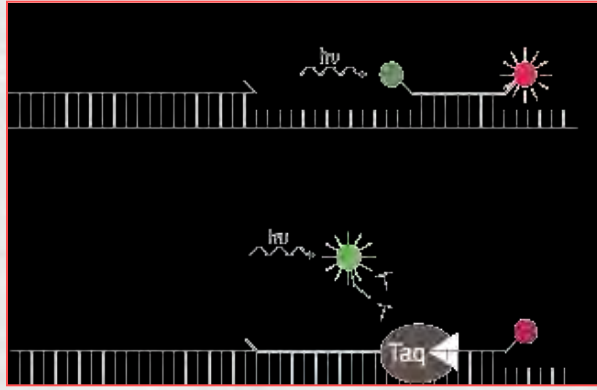
# Real time PCR

Permette di avere in "tempo reale" una valutazione della quantità di prodotto amplificato

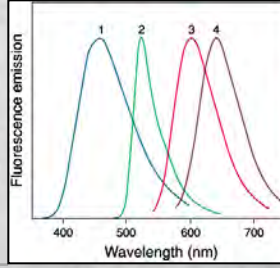
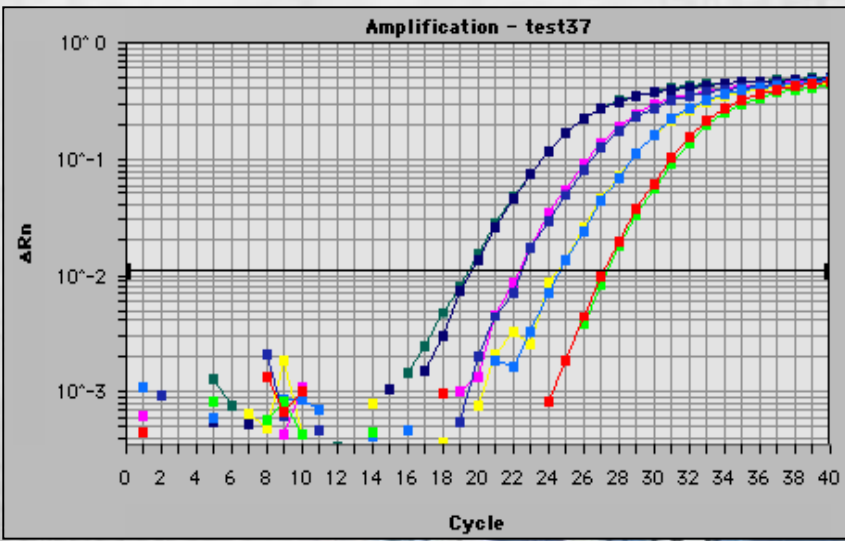
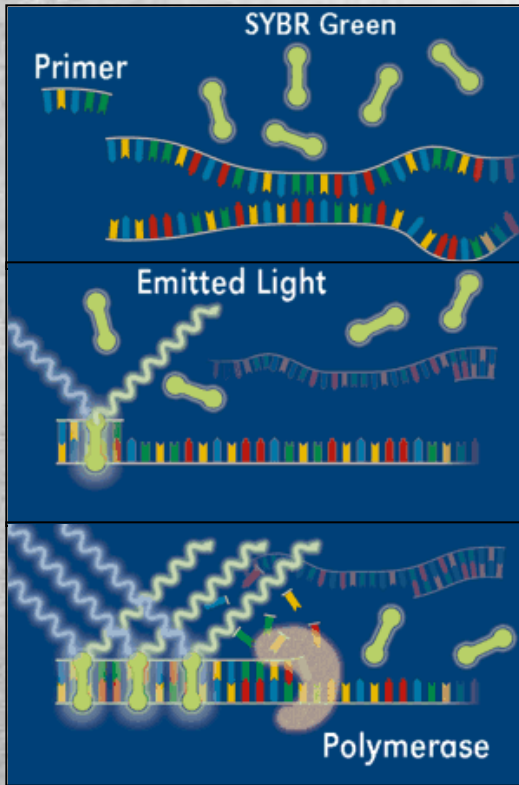
## Molecular beacons



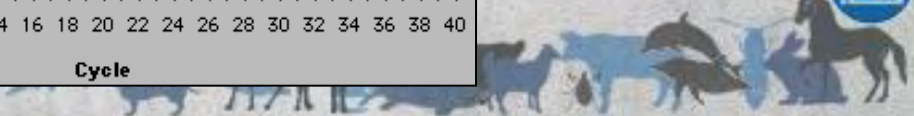
## Sonda TaqMan fluorogenica



## LightCycler (Roche)

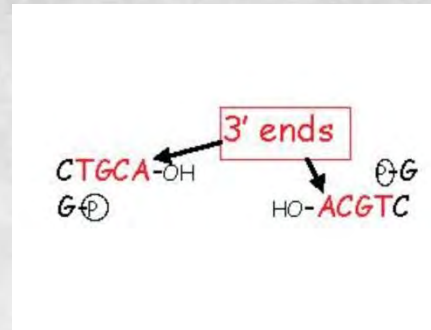
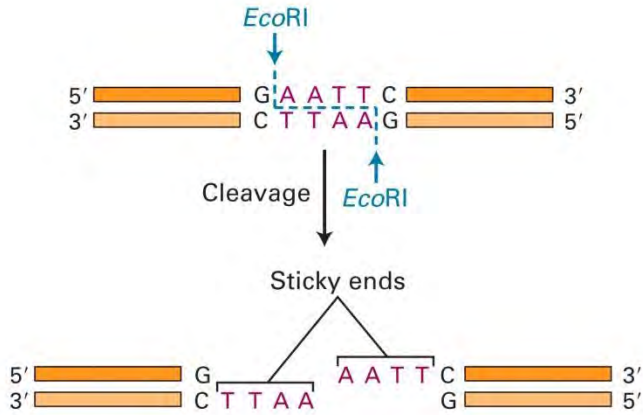


Ciclo soglia

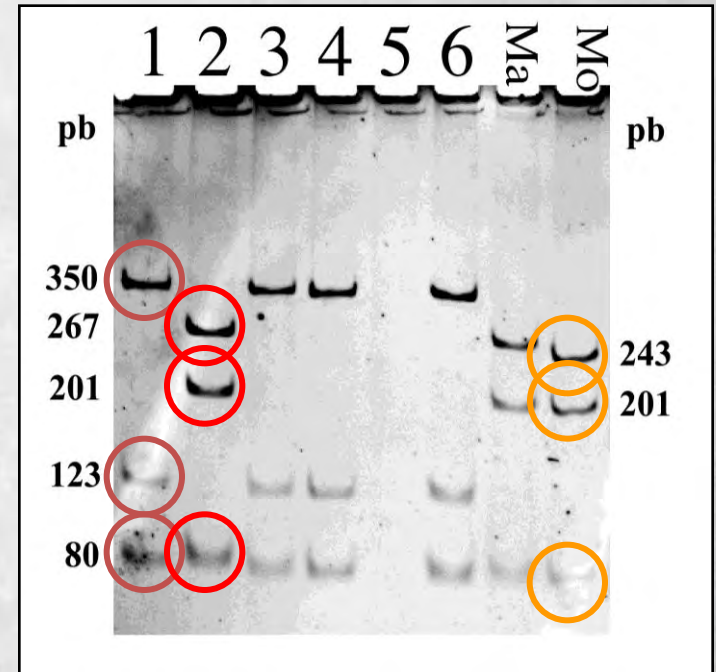




# Analisi di restrizione (RFLP) del gene *ompA*



*Pst* I



1: *R. israeli* tick isolate; 3, 4, 6: *R. israeli* strains from MSF patients; 2: *R. conorii* clinical isolate; Ma: *R. conorii* Malish reference strain; Mo: *R. conorii* Morocco reference strain.

Roux et al., J Clin Microbiol, 1997







## Presence of *Rickettsia conorii* subsp. *israelensis*, the Causative Agent of Israeli Spotted Fever, in Sicily, Italy, Ascertained in a Retrospective Study

Giovanni M. Giammanco,<sup>1</sup> Giustina Vitale,<sup>2</sup> Serafino Mansueto,<sup>2</sup> Giuseppina Capra,<sup>1</sup> Maria Pia Caleca,<sup>1</sup> and Pietro Ammatuna<sup>1\*</sup>

Table. Identification of *Rickettsia* spp. in tick samples collected from herbivores, Corleone (Palermo Province), Italy, 2001–2002

No. of ticks infected/total no. of ticks examined (tick species)	Minimum-maximum infection rate (%)	<i>Rickettsia</i> spp. identified (% identity with <i>sca4</i> of spotted fever group rickettsiae)
<i>Dermacentor marginatus</i> (2/7)	28.5	<i>R. slovaca</i> (100)
<i>Haemaphysalis punctata</i> (1/15)	6.6	<i>R. slovaca</i> (100)
<i>Hyalomma marginatum</i> (2*/24)	8.3–20.8	<i>R. aeschlimannii</i> (99.79) <i>R. africae</i> (99.75)
<i>Hyalomma marginatum</i> (1/24)	4.1	<i>Rickettsia</i> sp. strain S (99.25) <i>R. honei</i> (99.0)
<i>Rhipicephalus turanicus</i> (1†/52)	1.9–7.6	<i>R. conorii</i> (100)

\*Two pools of 2 and 3 ticks were positive.

†One pool of 4 ticks was positive.

### Rickettsiae in Ixodid Ticks, Sicily

Tiziana Beninati,\* Claudio Genchi,\*  
Alessandra Torina,†  
Santo Caracappa,† Claudio Bandi,\*  
and Nathan Lo\*

\*Universita' degli Studi di Milano, Milano, Italy; and †Istituto Zooprofilattico della Sicilia, Palermo, Italy







# Infezione da *Rickettsia felis*

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

## A Molecular Survey of *Rickettsia felis* in Fleas from Cats and Dogs in Sicily (Southern Italy)



Elisabetta Giudice<sup>1</sup>, Simona Di Pietro<sup>1\*</sup>, Antonio Alaimo<sup>2</sup>, Valeria Blanda<sup>2</sup>, Rossella Lelli<sup>2</sup>, Francesco Francaviglia<sup>3</sup>, Santo Caracappa<sup>2</sup>, Alessandra Torina<sup>1,2</sup>

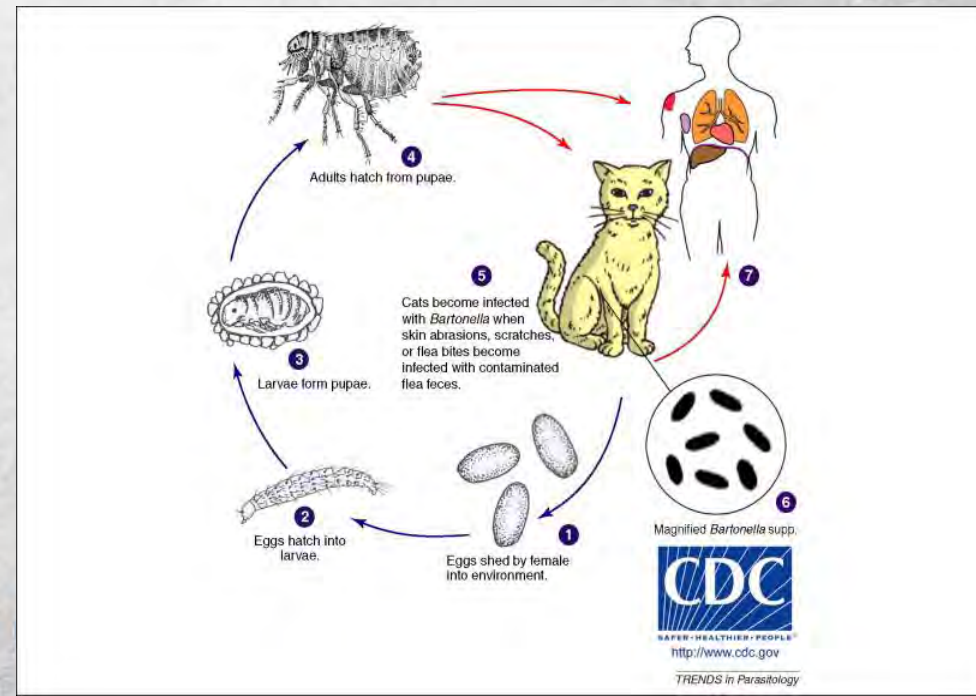
<sup>1</sup> Department of Veterinary Sciences, University of Messina, Messina, Italy, <sup>2</sup> Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia "A. Mirri", Palermo, Italy, <sup>3</sup> Local Animal Health Veterinarian, ASP (Azienda Sanitaria Provinciale) Palermo, Palermo, Italy

- Agente eziologico: *Rickettsia felis*
- Vettore: Pulce del gatto (*Ctenocephalides felis*) → morde spesso l'uomo e mostra una prevalenza elevata per *R. felis*

- Solo pochi casi in Europa (circa 10) dal 1997 (anno del primo report in Germania)

- Reservoir: sconosciuto

- Sintomi: febbre e mal di testa (60% dei casi), rash (40%), escara (10%)





Distribution by 2011 of clinical findings of *Rickettsia felis* infections (yellow stars) and of arthropods infected with *R. felis* (red circles). The numbers in the stars indicate the number of clinical cases. In these countries (but not yet Tunisia, Senegal and Kenya) *R. felis* has also been detected in arthropods. The red circles indicate locations where *R. felis* has been detected in arthropods (mainly fleas) only. Updated from [ 29].

**Rickettsia felis: from a rare disease in the USA to a common cause of fever in sub-Saharan Africa**

P. Parola

Clinical Microbiology and Infection, Volume 17, Issue 7, 2011, 996–1000

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03516.x>





# La ricerca dell'IZS Sicilia sino ad oggi....

## Scalp Eschar and Neck Lymphadenopathy Caused by *Rickettsia massiliae*

**To the Editor:** Scalp eschar and neck lymphadenopathy is a common clinical entity that most frequently affects women and children during spring and fall. It is usually caused by *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii*. Typical clinical signs are a scalp lesion at the tick bite site and regional, often painful, lymphadenopathy. Acute disease can be followed by residual alopecia at the bite site (1,2). Two designations have been proposed for this syndrome: tick-borne lymphadenopathy and *Dermacentor-*



Figure. Residual alopecia 10 weeks after tick bite in 13-year-old boy with scalp eschar and neck lymphadenopathy caused by *Rickettsia massiliae*. Printed with permission from N.C. (photographer and author) and from parents of the patient

Ticks and Tick-borne Diseases 7 (2016) 1052–1056



Contents lists available at ScienceDirect

## Ticks and Tick-borne Diseases

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ttbdis](http://www.elsevier.com/locate/ttbdis)



## Molecular detection and characterization of spotted fever group rickettsiae in ticks from Central Italy

M. Scarpulla<sup>a</sup>, G. Barlozzari<sup>a,\*</sup>, A. Marcario<sup>b</sup>, L. Salvato<sup>a</sup>, V. Blanda<sup>c</sup>, C. De Liberato<sup>a</sup>, C. D'Agostini<sup>d</sup>, A. Torina<sup>c</sup>, G. Macrì<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Zooprofilaxia and Research Institute of Latium and Tuscany "M. Aleandri", Via Appia Nuova 1411, 00178 Rome, Italy

<sup>b</sup> Department of Experimental Medicine and Surgery, University of Rome "Tor Vergata", Via Montpellier 1, 00133 Rome, Italy

<sup>c</sup> C.R.A.Ba.R.T. Zooprofilaxia and Research Institute of Sicily, Via Gino Marinuzzi 3, 90129 Palermo, Italy

<sup>d</sup> Laboratory of Clinical Microbiology and Virology, Polyclinic "Tor Vergata" Foundation, Viale Oxford 81, 00133 Rome, Italy





## Sindrome simil - Febbre bottonosa del Mediterraneo

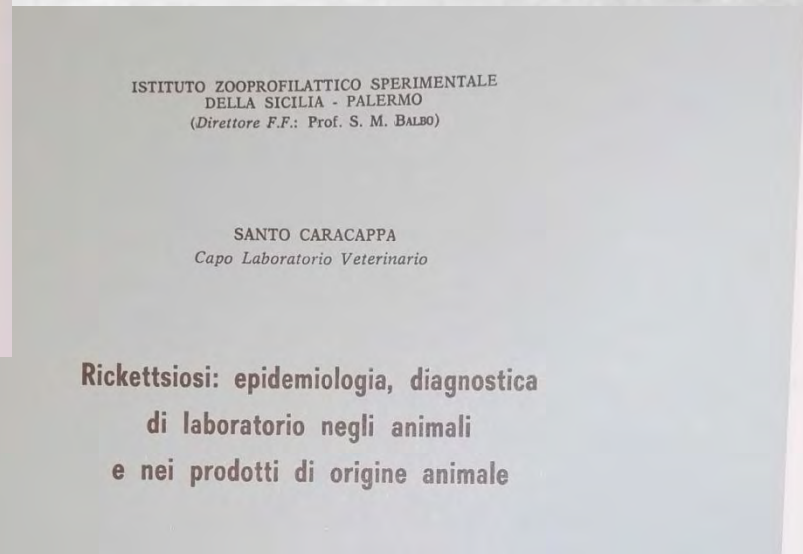
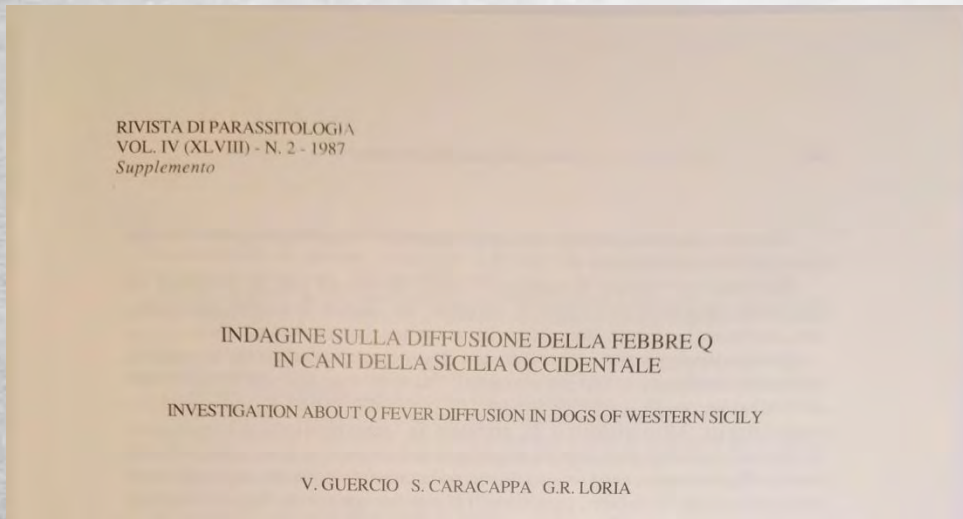
### *Rickettsia massiliae*

- Riportata per la prima volta in **Sicilia nel 2006**  
da allora altri 3 casi:  
Francia, Spagna (contratto in Argentina) e ancora Sicilia
- A causa della presenza di linfangite, l' infezione da parte di questa *Rickettsia* è stata denominata "Lymphangitis Associated Rickettsiosis (LAR)"
- Vettore: *Rhipicephalus sanguineus complex* (vettore presente in tutta Europa, rinvenuto sull' uomo frequentemente)
- Sintomi: molto simili alla Febbre bottonaia del Mediterraneo, per cui si pensa che alcuni casi di FBM in Europa potrebbero essere causati da questa *Rickettsia*



# La ricerca dell'IZS Sicilia sino ad oggi....

- ✓Guercio V., Caracappa S., Loria G.R., (1987) **Indagine sulla diffusione della febbre Q in cani della Sicilia Occidentale**. Rivista di Parassitologia **1987**; IV (XLVIII) 2: 65-68.
- ✓Caracappa S., (1989) **Rickettsiosi: epidemiologia, diagnostica di laboratorio negli animali e nei prodotti di origine animale**. Il Nuovo Progresso Veterinario **1989**; XLIV 5: 178-182.
- ✓Torina A, Caracappa S. **Dog tick-borne diseases in Sicily**. Parassitologia 48: 145-147, **2006**





# La ricerca dell'IZS Sicilia sino ad oggi....

Experimental and Applied Acarology (2006) 38:75–86  
DOI 10.1007/s10493-005-5629-1

© Springer 2006

## Ticks infesting livestock on farms in Western Sicily, Italy

ALESSANDRA TORINA<sup>1</sup>, CRISTINA KHOURY<sup>2</sup>, SANTO CARACAPPA<sup>1</sup> and MICHELE MAROLI<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia "A. Mirri", Palermo, Italy; <sup>2</sup>Department of Infectious, Parasitic and Immunomediated Disease, Section of Vector-Borne Diseases and International Health, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299-00161 Rome, Italy; \* Author for correspondence (e-mail: maroli@iss.it; phone: +39-06-49902302; fax: +39-06-49387065)

Received 16 March 2005; accepted in revised form 20 November 2005



Emerg Infect Dis. Jun 2012; 18(6): 1008–1010.

PMCID: PMC3358144

doi: [10.3201/e1806.110966](https://doi.org/10.3201/e1806.110966)

## *Rickettsia conorii* Indian Tick Typhus Strain and *R. slovaca* in Humans, Sicily

[Alessandra Torina](#), [Isabel G. Fernández de Mera](#), [Angelina Alonni](#), [Attilio J. Mangoni](#), [Valeria Blanda](#), [Francesco Scariata](#), [Vincenzo Di Marco](#), and [José de la Fuente](#)<sup>†</sup>

Istituto Zooprofilattico Sperimentale de  
University of Palermo, Palermo (V. Blanda)

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

## A Molecular Survey of *Rickettsia felis* in Fleas from Cats and Dogs in Sicily (Southern Italy)

Elisabetta Giudice<sup>1</sup>, Simona Di Pietro<sup>1\*</sup>, Antonio Alaimo<sup>2</sup>, Valeria Blanda<sup>2</sup>, Rossella Lelli<sup>2</sup>, Francesco Francaviglia<sup>3</sup>, Santo Caracappa<sup>2</sup>, Alessandra Torina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Veterinary Sciences, University of Messina, Messina, Italy, <sup>2</sup> Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia "A. Mirri", Palermo, Italy, <sup>3</sup> Local Animal Health Veterinarian, ASP (Azienda Sanitaria Provinciale) Palermo, Palermo, Italy





## *Rickettsia conorii* Indian Tick Typhus Strain and *R. slovaca* in Humans, Sicily

Alessandra Torina,  
Isabel G. Fernández de Mera,  
Angelina Alongi,  
Atilio J. Mangold,  
Valeria Blanda,  
Francesco Scarlata,  
Vincenzo Di Marco,  
and José de la Fuente

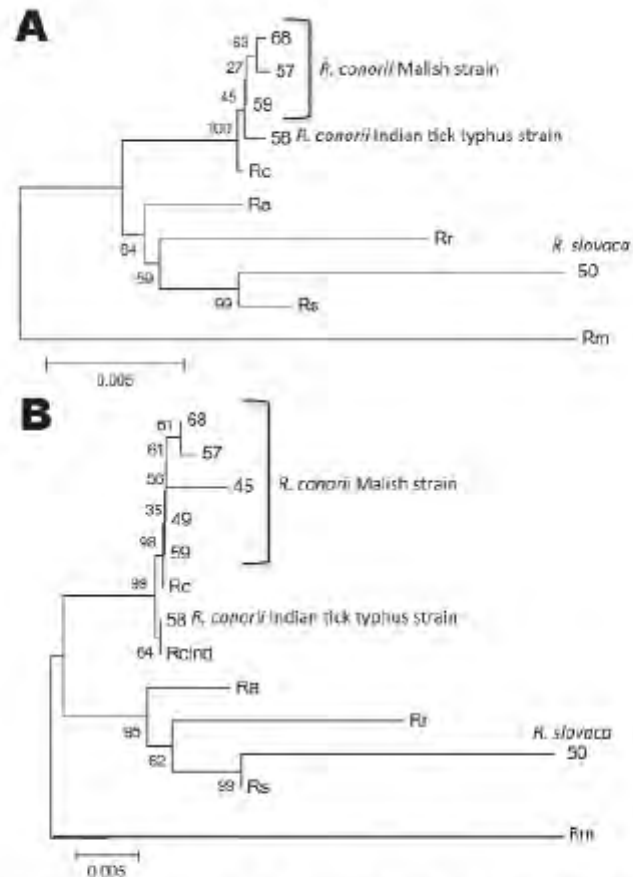
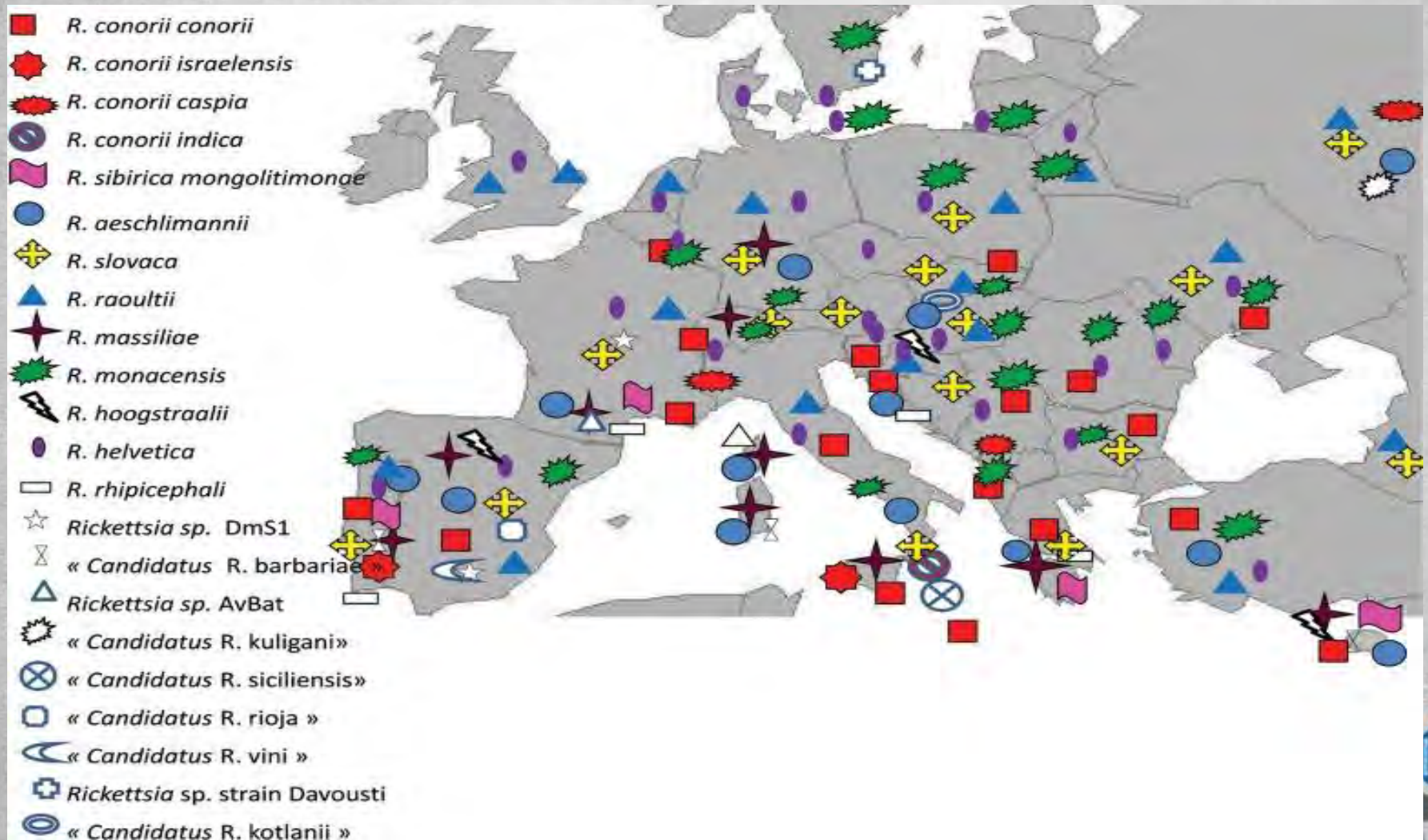


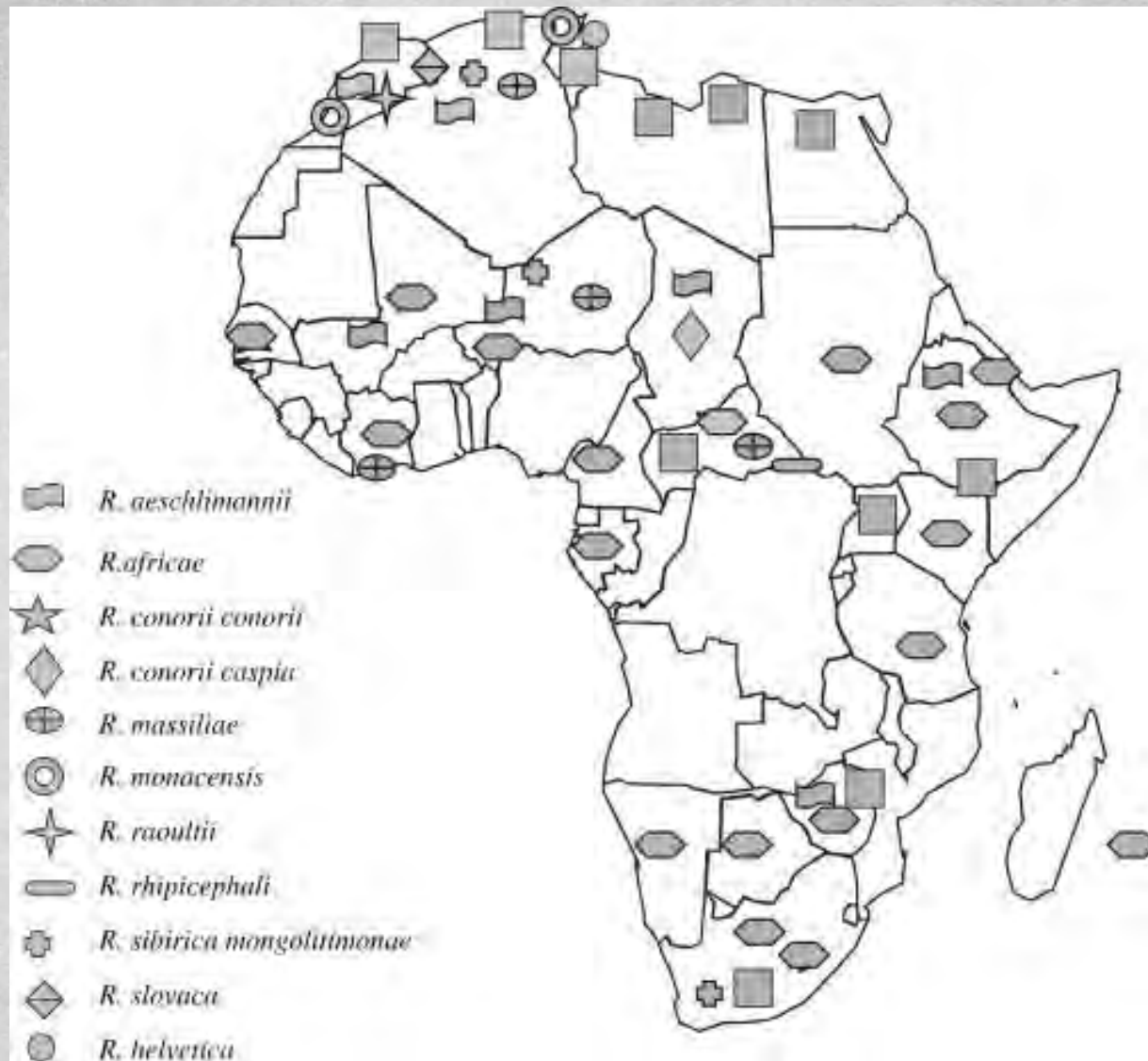
Figure. Multilocus sequence analysis of *Rickettsia* spp. Evolutionary history was inferred by using the neighbor-joining method for (ATP synthase  $\alpha$  subunit (*atpA*)-heat shock protein 70 (*dnaK*)-outer membrane protein A (*ompA*)-*ompB*-citrate synthase (*glcA*)-17-kDa (A) and *ompA-ompB* sequences (B). The optimal tree with the sum of branch length = 0.06205323 (A) and 0.11097561 (B) is shown.



Tick-borne rickettsiae in Europe. Colored symbols indicate pathogenic rickettsiae. White symbols indicate rickettsiae of possible pathogenicity and rickettsiae of unknown pathogenicity. (Adapted from reference [2.](#))







Cécile Cazorla, et al., **Tick-borne Diseases: Tick-borne Spotted Fever Rickettsioses in Africa**

*Infectious Disease Clinics of North America*

Volume 22, Issue 3, September 2008, Pages 531–544



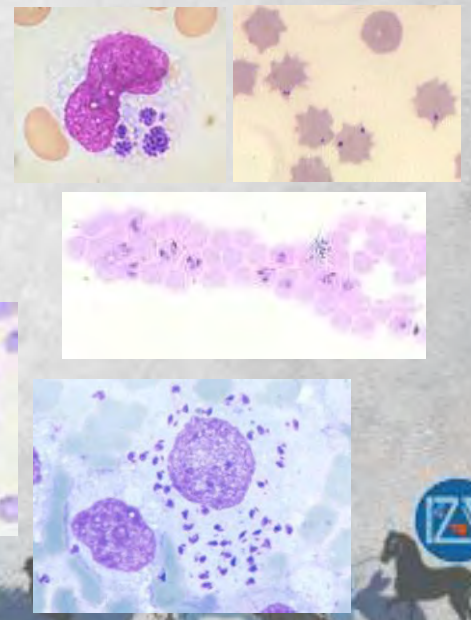
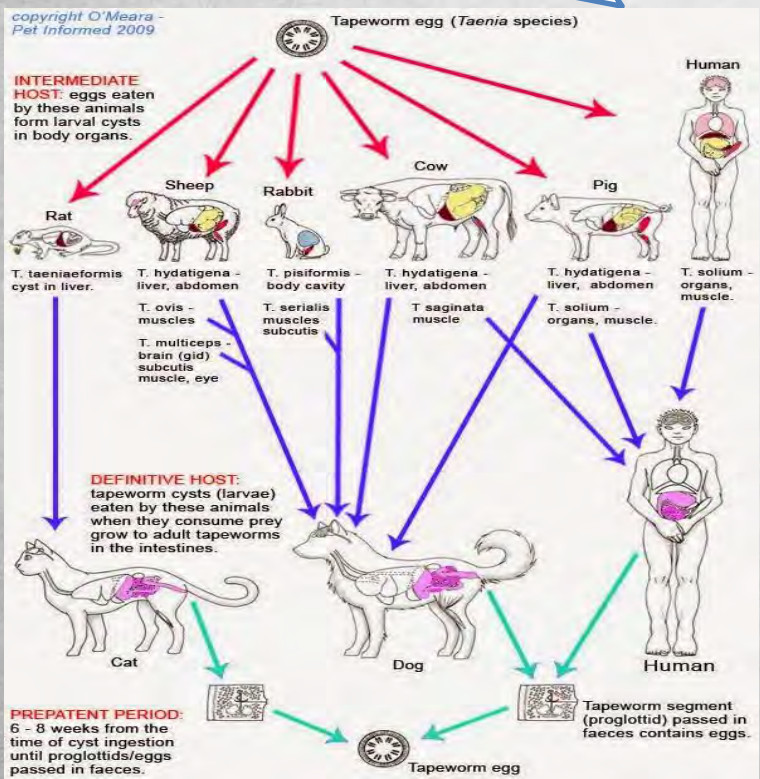




# VETTORI

# OSPITI

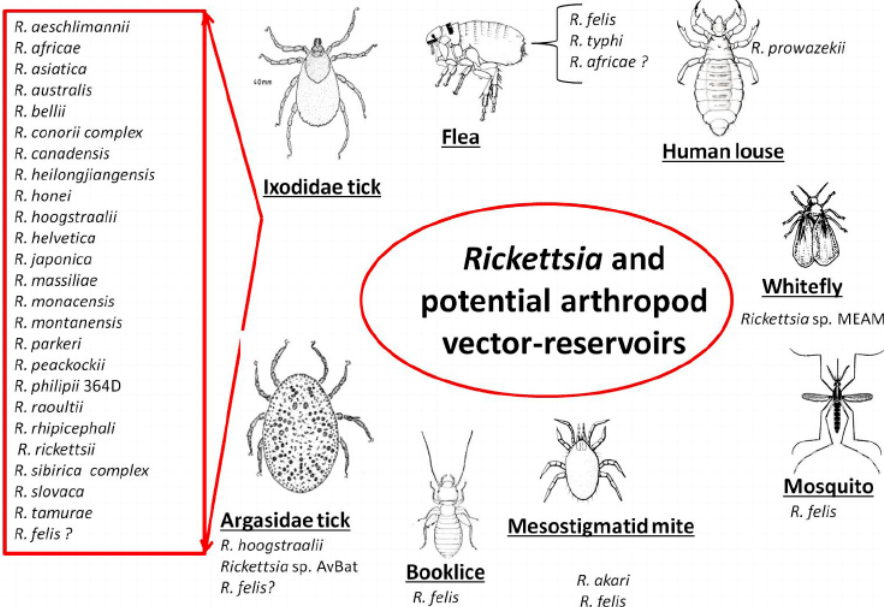
# PATOGENI



# Malattie a trasmissione vettoriale

Affinchè si abbiano l'Insorgenza e la Diffusione di una VBD necessitano:

- ▣ **Agente Eziologico**
- ▣ **Presenza del vettore competente**
- ▣ **Specie animale sensibile**





# I VETTORI

organismi invertebrati capaci di veicolare e trasmettere un parassita

***Vettori meccanici*** : sono organismi invertebrati in cui il parassita non compie alcuno sviluppo biologico.

***Vettori biologici*** : sono organismi invertebrati in cui il parassita compie una parte del suo ciclo biologico (es. *zanzare in cui le filarie compiono la muta L1-L3 , artropodi, insetti ed aracnidi*)

## TRASMISSIONE INDIRETTA VETTORI

**VETTORE** - organismo che trasmette una malattia da un ospite ad un altro

**zanzare**

• **Acari, zecche**

• **Pulci**

• **Pidocchi**

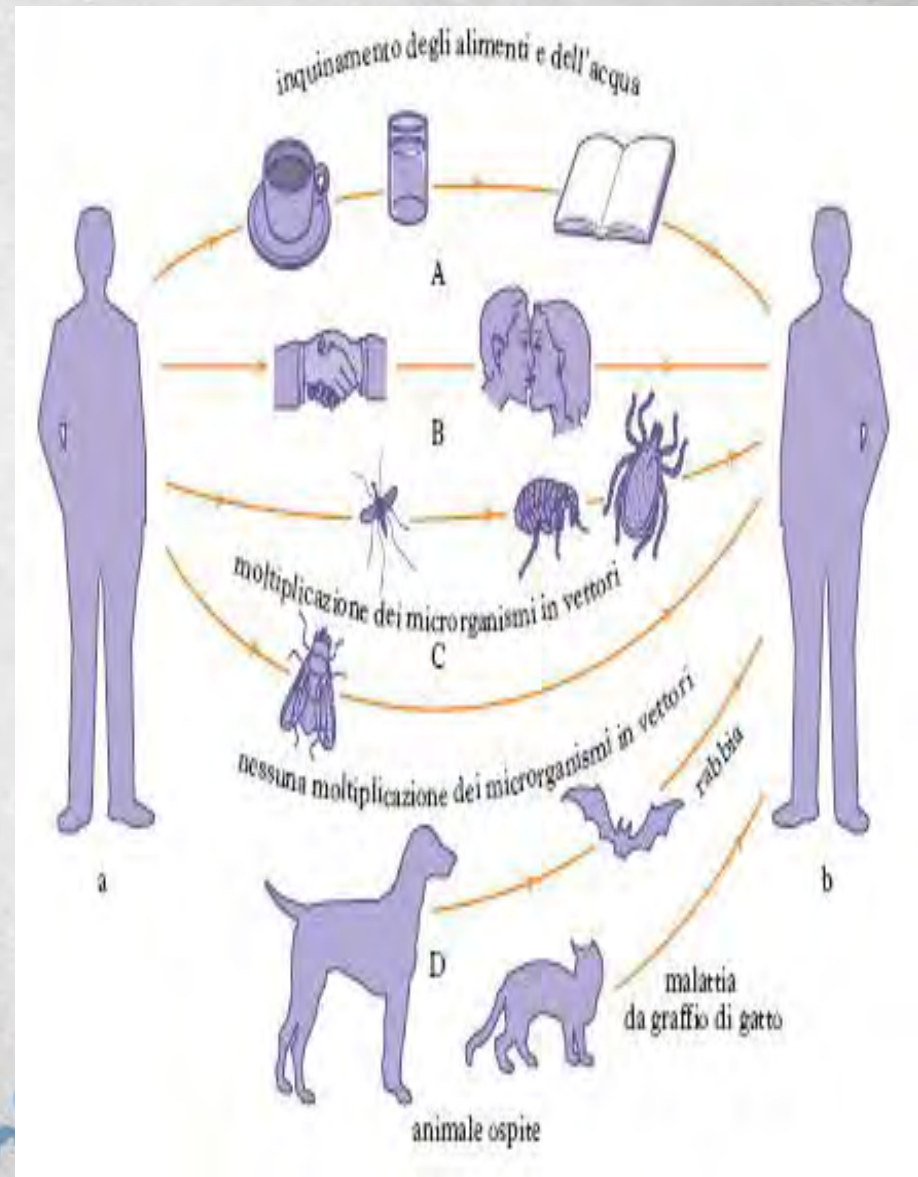




# Controllo dei vettori

Specifica conoscenza della biologia e del comportamento dei vettori

- Periodi di attività e di riposo
- Ospiti preferenziali
- Specie-ospite
- Ciclo biologico
- Habitat



# Vectors Of Disease

*Arthropods*

*Arachnids*

*Acarina*

*Insects*

*Diptera*

*Hemiptera*

*Anoplura*

*Siphonaptera*



Ticks and Mites



Bugs



Fleas



Lice



Flies



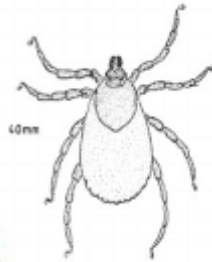


# DI QUALI VETTORI PARLIAMO?



# RICKETTSIOSI

*R. aeschlimannii*  
*R. africae*  
*R. asiatica*  
*R. australis*  
*R. bellii*  
*R. conorii complex*  
*R. canadensis*  
*R. heilongjiangensis*  
*R. honei*  
*R. hoogstraalii*  
*R. helvetica*  
*R. japonica*  
*R. massiliae*  
*R. monacensis*  
*R. montanensis*  
*R. parkeri*  
*R. peacockii*  
*R. philipii 364D*  
*R. raoultii*  
*R. rhipicephali*  
*R. rickettsii*  
*R. sibirica complex*  
*R. slovacae*  
*R. tamurae*  
*R. felis?*



**Ixodidae tick**



**Flea**

*R. felis*  
*R. typhi*  
*R. africae?*



**Human louse**

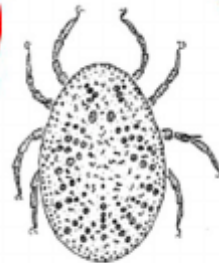
*R. prowazekii*



**Whitefly**

*Rickettsia* sp. MEAM

***Rickettsia* and  
potential arthropod  
vector-reservoirs**



**Argasidae tick**

*R. hoogstraalii*  
*Rickettsia* sp. AvBat  
*R. felis?*



**Booklice**

*R. felis*



**Mesostigmatid mite**

*R. akari*  
*R. felis*



**Mosquito**

*R. felis*





# RICKETTSIAL SPOTTED FEVER GROUP

## Zecche

*Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus* e *Dermacentor* spp.

*R. rickettsii* e *R. conorii* sono i più comuni agenti della malattia acuta nel cane

## Pulci

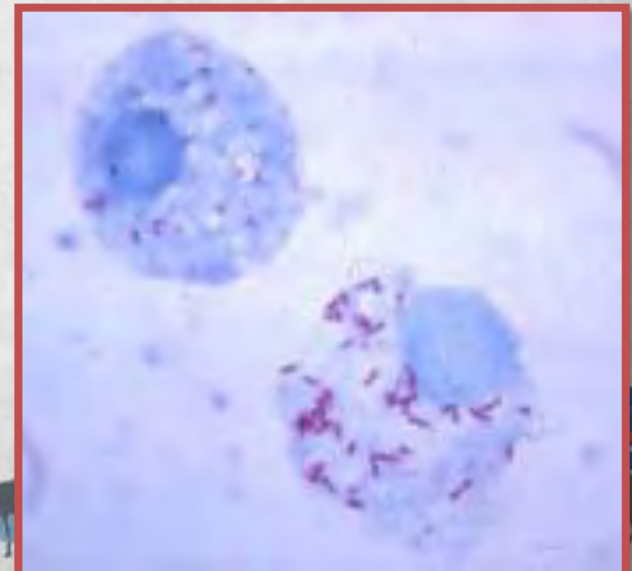
*Ctenocephalides felis* sembra

il réservoir/vettore di

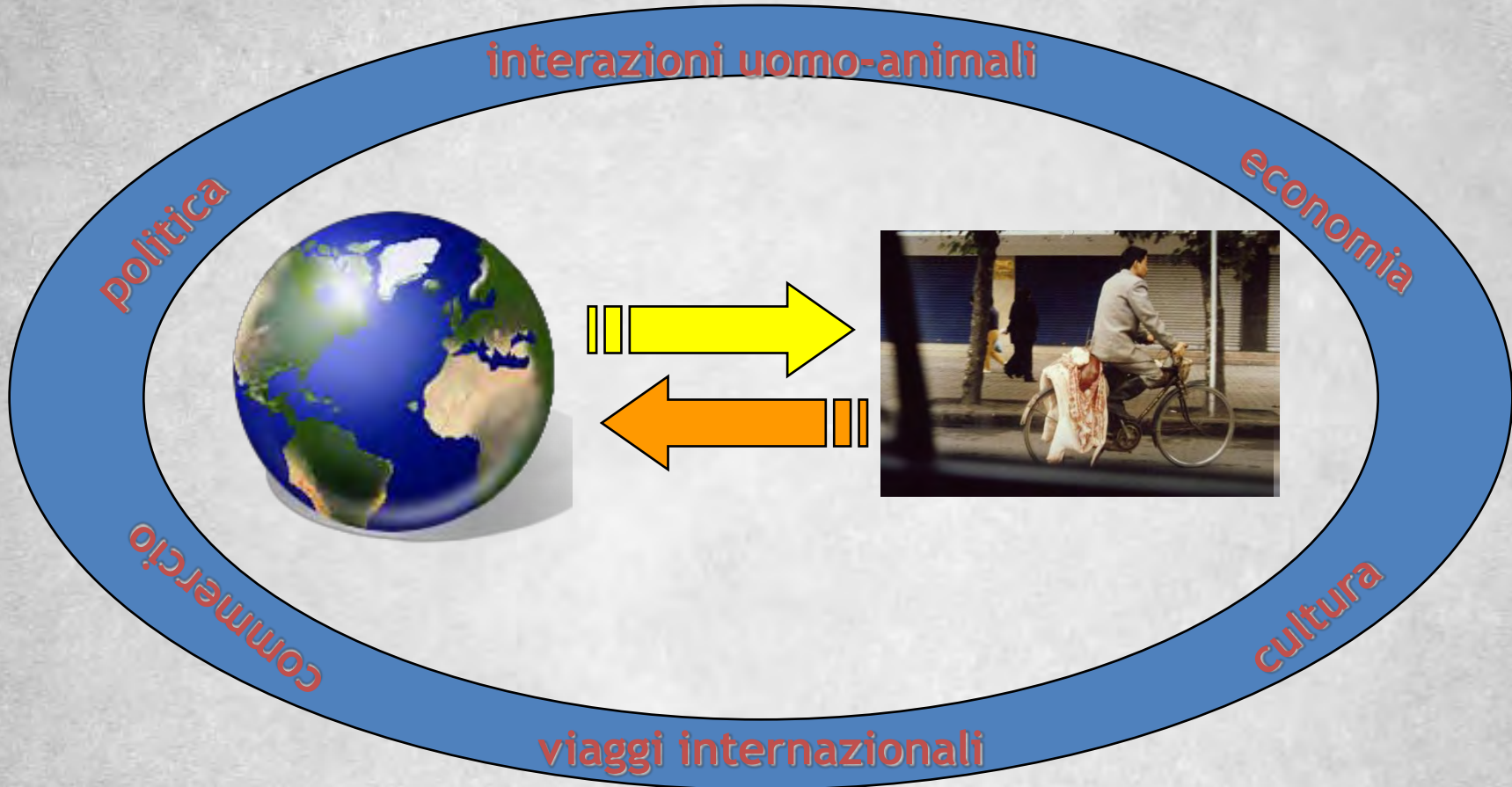
*R. felis* e *R. Typhi*

Asintomatica nel gatto

**Malattia nell'Uomo:** febbre, mal di testa, debolezza, dolore muscolare, dermatite papulare e petecchie



# Il mondo è come un villaggio globale...



...per effetto del processo di globalizzazione





# CAUSE DI NUOVA INTRODUZIONE DELLE MALATTIE A TRASMISSIONE VETTORIALE

## Importazione di animali portatori o con sintomatologia.

- Commercializzazione di prodotti animali (seme, embrioni, ecc...) infetti
- Turismo, immigrazione
- Mezzi di trasporto
- Calamità naturali

## Introduzione del vettore competente infetto o non:

- Veicolato da animali importati
- Trasportato dal vento, uccelli migratori, aerei e navi impegnati su rotte internazionali



# CAUSE DI NUOVA INTRODUZIONE DELLE MALATTIE A TRASMISSIONE VETTORIALE

## Fattori ambientali:

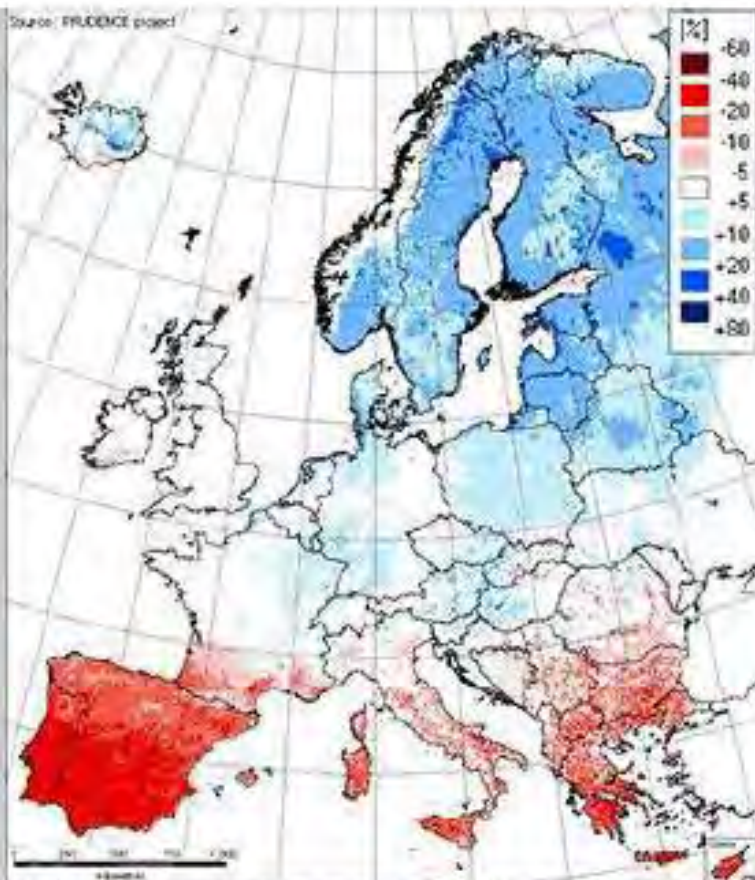
- Cambiamenti climatici (effetto serra)
- Alterazione degli ecosistemi (deforestazione)
- Urbanizzazione di animali selvatici causata da perdita di habitat
- Disastri naturali (uragani, inondazioni)
- Adattabilità del patogeno & artropodi



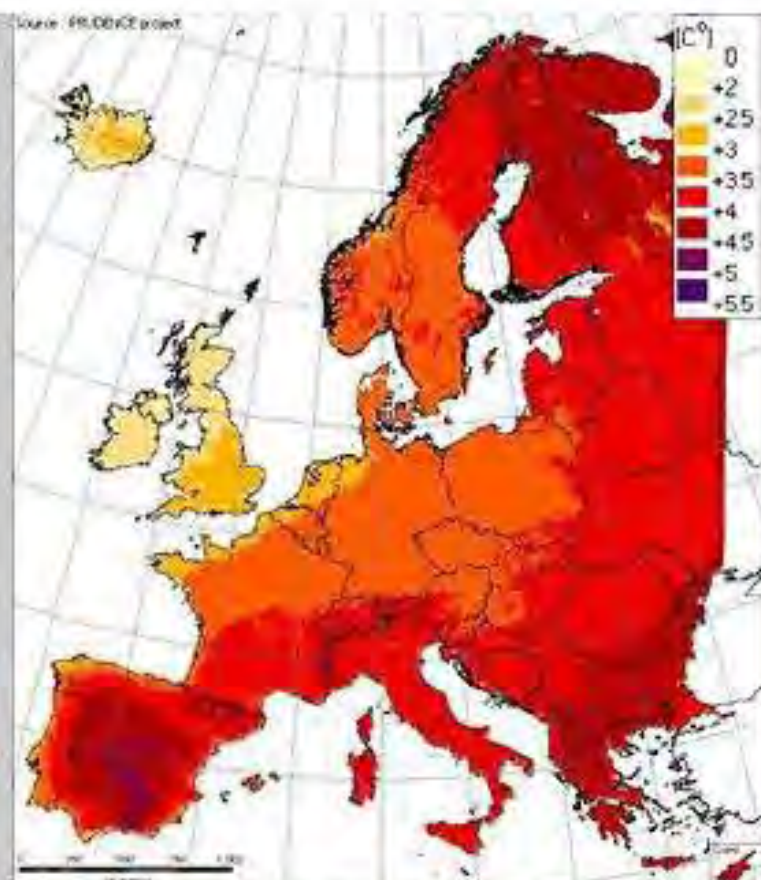


# ALLARME PER IL GLOBAL WARMING

Previsioni per il periodo 2071-2100 rispetto al trentennio 1961-1990



Relative change in mean annual precipitation between control period 1961-1990 and 2071-2100, under the IPCC SRES scenario A2  
Data from EC-funded project Prudence, map elaboration by EC JRC/IES



Absolute change in mean annual temperature between control period 1961-1990 and 2071-2100, under the IPCC SRES scenario A2  
Data from EC-funded project Prudence, map elaboration by EC JRC/IES

Riduzione delle precipitazioni annue tra 20 e il 40%

Aumento della temperatura media tra 3 e 5°C, + 0,2°C in 10 anni





## VBDs endemiche nel Sud-Italia per via di fattori:

- climatici
- orografici
- genetici
- ecologici
- legati alla gestione degli allevamenti (TIPO BRADO-SEMIBRADO)





# Zecche e Clima

frontiers in  
**PHYSIOLOGY**

**REVIEW ARTICLE**  
published: 27 March 2012  
doi: 10.3389/fphys.2012.00064



## Impact of climate trends on tick-borne pathogen transmission

**Agustín Estrada-Peña<sup>1</sup>, Nieves Ayllón<sup>2</sup> and José de la Fuente<sup>2,3\*</sup>**

<sup>1</sup> Department of Parasitology, Veterinary Faculty, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain

<sup>2</sup> Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos, CSIC-UCLM-JCCM, Ciudad Real, Spain

<sup>3</sup> Department of Veterinary Pathobiology, Center for Veterinary Health Sciences, Oklahoma State University, Stillwater, OK, USA

International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife 4 (2015) 452–461

Contents lists available at ScienceDirect



International Journal for Parasitology:  
Parasites and Wildlife

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijppaw](http://www.elsevier.com/locate/ijppaw)



Climate change, biodiversity, ticks and tick-borne diseases: The butterfly effect

Filipe Dantas-Torres<sup>a, b, \*</sup>

<sup>a</sup> Department of Immunology, Aggeu Magalhães Research Centre, Oswaldo Cruz Foundation, 50740465 Recife, Pernambuco, Brazil

<sup>b</sup> Department of Veterinary Medicine, University of Bari, 70010 Valenzano, Italy



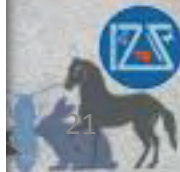
**Parasites  
& Vectors**

**RESEARCH**

**Open Access**

## Effects of global changes on the climatic niche of the tick *Ixodes ricinus* inferred by species distribution modelling

Daniele Porretta<sup>1</sup>, Valentina Mastrantonio<sup>1</sup>, Sara Amendolia<sup>1</sup>, Stefano Gaiarsa<sup>2</sup>, Sara Epis<sup>2,3</sup>, Claudio Genchi<sup>2</sup>, Claudio Bandi<sup>2</sup>, Domenico Otranto<sup>4</sup> and Sandra Urbanelli<sup>1\*</sup>



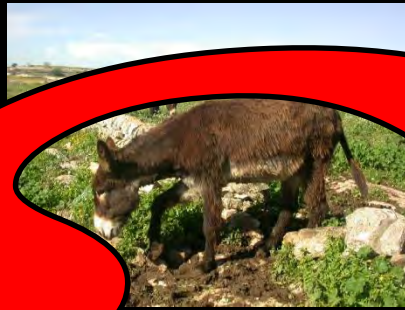
# CAUSE DI NUOVA INTRODUZIONE DELLE MALATTIE A TRASMISSIONE VETTORIALE

## Fattori socio-economici:

- Liberalizzazione del commercio di animali e prodotti di o.a.;
- movimentazione di specie selvatiche, esotiche e di pets
- Cambiamenti demografici (crescita popolazione)
- Sfruttamento del territorio (agricoltura intensiva)
- Incremento di turismo, viaggi, spostamenti (specialmente a lunga distanza)
- Flussi migratori di popoli
- Guerre







---

**POS/TOT**

---

<b>Cane</b>	68/3899
-------------	---------

<b>Bovino</b>	1/274
---------------	-------

<b>Ovino</b>	1/604
--------------	-------

<b>Gatto</b>	7/1408
--------------	--------

<b>Equino</b>	9/530
---------------	-------

<b>Asino</b>	17/503
--------------	--------

<b>Zecca</b>	101/740
--------------	---------

<b>Leone</b>	1/17
--------------	------

<b>Cinghiale</b>	1/58
------------------	------

<b>Volpe</b>	8/208
--------------	-------

<b>Capriolo</b>	4/13
-----------------	------

<b>Topo</b>	5/115
-------------	-------

<b>Scimmia</b>	1/2
----------------	-----

---

Anni 2005 – 2011 Ricerca biomolecolare di *Rickettsia* spp in diverse specie animali





# CONCLUSIONI

- Le nostre conoscenze riguardo le febbri bottonose si sono notevolmente accresciute negli ultimi 20 anni.
- Le tecniche molecolari hanno permesso di distinguere le specie e le sottospecie di rickettsia responsabili di febbri bottonose.
- Più di una rickettsiosi può essere presente nello stesso paese.
- Pazienti con diagnosi di FBM potrebbero avere avuto altre rickettsiosi.
- La FBM ha una distribuzione geografica più ampia di quanto si pensasse in passato.
- La FBM presenta nuove caratteristiche cliniche, come l'assenza di escara o la presenza di escare multiple.
- Più vettori sono implicati nella trasmissione delle Rickettsie
- Si possono considerare come vere e proprie zoonosi EMERGENTI da non sottovalutare



# GRAZIE PER L'ATTENZIONE !

## ATTENTION!



## TICKS!

## FATTI AVANTI, ZECCA



## LA RICKETTOSI

