



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E DELL'INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE
Ufficio 05 – Ex DGPREV
Malattie Infettive e Profilassi Internazionale
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Ministero della Salute
DGPRE
0012922-P-12/06/2012
I.4.c.a.9/2011/24

Allegati: 4

Oggetto: “Sorveglianza dei casi umani delle malattie trasmesse da vettori con particolare riferimento alla Chikungunya, Dengue e West Nile Disease - Aggiornamento 2012”

Assessori Regionali alla Sanità delle Regioni
a Statuto Ordinario e Speciale e delle
Province Autonome di Trento e Bolzano
LORO SEDI

Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, n. 299
ROMA

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
I.R.C.C.S. “Lazzaro Spallanzani”
Via Portuense, 292
ROMA

Unità di Crisi - Ministero Affari Esteri
Piazzale della Farnesina, 1
ROMA

Direzione Generale Sanità Animale
Ministero della Salute
SEDE

Regione Veneto - Assessorato alla Sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della
Prevenzione
Dorsoduro 3493
30125 - Venezia

PREMESSA

Negli ultimi anni fattori correlati a cambiamenti climatici ed alla globalizzazione, che hanno portato all'aumento di viaggi a scopo turistico, professionale o di scambi commerciali verso molte zone del mondo hanno causato l'importazione e la riproduzione nel territorio di nuove specie di vettori provenienti da altri Paesi (tra cui zanzare del genere *Aedes albopictus*). Difatti, in Italia, a partire dagli anni '90 si è assistito alla diffusione di zanzare della specie *Aedes albopictus*, in quasi tutte le Regioni italiane.

Non va inoltre dimenticato, che parallelamente, si sta verificando anche un ampliamento dell'area di distribuzione di artropodi indigeni (in particolare flebotomi, zecche e zanzare), vettori di malattie endemiche (leishmaniosi, Malattia di Lyme, Encefalite da zecche, Febbre bottonosa, malattia da West Nile) nel nostro Paese, seguito da una tendenza al graduale aumento dei casi di infezione registrato negli ultimi anni.

La maggior parte degli *Arbovirus* sopravvivono in cicli di zoonosi in cui l'uomo solo occasionalmente può rappresentare un ospite. Le infezioni nell'uomo vengono acquisite accidentalmente tramite la puntura di un artropode ematofago infetto che funge da vettore. Solo in pochi casi l'uomo funge da principale fonte dell'amplificazione del virus e di infezione per il vettore, come nel caso della Dengue, della Febbre Chikungunya e della Febbre gialla. La trasmissione parenterale, attraverso puntura accidentale o trasfusioni di sangue e trapianti di organi infetti, insieme a quella verticale (madre-figlio) sono state occasionalmente descritte.

Al momento attuale ci sono oltre 100 virus classificati come arbovirus in grado di produrre malattia nell'uomo. La maggior parte di questi sono stati classificati in famiglie e generi di cui i *Togaviridae* (Alphavirus), i *Flaviridae* (Flavivirus) e i *Bunyaviridae* (Bunyavirus e Phlebovirus) sono i più noti.

Altri fenomeni, quali i flussi migratori di alcune specie di uccelli e l'interazione tra virus ed alcune specie animali che fungono da serbatoio per agenti trasmissibili hanno svolto un ruolo fondamentale per la comparsa di alcuni focolai di *Arbovirosi* in numerosi Paesi Europei (West Nile Virus in Italia, Romania e Grecia).

Pertanto, in Italia ed in Europa, si è assistito nell'ultimo decennio, in sanità pubblica umana, 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.

SITUAZIONE EPIDEMIOLOGICA IN ITALIA

A livello internazionale negli ultimi anni sono stati riportati numerosi focolai epidemici di Dengue, soprattutto in Sud-America (Brasile, Bolivia, Perù, Argentina), Australia, Asia (Indonesia, India, Yemen, Arabia Saudita).

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 due focolai autoctoni di Dengue in Francia e Croazia nel 2010. Inoltre, in alcuni Paesi Europei (Romania, Ungheria, Francia e Italia) la malattia da virus West Nile ha fatto registrare, da molti anni, casi nell'uomo e negli equini, rendendola una malattia endemica.

In Italia, nel 2006 ⁽¹⁾ sono stati segnalati 29 casi importati di Febbre Chikungunya confermati e 13 casi importati di Dengue. Dal 2007, successivamente all'epidemia autoctona di Chikungunya in Emilia-Romagna, è stato osservato un aumento del numero dei casi importati di Dengue ed una riduzione dei casi di Chikungunya in Italia sulla base delle notifiche di Classe V delle malattie infettive e delle segnalazioni provenienti dalle regioni che hanno attivato Piani regionali di Sorveglianza della Chikungunya e Dengue.

In Italia, nel 2009, le segnalazioni di casi importati di Dengue e Chikungunya, pervenute all'Ufficio 05 Ex DGPREV, Malattie Infettive e Profilassi Internazionale del Ministero della Salute, hanno evidenziato un totale di 13 casi importati di Dengue, e 2 casi importati di Febbre Chikungunya, rispettivamente. Nel 2010 sono stati segnalati 7 casi importati di Febbre Chikungunya e 51 casi importati di Dengue. Nel 2011, sono stati notificati 2 casi importati di Febbre Chikungunya e 47 casi importati di Dengue (Tabella 1).

Tabella 1. Casi importati di febbre Chikungunya e Dengue in Italia, nel 2009-2011

Regione	2009		2010		2011	
	Chikungunya	Dengue	Chikungunya	Dengue	Chikungunya	Dengue
Emilia-Romagna	1	8	4	19	1	16
Friuli Venezia Giulia	0	3	0	1	0	4
Lazio	0	0	1	1	0	4
Lombardia	0	1	0	3	1	3
Piemonte	0	0	0	5	0	1
Puglia	0	0	0	2	0	3
Sicilia	0	0	1	1	0	0
Toscana	1	1	0	2	0	5
Veneto			1	17	0	11
Totale	2	13	7	51	2	47

Per quanto riguarda il virus West Nile (WNV), il primo focolaio di infezione in Italia si è verificato nel 1998 in Toscana (Padule di Fucecchio) con 14 casi clinici in cavalli, di cui 6 mortali. Nel corso dell'epidemia non si è verificato alcun caso umano, ma sono state rilevate positività anticorpali in persone che condividevano con i cavalli il rischio delle punture di zanzara.

Nel 2008 i territori delle provincie di Ferrara, Bologna, Modena, Rovigo, Padova e Mantova sono stati interessati da casi sintomatici e confermati di infezione da WNV in cavalli.

Successivamente alle prime segnalazioni nei cavalli, sono stati segnalati 8 casi umani di malattia neuro-invasiva da West-Nile (WNND) in alcune provincie dell'Emilia-Romagna e Veneto.

Nel 2009, in Emilia-Romagna, Veneto e Lombardia si sono verificati 18 casi di WNND nell'uomo: 5 casi nella provincia di Ferrara, di cui 2 decessi; 1 caso nella provincia di Bologna; 3 casi nella provincia di Modena, di cui 1 decesso; 6 casi nella provincia di Rovigo; 1 caso tra la provincia di Rovigo e Venezia (1 decesso) e 2 casi nella provincia di Mantova (Tabella 2).

In Italia, sulla base Circolare per la "Sorveglianza della malattia da West Nile in Italia", nel 2010, sono stati notificati dall'Emilia-Romagna e dal Veneto 5 casi confermati, di cui 3 autoctoni (2 casi nella provincia di Venezia, di cui 1 ricoverato e reso noto dal Friuli-Venezia Giulia, 1 caso nella provincia di Vicenza) e 2 importati in pazienti di ritorno dalla Romania, segnalati dalla Regione Emilia-Romagna e dal Veneto (Tabella 2).

Nel 2011, in base alle indicazioni della Circolare del 15 giugno 2011 "Sorveglianza dei casi umani delle malattie trasmesse da vettori con particolare riferimento alla Chikungunya, Dengue e West Nile Disease – 2011", sono stati notificati 14 casi confermati di malattia neuro-invasiva da virus West Nile, di cui 8 dalla Regione Veneto, con 1 decesso (1 caso dalla provincia di Venezia, 6 casi dalla provincia di Treviso, 1 caso dalla provincia di Belluno), 4 casi dalla Sardegna, con 3 decessi (3 casi dalla provincia di Oristano e 1 caso dalla provincia di Olbia) e 2 casi dal Friuli Venezia Giulia (provincia di Udine) (Tabella 2). Un caso possibile è stato segnalato dalla Toscana (Provincia di Pisa), ma è stato successivamente classificato come probabile in quanto presentava positività solo per le IgG per il virus West Nile (confermate mediante neutralizzazione) e non per le IgM, suggerendo una infezione pregressa. Pertanto, nel 2011, si è assistito all'ampliamento delle Regioni coinvolte, rispetto agli anni passati, con la comparsa dei primi casi di WNND nell'uomo in Sardegna e in Friuli Venezia Giulia. Nel 2011 per la prima volta in Italia, è stata dimostrata la circolazione virale del *lineage 2* del virus West Nile, isolato in Ungheria e Grecia. Tale virus è stato

isolato da un paziente affetto da una forma febbrile nelle Marche, poi in un caso di malattia neuro-invasiva in un paziente notificato dalla Sardegna; inoltre, i dati della sorveglianza entomologica delle zanzare *Culex pipiens* nel Veneto hanno dimostrato l'isolamento di sequenze di ceppi di WNV di *lineage 2* in tali insetti, confermando la circolazione nel Nord-Est di tale virus.

Tabella 2. Distribuzione dei casi di malattia neuro-invasiva da West Nile in Italia, 2008-2011

Regione	2008	2009	2010	2011	Totale[§]
Emilia Romagna	3	9	1*	0	12
Friuli Venezia Giulia	0	0	0	2	2
Veneto	5°	7	3 [+1*]	8°	23
Lombardia	0	2	0	0	2
Sardegna	0	0	0	4	4
Totale[§]	8	18	3	14	43

*Importato dalla Romania

°Questi casi non includono il caso di febbre da WNV segnalato al sistema di sorveglianza epidemiologica della regione Veneto che sorveglia anche le febbri di nnd.

[§]Non includendo i casi importati

A. FEBBRE CHIKUNGUNYA E DENGUE

La Febbre Chikungunya e la Dengue sono malattie acute virali trasmesse da vettori, in genere zanzare del genere *Aedes*; l'unico ospite del virus in corso di epidemie è l'uomo. Dal 2004 la Chikungunya dopo aver causato milioni di casi nell'area dell'Oceano Indiano è stata segnalata in Africa ed Asia ed è stata responsabile di numerose epidemie in queste aree. Per quanto riguarda la Dengue sono state segnalate epidemie in più di 100 paesi ed essa è ormai endemica nella maggior parte dei territori dell'Asia (sud-est e centro-sud), dei Caraibi, dell'America Latina e dell'Africa. La diffusione geografica della Dengue è molto simile a quella della malaria a differenza della quale si localizza soprattutto in aree urbane. La Dengue, assieme alla malaria, è una delle principali malattie febbrili in turisti che rientrano dalle aree endemiche sopra-indicate.

A.1 EZIOLOGIA E MODALITÀ DI TRASMISSIONE DELLA FEBBRE CHIKUNGUNYA E DELLA DENGUE

Il virus Chikungunya (CHIKV) è un virus ad RNA che appartiene alla famiglia delle *Togaviridae*, genere *Alphavirus*. Il CHIKV è trasmesso dalla puntura di zanzare che si infettano se pungono una persona durante la fase viremica. La durata della viremia nell'uomo non è ben definita; si pensa che duri da 3 ai 10 giorni, iniziando subito prima dell'inizio dei sintomi e terminando 5-7 giorni dopo l'esordio della sintomatologia. Le zanzare infette possono poi trasmettere il virus ad altre persone, pungendole. L'infezione si può trasmettere anche attraverso trasfusioni di sangue o il trapianto di organi e tessuti infetti. Se l'infezione da virus Chikungunya è contratta da una donna in gravidanza, è possibile la trasmissione per via verticale.

L'agente eziologico della Dengue è un virus a RNA a singola elica, il Dengue virus (DENV) appartenente alla famiglia delle *Flaviridae*. Il DENV è trasmesso da zanzare del genere *Aedes*. Tra le modalità di trasmissione della Dengue, oltre alla puntura di insetto, si segnalano infezioni attraverso donazioni di sangue e emoderivati, organi e tessuti infetti, così come sono stati descritti casi dopo esposizione accidentale a sangue in strutture sanitarie, attraverso la puntura con aghi infetti. Sono stati descritti, in letteratura, casi di infezioni per via verticale dalla madre al feto, soprattutto in Paesi in via di sviluppo.

A.2 QUADRO CLINICO

I sintomi più tipici della Chikungunya sono la febbre ed i dolori articolari ad insorgenza acuta. Possono essere presenti anche gonfiore delle articolazioni, rash cutaneo, ed altri sintomi aspecifici come debolezza, brividi, cefalea, nausea, vomito. Le forme cliniche possono interessare in maggiore prevalenza sia giovani adulti che bambini. La malattia è quasi sempre autolimitantesi, dal momento che i rari casi a decorso grave, con quadri clinici ad interessamento del sistema nervoso centrale (meningo-encefaliti) colpiscono individui defedati; i decessi sono attribuibili a complicanze da malattie concomitanti.

L'infezione può essere asintomatica e studi di siero-prevalenza hanno mostrato che fino al 18% delle persone con anticorpi specifici circolanti non ricordava di avere avuto la malattia.⁽²⁾

La Dengue è una malattia caratterizzata da un quadro simil-influenzale severo, che colpisce, principalmente sia bambini che giovani adulti; raramente tale malattia provoca decessi.

Possiamo distinguere, schematicamente, tre forme cliniche: la Dengue classica, la Dengue emorragica e la Dengue con shock. I sintomi tipici della dengue classica sono febbre ($>38,5^{\circ}\text{C}$) ad esordio improvviso, che dura dai 2 a 7 giorni, accompagnata da rash cutaneo, cefalea severa, dolore localizzato in regione retro-orbitale, iniezione congiuntivale, artro-mialgie, malessere generalizzato, e talora nausea e vomito. In alcuni casi si assiste, dopo un periodo di circa 1 settimana dalla comparsa dei sintomi, alla comparsa di febbre elevata ($40-41^{\circ}\text{C}$) con iniziali alterazioni della

permeabilità capillare, che possono causare versamento pleurico, ascite, e nei casi più gravi, fenomeni emorragici (petecchie, ecchimosi, emorragie a carico degli organi addominali) e progressivo deterioramento dello stato generale per compromissione epatica, renale, talora accompagnati da segni di coagulazione vasale disseminata (Dengue emorragica). Gli esami ematochimici in questa fase evidenziano leucopenia, incremento dei valori dell'ematocrito, trombocitopenia ed alterazione degli enzimi epatici.

Nel caso delle forme emorragiche o da con shock, qualora non venga instaurato prontamente un idoneo trattamento di supporto, si assiste ad un progressivo peggioramento delle condizioni cliniche per comparsa dei segni e sintomi dello shock fino al decesso (Dengue con shock) e, comunque, la gravità del quadro clinico è correlata all'interazione tra diverse caratteristiche del soggetto infetto (età, malattie predisponenti o concomitanti, risposta immunitaria dell'ospite) e del microrganismo infettante.

A.3 DIAGNOSI

I metodi per la diagnosi di CHIKV e Dengue possono essere sierologici o molecolari, effettuati su siero e su sangue.

Tra i metodi sierologici esistono Test immunoenzimatici e IFA, Test ELISA, mentre il Test di neutralizzazione si considera il metodo di conferma diagnostica. Per queste ultime due tecniche è necessario allestire reagenti preparati in laboratorio, data la mancanza di kit commerciali, che necessitano di una standardizzazione del metodo che deve essere necessariamente eseguita in un laboratorio di sicurezza di livello 3 per la preparazione dei reagenti. Tra i metodi molecolari vengono considerate la Real time PCR e la Nested-PCR; anche tali tecniche necessitano di un laboratorio di sicurezza di livello 3 per la preparazione dei reagenti. Su campioni prelevati in fase acuta è anche possibile effettuare l'isolamento virale.

A.4 TERAPIA

Non esiste alcuno specifico trattamento contro i virus della febbre Chikungunya e Dengue, perciò la terapia è basata sulla somministrazione di farmaci sintomatici: anti-piretici, anti-infiammatori, ad eccezione dell'acido acetil-salicilico (non raccomandato perché può aggravare eventuali manifestazioni emorragiche), riposo a letto e reintegrazione dei fluidi. Per i casi di dengue emorragica o dengue con shock, il trattamento, sulla base della gravità dello stato del paziente e su giudizio del clinico, consiste nella somministrazione di fluidi per via endovenosa, plasma expanders (colloidi, cristalloidi), plasma fresco congelato in caso di coagulazione vascolare disseminata, emazie concentrate o sangue fresco in caso di importanti fenomeni emorragici in atto, in associazione a misure di supporto intensivo, allorquando, si assista ad un progressivo peggioramento dei parametri vitali, nonostante la terapia intrapresa.

A.5 CENNI SUI VETTORI

Le specie di zanzare certamente coinvolte nella trasmissione del CHIKV e Dengue sono *Aedes albopictus* (conosciuta come “zanzara tigre” e presente anche in Italia) e *Aedes aegypti* (non presente nel nostro Paese).

La zanzara si infetta pungendo un soggetto in fase viremica, il virus si replica all'interno degli organi della zanzara e viene trasmesso all'uomo al momento della puntura.

A causa di differenze genetiche, le popolazioni di zanzare nelle diverse aree geografiche potrebbero comunque presentare una diversa efficienza di trasmissione del vettore.

La longevità della zanzara tigre è stimata intorno a 4 settimane e il tempo di replicazione del virus nella zanzara è di circa 5-7 giorni. Questi dati indicano la rapidità potenziale di sviluppo di una popolazione di zanzare potenzialmente infette.

La zanzara tigre punge l'uomo principalmente nelle prime ore del mattino e in quelle che precedono il tramonto, ma può attaccare anche in pieno giorno, nonché la notte, all'interno delle abitazioni.

Gli adulti sono esofili, ovvero riposano all'aperto, al riparo dal sole, tra la vegetazione bassa o l'erba alta.

In termini generali, nelle aree a clima temperato, oltre ai normali cicli riproduttivi primaverili ed estivi, le femmine depongono le uova, destinate a superare l'inverno generalmente a inizio autunno; tali uova cominciano a schiudersi, in relazione alle condizioni climatiche e alla latitudine, generalmente in tarda primavera. Nelle zone tropicali il ciclo continua durante tutto l'anno.

A.6 DEFINIZIONE DI CASO

A.6.1 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: caso che abbia soggiornato nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi in Paesi in cui la malattia è endemica. In caso di focolai autoctoni, deve essere evidenziata una correlazione epidemiologica tra il caso indice e 2 o più casi autoctoni.

Criteri di laboratorio

- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV nel siero evidenziata da saggi sierologici (Test ELISA, Test di neutralizzazione, Test immunoenzimatici e IFA)
- Sieroconversione da un titolo negativo a positivo per anticorpi IgM anti-CHIKV;
- Dimostrazione di un incremento di almeno 4 volte del titolo anticorpale IgG o positività all'inibizione dell'emoagglutinazione in campioni in doppio di siero, ottenuti in fase acuta e in convalescenza, ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro;
- PCR positiva nel siero o sangue per CHKV, evidenziata attraverso metodi molecolari (Real time PCR, Nested-PCR: in questo caso è necessario procedere al sequenziamento del prodotto di amplificazione per assicurare la diagnosi);
- Isolamento virale effettuato su campioni di siero prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi.

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

CASO POSSIBILE: caso che soddisfa il criterio clinico

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

CASO CONFERMATO: il caso probabile che soddisfa almeno 1 dei criteri di laboratorio esposti in precedenza

A.6.2 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 a 7 giorni e tutti i seguenti: evidenza di manifestazioni emorragiche o prova del laccio o del tourniquet positive, trombocitopenia ($\leq 100,000$ cellule/mm³), emocoagulazione (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 a 7 giorni e almeno 2 manifestazioni di emorragie descritte sopra e segni e sintomi del collasso cardio-circolatorio.

Criterio epidemiologico: caso che abbia soggiornato nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi in Paesi in cui la malattia è endemica. In caso di focolai autoctoni, deve essere evidenziata una correlazione epidemiologica tra il caso indice e 2 o più casi autoctoni.

Criteri di laboratorio

- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV nel siero evidenziata da saggi sierologici (test ELISA, Test di neutralizzazione, Test immunoenzimatici e IFA)
- PCR positiva per DENV in tessuti, sangue o siero;
- Sieroconversione da un titolo negativo a positivo per anticorpi IgM anti-DENV;
- Dimostrazione di un incremento di almeno 4 volte del titolo anticorpale IgG o positività all'inibizione dell'emoagglutinazione in campioni in doppio di siero, ottenuti in fase acuta e in convalescenza, ad almeno due settimane di distanza l'uno rispetto all'altro;
- Isolamento del virus da sangue, siero o altri tessuti entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi.

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

CASO POSSIBILE: caso che soddisfa il criterio clinico

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

CASO CONFERMATO: il caso probabile che soddisfa almeno 1 dei criteri di laboratorio esposti in precedenza

A.7 SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI CASI DI CHIKUNGUNYA E DENGUE AUTOCTONI ED IMPORTATI

L'obiettivo della sorveglianza è identificare precocemente i casi importati di malattia, per intraprendere una serie di misure atte alla riduzione del rischio di trasmissione e identificare precocemente un eventuale cluster di casi autoctoni, in aree e nel periodo di presenza del vettore. Inoltre il sistema di sorveglianza consente di tenere una registrazione di tutti i casi a fini epidemiologici.

L'ambito temporale dell'applicazione della sorveglianza epidemiologica dei **casi umani** si estende **per tutto l'anno; è evidente tuttavia che nel periodo di attività vettoriale, il sistema di**

sorveglianza dovrà essere particolarmente tempestivo e sensibile nelle aree infestate per permettere l'adozione immediata delle necessarie misure di controllo.

L'ambito temporale di attività del vettore è fissato convenzionalmente, a livello nazionale, **dal 15 giugno al 30 novembre** di ogni anno per i **casi autoctoni** (vedi paragrafo sorveglianza entomologica).

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

A.7.1 Sorveglianza epidemiologica in assenza di attività vettoriale nel territorio

Un caso probabile di Chikungunya e Dengue deve essere segnalato entro **24 ore**, dal medico che nell'esercizio delle sue funzioni ne effettui la diagnosi, secondo il seguente flusso informativo:

- 1) segnalazione all'Azienda sanitaria, nei tempi ordinari previsti dal DM 15/12/1990 e successive modifiche e integrazioni;
- 2) per ogni **caso probabile** andranno predisposti gli accertamenti diagnostici di laboratorio, secondo quanto riportato nel paragrafo sui metodi diagnostici.
- 3) **notifica dei casi confermati con periodicità mensile**, dal Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda sanitaria alla Regione/PP.AA. e da questa al Ministero della Salute (Ufficio 05 Ex DGPREV- Malattie Infettive e Profilassi Internazionale della Direzione Generale della Prevenzione - Fax 06 59943096; e-mail: malinf@sanita.it) e all'Istituto Superiore di Sanità (Reparto Epidemiologia Malattie Infettive – Centro Nazionale Epidemiologia, Sorveglianza e Protezione della Salute Fax 06 44232444; e-mail: outbreak@iss.it), mediante l'apposita scheda, acclusa al termine della presente lettera circolare e che ne costituisce parte integrante (Allegato 1).

A.7.2 Sorveglianza epidemiologica in presenza di attività vettoriale nel territorio

Un caso possibile/probabile di Chikungunya e Dengue deve essere segnalato **entro 12 ore**, dal medico che nell'esercizio delle sue funzioni ne effettui la diagnosi, secondo il seguente flusso informativo:

- 1) segnalazione all'Azienda sanitaria, per le vie brevi o come concordato con la Regione/PP.AA., **entro 12 ore** ;
- 2) se si tratta di un **caso probabile**, notifica **entro 24 ore** dal Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda sanitaria alla Regione/PP.AA. e da questa immediatamente al Ministero della Salute (Ufficio 05 Ex DGPREV- Malattie Infettive e Profilassi Internazionale della Direzione Generale della Prevenzione - Fax 06 59943096; e-mail: malinf@sanita.it) e all'Istituto Superiore di Sanità (Reparto Epidemiologia Malattie Infettive – Centro Nazionale Epidemiologia, Sorveglianza e Protezione della Salute - Fax 06 44232444; e-mail: outbreak@iss.it), per e-mail o telefax, mediante l'apposita scheda, acclusa alla presente lettera circolare e che ne costituisce parte integrante (Allegato 1).
- 3) se si tratta di un **caso possibile**, quindi di un potenziale caso autoctono, il Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda sanitaria valuta l'eventuale presenza di un cluster e, solo in questo caso, inoltra notifica alla Regione/PP.AA. tempestivamente, e comunque non oltre 24 ore dal sospetto; la Regione / PP.AA. provvede alla notifica al Ministero della Salute (Ufficio 05 Ex DGPREV-

Malattie Infettive e Profilassi Internazionale della Direzione Generale della Prevenzione - Fax: 06 5994 3096; e-mail: malinf@sanita.it) e all'Istituto Superiore di Sanità (Reparto Epidemiologia delle Malattie Infettive – Centro Nazionale Epidemiologia, Sorveglianza e Protezione della Salute - Fax 06 4423 2444; e-mail: outbreak@iss.it), per telefax o e-mail, mediante l'apposita scheda di segnalazione di un cluster, acclusa al termine della presente lettera circolare e che ne costituisce parte integrante (Allegato 2).

Una copia della scheda individuale (Allegato 1) dovrà accompagnare i campioni inviati ai laboratori di riferimento indicati nel relativo paragrafo. Per ogni **caso possibile/probabile** andranno predisposti gli accertamenti diagnostici di laboratorio, secondo quanto riportato nel paragrafo sui metodi diagnostici. I laboratori che effettuano la diagnosi dovranno segnalare l'esito dell'accertamento, oltre che al richiedente, **immediatamente** al Dipartimento di Prevenzione della Azienda sanitaria; il Dipartimento di Prevenzione provvederà all'invio tempestivo alla Regione/PP.AA, al Ministero della Salute, all'Istituto Superiore di Sanità (CNESPS), via telefax o mail, dei risultati dell'accertamento del caso notificato come probabile (sia positivi che negativi).

Qualora sia accertato **un caso o un cluster autoctoni** il flusso di notifica, precedentemente riportato, dovrà essere accompagnato da **una relazione epidemiologica esaustiva, comprensiva delle schede dei singoli casi**, da far pervenire **entro 48 ore** al Ministero della Salute ed al CNESPS dell'ISS (fax ed e-mail sopra riportati).

Nel periodo di sorveglianza dei casi autoctoni (15 giugno – 30 novembre), nel periodo di attività del vettore, in caso di focolaio epidemico dovranno essere avviate, inoltre, attività di sorveglianza attiva, per le quali è opportuno che le Regioni dispongano procedure affinché i medici dei Servizi di Sanità Pubblica dei Dipartimenti di Prevenzione delle ASL interessate siano in contatto settimanale con i medici curanti per recepire eventuali segnalazioni di casi possibili/probabili.

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

A.8 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 raggruppati in "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 ovitrappele delle aree in cui è stata evidenziata la presenza dell'insetto vettore, e 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 al 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.

A.9 LABORATORI DI RIFERIMENTO

La diagnosi di laboratorio di infezione da virus Chikungunya e Dengue, sarà effettuata presso i laboratori Regionali/Interregionali di Riferimento, individuati dalle Regioni/PPAA, i quali, comunque, invieranno i campioni biologici relativi ai casi presso il **Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus dell'Istituto Superiore di Sanità** Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate – I.S.S.- Viale Regina Elena, 299 -00141 Roma Tel: 06/49903235, Fax: 06/49902082 (Referenti: dr.ssa Loredana Nicoletti, loredana.nicoletti@iss.it; dr.ssa Maria Grazia Ciufolini, mariagrazia.ciufolini@iss.it). Il Laboratorio Nazionale dell'ISS fornisce ai Laboratori Regionali proposti dalle Regioni/PP.AA. i criteri da adottare per la qualificazione a laboratorio di riferimento.

A tal fine, si allega una lista di Laboratori di Riferimento, già identificati dalle Regioni per la diagnosi di laboratorio delle infezioni da virus Chikungunya e virus Dengue (Allegato 4).

Laddove il Laboratorio Regionale/Interregionale di Riferimento non sia individuato, il campione biologico del caso sarà inviato, a fini diagnostici, al Laboratorio Nazionale di Riferimento dell'ISS sopra citato.

A.9.1 Flusso invio dei campioni biologici e risultati di laboratorio

Contestualmente alla segnalazione del medico (vedi sezione Sorveglianza epidemiologica dei casi) i campioni biologici devono essere inviati al Laboratorio Regionale/Interregionale di Riferimento, ove individuato, ovvero al Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus, con la relativa scheda di segnalazione compilata (Allegato 1). I risultati del laboratorio Regionale/Interregionale di Riferimento saranno inviati, immediatamente e comunque entro 24-48 ore: a) alla struttura sanitaria richiedente; b) al Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL competente per territorio. Quest'ultimo invia tempestivamente il risultato alla Regione/PPAA, al Ministero, al CNESPS dell'ISS.

Il laboratorio Regionale/Interregionale di Riferimento invia, per la conferma, i campioni probabili risultati positivi o incerti, insieme alla scheda di segnalazione (Allegato 1) con i risultati ottenuti, al Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus; si raccomanda l'invio di almeno 1 ml di siero, ove possibile. I campioni biologici vanno trasportati secondo la normativa vigente per i "campioni diagnostici". Per il trasporto dei campioni di siero si consiglia di eseguire preventivamente la sieratura e successivamente inviare i campioni a +4°C.

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.

Appena sono disponibili i dati di laboratorio, la segnalazione del caso deve 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 Regionale/Interregionale di Riferimento, ove presente.

Si rammenta, infine, per i casi confermati di febbre Chikungunya, e Dengue, che **per le eventuali inchieste 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 – I.S.S.- Viale Regina Elena, 299 - 00141 Roma Tel: 06/49902301, Fax: 06/49903561 (Referenti: Dott. Roberto Romi, tel. 06 49902301, e-mail: roberto.romi@iss.it , e Dott. Luciano Toma, tel. 06 49902128, e-mail: luciano.toma@iss.it).

A.10 MISURE NEI CONFRONTI DEL PAZIENTE

A.10.1 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 e anche di quello 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 di punture degli insetti (vedi paragrafo "Raccomandazioni per la popolazione in generale contro le punture di insetti") per contribuire, in tal modo, ad interrompere il ciclo della trasmissione di CHIKV e del DENV. Tali misure si applicano anche a cluster autoctoni sospetti.

A.10.2 Misure di precauzione durante l'assistenza al caso per familiari e conviventi

La segnalazione della possibilità di trasmissione di infezione da CHIKV, attraverso l'esposizione a sangue infetto durante l'assistenza di un malato, nell'ambito dell'epidemia occorsa nelle isole dell'Oceano Indiano nel 2005, rende opportuno ribadire l'importanza dell'adozione delle misure precauzionali standard per la prevenzione delle malattie a trasmissione parenterale durante le pratiche di assistenza. Tali precauzioni dovranno essere adottate con maggiore attenzione soprattutto nei casi con manifestazioni emorragiche, in cui si dovranno limitare le procedure invasive a quelle strettamente necessarie.

I familiari, conviventi o le persone che svolgono funzioni di assistenza nei confronti dei pazienti, affetti da tale malattia, 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.

Riferimenti bibliografici

1. Nicoletti L., Ciccozzi M., Marchi A., et al. Chikungunya and Dengue virus in travellers, *Emerg Infect Dis.* 2008 Jan;14(1):177-8
2. Moro ML, Gagliotti C, Silvi G, et al. Chikungunya Virus in North-Eastern Italy: A Seroprevalence Survey, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 82(3), 2010, pp. 508–511

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

La malattia del Nilo Occidentale, in inglese West Nile Disease (WND), è una malattia infettiva ad eziologia virale trasmessa da un *Flavivirus*, veicolato 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, nei quali può provocare anche una significativa mortalità.

Il virus può infettare diverse specie di vertebrati (mammiferi, uccelli, rettili) e tra i mammiferi l'uomo ed il cavallo possono mostrare sintomatologia clinica.

B.1 EZIOLOGIA E MODALITÀ DI TRASMISSIONE

Il virus West Nile (WNV) è un virus ad RNA a singolo filamento che appartiene al gruppo antigenico del virus dell'Encefalite Giapponese, situato all'interno del genere *Flavivirus* della famiglia *Flaviviridae*. In questo gruppo, oltre al WNV ed al virus dell'Encefalite Giapponese, sono compresi anche i virus responsabili dell'Encefalite di St. Louis, dell'Encefalite da zecche (Tick-borne encephalitis, TBE), dell'Encefalite della Valle del Murray, il virus Usutu, Kunjin, Kokobera, Stratford e Alfuy.

Il virus West Nile è trasmesso sia agli animali che all'uomo tramite la puntura di zanzare infette. Il ciclo biologico coinvolge gli uccelli selvatici come ospiti amplificatori, mentre i mammiferi infettati si comportano come ospiti accidentali a fondo cieco, in quanto la viremia non presenta un titolo tale da poter infettare nuovamente un vettore competente.

Il virus si mantiene nell'ambiente attraverso il continuo passaggio tra gli insetti ematofagi, che albergano il virus a livello delle ghiandole salivari, e gli uccelli che rappresentano il *reservoir* d'infezione. È importante ricordare che il virus non si trasmette da persona a persona, né da cavallo a persona.

È invece documentata la trasmissione interumana mediante trasfusione sangue/emocomponenti (ivi incluse le cellule staminali del sangue periferico e del sangue cordonale), o trapianto di organi o tessuti.

B.2 QUADRO CLINICO

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), questa forma clinica, quando presente, si manifesta dopo un periodo di incubazione di 2-14 giorni, che possono diventare 21 in soggetti immunocompromessi, con febbre, cefalea, dolori muscolari e possibili eruzioni cutanee e linfadenopatia. Generalmente la fase acuta si risolve in una settimana.

In meno dell'1% dei casi la malattia si manifesta come una malattia neuro-invasiva (solitamente encefalite, meningoencefalite o paralisi flaccida) che può avere decorso fatale. Il rischio di contrarre la forma neurologica della malattia aumenta all'aumentare dell'età ed è particolarmente elevato nei soggetti di età superiore ai 60 anni di età.

Uno studio di sorveglianza, effettuato tra il 1998 e il 2008 negli Stati Uniti d'America, ha meglio caratterizzato le caratteristiche demografiche dei casi di WND neuro-invasiva: i casi di encefalite sono stati segnalati in percentuale maggiore in soggetti di età superiore ai 60 anni d'età, mentre le paralisi flaccide acute sono state segnalate, in percentuale maggiore, in soggetti d'età inferiore ai 60 anni d'età.

La letalità delle forme neuro-invasive della malattia è intorno al 9% nei soggetti anziani e meno dell'1% nei bambini.

B.3 DIAGNOSI

La diagnosi nell'uomo viene prevalentemente effettuata attraverso test di laboratorio effettuati su siero e, dove indicato, su liquor, per la ricerca di anticorpi del tipo IgM.

Questi anticorpi possono persistere per periodi anche molto lunghi nei soggetti malati (fino a un anno), pertanto la positività a questi test può indicare anche un'infezione pregressa. La sieroconversione o l'aumento di 4 volte del titolo anticorpale può essere utilizzata per diagnosticare un'infezione recente.

I campioni raccolti entro 8 giorni dall'insorgenza dei sintomi potrebbero risultare negativi, pertanto è consigliabile ripetere a distanza di tempo il test di laboratorio prima di escludere la malattia. La diagnosi può anche essere effettuata attraverso PCR o coltura virale su campioni di siero o liquor entro 7 giorni dall'inizio della sintomatologia acuta tenendo conto che la viremia è relativamente di breve durata e di basso titolo. Le urine, invece, possono risultare positive alla PCR fino ad alcune settimane dopo l'esordio della malattia e possono costituire un campione idoneo per la diagnosi.

B.4 TERAPIA

Il trattamento nell'uomo è sintomatico e non esiste una terapia specifica per i casi di WNND nell'uomo. Recentissime segnalazioni in letteratura suggeriscono, sulla base di modelli animali, la possibile efficacia del trattamento dei casi di WNND con immunoglobuline specifiche anti-WNV. La plasmaferesi, nelle poliradicoloneuriti acute tipo Guillain-Barré, può essere presa in considerazione per ottenere una rapida rimozione dal circolo di (auto)anticorpi generati a seguito dell'infezione virale e indurre una ridistribuzione anticorpale fra i compartimenti circolatorio e tissutale con i conseguenti effetti immunomodulatori.

Il trattamento con Ig aspecifiche e.v. ha lo stesso razionale, con meccanismi di azione comparabili, sostanzialmente di tipo immunomodulante; tale trattamento, con esito positivo, è però descritto solo in case report.

B.5 DEFINIZIONE DI CASO DI MALATTIA NEURO-INVASIVA DA VIRUS DI WEST NILE

CASO POSSIBILE: qualunque persona con febbre alta ($\geq 38,5$ °C) ed almeno una delle seguenti manifestazioni neurologiche: encefalite, meningite a liquor limpido o poliradicoloneurite (simil Sindrome di Guillain Barré) o paralisi flaccida acuta.

CASO PROBABILE: la sintomatologia sopra descritta **e/o** uno dei seguenti criteri di laboratorio:

- presenza di anticorpi IgM e/o IgG anti-WNV nel siero o sangue testato;

CASO CONFERMATO: la sintomatologia sopra descritta **e/o** il rispetto di almeno due dei seguenti parametri:

- isolamento del virus WN nel sangue o nel liquor;
- presenza di anticorpi IgM nel liquor;
- PCR positiva per virus WN nel sangue, liquor, **o urine**;
- sieroconversione da negativo a positivo o aumento di 4 volte del titolo di anticorpi anti-WNV su due prelievi consecutivi di siero.
- Conferma della specificità degli anticorpi mediante test di neutralizzazione.

B.6 SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA DEI CASI UMANI DI MALATTIA NEURO-INVASIVA 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.*

B.6.1 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;
- 2) presenza di casi di encefalomyelitis di tipo West Nile negli animali così definite:
 - a) Equide sospetto di West Nile Disease : "un equide che, nel periodo di attività dei vettori, presenta atassia locomotoria o morte improvvisa in particolare in una zona a rischio come definita nelle aree a rischio oppure un equide che, nel periodo di attività dei vettori, presenta almeno uno dei seguenti sintomi:
 - movimenti in circolo;
 - incapacità a mantenere la stazione quadrupedale;
 - paralisi/paresi agli arti;
 - fascicolazioni muscolari;
 - deficit propriocettivi.

Tali sintomi possono essere accompagnati da:

- debolezza degli arti posteriori;
- cecità;
- ptosi del labbro inferiore, o paresi dei muscoli labiali o facciali;
- digrignamento dei denti.

Deve essere considerato come sospetto di encefalomyelitis di tipo West Nile anche un risultato sierologico positivo in assenza di sintomatologia clinica in un animale non vaccinato e senza anamnesi di positività pregressa.

- b) Conferma del sospetto diagnostico: avviene quando "i campioni prelevati dall'equide sospetto di cui alla lettera a) risultano positivi ad uno o più esami di laboratorio effettuati dal Centro di Referenza Nazionale per le Malattie esotiche presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle regioni Abruzzo e Molise.
- c) Positività recente e autoctona: "una positività confermata" per la quale dall'indagine epidemiologica e dal quadro degli esami di laboratorio, si può presumere che l'infezione sia la

conseguenza della circolazione del virus nel luogo in cui è stato tenuto l'animale negli ultimi due mesi.

- 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 considerare di intraprendere 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 con trapianti di organi e tessuti infetti che prevedano l'introduzione di specifici criteri di esclusione dei donatori e di test sulle donazioni di sangue, organi e tessuti.. Per queste ultime due attività, si farà riferimento ai provvedimenti stabiliti dal Centro Nazionale Sangue e al Centro Nazionale dei Trapianti.

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;
- presenza di **casi umani o veterinari confermati** nelle aree provinciali (aree affette) come precisato precedentemente.

A riguardo di quanto precede, si specifica che, qualora l'area affetta *nella quale è stata accertata la presenza del vettore o di casi umani e veterinari confermati* è limitrofa al territorio di altre Regioni, l'area di sorveglianza va estesa anche al territorio di dette altre Regioni, 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)

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)

B.6.2 Modalità di segnalazione dei casi umani nelle aree affette, in quelle di sorveglianza, e nelle zone limitrofe alle aree di sorveglianza.

AREE DI SORVEGLIANZA e AREE AFFETTE

La sorveglianza si basa sulla segnalazione dei casi possibili, probabili e confermati da parte del medico che deve considerare in diagnosi differenziale anche WNV.

I **casi possibili/probabili**, di WNNND devono essere segnalati immediatamente o al massimo entro le 12 ore da parte del medico segnalatore (per telefono, fax o e-mail, secondo le modalità concordate a livello locale) al Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL competente per territorio.

La segnalazione accompagnata da scheda epidemiologica allegata (Allegato 3) circa la sintomatologia che supporta il sospetto diagnostico deve essere immediatamente inoltrata alla Regione competente e da qui, per una più veloce condivisione delle informazioni, inserita sul sito

web http://www.simi.iss.it/inserimento_dati.htm che permette di registrare e comunicare la notifica all'Ufficio 05 Ex DGPREV, Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute e al CNESPS-ISS, senza la necessità dell'invio della stessa via fax. 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, Ufficio 05 Ex DGPREV, Malattie Infettive e Profilassi Internazionale, Direzione Generale della Prevenzione (fax: 06 5994.3096) che all'ISS, CNESPS Reparto Epidemiologia Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (fax 06 44232444).

Contestualmente alla segnalazione del medico un campione di sangue e/o liquor devono essere inviati 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- I.S.S.- Viale Regina Elena, 299 -00141 Roma (Referenti: dr.ssa Loredana Nicoletti, dr.ssa Maria Grazia Ciufolini Tel. 06/49903263, 06 49903242, 06 49902448 Fax. 06/49902082 e-mail: loredana.nicoletti@iss.it; mariagrazia.ciufolini@iss.it) con la relativa scheda compilata (Allegato 3), che potrà essere stampata direttamente dal sito web.

I risultati del laboratorio di riferimento regionale e nazionale saranno inviati, con la massima tempestività, entro **24-48 ore**: a) alla struttura sanitaria richiedente; b) al Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL competente per territorio; quest'ultimo invia tempestivamente il risultato alla Regione/PPAA, al Ministero e al CNESPS, ISS.

Il laboratorio di riferimento regionale invia, per la conferma, i campioni sospetti, insieme alla scheda di segnalazione (Allegato 3) con i risultati ottenuti, al Laboratorio Nazionale di Riferimento per gli Arbovirus presso il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità – I.S.S.- Viale Regina Elena, 299 -00141 Roma (Referenti: dr.ssa Loredana Nicoletti, dr.ssa Maria Grazia Ciufolini Tel. 06/49903263, 06 49903242, 06 49902448 Fax. 06/49902082 e-mail: loredana.nicoletti@iss.it; mariagrazia.ciufolini@iss.it); si raccomanda l'invio di almeno 1 ml di siero, ove possibile.

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, al Ministero della Salute ed al CNESP dell'ISS. 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.

Su tutti i casi probabili e confermati va effettuato un follow-up a 30 giorni. Inoltre, per i casi confermati di WNND, una relazione conclusiva, comprendente i dati clinico epidemiologici raccolti inclusi i risultati di laboratorio, e gli esiti delle eventuali ricerche sul personale esposto, dovrà essere inviata al Ministero della Salute Ufficio 05 Ex DGPREV, Malattie Infettive e Profilassi Internazionale, Direzione Generale della Prevenzione (fax: 06 5994.3096, e per mail a malinf@sanita.it) e al CNESPS Reparto Epidemiologia Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (per e-mail a: outbreak@iss.it) e al Laboratorio di Riferimento Nazionale per gli Arbovirus dell'ISS.

I Servizi veterinari e i Servizi di igiene e sanità pubblica dei Dipartimenti di Prevenzione delle ASL competenti per territorio collaborano nello scambio di informazioni sulla circolazione del virus West Nile e si informano reciprocamente sui casi positivi riscontrati e sulle misure di controllo intraprese; gli stessi provvedono ad informare i rispettivi riferimenti nazionali.

AREE LIMITROFE (REGIONI CONFINANTI) ALLE AREE DI SORVEGLIANZA INTERESSATE

La sorveglianza si basa sulla segnalazione dei casi probabili e confermati, da parte del medico che deve considerare in diagnosi differenziale anche le forme neuro-invasive da virus West Nile (WNND).

Per il flusso e le modalità di segnalazione dei casi probabili e confermati nelle aree limitrofe alle "aree di sorveglianza" vengono seguite le stesse procedure previste per le aree di sorveglianza (vedi sezione precedente).

B.6.3 Sorveglianza attiva nei confronti del personale esposto a seguito del riscontro di infezione 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, quali ad es. attorno alle scuderie interessate da infezioni nei cavalli, ad adottare misure idonee a ridurre il rischio di essere punti e permettere una diagnosi tempestiva di eventuali casi clinici.

B.6.4 Modalità di attuazione della sorveglianza dei casi umani nelle aree affette

a. Quando giunge al Servizio veterinario 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 anche l'elenco dei lavoratori addetti alla scuderia e delle eventuali persone che risiedono stabilmente negli edifici annessi alla stessa. In tema di modalità di attuazione della sorveglianza dei casi umani in aree affette, ai fini dell'indagine epidemiologica ci si riferirà alle relative modalità organizzative definite a livello regionale. I dati della sorveglianza veterinaria sono messi a disposizione per le Regioni, sul sistema informativo malattie animali nazionale (SIMAN)

(vedi link web: 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, come sottolineato in precedenza, ai sensi delle modalità organizzative definite a livello regionale, 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;
- linfadenopatia;
- esantema maculopapulare;
- rigidità nucale;
- sintomi neurologici;

c. la stessa procedura di sorveglianza attiva andrà attuata anche nei casi di infezione asintomatica autoctona recente nei cavalli di uno stesso allevamento;

In tema di sorveglianza entomologica, resta fermo quanto disposto dal D.M. 27 novembre 2007 e successive modifiche ed integrazioni, che prevede l'invio degli insetti all'Istituto Zooprofilattico sperimentale dell'Abruzzo e del Molise – sede di Teramo 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.

B.7 LOTTA AGLI INSETTI VETTORI (AREA AFFETTA)

Per completezza di informazione, poiché, come è noto, gli insetti vettori maggiormente coinvolti nel ciclo epidemiologico della malattia sono zanzare appartenenti al genere *Culex* si riportano alcune note sulle modalità di controllo in caso di focolai epidemici. Al di là delle specie più strettamente ornitofile, che fungono da ponte tra gli uccelli serbatoio, i vettori che infettano sia il cavallo che l'uomo, fanno parte del complesso di specie, o comunque di entità geografiche distinte, riunite sotto il nome di *Culex pipiens*.

Si tratta di specie di zanzare ubiquitarie che vivono sia all'aperto (esofile) che in luoghi chiusi (endofile), comunemente presenti nelle aree urbane, ad attività crepuscolare-notturna, attive in gran parte dell'anno e nettamente prevalenti (a volte >80% dell'intero campione) su tutta la fauna culicidica raccolta in 3 anni nei siti di sorveglianza del piano nazionale WND, come disposto dal D.M. del 29 novembre 2007 e provvedimenti successivi, quali il Provvedimento del 2 marzo 2010 "Modifica dell'Allegato A al decreto 15 settembre 2009", relativo alle procedure operative di intervento e flussi informativi nell'ambito del Piano di sorveglianza nazionale per la Encefalomyelitis di tipo West Nile (West Nile Disease)" e il Provvedimento 18 marzo 2010 "Modifica dell'allegato A al dispositivo dirigenziale del 2 marzo 2010" relativamente al West Nile Disease.

È pertanto opportuno raggiungere l'unico obiettivo realisticamente possibile, cioè quello di contenere la diffusione e ridurre al minimo possibile la densità del vettore.

Nelle zone interessate dai casi animali di WND vanno effettuati interventi focali di disinfezione 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 disinfezione 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 presso il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità- I.S.S.- Viale Regina Elena, 299 -00141 Roma Tel. 06 49903263, 06 49903242, 06 49902448 (Referenti: Dr.ssa Loredana Nicoletti, e dr.ssa Maria Grazia Ciufolini) e, per eventuali diagnosi entomologiche, al gruppo di entomologia medica dello stesso Dipartimento (Referenti: Dott. Roberto Romi e Dott. Francesco Severini, Tel 06 49902301, Dott. Marco Di Luca e Dott. Luciano Toma 0649902128; Fax: 06/49903561).

Ulteriori e più approfondite informazioni, in merito alle misure adottabili per la lotta ai vettori, potranno essere acquisite consultando la documentazione prodotta dall'Istituto Superiore di Sanità (Romi et al. "Linee guida per il controllo di *Aedes albopictus* e di altri Culicidi potenziali vettori di arbovirus in Italia", Rapporti ISTISAN 11/09) reperibile all'indirizzo web: 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 CONTRO LE PUNTURE DI INSETTI

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

Le misure comportamentali da adottare (si veda “Consigli sulla prevenzione di alcune malattie infettive” sul sito: www.ministerosalute.it/promozione/malattie/schede/viaggiatori_big.PDF) sono in breve:

- Schermare porte e finestre con reti zanzariere, metalliche o in materiale plastico resistente a maglie strette. Qualora possibile, privilegiare l'uso di condizionatori. Per la protezione di culle o lettini possono essere utilizzati veli di tulle in cotone.
- Apparecchi elettro-emanatori di insetticidi liquidi o in piastrine possono essere utilizzati in ambienti interni a finestre aperte o comunque in locali ben arieggiati prima di soggiornarvi.
- In caso di presenza di zanzare all'interno di una abitazione, si può ricorrere all'impiego saltuario di preparati commerciali (bombolette) a base di estratto di piretro i cui componenti si degradano rapidamente dopo che l'ambiente sia stato ben ventilato.
- L'impiego di repellenti per uso topico, a base di DEET (N,N-dietil-n-toluamide) o di KBR (icaridina) va limitato al minimo indispensabile durante attività all'aperto. Il trattamento di abiti con repellenti o permetrina (0,5 gr /m²), va riservato a casi specifici di attività particolarmente esposte alle punture (guardie forestali, giardinieri, ecc.). È necessario, comunque, attenersi scrupolosamente alle norme indicate sui foglietti illustrativi dei prodotti repellenti, non utilizzarli sulle mucose o su regioni cutanee lese, e porre particolare attenzione al loro utilizzo su donne gravide e bambini minori di 12 anni d'età.
- Va assolutamente evitato l'impiego di formulati insetticidi combustibili (zampironi, candelette, ecc) in ambienti chiusi.

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

Dott. Pasquale Salcuni

Il Direttore dell'Ufficio

Dr.ssa Maria Grazia Pompa

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Giuseppe Ruocco

SCHEDA DI NOTIFICA E SORVEGLIANZA DI CASO DI CHIKUNGUNYA ☐ DENGUE ☐

IMPORTATO ☐ AUTOCTONO ☐

POSSIBILE/PROBABILE ☐ ACCERTATO ☐

ASL _____ |_____| **Distretto** _____ |_____|
Data di segnalazione al SISP: gg |_____| mm |_____| aa |_____| **Data intervista :** gg |_____| mm |_____| aa |_____|

Cognome _____ Nome: _____
 Sesso: M ☐ F ☐ Data di nascita gg |_____| mm |_____| aa |_____|
 Luogo di nascita _____
 Comune _____ Provincia _____ Stato _____
 Residenza _____
 Via/piazza e numero civico _____ Comune _____ Provincia _____
 Domicilio abituale: _____
 Via/piazza e numero civico _____ Comune _____ Provincia _____
 Recapito telefonico del paziente o familiare _____

Permanenza all'estero nei 15 giorni precedenti l'inizio dei sintomi: SI ☐ NO ☐ se sì specificare

1. _____
 2. _____
 3. _____
 Località _____ data inizio _____ data fine _____

Permanenza in Italia in zone diverse dal domicilio abituale nei 15 giorni precedenti l'inizio dei sintomi: SI ☐ NO ☐
 se sì specificare:

1. _____
 2. _____
 3. _____
 Località _____ data inizio _____ data fine _____

Contatto con altri casi nei 15 giorni precedenti l'inizio dei sintomi SI ☐ NO ☐ Se sì specificare i nominativi:

Gravidanza SI ☐ NO ☐ se SI: settimane |_____|

Ricovero SI ☐ NO ☐ se SI ospedale _____

Reparto _____ UTI SI ☐ NO ☐

Data ricovero gg |_____| mm |_____| aa |_____| Data dimissione gg |_____| mm |_____| aa |_____|

Se non ricovero: visita medica SI ☐ NO ☐ se sì MMG/PDF ☐ Guardia Medica/Pronto Soccorso ☐

Data inizio sintomatologia gg |_____| mm |_____| aa |_____|

Segni e sintomi	SI	NO	NN		SI	NO	NN
Febbre > 38,5°C	☐	☐	☐	Cefalea	☐	☐	☐
Artralgie	☐	☐	☐	Mialgia	☐	☐	☐
Rash cutaneo	☐	☐	☐	Dolore retro-orbitale	☐	☐	☐
Astenia	☐	☐	☐	Meningo-encefalite	☐	☐	☐

Altri segni/sintomi (specificare): _____

Dengue emorragica/Dengue con Shock

Segni e sintomi	SI	NO	NN
Febbre >38,5°C	☐	☐	☐

	SI	NO	NN		SI	NO	NN
Segni emorragici	☐	☐	☐	Ipoproteinemia	☐	☐	☐
Trombocitopenia	☐	☐	☐	Prova del laccio (del tourniquet)	☐	☐	☐
Emoconcentrazione (HCT $\geq 20\%$)	☐	☐	☐	Segni e sintomi di shock	☐	☐	☐
Ascite	☐	☐	☐				
Versamento pleurico	☐	☐	☐				

Stato del paziente a 30 giorni: guarigione ☐ persistenza sintomi ☐ decesso ☐ data decesso gg / / mm / / aa / / / NN ☐

Test di conferma di laboratorio

Laboratorio di riferimento regionale

Ricerca anticorpi IgM

Data 1° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Data 2° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Ricerca anticorpi IgG

Data 1° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Data 2° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Ricerca anticorpi Ig totali

Data 1° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Data 2° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Laboratorio di riferimento nazionale

Ricerca anticorpi IgM

Data 1° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Data 2° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Ricerca anticorpi IgG

Data 1° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Data 2° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Ricerca anticorpi Ig totali

Data 1° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Data 2° prelievo / / / / / Titolo Dengue _____ Titolo Chikungunya _____

Biologia molecolare

Data prelievo / / / / /

Lab. di riferimento regionale Dengue _____ POS ☐ NEG ☐ NN ☐ Chikungunya POS ☐ NEG ☐ NN ☐

Lab. di riferimento nazionale Dengue _____ POS ☐ NEG ☐ NN ☐ Chikungunya POS ☐ NEG ☐ NN ☐

Isolamento virale

Data prelievo / / / / /

Lab. di riferimento regionale Dengue _____ POS ☐ NEG ☐ NN ☐ Chikungunya POS ☐ NEG ☐ NN ☐

Lab. di riferimento nazionale Dengue _____ POS ☐ NEG ☐ NN ☐ Chikungunya POS ☐ NEG ☐ NN ☐

Classificazione di caso: **Chikungunya:** POSSIBILE ☐ PROBABILE ☐ CONFERMATO ☐
Dengue: POSSIBILE ☐ PROBABILE ☐ CONFERMATO ☐

Note: _____

Data di compilazione gg / / mm / / aa / / /
Operatore sanitario che ha compilato la scheda (timbro e firma)

ISTRUZIONI E NOTE PER LA COMPILAZIONE

La scheda va compilata per tutti i casi possibili/probabili o accertati di Chikungunya e Dengue segnalati al Servizio Sanità pubblica
Flusso di trasmissione per i casi che insorgono nel periodo di attività del vettore:

Medico → entro 12h → ASL | Dipartimento Prevenzione ASL → entro 24h → Regione | Regione → immediatamente → Ministero Salute/ ISS

Flusso di trasmissione per i casi che insorgono nel periodo di assenza di attività del vettore:

Medico → entro 24h → ASL | Dipartimento Prevenzione ASL → solo casi confermati – periodicità mensile → Regione | Regione → solo casi confermati – periodicità mensile → Ministero Salute/ ISS

Inviare a: - Ministero della Salute, Ufficio 05 Ex DGPREV-Malattie Infettive e Profilassi Internazionale, D. G. Prevenzione, via fax: 06/5994.3096 o via mail a malinf@sanita.it; - ISS CNESPS Reparto Epidemiologia delle Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità, via fax 06 44232444 o via mail a outbreak@iss.it; - ISS-MIPI Dr.ssa Loredana NICOLETTI e Dr.ssa Maria Grazia CIUFOLINI, via fax 06 49902082

DEFINIZIONI DI CASO DI 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: caso che abbia soggiornato nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi in Paesi in cui la malattia è endemica, o in caso di focolai autoctoni, venga evidenziata una correlazione epidemiologica tra il caso indice e 2 o più casi autoctoni

Criteri di laboratorio

- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV nel siero evidenziata da saggi sierologici (Inibizione dell'emoagglutinazione (HI), Test di neutralizzazione, Test immunoenzimatici e IFA)
- PCR positiva nel siero per CHIKV, evidenziata attraverso metodi molecolari (Real time PCR, Nested-PCR)
- Isolamento virale effettuato su campioni di siero prelevati entro 5 giorni dalla comparsa dei sintomi.

I campioni biologici vanno trasportati secondo la normativa vigente per i "campioni diagnostici". Per il trasporto dei campioni di siero si consiglia di eseguire preventivamente la sieratura e successivamente inviare i campioni a $+4^{\circ}\text{C}$. Per trasporti brevi, compresi nell'intervallo temporale di 24-48 ore, si può anche non procedere alla sieratura, in tal caso il campione può essere inviato a temperatura ambiente.

In base a quanto esposto sopra, si definiscono le seguenti definizioni di caso:

Caso possibile: caso che soddisfa il criterio clinico

Caso probabile: caso che soddisfa il criterio clinico e il criterio epidemiologico

Caso confermato: il caso probabile che soddisfa almeno 1 dei criteri di laboratorio esposti in precedenza

DEFINIZIONI DI CASO DI FEBBRE 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/Dengue con shock: qualsiasi persona che presenti: febbre che perdura da 2 a 7 giorni **e tutti i seguenti:** evidenza di manifestazioni emorragiche o prova del laccio o del tourniquet positive, trombocitopenia (≤ 100.000 cellule/ mm^3), emocoagulazione (un incremento $\geq 20\%$ superiore alla media per l'età o una riduzione dell'ematocrito $\geq 20\%$ dai valori normali in seguito a fluidoterapia endovenosa), versamento pleurico, ascite, ipo-proteinemia all'elettroforesi proteica, segni e sintomi del collasso cardio-circolatorio.

Criterio epidemiologico: caso che abbia soggiornato nei 15 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi in Paesi in cui la malattia è endemica, o in caso di focolai autoctoni, venga evidenziata una correlazione epidemiologica tra il caso indice e 2 o più casi autoctoni

Criteri di laboratorio

- Isolamento del virus in sangue, liquor cefalo-rachidiano o altri tessuti entro 5 giorni dalla comparsa dei sintomi
- PCR positiva per DENV in tessuti, sangue, fluido cefalo-rachidiano o altro fluido corporeo;
- Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV nel siero evidenziata da saggi sierologici (Inibizione dell'emoagglutinazione (HI), Test di neutralizzazione, Test immunoenzimatici e IFA)
- Sieroconversione da un titolo negativo per anticorpi IgM anti-DENV in un campione di siero prelevato in fase acuta (< 5 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi) in positivo per IgM anti-DENV, in un campione raccolto ≥ 5 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi;
- Dimostrazione di un incremento di almeno 4 volte del titolo anticorpale IgG o positività all'inibizione dell'emoagglutinazione in campioni in doppio di siero ottenuto in fase acuta e in convalescenza;
- Anticorpi di tipo IgM isolati nel liquor.

In base a quanto esposto sopra, si definiscono le seguenti definizioni di caso:

Caso possibile: caso che soddisfa il criterio clinico

Caso probabile: caso che soddisfa il criterio clinico e il criterio epidemiologico

Caso confermato: il caso probabile che soddisfa almeno 1 dei criteri di laboratorio esposti in precedenza

Scheda di segnalazione di cluster autoctono di Dengue/Chikungunya

Regione/PP.AA _____ **Azienda sanitaria** _____

Cluster autoctono ☐ accertato ☐ sospetto

di Dengue ☐

Chikungunya ☐

che ha coinvolto persone esposte (residenti/domiciliate; presenti per lavoro, studio, ecc.) nel/i **Comune/i** di:

1) _____

2) _____

3) _____

Numero di casi alla data di segnalazione ____ , di cui ricoverati in ospedale ____

Data insorgenza del primo caso noto ____ / ____ / ____ Comune di _____

Data insorgenza dell'ultimo caso noto ____ / ____ / ____ Comune di _____

I casi hanno coinvolto comunità/collettività? sì ☐ no ☐

se sì, specificare _____ , _____

N. di casi per i quali è stato inviato almeno un campione biologico al lab. di riferimento ____

Indicare a quale laboratorio di riferimento: nazionale c/o ISS ☐ regionale c/o _____ ☐

L'area geografica interessata dai casi è sottoposta a sorveglianza entomologica? sì ☐ no ☐

È stata attivata la procedura per le attività di disinfestazione nel/i Comune/i interessati? sì ☐ no ☐

Nel caso il cluster sia accertato:

a) è stata identificata una correlazione epidemiologica con un caso importato? sì ☐ no ☐

se sì, indicare il luogo (Stato) di contagio _____ e la data di inizio sintomi ____ / ____ / ____ del caso indice;

b) è stata effettuata la disinfestazione straordinaria attorno al domicilio o ad altri luoghi frequentati dai casi autoctoni? sì ☐ no ☐

NOTE: _____

Data di segnalazione ____ / ____ / ____ Operatore sanitario _____

Recapito _____ tel. _____

**ELENCO LABORATORI REGIONALI DI RIFERIMENTO
PER LE MALATTIE TRASMESSE DA ARTROPODI**

REGIONE EMILIA-ROMAGNA: Laboratorio CREEM c/o Unità Operativa di Microbiologia
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
Via Massarenti, 9
40138-BOLOGNA
Responsabile: Prof. Vittorio Sembri

REGIONE LAZIO: Unità Operativa Complessa Laboratorio di Virologia c/o I.N.M.I. – I.R.C.C.S.
“Lazzaro Spallanzani”
Via Portuense, 292
00149-ROMA
Responsabile: Dott.sa Maria Capobianchi

REGIONE LOMBARDIA: Laboratorio di Microbiologia
AZIENDA OSPEDALIERA "L. Sacco"
Via G. B. Grassi, 74
20157 MILANO
tel. 02.39042239
Referente: dott. Aldo Palumbo

IRCCS S. MATTEO
V.le C. Golgi, 19
27100 PAVIA
tel. 0382.502635-34-33
Referente: dott. Fausto Baldanti

REGIONE PUGLIA: Unità Operativa Complessa di Igiene
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari
Piazza Giulio Cesare
70124-BARI
Direttore: Prof. Michele Quarto
Persona di riferimento: Prof.ssa Rosa Prato

REGIONE SARDEGNA: A.O.U. di Cagliari c/o San Giovanni di Dio
Via Ospedale
09124-CAGLIARI
Responsabile: Dr. Ferdinando Coghe

REGIONE SICILIA: Azienda Ospedaliera Universitaria “P. Giaccone” C.R.R. Patologie diffuse di interesse regionale c/o Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti
Via del Vespro, 141
90127-PALERMO
Responsabile: Dr.ssa Giustina Vitale

REGIONE TOSCANA: U.O.C Virologia Universitaria
Azienda Ospedaliero - Universitaria Pisana
Responsabile: Prof. Luca Ceccherini Nelli

Laboratorio di Microbiologia e Virologia
Azienda Ospedaliero – Universitaria Careggi
Responsabile: Dr.ssa Patrizia Pecile

Laboratorio U.O.C. Microbiologia e Virologia
Azienda Ospedaliero - Universitaria Senese
Responsabile: Prof. Gian Maria Rossolini

REGIONE VENETO: Centro Regionale di Riferimento di Genofenotipizzazione ed Epidemiologia molecolare degli agenti da infezione per la Diagnostica microbiologica e virale c/o U.O.C. di Microbiologia e Virologia
Azienda Ospedaliera di Padova

Via Giustiniani, 2
35128 PADOVA
Responsabile: Prof. Giorgio Palù

PROVINCIA AUTONOMA TRENTO: Unità Operativa Laboratorio di Sanità Pubblica
Centro per i Servizi Sanitari
Palazzina C
Viale Verona
38123-TRENTO
Responsabile: Dr. Italo Dell'Eva