



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E COMUNICAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio V
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Registro
Allegati: 1

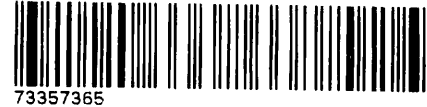
**Oggetto: Sorveglianza della Malattia di
West Nile in Italia - 2010.**

Ministero della Salute

DGPREV

0033197-P-21/07/2010

I.9.b.b.1/2009/28



73357365

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

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.

Eziologia

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, Encefalite della Valle del Murray, il virus Usutu, Kunjin, Kokobera, Stratford e Alfuy.

Storia e diffusione

WNV è stato isolato per la prima volta in Uganda nel 1937 dal sangue di una donna febbricitante. Nel 1957, in Israele, il virus fu responsabile di una dozzina di casi di encefalite nell'uomo, mentre casi di encefalite negli equini furono osservati per la prima volta nel 1960 in Egitto e in Francia. Nel 1996, in Romania, WNV fu responsabile di oltre 350 casi umani di cui 17 mortali.

Dopo questo episodio, casi di encefalite West Nile nell'uomo e nel cavallo vennero riportati con crescente frequenza nel bacino del Mediterraneo, ma anche in Russia ed in Australia. Nel 1999 WNV fu isolato in Nord America da carcasse di corvi trovati morti e prima di allora, il virus non era mai stato evidenziato nell'emisfero occidentale.

Negli anni successivi il virus diffuse da costa a costa interessando sia il confine Canadese che quello Messicano causando numerosi casi di encefalite nell'uomo.

Attualmente il virus è endemico causando casi sporadici o epidemie in Africa, Asia, Europa, Australia e Nord America.

Il primo ed unico focolaio di infezione da WNV in Italia si verificò nel 1998 in Toscana (Padule di Fucecchio) dove causò 14 casi clinici in cavalli, di cui 6 mortali. Nel corso dell'epidemia non si verificò alcun caso umano, ma vennero rilevate positività anticorpali in persone che condividevano con i cavalli il rischio delle punture di zanzara.

Nel 2008 i territori della provincie di Ferrara, Bologna, Modena, Rovigo, Padova e Mantova sono stati interessati da casi sintomatici e confermati di infezione da WNV in cavalli. Successivamente a questo episodio sono stati segnalati tre casi umani di WND: uno in provincia di Bologna e due in provincia di Ferrara.

Nel 2008, in Italia si sono verificati per la prima volta casi di malattia neuro-invasiva di West-Nile (WNND) nell'uomo in alcune province dell'Emilia-Romagna e Veneto, per un totale di 8 casi di malattia neuro-invasiva.

Nel 2009, nelle Regioni Emilia Romagna, Veneto e Lombardia si sono verificati un totale di 18 casi di WNND nell'uomo, così distribuiti: 5 casi nella provincia di Ferrara, tra 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.

Attualmente in Emilia Romagna, Veneto e Lombardia sono stati attivati dei piani di sorveglianza integrati in campo medico e veterinario per la sorveglianza attiva ed il monitoraggio delle forme cliniche nell'uomo.

In Italia, la sorveglianza veterinaria prevede, attraverso il Piano di sorveglianza nazionale per l'encefalo-mielite di tipo West Nile negli animali (GU n. 36 del 12-2-2008), il monitoraggio della malattia negli equidi ed uccelli sentinella (tutti i dati sono disponibili sul sito del Centro di Riferimento per le malattie esotiche CESMET dell'Istituto Zooprofilattico di Teramo http://sorveglianza.izs.it/emergenze/west_nile/bollettino_2009/2009.pdf). Recentemente il Piano di sorveglianza nazionale per l'encefalo-mielite di tipo West Nile negli animali è stato aggiornato (G.U. Serie Generale n. 99 del 29 aprile 2010) sulla base dei dati raccolti dalla sorveglianza animale che ha permesso la rimodulazione delle aree da sottoporre a sorveglianza.

Trasmissione

Il virus West Nile è trasmesso sia negli 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 attraverso la puntura di una zanzara infetta a causa dei bassi livelli di viremia.

È invece documentata la trasmissione interumana mediante trasfusione di sangue o trapianto di organi o tessuti.

Cenni di patogenesi della malattia nell'uomo

Nell'uomo, dopo la puntura dell'insetto vettore il virus si replica nelle cellule di Langerhans del derma, che migrano verso la rete linfatica, e da qui verso il torrente circolatorio. Questa fase corrisponde alla prima viremia, durante la quale il virus si diffonde in tutti gli organi del sistema linfatico.

Dopo la replicazione del virus in tali organi avviene una seconda gittata viremica, che corrisponde alla seconda viremia.

Il virus può essere isolato nel sangue dopo 1-2 giorni dalla puntura dell'insetto vettore fino a poco più di una settimana. La comparsa nel siero di anticorpi di tipo IgM neutralizzanti, coincide con il termine della viremia. La viremia da West Nile Virus è a basso titolo nell'uomo ed è assente al momento della comparsa dei sintomi.

La comparsa di forme neuro-invasive negli anziani e nei soggetti immuno-compromessi può derivare dal prolungarsi della viremia stessa o da un ritardo nella comparsa di anticorpi neutralizzanti in tali pazienti.

I fattori immunitari e i meccanismi di sviluppo di forme neuro-invasive di WND sono ancora sconosciuti. Sono stati effettuati studi su topi, portatori di deficit funzionali dei linfociti B o T, che hanno messo in risalto non soltanto l'importanza degli anticorpi neutralizzanti di tipo IgM per l'eliminazione del virus dal sistema nervoso centrale, ma anche come tale evento possa essere determinato da altri fattori, quali il ruolo dei linfociti CD8, e il rilascio di alcuni fattori solubili, quali il CXCL10, e vari tipi di interleuchine.

Sintomatologia

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 ed meno dell'1% nei bambini.

Diagnosi

La diagnosi nell'uomo viene prevalentemente effettuata attraverso test di laboratorio effettuati su siero e, dove indicato, su fluido cerebrospinale, 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 siero-conversione 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. In alternativa la diagnosi può anche essere effettuata attraverso PCR o coltura virale su campioni di siero o fluido cerebrospinale entro 7 giorni dall'inizio della sintomatologia acuta tenendo conto che la viremia è relativamente di breve durata e di basso titolo.

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 Gullain-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 redistribuzione anticorpale fra i compartimenti circolatorio e tissutale con i conseguenti effetti immunomodulatori.

Il trattamento con Ig specifiche 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.

Definizione di caso di malattia neuro-invasiva da West-Nile virus (WNND) nell'uomo:

Caso possibile:

qualunque persona con febbre alta ($\geq 38,5$ °C) e manifestazioni neurologiche di tipo 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 anti-WNV nel siero testato;
- presenza di anticorpi IgG anti-WNV nel siero testato;
- sierconversione da negativo a positivo o aumento di 4 volte del titolo di anticorpi anti-WNV su due prelievi consecutivi di siero.

Caso confermato: la sintomatologia sopra descritta **e/o** uno dei seguenti criteri di laboratorio eseguito in un lab di riferimento:

- isolamento del virus WN nel sangue o nel liquor;
- presenza di anticorpi IgM nel liquor;
- PCR positiva per virus WN nel sangue o liquido cefalo-rachidiano;
- identificazione di un titolo elevato di anticorpi IgM e IgG contro il virus WN, confermati con un test di neutralizzazione.

1 – Sorveglianza 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: nelle aree a dimostrata circolazione di WNV negli animali e aree limitrofe (in base ai criteri sotto riportati) **dal 15 giugno al 15 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.

Aree a dimostrata circolazione di WNV negli animali e aree limitrofe: per 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:

- positività nelle sorveglianze veterinarie (dati raccolti dal Piano veterinario di sorveglianza nazionale per l'encefalomielite di tipo West Nile, come disposto dal D.M. del 29 novembre 2007 e provvedimenti successivi, 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 Encefalomielite 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);

- presenza di infezioni veterinarie autoctone confermate;
- presenza di infezioni umane autoctone confermate.

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 test sui donatori di sangue, organi e tessuti.

Per “area di sorveglianza” si intende un'area identificata in base ad entrambe le informazioni seguenti:

- presenza del vettore sul territorio regionale, considerando le peculiarità geografiche (esempio: zone montane o zone umide) che possono limitare o favorire la presenza del vettore;
- presenza dei casi umani ed animali.

A riguardo di quanto precede si specifica che, qualora l'area nella quale è stata accertata la presenza del vettore e 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.

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.

MODALITÀ DI SEGNALAZIONE DEI CASI UMANI NELLE AREE DI SORVEGLIANZA E NELLE ZONE LIMITROFE ALLE AREE DI SORVEGLIANZA.

AREE DI SORVEGLIANZA (unità geografica: Regione)

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

I casi possibili di WND 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 1) 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 V 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). Nel caso in cui si disponga già dell'abilitazione per il sito per la sorveglianza delle Malattie Invasive batteriche, le stesse credenziali possono essere utilizzate per l'inserimento delle segnalazioni di WNND.

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 1, via fax. In questo caso dovrà essere inviato sia al Ministero della Salute, Ufficio V, Malattie Infettive e Profilassi Internazionale, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria (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, 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 Fax. 06/49902082 (Referenti: dr.ssa Loredana Nicoletti, dr.ssa Maria Grazia Ciufolini) con la relativa scheda compilata (Allegato 1, sarà prevista la funzione di stampa della scheda compilata direttamente dal sito web).

I risultati del laboratorio di riferimento regionale e nazionale saranno inviati, con la massima tempestività, a) alla struttura sanitaria richiedente; b) al Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda USL competente per territorio, c) alla Regione, d) al Ministero.

Il laboratorio di riferimento regionale invia, per la conferma, i campioni risultati positivi, insieme alla scheda di segnalazione (Allegato 1) con i risultati ottenuti, al Laboratorio Nazionale di Riferimento 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, dr.ssa Maria Grazia Ciufolini); si raccomanda l'invio di almeno 1 ml di siero, ove possibile.

Il Laboratorio di Riferimento Nazionale esegue i saggi di conferma e invia i risultati nel più breve tempo possibile al Laboratorio Regionale di Riferimento, ove esista, alla struttura sanitaria richiedente, alla Regione e al Ministero della Salute. Non appena disponibili i dati di laboratorio, la segnalazione di caso possibile inserita sul sito web o inviata via fax deve essere immediatamente aggiornata nelle informazioni relative agli esami di laboratorio effettuati sia dal Laboratorio di Riferimento Nazionale 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 indagini epidemiologiche e di laboratorio sul personale esposto (allevatori, veterinari) se presenti, dovrà essere inviata al Ministero della Salute Ufficio V, Malattie Infettive e Profilassi Internazionale, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria (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 Nazionale di Riferimento.

AREE LIMITROFE (regioni confinanti) ALLE AREE DI SORVEGLIANZA

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

2 – Sorveglianza attiva nei confronti dei lavoratori operanti presso scuderie interessate da casi di infezione dei cavalli (area affetta)

Obiettivo: questa sorveglianza ha due obiettivi:

- a) sensibilizzare le persone che lavorano o vivono in aree in cui la presenza di zanzare infette è documentata (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) stimare la dimensione della circolazione virale nell'uomo, attraverso dati di siero-prevalenza nelle persone particolarmente esposte all'infezione perché trascorrono molte ore in aree in cui la presenza di zanzare infette è documentata attraverso infezioni autoctone recenti nei cavalli (lavoratori delle scuderie interessate da infezioni nei cavalli).

Ambito di applicazione della sorveglianza, diverso a seconda dell'obiettivo:

- a) attorno alla scuderia interessata da almeno un caso di WND probabili (clinica + ELISA positiva), o da più casi di infezione asintomatica, nei cavalli;
- b) attorno alle scuderie interessate da casi accertati di malattia recente autoctona nei cavalli.

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 del/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;
- b. nel caso che tali accertamenti diano luogo ad un primo referto di laboratorio positivo, il servizio veterinario informerà il Dipartimento di Prevenzione che 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:
 - i. febbre superiore a 38,5 °C accompagnata da mialgia, astenia, cefalea;
 - ii. linfadenopatia;
 - iii. esantema maculopapulare;
 - iv. rigidità nucale;
 - v. sintomi neurologici;
- c. la stessa procedura di sorveglianza attiva andrà attuata anche quando si dovesse riscontrare in un allevamento di cavalli la presenza di più casi di infezione asintomatica autoctona recente;
- d. Qualora il laboratorio di riferimento dell'Istituto zooprofilattico sperimentale dell'Abruzzo e del Molise – sede di Teramo confermi la prima positività in un campione veterinario, e/o l'indagine epidemiologica veterinaria nonché il quadro degli esami di laboratorio dimostrino che si tratta di un caso autoctono di infezione in atto o recente, il Dipartimento di Prevenzione procederà ad organizzare prelievi di sangue nelle persone indicate al punto a), al fine di poter stimare la eventuale circolazione virale nell'uomo attraverso la ricerca della presenza di anticorpi specifici nel sangue, secondo le procedure utilizzate per la sorveglianza dei casi sospetti.
- e. I dati di sorveglianza veterinaria presenti e storici saranno messi a disposizione per le regioni dall'Istituto zooprofilattico sperimentale dell'Abruzzo e del Molise – sede di Teramo (vedi link web: http://sorveglianza.izs.it/emergenze/west_nile/emergenze.htm).

3 - Misure nei confronti delle donazioni di sangue

Al fine di prevenire la trasmissione dell'infezione da WNV con la trasfusione di sangue e di emocomponenti (incluse le cellule staminali emopoietiche) non possono essere assunte misure che comportino la riduzione delle donazioni, considerato che le stesse già subiscono una riduzione stagionale nel periodo estivo e che le Regioni nelle quali è più evidente la circolazione del virus (Emilia Romagna, Lombardia e Veneto) forniscono un supporto di imprescindibile valore strategico a sostegno dell'autosufficienza nazionale.

Misure finalizzate alla prevenzione della trasmissione dell'infezione da WNV con la trasfusione di sangue e di emocomponenti (incluse le cellule staminali emopoietiche) sono introdotte a fronte delle evidenze fornite da specifici strumenti di valutazione del rischio di raccogliere donazioni di sangue e di emocomponenti (incluse le cellule staminali emopoietiche) da donatori viremici asintomatici. In tal senso il Centro Nazionale Sangue, di concerto con le Regioni Emilia Romagna, Lombardia e Veneto, già dal 2009 ha introdotto ed effettivamente applicato uno specifico modello di *risk assessment*, associato alla tempestiva segnalazione dei casi umani di WNND ed ai risultati del complesso delle azioni della sorveglianza epidemiologica come indicate nel presente documento.

Si rinvia ai provvedimenti assunti dal Centro Nazionale Sangue, che saranno tempestivamente trasmessi a tutti i Soggetti interessati su base nazionale.

3bis - Misure nei confronti delle donazioni di organi e tessuti

Nel rispetto delle Linee Guida per la sicurezza della donazione di organi, al momento della identificazione del caso dovrà essere raccolta un'anamnesi accurata. In particolare deve essere richiesto e riportato sull'anamnesi se il donatore ha soggiornato in zone identificate come "aree di sorveglianza" una notte nel corso dei precedenti 28 giorni.

Indipendentemente dal soggiorno in tali aree tutti i donatori di organi sul territorio nazionale devono essere testati con Tecnica NAT entro 72 ore dalla donazione. In caso di positività dell'indagine devono essere avvertiti il Centro Nazionale Trapianti ed i Centri di coordinamento Regionali ed Interregionali interessati che avvieranno specifiche misure di monitoraggio e, se necessario, terapeutiche sui riceventi interessati d'intesa con la second opinion nazionale (Prof. Paolo Grossi).

I potenziali donatori di tessuti nelle zone definite "aree di sorveglianza" dovranno essere testati per la ricerca del virus prima dell'utilizzazione del tessuto. Non è prevista alcuna misura per i tessuti nelle zone non classificate come "aree di sorveglianza", ad eccezione dei donatori che abbiano soggiornato nelle "aree di sorveglianza" per almeno una notte nei 28 giorni precedenti alla donazione. In questo caso, prima dell'utilizzazione del tessuto, è necessario effettuare la ricerca del virus con l'esclusione dei soggetti positivi.

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

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

I campioni di zanzare positivi saranno inviati al Laboratorio Nazionale di Riferimento 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).

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).

5 - Raccomandazioni per la popolazione generale in aree con circolazione accertata di WNV negli animali (area affetta)

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 (acaridina) 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, candele, ecc) in ambienti chiusi.

Tanto esposto, si prega di voler dare la massima diffusione alla presente ai servizi ed ai soggetti interessati.

PS

MGP

Il Direttore Generale
Dott. Fabrizio Oleari

Scheda di segnalazione di caso di West Nile Virus

1. Regione _____ 2. Azienda Sanitaria/Ospedale _____

3. Servizio / Reparto _____

4. Dati relativi al paziente:

Cognome: _____ Nome: _____

Sesso: M F Codice Fiscale | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Luogo di nascita: _____ Data di nascita | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | (gg/mm/aaaa)

Domicilio abituale: _____
Via/piazza e numero civico _____ Comune Provincia _____

5. Permanenza all'estero nelle tre settimane precedenti l'inizio della sintomatologia:

a. _____

b. _____
Nazione _____ data inizio _____ data fine _____

6. Anamnesi positiva per trasfusione di sangue o emocomponenti nei 28 giorni precedenti la diagnosi/segnalazione?

 S N Non noto

7. Vaccinazione nei confronti di altri flavirus:

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

8. Informazioni cliniche:

Febbre > 38.5°C S N Non noto; Se sì, data inizio febbre | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | (gg/mm/aaaa)

Manifestazione clinica:

 Encefalite Meningite Poliradiculoneurite (Sindrome di Guillain Barrè atipica) Paralisi flaccida acuta Altro (specificare) _____

9. Campione inviato al Laboratorio di riferimento

Regionale: S N Non noto

10. Campione inviato al Laboratorio di riferimento

Nazionale: S N Non noto

11. Esami di Laboratorio effettuati:

 Liquor data prelievo: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | (gg/mm/aaaa)

Metodica [è possibile indicare più di una risposta]:

 IgM-ELISA/IF; pos neg PCR pos neg IgG- ELISA/IF; pos neg Isolamento virale; pos neg Sangue, data prelievo: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | (gg/mm/aaaa);

Metodica [è possibile indicare più di una risposta]:

 IgM- ELISA/IF pos neg Isolamento virale pos neg IgG- ELISA/IF pos neg Test di neutralizzazione pos neg PCR pos neg Siero, data prelievo: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | (gg/mm/aaaa)

Metodica [è possibile indicare più di una risposta]:

 IgM- ELISA/IF pos neg Isolamento virale pos neg IgG- ELISA/IF pos neg Test di neutralizzazione pos neg PCR pos neg Presenza di sierconversione IgM a IgG o aumento di 4 volte del titolo anticorpale su due prelievi consecutivi

data 1° prelievo: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | (gg/mm/aaaa); data 2° prelievo: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | (gg/mm/aaaa)

Note: _____

12. Esito del caso al momento della segnalazione:

 Guarito Quadro clinico in via di miglioramento Quadro clinico grave Deceduto Non noto

13. Esito del caso al follow-up [30 giorni]:

 Guarito Quadro clinico in via di miglioramento Quadro clinico grave Deceduto Non notoData segnalazione | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | Medico compilatore _____
telefono _____ telefax _____ e-mail _____Da inserire entro 12 ore dalla segnalazione sul sito web: http://www.simi.iss.it/inserimento_dati.htm. Oppure inviare via fax al: Ministero della Salute, Ufficio V, Malattie Infettive e Profilassi Internazionale, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria (fax: 06/5994.3096, e-mail a malinf@sanita.it); ISS CNESPS Reparto Epidemiologia Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (fax 06 44232444 o per e-mail outbreak@iss.it). ISS-MIPI Dr.ssa Loredana NICOLETTI e Dr.ssa Maria Grazia CIUFOLINI, fax 06 49902082.