

## **Epidemiologia del virus della febbre emorragica Congo-Crimea: Turchia, Russia, Bulgaria, Grecia, Albania, Kosovo**

*(traduzione e adattamento a cura della redazione di EpiCentro  
revisione a cura di Massimo De Crescenzo - Igiene e medicina preventiva, Università Tor Vergata, Roma)*

La febbre emorragica Congo-Crimea (CCHF) è una zoonosi trasmessa da zecche che causano gravi epidemie negli esseri umani. Un aumento dell'attività e del numero dei focolai epidemici di CCHF può costituire una minaccia per la salute pubblica a causa dell'alto livello di mortalità (10-40%), del suo potenziale di trasmissioni ospedaliere e delle difficoltà nella gestione e nella prevenzione, che richiedono un approccio di tipo multi settoriale.

Nella Regione europea dell'Oms, la febbre emorragica Congo-Crimea è endemica in diverse zone di Paesi e territori a sud del 50° parallelo. In queste aree è stato osservato un aumento dell'incidenza della CCHF durante la tarda primavera e l'estate. I dati disponibili per il 2008 indicano che il virus CCHF è particolarmente attivo in Turchia, nei Balcani e nei distretti meridionali della Russia.

Le informazioni seguenti sono state redatte grazie al supporto di [EpiSouth](#) (Network for Communicable Disease Control in Southern Europe and Mediterranean Countries).

### **1. Background**

- Il virus CCHF è un Nairovirus della famiglia dei Bunyavirus identificato nel 1956 in Congo e nel 1967 nell'Uzbekistan
- il virus è enzootico nella parte meridionale dell'Europa (Balcani), in Turchia, nella Russia meridionale e in molti Paesi del Medio Oriente, dell'Africa subsahariana, nell'Asia centrale e nella Cina occidentale
- serbatoio: molte specie di zecche ixodidae (principalmente Hyalomma e Amblyomma), che sono endemiche nelle zone semideserte di un numero sempre più grande di Paesi, possono trasmettere la febbre emorragica Congo-Crimea tramite morso. Animali come i roditori selvatici e bestiame, servono come amplificatori
- trasmissione: il virus determina casi sporadici nell'uomo, essenzialmente dovuti a morsi da zecca durante l'attività agricola e l'allevamento del bestiame
- presentazione clinica: sebbene il virus CCHF possa causare una grave febbre emorragica virale, in molti casi l'infezione negli esseri umani provoca pochi o nessun sintomo. La trasmissione da persona a persona può coinvolgere gli operatori sanitari, anche nei centri di assistenza
- incubazione: 1-7 giorni (in media 3-5 giorni)
- viremia: appare con i sintomi clinici e dura circa 10 giorni
- tasso di letalità:
  - in letteratura è riportato un tasso di letalità del 40-50%, specialmente nelle forme gravi diagnosticate durante le epidemie nei luoghi poveri di risorse
  - il tasso di letalità globale nei pazienti ricoverati (tutti i livelli di gravità), comunque, è più vicino al 2-6% stando ai dati recenti raccolti in Turchia e Russia
  - i dati provenienti dal Sud Africa o dalla Turchia mostrano che il tasso di letalità può essere molto più alto nei pazienti con CCHF biologicamente confermata che presentano criteri di gravità clinici e biologici
- un trattamento di supporto non specifico può essere efficace
- l'Oms, sulla base dell'evidenza sperimentale e di limitati dati rilevati nei luoghi endemici, ha approvato il ribavirin come trattamento specifico
- in Bulgaria è stato sviluppato un vaccino per gli esseri umani
- le incongruenze nel tasso di letalità globale tra i pazienti ospedalizzati durante le epidemie potrebbero quindi essere spiegate con differenze in:
  - prestazioni dei sistemi di sorveglianza nel rilevare casi meno gravi

- o sensibilità e specificità delle definizioni di caso usate e il loro valore predittivo positivo durante le epidemie
- o gestione diagnostica e terapeutica

## 2. La situazione a metà del 2008: Turchia, Russia, Bulgaria, Grecia, Albania e Kosovo<sup>1</sup>

### 2.1. Turchia

- Nel 1974 studi sieroepidemiologici hanno riscontrato anticorpi anti-CCHF in 26 (2,4%) di 1100 sieri testati in Turchia<sup>2</sup>
- il primo caso sintomatico di CCHF in Turchia è stato identificato nel 2002
- tra il 2002 e il 2007, il numero di casi confermati riportati in Turchia è cresciuto regolarmente, specialmente nelle zone rurali orientali e nordorientali (Tabella 1 e Figura 1)
- attualmente, in Turchia è riportata un'epidemia ogni anno. L'incidenza è più alta da aprile a settembre
- tra l'1 gennaio e il 30 giugno 2008, in Turchia sono stati riportati un totale di 688 casi confermati (con 41 decessi, tasso di letalità: 6,0%)
- i casi riguardano principalmente gli adulti esposti a morsi di zecca durante le attività rurali nell'Anatolia centrosettentrionale
- alcuni casi sporadici sono avvenuti in altre aree della Turchia
- un caso è stato descritto in Kirklareli (nord ovest di Istanbul) nel 2007
- dal 2003 sono stati documentati 8 casi tra gli operatori sanitari (con 1 decesso) a seguito di esposizione accidentale a sangue o a fluidi corporei
- in alcune occasioni (studi di protocollo) i casi sono stati trattati con ribavirin.

Year	Cases	Deaths	CFR (%)
2002	17	0	0.0
2003	133	6	4.5
2004	249	13	5.2
2005	266	13	4.9
2006	438	27	6.2
2007	717	33	4.6
2008*	688	41	6.1
<b>Total</b>	<b>2508</b>	<b>133</b>	<b>6.0</b>

\*Preliminary data to 30/06/08.

Tabella 1: Casi confermati di CCHF e decessi in Turchia, 2002-2008 (fonte: ministero della Salute)

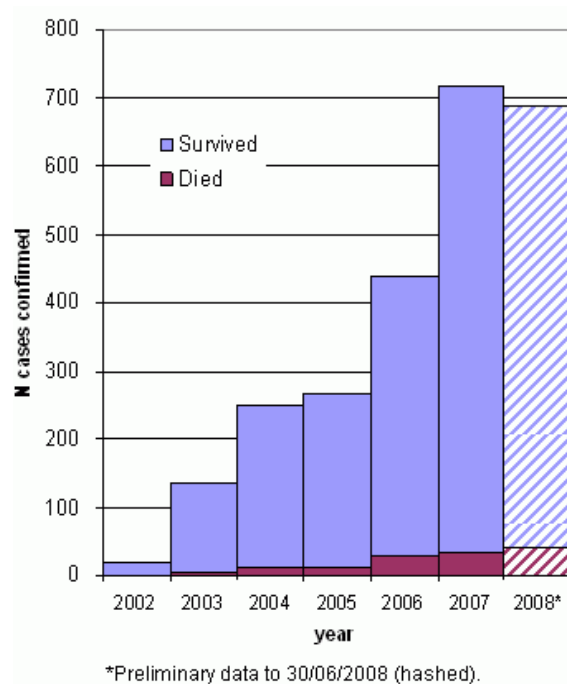


Figura 1: Casi confermati di CCHF e decessi in Turchia, 2002-2008 (fonte: ministero della Salute)

## 2.2. Russia

- I dati presentati hanno come fonte il Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Wellbeing, ministero della Salute e dello sviluppo sociale della Federazione Russa (Rospotrebnadzor)
- ogni anno sono descritti casi nel distretto federale meridionale (okrug)
- i casi avvengono principalmente in 3 delle 13 zone di questo distretto: Repubblica autonoma dell'Inguscezia, Rostov oblast e Stavropol kraj
- il numero dei casi riportati è cresciuto progressivamente dal 2002 (Tabella 2)
- un totale di 839 casi confermati (con 27 decessi) è stato registrato dal 2002
- in base ai dati preliminari per il 2008 il tasso annuale di letalità nei casi confermati varia tra l'1,7% e l'11,1% con un tasso globale del 2,3% per il periodo 2002-2008.

Year	Cases	Deaths	CFR (%)
2002	97	6	6.2
2003	77	3	3.9
2004	76	3	3.9
2005	137	4	2.9
2006	200	5	2.5
2007	234	4	1.7
2008*	18	2	11.1
<b>Total</b>	<b>839</b>	<b>27</b>	<b>3.2</b>

\*Preliminary data to 12/05/2008.

Tabella 2: Casi confermati di CCHF e decessi nel distretto federale meridionale, Russia 2002-2008 (fonte: Rospotrebnadzor)

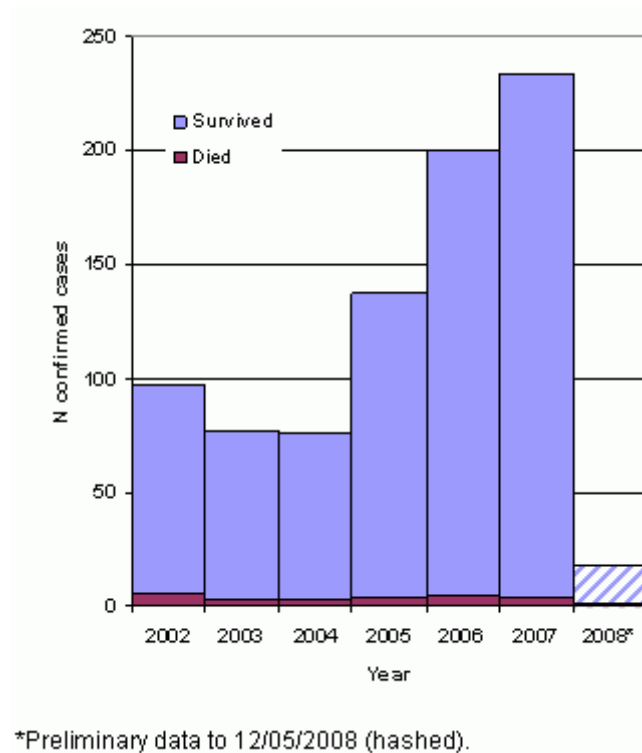
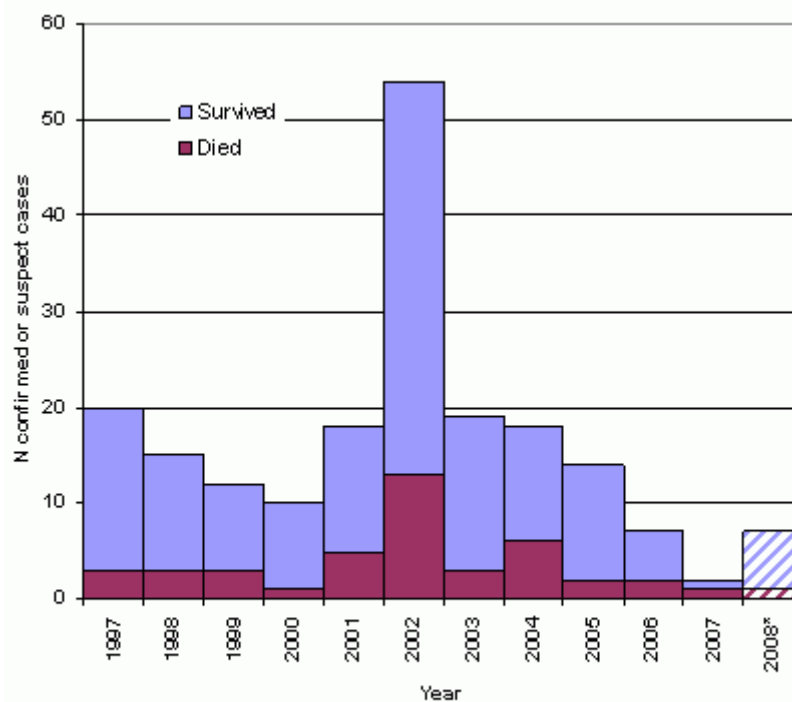


Figura 2: Casi confermati di CCHF e decessi nel distretto federale meridionale, Russia 2002-2008 (fonte: Rospotrebnadzor)

### 2.3. Bulgaria

- La febbre emorragica Congo-Crimea è endemica in alcune aree della Bulgaria. In media, ogni anno vengono riportati 10-15 casi
- l'epidemia più significativa del Paese è avvenuta nel 1954-1955 con un totale di 487 casi (213 nel 1954 e 274 nel 1955). Approssimativamente, 300 di questi casi sono stati riportati nel distretto Shumen, nel Nord Est del Paese
- tra il 1953 e il 1974, in Bulgaria sono stati notificati 1101 casi di CCHF (tasso di letalità: 17%), 20 dei quali avevano contratto l'infezione durante l'assistenza sanitaria
- tra il 1975 e il 1996, lo sviluppo e la distribuzione di un vaccino per l'uomo è stato associato a una riduzione dei casi notificati: 271 casi (tasso di letalità: 11,4%)
- dal 1997, un totale di 196 casi sospetti o confermati sono stati notificati (43 decessi, tasso di letalità: 22%) (Figura 3)



\*Preliminary data to 10/07/2008 (hashed)

Figura 3: Casi sospetti o confermati di CCHF in Bulgaria, 1997-2008\* (fonte: Rospotrebnadzor)

- tra il 20 marzo e il 10 luglio 2008, le autorità nazionali hanno identificato 7 casi di CCHF:
  - 2 casi confermati e 4 casi probabili, i primi hanno contratto l'infezione durante l'assistenza sanitaria, nella contea di Gotse Delchev, distretto Blagoevgrad, Bulgaria occidentale<sup>3</sup>
  - un altro caso probabile è stato identificato nel distretto Sliven.

## 2.4. Grecia

- Molti studi sieroepidemiologici condotti negli anni '70 e '80 hanno trovato evidenza della circolazione del virus di CCHF in Grecia
  - il ceppo AP92 del virus CCHF è stato isolato nel 1976 dalle zecche raccolte dalle capre nel villaggio Vergina (80 chilometri a ovest di Salonicco). Il ceppo sembra essere debole o non contagioso per l'essere umano
  - il virus è stato trovato in 4 (6,1%) dei 65 residenti di Vergina (il villaggio dove il ceppo AP92 è stato isolato)<sup>4</sup> e nell'1,1% degli oltre 3000 sieri di individui apparentemente sani, principalmente agricoltori e pastori, campionati in tutta la Grecia (0-6,2%, in base alla regione)<sup>5</sup>. L'osservazione di una sieroprevalenza più elevata nei dipartimenti vicini al villaggio di Vergina (Pella, Imathia, Karditsa), combinata con l'assenza di casi di CCHF, suggerisce che gli anticorpi rilevati erano più probabilmente contro il ceppo AP92, che è geneticamente differente da tutti gli altri ceppi virali della febbre emorragica Congo-Crimea<sup>6</sup>
- il primo caso sintomatico di CCHF diagnosticato in Grecia è stato confermato in una donna che è morta il 25 giugno 2008. Questa era stata esposta a morso da zecca durante le attività agricole nelle aree rurali vicino a Komotini (dipartimento Rhodope in Tracia)
- le misure di controllo contro le zecche sono state implementate e la sorveglianza sugli esseri umani è stata rinforzata. Sono state avviate indagini sull'uomo, su animali domestici e zecche. Ad oggi, non sono stati identificati altri casi.

## 2.5. Albania

- In Albania, il primo caso nell'uomo di CCHF è stato descritto nel 1986
- tra il 1986 e il 1990 sono stati riportati un totale di 35 casi sospetti o confermati<sup>7</sup>
- dal 2001 al 2006, sono stati riportati una media annuale di 10 casi sospetti e 5 confermati (Tabella 3)

Year	Suspect cases	Confirmed cases
2001	11	8
2002	9	4
2003	11	10
2004	15	9
2005	9	0
2006*	5	1
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>32</b>

\*Preliminary data to 06/11/2006

Tabella 3 : Casi sospetti o confermati di CCHF in Albania, 2001-2006 (fonte: Istituto di sanità pubblica)

- la maggior parte dei casi sono stati riportati nel distretto di Kukës nella parte nordorientale del Paese, anche se i casi sono riportati regolarmente da altre aree
- gli anticorpi anti-CCHF sono stati trovati nell'1,3% dei 233 sieri campionati nella popolazione generale.

## 2.6. Kosovo

- I primi casi nell'uomo sono stati descritti nel 1954 durante un'epidemia di 8 casi
- la tabella 4 presenta i dati sui casi di CCHF sospetti o confermati tra il 1995 e novembre 2006
- i dati disponibili indicano una sieroprevalenza di circa il 24% nella popolazione generale che vive in aree endemiche (aree centrali e sudoccidentali).

Year	Suspected cases	Confirmed cases	Deaths
1995	122	46	7
1996	23	9	5
1997	0	0	0
1998	1	1	0
1999	7	3	2
2000	2	1	0
2001	115	31	7
2002	114	14	3
2003	6	6	3
2004	17	12	2
2005	12	6	2
2006	11	5	2
<b>Total</b>	<b>430</b>	<b>134</b>	<b>33</b>

*Tabella 4: Casi sospetti o confermati di CCHF in Kosovo, 1995-2006 (fonte: Istituto di sanità pubblica)*

### 3. Commenti

Il virus CCHF è l'agente che causa la febbre emorragica virale che ha la più estesa area di circolazione del mondo. Tra le diverse zone, è presente nella Regione europea dell'Oms (Grecia, Bulgaria, Turchia, Albania, Kosovo, parte meridionale della Russia). Evidenza della circolazione della CCHF si può trovare anche in molti Paesi del litorale del Mar Nero.

In Turchia e in Grecia, oltre 30 anni fa, è stata rilevata una circolazione di lieve entità della febbre emorragica Congo-Crimea. Il virus recentemente mostra una maggiore diffusione in Turchia. Ciò potrebbe essere dovuto alla moltiplicazione dei vettori e delle riserve animali (lepri, orsi) nelle aree rurali. Anche il cambiamento delle temperature potrebbe avere un ruolo importante.

I dati raccolti in Turchia e in Russia mostrano un tasso di letalità più basso di quelli inizialmente documentati nei luoghi endemici. Ciò è dovuto alla qualità della gestione diagnostica e medica dei casi e a un sistema sensibile di rilevamento attraverso uno screening sistematico delle persone che hanno riferito morsi da zecca in aree endemiche. Si continua a discutere sull'utilità del ribavirin nei primi stadi di infezione.

In tutti i Paesi interessati, la grande maggioranza dei casi è riportata nelle aree endemiche conosciute. Il verificarsi di casi umani di CCHF, anche in cluster, con un'esposizione documentata a morso da zecca, o a sangue e fluidi corporei di casi sospetti o confermati, è un evento possibile e non richiede misure specifiche oltre a quelle implementate dalle autorità nazionali e all'informare i turisti di tutte le misure di prevenzione disponibili.

Semplici precauzioni vanno osservate per prevenire morsi da zecca (repellenti, capi di abbigliamento coprenti, rimozione attenta di zecche con l'utilizzo di forcipe in caso di morso)<sup>9</sup>.

Non sono stati riportati casi nei turisti in visita in questi Paesi. Ad oggi, un singolo caso di febbre emorragica Congo-Crimea di importazione in un Paese non endemico è stato descritto in Francia nel 2004<sup>10</sup>.

Il periodo durante il quale la trasmissione risulta più alta è la tarda primavera-estate nelle zone endemiche di questi Paesi.

Leggi l'[articolo originale](#) in inglese sul sito dell'Oms Europa.

### Riferimenti

1. Throughout this document, "Kosovo" means Kosovo in accordance with Security Council resolution 1244 (1999).
2. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol.* 1979 May 22; 15(4): 307-417.
3. Kunchev A, Kojouharova M. Probable cases of Crimean-Congo-haemorrhagic fever in Bulgaria: a preliminary report. *Euro Surveill.* 2008; 13(17): pii=18845.
4. Antoniadis A, Casals J. Serological evidence of human infection with Congo-Crimean hemorrhagic fever virus in Greece. *Am J Trop Med Hyg.* 1982 Sep; 31(5): 1066-7.
5. Antoniadis A, Alexiou-Daniel S, Malissiovas N, Doutsos J, Polyzoni T, LeDuc JW, et al. Seroepidemiological survey for antibodies to arboviruses in Greece. *Arch Virol* 1990 Suppl 1: 277-85.
6. Papa A. Personal communication July 2008.
7. Bino S.. Joint WHO-MZCP Intercountry Workshop on Crimean-Congo Haemorrhagic fever (CCHF) Prevention and Control, Istanbul, Turkey 6–8 November 2006.

8. Dedushaj I., Joint WHO-MZCP Intercountry Workshop on Crimean-Congo Haemorrhagic fever (CCHF) Prevention and Control, Istanbul, Turkey 6–8 November 2006.
9. Pitches DW. Removal of ticks: a review of the literature. *Euro Surveill.* 2006;11(33).
10. Tarantola A, Nabeth P, Tattevin P, Michelet C, Zeller H. Incident Management Group. Lookback exercise with imported Crimean-Congo hemorrhagic fever, Senegal and France. *Emerg Infect Dis.* 2006 Sep;12(9):1424-6.