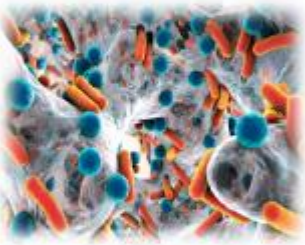
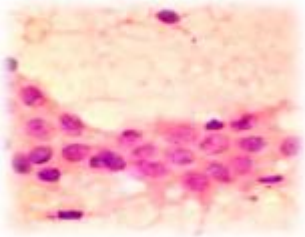
Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

AGGIORNAMENTI NORMATIVI E RICADUTE OPERATIVE DEI PIANI DI EMERGENZA E SORVEGLIANZA IN SANITÀ ANIMALE. PESTE SUINA AFRICANA E CLASSICA, SELEZIONE GENETICA PER LE

Zoonosi e sanità pubblica: il Piano integrato delle Arbovirosi

Francesco Vairo, MD, DTM&IH, MScEpi

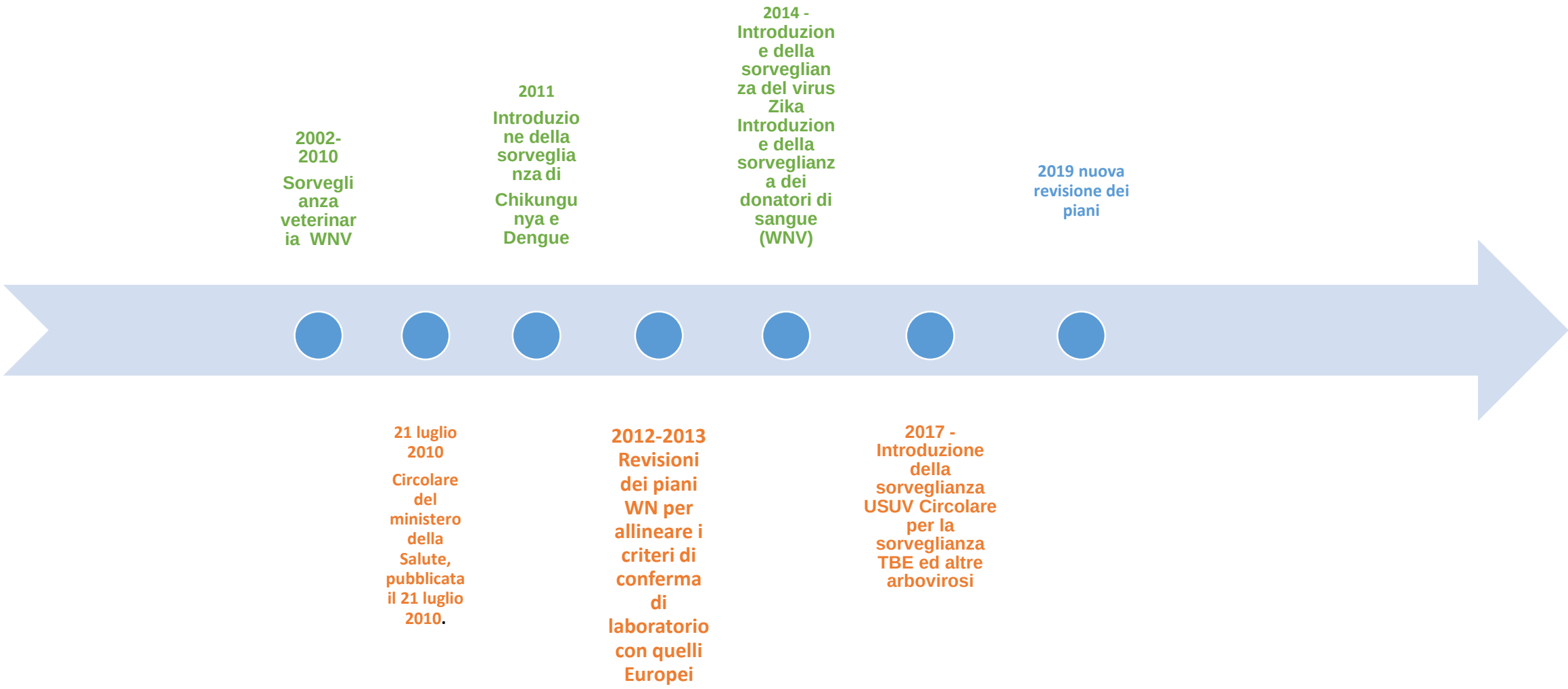
Servizio Regionale di sorveglianza
e controllo Malattie infettive
(SERESMI)

SERESMI

Italian National Institute for Infectious Diseases "Lazzaro Spallanzani", Rome

WHO Collaborating Center for clinical care, diagnosis, response and training on Highly Infectious Diseases

Lo sviluppo dei piani di sorveglianza



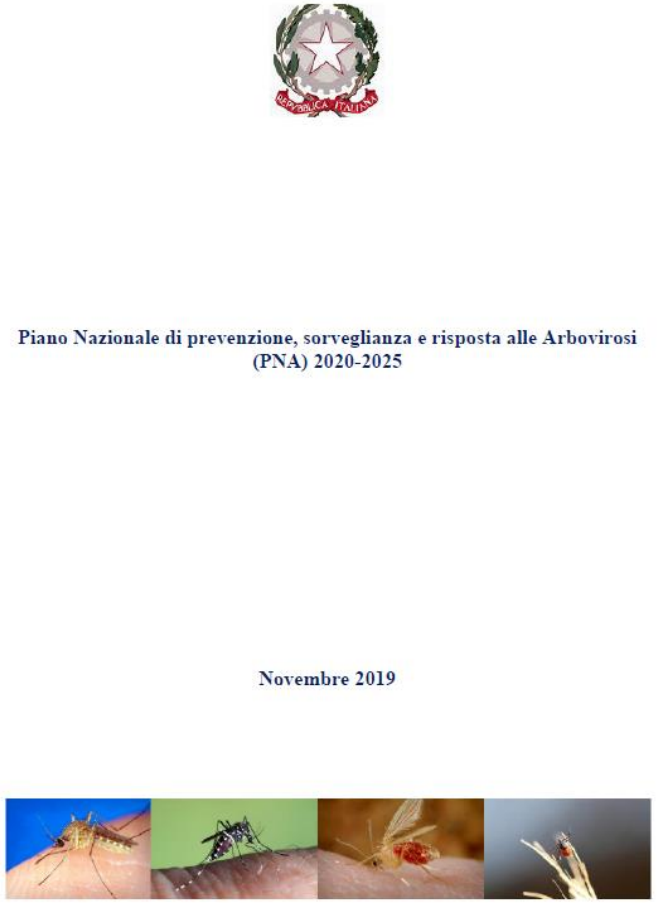
Arbovirosi

- *Attualmente in vigore:*

  Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025

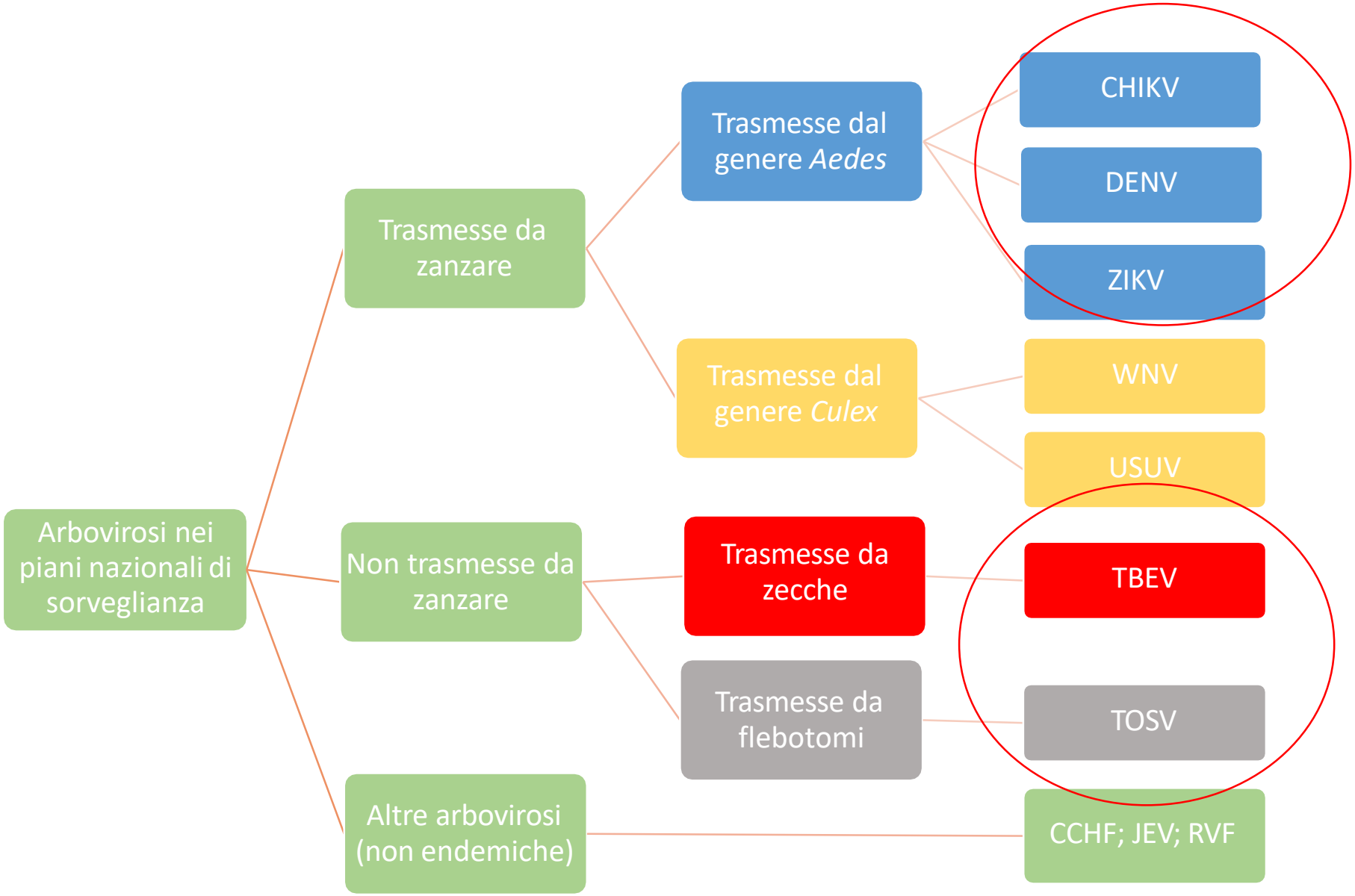
- *Sviluppo:*
  - *Decreto Direttoriale 13 Dicembre 2018: Il Ministero della Salute istituisce un Tavolo Tecnico intersettoriale sulle malattie trasmesse da vettori*

  - *Revisione e aggiornamento attraverso un documento multidisciplinare pluriannuale da sottoporre alla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Provincie Autonome di Trento e Bolzano.*


Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi
(PNA) 2020-2025

Novembre 2019

Piani di sorveglianza e risposta alle arbovirosi



Chikungunya

- Isolato per la prima volta dal sangue di un paziente febbrile durante una epidemia in Tanzania nel 1953
- Trasmessa all'uomo dalla puntura di zanzare infette (Aedes ***aegypti, albopictus***)
- Chikungunya da"**kungunyala**" che in lingua Makonde (sud-est Tanzania e Mozambico) significa "ciò che piega" "ciò che contorce"
- Incubazione 1-14 gg
- Circa il 15% delle infezioni è asintomatico
- Febbre e artralgie nel 90% dei pazienti
- Rash varia tra il 20 e 80%

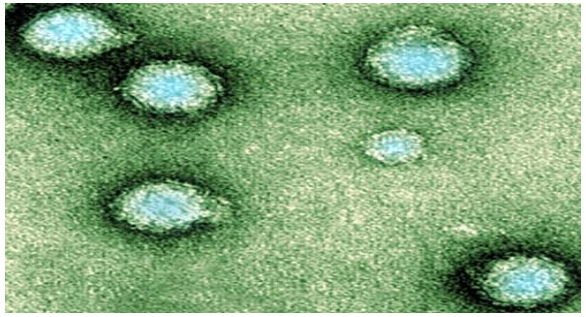
THE NEWALA EPIDEMIC

III. THE VIRUS: ISOLATION, PATHOGENIC PROPERTIES AND RELATIONSHIP TO THE EPIDEMIC

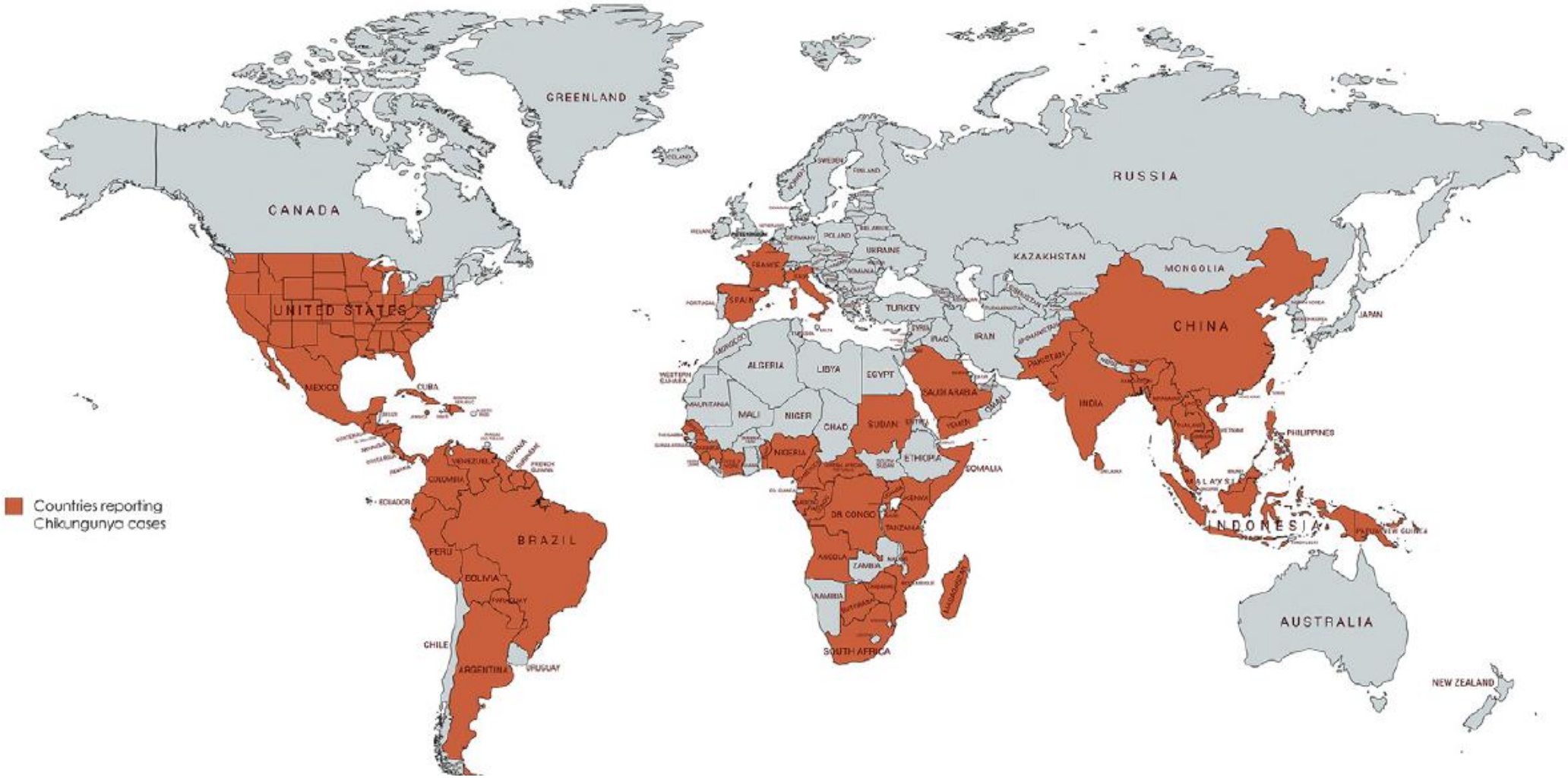
By R. W. ROSS*

From the Virus Research Institute, Entebbe

This report on a large outbreak of disease, known locally as 'Chikungunya', in the Newala district of Tanganyika concerns the circumstances of isolation of strains of virus, some of their properties, and their relation to the epidemic. The work, reported here, started in Newala from 18 February to 10 March, 1953, and continued thereafter in Entebbe.



Chikungunya: diffusione

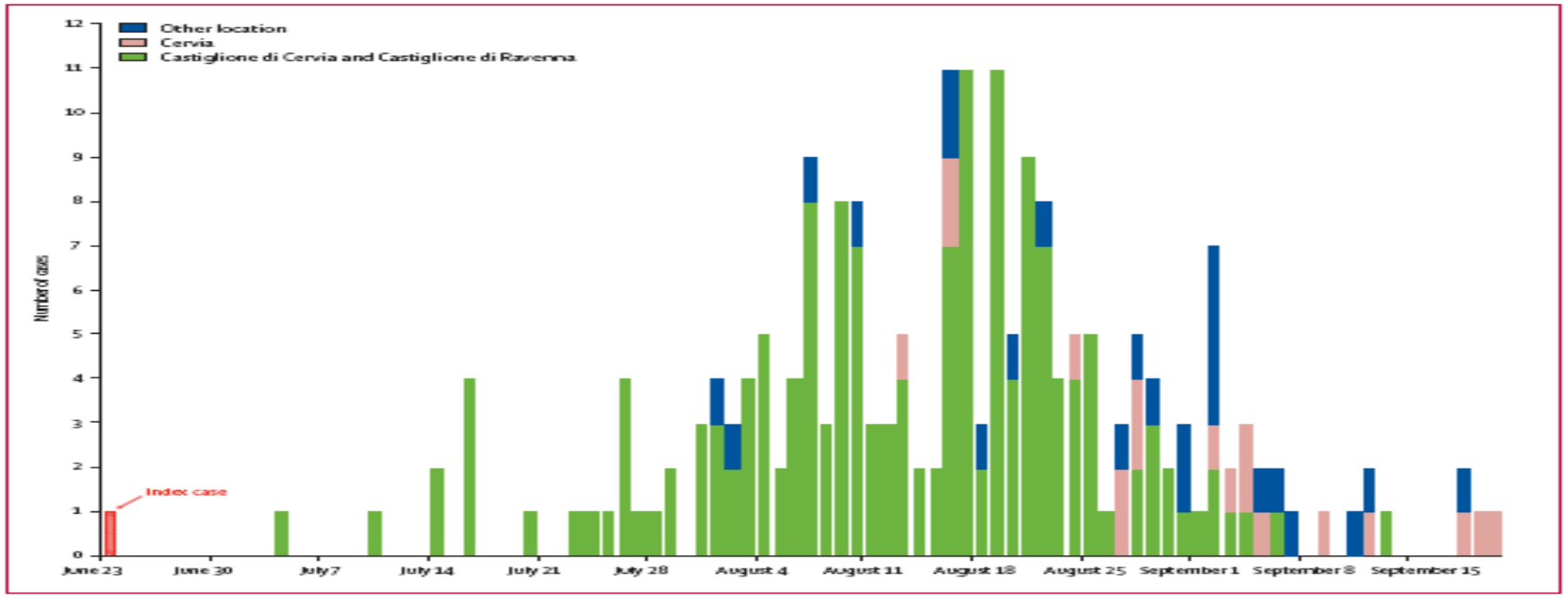


Vairo F, et al. Infect Dis Clin North Am. 2019

Chikungunya in italia

- Ae. albopictus si è diffusa in tutto il mondo attraverso il commercio di copertoni usati
- In Italia, è stato dimostrato che uova della “zanzara Tigre” sono arrivate attraverso il commercio di copertoni usati importati dagli USA (Dalla Pozza, 1994)
- Commercio interno di copertoni usati

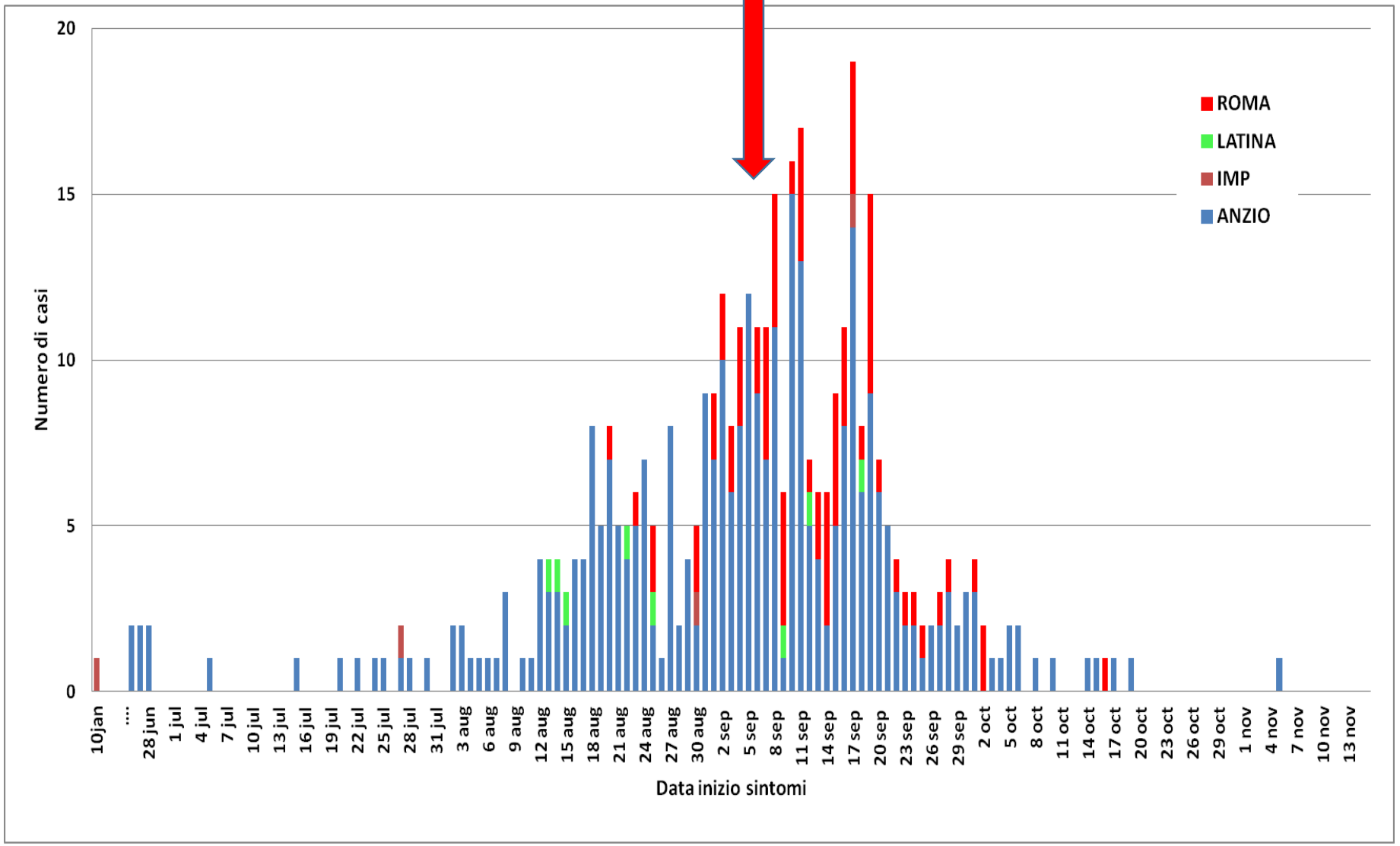
Emilia Romagna - 2007



- 205 casi tra luglio e sett 2007
- Età mediana: 60 anni
- Incidenza:
  - 5.4% in Castiglione di Cervia
  - 2.5% in Castiglione di Ravenna
- Aumento dell'incidenza con aumento dell'età
- Indian strain con mutazione A226V
- Possibile caso indice: uomo indiano di ritorno dal Kerala

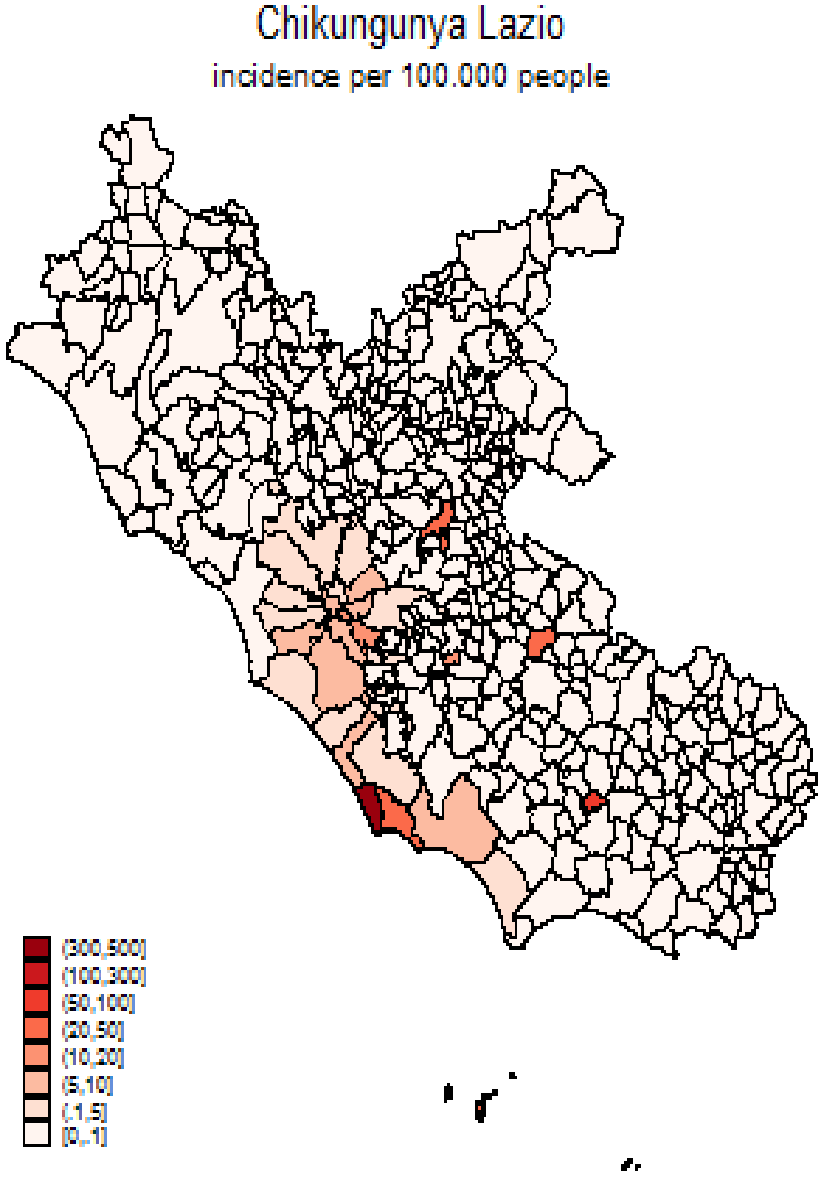
Rezza G et al. Lancet 2007; 370:1840-6

Curva epidemica

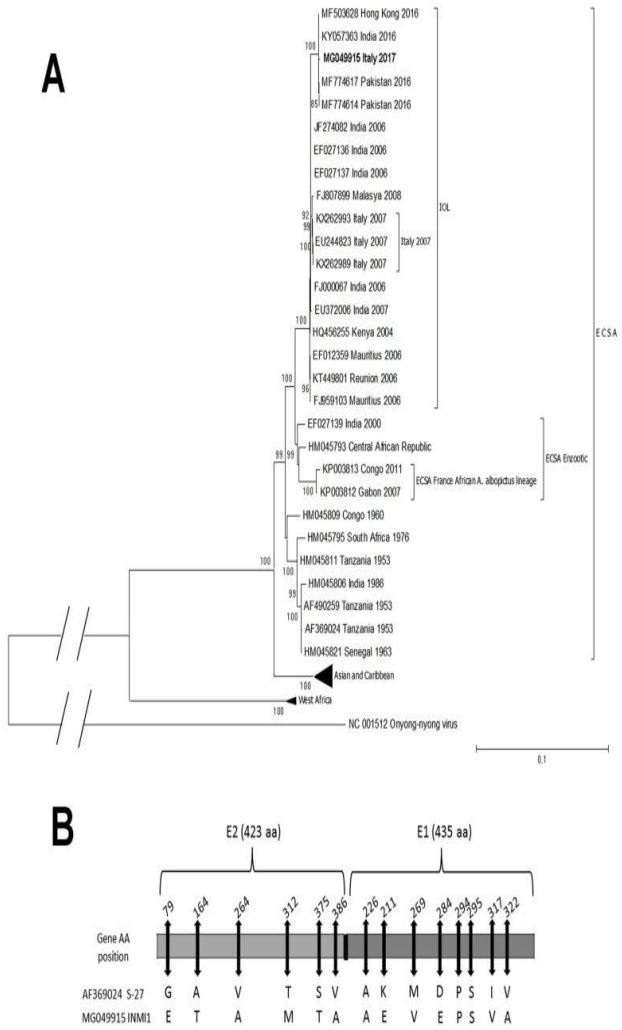


Vairo F et al. Plos ONE. 2019

Diffusione e caratterizzazione molecolare



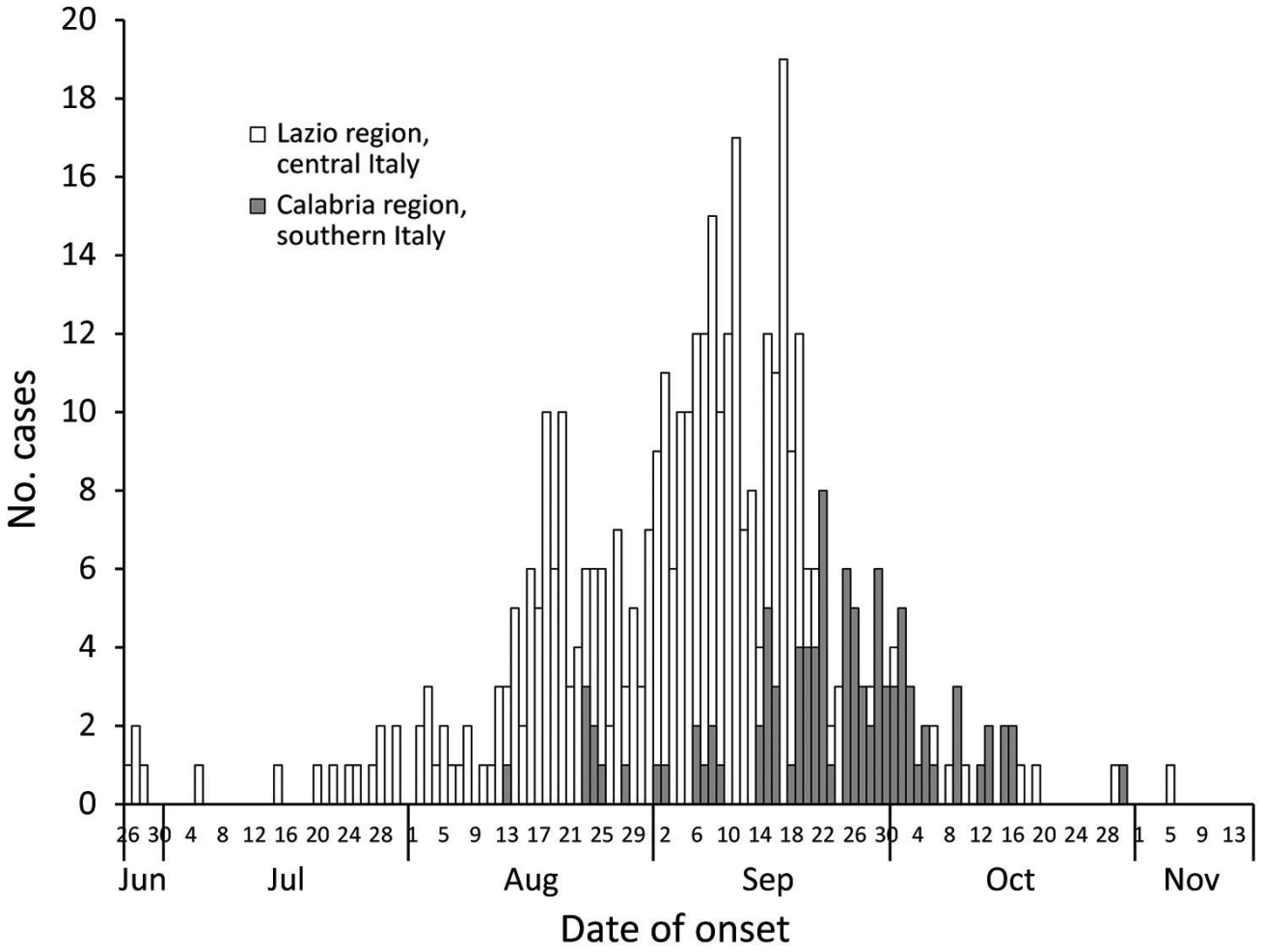
Town/municipia	Area (SqKm)	Residents	Number of cases	Incidence
ANZIO	43,6	54.311	182	335,11
S. STEFANO	20,1	1.700	1	58,82
NETTUNO	71,6	49.657	25	50,35
S. POLO	42,5	2.981	1	33,55
PONZA	10,2	3.348	1	29,87
PIGLIO	35,4	4.637	1	21,57
LABICO	11,8	6.445	1	15,52
ROMA 7	46,8	308.264	43	13,95
ARDEA	72,1	49.418	5	10,12
ROMA 5	27,0	246.997	22	8,91
ROMA 8	47,3	131.362	11	8,37
ROMA 4	49,1	177.462	14	7,89
LATINA	277,6	126.151	9	7,13
ROMA 9	183,1	180.896	12	6,63
ROMA 11	70,9	155.201	10	6,44
ROMA 3	97,8	204.951	12	5,86
CIAMPINO	13,0	38.533	2	5,19
GROTTAF.	18,4	20.450	1	4,89
SABAUDIA	145,4	20.613	1	4,85
ROMA 1	19,9	187.201	9	4,81
ROMA 14	131,3	190.920	8	4,19
GENZANO	17,9	23.894	1	4,19
ROMA 2	19,6	168.094	6	3,57
ROMA 15	186,7	158.899	5	3,15
ROMA 13	68,7	134.098	4	2,98
ALBANO	23,8	41.654	1	2,40
ROMA 12	73,1	141.297	3	2,12
ROMA 10	150,6	231.036	4	1,73
POMEZIA	86,6	63.268	1	1,58
ROMA 6	113,4	256.808	4	1,56
APRILIA	178,1	73.934	1	1,35
Lazio Overall	**17230,2**	**5.898.116**	**401***	**6,80**



*one case linked to Anzio Area is resident in Abruzzo Region

Vairo F et al. Plos ONE. 2019

Outbreak secondario



Riccardo F, et al. EID 2019

Arbovirosi nella Regione Lazio – dal 1 gennaio 2017 al 31 Maggio 2019

Fonte: Sistema di Sorveglianza Arbovirosi

I dati riportati possono subire delle variazioni a seguito di nuove segnalazioni e/o validazioni dei casi precedentemente segnalati

SERESMI

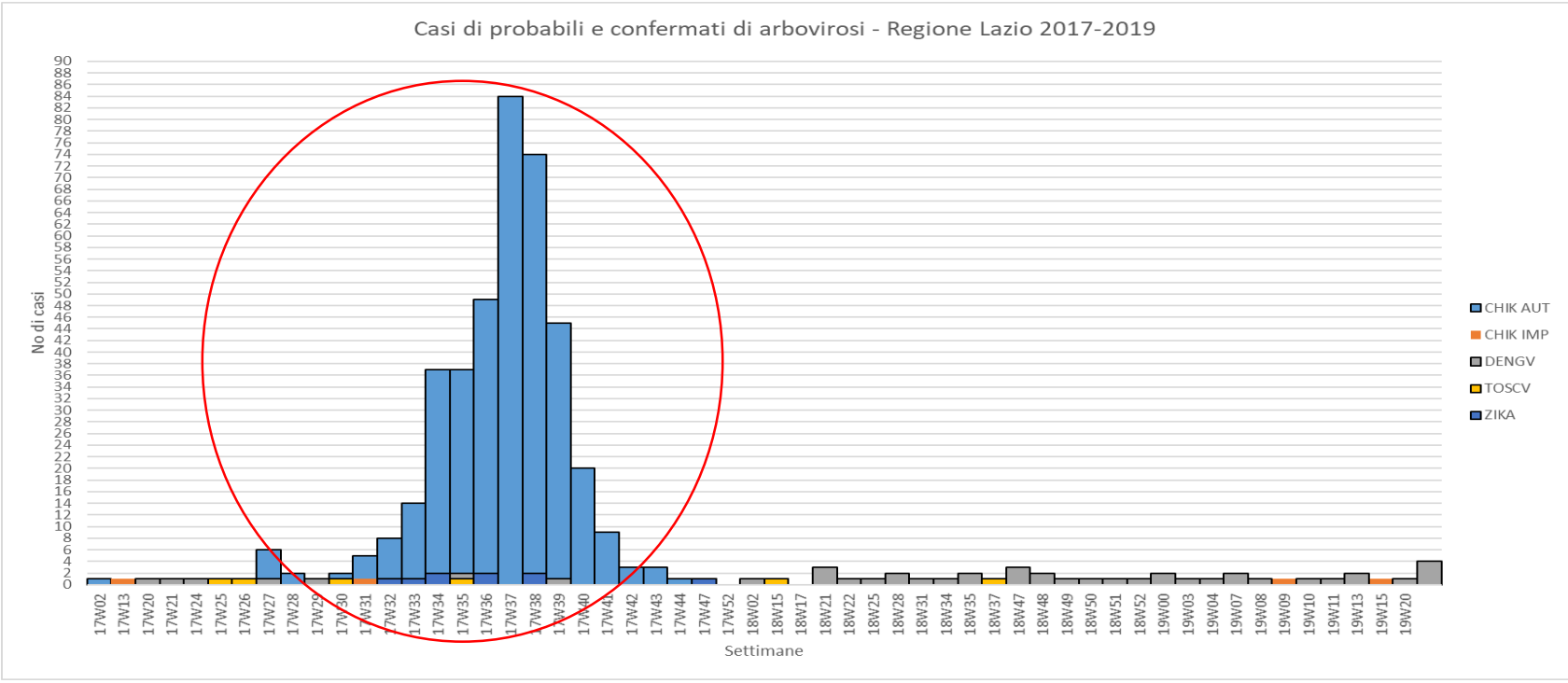
Servizio Regionale per la Sorveglianza delle Malattie Infettive

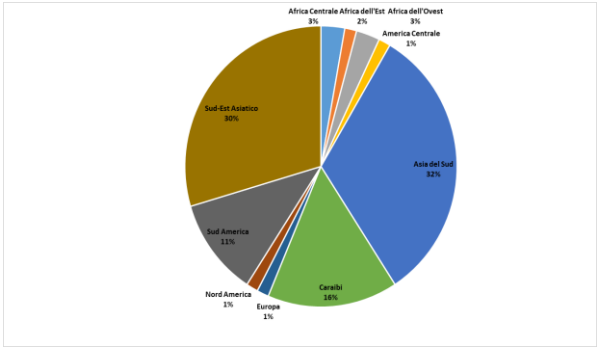
Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" – IRCCS Laboratorio di Virologia

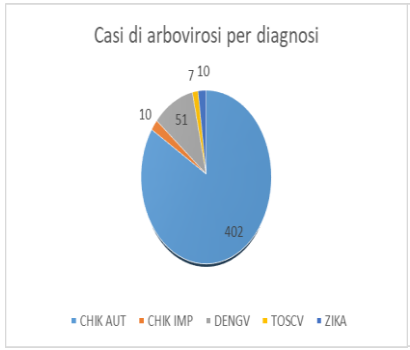
480 casi confermati o probabili
409 casi autoctoni
71 casi importati

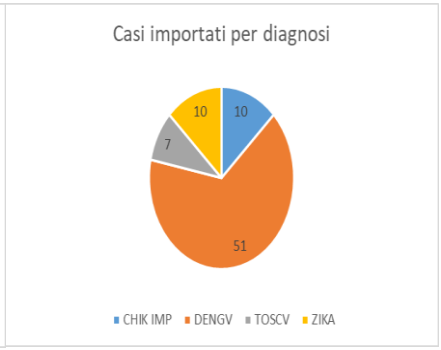
- 402 casi di CHIKV autoctoni
- 7 casi TOSCV autoctoni
- 10 casi CHIKV importati
- 51 casi DENGV importati
- 10 casi ZIKAV importati
- 483 non casi
- Totale notifiche 963
- (tutte le % sono calcolate sui casi 480)

- 18% ricoverati 48% M e 52% F
- Età mediana 51 anni (IQR: 35-66 anni)

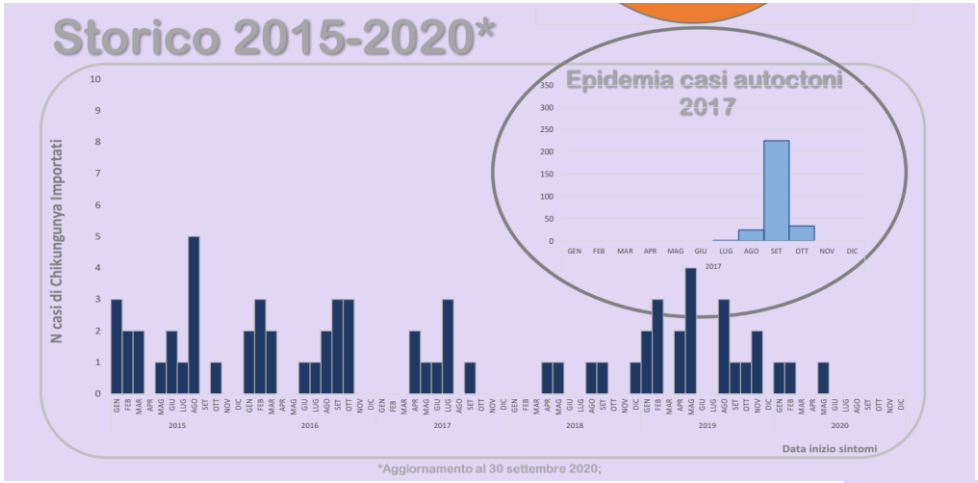








Sorveglianza Chikungunya in Italia



Arbovirosi in Italia

Aggiornamento mensile
(dal 1 gennaio al 30 settembre 2020)

Fonte: Sistema di Sorveglianza delle Arbovirosi

Rapporto n.2 - 2020

Chikungunya

3 casi confermati

Tutti casi associati a viaggi all'estero

Età mediana 50 anni
67% sesso maschile
Nessun decesso

Casi per Regione

Per citare: Del Manso M, Caporali MG, Bella A, Venturi G, Di Luca M, Parodi P, Pezzotti P, Riccardo F; *Arbovirosi in Italia - Chikungunya N. 2- Ottobre* 2020 - https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/bollettini

Definizione di caso

	Chikungunya (CHIK)
Criterio clinico	Esordio acuto di febbre e poliartralgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane), in assenza di altre cause.
Criteri di laboratorio[1]	Test di laboratorio per caso probabile: - presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero. Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti): - isolamento virale effettuato su campioni clinici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi; - identificazione di acido nucleico del CHKV in campioni clinici; - sieroconversione da un titolo negativo a positivo, o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-CHIKV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro); - identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero e conferma con test di neutralizzazione.
Criterio epidemiologico	Storia di viaggio o residenza, nelle 2 settimane precedenti, in un'area con documentata trasmissione di Chikungunya.
Classificazione	
Classificazione - Possibile	Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.
Classificazione – Probabile	Qualsiasi persona che soddisfi sia i criteri di caso possibile che i criteri di laboratorio per caso probabile.
Classificazione – Confermato	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.

Dengue

New developments in case classification

Dengue case classification by severity

Dengue ± warning signs | **Severe dengue**

Criteria for dengue ± warning signs

Probable dengue
Live in/travel to dengue endemic area. Fever and 2 of the following criteria:
- Nausea, vomiting
- Rash
- Aches and pains
- Tourniquet test positive
- Leucopenia
- Any warning sign

Laboratory confirmed dengue
(important when no sign of plasma leakage)

Warning signs*
- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy; restlessness
- Liver enlargement >2cm
- *Laboratory:* Increase in HCT concurrent with rapid decrease in platelet count

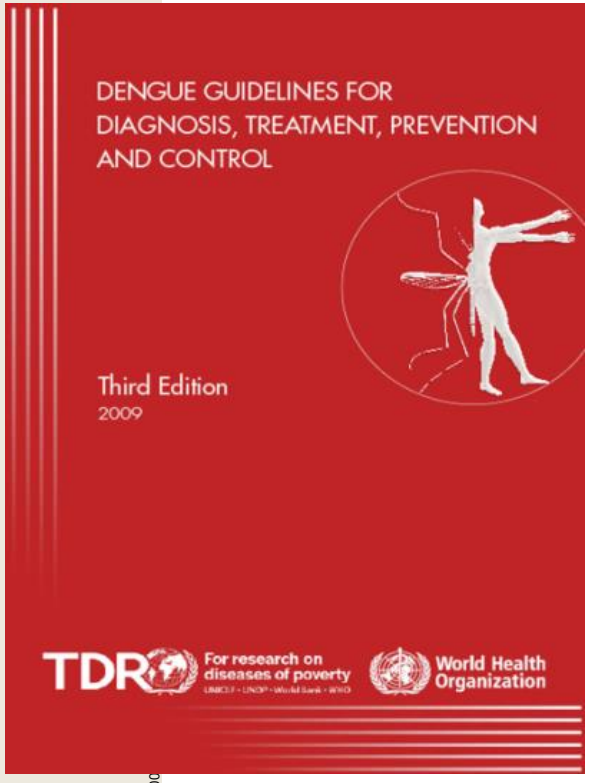
** Requiring strict observation and medical intervention*

Criteria for severe dengue

1. Severe plasma leakage
leading to:
- Shock (DSS)
- Fluid accumulation with respiratory distress

2. Severe bleeding
as evaluated by clinician

3. Severe organ involvement
- Liver: AST or ALT>=1000
- CNS: Impaired consciousness
- Heart and other organs

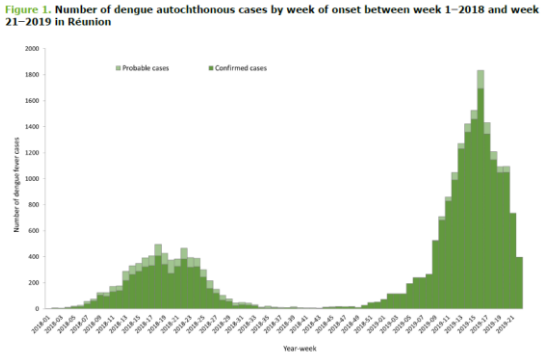


WHO/TDR 200

TDR For research on diseases of poverty UNICEF • UNDP • World Bank • WHO
World Health Organization

Change of the risk related to Aedes trasmitted viruses

- New La Reunion Dengue outbreak driven by Aedes Albopictus



- Dengue authochtonous cases in France and Spain

II. Detailed reports

New! Autochthonous Dengue case – Spain - 2019

Opening date: 7 November 2019 Latest update: 8 November 2019

Epidemiological summary

On 7 November, according to media quoting health authorities, Spain reported two confirmed cases of dengue in men who have sex with men (MSM) residing in the municipality of Madrid in September.
The most recent detected case is a man who did not travel outside of Spain recently. He developed symptoms mid September and he was laboratory confirmed for dengue. This case is classified as autochthonous.
After confirmation of this case, his partner, a male who presented similar symptoms starting beginning of September, was tested and confirmed positive for dengue. This case had a recent travel history to Cuba and to the Dominican Republic at the end of August and beginning of September, this case is classified as imported.

Entomological investigations at the place of residence of the men and surroundings were negative; no adult forms of *Aedes albopictus* were detected.
The genetic sequencing confirmed that the virus strain of both cases is identical. Further investigations showed that the virus is also similar to dengue viruses circulating in Cuba.

Change of the risk related to Aedes trasmitted viruses

- Sexual transmission

II. Detailed reports

New! Autochthonous Dengue case – Spain - 2019

Opening date: 7 November 2019 Latest update: 8 November 2019

Epidemiological summary

On 7 November, according to media quoting health authorities, Spain reported two confirmed cases of dengue in men who have sex with men (MSM) residing in the municipality of Madrid in September.
The most recent detected case is a man who did not travel outside of Spain recently. He developed symptoms mid September and he was laboratory confirmed for dengue. This case is classified as autochthonous.
After confirmation of this case, his partner, a male who presented similar symptoms starting beginning of September, was tested and confirmed positive for dengue. This case had a recent travel history to Cuba and to the Dominican Republic at the end of August and beginning of September, this case is classified as imported.

Entomological investigations at the place of residence of the men and surroundings were negative; no adult forms of *Aedes albopictus* were detected.
The genetic sequencing confirmed that the virus strain of both cases is identical. Further investigations showed that the virus is also similar to dengue viruses circulating in Cuba.

Prolonged detection of dengue virus RNA in the semen of a man returning from Thailand to Italy, January 2018

Eleonora Lalle[1,2], Francesca Colavita[1,2], Marco Iannetta[1], Saba Gebremeskel Teklè[1], Fabrizio Carletti[1], Laura Scorzolini[1], Licia Bordi[1], Donatella Vincenti[1], Concetta Castilletti[1], Giuseppe Ippolito[1], Maria Rosaria Capobianchi[1], Emanuele Nicastri[1]

1. National Institute for Infectious Diseases 'Lazzaro Spallanzani', IRCCS, Rome, Italy
2. These authors contributed equally to this work

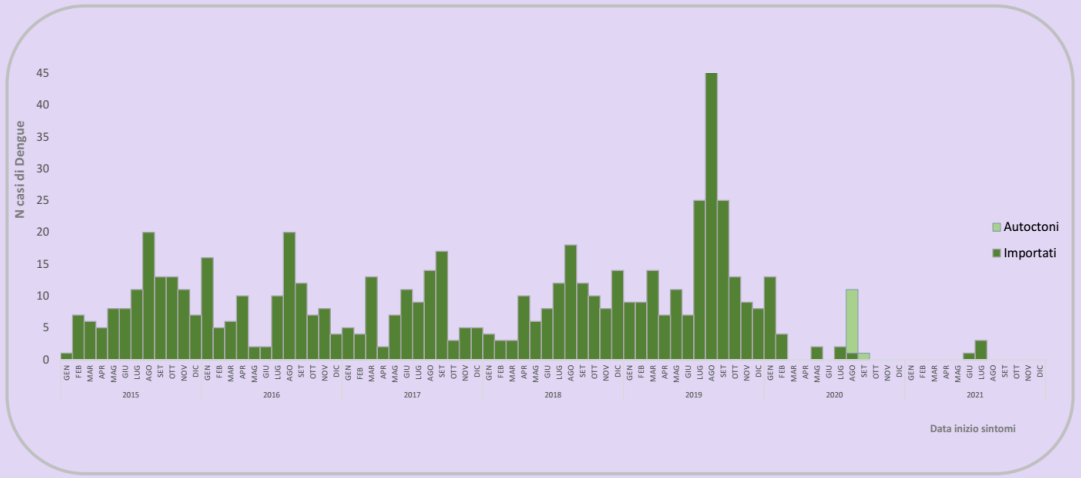
Correspondence: Concetta Castilletti (concetta.castilletti@inmi.it)

Dengue Definizione di caso

	Dengue (DENV)
Criterio clinico	- Dengue classica. Qualunque persona che presenti: febbre e almeno 2 dei seguenti sintomi: nausea, vomito, dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, esantema cutaneo maculo-papulare, mialgia, artralgie. Sono segni predittivi di dengue grave: dolore addominale o dolorabilità, vomito persistente, accumulo di fluidi, sanguinamento dalle mucose, letargia, ingrossamento del fegato, irrequietezza. - Dengue grave. dengue con uno qualsiasi dei seguenti sintomi: grave fuoriuscita plasmatica che porta a shock o accumulo di liquidi con difficoltà respiratoria; grave sanguinamento; o grave insufficienza d'organo come transaminasi elevate ≥ 1000 UI / L, alterazione della coscienza o insufficienza cardiaca.
Criteri di laboratorio[1]	Test di laboratorio per caso probabile: - presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero. Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti): - isolamento virale effettuato su campioni biologici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi; - identificazione di acido nucleico di DENV in campioni biologici; - identificazione dell'antigene virale di DENV in campioni biologici; - identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero E conferma con test di neutralizzazione; - sieroconversione da un titolo negativo a positivo o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-DENV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro) e conferma mediante neutralizzazione.
Criterio epidemiologico	Storia di viaggio o residenza nelle 2 settimane precedenti in un'area con trasmissione documentata e sostenuta di Dengue.
Classificazione	
Classificazione – Possibile	Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.
Classificazione – Probabile	Qualsiasi persona che soddisfi sia i criteri di caso possibile che i criteri di laboratorio per caso probabile.
Classificazione – Confermato	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.

Sorveglianza Dengue in Italia

Storico 2015-2021*



*Aggiornamento al 31 agosto 2021; dati di esito non raccolti da sistema di sorveglianza;

Arbovirosi in Italia

Aggiornamento mensile
(dal 1 gennaio al 31 agosto 2021)

Fonte: Sistema di Sorveglianza delle Arbovirosi

Rapporto n.1 - 2021

Dengue

4 casi confermati

Tutti casi associati a viaggi all'estero

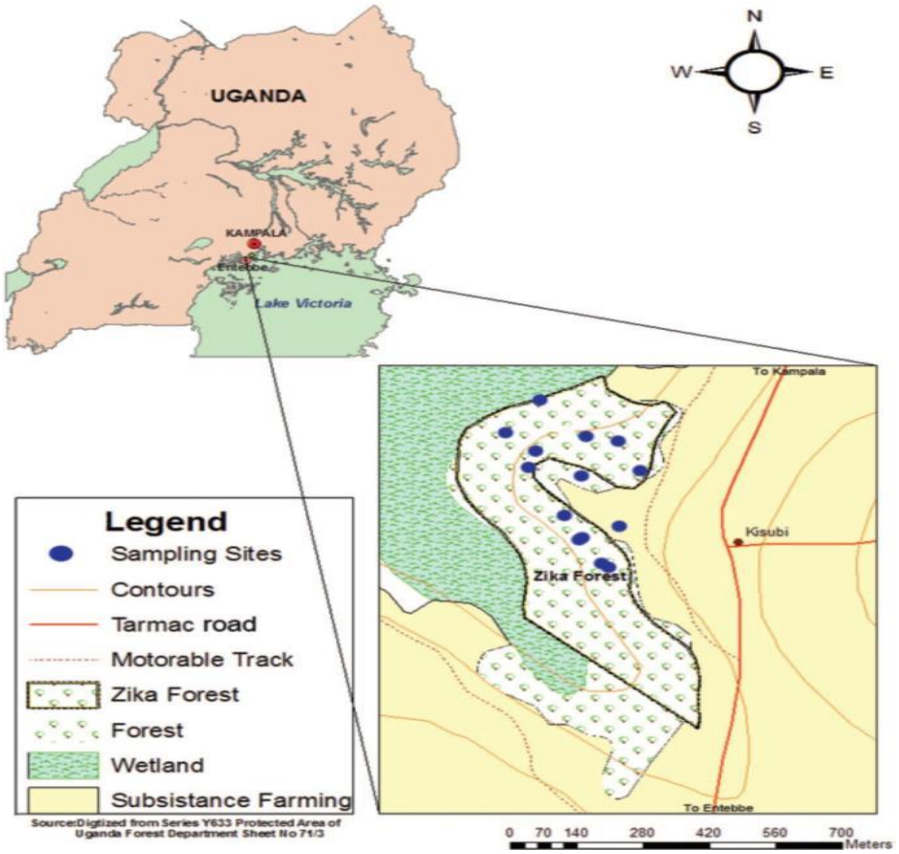
Età mediana 29,5 anni
100% sesso maschile
Nessun decesso

Casi per Regione

Per citare: Del Manso M, Caporali MG, Bella A, Venturi G, Di Luca M, Parodi P, Pezzotti P, Riccardo F; *Arbovirosi in Italia - Chikungunya N. 2- Ottobre* 2020 - https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/bollettini

ZIKA

Photo courtesy of Dr. Leslie Lobel



Ziika = overgrown in the Luganda language

1947 First identified in a rhesus monkey in the Zika forest of Uganda

1954 First human cases were identified in Nigeria

ZIKA

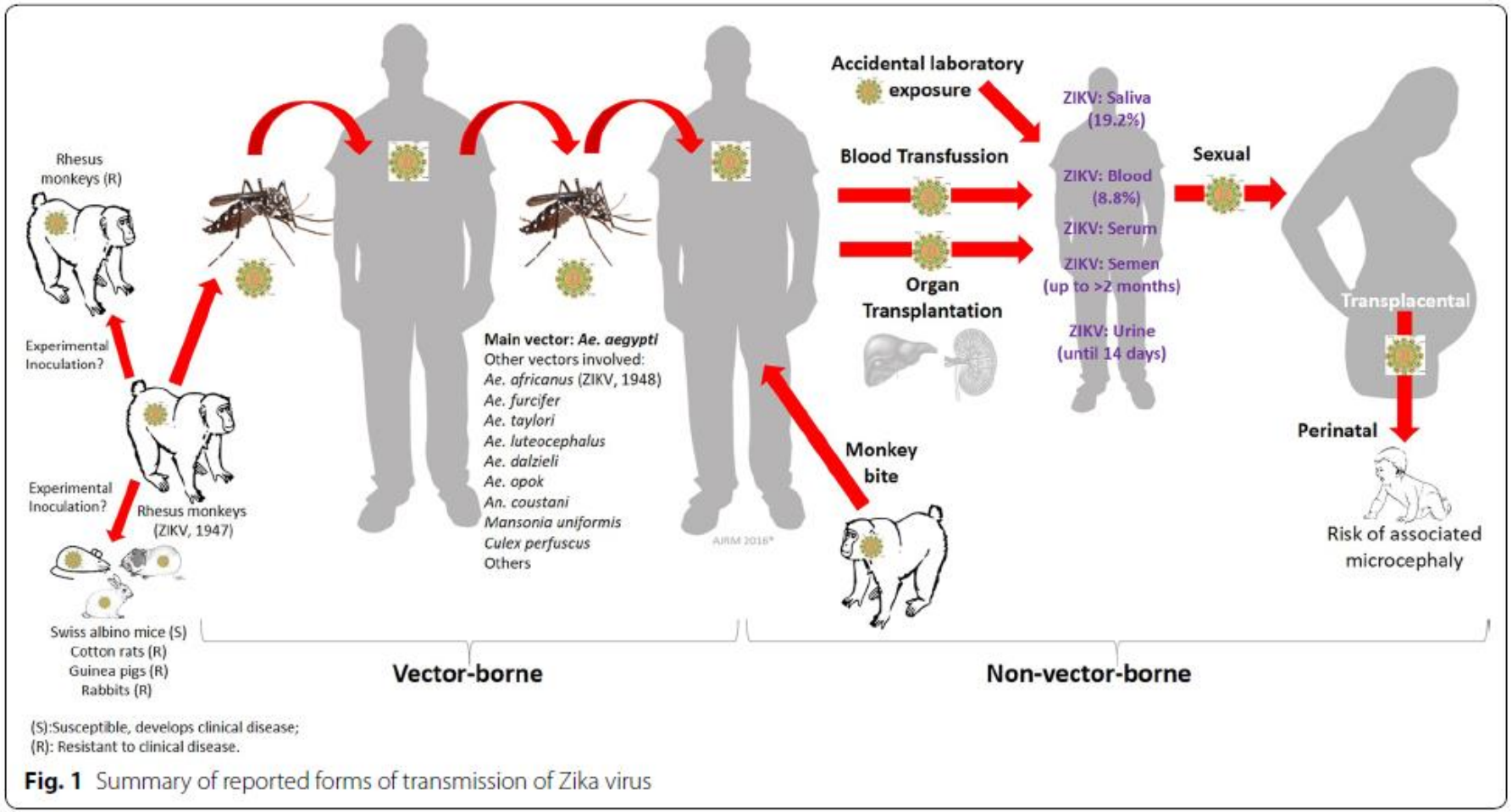
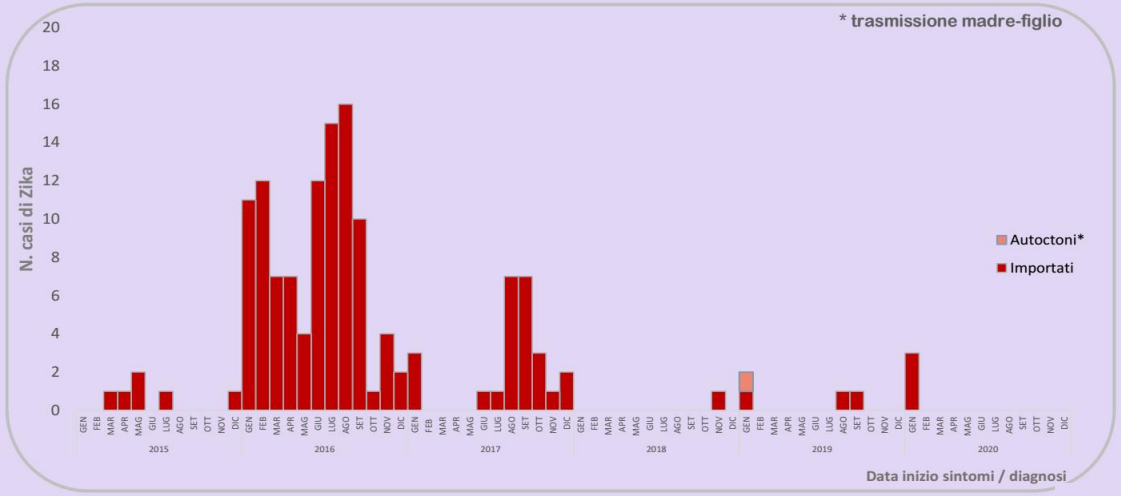


Fig. 1 Summary of reported forms of transmission of Zika virus

Rodriguez-Morales AJ, et al. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2016 Mar 3;15(1):13.

Sorveglianza Zika in Italia

Storico 2015-2020*



Arbovirosi in Italia

Aggiornamento mensile
(dal 1 gennaio al 30 settembre 2020)

Fonte: Sistema di Sorveglianza delle Arbovirosi

Rapporto n.2 - 2020

Zika Virus

3 casi confermati

Tutti casi associati a viaggi all'estero

Età mediana 46 anni
100% sesso femminile
Nessun decesso

Per citare: Del Manso M, Caporali MG, Bella A, Venturi G, Di Luca M, Parodi P, Pezzotti P, Riccardo F; *Arbovirosi in Italia - Chikungunya N. 2- Ottobre* 2020 - https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/bollettini

ZIKA: SINDROME CONGENITA

- Notifica donne in gravidanza con scheda dedicata
- Indicazioni di follow-up specifiche
- Notifica di sindrome congenita da virus ZIKA
- Screening and follow up dei partners

Definizione di caso

	Zika (ZIKV)
Criteri clinici	Una persona che presenta esantema cutaneo, con o senza febbre **e** almeno uno dei seguenti segni o sintomi: • artralgia, • mialgia, • congiuntivite non purulenta/iperemia.
Criteri di laboratorio[1]	Test di laboratorio per caso probabile: • rilevamento di anticorpi IgM specifici per ZIKV nel siero Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti): • identificazione dell'acido nucleico di ZIKV da un campione clinico; • identificazione dell'antigene del ZIKV in un campione clinico; • isolamento del ZIKV da un campione clinico; • identificazione di anticorpi IgM specifici verso il ZIKV in 1 o più campioni di siero e conferma mediante test di neutralizzazione; • sieroconversione o aumento di quattro volte del titolo di anticorpi specifici per ZIKV in due campioni successivi di siero e conferma mediante test di neutralizzazione.
Criteri epidemiologici	- Anamnesi riportante un'esposizione in un'area con trasmissione di ZIKV nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi, o - Contatti sessuali con un caso confermato di infezione da ZIKV nei 3 mesi (uomo), o 2 mesi (donna) precedenti - Contatti sessuali con una persona che abbia soggiornato in un'area con trasmissione da ZIKV nei 3 mesi (uomo) o 2 mesi (donna) precedenti
Classificazione	
Classificazione – Caso possibile	Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.
Classificazione - Caso probabile	Qualsiasi persona che soddisfi sia i criteri di caso possibile che i criteri di laboratorio per caso probabile.
Classificazione - Caso confermato	Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio per caso confermato.

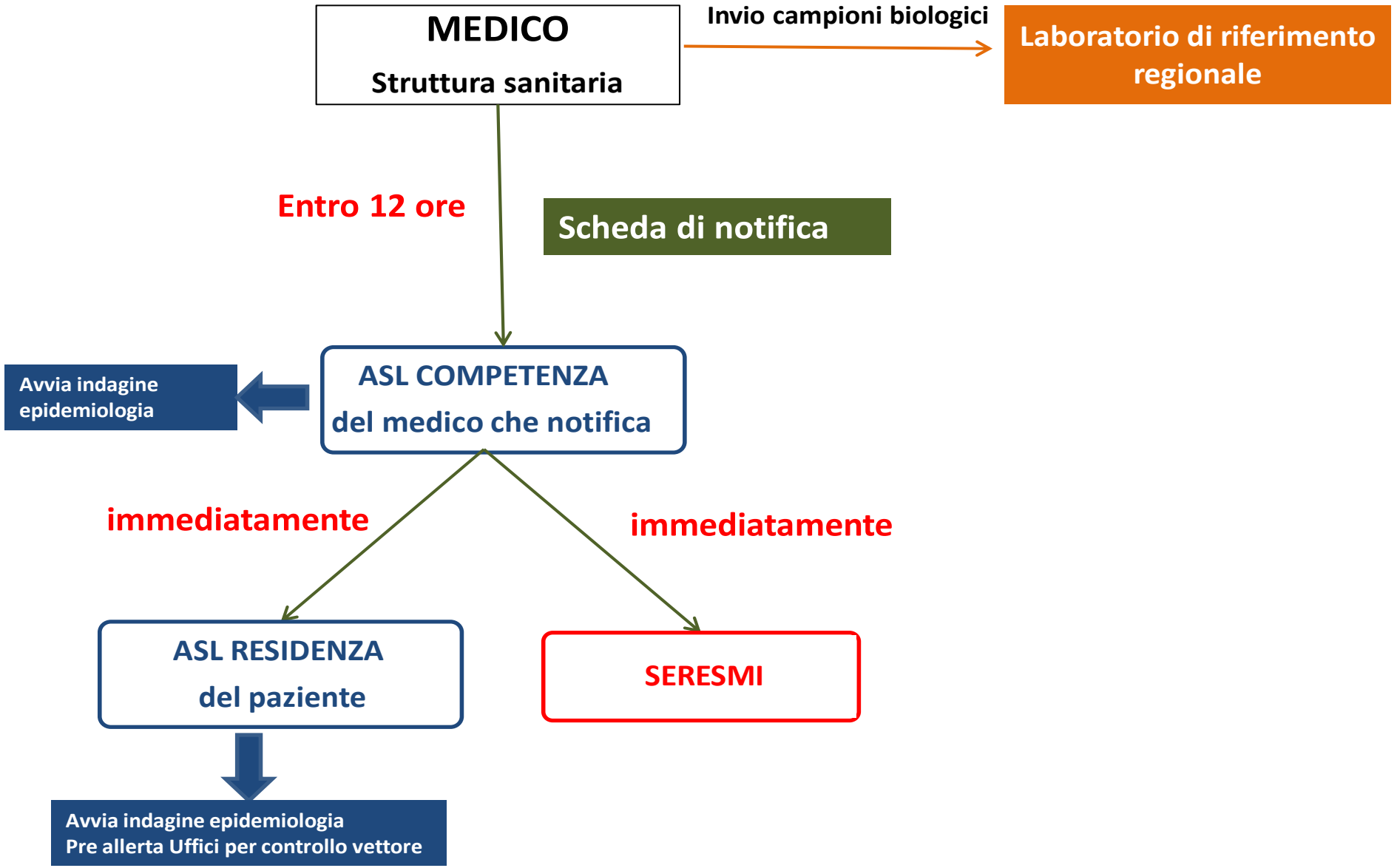
Obiettivi del sistema di sorveglianza

- **monitorare i casi importati in Italia**, ed in particolare nelle aree in cui sono presenti zanzare potenziali vettori della malattia, per la valutazione del rischio di eventuale trasmissione autoctona del virus;

- **identificare precocemente epidemie e monitorare la trasmissione locale** (diffusione, entità e termine), al fine di adeguare le misure di sanità pubblica (attività di prevenzione e risposta) e indirizzare le attività intersettoriali di controllo del vettore;

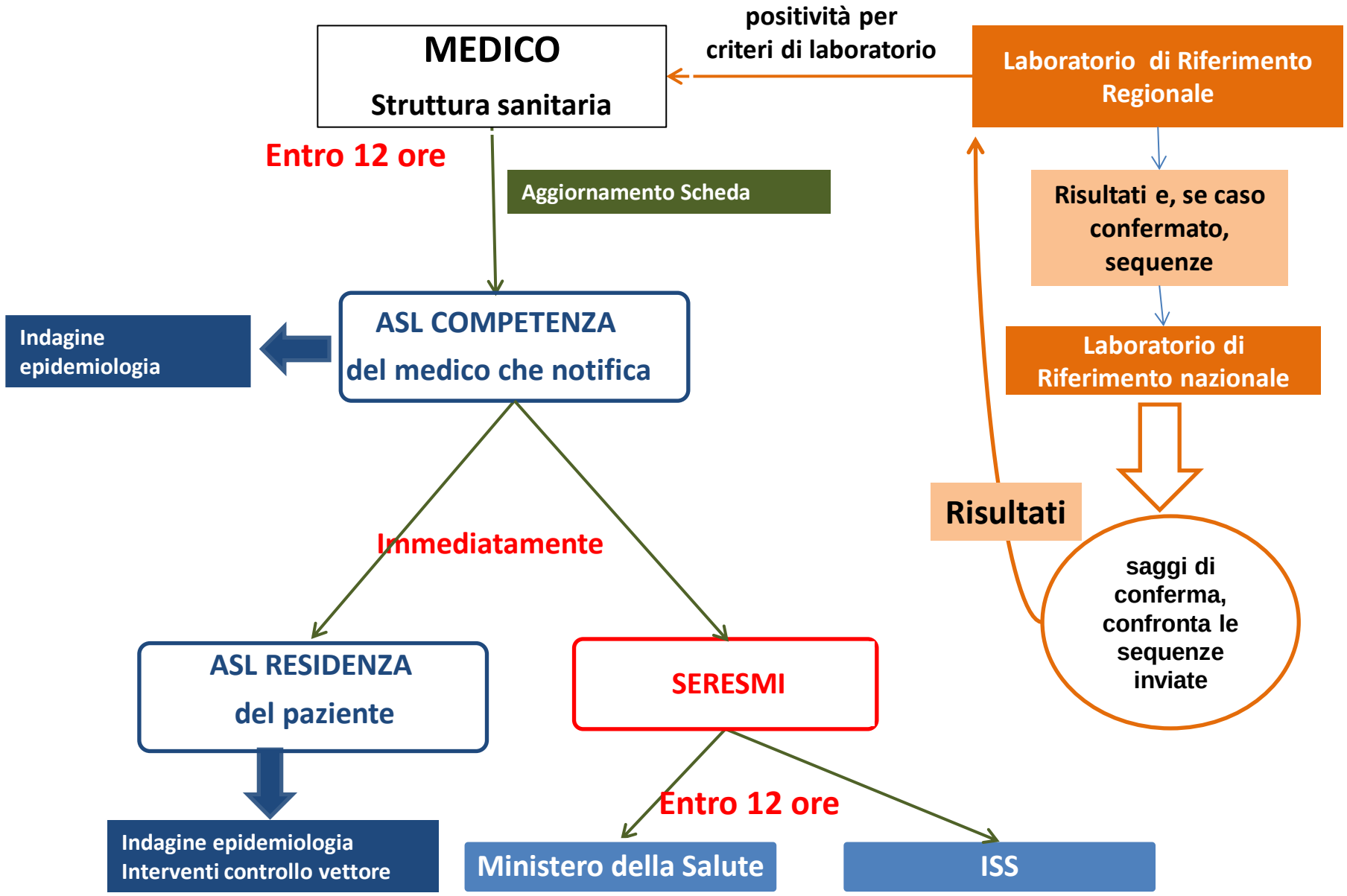
- **prevenire la trasmissione** accidentale di queste infezioni che può avvenire anche tramite donazioni di sangue, organi, tessuti, cellule staminali emopoietiche ed identificare potenziali altre vie di trasmissione (es. sessuale).

CASO possibile



SERESMI

CASO probabile o confermato



Piano CHIKV, DENV, ZIKAV: specificità

- Sorveglianza dei casi importati per **tutto l'anno**, potenziato dal **1 maggio al 30 novembre** in cui deve essere posta particolare attenzione:

Identificazione tempestiva dei casi importati (criteri clinici ed epidemiologici della definizione di caso)

Individuazione di persone con criteri clinici compatibili, ma che non abbiano viaggiato in paesi endemici, per poter riconoscere casi e focolai epidemici autoctoni presunti i accertati

Attivazione di misure **tempestive di controllo**:

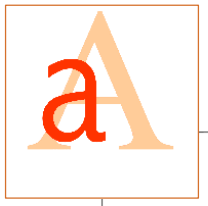
- Indagine epidemiologica ed ambientale
- Informazione al paziente e ai familiari
- Isolamento domiciliare fiduciario
- Verifica del corretto invio dei campioni per la conferma diagnostica
- Avvio degli interventi di disinfestazione **entro 24 ore caso possibile/probabile/confermato importato/autoctono)** dalla segnalazione del caso
- Valutare l'efficacia della misure di contrasto al vettore in atto
- Attivazione di misure per prevenire la trasmissione tramite trasfusioni/trapianti

Ulteriore potenziamento delle attività di sorveglianza

Sorveglianza entomologica

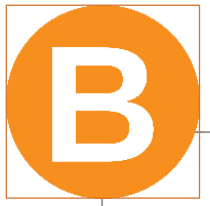
- Obiettivi:
  - acquisire una conoscenza della presenza e densità di infestazione da Aedes albopictus in particolare in aree a maggior rischio per le caratteristiche ecologico-ambientali;
  - effettuare indagini entomologiche intorno (casa, lavoro e luoghi ricreativi) ai casi possibili, probabili e confermati, sia importati che sospetti autoctoni, segnalati dagli enti locali e regionali, per agevolare l'applicazione delle misure di controllo vettoriale adeguate e proporzionate al livello di rischio;
  - confermare il coinvolgimento di Aedes albopictus in caso di circolazione autoctona e valutare la presenza di altre specie invasive

Controllo: vettore



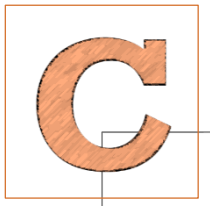
Presenza di vettore, assenza di casi umani importati/autoctoni

- **Problema di interesse ambientale**: interventi di tipo routinario per mantenere la densità delle zanzare a livelli si sopportabilità
- **Prevenzione, riduzione precoce e controllo dei focolai larvali** (informazione; larvicidi)
- **Uso limitato di adulticidi** (aree e situazioni particolari)



Presenza del vettore, 1 o più casi importati

- **Problema di interesse sanitario**: controllo dei vettore al fine di prevenire una trasmissione autoctona
- In condizioni climatiche favorevoli alla trasmissione (periodo di attività vettoriale) intervento più complesso **nell'area di residenza** del/dei soggetto/i affetti con azioni di sorveglianza/controllo delle zanzare locali.



Presenza del vettore, casi autoctoni (isolati o focolai)

- **Problema di interesse sanitario**: controllo dei vettore al fine di prevenire una trasmissione autoctona
- **Impegno straordinario** con ripetuti interventi **sia adulticidi che larvicidi** durante il periodo in cui sussistono condizioni climatiche favorevoli alla attività vettoriale.

Controllo: vettore

In caso di focolaio epidemico autoctono presunto o confermato, dovrà essere avviata una indagine entomologica per la ricerca dei virus nelle zanzare e la sorveglianza andrà ulteriormente potenziata, avviando sistemi di ricerca attiva, anche con il coinvolgimento dei medici della medicina di base, ospedalieri e territoriali, per la tempestiva identificazione ed isolamento dei casi e per la predisposizione degli interventi di disinfestazione e prevenzione necessari per l'interruzione della trasmissione

	Focolaio autoctono da virus Chikungunya, Dengue o Zika
Criteri per la definizione di focolaio presunto	Due o più casi di infezione da virus Chikungunya, Dengue o Zika di cui: • un caso probabile o confermato, e • uno o più casi (possibili/probabili/confermati) che non abbiano viaggiato fuori dall'Italia nei 15 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi, che siano insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territorialmente ristretta
Criteri per la definizione di focolaio confermato	Due o più casi di infezione da virus Chikungunya, Dengue o Zika di cui almeno • due casi confermati, e • uno o più casi (possibili/probabili/confermati) che non abbiano viaggiato fuori dall'Italia nei 15 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi, e che siano insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territorialmente ristretta

Controllo: donazioni

- **Donatori**: criteri di selezione mirati per individuare fattori di rischio (soggiorno in zone endemiche)
  - meno donatori, rischio di non soddisfare il fabbisogno di sangue
- **Donazioni**: test mirati
  - Assenza di test di screening validati
  - Cross reattività dei test di screening
- **Emocomponenti**: inattivazione dei patogeni
  - non ancora disponibile per i globuli rossi (>80% trasfusioni)

Donazioni:rischio chikungunya

Risk of transfusion-transmitted chikungunya infection and efficacy of blood safety implementation measures: experience from the 2009 epidemic in Songkhla Province, Thailand

Hatsadee Appassakij,[1] Charuporn Promwong,[2] Pairaya Rujirojindakul,[1] Paiwan Khuntikij,[1] and Khachornsakdi Silpapojakul[3]

TABLE 3. Summary of the efficacy of various blood safety measures–based strategies to prevent transfusion-transmitted CHIKV infections expressed by means of percentage of risk reduction calculated using the EUFRAT model*

	Percentage of risk reduction† calculated at various prevalences of asymptomatic rates (3%-47%)									
	3%		10%		15%		28%		47%	
Blood safety measures–based strategies	Mean (95% CI)	Maximal (95% CI)	Mean (95% CI)	Maximal (95% CI)	Mean (95% CI)	Maximal (95% CI)	Mean (95% CI)	Maximal (95% CI)	Mean (95% CI)	Maximal (95% CI)
1. Predonation screening‡	81.9 (64.2-99.7)	91.4 (72.7-100)	83.7 (65.8-100)	90.7 (72.1-100)	83.7 (65.8-100)	90.3 (71.7-100)	84.1 (66.2-100)	88.0 (69.6-100)	83.2 (65.3-100)	85.8 (67.6-100)
2. CHIKF-related symptoms observation§	97.0 (77.7-100)	97.8 (78.4-100)	88.4 (69.9-100)	89.7 (71.1-100)	83.9 (66.0-100)	84.8 (66.8-100)	71.7 (55.1-88.3)	71.9 (55.3-88.5)	52.5 (38.3-66.7)	53.1 (38.8-67.4)
3. Screening test‖	80.9 (63.3-98.5)	93.8 (74.8-100)	81.6 (63.9-99.3)	94.3 (75.3-100)	82.2 (64.4-100)	95.0 (75.9-100)	84.2 (66.2-100)	95.5 (76.4-100)	88.1 (69.7-100)	96.7 (77.4-100)
4. Predonation screening and screening test in donors at risk¶	93.5 (74.6-100)	98.3 (78.9-100)	94.0 (75.0-100)	98.8 (79.3-100)	94.5 (75.5-100)	98.4 (78.9-100)	94.9 (75.8-100)	98.8 (79.3-100)	96.5 (77.2-100)	99.1 (79.6-100)
5. Predonation screening and CHIKF-related symptoms observation in donors at risk**	99.5 (80.0-100)	99.8 (80.2-100)	98.4 (79.0-100)	99.1 (79.6-100)	97.6 (78.2-100)	98.4 (78.9-100)	94.9 (75.8-100)	96.7 (77.4-100)	91.7 (72.9-100)	93.2 (74.3-95.0)

* The estimates were based on data obtained from Week 13 to Week 43 (April to October) of the 2009 epidemic period when the proportion of asymptomatic CHIKV-infected individuals varied from 3% to 47%.[2,4,9,21]

† % Risk reduction = (Risk estimate reduction in presence of measures/Risk estimates in absence of measures) × 100%. Example: Given at 10% asymptomatic infection in the 2009 Thai epidemic,[1] predonation screening for donors at risk strategy was implemented alone, % Mean of risk reduction = [(6.087 – 0.987) ÷ 6.087] × 100 = 83.785%.

‡ Predonation screening for donors at risk using a questionnaire specifically designed to check for possible CHIKV exposure.

§ CHIKF-related symptoms observation–based strategy involving predonation screening for donors at risk, a 7-day quarantine of blood components at risk, and donor tracing, with a compliance rate of 100.0%.[2]

‖ The screening test for CHIKV RNA detection is assumed to be an ideal strategy with 100% sensitive and 100% specific.[1]

¶ A combination of predonation screening and subsequent screening for CHIKV RNA in donors at risk.

** A combination of a questionnaire and subsequent CHIKF-related symptoms observation in donors at risk. (This strategy used different options of available input data from §CHIKF-related symptoms observation–based strategy, in that the former was designed to screen out the infected donors before donation.)

Rischio medio e massimo di donazioni positive durante l'intera epidemia 0,9 (95% [CI], 0,0- 2.7) e 4.8 (95% CI, 0.5-9.1.

Rischio potenziale di trasfusione CHIKF in assenza di interventi 0,9 (95% CI, 1,8-20,4) a 57,6 (95% CI, 36,4-79,5).

Screening di pre-donazione e follow-up nei donatori a rischio 88,4% (95% CI, 69,9% -100,0%) al 99,1% (95% CI, 79,6%-100,0%)

Solo screening di pre-donazione 83,7% (95% CI, 65,8% -100,0%) al 90,7% (95% CI, 72.1% -100.0%)

Donazioni:rischio zika

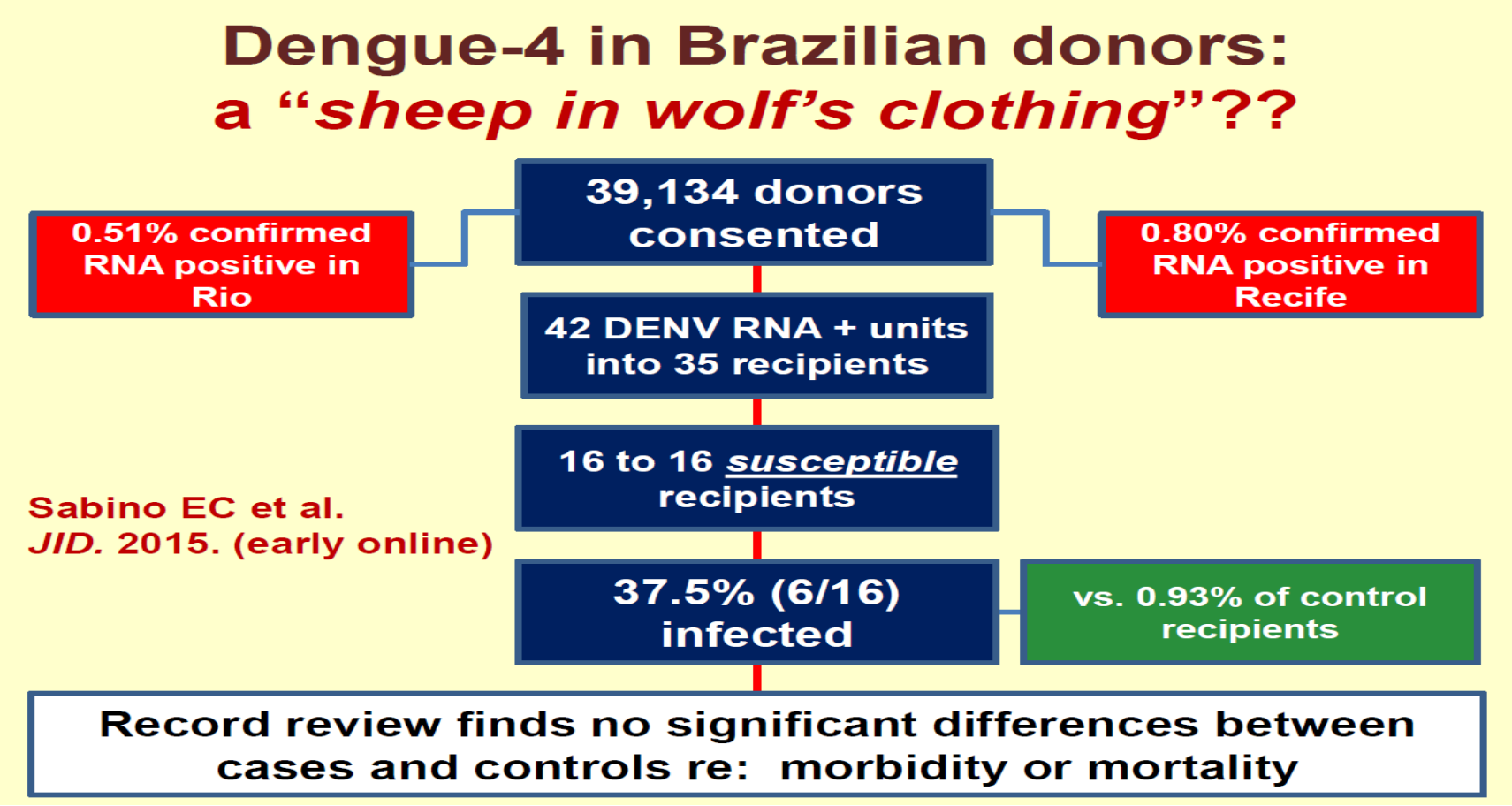
- La trasmissione di ZikaV attraverso emocomponenti è ritenuta probabile in quanto:

  - documentate trasmissioni mediante la trasfusione di emocomponenti labili di altri *Flavivirus* come *West Nile Virus*, virus Dengue e il virus della Febbre Gialla;
  - circa l'80% delle infezioni da ZIKAV risulta asintomatico;
  - il periodo di incubazione nelle infezioni varia da 3 a 12 giorni, durante i quali si può verificare la viremia;
  - l'infezione da ZIKAV produce viremia persistente fino a 8,1 x 10^6 copie/ml (14 giorni e potenzialmente oltre i 60 giorni dalla scomparsa dei sintomi in campioni di sangue intero).

Donazioni:indicazioni CNS - zika

- Informare i donatori per favorire l'auto-esclusione;
- Effettuare la sorveglianza anamnestica del donatore di sangue per i viaggi nelle aree interessate;
- Sospendere le donazioni per 28 giorni dal rientro da aree affette;
- Sospendere le donazioni per 120 giorni dalla risoluzione dei sintomi per i donatori con infezione documentata/sospetta;
- Sospendere le donazione per 28 giorni dopo l'ultimo rapporto sessuale per i donatori che riferiscano un rapporto sessuale con partner maschile con infezione documentata/sospetta oppure che abbia viaggiato o soggiornato in una zona con trasmissione attiva dello ZIKAV nei 6 mesi precedenti;
- sensibilizzare i donatori di sangue ad informare il Servizio Trasfusionale in caso di comparsa di sintomi o di diagnosi d'infezione da ZIKAV nei 14 giorni successivi alla donazione.

Donazioni:rischio DENGUE



Credit: Katz

Donazioni:indicazioni CNS - DENGUE

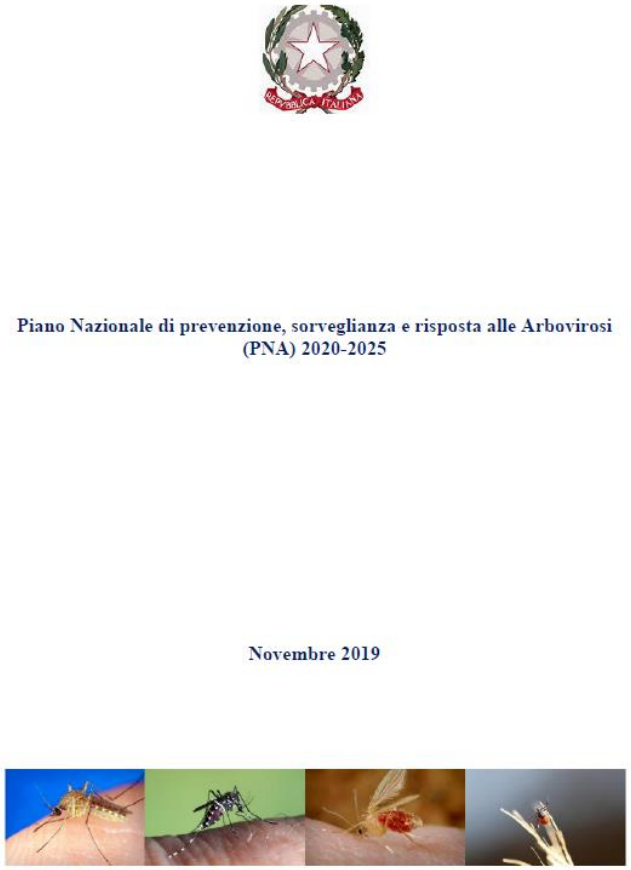
- rafforzare le misure di sorveglianza sui possibili casi importati attivando la sorveglianza anamnestica del donatore di sangue per viaggi nell'area interessata;
- applicare il criterio di sospensione temporanea di 28 giorni dal rientro per i donatori che abbiano soggiornato nell'area interessata;
- applicare il criterio di sospensione temporanea di 120 giorni dalla risoluzione dei sintomi per i donatori con anamnesi positiva per infezione da DENV (infezione documentata oppure comparsa di sintomatologia compatibile con infezione da DENV);
- sensibilizzare i donatori ad informare il Servizio trasfusionale di riferimento in caso di comparsa di sintomi compatibili con infezione da DENV oppure in caso di diagnosi d'infezione da DENV nei 14 giorni successivi alla donazione (post donation information).

Piano Nazionale di sorveglianza e risposta all'encefalite virale da zecche e altre arbovirosi non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta

- *Attualmente in vigore:*

  Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025

- *Evoluzione :*
  - *Maggiore enfasi sulla sorveglianza dei flebovirus ed in particolare di Toscana Virus*
  - *Decreto Direttoriale 13 Dicembre 2018: Il Ministero della Salute istituisce un Tavolo Tecnico intersettoriale sulle malattie trasmesse da vettori*
  - *Revisione e aggiornamento un documento multidisciplinare pluriannuale*
  - *Introduzione della definizione di caso di Toscana virus*
  - *Valutazione delle aree a rischio per TBE*



VETTORE del TOSV

TOSV è stato isolato da:

- P.perniciosus
- P.perfiliewi

- *Non è mai stato isolato da P. papatasi.*

TOSV è stato inoltre isolato dal cervello del pipistrello "Pipistrellus kuhli" che è stato intrappolato in aree geografiche dove sono presenti P. perniciosus e P. perfiliewi.

RESERVOIR del TOSV

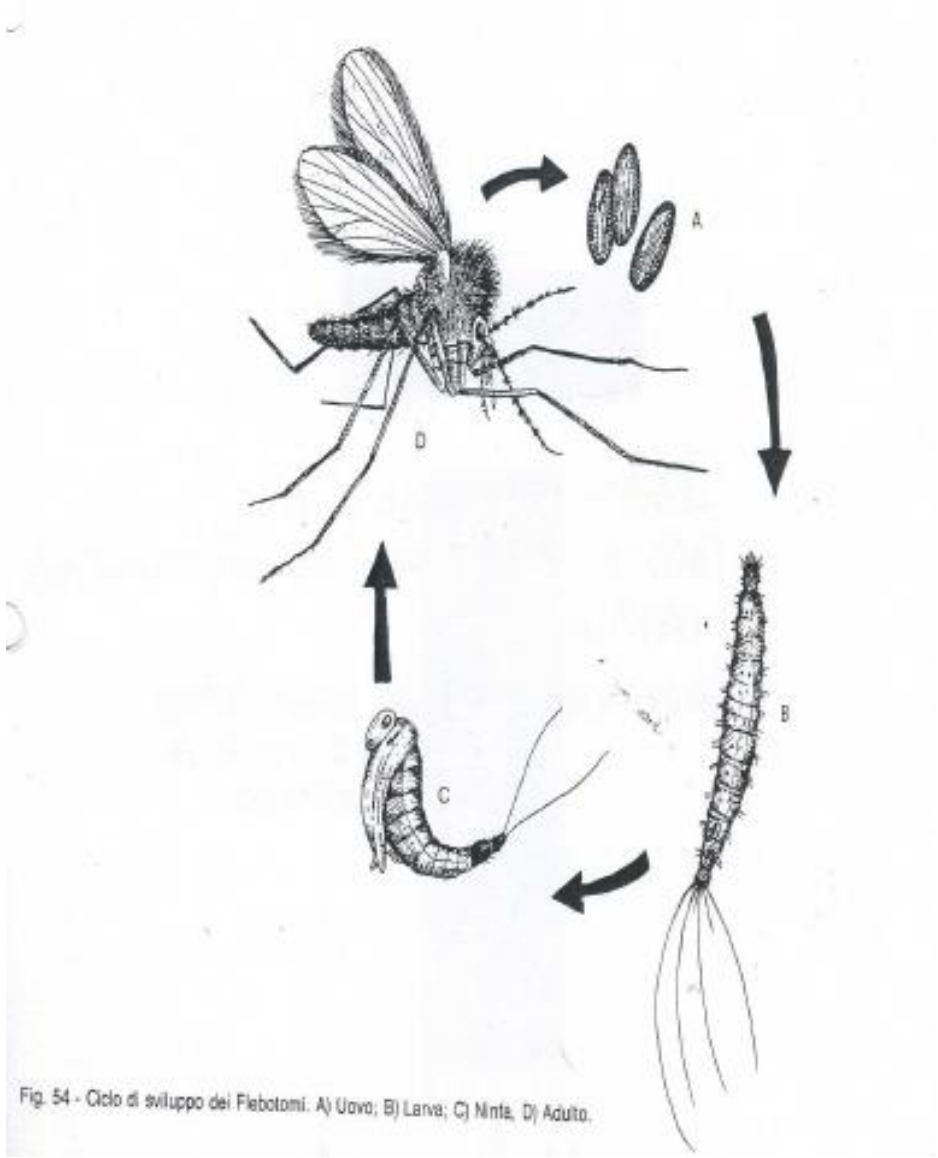
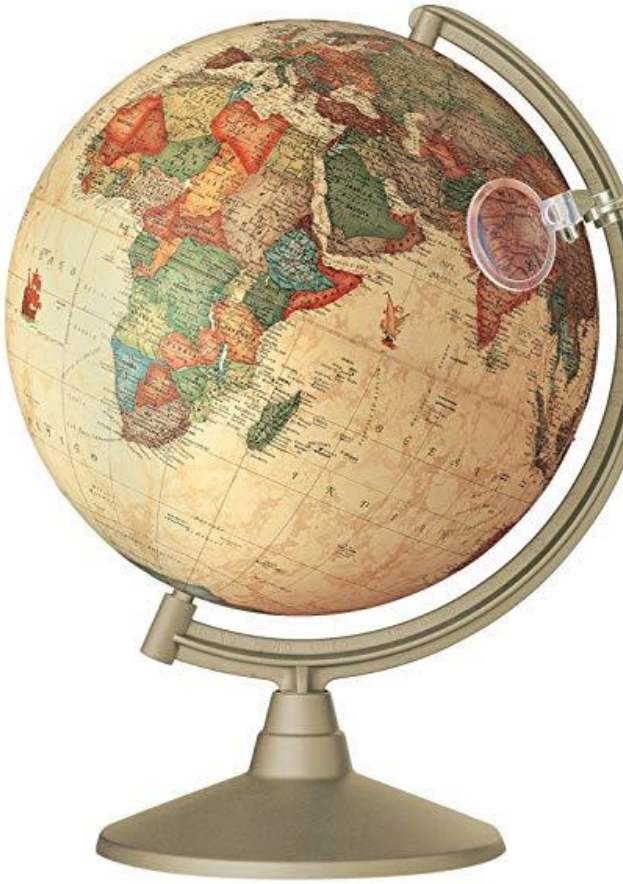


Fig. 54 - Ciclo di sviluppo dei Flebotomi. A) Uovo; B) Larva; C) Ninfa, D) Adulto.

- Non gli esseri umani per viremia transiente
- Il flebotomo rappresenta anche il reservoir del virus
- TRASMISSIONE TRANSOVARICA E SESSUALE dimostrate sperimentalmente
- Persistenza del virus durante le stagioni fredde (quando il vettore non è in circolazione)
- La progressiva diminuzione dei tassi di infezione da generazione a generazione di flebotomi suggerisce che la trasmissione verticale non è efficace nel mantenere la persistenza del virus a lungo termine (Maroli Med Vet Entomol 2013)

DISTRIBUZIONE DEI FLEBOTOMI NEL MONDO



La distribuzione geografica del vettore è molto estesa e comprende:

- Europa meridionale e sud-orientale
- Asia
- Africa
- Australia
- America Centrale e del Sud
- Recentementemente descritta la sua presenza nell'Europa Centrale

DISTRIBUZIONE PER LATITUDINE

Da 40°S di latitudine,(assenti in Nuova Zelanda e nelle Isole del Pacifico) fino al **50°N** nel Canada Sud Occidentale (Young et al.,1984) ed appena al di sotto di questa latitudine nella Francia settentrionale ed in Mongolia (Lewis, 1982).

DISTRIBUZIONE IN ALTITUDINE

Dal livello del mare (Mar Morto) fino a 3,500 mt sopra il livello del mare in Afghanistan (*Phlebotomus rupester*)

Alcune conclusioni sulla distribuzione

TOSV, quindi, è endemico soprattutto nei paesi che affacciano sul bacino del mediterrano.
In particolare si distinguono in Europa (sieroprevalenza):

- Italia
- Portogallo
- Spagna (26%)
- Francia (12%)
- Croazia
- Cipro (20%)
- Grecia (35-60%)
- Turchia

In questi paesi, **durante la stagione estiva** (periodo di maggior attività del flebotomo), **TOSV è 1 dei 3 principali agenti eziologici causa di meningite**

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Periodo d'incubazione: 2-14 giorni
Infezioni inapparenti o paucisintomatiche:
Sintomatologia simil-influenzale e "self-limiting" estiva
(inizio dei sintomi : febbre (76%-97%), cefalea (100%, durata 18 ore – 5 giorni), nausea e vomito (67%-88%), mialgie (18%))

Meningite con o senza sintomatologia encefalitica
Rigidità nucale (53%-95%)

- Segno di Kernig positivo (87%)
- Perdita di coscienza
- Alterazioni del sensorio (12%)
- Tremori (2,6%)
- Paresi (1,7%)

Prognosi: favorevole

Terapia: non terapia specifica; terapia sintomatica

Diagnosi

- Short viremic phase with a low viral load during clinical symptoms
- The virus can be isolated from cerebrospinal fluid (CSF) and/or serum if it is collected during the acute phase of the disease.
- Specific RT-PCR → need for a less specific RT-PCR covering the Phlebovirus
- ELISA → extremely high cross-reactivity
- Immunofluorescence → extremely high cross-reactivity
- Seroneutralization → complex → referral labs

Sorveglianza Toscana Virus

Storico 2016-2021*

Arbovirosi in Italia

Aggiornamento mensile
(dal 1 gennaio al 31 agosto 2021)

Fonte: Sistema di Sorveglianza delle Arbovirosi

Rapporto n.1 - 2021

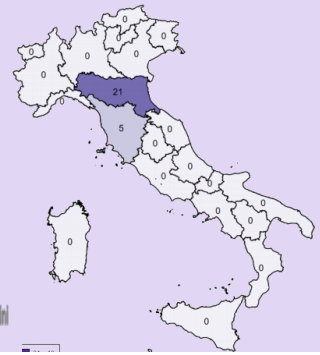
Toscana Virus

26 casi confermati
di infezione neuro-invasiva

Tutti casi autoctoni

Età mediana 40 anni
73% Sesso maschile
Nessun decesso

Casi per Regione



Per citare: Del Manso M, Caporali MG, Bella A, Venturi G, Di Luca M, Parodi P, Pezzotti P, Riccardo F; *Arbovirosi in Italia - Toscana Virus N. 1 - Settembre 2021* - https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/bollettini

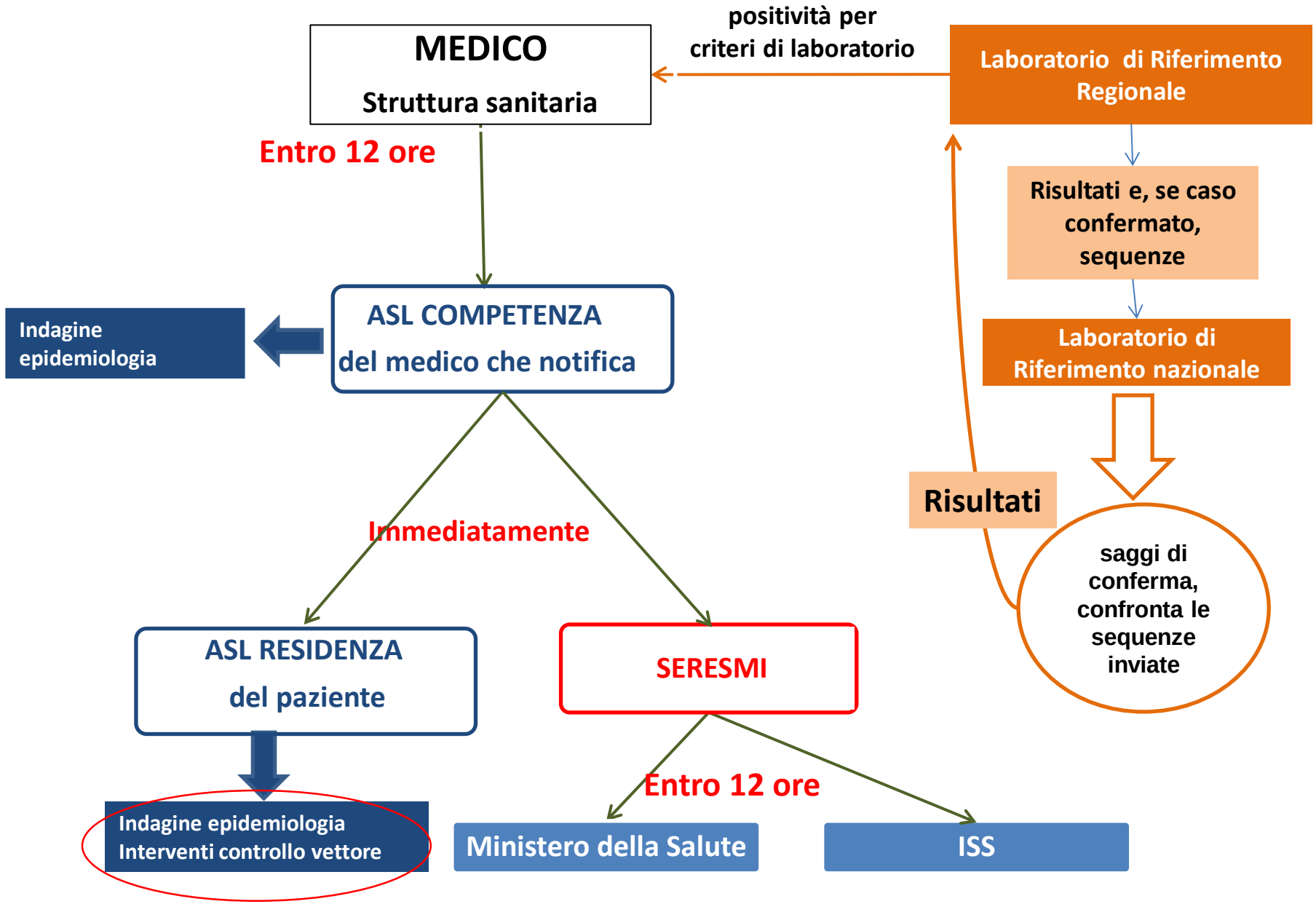
Sorveglianza

- Gli obiettivi principali della sorveglianza sono:
  - monitorare l'impatto delle infezioni umane da TOSV e garantire un efficiente scambio delle informazioni tra tutti gli Enti interessati;
  - individuare eventuali condizioni di elevato rischio di infezione umana con manifestazioni cliniche per adeguare le misure di sanità pubblica (attività di prevenzione e risposta), laddove siano possibili;
  - garantire il trattamento corretto dei casi;
  - prevenire e controllare eventuali focolai epidemici precocemente.

DEFINIZIONE DI CASO

	TOSV
Criterio clinico	Qualsiasi persona che presenti febbre e/o almeno una delle seguenti manifestazioni cliniche: - meningite a liquor limpido; - meningo encefalite; - encefalite; - polineuropatia (sindrome simil Guillain-Barré).
Criteri di laboratorio	Test di laboratorio per caso probabile: - risposta anticorpale IgM specifica al TOSV nel siero; Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti): - isolamento del TOSV da liquor e/o altri campioni biologici (sangue, urine); - identificazione dell'acido nucleico del TOSV nel liquor e/o altri campioni biologici (sangue, urine); - identificazione di IgM specifiche per TOSV nel liquor; - identificazione di IgM e IgG specifiche per TOSV nel siero; - sieroconversione da un titolo negativo a positivo, o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-TOSV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro).
Classificazione – Probabile	Persona che soddisfa il criterio clinico ed il criterio di laboratorio per caso probabile.
Classificazione – Confermato	Persona che soddisfa il criterio clinico e almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.

CASO probabile o confermato



Formazione

1) Operatori Sanitari	- Medici - Medici veterinari - Biologi - Operatori del Dipartimento di prevenzione della ASL - Tecnici prevenzione - Farmacisti
2) Operatori Comunali	- Uffici di Disinfestazione - Area ambiente e energia - Operatori del verde pubblico
4) Operatori di ditte disinfestatrici	- Direttori tecnici - Operatori tecnici della disinfestazione
5) Studenti scuole superiori	- Scuola secondaria di secondo grado per l'istruzione tecnico professionale (es. Istituti Tecnici Agrari)
6) Cittadinanza attiva	- Scuole primarie - Scuole secondaria di primo grado - Scuole secondaria di secondo grado - Comitati di quartieri - Amministratori di condominio - Centri anziani - Università della terza età - Centri culturali - Giornalisti - Insegnanti

Informazione

Popolazione generale	• Persone che vivono in aree dove c'è il rischio di infezione e/o presenza del vettore • Pazienti e persone con sintomi • Gruppi a rischio (es. nel caso di Zika, donne in gravidanza e donne in età riproduttiva) • …
Operatori Sanitari	• Medici di medicina generale e personale del comparto sanitario • Ordini e società scientifiche • Personale di laboratorio • ...
Viaggiatori	• Viaggiatori in aree a rischio di infezione • Operatori delle compagnie aeree • Personale che opera sulle navi (crociere) • ….
Organizzazioni comunitarie	• Scuole • Portatori di interesse • Organizzazioni non governative • ……

Collaborazione intersettoriale

L’integrazione multiprofessionale e la collaborazione interistituzionale possono essere favorite dall’istituzione presso l’Assessorato regionale alla sanità di un tavolo tecnico intersettoriale sulle malattie trasmesse da vettori incaricato delle seguenti attività:

Il Tavolo coordinato dalla Direzione regionale incaricata della prevenzione e deve vedere il coinvolgimento degli enti coinvolti nei diversi aspetti operativi del Piano tra cui:

- Istituto Zooprofilattico Sperimentale;
- Coordinamento regionale Attività Trasfusionali e Trapianti;
- Laboratorio regionale di riferimento per la diagnostica microbiologica e virale;
- Aziende sanitarie locali;
- Associazione Regionale dei Comuni - ANCI regionale;
- altre Direzioni regionali che possono contribuire alla implementazione di specifiche attività del Piano quale ad es. il settore agricoltura per la sorveglianza ornitologica in ambito West Nile o il settore ambiente per gli interventi in aree protette;
- eventuali altre strutture locali che supportano l’attuazione del Piano.

Attività previste dalla sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare invasive (Aedes sp.)

Descrizione	Scopo	Criticità	Target	Strategie
1. **Sorveglianza epidemiologica** dei casi umani: **segnalazione immediata (entro 12 ore)** da parte di tutti gli operatori sanitari dei casi possibili, probabili o confermati	- Raggiungere **standard minimi di sorveglianza** su tutto il territorio nazionale - Prevenire il rischio di trasmissione attraverso la donazione di sangue, organi e tessuti	- Chikungunya, Dengue e Zika sono malattie non comuni nel nostro paese e che possono presentare una sintomatologia non specifica. Pertanto, il rischio è quello della **mancata o ritardata diagnosi** da parte dei medici del territorio - **Mancata applicazione del flusso informativo**, dei **formulari** e della **tempistica** - Elevata percentuale di **casi asintomatici** (in particolare per Dengue e Zika). - Complessità nella conferma di laboratorio	- MMG, - PLS, - Medici di pronto soccorso - altri operatori sanitari	Formazione Visite conoscitive multidisciplinari **Sensibilizzare** MMG, PLS e i medici di pronto soccorso sui rischi e sulla presentazione clinica delle infezioni da virus Chikungunya, Dengue e Zika Identificazione dei Laboratori di riferimento
2. Interventi periodici di **riduzione della popolazione di zanzare** *Aedes* mediante **interventi larvicidi** e di **igiene ambientale**. Interventi mirati con **adulticidi in aree o situazioni di particolare abbondanza del vettore** (aree verdi di scuole, centri anziani, ospedali, parchi pubblici, cimiteri, fiere, mercati, manifestazioni di natura varia).	Controllo del vettore al fine di **prevenire** una **trasmissione autoctona**	- **Risorse limitate** - Degrado del territorio e **mancato risanamento ambientale** - **Monitoraggio** entomologico **non attivato** - **Scarsa conoscenza della problematica e degli interventi necessari**	- Popolazione - Comuni - Operatori deputati alla disinfestazione - Scuole - Personale dei laboratori entomologici - Personale degli Uffici di confine - Personale ASL	- Comunicazione del rischio - Formazione ed informazione - Gestione focolai larvali in aree pubbliche da parte dei Comuni - Acquisizione servizi di disinfestazione da parte dei Comuni - Ordinanze comunali
3. Incentivare i **viaggiatori** che si recano in aree a rischio - adottare le **misure di prevenzione individuale** - **riconoscere i sintomi** suggestivi della malattia durante il soggiorno oppure al loro rientro, contattando immediatamente un MMG, PLS, guardia medica, e/o pronto soccorso di riferimento.	Ridurre il rischio di infezione tramite l'applicazione delle **misure preventive individuali**. Ridurre il rischio di trasmissione autoctona tramite vettore e per via sessuale (ZIKAV) tramite **l'individuazione precoce dei casi** importati.	- **Mancata consapevolezza** dei rischi di infezione in viaggiatori in aree endemiche/epidemiche e delle diverse modalità di trasmissione - Dato il breve periodo della viremia, **ritardi nella segnalazione e nell'attivazione di interventi** di disinfestazione straordinaria.	- Viaggiatori all'arrivo in Italia da aree endemiche/epidemiche - Ambulatori di medicina dei viaggiatori - MMG/PLS - Popolazione generale - Donatori di sangue, organi, cellule e tessuti - Operatori sanitari	- Comunicazione del rischio - Formazione - **Sensibilizzare** MMG, PLS e i medici di pronto soccorso sulle modalità di riduzione del rischio di trasmissione autoctona in caso di infezione da CHIK/DEN/ZIKA

Grazie per l'attenzione
Esci Betty, esci!!! Hai preso un'arteria!!!