

INFEZIONI DA ARBOVIRUS EMERGENTI: IL PIANO NAZIONALE DI SORVEGLIANZA E LA PREVENZIONE

Giulietta Venturi

Dipartimento di Malattie Infettive

Istituto Superiore di Sanità - Roma



Arbovirus presenti o a rischio di introduzione in Italia, e loro principali vettori

Genere	Virus	Vettore principale
<i>Flavivirus</i>	WNV	<i>Culex</i>
	DENV	<i>Aedes</i>
	ZIKV	<i>Aedes</i>
	YFV	<i>Aedes</i>
	TBE	<i>Ixodes</i>

Genere	Virus	Vettore principale
<i>Alphavirus</i>	CHIKV	<i>Aedes</i>
<i>Phlebovirus</i>	RVFV	<i>Culex, Aedes</i>
	TOSV	<i>Phlebotomus</i>
<i>Nairovirus</i>	CCHF	<i>Hyalomma</i>

Piano Nazionale per la sorveglianza degli Arbovirus

- Disponibile a partire dal 2010, viene aggiornato e rivisto ogni anno.
- **L'obiettivo principale** 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 del virus.

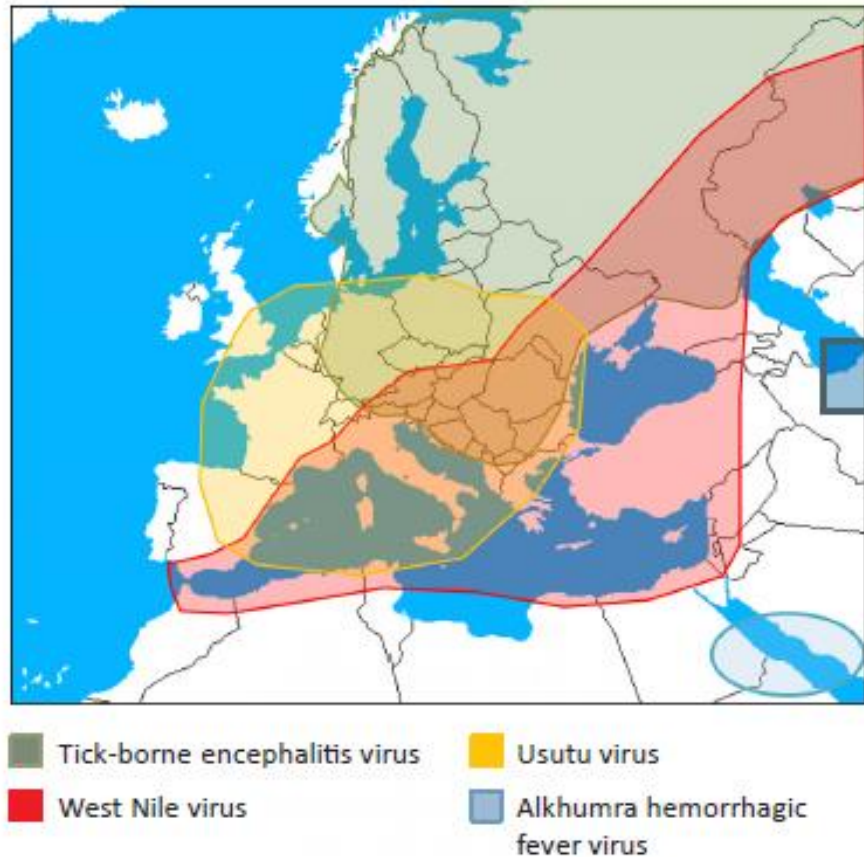
Il Piano prevede la partecipazione di diversi attori istituzionali, sia a livello centrale che periferico (ASL, Regioni, Ministero, ISS, CNS, CRS, CNT, IZS) e di competenze diverse (medici, virologi, epidemiologi, entomologi, veterinari).



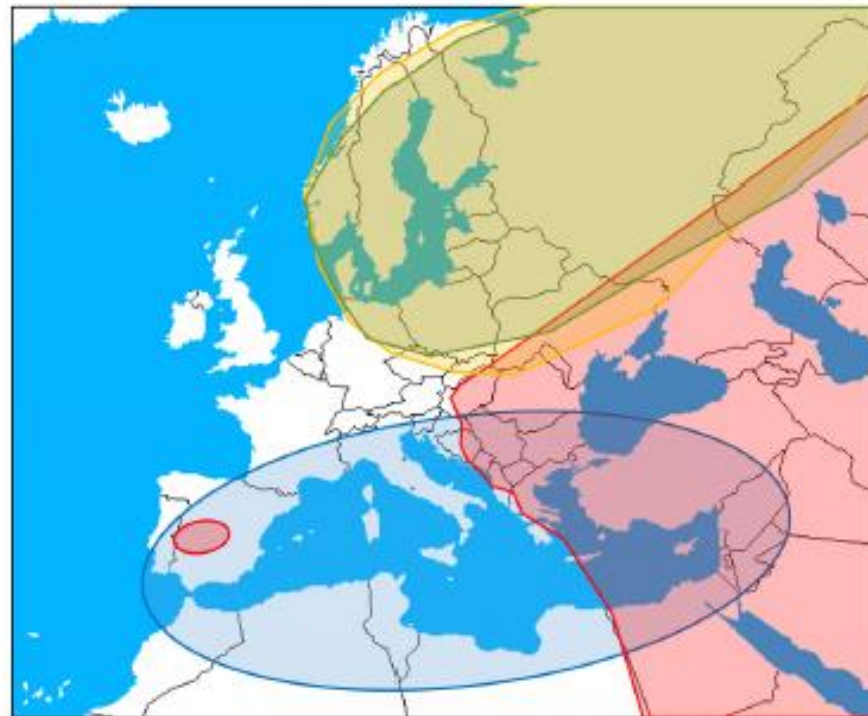
Piano Nazionale per la sorveglianza degli Arbovirus: evoluzione nel tempo dovuto a:

- episodi epidemici nel nostro paese (epidemie ChikV del 2007 e del 2017, ri-emergenza del WNV a partire dal 2008)
- emergenza a livello globale di arbovirus un tempo presenti solo in alcune aree, e ri-emergenza in zone endemiche (es: Zika)
- specificità dei diversi arbovirus (tropismo d'ospite, vettori coinvolti, possibilità di trasmissione non vettoriale, patologie associate)

Distribuzione geografica di arbovirus associati a malattia nell'uomo in Europa.

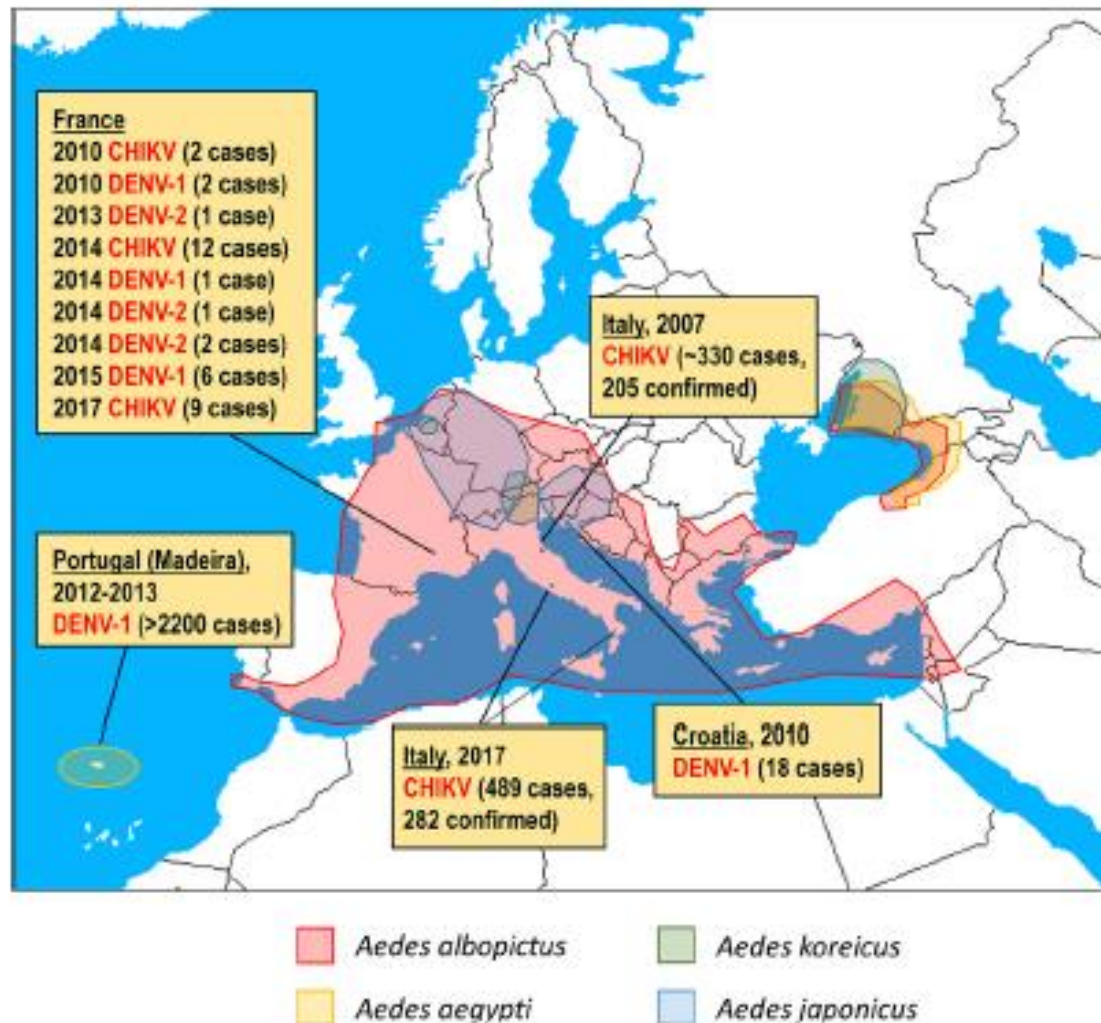


Distribuzione geografica di arbovirus associati a malattia nell'uomo in Europa.

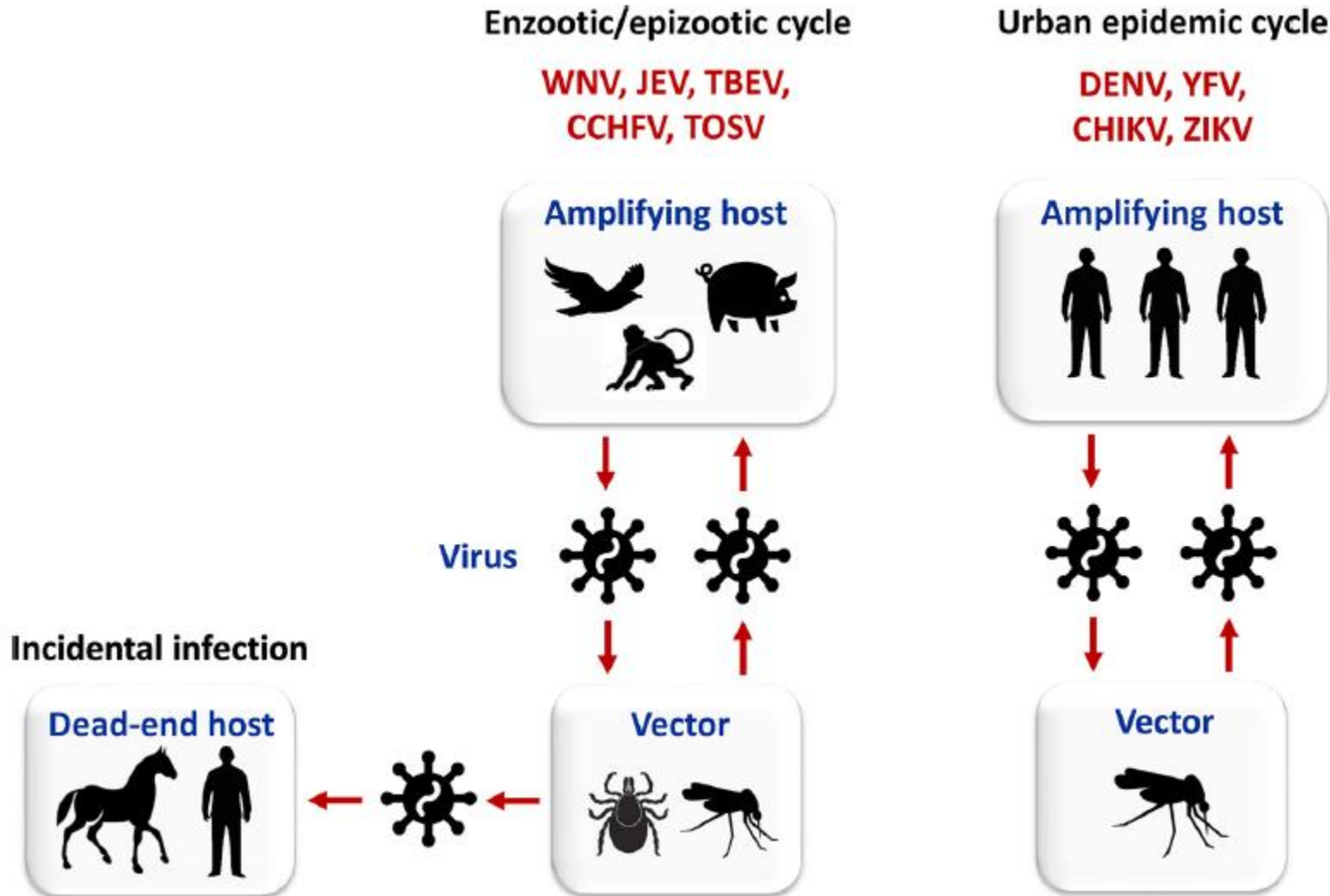


- | | |
|---|---|
|  Toscana virus |  California encephalitis virus antigenic group |
|  Crimean–Congo hemorrhagic fever virus |  Sindbis virus |

Distribuzione di zanzare *Aedes* spp in Europa e casi di trasmissione autoctona di arbovirus non endemici



Ciclo di trasmissione degli Arbovirus



Sintomi clinici associati alle infezioni da Arbovirus.

Sindrome	Virus
Febbre	dengue virus, chikungunya virus, o'nyong-nyong virus, etc.
Rash	dengue virus, chikungunya virus, Zika virus, o'nyong-nyong virus, Sindbis virus
Artalgia e/o mialgia	chikungunya virus, dengue virus, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, sandfly viruses, o'nyong-nyong virus, Sindbis virus, Ross River virus
Sindrome neurologica	West Nile virus, tick-borne encephalitis virus, Japanese encephalitis virus, St. Louis encephalitis virus, Zika virus, Powassan virus, dengue virus, Toscana virus, Venezuelan e altri virus dell'encefalite equina, Rift Valley fever virus, La Crosse virus e virus appartenenti al gruppo antigenico del California encephalitis virus
Sindrome emorragica	dengue virus, yellow fever virus, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus
Sindrome congenita	Zika virus

Possibili vie di trasmissione non vettoriale

- trasmissione sessuale
- trasmissione verticale madre-feto
- trasmissione attraverso trasfusioni di sangue e trapianti d'organo

Piano Nazionale per la sorveglianza degli Arbovirus: contenuti

- flussi delle informazioni
- definizioni di caso
- algoritmi diagnostici
- indicazioni per la prevenzione e per le attività di controllo dei vettori.

Piani Nazionali per la sorveglianza degli Arbovirus: 2018



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio V – Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale

DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI
Ufficio III – Sanità animale e gest. oper. Centro Naz. di lotta ed emergenza contro le malattie animali e unità centrale di crisi

Piano Nazionale di sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare invasive (*Aedes sp.*) con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika - 2018.

OGGETTO: Piano Nazionale di sorveglianza e risposta all'encefalite virale da zecche e altre arbovirosi e hantavirus non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta - 2018.

OGGETTO: Piano nazionale integrato di sorveglianza e risposta ai virus West Nile e Usutu - 2018



Sorveglianza integrata per WNV e USUV

- Dal 2016, la sorveglianza veterinaria (animale ed entomologica) essenziale per la stima del rischio, e quella dei casi umani, sono integrate nello stesso Piano Nazionale.
- Dal 2017 il Piano, in considerazione delle analogie esistenti tra i rispettivi cicli biologici, integra le attività di sorveglianza previste per il WNV con quelle utili all'individuazione precoce della circolazione del virus Usutu, in quelle aree dove il virus è stato rilevato in passato e che spesso coincidono con le aree endemiche per il WNV.

WNV: documentato in Europa a partire dal 1958; primo focolaio italiano nel 1998 in Toscana: 14 casi in equini (di cui 6 letali)

USUV: in Europa segnalato per la prima volta in Italia, in Toscana, nel 1996, con mortalità significativa tra alcune specie di uccelli

Specificità:

- fenomeni di elevata mortalità in uccelli: frequenti nel caso dell'USUV e rari per il WNV
- impatto sulla sanità pubblica: l'associazione con forme cliniche neuroinvasive è importante per il WNV; la capacità di indurre forme cliniche neuroinvasive da parte dell'USUV è, ad oggi, limitata a poche segnalazioni sporadiche in Italia (Emilia Romagna), Croazia e Francia.

Similitudini:

- i due virus condividono cicli di trasmissione simili: sono entrambi agenti zoonotici il cui ciclo biologico è caratterizzato dalla trasmissione tra zanzare ornitofiliche (soprattutto *Culex* spp.) ed alcune specie di uccelli selvatici che possono fungere da serbatoio ed amplificatore dell'infezione virale
- elevata somiglianza nella sequenza aminoacidica, anche della proteina dell'*envelope*, principale bersaglio della risposta anticorpale (fenomeni di cross-reattività).



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio V – Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale

DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI
Ufficio III – Sanità animale e gest. oper. Centro Naz. di lotta ed emergenza contro le malattie animali e unità centrale di crisi

Piano Nazionale integrato di sorveglianza e risposta ai virus West Nile e Usutu - 2018

Scopi

- **Rilevamento precoce della circolazione virale** nel territorio nazionale attraverso la sorveglianza veterinaria e entomologica, per consentire una rapida valutazione del rischio di trasmissione all'uomo e intraprendere le misure preventive
 - Definire il **flusso informativo** fra tutte le istituzioni e professionalità coinvolte.
 - **Prevenzione del rischio trasfusionale e attraverso gli insetti vettori.**
 - **Gestione** coordinata di eventuali emergenze epidemiche,



Sorveglianza integrata

Il piano si avvale, in particolare per le aree endemiche (circolazione del WNV negli anni precedenti) della:

1. sorveglianza su uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio, e/o allevamenti avicoli rurali o all'aperto o tramite l'allestimento di gruppi di polli/galline sentinella
2. sorveglianza clinica e sierologica negli equidi
3. sorveglianza entomologica
4. sorveglianza su carcasse di uccelli selvatici
5. sorveglianza dei casi umani

Sorveglianza dei casi umani (WNV e USUV)

Obiettivo della sorveglianza è identificare precocemente i casi importati ed autoctoni di malattia durante tutto l'anno, con particolare attenzione durante il periodo di maggiore attività del vettore (giugno-ottobre).

- per tutto l'anno su tutto il territorio nazionale
- dai primi di giugno a tutto ottobre in tutte le Regioni nelle quali sia stata identificata un'area endemica: tutte le forme cliniche di encefalite, meningite a liquor limpido, poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré), paralisi flaccida acuta dovranno essere sottoposte ai test diagnostici per la ricerca di WNV e USUV.

Definizione di caso (umano)

Un caso umano di WND/USUTU è considerato **probabile** quando:

- risponde ai criteri clinici (vedi definizione di caso, Allegato 1) e presenta risposta anticorpale IgM specifica al WNV/USUV nel siero

Un caso umano è **confermato** quando si ha:

- rispondenza ai criteri clinici (vedi definizione di caso, Allegato 1)
- isolamento del WNV/USUV nel siero, nelle urine e/o nel liquor nell'uomo,
- identificazione dell'acido nucleico del WNV/USUV nel sangue, nelle urine e/o nel liquor nell'uomo,
- risposta anticorpale specifica al WNV/USUV (IgM) nel liquor nell'uomo,
- titolo elevato di IgM WNV/USUV e identificazione di IgG WNV/USUV nel siero e conferma mediante neutralizzazione.

Misure da adottare in caso di identificazione della circolazione virale:

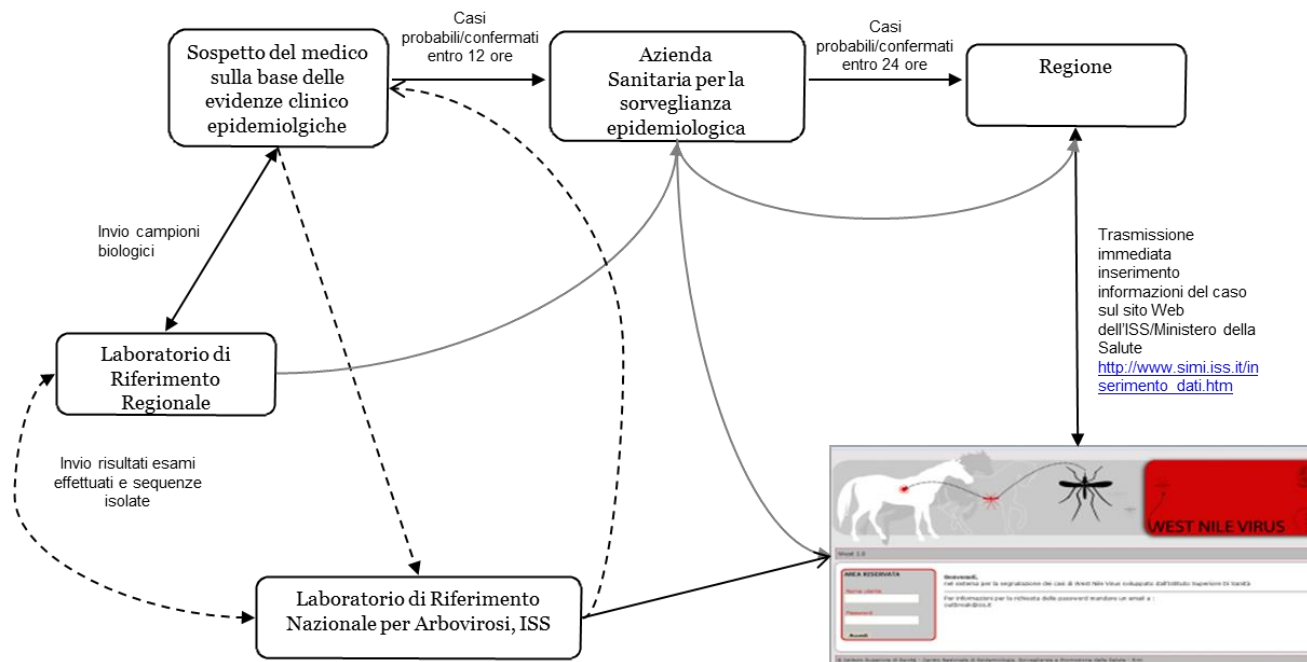
- avviare tempestivamente le attività di sorveglianza e controllo della malattia nell'uomo in tutto il territorio provinciale e regionale;
- potenziare l'informazione affinché le persone che vivono o lavorano nell'area interessata adottino le misure più idonee a ridurre il rischio di essere punte;
- attivare le misure nei confronti delle donazioni di sangue ed emocomponenti, organi e tessuti -> note e provvedimenti assunti ed emanati dal Centro Nazionale Sangue e dal Centro Nazionale Trapianti
- la Regione interessata valuta l'opportunità di attivare il monitoraggio e controllo dei vettori

Prevenzione

Non esiste un vaccino per la febbre West Nile. E' necessario proteggersi dalle punture ed evitare che le zanzare possano riprodursi facilmente:

- usando repellenti e indossando pantaloni lunghi e camicie a maniche lunghe quando si è all'aperto, soprattutto all'alba e al tramonto
- usando delle zanzariere alle finestre
- svuotando di frequente i vasi di fiori o altri contenitori (per esempio i secchi) con acqua stagnante
- cambiando spesso l'acqua nelle ciotole per gli animali
- tenendo le piscinette per i bambini in posizione verticale quando non sono usate.

Flusso informativo della Sorveglianza dei casi umani da West Nile Virus in Italia nel periodo di attività vettoriale



Bollettino epidemiologico settimanale

www.epicentro.it

positività riscontrate nell'ambito della sorveglianza veterinaria, entomologica ed umana



Sorveglianza integrata del West Nile e Usutu virus

Bollettino N. 13 del 9 novembre 2017
RISULTATI NAZIONALI

- 1 In Evidenza
- 2 Sorveglianza umana
- 3 Sorveglianza equidi
- 4 Sorveglianza uccelli bersaglio
- 5 Sorveglianza uccelli selvatici
- 6 Sorveglianza entomologica
- 7 Sorveglianza avicoli e altre specie animali
- 8 Sorveglianza Usutu
- 9 Piano nazionale integrato di sorveglianza e risposta ai virus West Nile e Usutu – 2017



Sorveglianza integrata del WN e Usutu virus

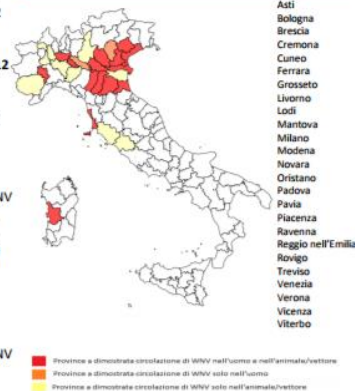


1 In Evidenza

Questo numero del bollettino riassume i risultati delle attività di sorveglianza nei confronti del virus della West Nile e del virus Usutu aggiornate all'8 novembre 2017 in Italia.

- Da giugno sono stati **confermati 55 casi umani** a seguito di infezione da West Nile Virus (WNV), di questi **27** si sono manifestati nella forma **neuro-invasiva** (2 Lombardia, 10 Emilia-Romagna, 7 Veneto, 4 Sardegna, 2 Toscana, 2 Piemonte) e **16** identificati in **donatori di sangue** (12 Lombardia, 3 Emilia-Romagna, 1 Veneto) e **12** casi come febbre confermata (4 Emilia-Romagna, 8 Veneto). Inoltre sono stati confermati **4** casi di Usutu in donatori di sangue (1 Lazio, 3 Lombardia).
- La **sorveglianza veterinaria** in cavalli, zanzare, uccelli stanziali e selvatici ha confermato la circolazione del WNV in Emilia-Romagna, Veneto, Piemonte, Lazio, Sardegna, Lombardia, Toscana. Sono in corso di conferma ulteriori positività nelle province di Sassari e Nuoro.
- Le analisi condotte nell'ambito della sorveglianza ornitologica ed entomologica hanno identificato la circolazione del Lineage 2 del WNV. La presenza del WNV appartenente al Lineage 1 è stata rilevata in pool di zanzare catturate in provincia di Piacenza.

Figura 1. Province con dimostrata circolazione di WNV in vettori, animali e uomo (donatori asintomatici, febbri e casi neuroinvasivi confermati)




- Nell'Unione Europea sono stati riportati **198** casi di malattia da WNV nell'uomo e **82** in Serbia, Turchia e Israele. (Fonte: [ECDC 2017](http://ecdc.europa.eu)).

Consulta inoltre ...

- La pagina web dell'[Istituto Superiore di Sanità](http://www.iss.it) dedicata al West Nile virus
- La pagina web dell'[Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale"](http://www.iss.it) dedicata a West Nile Disease
- La pagina web dell'[ECDC](http://ecdc.europa.eu) dedicata a West Nile fever.
- Le indicazioni del [Centro Nazionale Sangue](http://www.iss.it) relative alle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale dell'infezione da West Nile Virus.
- Le indicazioni del [Centro Nazionale Trapianti](http://www.iss.it) in merito alla trasmissione del Virus West Nile mediante trapianto d'organo, tessuti e cellule nella stagione estivo-autunnale 2017.
- La pagina Web del [Ministero della Salute](http://www.salute.gov.it) dedicata al West Nile virus

Sorveglianza integrata per WNV

Provvedimenti del Centro Nazionale Sangue



Ministero della Salute
Istituto Superiore di Sanità

Via Savoia della Sella, 27
00152 Roma
Tel. 06 4991 4513 / 4514
Fax. 06 4990 4975
Email: onis@iss.it

Centro Nazionale Sangue

I.S.S. - C.N.S.
CIS 24/05/2013-0001045
Documento Interno

Ai Responsabili delle Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali delle Regioni e Province Autonome

Alle Direzioni del Servizio Trasfusionale delle Forze Armate

Alle Strutture regionali di Sanità Pubblica delle Regioni Basilicata, Friuli Venezia Giulia, Sardegna, Veneto

E, p.c.:

Alle Associazioni e Federazioni Donatori Sangue:
AVIS
CRI
FIDAS
FRATRES

Dott. Giuseppe Ruocco
Direttore Generale

Dott.ssa Maria Rita Tamburini
Direttore Ufficio VIII - Sangue e Trapianti

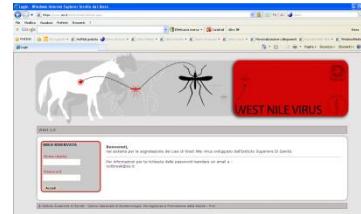
Dott.ssa Maria Grazia Pompa
Direttore Ufficio V

Direzione Generale della Prevenzione Ministero della Salute

Dott. Alessandro Narni Costa
Direttore Centro Nazionale Trapianti

Dott. Giulio Pisani
Reparto Prodotti Biologici - CRIVB
Istituto Superiore di Sanità

Dott. Fabrizio Oleari
Presidente Istituto Superiore di Sanità



Provvedimenti del Centro Nazionale dei Trapianti



Ministero della Salute
Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale Trapianti

Prot. 1984/CNT/2013

- Alia cortese attenzione
- Assessorati alla Sanità
- Centri Regionali di Riferimento per i Trapianti
- Centri Interregionali di Riferimento per i Trapianti
- IBMDR
- GITMO
- Dott. Giuseppe Ruocco
Direttore Generale
- Dott.ssa Maria Rita Tamburini
Direttore ufficio VIII - sangue e trapianti
- Dott.ssa Maria Grazia Pompa
Direttore ufficio V
- Direzione Generale della prevenzione
Ministero della Salute
- Dott. Fabrizio Oleari
Presidente Istituto Superiore di Sanità
- Centro Nazionale Sangue
- Dott.ssa Stefania Salzano
Direttore Centro Nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute
- Dott.ssa Silvia DeLich
Centro Nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute

Oggetto: Indicazioni in merito alla trasmissione del Virus West Nile (WNV) mediante trapianto d'organo, tessuti e cellule nella stagione estivo-autunnale 2013.



Dati della sorveglianza WNV - USUV

Complessivamente in Italia, dal 2008 al 2017:

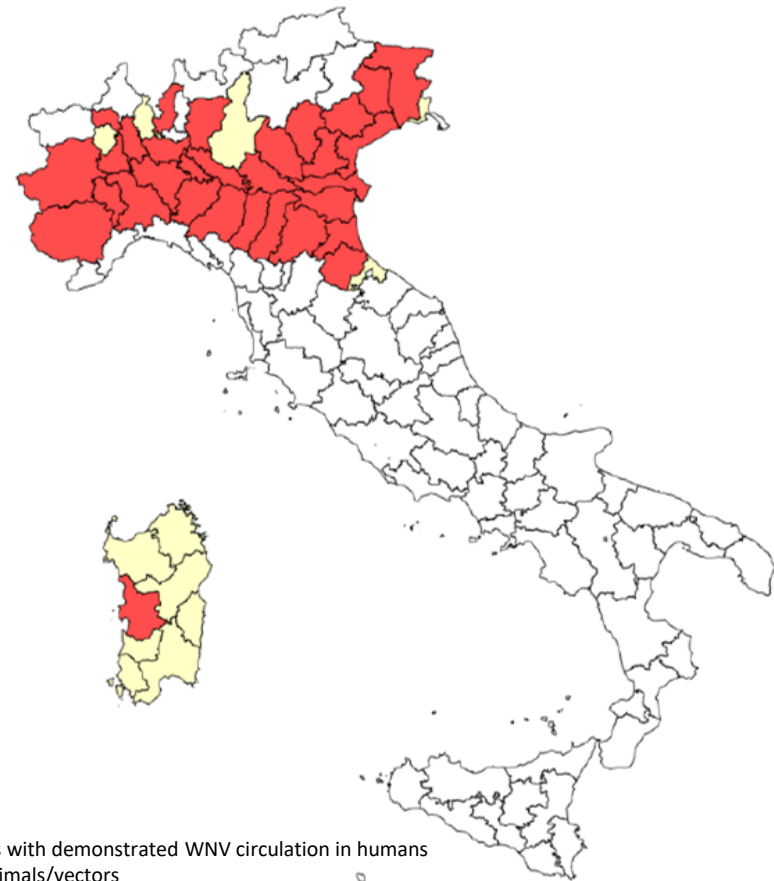
- 247 casi umani autoctoni di malattia neuro-invasiva da West Nile (WNND), da 9 Regioni (Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Emilia-Romagna, Basilicata, Puglia, Sicilia e Sardegna) e 8 casi confermati di WNND importati.
- stata inoltre segnalata la circolazione del WNV in zanzare, uccelli e cavalli sul territorio di 14 Regioni (Emilia Romagna, Veneto, Lombardia, Sardegna, Sicilia, Friuli Venezia Giulia, Piemonte, Molise, Toscana, Basilicata, Lazio, Puglia, Calabria, Liguria) con 1.426 casi confermati di infezione negli equidi e, tra questi, 199 con sintomatologia nervosa.

Nel 2017 sono stati notificati inoltre 4 casi umani confermati di infezione da virus USUTU da 2 Regioni (Lombardia e Lazio) in donatori di sangue, di cui solo 1 sintomatico.

The 2018 transmission season: update

As of 7th September 2018:

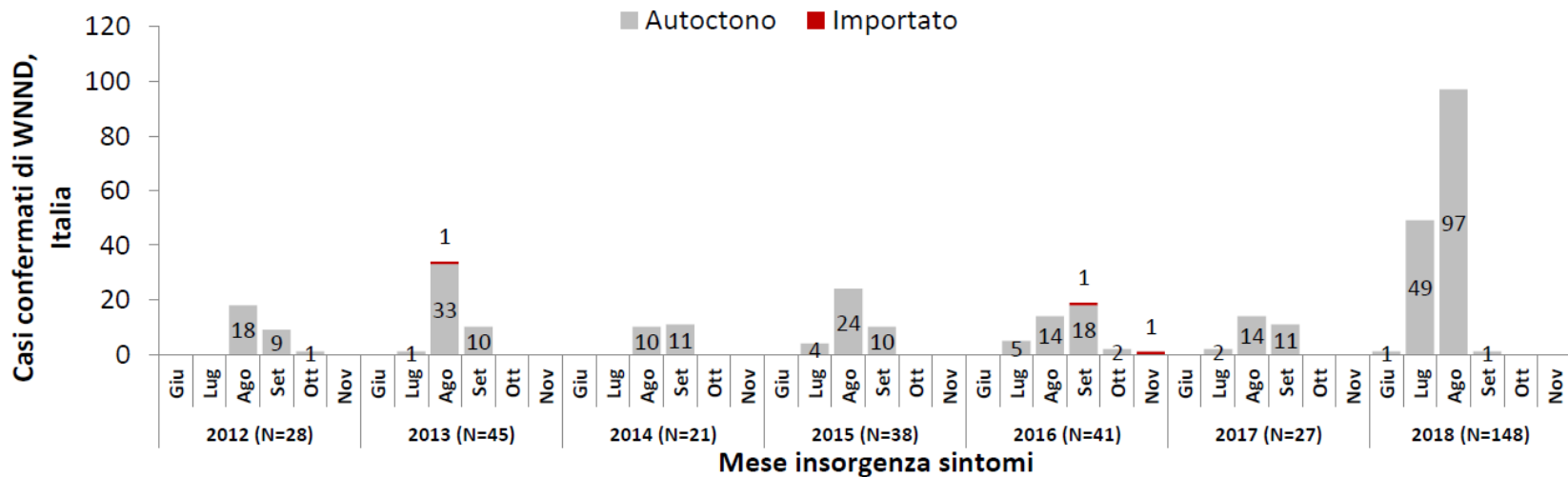
- 365 confirmed cases of human WNV infection
 - 148 West Nile Neuro-invasive Disease (WNND)
 - 169 West Nile Fever
 - 48 Blood Donors
- Cases occurring in known endemic provinces
- 3 Usutu human cases



- Provinces with demonstrated WNV circulation in humans and in animals/vectors
- Provinces with demonstrated WNV circulation in humans
- Provinces with demonstrated WNV circulation in animal/vectors

The 2018 transmission season: what changed?

Confirmed cases of West Nile Neuro-Invasive Disease (WNND), Italy, 2012-2018*



* Data as of 7th September 2018

Compared with previous years: an **earlier start** of WN transmission and a **higher number of cases**

The 2018 transmission season : more severe cases

- 148 WNND cases
 - 80% \geq 65yrs
 - 53% \geq 75yrs
- 19 deaths
 - Median age 81 yrs (58 – 91)
 - 53% (10/19) F
 - 55% (10/18) with reported co-morbidities

Regione/Provincia	Fascia di età					Totale
	≤ 14	15-44	45-64	65-74	≥ 75	
Emilia-Romagna						
<i>Bologna</i>		3	4	12	17	36
<i>Ferrara</i>				2	8	10
<i>Forlì-Cesena</i>		1	1			2
<i>Modena</i>		1	4	2	13	20
<i>Piacenza</i>					1	1
<i>Ravenna</i>				3	7	10
<i>Reggio nell'Emilia</i>		1		1		2
Sardegna						
<i>Oristano</i>				1	1	2
Veneto						
<i>Padova</i>		1	1	1	5	8
<i>Rovigo</i>			3	6	3	12
<i>Venezia</i>			3	1	6	10
<i>Verona</i>			1	1	7	9
<i>Vicenza</i>		1	1	1		3
Piemonte						
<i>Alessandria</i>		1		2	1	4
<i>Cuneo</i>			1	1		2
<i>Novara</i>			1			1
<i>Torino</i>				1	4	5
Lombardia						
<i>Como</i>				1		1
<i>Cremona</i>				1	1	2
<i>Lodi</i>					1	1
<i>Mantova</i>			1		2	3
<i>Milano</i>				2	1	3
<i>Pavia</i>					1	1
Totale	0	9	21	39	79	148

Conclusioni

- La sorveglianza della circolazione del WNV richiede uno sforzo multidisciplinare
 - complessità del ciclo vitale
- L'integrazione dei sistemi di sorveglianza veterinaria, entomologica e umana è uno strumento essenziale per la tutela della salute pubblica
- Le sorveglianze entomologica e veterinaria sono essenziali per:
 - valutare il rischio per l'uomo
 - attivare in maniera più tempestiva ed efficace le misure di controllo della malattia nell'uomo





Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio V – Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale

DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI
Ufficio III – Sanità animale e gest. oper. Centro Naz. di lotta ed emergenza contro le malattie animali e unità centrale di crisi

Piano Nazionale di sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare invasive (*Aedes sp.*) con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika - 2018.



Il 1 Febbraio 2016, il WHO ha dichiarato che il recente cluster di casi di microcefalia ed altri disordini neurologici riportati in America, dove è in corso un'epidemia di virus Zika, costituisce una Emergenza di Salute Pubblica di Interesse Internazionale (PHEIC)*.

*(WHO. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations: WHO; 2016).



Threats and outbreaks

Chikungunya in Italy

Chikungunya cases have been detected in Lazio region, Italy – notably in the cities of Anzio and Rome. Local transmission is not unexpected due to the presence of the mosquito vector, *Aedes Albopictus*.



RAPID COMMUNICATIONS

Detection of a chikungunya outbreak in Central Italy, August to September 2017

Giulietta Venturi^{1,2}, Marco Di Luca^{1,3}, Claudia Fortuna¹, Maria Elena Remoli¹, Flavia Riccardo¹, Francesco Severini¹, Luciano Toma¹, Martina Del Manso¹, Eleonora Benedetti¹, Maria Grazia Caporali¹, Antonello Amendola¹, Cristiano Fiorentini¹, Claudio De Liberato⁴, Roberto Giammattei⁴, Roberto Romi¹, Patrizio Pezzotti¹, Giovanni Rezza¹, Caterina Rizzo¹

1. Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy
2. These authors contributed equally to this article and share first authorship
3. Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lazio e Toscana, Rome, Italy
4. Local Health Authority Roma 6, Albano, Italy

Correspondence: Caterina Rizzo (caterina.rizzo@iss.it)

Citation style for this article:
Venturi Giulietta, Di Luca Marco, Fortuna Claudia, Remoli Maria Elena, Riccardo Flavia, Severini Francesco, Toma Luciano, Del Manso Martina, Benedetti Eleonora, Caporali Maria Grazia, Amendola Antonello, Fiorentini Cristiano, De Liberato Claudio, Giammattei Roberto, Romi Roberto, Pezzotti Patrizio, Rezza Giovanni, Rizzo Caterina. Detection of a chikungunya outbreak in Central Italy, August to September 2017. Euro Surveill. 2017;22(39):pii=17-00646. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.39.17-00646>

Article submitted on 19 September 2017 / accepted on 28 September 2017 / published on 28 September 2017



RAPID RISK ASSESSMENT

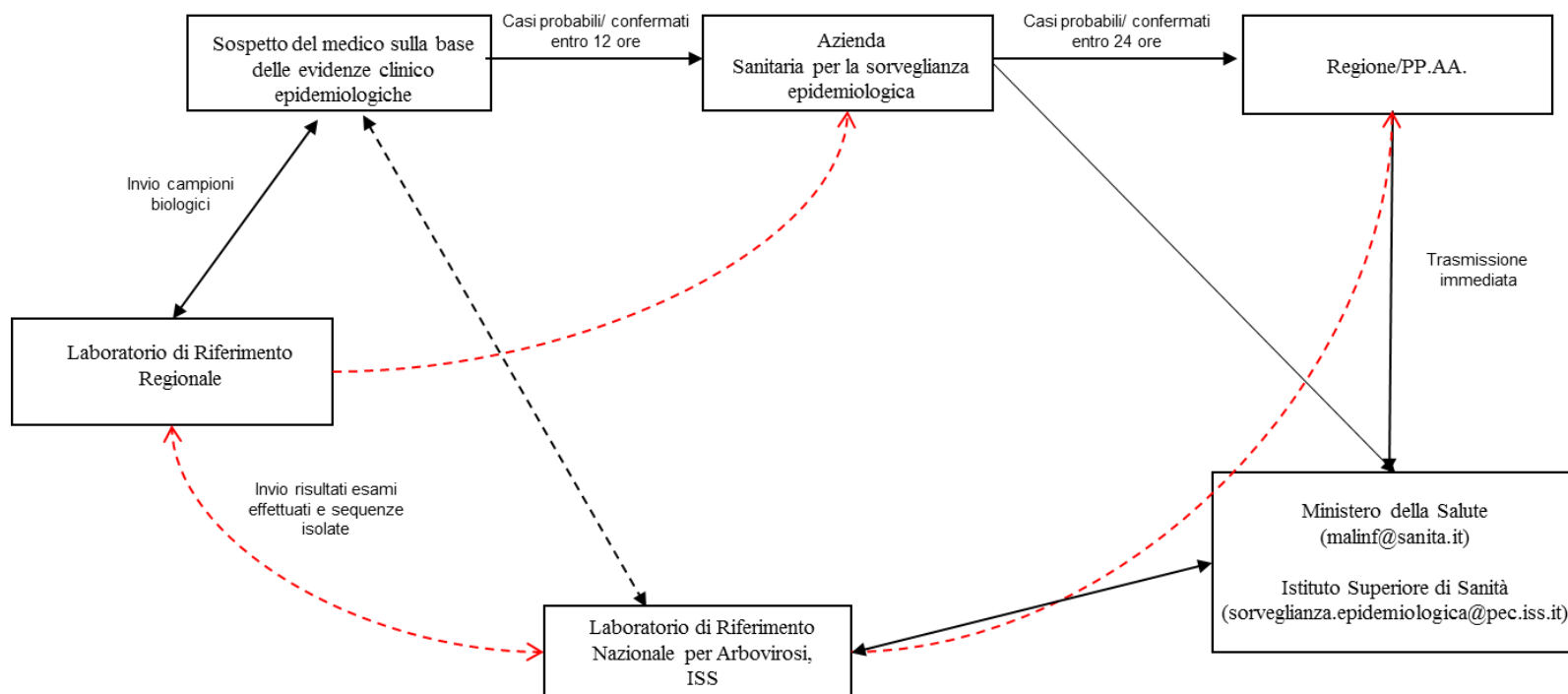
Clusters of autochthonous chikungunya cases in Italy

First update

9 October 2017

Flusso informativo della Sorveglianza dei casi umani da CHIKV, DENV e ZIKA in Italia nel periodo di attività vettoriale

La sorveglianza dei casi importati di malattia da virus Chikungunya, Dengue e Zika si estende per tutto l'anno. Tuttavia, nel periodo di maggiore attività vettoriale (1 giugno - 31 ottobre) il sistema di sorveglianza deve essere potenziato (in termini di tempestività e sensibilità) su tutto il territorio nazionale, per permettere l'identificazione rapida dei casi importati, ai fini dell'adozione immediata delle necessarie misure di controllo per ridurre il rischio di trasmissione autoctona.



Zika: si richiede particolare attenzione per:

- le donne in gravidanza anche asintomatiche;
- le forme complicate di malattia incluse le neurologiche severe (ad es. Sindrome di Guillain-Barré o altre polineuriti, mieliti, encefalomieliti acute o altri disturbi neurologici gravi);
- i neonati affetti da microcefalia e/o malformazioni congenite.

La scheda di rilevazione dati

Allegato 3

SCHEDA DI NOTIFICA E SORVEGLIANZA ARBOVIROSI

Regione _____ ASL _____
 Data di segnalazione: gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__| Data intervista: gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__|

Informazioni sul caso

Cognome _____ Nome: _____
 Sesso: M F Data di nascita gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__|
 Luogo di nascita _____ Comune _____ Provincia _____ Stato _____
 Domicilio abituale: _____

Rilevazione di eventi correlabili a un'infezione da Zika virus:

Sindrome di Guillain-Barré o altre polineuriti, mieliti, encefalomieliti acute o altri disturbi neurologici gravi: SI NO

Data di insorgenza gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__|

Segni di malformazione in nati da madre esposta: SI NO

Data rilevazione gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__| Età gestazionale in settimane |__|__|

Tipo di malformazione: _____

Metodo di rilevazione: _____

Esito della gravidanza: Nato vivo Nato morto Aborto spontaneo IVG Data gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__|

Se gravidanza a termine: Cognome neonato _____ Nome neonato _____

Test di laboratorio

Anamnesi positiva per donazione di sangue o emocomponenti nei 28 giorni precedenti la diagnosi/segnalazione SI NO

Vaccinazioni nei confronti di altri Flavivirus:

Tick borne encephalitis S N Non noto; Febbre Gialla S N Non noto; Encefalite Giapponese S N Non noto

Gravidanza SI NO se si: settimane |__|__|

Solo per Zika:

rapporti sessuali con partner maschile (anche asintomatico) che ha viaggiato in aree endemiche/epidemiche SI NO

Informazioni cliniche

Data inizio sintomatologia gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__|

Ricovero SI NO se si, Data ricovero gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__| Data dimissione gg |__| mm |__| aa |__|__|__|__|

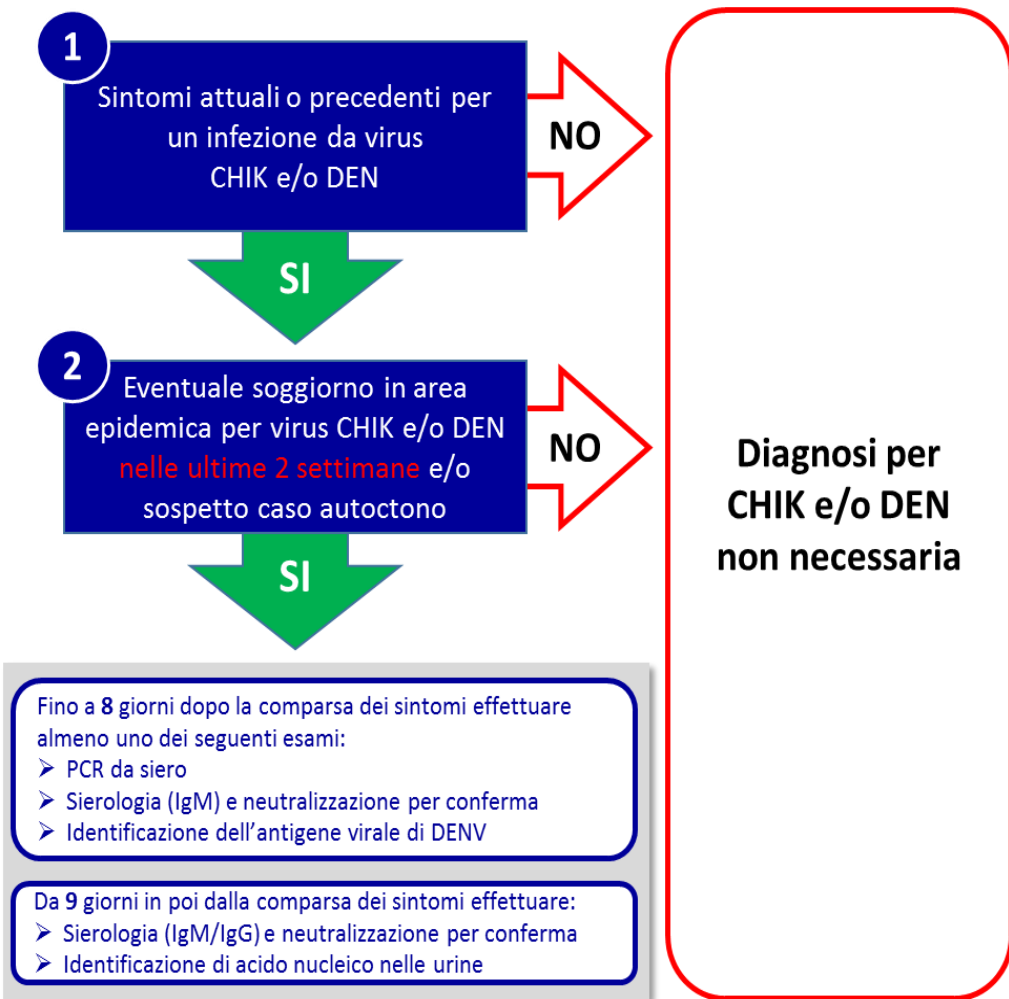
Ospedale _____ Reparto: _____ UTI: SI NO

Se ricovero no, visita: MMG/PLS/GuardiaMedica Pronto Soccorso

Segni e sintomi	SI	NO	NN	SI	NO	NN
Febbre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artralgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mialgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rash	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolore retro-orbitale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Astenia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Meningo-encefalite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artrite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Congiuntivite non purulenta / iperemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Altri segni e sintomi _____						



Algoritmo per la diagnosi Dengue e Chikungunya



Algoritmo per la diagnosi di Zika

Caso sospetto (storia di viaggio in area affetta e/o partner di persona con storia di viaggio in area affetta)

Sintomi attuali o precedenti per una infezione da virus zika

Se esposto nelle 2 settimane precedenti ai sintomi

Se donna in gravidanza (o partner di donna in gravidanza)

Se esposta durante la gravidanza

Se con sintomi neurologici

Se esposto nelle 4 settimane precedenti ai sintomi

Se neonato con sospetta infezione congenita da virus Zika

Se la madre, o il partner della madre, esposta/o durante la gravidanza

1 1. Pazienti sintomatici, con campioni raccolti entro 14 giorni dai sintomi (entro 1 mese nel caso di sintomi neurologici):

- PCR per Zika (e anche Dengue e Chikungunya) su siero e urine (più altri campioni eventualmente disponibili, quali sangue intero, saliva, CSF, liquido seminale, latte materno, ecc);
- Saggio per IgM e IgG anti Zika (e anche Dengue e Chikungunya), e PRNT* di conferma.

2. Pazienti sintomatici, con campioni raccolti dopo 14 giorni dai sintomi:

- Saggio per IgM e IgG anti Zika (e anche Dengue e Chikungunya), e PRNT* di conferma;
- valutare l'opportunità di eseguire PCR per Zika su urine e sangue intero (più altri campioni eventualmente disponibili, quali saliva, CSF, liquido seminale, latte materno, ecc);

2 Sintomatica o asintomatica, esposta durante un qualunque momento della gravidanza, o partner di donna in gravidanza, esposto prima (6 mesi) o durante un qualunque momento della gravidanza

- PCR per Zika su campioni di siero, urina, sangue intero (più altri campioni eventualmente disponibili, quali saliva, liquido amniotico, liquido seminale, ecc);
- Saggio per IgM e IgG anti Zika e PRNT* per Zika (sierologia anche per Dengue in caso di un risultato positivo o dubbio);
- nel caso che la possibile esposizione sia avvenuta da meno di due settimane: richiesta di un secondo campione dopo almeno due settimane dalla possibile esposizione.

3 Vedi Box 1

4 Neonati con possibile infezione congenita da virus Zika:

- PCR per Zika su campioni di siero e urina (più altri campioni eventualmente disponibili, quali sangue intero, saliva, CSF....), raccolti il prima possibile dopo la nascita; se possibile, PCR per Zika su campioni di placenta (il risultato positivo non consente tuttavia di distinguere tra infezione della madre e congenita);
- Saggio per IgM e IgG anti Zika e PRNT* per Zika (la PRNT comunque non consente di distinguere alla nascita tra anticorpi materni e del bambino), su siero e, se disponibile, anche su CSF;
- Saggio per IgM e IgG anti Zika e PRNT* per Zika anche su siero della madre;
- PRNT* per Zika su siero del bambino raccolto dopo i 18 mesi di età.



Criteri diagnostici per virus Chikungunya

Criterio clinico	Esordio acuto di febbre e poliartralgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane), in assenza di altre cause.
Criteri di laboratorio¹	<p><u>Caso probabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none">✓ presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero. <p><u>Caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u></p> <ul style="list-style-type: none">✓ 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, o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-CHIKV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro);✓ Identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero e conferma con test di neutralizzazione.
Criterio epidemiologico	Storia di viaggio o residenza, nelle 2 settimane precedenti, in un'area con documentata trasmissione di Chikungunya.

¹ I risultati dei test sierologici devono essere interpretati considerando eventuali precedenti esposizioni ad altri alphavirus.

Criteri diagnostici per virus Dengue

Criterio clinico	<ul style="list-style-type: none">- Dengue classica. Qualunque persona che presenti: febbre che perdura da 2-7 giorni e almeno 2 o più dei seguenti sintomi: dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, esantema cutaneo maculo-papulare, mialgia, artralgie.- Dengue emorragica. Qualsiasi persona che presenti: febbre che perdura da 2-7 giorni e tutti i seguenti sintomi: evidenza di manifestazioni emorragiche o prova del laccio o del tourniquet positive, trombocitopenia ($\leq 100,000$ cellule/mm³), emocostrazione (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.
Criteri di laboratorio ¹	<p><u>Test di laboratorio per caso probabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero. <p><u>Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Isolamento virale effettuato su campioni biologici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi;- Identificazione di acido nucleico di DENV in campioni biologici;- Identificazione dell'antigene virale di DENV in campioni biologici;- Identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero E conferma con test di neutralizzazione;- Sieroconversione da un titolo negativo a positivo o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-DENV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro) e conferma mediante neutralizzazione.
Criterio epidemiologico	Storia di viaggio o residenza nelle 2 settimane precedenti in un'area con trasmissione documentata e sostenuta di Dengue.

¹ I risultati dei test sierologici devono essere interpretati considerando eventuali precedenti esposizioni ad altri alphavirus.

Criteria diagnostici per virus Zika

Criterio clinico Una persona che presenta eritema cutaneo, con o senza febbre e almeno uno dei seguenti segni o sintomi

- ✓ artralgia,
- ✓ mialgia,
- ✓ congiuntivite non purulenta/iperemia

Criteri di laboratorio¹

Caso probabile:

- ✓ rilevamento di anticorpi IgM specifici per virus Zika nel siero

Caso confermato:

almeno uno dei seguenti:

- ✓ identificazione dell'acido nucleico di virus Zika da un campione clinico;
- ✓ identificazione dell'antigene del virus Zika in un campione clinico;
- ✓ isolamento del virus Zika da un campione clinico;
- ✓ identificazione di anticorpi IgM specifici verso il virus Zika in 1 o più campioni di siero e conferma mediante test di neutralizzazione;
- ✓ sierconversione o aumento di quattro volte del titolo di anticorpi specifici per Zika in due campioni successivi di siero

Criterio epidemiologico

- ✓ Anamnesi riportante un'esposizione in un'area con trasmissione di virus Zika nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi o
- ✓ Contatti sessuali con un caso di sesso maschile di infezione da virus Zika, o
- ✓ Contatti sessuali con un uomo che abbia soggiornato in un'area con trasmissione da virus Zika nelle quattro settimane precedenti

Una lista delle aree affette da Zika è mantenuta aggiornata nel sito dell'ECDC http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx

¹ I risultati dei test sierologici devono essere interpretati considerando eventuali precedenti esposizioni ad altri alphavirus

Definizione di caso

- Criterio clinico
- Criterio di laboratorio {
probabile
confermato
- Criterio epidemiologico

Possibile¹	Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico
Probabile	Persona che soddisfa il criterio clinico ed il criterio di laboratorio per caso probabile.
Confermato	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.

¹Si applica solo in caso di focolai epidemici autoctoni.

Criteria di definizione di focolaio autoctono

	Focolaio autoctono da virus Chikungunya, Dengue o Zika
Criteria per la definizione di focolaio presunto	Due o più casi di infezione da virus Chikungunya, Dengue o Zika di cui <ul style="list-style-type: none">• un caso probabile o confermato, e• uno o più casi (possibili/probabili/confermati) che non abbiano viaggiato fuori dall'Italia nei 15 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi che siano insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territorialmente ristretta
Criteria per la definizione di focolaio confermato	Due o più casi di infezione da virus Chikungunya, Dengue o Zika di cui almeno <ul style="list-style-type: none">• due casi confermati, che non abbiano viaggiato fuori dall'Italia nei 15 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi, e che siano insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territorialmente ristretta

Sorveglianza entomologica e valutazione dei diversi livelli di rischio di trasmissione

Obiettivi principali:

- effettuare indagini entomologiche intorno (casa, lavoro e luoghi ricreativi) ai casi probabili e confermati importati e possibili, probabili e confermati autoctoni segnalati dagli enti locali e regionali, per agevolare l'applicazione delle misure di controllo vettoriale adeguate e proporzionate al livello di rischio;
- confermare il coinvolgimento di *Aedes albopictus* in caso di circolazione autoctona e valutare la presenza di altre specie invasive.

Allegato 4: in dettaglio le indicazioni relative agli interventi sul vettore.



Misure di prevenzione per i donatori

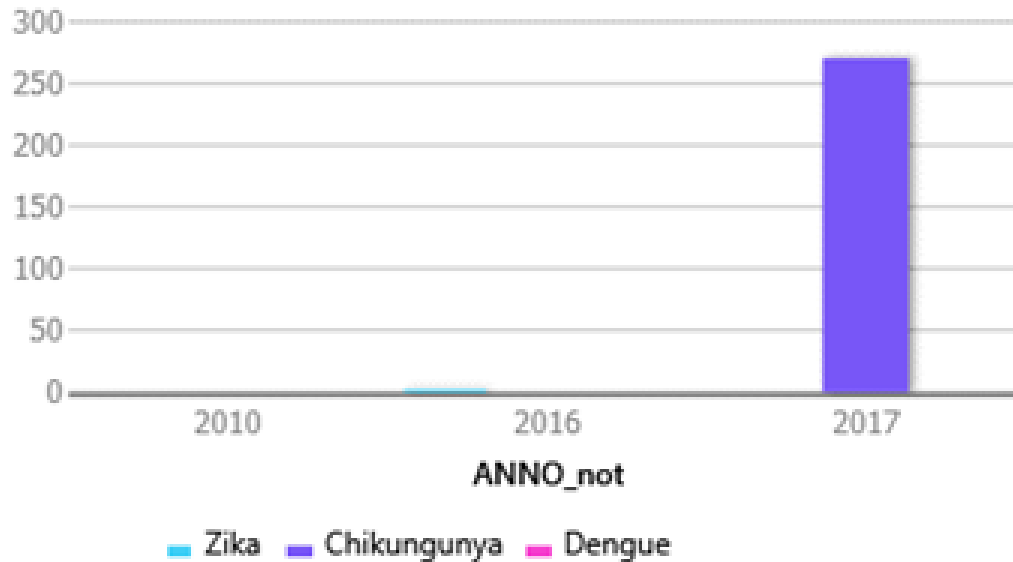
- Sospensione temporanea di 28 giorni dal rientro per i donatori che abbiano soggiornato nelle aree dove si sono registrati casi autoctoni d'infezione;
- Solo per ZIKA:
 - sospensione temporanea di 120 giorni dalla risoluzione dei sintomi per i donatori con anamnesi positiva per infezione da ZIKAV (infezione documentata oppure comparsa di sintomatologia compatibile con infezione da ZIKAV);
 - sospensione temporanea di 28 giorni dopo l'ultimo rapporto sessuale per i donatori che riferiscano un rapporto sessuale con partner maschile con infezione documentata o sospetta (comparsa di sintomatologia compatibile con infezione da ZIKAV) oppure che abbia viaggiato o soggiornato in una zona con trasmissione attiva dello ZIKAV nei 6 mesi precedenti il predetto rapporto.

Follow-up del neonato

- Assenza malformazioni → storia di viaggio, assenza di test di conferma nella madre e assenza storia di sintomi compatibili → assistenza di routine.
- Assenza malformazioni → storia di viaggio, assenza di test di conferma nella madre e presenza di sintomi compatibili con Zika → test nella madre → se negativo → assistenza di routine
- Se la madre e/o il neonato sono confermati o presentano risultati dubbi ai test di laboratorio:
 - esame clinico approfondito compresa l'accurata misurazione della circonferenza occipitofrontale, della lunghezza, del peso e la valutazione dell'età gestazionale;
 - valutazione per anomalie neurologiche, dismorfismi, organomegalia o lesioni cutanee;
 - ecografia cranica, a meno che i risultati ecografici terzo trimestre abbiano mostrato anomalie del cervello;
 - valutazione dell'udito attraverso test acustici da potenziali evocati o test di risposta del tronco cerebrale uditivo entro 1 mese di nascita;
 - valutazione oculistica tra cui l'esame della retina entro 1 mese di nascita.
- Se la madre è confermata per il virus Zika ma nessun test è stato eseguito sul neonato, vanno tempestivamente effettuati i test per la conferma anche sul neonato.

Casi importati, confermati, di infezione da Arbovirus

Casi autoctoni

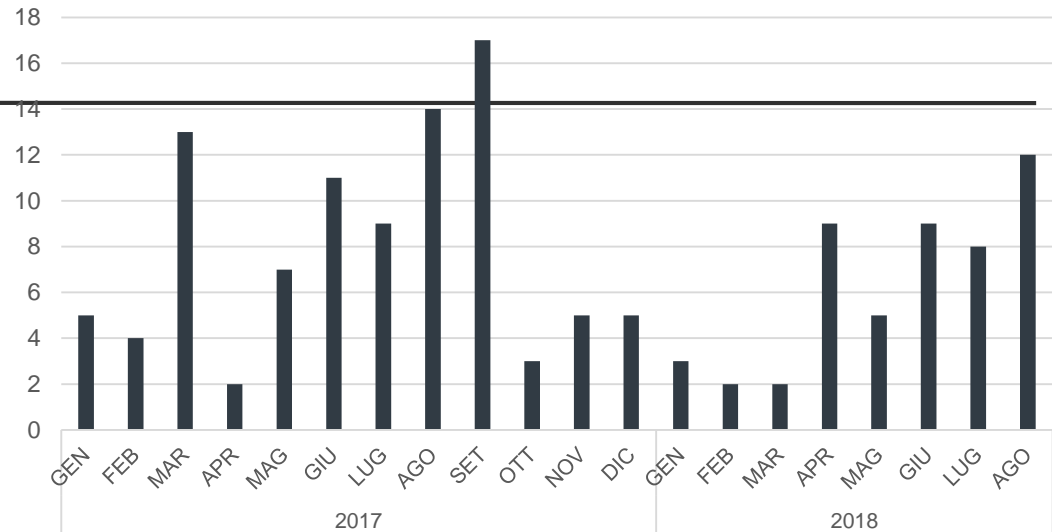


DENGUE

1 GENNAIO 2017 - 31 AGOSTO
2018

145 casi confermati (tutti importati)

- **2017: 95 casi:**
 - M: 57%
 - Età Mediana: 36,5 anni
 - Range: 0-82 anni
- **2018 (al 31 agosto): 50 casi:**
 - M: 56%
 - Età Mediana: 33 anni
 - Range: 3-74 anni



CHIKUNGUNYA

1 GENNAIO 2017 - 31 AGOSTO
2018

294 casi confermati di cui:

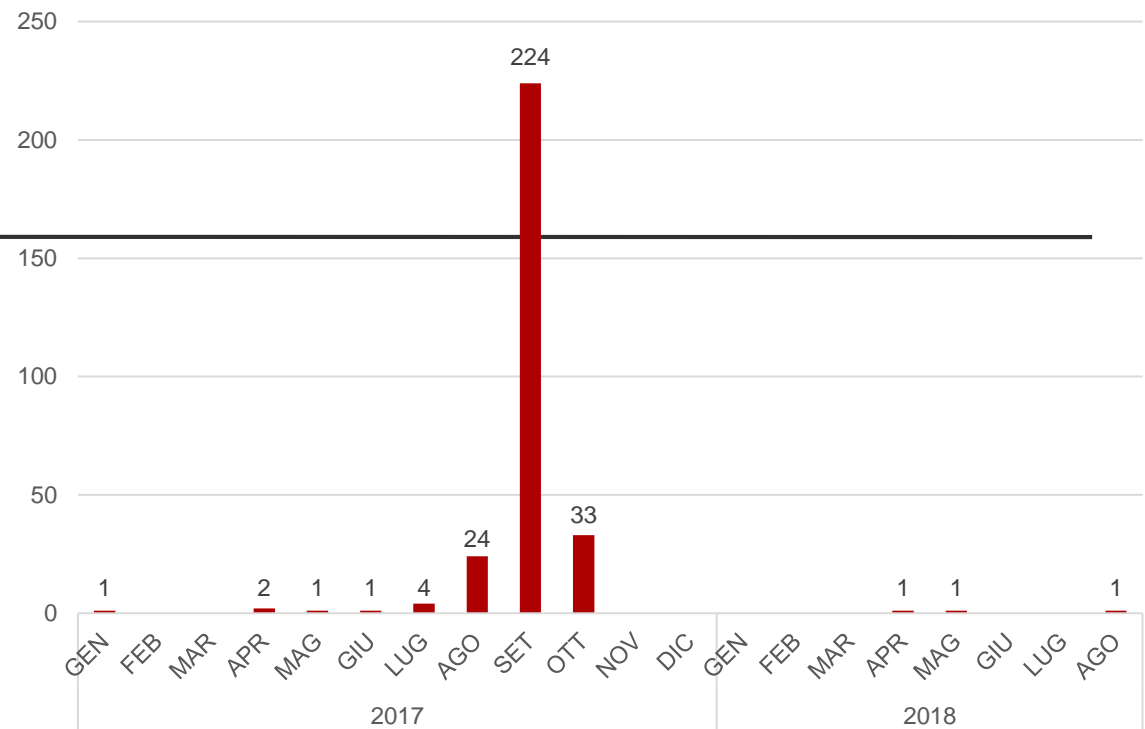
- 284 autoctoni
- 10 importati

• **2017: 291 casi:**

- M: 52,6%
- Età Mediana: 55 anni
- Range: 0-97 anni

• **2018 (al 31 agosto): 3 casi**
importati:

- M: 100%
- Età Mediana: 59 anni
- Range: 47-60 anni

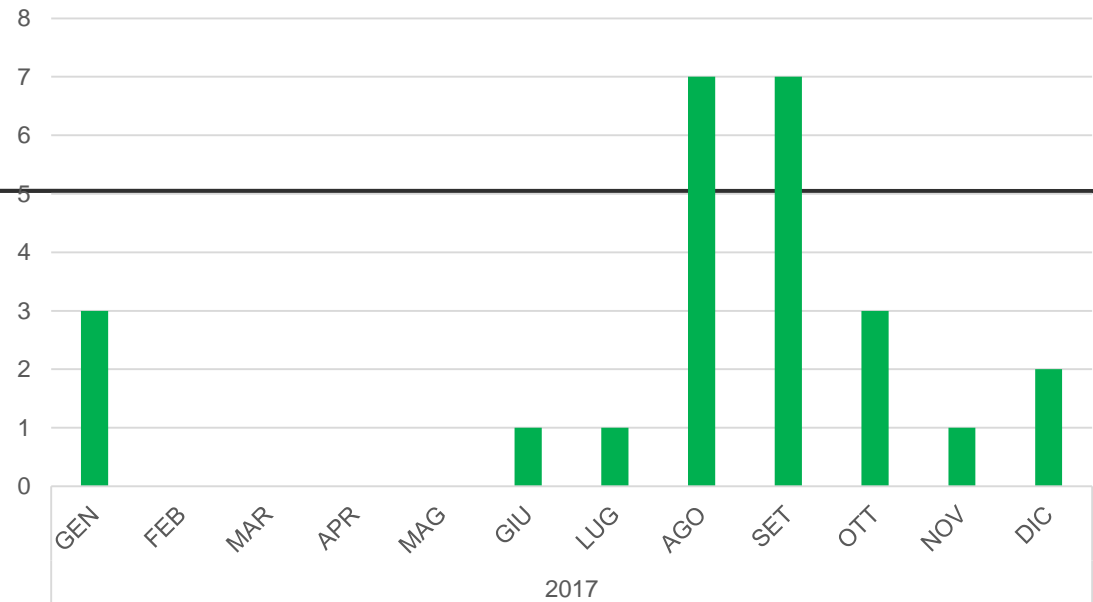


VIRUS ZIKA

25 casi confermati di cui:

- **2017**: 25 casi tutti importati:
 - M: 48%
 - Età Mediana: 38 anni
 - Range: 25-71 anni
- **2018 (al 31 agosto)**: 0 casi

1 GENNAIO 2017 - 31 AGOSTO
2018



Conclusioni: epidemia da virus Chikungunya in Italia, estate/autunno 2017

C'è stato un ritardo nel riconoscimento dell'epidemia, anche se questa si è originata (probabilmente) in una regione, il Lazio, ben preparata.

Al fine di essere preparati alla possibile introduzione di Arbovirus emergenti (là dove siano presenti vettori potenziali) vari aspetti sono necessari:

- consapevolezza dei clinici
- capacità diagnostiche
- notifica tempestiva dei casi e flusso efficiente delle informazioni per una implementazione ottimale delle misure di controllo e prevenzione
- educazione e coinvolgimento della popolazione per l'eliminazione dei siti di riproduzione dei vettori, e per la protezione dalle punture.

OGGETTO: Piano Nazionale di sorveglianza e risposta all'encefalite virale da zecche e altre arbovirosi e hantavirus non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta - 2018.

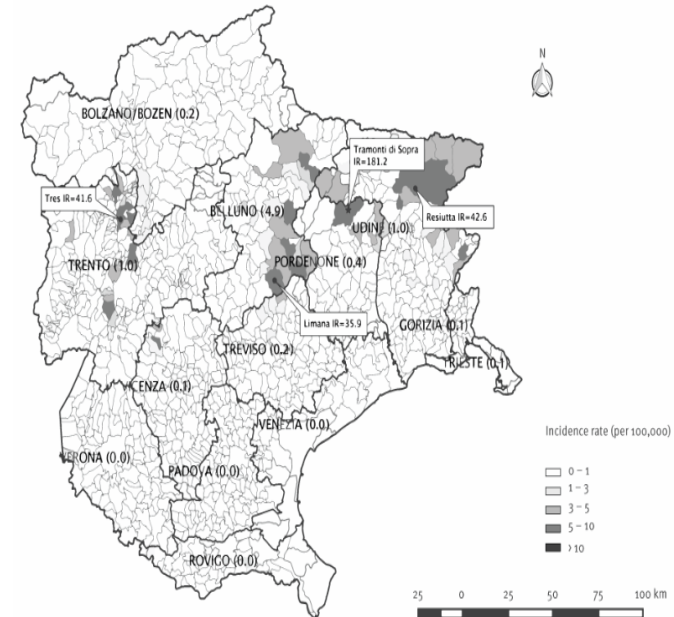
TBE e altre Arbovirosi

Tabella 2. Altri arbovirus e hantavirus per i quali si richiede la segnalazione in caso di diagnosi.

Arbovirus (trasmissione)	Classificazione	Autoctono in Italia/aree a rischio	Tempistica della segnalazione	Sintomatologia/forme cliniche
Virus Toscana (puntura di flebotomi, in particolare: <i>Phlebotomus perniciosus</i> e <i>Phlebotomus perfiliewi</i>)	Famiglia <i>Bunyaviridae</i> , genere <i>Phlebovirus</i> .	Autoctono / Paesi del bacino del Mediterraneo	24 ore	Febbre, meningite, meningoencefalite.
Virus Crimea Congo Haemorragic Fever (puntura di zecche del genere <i>Hyalomma</i>)	Famiglia <i>Bunyaviridae</i> genere <i>Nairovirus</i>	Alcuni paesi europei e dell'ex Unione Sovietica	Immediata massimo 12 ore	Febbre, mal di testa, mialgia, diarrea, nausea, vomito, manifestazioni emorragiche gravi. Può evolvere in epatite e deterioramento renale.
Virus dell'Encefalite Giapponese (JEV) : puntura di zanzare appartenenti al genere <i>Culex</i>)	Famiglia <i>Flaviviridae</i> , genere <i>Flavivirus</i> .	Asia	Immediata massimo 12 ore	Febbre, mal di testa, vomito, stato confusionale, difficoltà motorie; in alcuni casi si sviluppa encefalite e coma.
Virus Rift Valley Fever (puntura di numerose specie di zanzare, in particolare, quelle del genere <i>Aedes</i>)	Famiglia <i>Bunyaviridae</i> , genere <i>Phlebovirus</i> .	Africa	Immediata massimo 12 ore	I sintomi, quando presenti, sono generalmente lievi e includono febbre, debolezza, mal di schiena, vertigini. In alcuni casi più gravi si possono avere anche emorragie, e coinvolgimento neurologico.
Hantavirus (roditori selvatici e domestici)	Famiglia <i>Bunyaviridae</i> , genere <i>Hantavirus</i>	Estremo Oriente, Balcani, penisola scandinava, Russia, continente Americano.	Immediata massimo 12 ore	Le forme "classiche" sono caratterizzate da febbre, cefalea, stato letargico, dolori addominali e lombari, fotofobia, petecchie, a cui possono poi seguire emorragie multiple e coma. In altri casi, si ha prevalente interessamento a carico dell'apparato respiratorio e insufficienza respiratoria acuta.

Encefalite da zecche (TBE)

- Infezioni da flavivirus TBEV sono state documentate, con una bassa incidenza, in aree circoscritte del Triveneto
- Dal 2017 → Circolare ministeriale definisce la sorveglianza nazionale dell'encefalite da zecche (ultimo aggiornamento 21 giugno 2018)
- Applicazione della definizione di caso Europea (solo casi con sintomi di infiammazione del SNC)
- Studio retrospettivo (Rezza et al. 2015): 367 casi nel periodo 2000-2013
 - Media casi/aa= 26

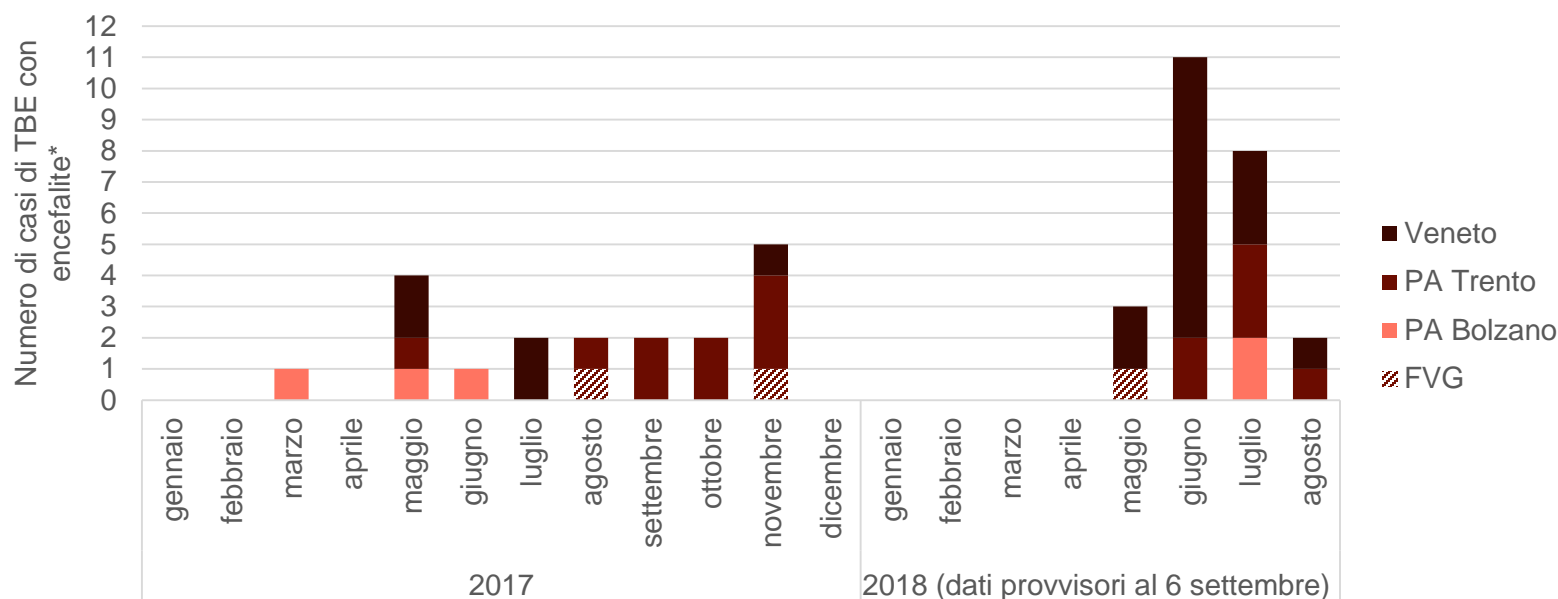


Incidenza annuale (per 100,000 abitanti) dell'encefalite da zecche nel nord-est Italia, 2000–2013 (Fonte Rezza et al. Eurosurveillance 2015)

Numero di casi anno di infezione da encefalite da zecche nel nord-est Italia, 2000–2013 (Fonte Rezza et al. Eurosurveillance 2015)

2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
12	24	9	17	32	25	44	21	26	34	21	26	34	42

Encefalite da zecche (TBE), dati aggiornati al 6 settembre 2018



* corrispondenti alla definizione di caso europea

Numero di casi di encefalite da zecche (TBE) notificati al sistema di sorveglianza nazionale, Italia, 2018, Fonte ISS

- Nel 2017: 19 casi TBE (73% maschi; età: mediana 48, range 8 - 78 aa; 1 caso importato dall'Austria alla PA di Trento)
- Nel 2018: 24 casi TBE (66% maschi; età: mediana 55, range 5 - 77 aa)

TOSCANA VIRUS

1 GENNAIO 2017 - 31 AGOSTO
2018

69 casi confermati di cui:

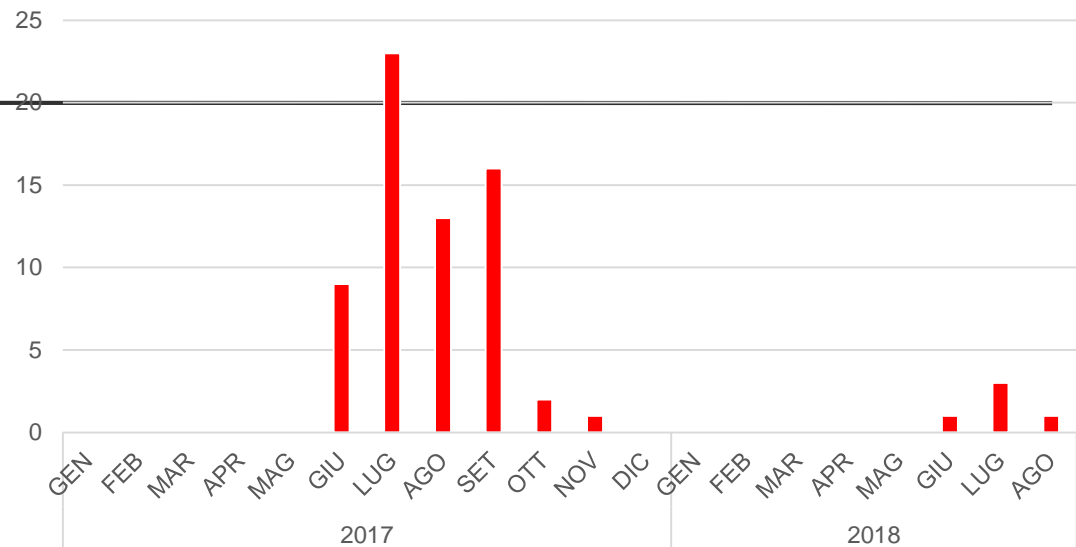
- 63 autoctoni
- 6 importati

• 2017: 64 casi:

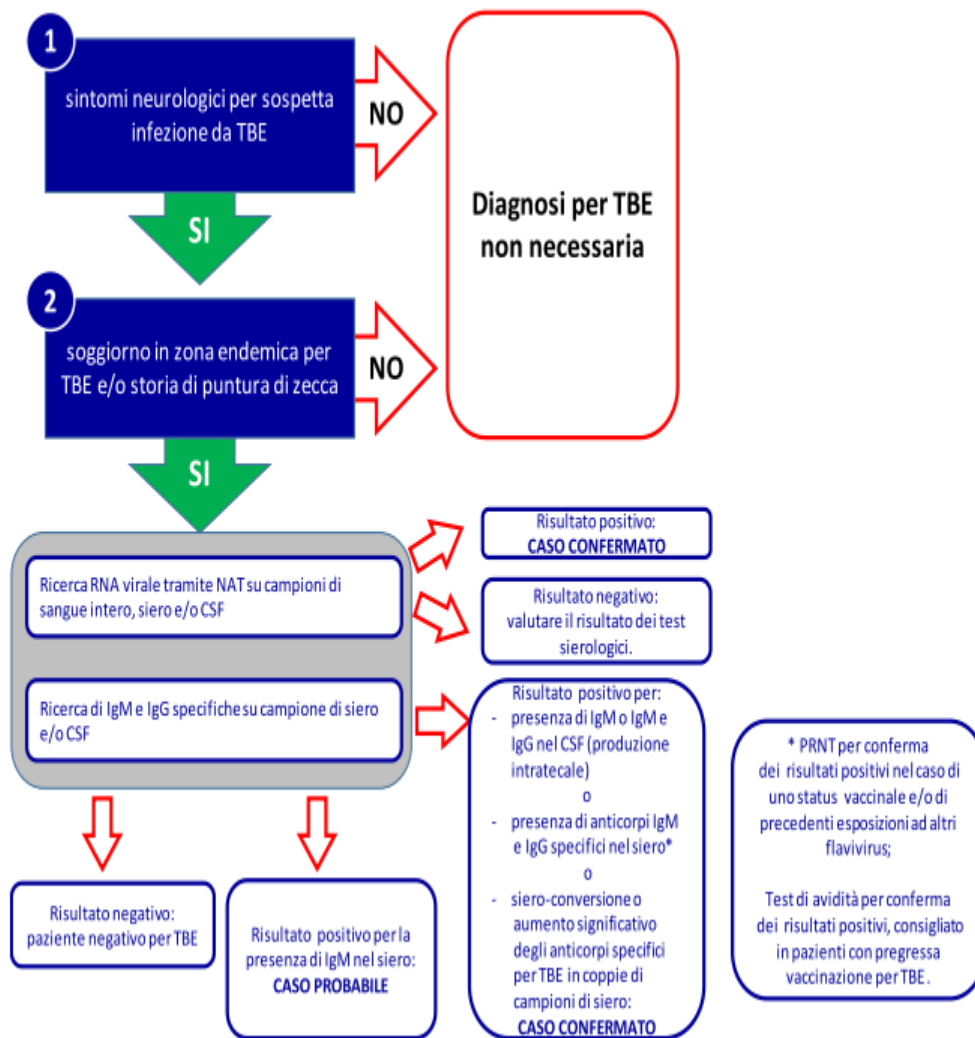
- M: 76%
- Età Mediana: 43 anni
- Range: 0-84 anni

• **2018 (al 31 agosto)**: 5 casi autoctoni:

- M: 83%
- Età Mediana: 45,5 anni
- Range: 39-73 anni



Algoritmo per le indagini di laboratorio sui casi sospetti di TBE



Gruppi di lavoro ISS:

Direttore del Dipartimento di Malattie Infettive: *Giovanni Rezza*

**Laboratorio Nazionale
di riferimento per gli
Arbovirus:**

*Antonello Amendola
Claudio Argentini
Eleonora Benedetti
Cristiano Fiorentini
Claudia Fortuna
Giulia Marsili
Maria Elena Remoli
Giulietta Venturi*

**Sorveglianza
epidemiologica:**

*Antonino Bella
Maria Grazia
Caporali
Flavia Riccardo
Martina del Manso
Patrizio Pezzotti
Caterina Rizzo*

**Sorveglianza
entomologica:**

*Marco di Luca
Francesco Severini
Luciano Toma
Daniela Boccolini
Roberto Romi*

Grazie per l'attenzione!

