



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE
Ufficio V – Malattie Infettive e Profilassi Internazionale ex DG PREV

A:
ASSESSORATI ALLA SANITÀ REGIONI
STATUTO ORDINARIO E SPECIALE
LORO SEDI

ASSESSORATI ALLA SANITÀ PROVINCE
AUTONOME TRENTO E BOLZANO
LORO SEDI

e, per conoscenza
UFFICI DI SANITÀ MARITTIMA, AEREA
E DI FRONTIERA
LORO SEDI

ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
ROMA

CENTRO NAZIONALE SANGUE
ROMA

CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI
ROMA

OGGETTO: Sorveglianza dei casi umani delle malattie trasmesse da vettori con particolare riferimento a Chikungunya, Dengue, Zika virus e West Nile Disease – 2014.

In Italia ed in Europa, si è assistito nell'ultimo decennio, all'aumento della segnalazione di casi importati ed autoctoni di alcune arbovirosi molto diffuse nel mondo, tra cui la Dengue, la febbre Chikungunya e la malattia da virus West Nile (per informazioni più approfondite, www.salute.gov.it).

CHIKUNGUNYA, DENGUE E ZIKA VIRUS

La Febbre Chikungunya e la Dengue sono malattie acute virali trasmesse da vettori, in genere zanzare del genere *Aedes*; in corso di epidemie, l'unico ospite del virus è l'uomo. In Europa, dopo l'epidemia di Chikungunya verificatasi in Emilia-Romagna nel 2007 (con 217 casi confermati, prevalentemente nelle aree di Ravenna e Cesena), sono stati segnalati casi sporadici autoctoni di Dengue in Francia e Croazia nel 2010. Successivamente, nel 2012, nell'isola di Madera in

Portogallo, si è verificata una epidemia di Dengue che, da settembre 2012 a marzo 2013, ha coinvolto 2.168 casi, 1.080 dei quali sono stati confermati. Inoltre, nel dicembre 2013, per la prima volta, più isole caraibiche, e recentemente anche il Sud America, hanno riportato focolai epidemici di Chikungunya, con circa 6.000 casi sospetti segnalati alle autorità sanitarie competenti.

Per quanto riguarda l'Italia, dal 2007 non sono più stati segnalati casi autoctoni ma solo casi importati di Chikungunya e Dengue. In Tabella 1 sono presentati i dati segnalati dalle Regioni e P.P.A.A. al Sistema di sorveglianza speciale dal 2011 al 2013.

Tabella 1. Casi importati di febbre Chikungunya e Dengue in Italia, nel 2011-2013

Regione	2011		2012		2013	
	Chikungunya	Dengue	Chikungunya	Dengue	Chikungunya	Dengue
Piemonte	0	1	0	5	0	12
Lombardia	1	3	0	25	2	42
P.A. Trento	0	0	0	0	0	1
Veneto	0	11	5	12	0	17
Friuli Venezia Giulia	0	4	0	0	0	0
Emilia-Romagna	1	16	0	11	1	24
Toscana	0	5	0	10	0	15
Umbria*	0	0	0	1	0	0
Marche	0	0	0	1	0	0
Lazio*	0	4	0	14	0	25
Puglia	0	3	0	0	0	5
Sicilia	0	0	0	0	0	1
Totale	2	47	5	79	3	142

* Dati non confermati dalle regioni

Nell'ambito delle infezioni di possibile importazione, va considerato anche lo Zika virus, un *flavivirus* trasmesso attraverso la puntura di zanzare appartenenti al genere *Aedes* e responsabile di una sindrome febbrile di lieve entità. Il virus è stato isolato per la prima volta nel 1947 in Uganda ed è responsabile di alcune epidemie descritte in Africa e in alcune aree del sud-est asiatico. Nel Novembre 2013, le Autorità Sanitarie della Polinesia Francese hanno segnalato una epidemia di sindrome febbrile da Zika virus con 400 casi clinici. Il Centro Europeo per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (ECDC) di Stoccolma consiglia di prestare particolare attenzione alla malattia in considerazione del rischio di esposizione in turisti che si recano nelle aree endemiche per Zika virus e della presenza in alcuni Paesi EU (come l'Italia) del vettore competente¹⁻². Infatti, nel dicembre 2013, la regione Toscana ha segnalato 3 casi confermati da Zika virus in turisti rientrati dalla Polinesia.

È, pertanto, importante considerare la diagnosi differenziale per questo virus soprattutto in turisti di ritorno da zone endemiche.

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA CASI AUTOCTONI ED IMPORTATI DI CHIKUNGUNYA, DENGUE E ZIKA VIRUS

¹ ECDC. Epidemiological update: outbreak of Zika virus in French Polynesia disponibile all'indirizzo: http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DisplayForm.aspx?List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4eb1b568&ID=901

² RAPID RISK ASSESSMENT. Zika virus infection outbreak, French Polynesia 14 February 2014 disponibile all'indirizzo: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika-virus-French-Polynesia-rapid-risk-assessment.pdf>

Definizioni di caso - Febbre Chikungunya

Criterio clinico: esordio acuto di febbre $>38.5^{\circ}\text{C}$ e poliartralgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane), in assenza di altre cause.

Criterio epidemiologico:

almeno uno dei seguenti criteri:

- Aver soggiornato, nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi, in un'area con casi autoctoni di Chikungunya riportati di recente o in passato
- Risiedere in un'area in cui si sta verificando una epidemia di Chikungunya (dichiarata ufficialmente dalle Autorità Sanitarie del Paese interessato)

Criteri di laboratorio:

per caso confermato:

- Isolamento virale effettuato su campioni clinici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi
- Identificazione di acido nucleico del CHKV in campioni clinici
- Sieroconversione da un titolo negativo a positivo, con incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-CHIKV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro)
- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero E conferma con test di neutralizzazione;

per caso probabile:

- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero.

I risultati di laboratorio vanno interpretati in funzione della presenza o meno di vaccinazione contro i flavivirus.

In base alla valutazione dei criteri sopra esposti le definizioni di caso sono le seguenti:

In assenza di epidemia:

CASO POSSIBILE: N.A.

CASO PROBABILE: caso che soddisfa il criterio clinico ed il criterio di laboratorio per caso probabile.

CASO CONFERMATO: caso che soddisfa il criterio clinico e almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso confermato.

In presenza di epidemia:

CASO POSSIBILE: N.A.

CASO PROBABILE: caso che soddisfa il criterio clinico ed il criterio epidemiologico

CASO CONFERMATO: caso che soddisfa almeno uno dei seguenti criteri:

- almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso confermato
- criterio clinico E almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso probabile.

Definizioni di caso - Dengue

Criterio clinico:

- Dengue classica. Qualunque persona che presenti: febbre $>38.5^{\circ}\text{C}$ che perdura da 2-7 giorni e almeno 2 o più dei seguenti: dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, rash cutaneo maculo-papulare, mialgia, artralgie.

- **Dengue emorragica.** Qualsiasi persona che presenti: febbre che perdura da 2-7 giorni e tutti i seguenti: evidenza di manifestazioni emorragiche o prova del laccio o del tourniquet positive. trombocitopenia (≤ 100.000 cellule/mm³). emoconcentrazione (un incremento dell'ematocrito $\geq 20\%$ superiore alla media per l'età o una riduzione $\geq 20\%$ dai valori normali in seguito a fluidoterapia endovenosa), versamento pleurico, ascite. ipo-proteinemia all'elettroforesi proteica.
- **Dengue con shock:** qualsiasi persona che presenti febbre che perdura da 2-7 giorni e almeno 2 manifestazioni di emorragie descritte sopra e segni e sintomi del collasso cardio-circolatorio.

Criterio epidemiologico:

almeno uno dei seguenti criteri:

- Aver soggiornato, nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi, in un'area con casi autoctoni di Dengue riportati di recente o in passato
- Risiedere in un'area in cui si sta verificando una epidemia di Dengue (dichiarata ufficialmente dalle Autorità Sanitarie del Paese interessato).

Criteri di laboratorio

per caso confermato:

- Isolamento virale effettuato su campioni clinici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi
- Identificazione di acido nucleico di DENV in campioni clinici
- Identificazione dell'antigene virale di DENV in campioni clinici
- Sieroconversione da un titolo negativo a positivo con incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-DENV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro)
- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero E conferma con test di neutralizzazione;

per caso probabile:

- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero.

I risultati di laboratorio vanno interpretati in funzione della presenza o meno di vaccinazione contro i flavivirus.

In base alla valutazione dei criteri sopra esposti le definizioni di caso sono le seguenti:

In assenza di epidemia:

CASO POSSIBILE: N.A.

CASO PROBABILE: caso che soddisfa il criterio clinico ed il criterio di laboratorio per caso probabile.

CASO CONFERMATO: caso che soddisfa il criterio clinico e almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso confermato.

In presenza di epidemia:

CASO POSSIBILE: N.A.

CASO PROBABILE: caso che soddisfa il criterio clinico ed il criterio epidemiologico.

CASO CONFERMATO: caso che soddisfa almeno uno dei seguenti criteri:

- almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso confermato
- criterio clinico E almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso probabile.

Definizioni di caso – Zika virus

Criterio clinico:

Qualunque persona che presenti: insorgenza acuta di rash cutaneo diffuso o maculo-papulare, artrite o congiuntivite non purulenta.

Criterio epidemiologico:

almeno uno dei seguenti criteri:

- Aver soggiornato, nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi, in un'area con casi autoctoni di Zika virus riportati di recente o in passato
- Risiedere in un'area in cui si sta verificando una epidemia di Zika virus (dichiarata ufficialmente dalle Autorità Sanitarie del Paese interessato).

Criteri di laboratorio

per caso confermato:

- Isolamento virale effettuato su campioni clinici prelevati entro 3-5 giorni dalla comparsa dei sintomi
- Identificazione di acido nucleico di ZIKA virus in campioni clinici
- Sieroconversione da un titolo negativo a positivo con incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-Zika virus in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro)
- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-Zika virus in un unico campione di siero E conferma con test di neutralizzazione.

per caso probabile:

- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-ZIKA virus in un unico campione di siero
- Positività esame PCR nelle urine.

I risultati di laboratorio vanno interpretati in funzione della presenza o meno di vaccinazione contro i flavivirus.

In base alla valutazione dei criteri sopra esposti le definizioni di caso sono le seguenti:

In assenza di epidemia:

CASO POSSIBILE: N.A.

CASO PROBABILE: caso che soddisfa il criterio clinico e di laboratorio per caso probabile.

CASO CONFERMATO: caso che soddisfa il criterio clinico e almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso confermato.

In presenza di epidemia:

CASO POSSIBILE: N.A.

CASO PROBABILE: caso che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.

CASO CONFERMATO: caso che soddisfa almeno uno dei seguenti criteri:

- almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso confermato
- criterio clinico E almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso probabile.

Obiettivo ed applicazione della sorveglianza

L'obiettivo della sorveglianza è identificare precocemente i casi importati ed autoctoni di malattia, per intraprendere una serie di misure atte alla riduzione del rischio di trasmissione nel periodo di presenza del vettore.

L'ambito temporale dell'applicazione della sorveglianza epidemiologica dei casi umani si estende per tutto l'anno. Tuttavia, nel periodo di attività vettoriale (15 giugno-30 novembre) il sistema di

sorveglianza dovrà essere particolarmente tempestivo e sensibile nelle aree infestate, per permettere l'identificazione dei casi ai fini dell'adozione immediata delle necessarie misure di controllo (in relazione alla sorveglianza entomologica) per ridurre il rischio di trasmissione.

Di conseguenza, le attività di sorveglianza dei casi di Chikungunya, Dengue e Zika saranno diverse a seconda del periodo dell'anno, in relazione all'attività o meno dell'insetto vettore.

Sorveglianza epidemiologica in assenza di attività vettoriale nel territorio

Un caso probabile di Chikungunya, Dengue, e Zika deve essere segnalato secondo il seguente flusso informativo:

1) il medico che, nell'esercizio delle sue funzioni, effettui la diagnosi di tali malattie, deve segnalarla entro 24 ore all'Azienda sanitaria;

2) il Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda sanitaria invia la notifica dei casi alla Regione/P.A. e questa al Ministero della Salute (Fax 06 59943096; e-mail: malinf@sanita.it), al CNESPS - Istituto Superiore di Sanità (Fax 06 44232444; e-mail: outbreak@iss.it) e al Dipartimento Malattie Infettive Parassitarie ed Immunomediate – Istituto Superiore di Sanità (Fax 06 49902813; e-mail: arbo.mipi@iss.it), con cadenza mensile, mediante l'apposita scheda, acclusa al termine della presente lettera circolare (Allegato 1).

Per ogni caso probabile andranno predisposti gli accertamenti diagnostici di laboratorio per la conferma del caso, che dovranno seguire il flusso sopra indicato.

Sorveglianza epidemiologica in presenza di attività vettoriale sul territorio

Un caso probabile di Chikungunya, Dengue e Zika virus deve essere segnalato secondo il seguente flusso informativo:

1) il medico che, nell'esercizio delle sue funzioni, effettui la diagnosi di tali malattie, deve segnalarla all'Azienda sanitaria, per le vie brevi ovvero con modalità concordata con la Regione/P.A., entro 12 ore;

2) il Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda sanitaria invia la notifica, entro 24 ore, alla Regione/P.A. e questa immediatamente al Ministero della Salute (Fax 06 59943096; e-mail: malinf@sanita.it), al CNESPS – Istituto Superiore di Sanità (Fax 06 44232444; e-mail: outbreak@iss.it) e al Dipartimento Malattie Infettive Parassitarie ed Immunomediate – Istituto Superiore di Sanità (Fax 06 49902813; e-mail: arbo.mipi@iss.it), mediante l'apposita scheda, acclusa alla presente lettera circolare (Allegato 1);

3) il Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda sanitaria valuta l'eventuale presenza di un cluster epidemico e, solo in questo caso, inoltra tempestivamente la notifica alla Regione/P.A., la quale provvede alla notifica al Ministero della Salute (Fax 06 59943096; e-mail: malinf@sanita.it) e al CNESPS - Istituto Superiore di Sanità (Fax 06 44232444; e-mail: outbreak@iss.it) mediante l'apposita scheda di segnalazione di un cluster (Allegato 2) insieme alle segnalazioni dei singoli casi (secondo le indicazioni riportate al punto 2).

Per ogni caso probabile andranno predisposti gli accertamenti diagnostici di laboratorio per la conferma del caso, che dovranno seguire il flusso sopra indicato.

Nel periodo di sorveglianza dei casi autoctoni (15 giugno – 30 novembre) in presenza di focolaio epidemico dovranno, inoltre, essere avviati sistemi di sorveglianza attiva, per i quali è opportuno che le Regioni predispongano procedure specifiche al fine di identificare tempestivamente nuovi casi probabili di malattia.

In parallelo alla sorveglianza passiva dei casi, andrà sviluppato un programma formativo/informativo per la sensibilizzazione dei medici clinici al verificarsi di tali eventi.

SORVEGLIANZA ENTOMOLOGICA

Anche sulla base dei risultati di progetti coordinati dal Ministero - CCM, si possono rappresentare, schematicamente, le seguenti aree di rischio per la sorveglianza entomologica:

- a) **Area A:** area regionale in cui è presente il vettore, in assenza di casi importati o autoctoni;
- b) **Area B:** area regionale in cui è presente il vettore e si verificano uno o più casi importati di Chikungunya/Dengue;
- c) **Area C:** area regionale in cui è stata segnalata l'insorgenza di casi autoctoni isolati o di "cluster".

Per le Aree di tipo A sarà necessario effettuare la sorveglianza entomologica secondo quanto disposto e programmato dalle Autorità sanitarie competenti dei Dipartimenti di Prevenzione delle ASL e dalle Regioni, in base ai risultati annuali dell'attività pregressa di sorveglianza entomologica. Dovrà, inoltre, essere effettuato:

- il monitoraggio con ovitrappole delle aree in cui è stata evidenziata la presenza dell'insetto vettore,
- l'attività di disinfestazione con prodotti larvicidi come previsto dalle autorità sanitarie locali, competenti per territorio.

Per le Aree di tipo B e di tipo C, oltre alle attività previste per l'Area A, andrà valutata la densità relativa del vettore mediante l'impiego di trappole per adulti; inoltre, andranno previste ed effettuate anche attività di tipo "porta a porta" per la ricerca dei focolai larvali peri-domestici ed attività di disinfestazione con prodotti adulticidi, dell'area corrispondente ad un raggio pari a 100 metri dall'abitazione del caso confermato. In caso di focolaio epidemico, oltre alle attività di disinfestazione "porta a porta", l'area da disinfestare potrà essere estesa fino a 300 metri dai casi più periferici del focolaio stesso, oltre che interessare tutta l'area del focolaio. La programmazione operativa di tali indicazioni sarà valutata, disposta e modificata dal Dipartimento di Prevenzione della ASL competente, in base ai dati raccolti attraverso l'indagine epidemiologica.

LABORATORI DI RIFERIMENTO

La diagnosi di laboratorio di infezione da virus Chikungunya, Dengue e Zika sarà effettuata presso i laboratori Regionali/Interregionali di Riferimento (Allegato 4), individuati dalle Regioni/P.P.A.A. i quali invieranno, per la conferma, i campioni biologici (anche quelli con esito incerto) relativi ai casi, al Dipartimento Malattie Infettive Parassitarie ed Immunomediate, dove è attivo il Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus dell'Istituto Superiore di Sanità (Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma; Tel. 06 49903205/3220; Fax 06 49902813; e-mail: arbo.mipi@iss.it).

I risultati del laboratorio Regionale/Interregionale di Riferimento saranno inviati immediatamente, e comunque entro 24-48 ore, alla struttura sanitaria richiedente e al Dipartimento di Prevenzione dell'ASL competente per territorio, che invierà tempestivamente il risultato alla Regione/P.A., al Ministero e al CNESPS dell'ISS. Il laboratorio regionale/interregionale di Riferimento provvederà, contemporaneamente, ad inviare il campione, insieme a copia della scheda, al Laboratorio Nazionale del MIPI/ISS.

Laddove il Laboratorio Regionale/Interregionale di Riferimento non sia stato individuato, il campione biologico del caso sarà inviato, a fini diagnostici, direttamente al Laboratorio Nazionale di Riferimento del MIPI-ISS.

Il Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus esegue i saggi di conferma, entro 7 giorni dall'arrivo del campione, e invia i risultati entro 12 ore dall'ottenimento dell'esito di conferma o esclusione al Laboratorio Regionale/Interregionale di Riferimento, ove individuato, alla struttura sanitaria richiedente, al Dipartimento di Prevenzione della ASL competente per territorio, alla Regione, al Ministero della Salute ed al CNESPS dell'ISS.

La segnalazione del caso dovrà essere immediatamente aggiornata, da parte delle autorità regionali/aziendali competenti, con le informazioni relative agli esami di laboratorio effettuati sia dal Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus che dal laboratorio Regionale/Interregionale di Riferimento, ove presente.

Si rammenta, infine, che per le eventuali indagini entomologiche e le relative diagnosi di specie di zanzare d'importazione o indigene, il centro di riferimento da contattare, in assenza di un centro individuato a livello Regionale/Interregionale, è il seguente:

Centro di riferimento per la sorveglianza e il controllo di Aedes albopictus in Italia – Reparto di Malattie Trasmesse da Vettori e Sanità Internazionale - Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma (Tel. 06 49903205.3220; Fax 06 49902813; e-mail: arbo@iss.it).

MISURE NEI CONFRONTI DEL PAZIENTE

Isolamento domiciliare fiduciario

Al fine di ridurre la diffusione della malattia è raccomandato l'isolamento domiciliare fiduciario del paziente che corrisponde alla definizione di caso confermato o di caso probabile, fino ad esclusione della patologia e, comunque, non oltre il periodo di trasmissibilità del virus (7 giorni dall'inizio dei sintomi), nonché l'adozione di misure protettive nei confronti delle punture di insetto (vedi paragrafo "Raccomandazioni per la popolazione in generale contro le punture di insetti") per contribuire, in tal modo, ad interrompere la trasmissione. Tali misure si applicano anche a cluster autoctoni sospetti.

Misure di precauzione durante l'assistenza al caso per familiari e conviventi

Familiari, conviventi o persone che svolgono funzioni di assistenza nei confronti dei pazienti affetti da tali malattie devono utilizzare le precauzioni generali per le malattie a trasmissione parenterale, quali:

- lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone, prima e dopo aver assistito il paziente, e, comunque, dopo aver rimosso i guanti;
- utilizzare guanti, non sterili, ove sia previsto di venire a contatto con sangue del paziente;
- non utilizzare prodotti taglienti usati per la cura o l'assistenza del paziente.

MALATTIA DA VIRUS WEST NILE (WEST NILE DISEASE, WND)

La West Nile Disease (WND) è una malattia trasmessa dalla puntura di zanzare appartenenti soprattutto al genere *Culex*. Il ciclo naturale del virus prevede il passaggio dell'agente patogeno dal vettore ad un elevato numero di specie di uccelli selvatici. Il virus può infettare diverse specie di vertebrati (mammiferi, uccelli, rettili) e, tra i mammiferi, l'uomo ed il cavallo possono manifestare una sintomatologia clinica. Nell'uomo la maggior parte delle infezioni da WNV decorre in modo del tutto asintomatico; circa il 20% dei soggetti infetti sviluppa una malattia sistemica febbrile, chiamata comunemente febbre di West Nile (WNF); in meno dell'1% dei casi la malattia si manifesta come una malattia neuro-invasiva (solitamente encefalite, meningo-encefalite o paralisi flaccida) che può avere decorso fatale.

In Italia dal 2008 al 2013 sono stati segnalati 115 casi autoctoni di malattia neuro invasiva da West Nile (WNND). La distribuzione dei casi per regione e provincia di residenza dal 2011 al 2013 è riportata in Tabella 2.

Tabella 2 Distribuzione dei casi confermati di malattia neuro-invasiva da WNV in Italia, 2011-2013

Regione (Provincia)	2011	2012	2013
Lombardia (<i>Mantova, Lodi, Brescia, Cremona</i>)	0	0	10 [°]
Friuli Venezia Giulia (<i>Udine, Gorizia e Pordenone</i>)	2	4	0
Emilia-Romagna (<i>Ferrara, Bologna, Modena, Reggio Emilia, Parma</i>)	0	0	20 [°]
Veneto (<i>Belluno, Padova, Rovigo, Treviso, Venezia, Verona, Vicenza</i>)	8 [°]	21 [°]	13 [°] - [1]*
Puglia (<i>Foggia</i>)	0	0	1
Basilicata (<i>Matera</i>)	0	1	0
Sardegna (<i>Oristano, Olbia-Tempio</i>)	4	2	0
Totale[§]	14	28	44

[°]Questi casi non includono le febbri da WNV verificatesi in Veneto: 1 nel 2011, 17 nel 2012 e 13 nel 2013, segnalati al sistema di sorveglianza epidemiologica delle febbri estive della regione Veneto; casi simili sono stati occasionalmente identificati, nel 2013, in Lombardia (1) ed Emilia Romagna (20). Anche la Toscana ha segnalato un caso di febbre confermata in un viaggiatore di ritorno dalla Tanzania.

* un caso importato dalla Ex-Jugoslavia.

[§]Non include i casi importati

SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA CASI DI MALATTIA NEURO-INVASIVA DA WNV

Definizione di caso

Criteri clinici

Qualsiasi persona che presenti febbre

e

almeno una delle seguenti manifestazioni cliniche:

- encefalite
- meningite a liquor limpido

- poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré)
- paralisi flaccida acuta

Criteri epidemiologici

Almeno una delle seguenti due correlazioni epidemiologiche:

- trasmissione da animale a uomo (che risieda o abbia viaggiato in zone in cui il WNV è endemico nei cavalli o negli uccelli o che sia stato esposto a punture di zanzare in tali zone);
- trasmissione interumana (trasmissione verticale, trasfusione sanguigna, trapianti).

Criteri di laboratorio

per caso probabile:

- Risposta anticorpale specifica al WNV nel siero
- Positività esame PCR nelle urine.

per caso confermato:

Almeno uno dei seguenti quattro criteri:

- isolamento del WNV nel sangue o nel liquor
- identificazione dell'acido nucleico del WNV nel sangue o nel liquor
- risposta anticorpale specifica al WNV (IgM) nel liquor
- titolo elevato di IgM WNV e identificazione di IgG WNV nel siero e conferma mediante neutralizzazione.

I risultati di laboratorio vanno interpretati in funzione della presenza o meno di vaccinazione contro i flavivirus.

In base alla valutazione dei criteri sopra esposti le definizioni di caso sono le seguenti:

CASO POSSIBILE: N.A.

CASO PROBABILE: qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici precedentemente indicati e almeno uno dei seguenti due criteri:

- una correlazione epidemiologica;
- un risultato positivo a un test di laboratorio per caso probabile.

CASO CONFERMATO: qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e/o il rispetto di almeno 1 dei criteri di laboratorio per caso confermato³.

Sorveglianza epidemiologica dei casi umani di malattia neuro-invasiva (WNND) da West-Nile Virus (area di sorveglianza)

La sorveglianza sui casi umani di WNND consente, insieme alla sorveglianza animale ed entomologica, di evidenziare la circolazione del virus in un determinato ambito territoriale e di avere una stima della sua entità, attraverso l'individuazione sistematica dei casi clinici emergenti.

Ambito di applicazione della sorveglianza:

- casi importati, tutto l'anno;
- casi autoctoni, nelle aree a dimostrata circolazione di WNV negli animali e aree limitrofe (in base ai criteri sotto riportati) dal 15 giugno al 30 novembre di ogni anno. Tali date potranno essere modificate sulla base delle evidenze epidemiologiche ottenute fino a quel momento sia in ambito umano che animale. La sorveglianza dei casi autoctoni avviene anche in aree che l'anno

³ Per le Regioni e P.P.A.A. che occasionalmente e/o per attivazione di sistemi di sorveglianza speciali, rilevano casi confermati in soggetti che non presentano forme cliniche neuro-invasive di malattia da West Nile virus, resta ferma la necessità di trasmettere tali dati al Ministero della Salute ed al CNESPS-ISS tramite il flusso descritto nel paragrafo "Modalità di segnalazione dei casi umani nelle aree affette, in quelle di sorveglianza e nelle zone limitrofe alle aree di sorveglianza"

precedente sono state aree a dimostrata circolazione di WNV negli animali e/o nell'uomo (Tabella 2)⁴.

Aree a dimostrata circolazione di WNV negli animali e aree limitrofe

Al fine di ottimizzare le azioni di sanità pubblica da intraprendere, nel caso in cui sia dimostrata la circolazione di WNV negli animali in un'area, vengono identificate le "aree affette" (con le province come unità geografica) e le "aree di sorveglianza" (con le Regioni come unità geografica) per la sorveglianza della WNND nell'uomo.

Per "**area affetta**" si intende un'area identificata che soddisfi almeno una delle seguenti situazioni:
1) positività nelle sorveglianze veterinarie ed entomologiche (come disposto dal D.M. del 29 novembre 2007 e successive modifiche e integrazioni e dall'Ordinanza Ministeriale del 4 agosto 2011 e successivo aggiornamento del 13 luglio 2012);

2) presenza di casi di encefalomielite di tipo West Nile negli equidi (secondo le definizioni ex D.M. 29 novembre 2007 e Ordinanza 4 agosto 2011, la cui efficacia è stata prorogata dall'Ordinanza 6 agosto 2013);

3) presenza di casi autoctoni confermati di malattia neuro-invasiva e/o di infezioni recenti umane autoctone.

Una volta identificata l'area affetta, è necessario valutare l'avvio di azioni dirette alla riduzione del rischio di trasmissione, che includano sia azioni mirate contro il vettore che misure precauzionali finalizzate a prevenire la trasmissione dell'infezione attraverso la trasfusione di sangue ed emocomponenti (incluse le cellule staminali emopoietiche) e i trapianti di organi e tessuti infetti (vedi provvedimenti stabiliti dal Centro Nazionale Sangue e dal Centro Nazionale Trapianti).

Qualora l'area affetta nella quale è stata accertata la presenza del vettore o di casi umani e veterinari, confermati sia nell'anno corrente che nel precedente, sia limitrofa al territorio di altre Regioni, l'area di sorveglianza va estesa anche a questo territorio, a meno che non ci siano barriere orografiche tali da rendere improbabile la diffusione del virus in quella direzione (es. province il cui confine è tracciato da catene montuose).

Per "**area di sorveglianza**" si intende un'area identificata attorno ad un'area affetta in base ad entrambe le informazioni seguenti:

- presenza del vettore, competente per il WNV, nel territorio regionale, considerando le peculiarità geografiche (esempio: zone montane o zone umide) che possono limitare o favorire la presenza del vettore stesso;
- presenza di casi umani o veterinari confermati nelle aree provinciali (aree affette) come precisato precedentemente.

Le Regioni che vengono incluse tra le "aree di sorveglianza", devono adottare tutte le misure necessarie alla sorveglianza umana e veterinaria riportate nel presente testo e nel Piano di sorveglianza nazionale per l'encefalo-mielite di tipo West Nile negli animali, in modo da definire le strategie di controllo della diffusione della malattia.

Per gli aspetti riguardanti la sorveglianza veterinaria, restano ferme le misure di cui al Piano di sorveglianza nazionale per l'encefalo-mielite di tipo West Nile negli animali (D.M. 29 novembre 2007 e successive modifiche ed integrazioni).

⁴ Per ulteriori informazioni consultare:

Bollettino epidemiologico WND negli animali: http://sorveglianza.izs.it/emergenze/west_nile/emergenze.html

Bollettino epidemiologico WND nell'uomo: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/westNile/bollettino.asp>

Modalità di segnalazione dei casi umani nelle aree affette, in quelle di sorveglianza e nelle zone limitrofe alle aree di sorveglianza

- La sorveglianza si basa sulla segnalazione dei casi probabili e confermati da parte del medico secondo il seguente flusso: i casi probabili e confermati di WNND devono essere segnalati immediatamente, o al massimo entro 12 ore, da parte del medico segnalatore (secondo le modalità concordate a livello locale) al Dipartimento di Prevenzione dell'ASL competente per territorio;
- La segnalazione, accompagnata da scheda epidemiologica allegata (Allegato 3), deve essere immediatamente inoltrata alla Regione competente ed inviata al Ministero della Salute ed al CNESPS - Istituto Superiore di Sanità, tramite inserimento sul sito web http://www.simi.iss.it/inserimento_dati.htm⁵.

Contestualmente alla segnalazione del medico, un campione di sangue e/o liquor deve essere inviato al Laboratorio di Riferimento Regionale, ove individuato, ovvero al Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus, presso il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma; Tel. 06 49903205/3220, Fax 06 49902813, e-mail: arbo.mipi@iss.it).

I risultati del laboratorio di riferimento regionale e nazionale saranno inviati, con la massima tempestività, entro 24-48 ore, alla struttura sanitaria richiedente e al Dipartimento di Prevenzione dell'ASL competente per territorio che invierà rapidamente il risultato alla Regione/P.P.A.A., al Ministero e al CNESPS-ISS.

Il laboratorio di riferimento regionale invia, per la conferma, i campioni sospetti, con i risultati ottenuti, al Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus. Il Laboratorio di Riferimento Nazionale per gli Arbovirus esegue i saggi di conferma, entro 7 gg dal loro arrivo, e invia i risultati, entro 12 ore, al Laboratorio Regionale/interregionale di Riferimento, ove esista, alla struttura sanitaria richiedente, alla Regione Servizi di Prevenzione umana e veterinaria, al Ministero della Salute Direzione Generale della Prevenzione e Direzione Generale della sanità animale e farmaci veterinari, al CNESPS-ISS e al CESME (Centro di Referenza Nazionale per lo studio e l'accertamento delle malattie esotiche degli animali) con i dati relativi al tipo di lineage.

Non appena disponibili i dati di laboratorio, la segnalazione di caso possibile, inserita sul sito web o inviata via fax, deve essere immediatamente aggiornata, da parte delle autorità regionali/aziendali competenti, nelle informazioni relative agli esami di laboratorio effettuati sia dal Laboratorio di Riferimento Nazionale per gli Arbovirus che Regionale, ove presente. Si sottolinea che la tempestività della segnalazione e conferma dei casi è cruciale per mettere in atto le misure di prevenzione e controllo della malattia (ad esempio, NAT sulle donazioni di sangue ed organo e lotta all'insetto vettore).

Su tutti i casi probabili e confermati va effettuato un follow-up a 30 giorni.

Sorveglianza attiva nei confronti delle persone che lavorano o vivono in aree interessate da infezioni nei cavalli (area affetta)

L'obiettivo di questa sorveglianza è sensibilizzare le persone che lavorano o vivono in aree in cui la presenza di zanzare infette è documentata (es. intorno a scuderie interessate da infezioni nei cavalli)

⁵ L'abilitazione per il sito può essere richiesta per e-mail al CNESPS Reparto Epidemiologia Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (outbreak@iss.it). Solo nel caso in cui non sia possibile l'invio tramite il sito web (esempio: mancanza di accesso ad internet) sarà possibile inviare l'Allegato 3 via fax sia al Ministero della Salute (fax: 06 59943096) che al CNESPS dell'ISS (fax 06 44232444).

ad adottare misure idonee a ridurre il rischio di essere punti e permettere una diagnosi tempestiva di eventuali casi clinici.

Modalità di attuazione della sorveglianza in soggetti esposti nelle aree affette

a. Quando giunge al Servizio veterinario una segnalazione di sospetto clinico di WND nel cavallo, all'atto del primo sopralluogo, in cui si preleva il sangue dell'animale o degli animali coinvolti e viene ricostruita la storia dei movimenti recenti dello/degli stesso/i, viene raccolto dal Servizio veterinario competente, di concerto con il Servizio della medicina del lavoro/igiene pubblica, anche l'elenco dei lavoratori addetti alla scuderia e delle eventuali persone che risiedono stabilmente negli edifici annessi alla stessa. Per le modalità di attuazione della sorveglianza dei casi umani in aree affette ci si riferirà alle relative modalità organizzative definite a livello regionale. I dati della sorveglianza veterinaria sono messi a disposizione sul sito del CESME (http://sorveglianza.izs.it/emergenze/west_nile/emergenze.htm);

b. nel caso che gli accertamenti sugli animali diano luogo ad un primo referto di laboratorio positivo, il Dipartimento di Prevenzione contatterà attivamente le persone sopra indicate per informarle ulteriormente circa le misure di precauzione da adottare per ridurre la probabilità di essere punte dalle zanzare e per sensibilizzarle a ricorrere tempestivamente ad un sanitario, riferendo la possibile esposizione a zanzare portatrici di virus West Nile, in caso di insorgenza di sintomi quali:

- febbre >38.5°C accompagnata da mialgia, astenia, cefalea;
- linfoadenopatia;
- esantema maculopapulare;
- rigidità nucale;
- sintomi neurologici.

c. Le stesse procedure per la sorveglianza attiva sopra descritte, andranno attuate anche nei casi di infezione asintomatica autoctona recente nei cavalli di uno stesso allevamento.

DIAGNOSI DIFFERENZIALI CON IL VIRUS TOSCANA

Il virus Toscana è un virus neurotropo circolante in varie Regioni italiane che causa soprattutto meningiti ed encefaliti nel periodo estivo di attività dei vettori.

Il virus Toscana appartiene al genere *Phlebovirus*, famiglia *Bunyaviridae* ed è trasmesso dai flebotomi della specie *Phlebotomus Perniciosus* e *P. Perfiliewi*.

È da prendere in considerazione la possibilità della diagnosi di tale infezione autoctona nel caso di sintomi neurologici.

Si raccomanda la segnalazione di eventuali focolai epidemici attribuibili a tale virus.

SORVEGLIANZA ENTOMOLOGICA

Resta fermo quanto disposto dal D.M. 27 novembre 2007 e dall'Ordinanza 4 agosto 2011 prorogata dall'Ordinanza 6 agosto 2013, che prevede l'invio degli insetti al CESME presso l'Istituto Zooprofilattico sperimentale dell'Abruzzo e del Molise per le attività di competenza. Tuttavia, ai fini del monitoraggio della circolazione virale nell'uomo, gli insetti positivi provenienti da aree affette con casi umani confermati sono messi a disposizione del Dipartimento di malattie infettive, parassitarie ed immuno-mediate dell'Istituto Superiore di Sanità, da parte del predetto IZS.

LOTTA AGLI INSETTI VETTORI (AREA AFFETTA)

Nelle zone interessate dai casi animali di WND vanno effettuati interventi focali di disinfestazione con adulticidi ad azione residuale per il trattamento murale di interni. Prodotti ad azione prevalentemente abbattente (utilizzati a basso volume) saranno, invece, adottati in presenza di casi umani in aree fortemente antropizzate. Le Aziende Unità sanitarie locali devono operare, nei limiti possibili, a supporto della valutazione dell'attività di disinfestazione in carico ai Comuni. Va, inoltre, sottolineato che la ricerca e il trattamento con prodotti larvicidi dei focolai larvali di *Culex pipiens*, generalmente legati a raccolte d'acqua con elevata carica organica, risulta di primaria importanza nel controllo della WND.

Laddove si sospetti una circolazione di WNV, è opportuna, inoltre, l'attivazione di una specifica sorveglianza entomologica, organizzata e gestita a livello regionale, che preveda la cattura di esemplari di zanzara da sottoporre ad analisi per la ricerca del virus e una conseguente migliore definizione dell'ambito di circolazione dello stesso nel territorio interessato.

I campioni di zanzare positivi saranno inviati al Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus dell'Istituto Superiore di Sanità (vedi sopra indirizzo) e, per eventuali diagnosi entomologiche, al *Centro di Riferimento per la sorveglianza e il controllo di Aedes albopictus in Italia, sopramenzionato*. Per ulteriori e più approfondite informazioni consultare le "Linee guida per il controllo di *Aedes albopictus* e di altri Culicidi potenziali vettori di arbovirus in Italia" all'indirizzo http://www.iss.it/binary/publ/cont/09_11web.pdf.

MISURE NEI CONFRONTI DELLE DONAZIONI DI SANGUE E DI ORGANI E TESSUTI

In merito alle misure da adottare nei confronti delle donazioni di sangue/emocomponenti (ivi comprese le cellule staminali del sangue periferico e del sangue cordonale) e di organi e tessuti, si rinvia alle note e ai provvedimenti assunti ed emanati dal Centro Nazionale Sangue e dal Centro Nazionale Trapianti, ciascuno per i rispettivi ambiti di competenza, trasmessi a tutti i soggetti interessati.

RACCOMANDAZIONI PER LA POPOLAZIONE GENERALE PER LA PREVENZIONE NEI CONFRONTI DELLE PUNTURE DI INSETTI

Per ridurre il rischio di trasmissione di malattie trasmesse da artropodi, la misura preventiva più idonea è quella di evitare di essere punti da zanzare.

Per le misure comportamentali da adottare si vedano i "Consigli sulla prevenzione di alcune malattie infettive" (www.ministerosalute.it/promozione/malattie/schede/viaggiatori_big.PDF).

Si prega di voler dare la massima diffusione alla presente nota circolare ai servizi ed ai soggetti interessati.

SI
MGP

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. GIUSEPPE RUOCCO

