

CORNER OF EVIDENCE

LA LETTERATURA OFFRE SPUNTI DI GRANDE UTILITÀ PER L'AGGIORNAMENTO DEL FARMACISTA E LE EVIDENZE RICAVATE DALLA RICERCA POSSONO ESSERE TRASFERITE AL PUBBLICO CON LA MEDIAZIONE DEL FARMACISTA



DI **ERIKA LUPI,**
FARMACISTA

ATTENTI ALLE ZECCHE

LA PAROLA D'ORDINE È PREVENZIONE, MA CI SONO NOVITÀ ANCHE RISPETTO AI RISCHI PER LA SALUTE DELL'UOMO

La primavera è il periodo di risveglio di alcuni animali poco simpatici: le zecche, temute portatrici di *Borrelia burgdorferi*, causa del morbo di Lyme.

La malattia di Lyme è un'antropozoonosi. Essa è dovuta allo spirocheta *Borrelia burgdorferi* il cui artropode vettore è la zecca *Ixodes*, che parassita mammiferi selvatici e uccelli. La fase secondaria disseminata, che compare qualche settimana dopo il morso, ha permesso la descrizione della malattia da parte del dottor Burgdorfer in seguito a un'epidemia di artriti a Lyme, nel Connecticut, nel 1982.

In Europa occidentale ci sono stati una moltitudine di cambiamenti ecologici negli ultimi decenni; un aumento enorme dell'imboschimento, una crescita molto più forte della vegetazione a causa dell'aumento dell'uso degli agenti fertilizzanti e un aumento delle concentrazioni di CO₂, più precipitazioni e livelli di umidità aumentati. Questo ha portato a migliorare le condizioni di vita per le zecche.



DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

La malattia in fase avanzata (mesi o anni dopo l'infezione iniziale) può manifestarsi come artrite cronica o anomalie neurologiche croniche.

Negli USA la malattia di Lyme è causata principalmente da *Borrelia burgdorferi*, mentre in Europa ci sono differenti sierotipi *OspA*, *B.burgdorferi*, *B.afzelii*, *B.garinii*, *B.bavariensis* che causano la malattia. Ogni anno 300.000 americani e 200.000 europei mostrano i sintomi di nuovi casi di morbo di Lyme.

La diagnosi è difficile, perché le persone non attribuiscono al Lyme segnali comuni come febbre, mal di testa, dolori muscolari e rash cutanei (eritema migrante). La diagnosi decisiva viene effettuata mediante esame del sangue, utilizzando due test ELISA e Western Blot, ma sono limitati in sensibilità e specificità, e possono fornire falsi negativi e/o falsi positivi. Il trattamento immediato con antibiotici ha successo nella maggior parte dei casi. Per l'infezione precoce (localizzata e disseminata), il trattamento di scelta è rappresentato dalla doxiciclina (100 mg. 2 volte al giorno per 20-30 gg) o dall'amoxicillina (500 mg. 3 volte al giorno per 20-30 gg). Per le manifestazioni neurologiche (precoci e tardive) è previsto l'uso del ceftriaxone (2g/die per 14-30 gg) o della penicillina G (20 milioni U suddivise in 4 dosi giornaliere per 14-30 gg). Infine l'artrite (intermittente o cronica) è trattata con successo con doxiciclina (100 mg. 2 volte al giorno per 30-60 gg) o l'amoxicillina (500 mg. 4 volte al giorno per 30-60 gg).

La malattia di Lyme non colpisce solo l'uomo, ma anche un gran numero di animali selvatici come cervi, procioni, opossum, scoiattoli, ricci e piccoli roditori che ne fungono anche da serbatoi dell'infezione per l'uomo. Anche gli animali domestici possono esserne colpiti in particolar modo: bovini, ovini, equini ed il cane. Il fattore di rischio primario è l'esposizione a zone boschive o erbose abitate da zecche infette da *Borrelia burgdorferi*. L'individuazione più caratteristica della malattia è una lesione cutanea, l'eritema migrans, che compare solitamente 3-30 giorni dopo il morso della zecca. Tipicamente, comincia come una macula rosa o una papula nel sito del morso ed espande dopo giorni o settimane, a volte con schiarimento centrale. Sintomi simil-influenzali, l'emicrania, la linfoadenopatia e le lesioni cutanee multiple sono inoltre comuni.

Se non trattata, la sintomatologia può durare per settimane o mesi. Le prime manifestazioni diffuse includono le lesioni cutanee secondarie, il coinvolgimento neurologico, cardiaco e sintomi muscolo-scheletrici solitamente dolore ai giunti ed i tessuti molli circostanti.

DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Attualmente non esiste in commercio un vaccino per il morbo di Lyme ad uso umano, anche se è stato dimostrato che la malattia può essere prevenuta mediante immunizzazione con vaccino a base di una proteina A di superficie (OSPA). Due diversi vaccini a base di proteina A (OSPA) di superficie hanno dimostrato l'efficacia in studi clinici: LYMERix (SmithKline Beecham) e ImuLyme (Pasteur Merieux-Connaught) per gli Stati Uniti. Inoltre, un vaccino multivalente OSPA (Baxter Bioscience) per l'Europa è stato testato in studi clinici di fase I/II. Tuttavia, nessuno è attualmente in uso. LYMERix è stato concesso in licenza negli Stati Uniti dal 1998 al 2002, ma è stato volontariamente ritirato dal mercato forse per la necessità di frequenti dosi di

richiamo mentre ImuLyme non ha incluso un adiuvante. Nel 2017 la Food and Drug Administration ha approvato il via alla sperimentazione di quello che è ad oggi l'unico progetto di sviluppo di un vaccino anti Lyme nell'industria farmaceutica, il VLA15 dell'azienda farmaceutica Valneva che lo sta testando (e sarà disponibile forse già nel 2018). Fungerà da profilassi anti-zecca per bambini sopra i due anni e per gli adulti e avrà ampio spettro contro la maggior parte dei sierotipi di *Borrelia*.

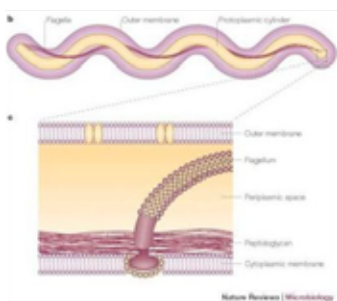
I trial della prima fase (Fase I) sono stati portati a termine in marzo 2018 su 180 soggetti americani ed europei. Sono stati dimostrati un buon profilo di sicurezza e una buona risposta di anticorpi OSPA-IgG specifici contro tutti i sierotipi OSPA.

Questi dati pre-clinici dimostrano quindi che il nuovo vaccino ha la potenzialità di provvedere una protezione contro la maggior parte di specie di *Borrelia* che causano il Lyme.

Nell'attesa di futuri sviluppi per quanto riguarda il vaccino, la prevenzione, cioè evitare il morso della zecca, resta l'unica forma di difesa. Oltre ai dispositivi spray, creme, pinzette per l'estrazione della zecca, gli ultrasuoni, dal 2014 è arrivata in aiuto anche

la tecnologia. E' stata sviluppata infatti nel 2014, nei Paesi Bassi, la prima app mobile, 'Tekenbeet', realizzata da RIVM (Istituto Nazionale per la Salute Pubblica e l'Ambiente) in collaborazione con le organizzazioni nazionali naturalistiche, l'associazione dei servizi sanitari e diverse università. Essa offre informazioni utili riguardo la prevenzione, cosa fare in caso di puntura e la localizzazione aggiornata in tempo reale delle zone geografiche a rischio zecca. Esiste anche una corrispettiva app svizzera, scaricabile nel Play Store Android, che si chiama "Zecca", con le medesime informazioni e utilità. Delegare ad un'app su smartphone la trasmissione del messaggio di informazione-prevenzione sanitaria è un'ottima scelta, soprattutto per rivolgersi ad un pubblico di ragazzi/giovani che possiedono ormai tutti un cellulare e lo usano per le più diverse attività quotidiane. Speriamo che a breve venga resa disponibile anche una versione italiana.

BORRELLIA BURGDOFERI



Ordine delle spirochete con Lectospire e Treponemi. Isolata da una zecca nel 1982 da Burgdorfer e Barbour, riconosciuta come l'agente responsabile della malattia di Lyme (Connecticut, USA) in bambini affetti da artrite giovanile.

Il genere *Borrelia* include almeno 37 specie note, di cui 12 sono correlate con la malattia di Lyme.

La membrana esterna è composta da vari tipi di lipoproteine (Osp) di superficie esterna che sono state studiate e caratterizzate (OspA, OspF).

Il genoma di *B. Burgdorferi* include un cromosoma lineare, di dimensioni approssimativamente di una megabase, con 21 plasmidi (12 lineari e 9 circolari).

Gern L. Parasite 2008; 15:244-247

UNA RIVOLUZIONE NUOVA DI ZECCA (E DI PULCE).



- 12 settimane di protezione in un'unica somministrazione
- attività sistemica, protezione "da naso a coda"
- disponibile per cane (cpr e spot-on) e gatto (spot-on)
- non è disponibile nei pet shop



BRAVECTO[®]
EXPECT THE EXTRAORDINARY

RNR www.msd-animal-health.it

 **MSD**
Animal Health

Linea Activa

Integratori
alimentari
per aiutarti
a vivere meglio



ArterActiva

Capsico, Polygonum,
con Pepe Nero e Rosa canina



MioActiva

Carnitina e Coenzima Q10,
con vitamine



BrainActiva

Curcuma ed altri estratti



MotoActiva

Ovomet, Curcuma, Boswellia
e Coenzima Q10



MagActiva

Aminoacidi ramificati
con Potassio e Magnesio



NeurActiva

Acetyl-Carnitina, Acido
Lipoico, Taurina e Coenzima
Q10, con vitamine



MicroActiva

Riso rosso, vitamine
ed estratti vegetali



VenActiva

Esperidina, Diosmina, Rutina
con Glicina

ALCUNE NORME DI PREVENZIONE

- **Indossare scarpe e stivali chiusi**, camicie a maniche lunghe e pantaloni lunghi. Pantaloni inseriti negli stivali o nelle scarpe al fine di proteggere le gambe dall'attacco delle zecche.
- **Indossare abiti color pastello** che permettono di vedere facilmente le zecche.
- **Tenere i capelli lunghi raccolti** o tirati indietro in un cappello per una maggiore protezione.
- **Non sedersi sull'erba**
- **Verificare che sul corpo** e su quello dei bambini non ci siano zecche.
- **Lavare tutti gli abiti** prima di abbandonare le zone infestate dalle zecche e lavare la testa e il corpo dei bambini al fine di eliminare qualche zecca nascosta.
- **I repellenti per insetti** che contengono DEET (N, N-dietil-meta-toluamide) possono aiutare ad allontanare le zecche. L'uso non è consigliato ai bambini di età inferiore ai 2 mesi. Il DEET può essere usato su pelle esposta, così come vestiti, calzini e scarpe, ma non deve essere usato sul viso, sotto i vestiti o sulle mani di bambini piccoli.

E SE SI VIENE PUNTI?

ECCO COME ESTRARRE UNA ZECCA

Evitare di usare olio o calore per far staccare il parassita, l'obiettivo è quello di estrarlo il più rapidamente possibile e non aspettare che si stacchi da solo.

1. **Utilizzando una pinzetta** (ne esistono di specifiche) afferrare la zecca il più possibile vicino alla cute dell'ospite per evitare di rompere l'apparato boccale (rostro); non afferrarla nel corpo (per evitare pericolosi rigurgiti di materiale attraverso un effetto siringa).

2. **Estrarre il parassita tirando verso l'alto** con una forza costante.

3. Se il rostro dovesse rompersi si noterà un puntino nero residuo sulla pelle ed è consigliabile cercare di estrarlo con le pinzette o con la punta di un ago sterile.

4. **Uccidere la zecca** immergendola in alcool, avvolgendola in nastro adesivo o bruciandola, ma NON schiacciarla con le dita.

5. **Disinfettare la cute** con un disinfettante trasparente (non usare iodopovidone, il cui colore marrone non permetterebbe nei giorni seguenti di evidenziare eventuali segni di infezione).

6. In caso di comparsa di reazione nei giorni seguenti contattare un medico per verificare (a maggior ragione in caso di comparsa di eritema a forma di bersaglio, di febbre, dolori articolari, ...).

Può talvolta comparire una formazione rotondeggiante e dura al tatto sotto pelle, si tratta nella maggior parte dei casi di un innocuo granuloma, ma si raccomanda di verificare con il medico.

UNA VITA DA ZECCA

Il ciclo vitale della zecca è trifasico. La femmina adulta fecondata depone alcune centinaia di uova, dalle quali nascono larve esapodi che attendono sul terreno il passaggio di un ospite idoneo su cui fissarsi. E' possibile che già alla nascita un certo numero di individui risulti infettato da *Borrelia burgdoferi* per via transovarica. Raggiunto l'ospite, effettuano il loro pasto di sangue e si lasciano cadere al suolo, per trasformarsi in ninfe ottopodi, in attesa di un nuovo ospite. Le ninfe rappresentano lo stadio più attivo della zecca: esse raggiungono l'apice degli steli erborei e si attaccano a qualsiasi ospite mammifero sia di passaggio, sia di grande che piccola taglia. Effettuato il pasto, a loro volta si lasciano cadere nel terreno (letti fogliari, etc.) e realizzano la muta finale in zecche adulte. Queste si accoppiano sull'ospite e le femmine fecondate vanno incontro al riposo invernale (diapausa); nella stagione primaverile seguente depongono le uova, concludendo così il loro ciclo vitale.

SE LA ZECCA È INFETTA

L'infezione da *Borrelia burgdoferi* si perpetua per tutta la vita della zecca, superando anche i diversi stadi di sviluppo. Le spirochete risiedono di preferenza nell'intestino medio, ove si aggregano ed aderiscono alla membrana basale. Qui si riproducono alla temperatura di 25° potendo raggiungere, durante il pasto di sangue, livelli elevati di contaminazione di 1000 e più spirochete. E' stato dimostrato che più specie possono co-infettare la stessa zecca. E' possibile una distribuzione delle spirochete agli altri tessuti durante le ultime fasi del pasto: la trasmissione all'ospite avviene in gran parte per rigurgito del contenuto intestinale, nelle fasi tardive del pasto (3 giorni), e probabilmente anche mediante la saliva.

Fonti:

"Malattia di Lyme"

J.Salomon(Médecin des Hôpitaux)J.Clariou(Chef de clinique)

F.Ader(MCU-PH)C.Perronne(Chef de service)

"Prevention of Lyme disease: a review of the evidence."

Poland GA1.Division of General Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minn 55905, USA.

<http://www.antropozoonosi.it/malattie/malattia-di-lyme/malattia-di-lyme.php>

<http://www.valneva.com/en/rd/vla15>.