



FONDAZIONE
EDMUND
MACH



S.I.Me.Ve.P.
Società Italiana di
Medicina Veterinaria Preventiva



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento

Cambia il clima..... *Ixodes ricinus* e malattie trasmesse

Annapaola Rizzoli & Valentina Tagliapietra

Centro Ricerca e Innovazione
FONDAZIONE EDMUND MACH

VetNeve

12 - 19 marzo 2023

**"LA PREVENZIONE
NEL MONDO CHE CAMBIA"**

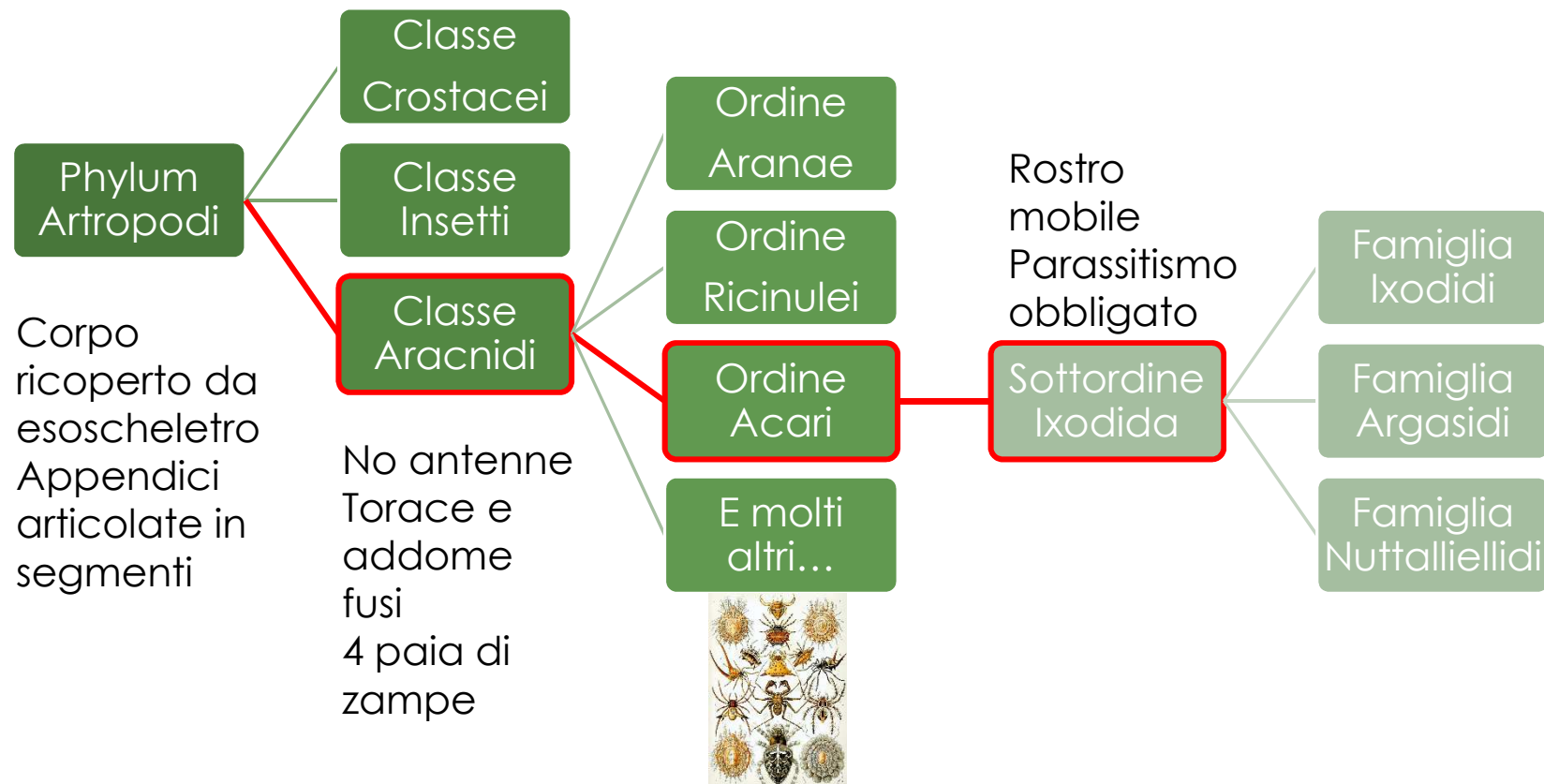
Folgaria - TN

Gli argomenti

- Sistematica, morfologia
- Ciclo di sviluppo
- Ecologia
- Principali infezioni zoonotiche trasmesse
- Fattori di cambiamento della distribuzione spazio temporale di *I. ricinus* e dei pattern epidemiologici osservati per le principali zoonosi trasmesse

Inquadramento sistematico delle zecche

Regno Animale



Famiglia Ixodidi
zecche dure



Famiglia Argasidi
zecche molli



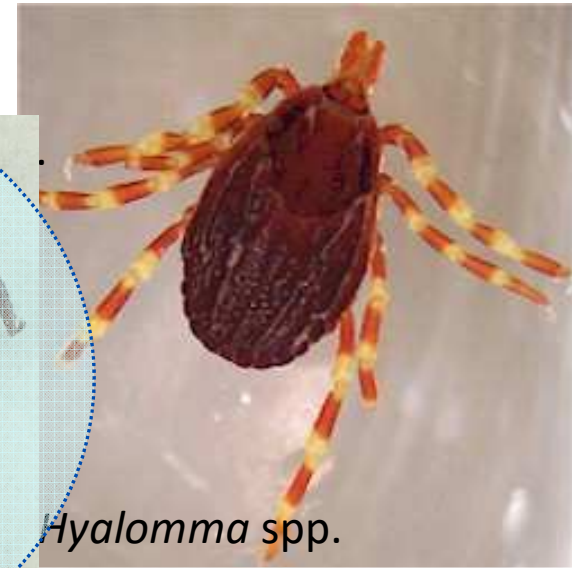
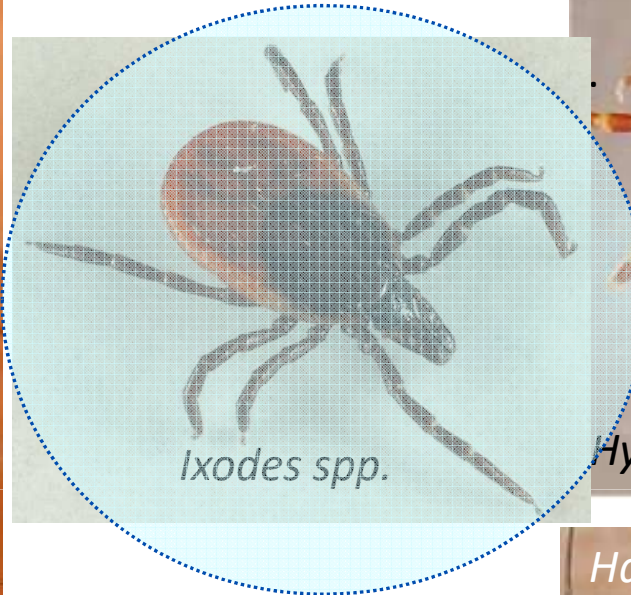
Caratteristiche generali:
corpo e torace fusi insieme
no antenne
4 paia di zampe negli adulti

Specie
900 specie nel mondo
40 specie in Italia
7 specie di Argasidi
33 specie di Ixodidi

Ectoparassiti, ematofagi obbligati.

Morfologia

In Italia 6 generi



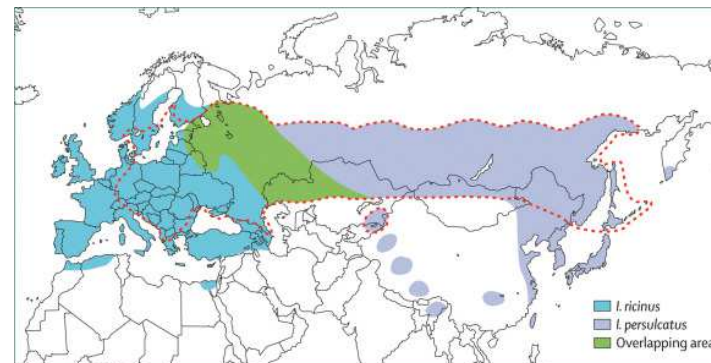
Boophilus



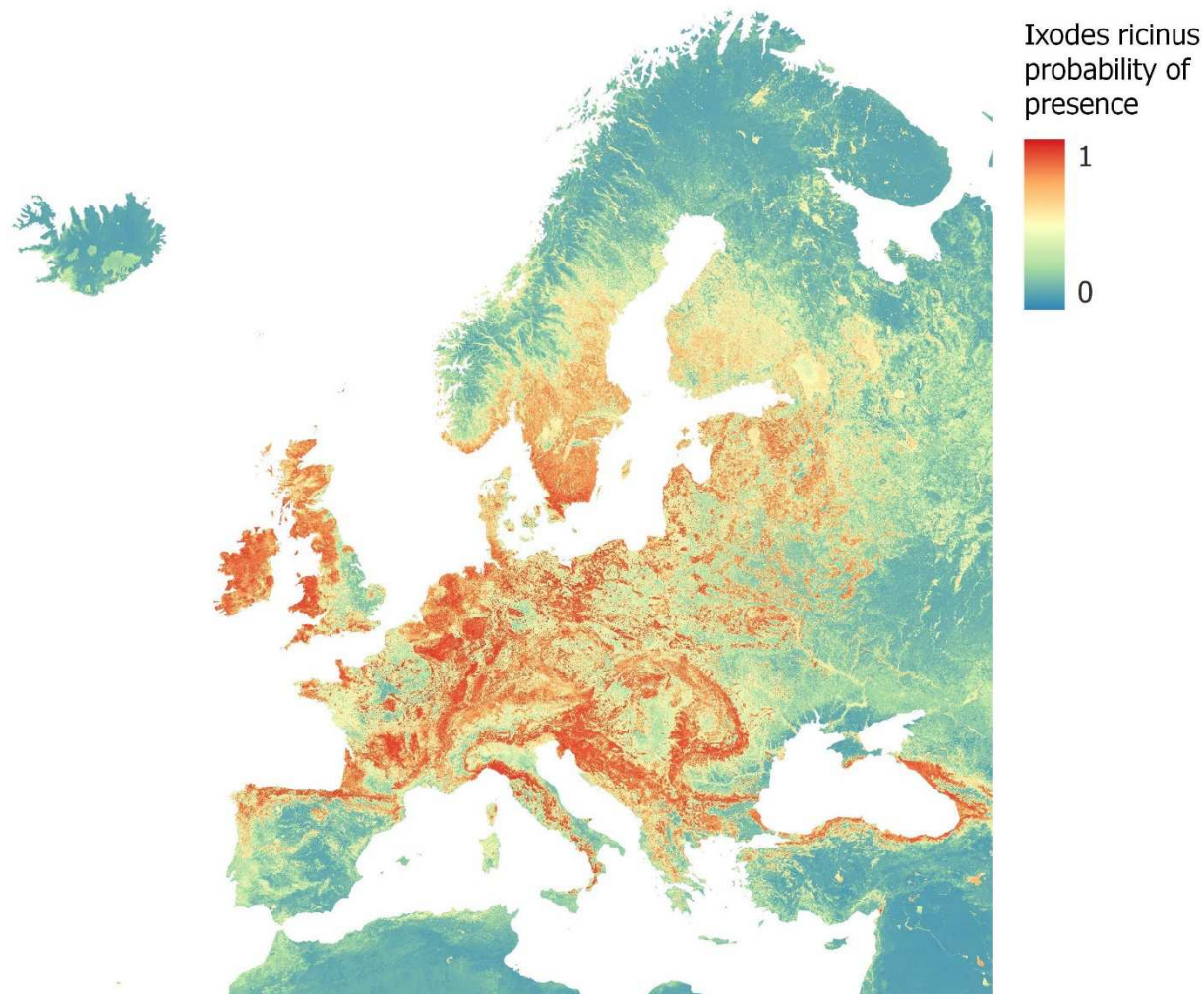
Ixodes ricinus complex



- Comprende 15 specie distribuite a livello globale
- I più noti: *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus* (Eurasia)
- Ixodes scapularis* e *Ixodes pacificus* Nord America
- Sono strettamente imparentati e occupano nicchie simili nei loro ecosistemi
- Tre stadi con preferenze di ospiti specifica per stadio
- Gli adulti preferiscono i vertebrati di taglia medio-grande
- Larve e ninfe più generalisti



Distribuzione di *Ixodes ricinus*



Current 1-km probability of presence of Ixodes ricinus across Europe, produced using Random Forest and Boosted Regression Trees based spatial modelling techniques (source: ERGO group).

Genetica di popolazione

Le analisi della struttura genetica della popolazione condotti su individui provenienti da 28 popolazioni di zecche campionate da 20 paesi in Europa, Medio Oriente e Africa settentrionale, hanno identificato tre cluster strutturati spazialmente. Gli individui delle parti sud e nord-occidentali dell'Eurasia formano un gruppo separato dalle popolazioni dell'Europa settentrionale, mentre le popolazioni dell'Europa centrale sono un mix tra i due gruppi.

Poli et al 2020 TTBD

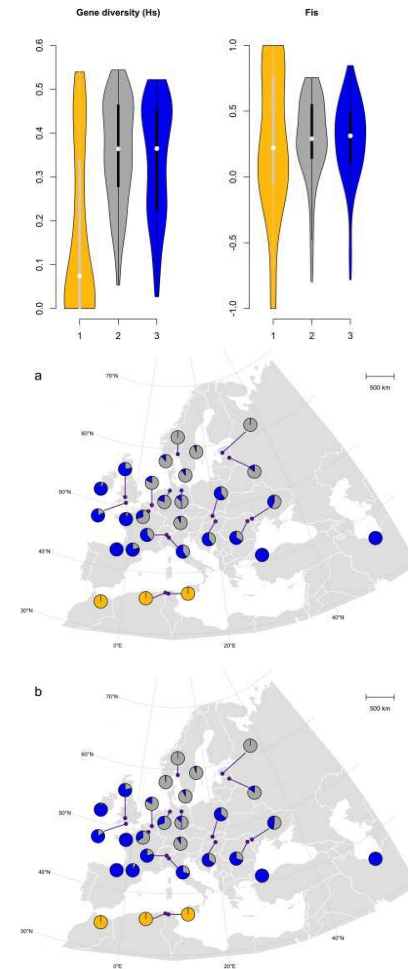


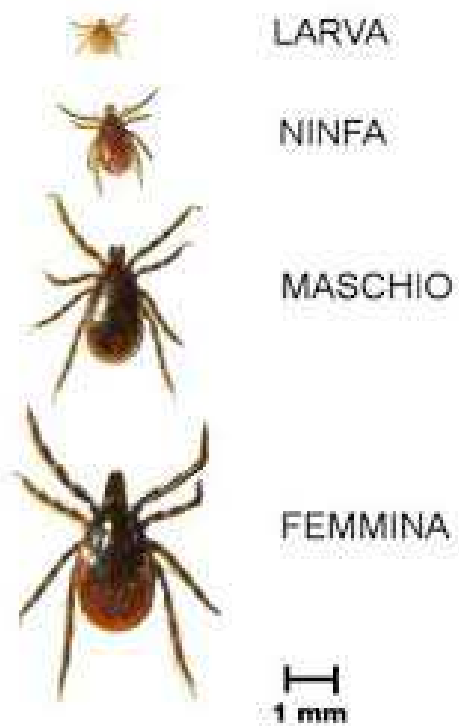
Fig. 3. Distribution of the relative importance of each cluster on each sampled population (see Fig. 2 for the groups which colors are matching). Results are provided for both the DAPC (a) and the STRUCTURE (b) analysis.

Morfologia

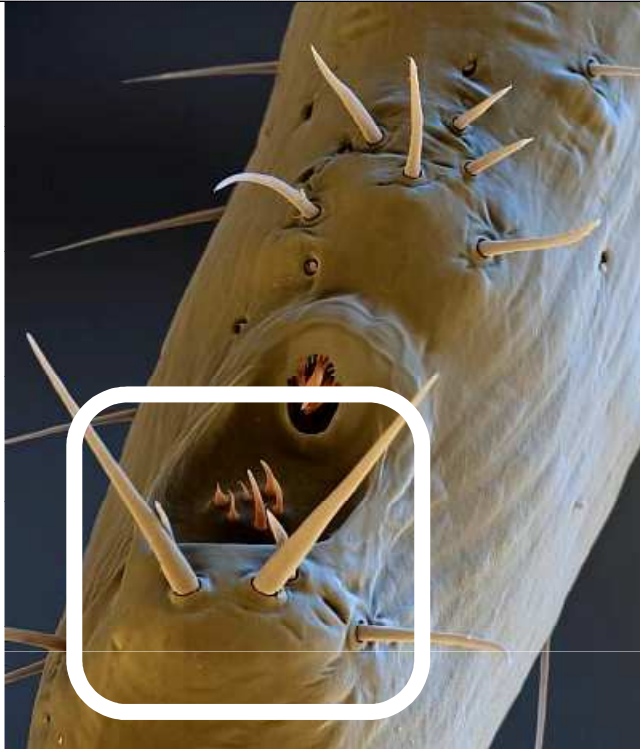
- Corpo di forma ovalare di grandezza variabile e appiattito dorso-ventralmente
- Larva 3 paia di zampe
- Ninfa 4 paia di zampe, apertura genitale assente
- Adulto 4 paia di zampe, apertura genitale presente.
- Lo scudo dorsale riveste completamente l'addome solo nei maschi adulti.



Morfologia



Morfologia



Organo di Haller

Ixodes ricinus non ha occhi ma possiede un organo sensore chiamato organo di Haller che viene utilizzato dalle zecche in generale per individuare le modifiche di alcuni fattori ambientali, quali temperatura, anidride carbonica, umidità e vibrazioni, che possono indicare il momento migliore per cercare un ospite e individuarne la presenza

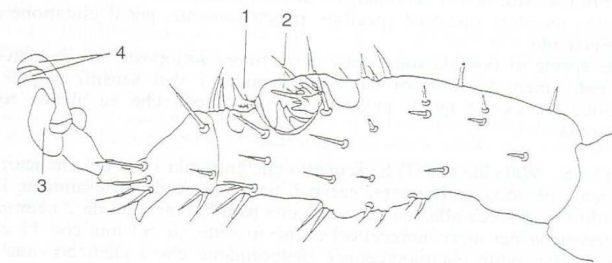
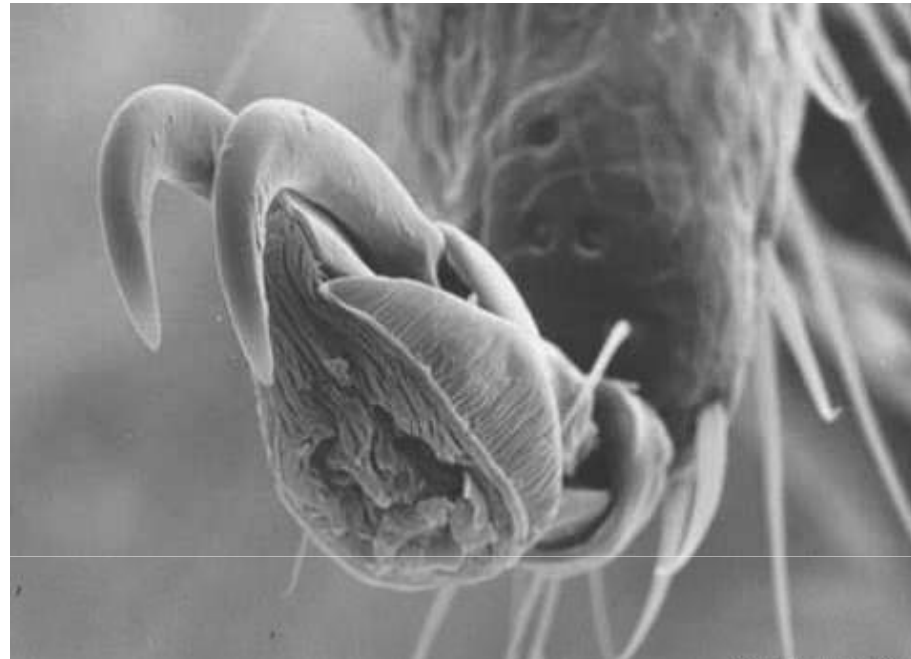


Fig. 12 - Tarsus I di una specie generalizzata di Ixodida. 1: Fossetta anteriore; 2: capsula posteriore dell'organo di Haller; 3: pulvillo; 4: unghie.

Il rostro di *Ixodes ricinus*

Palpi

Ipostoma

I palpi, dotati di numerose strutture sensoriali, proteggono i cheliceri, formazioni rigide e dotate di uncini che, a loro volta, ricoprono l'ipostoma, posto in posizione ventrale. L'ipostoma è l'organo di ancoraggio della zecca all'ospite ed è provvisto di denti retroversi

Foto A. Lui, 120x

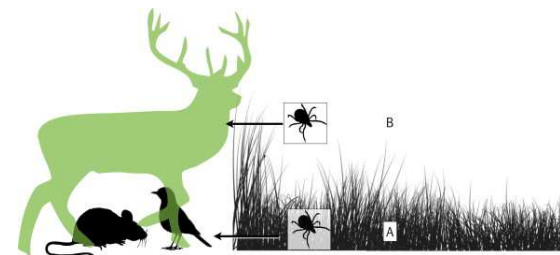
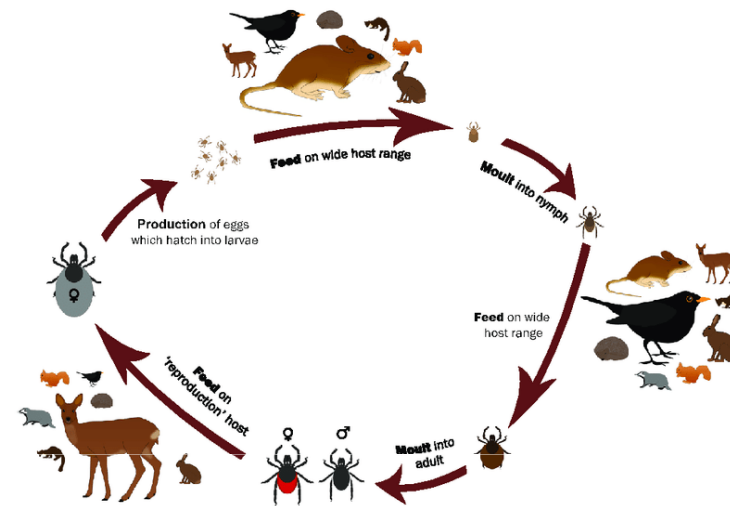
Ricerca dell'ospite

- *Ixodes ricinus* è una specie trifasica
- raggiunge l'ospite su cui nutrirsi posizionandosi sulla cima della vegetazione e aspettando il passaggio di un animale che la sfiori.
- Durante l'attesa, la zecca perde umidità, per cui è costretta a scendere dalla vegetazione al suolo: il periodo d'attesa dell'ospite pertanto è condizionato direttamente dalla temperatura e dal grado di umidità ambientale, oltre che dal livello di infezione con vari patogeni.



Biologia

- I tre stadi di alimentazione di *I. ricinus* mostrano un certo livello di discriminazione anche tra le specie ospiti più frequentemente e intensamente infestate.
- Ad esempio, le larve si nutrono principalmente di piccoli mammiferi, le ninfe di rettili, mammiferi e uccelli di media taglia e femmine adulte di mammiferi di medie e grandi dimensioni
- Tuttavia, il ruolo dei piccoli mammiferi come principali ospiti delle larve può dipendere dall'habitat e dalla densità dell'ospite, poiché gli uccelli sono comunemente infestati e le pecore i caprioli e i cervi possono nutrire anche un numero molto elevato di larve, principalmente sulla faccia e sui piedi



Preferenza di ospiti

Analisi del pasto di sangue:

High resolution melting analysis (HRMA) : host preference from 531 nymphs collected in a mountain area in northern Italy:



24.7
%

14.5
%



11.3
%



28.5
%



6.5
%



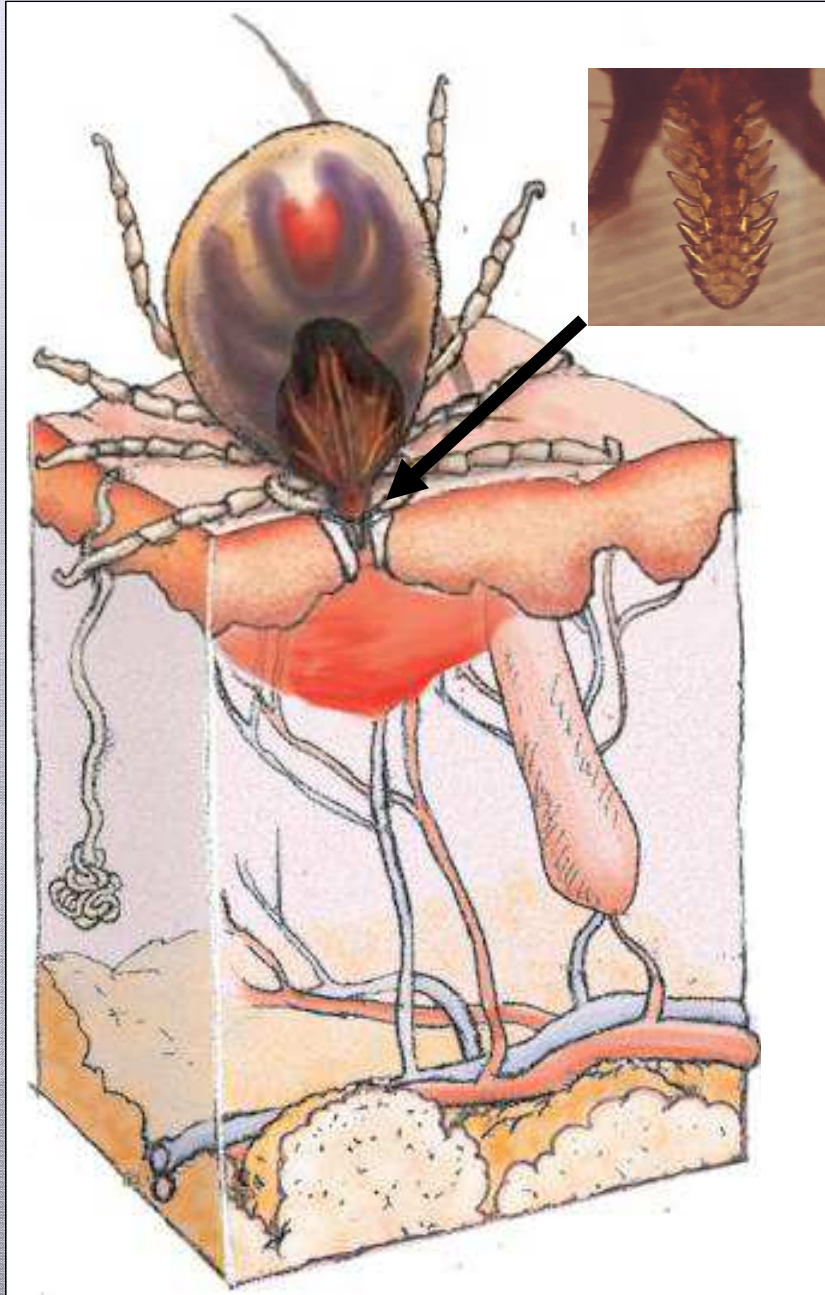
15.5
%

NB: 13% with mixed bloodmeals



Collini M, et al., 2016, "Identification of *I. ricinus* bloodmeals using an automated protocol with high resolution melting analysis (HRMA) , Parasites & Vectors

Ciclo biologico

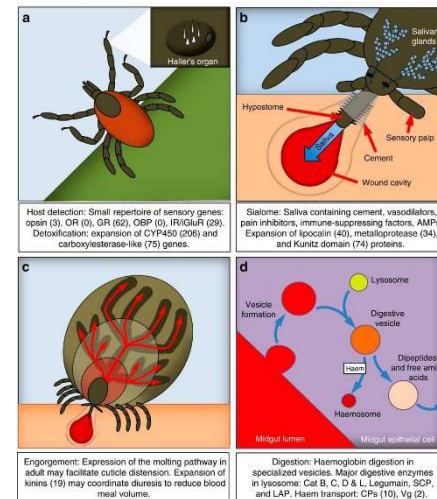
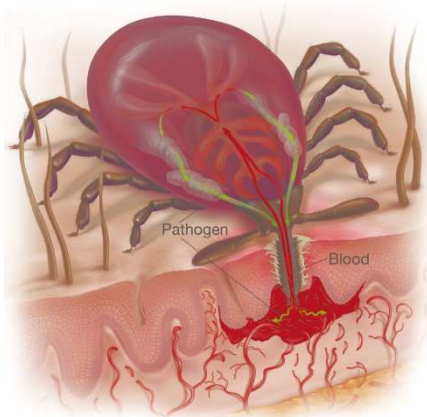


- Apparato boccale altamente specializzato.
- I vasi sanguigni sotto la cute vengono recisi provocando un piccolo ristagno di sangue.
- Aumento di volume fino a 500 volte!

Ciclo biologico

■ La saliva delle zecche (sialoma).

Una volta creata una breccia nello spessore della cute grazie all'azione dei cheliceri ed aver infisso l'ipostoma, la zecca inizia la suzione del sangue, che avviene dalla pozza emorragica che si è formata a seguito dell'effrazione che il parassita provoca con l'apparato buccale (ectoparassita telmofago).



- Sostanze iniettate: anestetizzanti (prurito, dolore), vasodilatatori, anticoagulanti, anti aggregante piastrinico, anti infiammatori, molecole con attività immunomodulatorie e immunosoppressive, proteine cementanti.

Ciclo biologico

L'alimentazione della zecca avviene in due fasi, una fase lenta e una fase rapida.

Nella prima fase, che dura circa 24-48 ma può prolungarsi anche fino a 96 ore, la quantità di sangue sottratta all'ospite è ridotta perché sono in atto altre attività biologiche come lo sviluppo e la riorganizzazione dell'endocuticola, delle ovaie e delle ghiandole salivari.

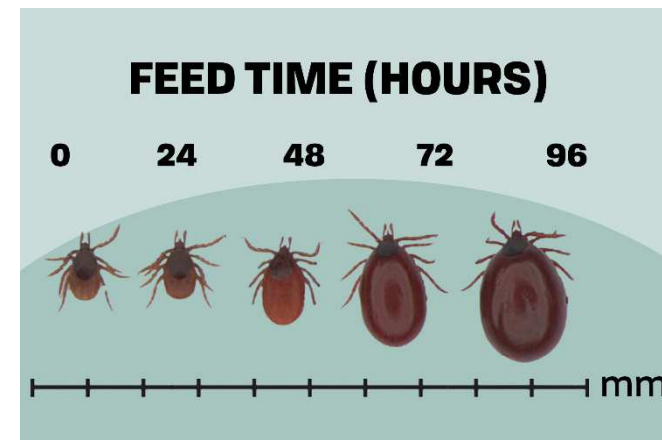
Nelle 24-48 ore successive alla fine della fase lenta inizia la fase rapida, durante la quale la zecca aspira in maniera continuativa il sangue dall'ospite.

Ad ogni suzione la zecca trattiene la parte corpuscolata del sangue e rigurgita la parte liquida insieme alla propria saliva, al fine di mantenere il proprio equilibrio idrostatico.

Grazie a questo meccanismo, il corpo degli stadi ninfali e delle femmine si dilata notevolmente in 1-2 giorni fino a completo "ingorgamento".

Le larve e i maschi assumono una quantità di sangue più ridotta (quindi non si ingorgano) e possono alimentarsi per tempi più lunghi.

Terminato il pasto di sangue, la zecca produce una sostanza che lisa il cemento e si stacca per proseguire il ciclo biologico.



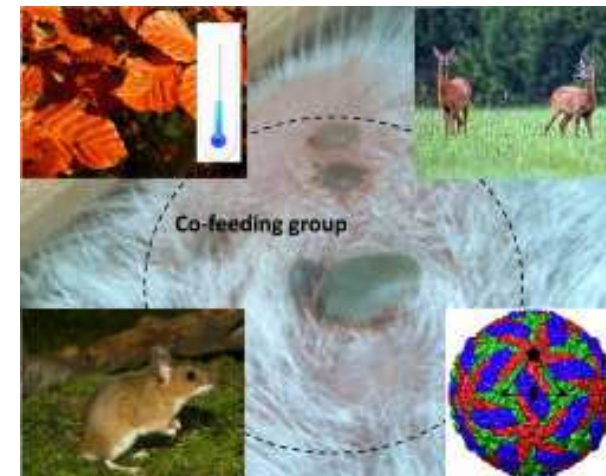
Co-feeding

Durante la fase di alimentazione lenta, la trasmissione di agenti patogeni è limitata, anche perché le ghiandole salivari non sono perfettamente funzionanti e molti microrganismi richiedono alcuni giorni per diventare infettanti.

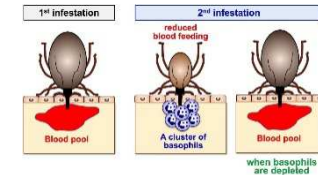
Nella fase di trasmissione rapida le zecche hanno maggiori opportunità di ingerire agenti patogeni dall'ospite e, quindi, di trasmetterli alla progenie (trasmissione trans-ovarica) o di inocularli ad un altro ospite al successivo pasto di sangue (trasmissione trans-stadiale), a seconda della specie e dello stadio della zecca, e del patogeno stesso.

In generale la trasmissione di agenti patogeni non avviene quindi prima di 1-2 giorni dall'inizio del pasto di sangue, anche se infezioni precoci non vanno mai escluse, soprattutto nel caso di agenti patogeni che possono raggiungere cariche molto elevate nelle ghiandole salivari dell'artropode

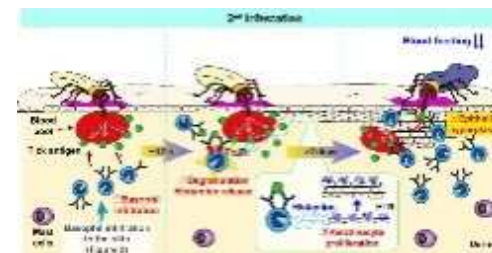
Un fenomeno molto importante nel mantenimento di diversi agenti patogeni nelle popolazioni di zecche, in grado di favorire l'esistenza di molti esemplari infetti, è il co-feeding. Nel corso di infestazioni massive sullo stesso animale, i feromoni prodotti dalle stesse favoriscono un'aggregazione in gruppo e un'alimentazione collettiva nello stesso sito cutaneo. In questo modo, se tra esse c'è una o più zecche infette, è possibile che uno o più agenti patogeni siano trasferiti da zecca infetta a zecca non infetta.



Reazione immunitaria dell'ospite



- Alcune specie di mammiferi sviluppano resistenza a *I. ricinus* nonostante gli effetti immunomodulatori esercitati dalla saliva delle zecche. La resistenza alle zecche è stata descritta da alcuni ospiti "innaturali" come conigli, porcellini d'India e pecore, ma si verifica anche nelle arvicole esposte a ripetute infestazioni da zecche.
- Le zecche alimentate su ospiti resistenti mostrano alterazioni patologiche nel loro intestino, che sono probabilmente mediate principalmente da anticorpi e complemento. I microvilli vengono erosi e i meccanismi endocitici, la proteasi e l'attività dell'emolisina vengono inibiti, portando a una digestione ridotta.
- Le zecche immature colpite possono staccarsi prematuramente e morire, mentre le femmine adulte possono essere meno in grado di convertire il loro pasto di sangue in uova e produrre lotti di uova più piccoli.
- Le zecche che rimangono attaccate, possono nutrirsi molto lentamente o per niente e morire in situ diventando gradualmente avvolte dalla pelle dell'ospite.
- Per quanto riguarda gli antigeni vaccinali ricombinanti, solo una manciata (compreso l'inibitore della serina proteasi [serpina]; catepsine D, B, L, C più legumina, proteina ferritina 2 e acquaporina) ha dimostrato di influenzare l'alimentazione o la mortalità di *I. ricinus* e nella maggior parte dei casi l'effetto era piccolo e incoerente.
- Mentre loro e molti altri candidati al vaccino hanno anche causato una riduzione del peso e della fertilità delle donne adulte, l'effetto era troppo ridotto per giustificare la commercializzazione.



Accoppiamento e Ovodeposizione

L'accoppiamento generalmente si verifica sull'ospite tra la fase 1 e 2 della nutrizione ma può avvenire anche sulla vegetazione

I ferormoni rivestono un ruolo importante nel facilitare l'incontro fra il maschio e la femmina. Il maschio viene attratto dal 2-6 diclorofenolo e con i cheliceri affonda la sua ectospermatofora nell'apertura genitale femminile

L'accoppiamento può durare fino a una settimana, dopodiché la femmina si stacca dall'ospite e si lascia cadere al suolo dove può rimanere per un periodo compreso tra 4 e 8 settimane prima di iniziare a deporre le uova. Le uova schiudono circa otto settimane più tardi.

In una sola emissione, che si protrae per diversi giorni, una zecca può deporre sino a 2000 uova; il numero dipende anche dal grado di immunità dell'ospite sul quale la zecca ha effettuato il pasto di sangue.

Dopo la deposizione la femmina muore

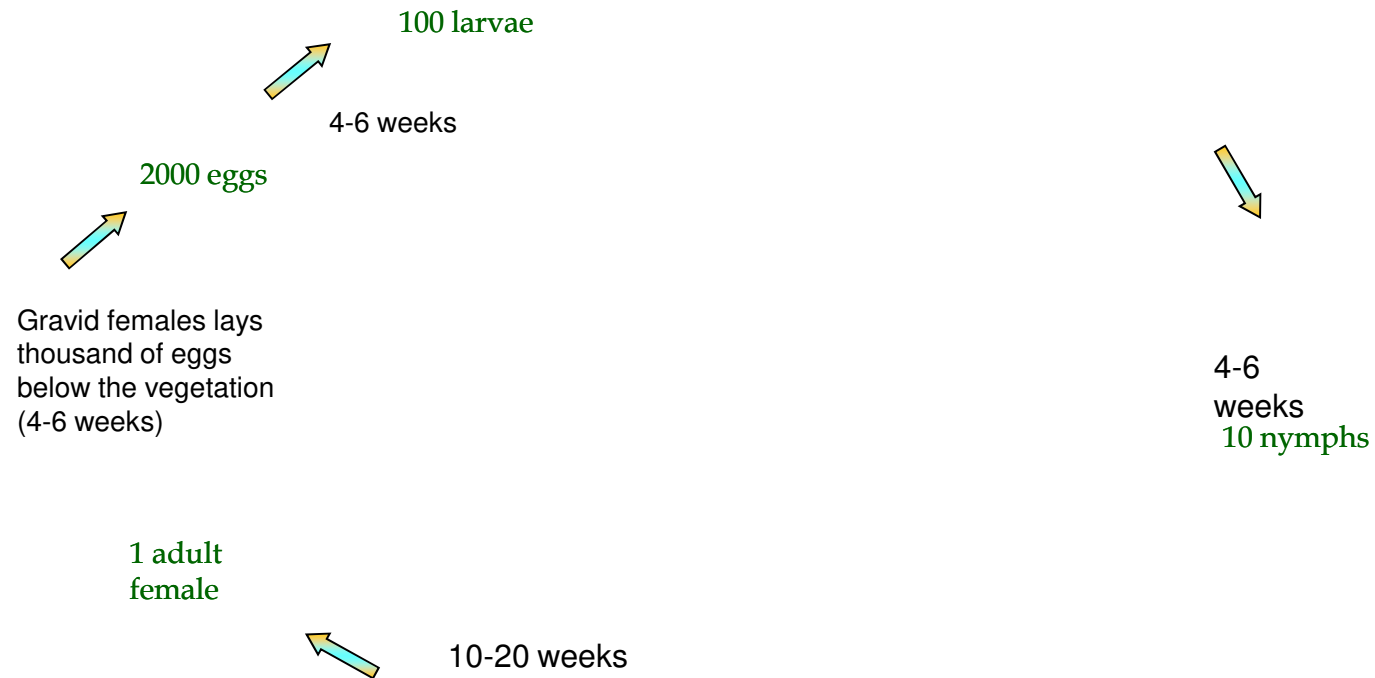
In condizioni di T e umidità ottimali (>75%) sviluppo in larve in 3-8 settimane



Ciclo biologico

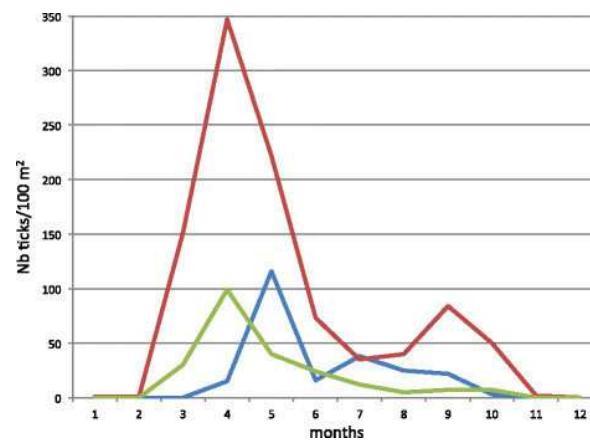
Durata del ciclo: 1-3 anni

Ixodes tick life cycle



Ecologia

- ✓ Fattori importanti: clima, microclima (T e HR), habitat favorevole e presenza di ospiti.
- ✓ Generalmente aumento di ninfe e adulti da Marzo a metà Giugno, picco secondario in autunno (bimodale) ma attività possibile anche durante i mesi invernali.
- ✓ Larve sfasate di circa un mese rispetto alle ninfe e picco verso fine Agosto (unimodale).
- ✓ 10°C temperatura ottimale inizio attività delle larve; 7-8°C per le ninfe.



Adulti

Ninf

Larve

Ecologia

- ✓ Ambienti boschivi, soprattutto latifoglie.
- ✓ Margine di sentieri.
- ✓ Presenza di sottobosco.
- ✓ Fondovalle fino 2500 m s.l.m.



Ecologia

Ambienti urbani e peri-urbani

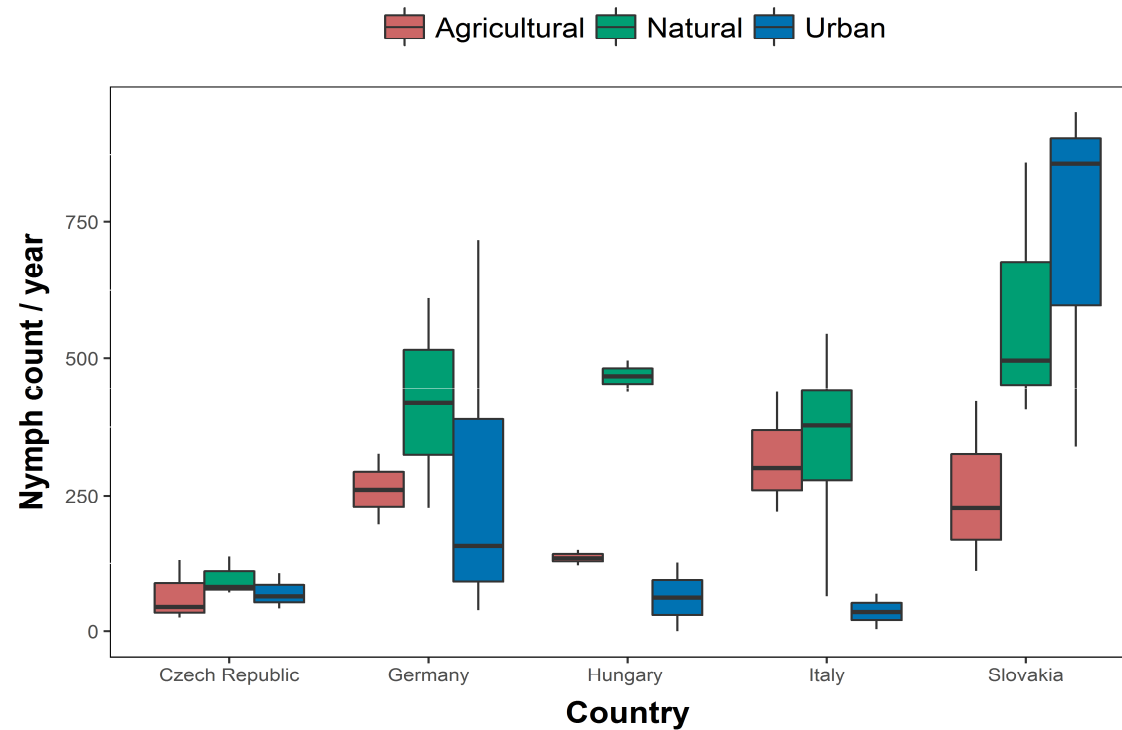


Aree naturali



Zone agricole

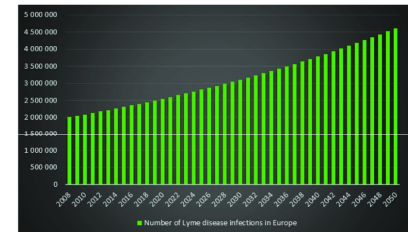
Siti urbani e periurbani



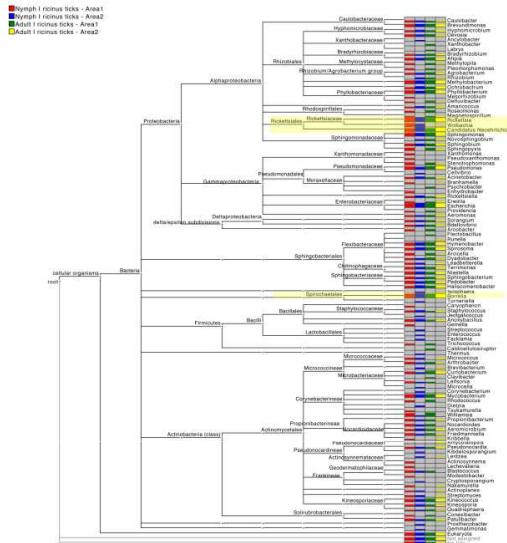
Rosà R, Andreo V, Tagliapietra V, Baráková I, Arnoldi D, Hauße HC, Manica M, Rosso F, Blaňarová L, Bona M, Derdáková M, Hamšíková Z, Kazimírová M, Kraljik J, Kocianová E, Mahríková L, Minichová L, Mošanský L, Slovák M, Štanko M, Špitalská E, Ducheyne E, Neteler M, Hubálek Z, Rudolf I, Venclikova K, Silaghi C, Overzier E, Farkas R, Földvári G, Hornok S, Takács N, Rizzoli A. Effect of Climate and Land Use on the Spatio-Temporal Variability of Tick-Borne Bacteria in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Apr 12;15(4):732. doi: 10.3390/ijerph15040732. PMID: 29649132; PMCID: PMC5923774.

Le malattie trasmesse dalle zecche stanno emergendo continuamente in tutto il mondo

- Zecche: primi vettori di agenti patogeni umani e animali domestici in Europa e negli Stati Uniti
- Tra i vettori, le zecche trasmettono la più grande varietà di agenti patogeni
- Si stima che il 50% delle malattie correlate alla puntura di zecca siano di origine eziologica sconosciuta e che le sindromi inspiegabili che si verificano dopo la puntura di zecca siano diventate un problema serio
- Numero crescente di microrganismi identificati
- Competenza vettoriale valutata solo per alcuni di essi
- Attività prolungata delle zecche a causa dei cambiamenti climatici e dell'invasione di nuovi habitat
- Cambiamenti drammatici nella composizione della comunità di vertebrati negli ultimi decenni
- Varie combinazioni di co-infezioni che indicano l'interazione dei cicli di trasmissione



Il microbioma di *Ixodes ricinus*



108 genera belonging
to representatives of all bacterial phyla

Comparative analysis of V6 -16S rRNA amplicons of tick-borne pathogens and tick-associated bacteria in *Ixodes ricinus*
ticks Giovanna Carpi et al., 2011 Plos one

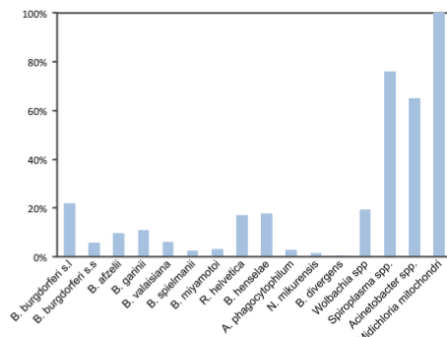
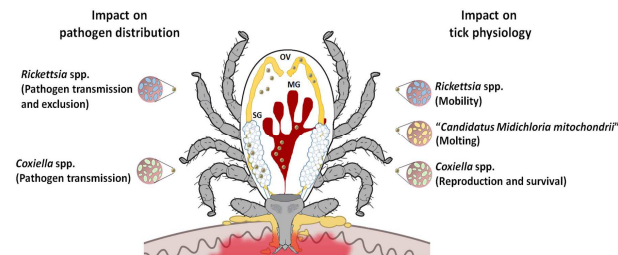


Fig 2. DNA prevalence of the most common tick-borne pathogens and putative symbionts in *I. ricinus* ticks.

Ixodes ricinus è coinvolto nella trasmissione di un'ampia varietà di agenti patogeni di importanza medica e veterinaria, tra cui *Borrelia burgdorferi* s.l. causando borreliosi di Lyme, virus dell'encefalite da zecche, *Borrelia miyamotoi*, varie Rickettsie tra cui *R. helvetica*, *R. monacensis*, *R. conori* e *R. slovaca*; *Anaplasma phagocytophilum*, *Candidatus Neorickettsia mikurensis*, *Francisella tularensis* che causa tularemia, *Babesia divergens*, *Babesia microti*, *Babesia venatorum*, *Bartonella* spp etc

Il microbioma include numerosi simbionti la cui funzione non è ancora chiarita



Tasso infezione in Italia

Table 3. Number of positive pools per each TBP, prevalence, and associated 95% confidence interval (CI 95%) in adults, pooled larvae, and nymphs of ticks collected in Belluno province from 2011 to 2017.

Stage	TPBs	Number of Positive Pool	Prevalence	CI 95% (CI Low-CI High)
Larvae	<i>Rickettsia helvetica</i>	3	1.0	0.2–2.5
	<i>Neorhlichia mikurensis</i>	1	0.3	0.0–1.3
	Total	4	1.3	0.1–1.9
Nymphs	<i>Rickettsia helvetica</i>	67	3.7	2.9–4.7
	<i>Rickettsia monacensis</i>	7	0.3	0.1–0.7
	<i>Borrelia afzelii</i>	33	1.7	1.2–2.3
	<i>Borrelia burgdoferi</i> s.s.	10	0.5	0.2–0.9
	<i>Borrelia garinii</i>	5	0.2	0.0–0.5
	<i>Borrelia valaisiana</i>	4	0.2	0.0–0.5
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	54	2.9	2.2–3.8
	<i>Neorhlichia mikurensis</i>	31	1.6	1.1–2.2
	<i>Babesia venatorum</i>	1	0.1	0.0–0.3
	Total	212	11.2	0.9–1.8
Adults	<i>Rickettsia helvetica</i>	19	6.9	4.2–10.6
	<i>Rickettsia monacensis</i>	5	1.8	0.6–4.2
	<i>Borrelia afzelii</i>	7	2.6	1.0–5.2
	<i>Borrelia burgdoferi</i> s.s.	18	6.6	3.9–10.2
	<i>Borrelia valaisiana</i>	2	0.8	0.1–2.6
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	21	7.6	4.8–11.4
	<i>Neorhlichia mikurensis</i>	8	2.9	1.3–5.7
	Total	80	29.2	2.3–7.1

Note: *Babesia venatorum* screening started in 2013.

Table 4. Co-infection detected in *I. ricinus* in single adults.

TPBs	Sex
<i>Rickettsia helvetica</i> + <i>Borrelia afzelii</i>	M
<i>Rickettsia helvetica</i> + <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	F
<i>Rickettsia monacensis</i> + <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	M
<i>Rickettsia monacensis</i> + <i>Neorhlichia mikurensis</i>	M
<i>Borrelia burgdoferi</i> s.s. + <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	F

Note: F = female and M = male.

Bertola, M.; Montarsi, F.; Obber, F.; Da Rold, G.; Carlin, S.; Toniolo, F.; Porcellato, E.; Falcato, C.; Mondardini, V.; Ormelli, S.; et al. Occurrence and Identification of *Ixodes ricinus* Borne Pathogens in Northeastern Italy. *Pathogens* 2021, 10, 1181. <https://doi.org/10.3390/>

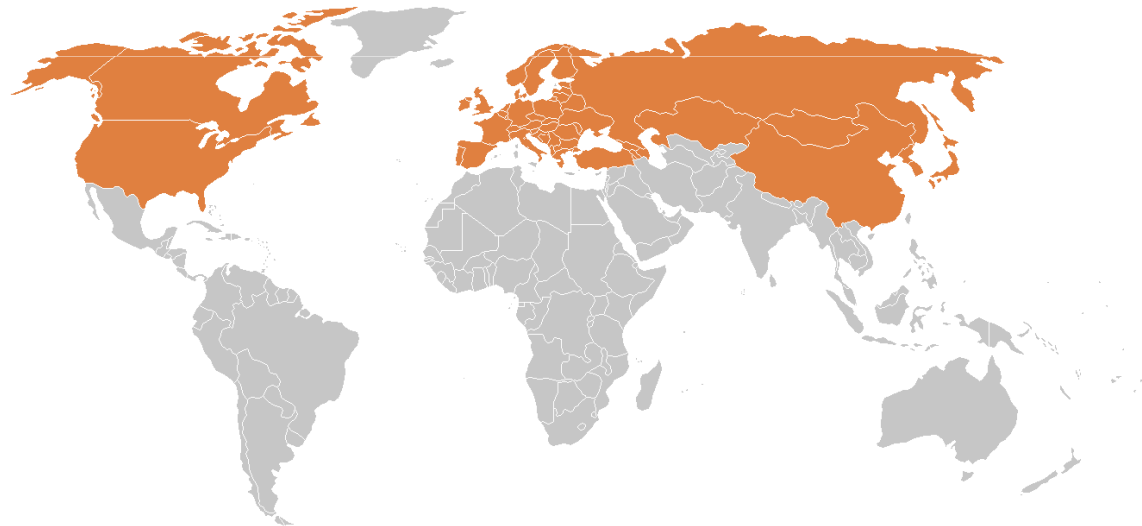
Borreliosi di Lyme

- Metà anni '70, artrite giovanile a Lyme, Connecticut, USA.
- Batteri con corpo spiraliforme.
- *Borrelia burgdorferi* s.l. complesso (22 geno-specie).



Borreliosi di Lyme

- Distribuzione globale, in espansione.
- Endemico in quasi 70 paesi.
- 85.000 casi/anno in Europa.



Borrelia burgdorferi s.l.

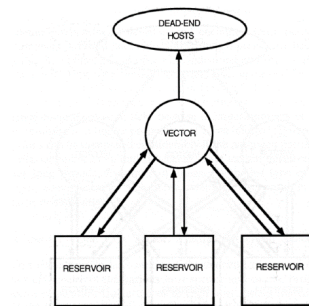


Fig. 4.6. Class III zoonosis. One tick vector and multiple reservoir species.



22 geno-specie identificate

In Europa: B. afzelii, B. garinii, B. burgdorferi sensu stricto (ss), *B. bavariensis, B. lusitaniae, B. spielmanii, B. bissettiae* [formerly known as *B. bissettii*) *B. valaisiana* isolate in uomo e zecche

B. carolinensis and *B. finlandensis* solo nelle zecche

B. afzelii (roditori) e *B. garinii* (uccelli) più diffusi in Europa

Variazione spaziale nella distribuzione delle diverse genospecie

***B. afzelii* prevalente nelle ninfe in area alpina**

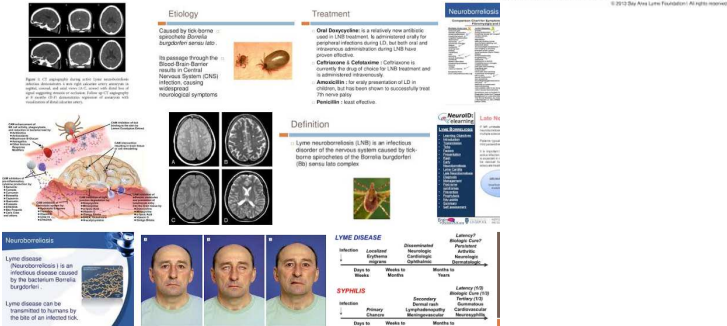
Larve raramente infettate

Prevalenza nelle ninfe ~ 11%

Prevalenza nell'adulto ~ 20%

Borreliosi di Lyme

- ❖ La malattia di Lyme è un disordine infiammatorio multisistemico causato dalla risposta immunitaria alla spirocheta.
- ❖ La tipica macchia a bersaglio presente nella forma cutanea (*erithema migrans*) può manifestarsi entro 3-32 gg. dal morso della zecca, insieme a febbre, mal di testa e spossatezza.
- ❖ I sintomi (dermatologici o neurologici) dipendono anche dal tipo di *Borrelia* trasmesso.
- ❖ Terapia antibiotica. No vaccino.



Nel cane

Rari casi
documentati

Frequente risposta
anticorpale

Principali sintomi:
febbre, perdita di
appetito, artriti e
nefriti

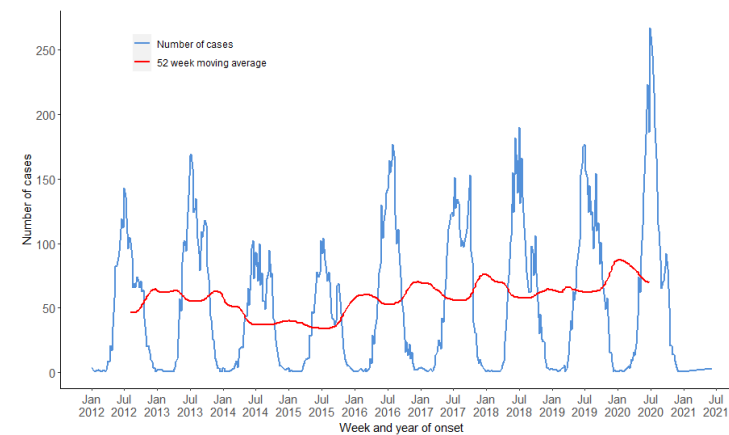
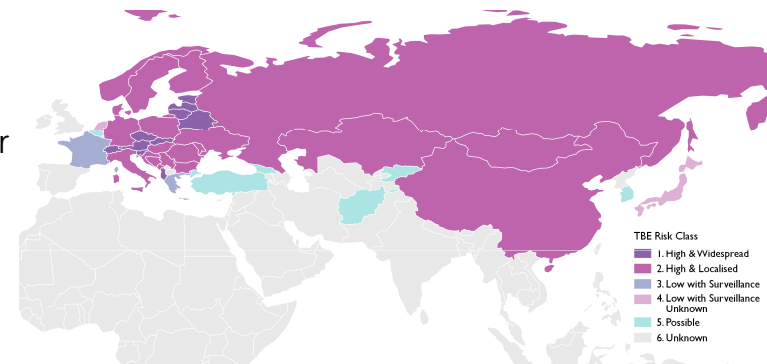
Segni neurologici e
segni cardiologici
poco documentati



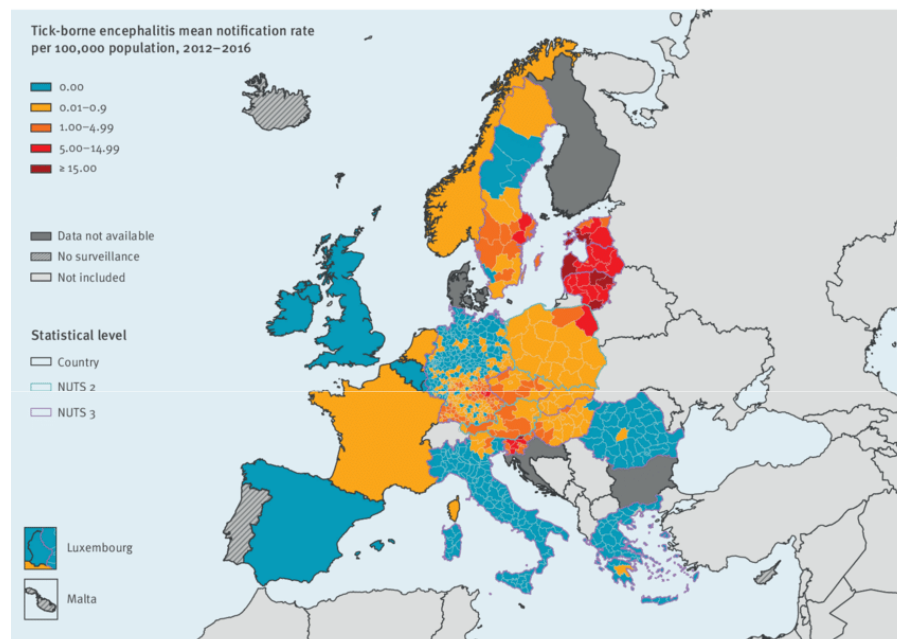
Littman MP, Gerber B, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. J Vet Intern Med. 2018 May;32(3):887-903. doi: 10.1111/jvim.15085. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29566442; PMCID: PMC5980284.

TBE – Encefalite da zecche

- Tick-borne encephalitis virus (TBEV), single-stranded RNA, genere *Flavivirus*
- 5 sottotipi principali: Western European, Siberian, Far Eastern, Baikalian, Himalyan
- Endemica in molte regioni dell'Europa centro-orientale e in Asia con distribuzione a «focolaio»
- In espansione geografica soprattutto verso quote e latitudini più elevate
- Prevalenza in *I. ricinus* in Italia fino a 2,1 %



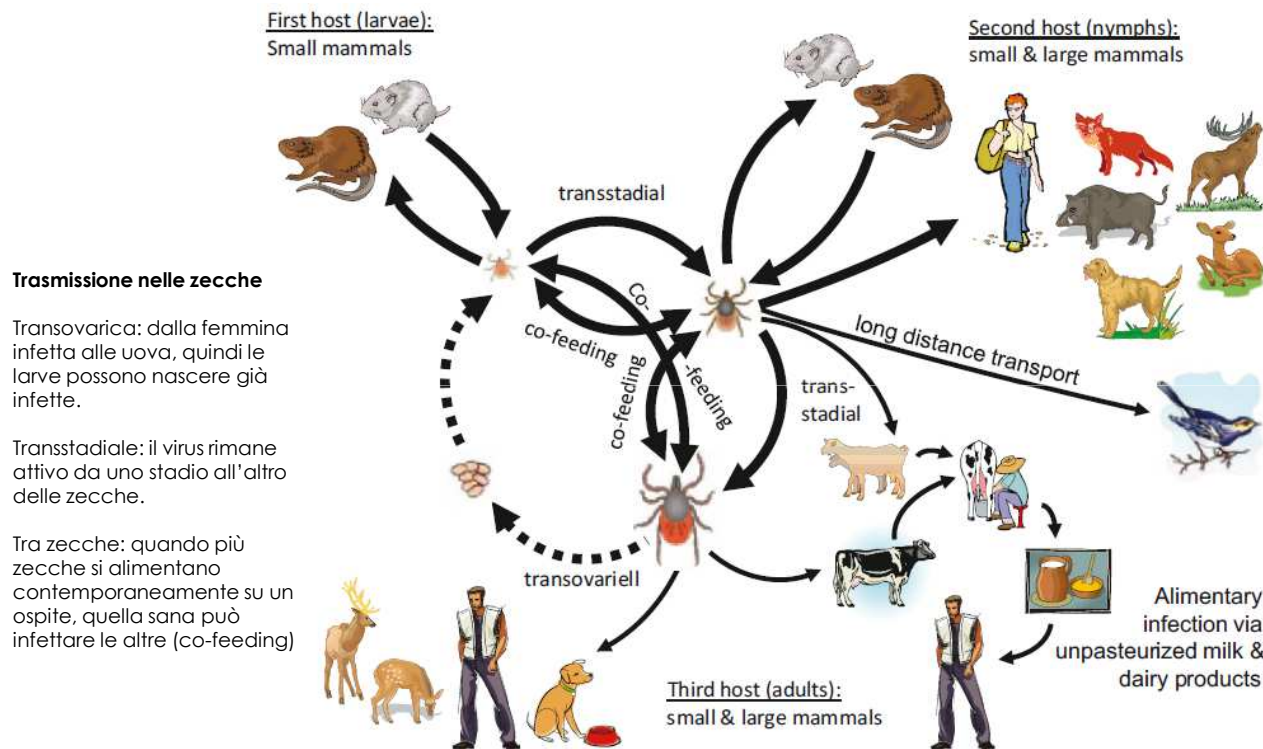
Zoonosi principali



TBE è endemica in 27 paesi europei.

La prevalenza di TBE è aumentata del 400% negli ultimi 30 anni (10-12000 casi/anno, ECDC)

Zoonosi principali



Trasmissione nelle zecche

Transovarica: dalla femmina infetta alle uova, quindi le larve possono nascere già infette.

Transstadiale: il virus rimane attivo da uno stadio all'altro delle zecche.

Tra zecche: quando più zecche si alimentano contemporaneamente su un ospite, quella sana può infettare le altre (co-feeding)

Trasmissione all'uomo:

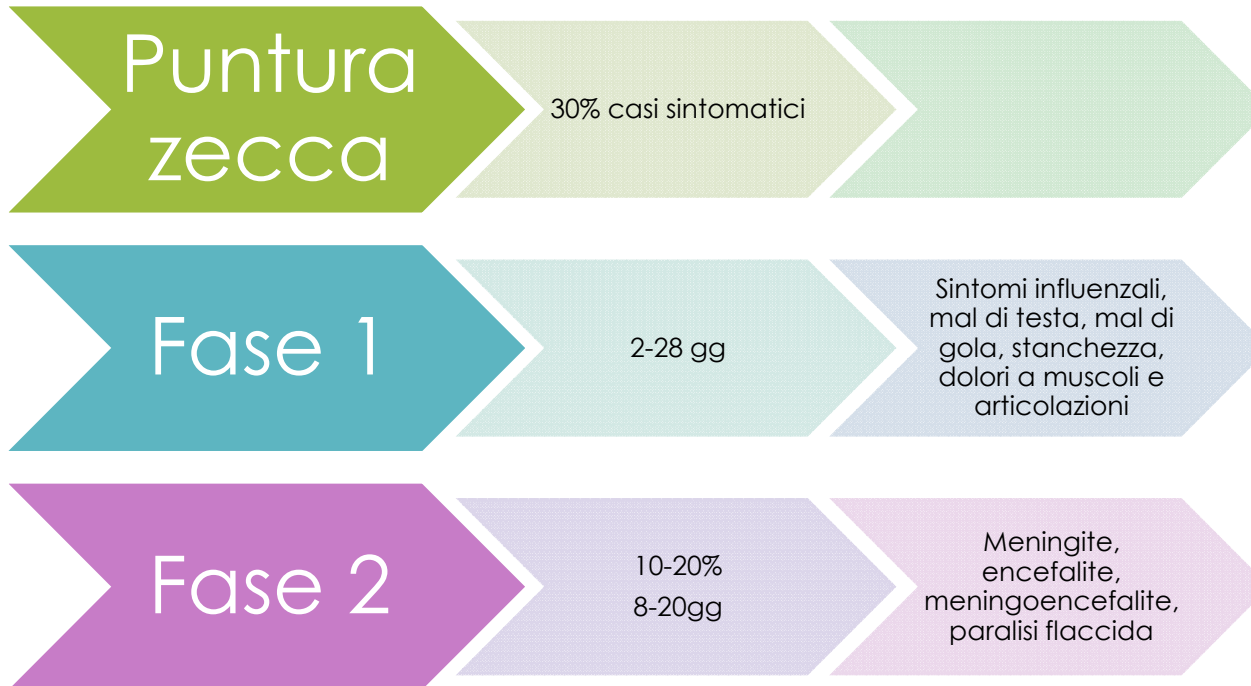
Puntura di zecca infetta

Ingestione di latte crudo e prodotti a latte crudo

Trasmissione interumana: allattamento, trapianto d'organo

Alimentary infection via unpasteurized milk & dairy products

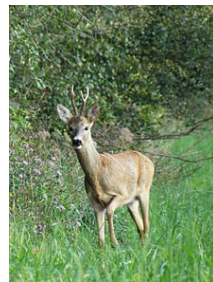
I sintomi della TBE



TBE negli animali

Positività sierologica in numerose specie aree endemiche (sentinelle epidemiologiche)

Sindromi neurologiche rare (cavallo, capriolo)



Da Rold G, Obber F, Monne I, Milani A, Ravagnan S, Toniolo F, Sgubin S, Zamperin G, Foiani G, Vascellari M, Drzewniokova P, Castellan M, De Benedictis P, Citterio CV. Clinical Tick-Borne Encephalitis in a Roe Deer (*Capreolus capreolus* L.). *Viruses*. 2022 Jan 31;14(2):300. doi: 10.3390/v14020300. PMID: 35215891; PMCID: PMC8875940.

Abstract: Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is the causative agent of tick-borne encephalitis (TBE), a severe zoonosis occurring in the Palearctic region mainly transmitted through Ixodes ticks. In Italy, TBEV is restricted to the north-eastern part of the country. This report describes for the first time a case of clinical TBE in a roe deer (*Capreolus capreolus* L.). The case occurred in the Belluno province, Veneto region, an area endemic for TBEV. The affected roe deer showed **ataxia, staggering movements, muscle tremors, wide-base stance of the front limbs, repetitive movements of the head, persistent teeth grinding, hypersalivation and prolonged recumbency**. An autopsy revealed no significant lesions to explain the neurological signs. TBEV RNA was detected in the brain by real-time RT-PCR, and the nearly complete viral genome (10,897 nucleotides) was sequenced. Phylogenetic analysis of the gene encoding the envelope protein revealed a close relationship to TBEV of the European subtype, and 100% similarity with a partial sequence (520 nucleotides) of a TBEV found in ticks in the bordering Trento province. The histological examination of the midbrain revealed lymphohistiocytic encephalitis, satellitosis and microgliosis, consistent with a viral etiology. Other viral etiologies were ruled out by metagenomic analysis of the brain. This report underlines, for the first time, the occurrence of clinical encephalitic manifestations due to TBEV in a roe deer, suggesting that this pathogen should be included in the frame of differential diagnoses in roe deer with neurologic disease.

I principali drivers di cambiamento

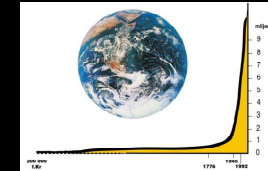
"The Quadruple Squeeze"



Clima
550/450/350
dilemma



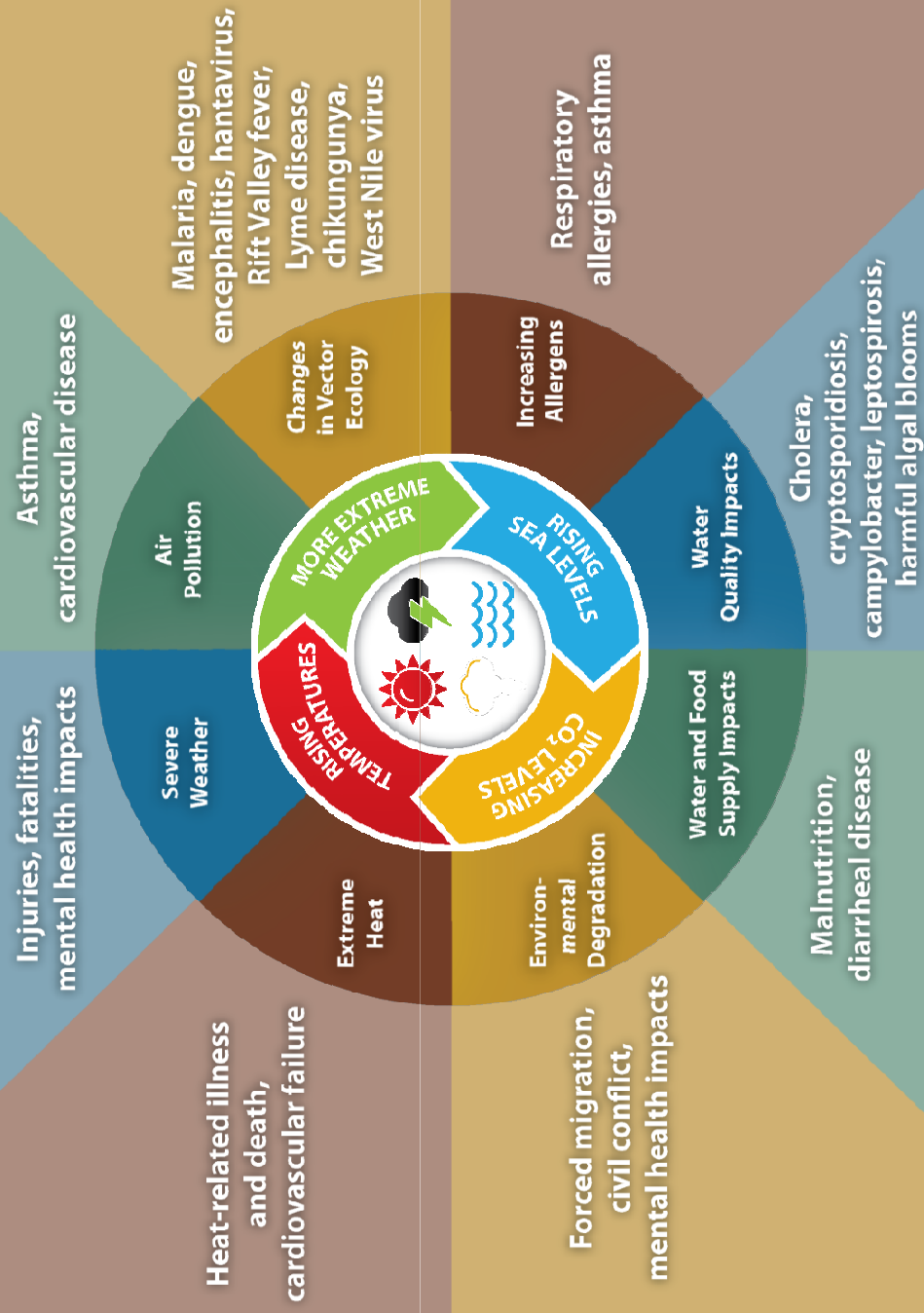
Crescita demografica
20/80 dilemma



Degrado degli
ecosistemi e perdita di
biodiversità
60% dilemma

Eventi imprevedibili
99/1 dilemma

Impact of Climate Change on Human Health



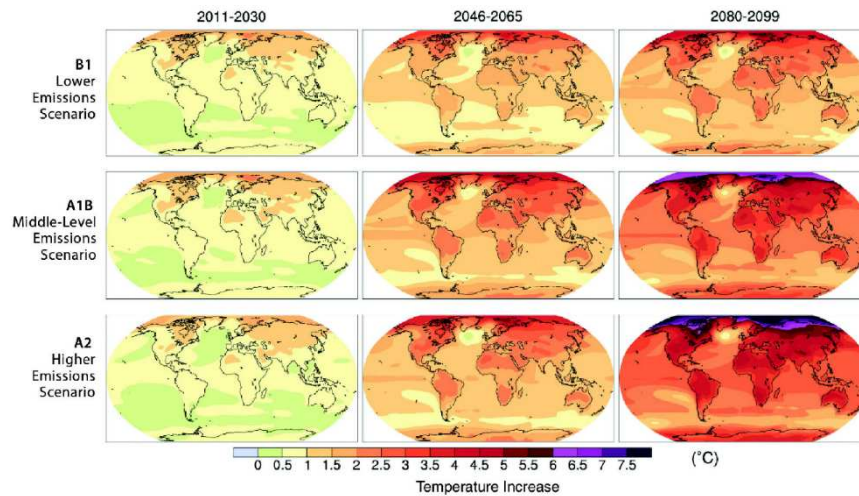
Impatto del cambiamento climatico sui servizi ecosistemici e sul benessere umano

“Gli studi sulle perdite e sui danni causati dai cambiamenti climatici si sono concentrati principalmente sui sistemi umani e hanno avuto la tendenza a trascurare il ruolo di mediazione degli ecosistemi e dei servizi che gli ecosistemi forniscono alla società. Si tratta di un notevole divario di conoscenze perché perdite e danni ai sistemi umani spesso derivano da disturbi permanenti o temporanei ai servizi ecosistemici causati da fattori di stress climatico”

R. Mechler et al. (eds.), Loss and Damage from Climate Change, Climate Risk Management, Policy and Governance, 2019 https://doi.org/10.1007/978-3-319-72026-5_9

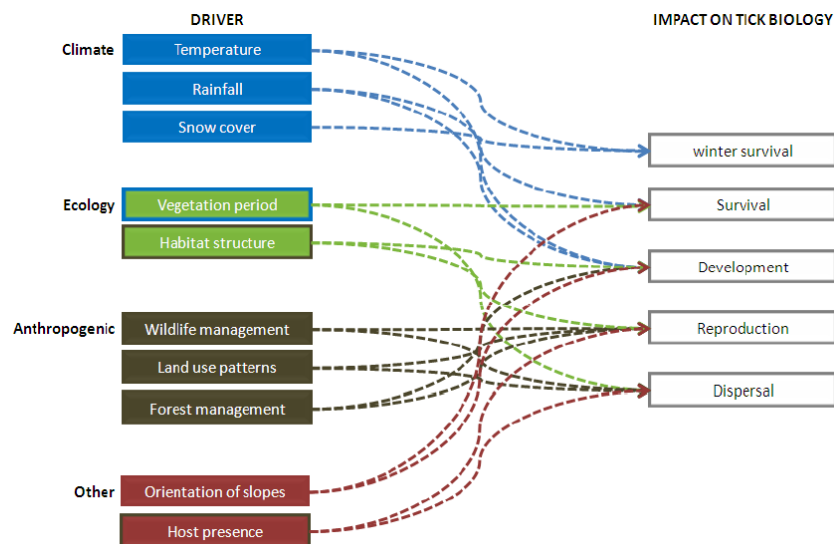


Cambiamenti climatici, eventi estremi, eventi secondari (bostrico) e ripristini ambientali



Conceptual framework of drivers for change in geographical distribution of *I. ricinus*

Figure 1. Conceptual framework of drivers for change in geographical distribution of *Ixodes ricinus*. The drivers can be divided into those directly related to: climatic change (blue), ecological changes (green), anthropogenic change (brown), and others (red). The colour of the outline indicates the indirect effect of one driver upon the other (see text and table 1 for details on the mode of actions of the drivers).



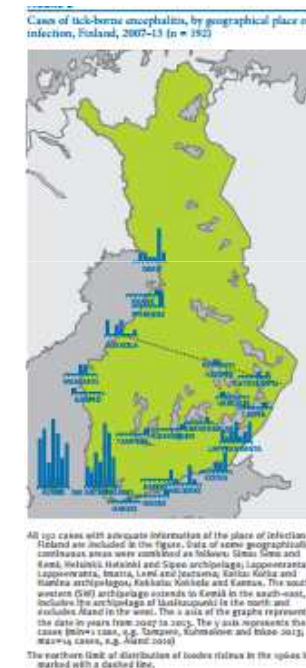
■ Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Peña A, George JC, Golovljova I, Jaenson TG, Jensen JK, Jensen PM, Kazimirova M, Oteo JA, Papa A, Pfister K, Plantard O, Randolph SE, Rizzoli A, Santos-Silva MM, Sprong H, Vial L, Hendrickx G, Zeller H, Van Bortel W. [Driving forces for changes in geographical distribution of Ixodes ricinus ticks in Europe](#). Parasit Vectors. 2013 Jan 2;6:1. DOI: 10.1186/1756-330

Table 1. Overview of the key drivers and their mode of action for change in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe

KEY DRIVER	Driver	Mode of action of driver	Impact on ticks biology		Impact on spread or abundance at		endemic zones
			altitude	latitude	altitude	latitude	
Climate	Temperature	Increased temperature during winter months			X	X	
		Overall increased temperature (winter and summer)			X	X	
	Rainfall	Increased humidity			extended development period, increased survival		
	Snow cover	Isolation, preventing ground temperature falling below 0			increased winter survival	X	
Anthropogenic	Extended vegetation period (increased temperature and reduced snow cover)	Altitudinal and latitudinal expansion of deciduous woodland creating suitable conditions for <i>Ixodes ricinus</i>			improved microclimate with increased tick survival, and development	X	
		Dispersal of roe deer at higher altitude and latitude			Enhanced dispersal and reproduction	X	
	Wildlife management	Increased habitat for <i>Ixodes ricinus</i>			Enhanced dispersal	X	
		Increased habitat for hosts			Enhanced dispersal	X	
Changes in land use patterns		Increased host abundance			Enhanced reproduction		X
		Increased habitat for <i>Ixodes ricinus</i>			Enhanced dispersal		X
		Increased habitat for hosts			Enhanced dispersal		X
		Increased host abundance			Enhanced reproduction		X
Ecological / geographical factors	Forest management	reforestation, creation of suitable habitats			X	X	X
	Habitat structure and connectivity	Increase in suitable environment			Enhanced reproduction and development		X
	Orientation of mountain slopes	Improved hosts dispersal			Enhanced dispersal		X
	Host dispersal	Behaviour adaptation of roe deer to human presence			Impact on survival, development	X	
					Enhanced tick reproduction and dispersal		X

Cambiamento climatico come driver di shift altitudinale e latitudinale

- Shift nella distribuzione spaziale di *Ixodes ricinus*
- Shift nella presenza di nuovi casi e nuovi focolai (Lyme e TBE)



Tonteri E, Kulkela S, Timonen S, Manni T, Vuorinen T, Kuusi M, Vapalahti O. Surveillance of endemic foci of tick-borne encephalitis in Finland 1995–2013: evidence of emergence of new foci. *Euro Surveill.* 2015;20(37):pii=30020. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.37.30020>

Conseguenze indirette

Disponibilità di ospiti

Un periodo di vegetazione più lungo ad altitudini più elevate favorisce la ricerca di zecche ospiti animali
Il manto nevoso più corto favorisce un nuovo terreno per i cervi a quote più elevate
Segno di spunta trovato su un nuovo ospite in alta quota

Dispersione degli ospiti

-Gli ungulati si spostano a quote più elevate durante le estati calde promuovendo la dispersione delle
-migrazione ridotta

Questing

Condizioni favorevoli più lunghe aumentano la sopravvivenza



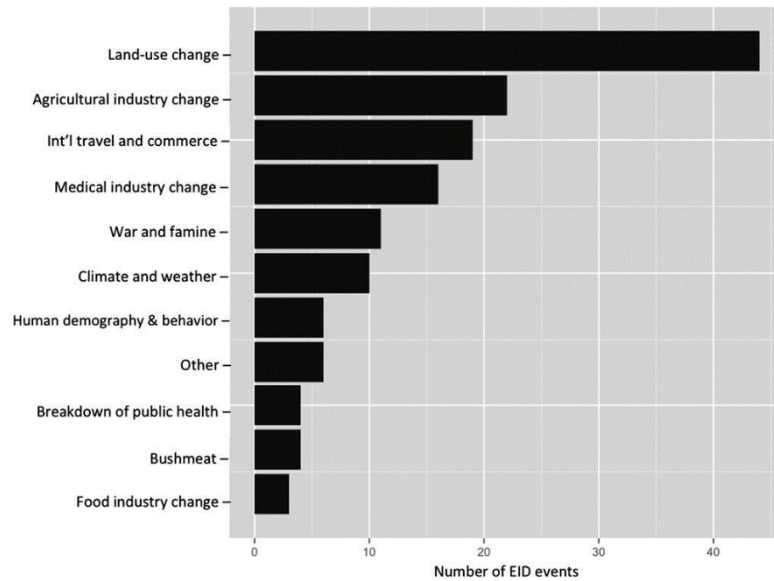
Threshold density (2 ind/100ha): *spatial scale effect*
Spatial scale at which indirect spatial interaction between host species can occur



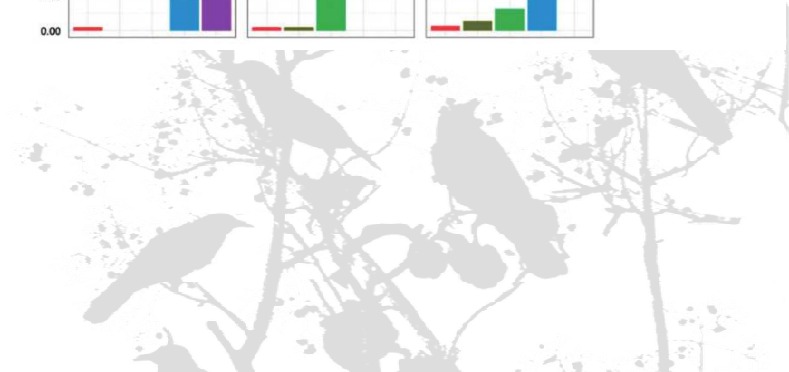
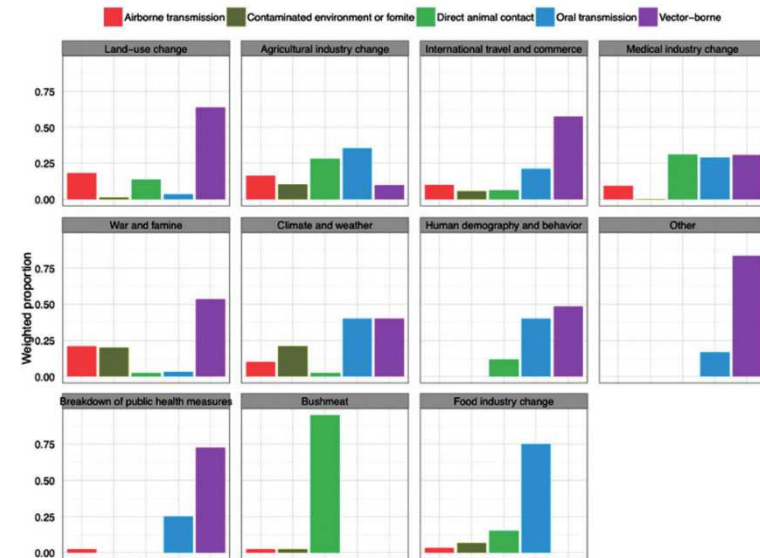
Low density → Larger deer home ranges*low number deer/spatial unit →
Low probability of "indirect contact"
High density → Smaller deer home ranges*high number deer/spatial unit →
High probability of "indirect contact"

From Cagnacci F., Rosà R., Carpi G., Valent M., Hauffe H.C., Tagliapietra V., Koci J., Kazimirova M., Stanko M., Lukan, M., Henttonen H., and A. Rizzoli. 2011. Int.J. Paras

Cambiamenti di uso del territorio



Loh et al, VECTOR-BORNE AND ZONOTIC DISEASES
Volume 15, Number 7, 2015



Antropocene e antropomi

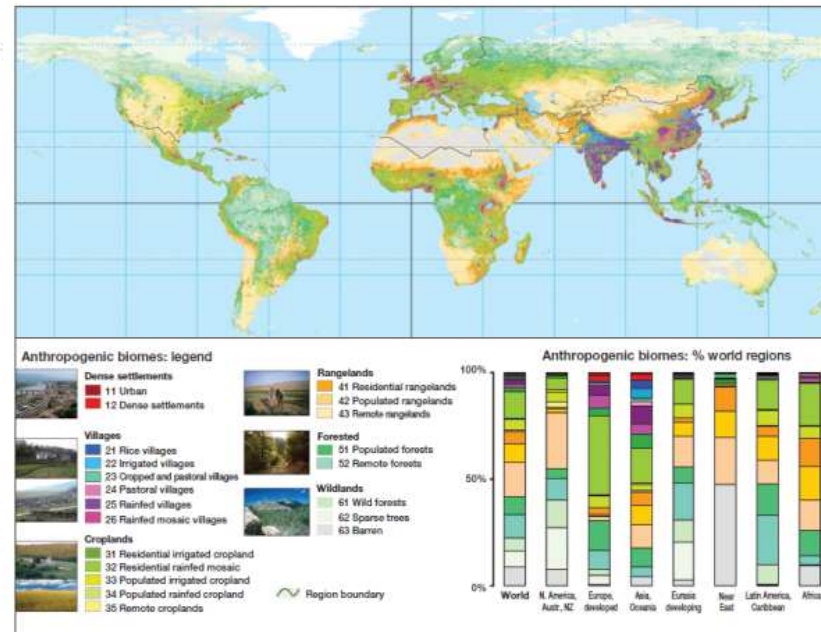
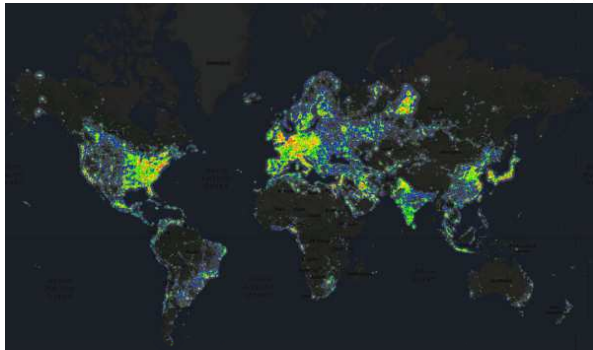
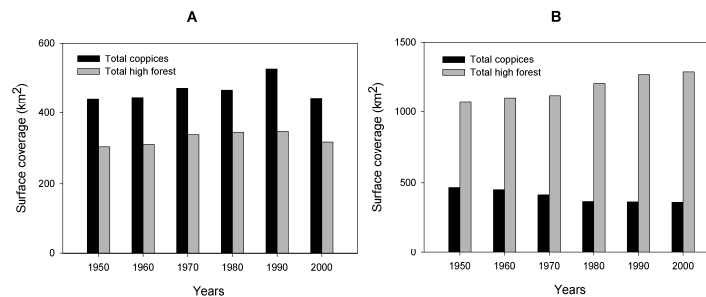


Figure 1. Anthropogenic biomes: world map and regional areas. Biomes are organized into groups (Table 1), and sorted in order of population density. Map scale = 1:160 000 000, Plate Carrée projection (geographic), 5 arc minute resolution (5' = 0.0833°). Regional biome areas are detailed in WebTable 3; WebPanel 2 provides interactive versions of this map.

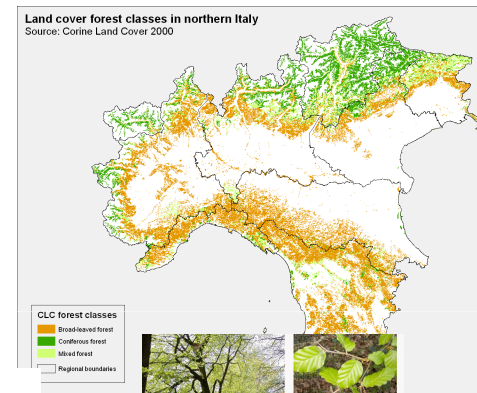
Cambiamenti della struttura forestale come driver di emergenza della TBE

È aumentato il 14% delle aree boschive totali dal 1950 al 2002

- Forte aumento di
 - bosco misto ad alto fusto (184%)
 - cedui a foglia larga (359%)
 - totale cedui misti (154%)

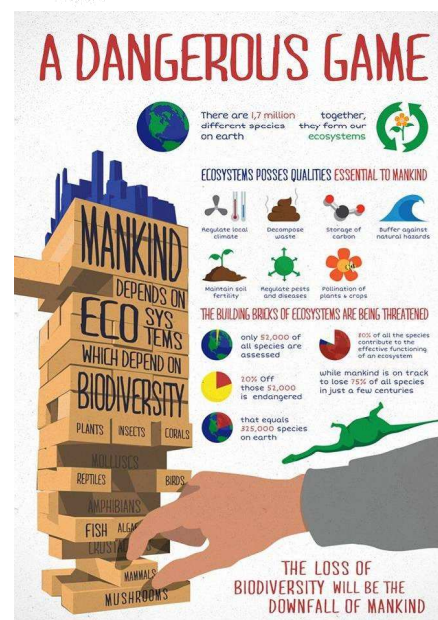
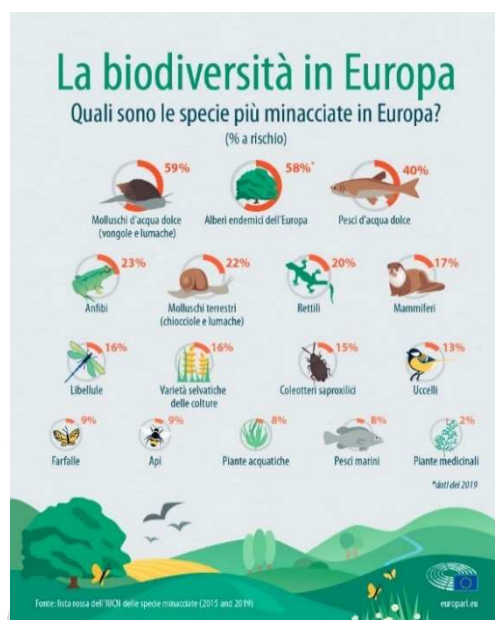


Mean coppice and high forest cover recorded in TBE-negative provinces (left panel) and TBE-positive provinces (right panel) (Rizzoli et al., Plos one, 2009)



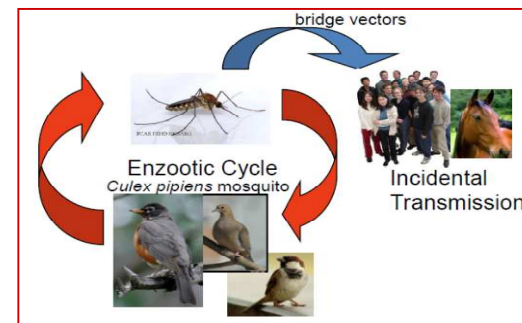
Crisi della biodiversità

- Sugli otto milioni di specie viventi che esistono sulla Terra, un milione è in via di estinzione
- Secondo IUCN almeno 1677 specie europee su un total di 15060 sono considerate in via di estinzione.
- "[Strategia dell'UE sulla biodiversità per il 2030: riportare la natura nella nostra vita](#)" affrontando le principali cause di perdita di biodiversità e fissando obiettivi giuridicamente vincolanti.



Ruolo funzionale della biodiversità animale

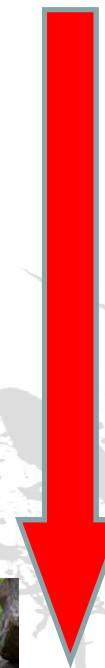
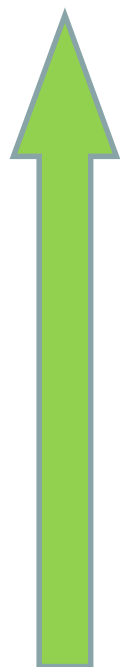
La riduzione della diversità di specie animali favorisce la trasmissione di patogeni e parassiti con accelerazione dei tassi di estinzione di specie minacciate e gravi rischi per la salute umana



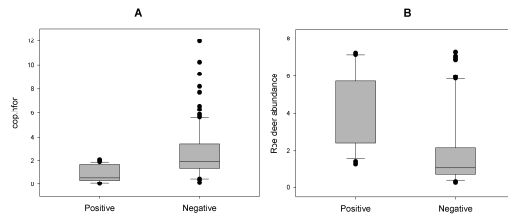
Cambiamenti della biodiversità animale

Generalisti (spesso reservoirs di patogeni)

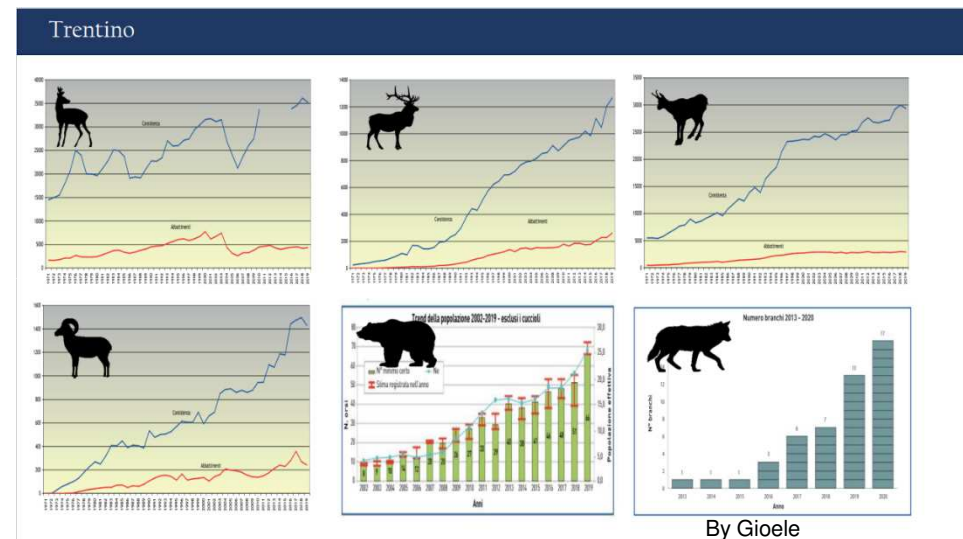
Specialisti (spesso non reservoir ma diluitori)



Cambiamento delle popolazioni di ungulati



Boxplot of mean values of coppice to high forest ratio (cop.hfor)(left panel) and mean values of roe deer abundance (right panel) in TBE positive and TBE negative provinces of northern Italy (Rizzoli et al., Plos one, 2009)



By Gioele
Passoni

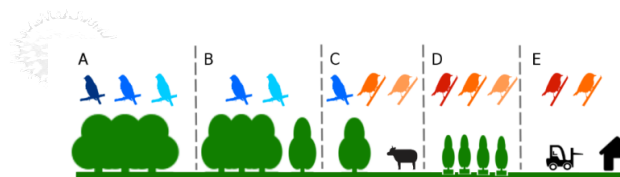
La metacomunità e la sua struttura filogenetica determinano la dinamica delle malattie nel tempo e nello spazio: l'effetto di diluizione

Metacomunità: E' un insieme di comunità animali interagenti collegate dalla dispersione di più specie potenzialmente correlate

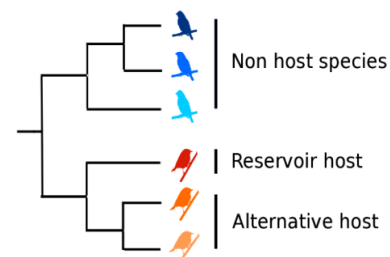
The dilution effect concept in a nutshell



Focus Biodiversité, CNRS (2006)

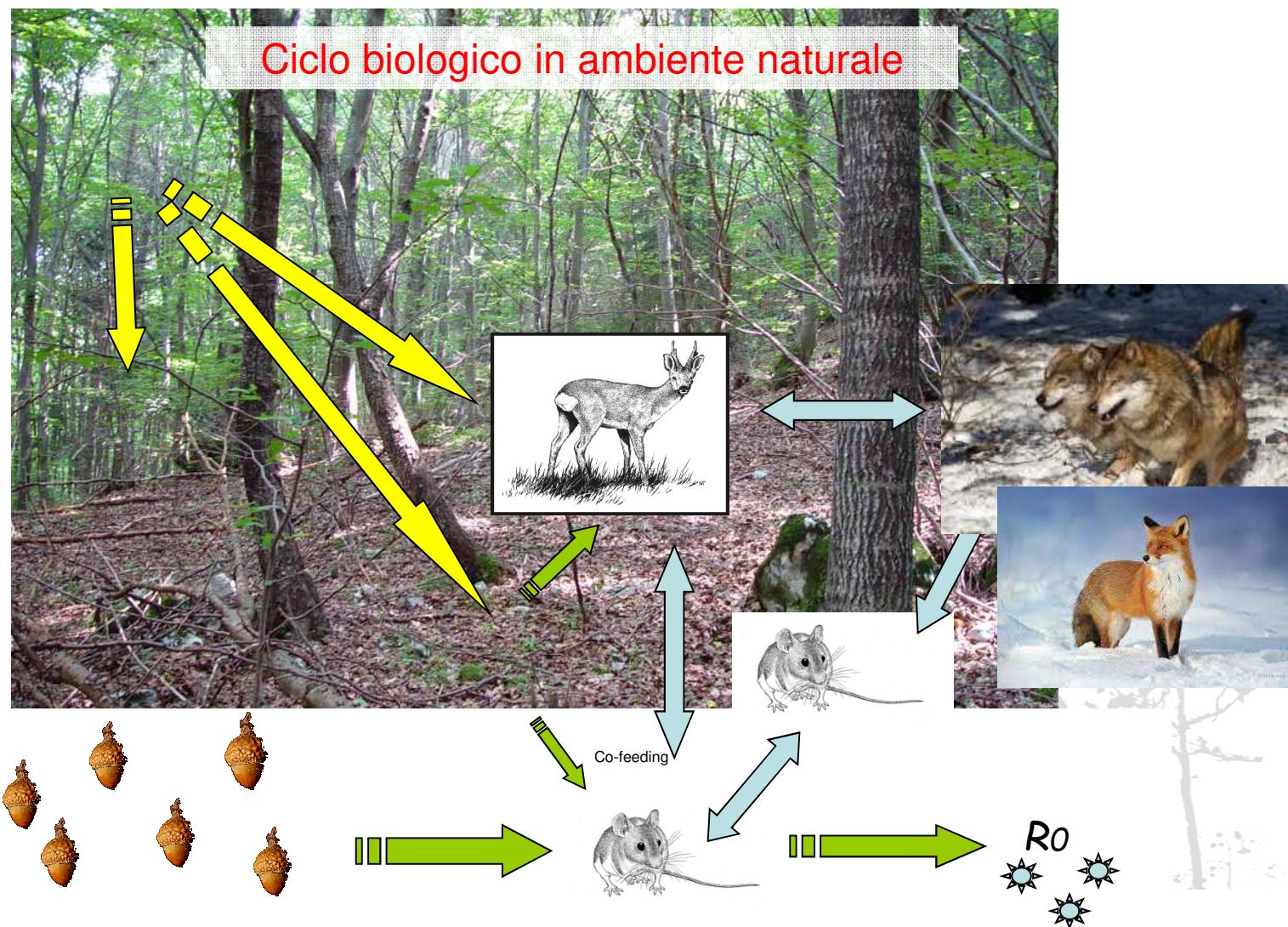


a) Metacommunity



b) Phylogeny

Suzan G., García-Peña G., Castro-Arellano I., Rico O., Rubio A., Tolsá M., Roche B., Hosseini P., Rizzoli. A., Murray K., Zambrana-Torrel C., Aguirre A., Daszak P., Prieur-Richard A., Mills J., Guégan J.F., Vittecoq M., Bailly X. Metacommunity and phylogenetic structure determine wildlife and zoonotic infectious disease patterns in time and space 2015. Ecology and Evolution, 5(4), 865-873



Capacità vettoriale

La capacità vettoriale descrive la relazione dinamica tra i vettori dell'agente di malattie infettive e gli ospiti vertebrati. Combina gli attributi fisiologici dei vettori che determinano la loro suscettibilità alle infezioni e la loro capacità di trasmettere agenti patogeni (competenza del vettore) su determinanti genetici che influenzano la capacità di un vettore di trasmettere un patogeno con tratti ecologici e comportamentali rilevanti del vettore come longevità, ospite preferenza e abbondanza di accoglienza. Il concetto di capacità vettoriale (VC), o R_0 di un agente patogeno, **è la misura della capacità di una popolazione vettore di trasmettere un agente infettivo a una nuova popolazione suscettibile**. Integra fattori biotici e abiotici, consentendo una comprensione più chiara dell'impatto di ciascuno sulla trasmissione di agenti patogeni trasmessi da vettori

C, vectorial capacity for tick-borne diseases

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

R_0 , basic reproductive number for tick-borne diseases

N/H	Ratio of ticks per host
μ	Tick survival
t	Latent period (days)
h	Host's mortality rate
β_{T-H}	Transmission efficiency: tick to host
β_{H-T}	Transmission efficiency: host to tick
β_{T-T}	Transmission efficiency: tick to tick
$1/(i+\alpha)$	Host infectious period (days)

Randolph et al. (1996)
Rosà et al (2007)

Modelli matematici

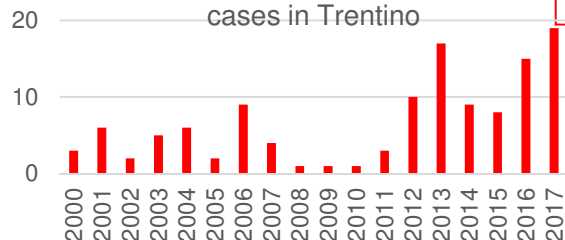
Ixodes ricinus biological cycle

Model equation

$$\begin{aligned}\dot{N}_Q^i &= m^L \sigma^L L_F^i - d^N N_Q^i - (\beta_1^N H_1 + \beta_2^N H_2) N_Q^i \\ \dot{N}_Q^s &= m^L \sigma^L L_F^s - d^N N_Q^s - (\beta_1^N H_1 + \beta_2^N H_2) N_Q^s \\ \dot{N}_F^i &= (\beta_1^N H_1 + \beta_2^N H_2) N_Q^i + p_1^N \beta_1^N H_1^i N_Q^s - \sigma^N N_F^i \\ \dot{N}_F^s &= (\beta_1^N (H_1 - p_1^N H_1^i) + \beta_2^N H_2) N_Q^s - \sigma^N N_F^s\end{aligned}$$

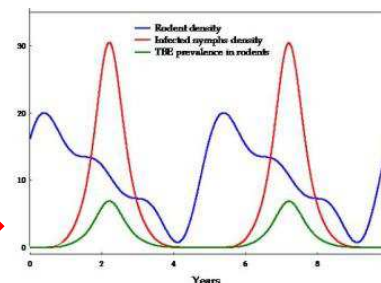


Temporal variation in TBE human cases in Trentino



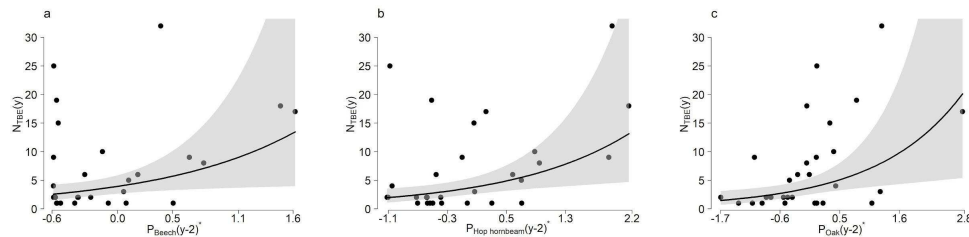
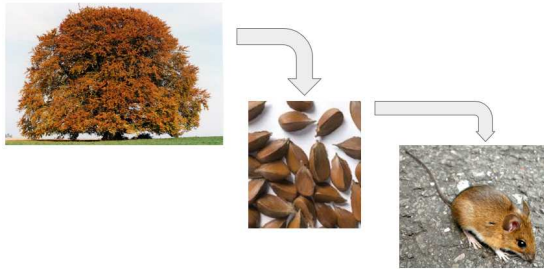
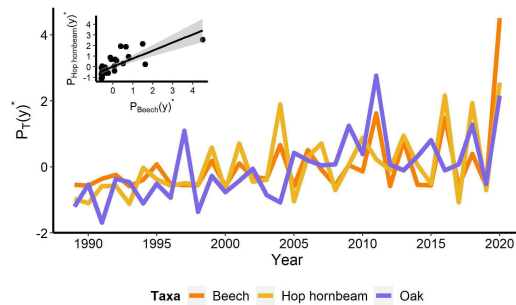
Model validation

Numerical simulation



EARLY WARNING FOR TICK-BORNE ENCEPHALITIS HAZARD: CLIMATIC VARIABLES AND HOST DENSITY SUCCESSFULLY EXPLAIN CO-FEEDING TICK TRANSMISSION IN NORTHERN ITALY Roberto Rosà , Valentina Tagliapietra , Mattia Manica , Daniele Arnoldi , Heidi Cristine Hauflé , Chiara Rossi , Fausta Rosso , Tarja Sironen , Liina Voutilainen , Heikki Henttonen and Annapaola Rizzoli

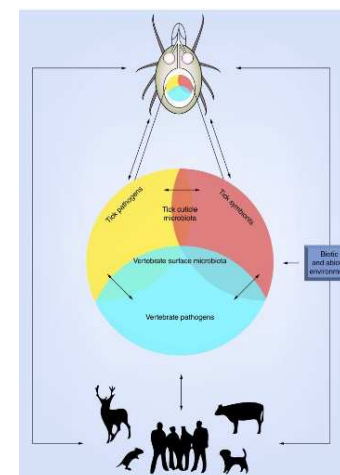
Early warning: concentrazione di pollini in atmosfera



Relationship between the number of TBE human cases per year (y-axis) and the standardized total amount of recorded pollen per year with a 2-year lag (y-2) (x-axis) for beech (*Fagus sylvatica*, panel a), hop hornbeam (*Ostrya carpinifolia*, panel b) and oak (*Quercus* sp., panel c). Lines: univariate model predictions (back-transformed) with confidence intervals (shaded areas). Dots: recorded TBE cases. (Marini et al, in prep)

Take home messages

- Le malattie trasmesse dalle zecche sono in aumento a scala globale con impatto sia sulla salute umana sia su quella animale
- L'integrazione della ricerca scientifica in ambito ecologico con la biologia molecolare, la diagnostica, la modellazione matematica e la bioinformatica consentono di identificare precocemente nuovi rischi sanitari e sviluppare sistemi di early warning efficaci
- Il concetto di One-Health fornisce un framework utile non solo per il potenziamento di una ricerca più transdisciplinare ma anche per uno sviluppo sostenibile più attualizzato



Il gruppo di ricerca in Ecologia Applicata alla Salute (Ecohealth)



Grazie per
l'attenzione

