

La scrivente Direzione Generale informa codesti Servizi circa il riscontro di casi di Opistorchiasi nell'Italia centrale da parte dell'Istituto Superiore di Sanità .

L'opistorchiasi è una malattia causata da elminti (trematodi) del genere *Opistorchis* i cui vermi adulti si localizzano nei dotti biliari dei mammiferi incluso l'uomo.

Raggiunto l'ambiente esterno con le feci, il parassita prosegue lo sviluppo in molluschi d'acqua dolce del genere *Bythinia* (I ospite intermedio) all'interno dei quali si sviluppano i vari stati larvali fino allo stadio di cercarie. Queste ultime fuoriescono dal mollusco e penetrano nel tegumento dei pesci della famiglia *Cyprinidae* (II ospite intermedio) nei cui molluschi si incistano trasformandosi in metacercarie.

L'uomo che entra nel ciclo del parassita come ospite definitivo, si infesta con il consumo di pesce crudo o poco cotto. Il quadro clinico è caratterizzato da dolori addominali aspecifici mentre i quadri tradivi della malattia possono essere caratterizzati da colangite, ascessi epatici ed è stata osservata un'associazione con lo sviluppo di cirrosi epatica e colangiocarcinoma.

Nel 2003 si sono verificati i primi due casi di opistorchiasi nell'uomo per consumo di pesce crudo pescato nel lago Trasimeno Di recente si è verificato un episodio epidemico tra alcune persone a seguito del consumo di tinca pescata nel lago di Bolsena.

Piazza Marconi, 25 – 00144 ROMA

Ricerche effettuate sugli animali hanno permesso di evidenziare un alto grado di infestazione nelle tinche e presenza di positività nei gatti randagi di Bolsena, nonché una certa positività nei gatti randagi dell'isola Maggiore del lago Trasimeno. In seguito si è deciso di estendere l'indagine a tinche del lago di Bracciano che sono risultate anch'esse parassitate.

Dal punto di vista della sicurezza alimentare, nei casi riportati sia sul lago Trasimeno che sul lago di Bolsena, sono state coinvolte preparazioni a base di pesce crudo sotto forma di carpaccio e pesce affumicato a freddo. E' possibile quindi ipotizzare che l'insorgenza della infestazione nell'uomo sia imputabile alle mutate abitudini alimentari della popolazione.

Al fine della prevenzione dell'infestazione nell'uomo le metacercarie presenti nella parte edibile del pesce possono essere disattivate mediante cottura (ad almeno 65°C per un minuto) o congelamento (-20°C per una settimana). Altri tipi di trattamento come la marinatura, la salagione, l'affumicatura non garantiscono l'inattivazione del parassita.

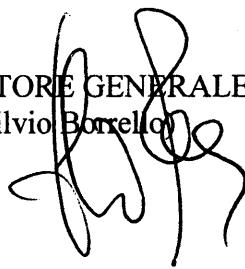
Le specie ittiche appartenenti alla famiglia Cyprinidae non hanno un elevato valore commerciale, tuttavia non si può escludere l'apprezzamento per questi prodotti da parte di persone di altri paesi o con diverse abitudini alimentari. Considerando inoltre i gravi quadri clinici tardivi nell'uomo in caso di errata diagnosi, si suggerisce di fornire a livello territoriale le seguenti misure precauzionali:

- Adeguata informazione del personale veterinario operante nel SSN, degli addetti alla ristorazione, alla commercializzazione del pesce d'acqua dolce e più in generale ai consumatori ed ai possessori quali cani e gatti;
- Commercializzazione controllata con l'indicazione "da consumarsi previa cottura o congelamento a - 20°C per una settimana";
- Indagini conoscitive sul pescato proveniente da altri laghi, invasi e bacini lacustri dell'Italia settentrionale, centrale meridionale ed insulare, per monitorare la diffusione di questo patogeno nelle specie ittiche ivi presenti, con particolare riguardo a quelle della famiglia Cyprinidae.

Per ulteriori dettagli relativi all'argomento, si allega la relazione tecnica dell'Istituto Superiore di Sanità stilata in collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana e l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche.

Si resta a disposizione per ulteriori chiarimenti.

IL DIRETTORE GENERALE
(Dr. Silvio Borrello)



ALLEGATO 1

Oggetto: l'emergere dell'opisthorchiasi nell'Italia centrale

L'opisthorchiasi è una malattia causata da elminti (trematodi, vermi piatti) della famiglia Opisthorchidae, genere *Opisthorchis* (liver fluke per gli anglosassoni).

Ciclo del parassita

I vermi adulti si localizzano nei dotti biliari dei mammiferi incluso l'uomo. Attraverso i dotti biliari, le uova prodotte raggiungono l'intestino e vengono trasportate all'esterno con le feci. Raggiunto l'ambiente esterno con le feci, le uova se si trovano in un ambiente lacustre o ad elevata umidità (marcite, prati allagati, ecc.) proseguono lo sviluppo solo se vengono ingerite da molluschi d'acqua dolce del genere *Bythinia* (I ospite intermedio). All'interno del mollusco si sviluppano in successione i seguenti stadi larvali: miracidio, sporocisti, redie e cercarie. Ogni sporocisti da origine a numerose redie permettendo un aumento delle possibilità riproduttive del parassita. Le cercarie fuoriescono dal mollusco, nuotano nell'acqua e penetrano attivamente nel tegumento di pesci della famiglia Cyprinidae (II ospite intermedio) (ad esempio, tinca, *Tinca tinca*; barbo, *Barbus barbus*; carpa, *Cyprinus carpio*) nei cui muscoli si incistano trasformandosi in metacercarie. Quando un mammifero (ospite definitivo), incluso l'uomo, consuma il pesce crudo (ad esempio, marinato, carpaccio, affumicato) o poco cotto (ad esempio cottura al vapore), la metacercaria raggiunge il duodeno ed imbecca i dotti biliari dove raggiunge lo stadio adulto in circa 30 giorni incominciando ad emettere le uova.

Tassonomia

La famiglia Opisthorchidae comprende numerosi generi e specie di trematodi, ma solo tre specie rivestono particolare importanza per l'uomo:

- *Opisthorchis felineus* presente in Europa (Bielorussia, Germania, Polonia, Russia, Ucraina) e in Asia (Kazakistan, Siberia) dove infesta circa 1,2 milioni di persone (soprattutto in Russia e Siberia);
- *Opisthorchis viverrini* presente nel sudest asiatico (Cambogia, Laos, Thailandia e Vietnam) dove infesta circa 9 milioni di persone;
- *Clonorchis sinensis* presente in Cina, Corea e Taiwan dove infesta circa 7 milioni di persone.

Epidemiologia

In Europa, *Opisthorchis felineus* è stato documentato nell'uomo e negli animali in Bielorussia, Russia e Ucraina e, in Germania e Polonia, solo negli animali. Non vi sono informazioni sulla presenza di questo agente di zoonosi in animali o nell'uomo di altri paesi dell'Unione Europea.

In Italia, questo trematode è stato descritto per la prima volta alla fine del 1800 in gatti e cani di Pisa e in gatti di Torino. Reperti occasionali all'esame necroscopico di gatti sono stati successivamente riportati negli anni presso l'Università di Pisa. Un caso di sospetta

infestazione da *O. felineus* nell'uomo è stato riportato 11 anni orsono presso l'ospedale di Perugia.

Clinica

Il quadro clinico è caratterizzato da anoressia, problemi di digestione, dolori addominali aspecifici per lo più localizzati al quadrante superiore destro, stanchezza e perdita di peso, diarrea, episodi di ittero con o senza febbre. Questo quadro è accompagnato da eosinofilia, leucocitosi ed aumento degli enzimi epatici. Nei casi avanzati si sviluppano ipertensione portale, infiammazione cronica ed iperplasia dell'epitelio delle vie biliari, compresa la possibile invasione del dotto pancreatico. La cirrosi del fegato, o anche il colangiocarcinoma, possono sopraggiungere a complicare i quadri tardivi della malattia. In Thailandia, ad esempio, nelle aree endemiche l'incidenza di colangiocarcinoma è di 89/100.000 abitanti, mentre nelle aree dove questa parassitosi è rara l'incidenza è di 5/100.000 abitanti. I vermi adulti di *O. felineus* vivono nei canalicoli biliari distali, soprattutto nel lobo destro del fegato, dove possono sopravvivere fino a 15 anni e lo stato di malattia può perdurare per anni dopo la morte dei parassiti. La patogenicità è dovuta ad azioni spogliatrici, distruttive e meccaniche (di scarsa importanza nelle infestazioni lievi), irritative (proliferazione dell'epitelio biliare, iperplasia del connettivo periportale e formazione di capsule connettivali attorno a nidi di uova deposte nei tessuti) e tossiemiche (alterazioni delle pareti dei capillari biliari, anche se non raggiunti direttamente dai trematodi). L'uomo tollera abbastanza bene fino a qualche centinaio di questi parassiti. Il fegato è soggetto ad ascessi e ad infezioni batteriche secondarie. Nei casi gravi la letalità raggiunge il 16%.

Trattamento

Il trattamento deve essere effettuato possibilmente sotto controllo medico. Il praziquantel rappresenta il farmaco di scelta (75mg/kg dose unica in tre somministrazioni). Come farmaco di seconda scelta può essere utilizzato l'albendazolo (10 mg/kg/die per 7 gg).

Diagnosi nell'uomo

La diagnosi nell'uomo si effettua mediante la ricerca microscopica delle uova nelle feci dopo arricchimento. Essendo le uova molto piccole (circa 30 µm, opercolate) la loro ricerca nelle feci necessita di una certa esperienza da parte dell'operatore. Presso il Reparto di Malattie Parassitarie Gastroenteriche e Tissutali è stato sviluppato un metodo molecolare in PCR, per la ricerca del DNA del parassita nelle feci. E' stato anche sviluppato un test sierologico ELISA, ma gli anticorpi possono permanere per un certo periodo dopo il trattamento e la morte del parassita per cui una positività sierologica può indicare solo il contatto con il parassita ma non necessariamente la malattia in atto. La diagnosi su base clinica può anche essere supportata da un'indagine ecografica.

Diagnosi negli animali

- molluschi (I ospite intermedio) - gli stadi larvali del parassita possono essere evidenziati nei molluschi in trasparenza, ma necessita l'utilizzo di una metodica PCR per l'identificazione del parassita a livello di specie e per distinguerlo dalle forme larvali di altri trematodi non zoonotici;
- pesci (II ospite intermedio) - le metacercarie possono essere ricercate nei muscoli del pesce mediante:
 - o una fonte luminosa posta al di sotto dei filetti di pesce (candling)
 - o digestione artificiale

anche in questo caso necessita l'utilizzo di una metodica PCR per l'identificazione del parassita a livello di specie e per distinguerlo dalle forme larvali di altri trematodi non zoonotici; l'identificazione a livello specifico può essere effettuata anche su base morfologica ma necessita di un'elevata esperienza da parte dell'operatore;

- mammiferi (ospite definitivo) – si ricercano le uova del parassita nelle feci come per l'uomo; anche in questo caso necessita l'utilizzo di una metodica PCR per l'identificazione del parassita a livello di specie e per distinguerlo dalle forme larvali di altri trematodi non zoonotici; in caso di necropsia, i vermi adulti vanno ricercati nei dotti biliari ed i vermi (10 mm x 2-2,5 mm) possono essere identificati su base morfologica o molecolare; negli animali da compagnia si può utilizzare l'ecografia per la ricerca dei vermi adulti nei dotti biliari.

Le infestazioni umane in Italia

Nel 2003, si sono verificati i primi due casi di opisthorchiasi nell'uomo, ospedalizzati presso l'azienda ospedaliera di Perugia, per consumo di pesce crudo pescato nel lago Trasimeno. Nel 2006, altri otto soggetti, alcuni dei quali ospedalizzati presso l'azienda ospedaliera di Perugia, sono risultati positivi per *O. felineus*. Tutti avevano consumato pesce crudo pescato nel lago Trasimeno (Tabella 1). Nel settembre 2007, 21 persone che avevano partecipato ad una cena a base di pesce crudo pescato nel lago di Bolsena sono stati ospedalizzati presso l'Ospedale di Viterbo con diagnosi di infestazione da *O. felineus*. Nel mese di novembre 2007, altre due persone che aveva consumato pesce crudo pescato nel lago di Piediluco (Terni) sono stati ospedalizzati presso l'ospedale S. Camillo de Lellis di Rieti e presso l'ospedale di Terni con diagnosi di infestazione da *O. felineus*. Tutti i casi sopra riportati sono stati confermati presso il Reparto di Malattie Parassitarie Gastroenteriche e Tissutali dell'ISS.

Le infestazioni negli animali in Italia

Ricerche effettuate sugli animali hanno evidenziato una positività del 40% nei gatti randagi dell'Isola Maggiore del Lago Trasimeno. Una positività del 75% nelle tinche del lago di Bolsena, presenza del parassita nei gatti randagi del lago di Bolsena. Presenza del parassita nel lago di Bracciano (Tabella 2).

Prevenzione dell'infestazione

Le metacercarie presenti nella parte edibile del pesce possono essere disattivate mediante:

- cottura del pesce ad una temperatura di almeno 65°C nel cuore dell'alimento per 1 minuto;
- congelamento del pesce a -20°C nel cuore dell'alimento per almeno una settimana;

La marinatura, salagione, affumicatura, stagionatura ed altri tipi di trattamento che non prevedono una preventiva cottura o congelamento del pesce non possono considerarsi sicuri.

Considerazioni

Alla luce di quanto sopra riportato risulta evidente l'emergere di questa zoonosi nell'Italia Centrale. L'assenza di qualsiasi informazione riguardo infestazioni da *O. felineus* nell'uomo e/o negli animali nei laghi Trasimeno, Bolsena, Vico e Bracciano, non permette di chiarire se il parassita è stato introdotto di recente o se l'insorgenza delle infestazioni nell'uomo derivano esclusivamente dalle mutate abitudini alimentari.

Poiché questo patogeno è sconosciuto alla maggior parte del personale del SSN e, in caso di errata diagnosi i quadri tardivi della malattia possono essere caratterizzati dalla cirrosi del fegato e dal colangiocarcinoma, si ritiene necessario provvedere ad una adeguata informazione al personale medico e veterinario operante nell'ambito del SSN, degli addetti alla ristorazione, alla commercializzazione del pesce d'acqua dolce, e più in generale ai consumatori e ai possessori di animali quali gatti e cani.

Le specie ittiche appartenenti alla famiglia Cyprinidae trovate infestate da *O. felineus* o che potenzialmente possono essere infestate non hanno un elevato valore commerciale, tuttavia non si può escludere l'apprezzamento per questi prodotti da parte di persone provenienti da altri paesi e/o con diverse abitudini alimentari.

Sebbene la proibizione della commercializzazione e consumo di queste specie ittiche non porterebbe a gravi danni economici, si suggerisce la loro commercializzazione controllata con l'indicazione "da consumarsi previa cottura o congelamento a -20°C per una settimana".

Si suggeriscono inoltre indagini conoscitive sul pescato da altri laghi, invasi e bacini lacustri dell'Italia settentrionale, centrale, meridionale ed insulare per monitorare la diffusione di questo patogeno nelle specie ittiche ivi presenti con particolare riguardo a quelle della famiglia Cyprinidae.

Tabella 1. Infestazioni umane da *Opisthorchis felineus* documentate in Italia

Anno	No. pazienti	Pesce consumato	Sospettata o accertata origine del pesce	Luogo del consumo	Ospedale
2003	2	Tinca marinata	Trasimeno	Ristorante sul lago Trasimeno	Azienda Ospedaliera Perugia
2006	8	Tinca, carpa, persico marinati	Trasimeno	Ristorante sull'Isola Maggiore del lago Trasimeno	Azienda Ospedaliera Perugia
2007	20	Carpaccio di tinca	Bolsena	Cena privata	Azienda Ospedaliera Viterbo
2007	2	Carpaccio di tinca	Bolsena	Ristorante sul lago di Piediluco*	Azienda Ospedaliera Perugia Azienda Ospedaliera Rieti
Totale	32				

* Il pesce originava dal lago di Bolsena

Tabella 2. Infestazioni animali da *Opisthorchis felineus* documentate in Italia in seguito alle infestazioni umane

Anno	Ospite	No. animali positivi/esaminati (%)	Origine	Modalità di identificazione del parassita
2006	Gatto randagio	4/10 (40%)	Isola Maggiore del lago Trasimeno	Osservazione microscopica delle uova in campioni fecali
2007	Tinca	28/38 (74%)	Bolsena	Osservazione microscopica e molecolare delle metacercarie
2007	Gatto randagio	6/23 (26%)	Bolsena	Osservazione microscopica delle uova in campioni fecali
2008	Tinca	2/2	Vico	Osservazione microscopica delle metacercarie
2007	Tinca	19/20 (95%)	Bracciano	Osservazione microscopica delle metacercarie