

Sorveglianza e controllo delle arbovirosi trasmesse da zanzare (*Aedes sp.*) con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika – Regione Lazio - 2017

Premessa

Il presente documento è stato predisposto sulla base di quanto previsto dalla Circolare Ministeriale 0020957 del 10/07/2017 «Piano Nazionale di sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare (*Aedes sp.*) con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika ó 2017» (da qui in poi denominato «Piano Nazionale») e di quanto previsto dai provvedimenti regionali già emanati per il virus Zika. Ad integrazione di quanto esposto nel Piano Nazionale, si vuole in questa nota specificare e definire ruoli e competenze degli Enti del Sistema Sanitario Regionale aggiornando e sostituendo il documento regionale Prot. 398350 del 28/07/2016 «Sorveglianza e controllo delle arbovirosi trasmesse da zanzare (*Aedes sp.*) con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika ó Regione Lazio ó 2016».

Per tutto quanto non specificato in questo documento si rimanda al Piano Nazionale (<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2017&codLeg=60017&parte=1&serie=>).

Nello specifico, si rimanda ai capitoli ed agli allegati dedicati del Piano Nazionale per gli aspetti correlati alla comunicazione del rischio, alle misure nei confronti del paziente e dei familiari e/o conviventi, alle misure utili a prevenire la possibile trasmissione per via parenterale della malattia e alle raccomandazioni per la popolazione generale per la prevenzione delle punture di insetti.

1. Introduzione

In Italia nel 2016 sono stati segnalati 224 casi importati di febbri da virus Dengue, Chikungunya e Zika. Le regioni che hanno segnalato il maggior numero di casi sono: Lazio (60), Lombardia (40), Emilia Romagna (36), Veneto (32). Toscana (17).

Nel Lazio nel 2016, sono stati segnalati 26 casi di febbre da dengue, 7 casi di febbre da Chikungunya e 27 casi di malattia da virus Zika.

In Italia il vettore potenzialmente più competente è *Aedes albopictus*, meglio conosciuta come «zanzara tigre», introdotta in Europa dal 1990 e attualmente stabile e diffusa in tutto il paese fino a quote collinari, soprattutto nei centri abitati, dove stagionalmente può raggiungere densità molto elevate. *Aedes aegypti*, il vettore principale di molte arbovirosi, non è presente in questo momento in Italia, ma la sua importazione potrebbe rappresentare un grande pericolo per la trasmissione autoctona di questi virus.

Oltre alla trasmissione attraverso vettore, l'infezione da virus ZIKA è trasmessa efficacemente in maniera verticale da madre infetta e trasmissione per via sessuale. Tali modalità di trasmissione impongono la necessità di porre particolare attenzione nella gestione delle donne gravide e di informare adeguatamente i pazienti sul rischio di trasmissione attraverso rapporti sessuali.

2. Attività di Sorveglianza e Controllo

2.1. Sorveglianza dei casi umani

Al fine di ridurre il potenziale rischio di trasmissione vettoriale autoctona di Dengue, Chikungunya e Zika e di altre arbovirosi e di ridurre la trasmissione verticale e sessuale del virus Zika, la strategia di prevenzione si attua attraverso le seguenti componenti principali: la sorveglianza epidemiologica nell'uomo, la sorveglianza entomologica, le attività di controllo del vettore, le misure di controllo sul paziente e la comunicazione del rischio.

La sorveglianza dei casi umani di Chikungunya, Dengue e Zika ed altri arbovirus si estende **per tutto l'anno**. Durante il periodo di maggiore attività vettoriale (solitamente **giugno-ottobre**) il sistema di sorveglianza dovrà garantire la massima tempestività e sensibilità, per permettere l'identificazione immediata dei casi e la pronta adozione immediata delle necessarie misure di controllo.

Inoltre, limitatamente alla malattia da virus Zika, la sorveglianza ha l'obiettivo di identificare i soggetti con infezione che presentano complicanze gravi, quali la Sindrome di Guillain Barrè, altre complicanze neurologiche e malformazioni congenite ed identificare eventuali trasmissioni sessuali.

2.2. Definizioni di caso

	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
Criteri Clinici	<p><u>Dengue classica.</u> Qualunque persona che presenti: febbre che perdura da 2-7 giorni e almeno 2 o più dei seguenti sintomi: dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, esantema cutaneo maculo-papulare, mialgia, artralgie.</p> <p><u>Dengue emorragica.</u> Qualsiasi persona che presenti: febbre che perdura da 2-7 giorni e tutti i seguenti sintomi: evidenza di manifestazioni emorragiche o prova del laccio o del tourniquet positive, trombocitopenia ($\leq 100,000$ cellule/mm³), emococoncentrazione (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.</p> <p><u>Dengue con shock.</u> qualsiasi persona che presenti febbre che perdura da 2-7 giorni e almeno 2 manifestazioni di emorragie descritte sopra e segni e sintomi del collasso cardio-circolatorio.</p>	<p>Esordio acuto di febbre e poliartralgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane), in assenza di altre cause.</p>	<p>Una persona che presenta eritema cutaneo, con o senza febbre e almeno uno dei seguenti segni o sintomi</p> <ul style="list-style-type: none"> • artralgia, • mialgia, • congiuntivite non purulenta/ipеремia
Criteri di Laboratorio	<p><u>Caso probabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero. <p><u>Caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Isolamento virale effettuato su campioni biologici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi; • Identificazione di acido nucleico di DENV in campioni biologici; • Identificazione dell'antigene virale di DENV in campioni biologici; • Identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero E conferma con test di neutralizzazione; • Sieroconversione da un titolo negativo a positivo o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-DENV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro) e conferma mediante neutralizzazione. 	<p><u>Caso probabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero. <p><u>Caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Isolamento virale effettuato su campioni clinici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi; • Identificazione di acido nucleico del CHKV in campioni clinici; • Sieroconversione da un titolo negativo a positivo, o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-CHIKV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro); • Identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero e conferma con test di neutralizzazione 	<p><u>Caso probabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • rilevamento di anticorpi IgM specifici per virus Zika nel siero <p><u>Caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • identificazione dell'acido nucleico di virus Zika da un campione clinico; • identificazione dell'antigene del virus Zika in un campione clinico; • isolamento del virus Zika da un campione clinico; • identificazione di anticorpi IgM specifici verso il virus Zika in 1 o più campioni di siero e conferma mediante test di neutralizzazione; • sieroconversione o aumento di quattro volte del titolo di anticorpi specifici per Zika in due campioni successivi di siero e conferma mediante test di neutralizzazione

Criteri epidemiologici	Storia di viaggio o residenza nelle 2 settimane precedenti in un'area con trasmissione documentata e sostenuta di Dengue.	Storia di viaggio o residenza, nelle 2 settimane precedenti, in un'area con documentata trasmissione di Chikungunya.	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesi riportante un'esposizione in un'area con trasmissione di virus Zika nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi, o • Contatti sessuali con un caso confermato di infezione da virus Zika nelle quattro settimane precedenti, o • Contatti sessuali con una persona che abbia soggiornato in un'area con trasmissione da virus Zika nelle quattro settimane precedenti <p>Una lista delle aree affette da Zika è mantenuta aggiornata nel sito dell'ECDC: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx</p>
Classificazione di caso			
Caso Probabile	Persona che soddisfa il criterio clinico ed il criterio di laboratorio per caso probabile.	Persona che soddisfa il criterio clinico ed il criterio di laboratorio per caso probabile	Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici ed epidemiologici Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio per caso probabile
Caso confermato	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.	Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio per caso confermato

2.3. Modalità di segnalazione dei casi umani

Per tutto l'anno, dovranno essere segnalati tutti i casi sospetti di arbovirosi definiti dalla presenza dei criteri clinici ed epidemiologici (vedi 2.2 "Definizione di Caso") e tutti i casi sospetti di infezione autoctona (criteri clinici e richiesta di esami di laboratorio specifici) secondo le seguenti modalità e flussi:

- Il medico che sospetta il caso, sulla base delle evidenze cliniche ed epidemiologiche, dovrà segnalarlo alla ASL competente entro 12 ore compilando la scheda MI/base e la scheda per la sorveglianza delle arbovirosi (Allegato 1 del presente documento adattato dall'Allegato 3 del Piano Nazionale) ed inviare tempestivamente i campioni per la diagnosi di laboratorio secondo le modalità descritte nel paragrafo 2.4
- La ASL competente provvederà a trasmettere immediatamente la scheda al SERESMI (fax 06 56561845; email: seresmi@pec.inmi.it) ed alla ASL di residenza
- A seguito di positività ai criteri di laboratorio per caso probabile o confermato:
 - il medico provvederà ad aggiornare e ritrasmetterla alla ASL di competenza entro 12 ore
 - la ASL di competenza trasmetterà immediatamente la scheda alla ASL di residenza ed al SERESMI
 - il SERESMI provvederà a trasmettere entro 12 ore la scheda al Ministero della Salute (Fax 0659943096; e-mail: malinf@sanita.it) e all'Istituto Superiore di Sanità (Fax 06/49904276; e-mail: sorveglianza.epidemiologia@pec.iss.it).
- Nel caso di negatività agli esami di laboratorio:
 - la ASL trasmetterà il prima possibile gli aggiornamenti al SERESMI.

Nel periodo **di ridotta attività vettoriale (1 novembre - 30 maggio)**, il SERESMI provvederà ad inviare al Ministero della Salute ed all'Istituto Superiore di Sanità solo i casi confermati, fatta eccezione per i casi di infezione da virus ZIKA nelle donne in gravidanza e per i bambini con Sindrome Congenita da Virus Zika (SCVZ), per i quali andranno trasmessi anche i casi probabili.

2.3.1. ZIKA Virus

Il sospetto d'infezione da virus Zika va posto e notificato secondo le procedure sopra descritte, anche nei pazienti che presentano le seguenti condizioni:

- in donne in gravidanza anche asintomatiche che abbiano visitato aree affette o siano state potenzialmente esposte ad un rapporto sessuale a rischio (vedi criteri epidemiologici in allegato 1 Piano Nazionale) durante l'attuale gravidanza;

- nel caso di partner di donne in gravidanza esposto prima (precedenti 6 mesi) o in qualunque momento della gravidanza;
- in tutte le forme complicate di malattia incluse le neurologiche severe (ad es. Sindrome di Guillain-Barré o altre polineuriti, mieliti, encefalomieliti acute o altri disturbi neurologici gravi) in pazienti che abbiano visitato aree affette o siano stati potenzialmente esposti ad un rapporto sessuale a rischio nelle 4 settimane precedenti;
- in tutti i neonati con segni di sospetta infezione congenita da virus Zika i cui genitori abbiano visitato aree affette o siano stati potenzialmente esposti ad un rapporto sessuale a rischio (vedi criteri epidemiologici della definizione di caso) durante l'attuale gravidanza.

Il flusso di notifica di infezione da virus Zika nelle donne in gravidanza, anche asintomatiche, dovrà essere effettuato seguendo il flusso indicato nella sezione 2.3.1 ed in aggiunta alla scheda di sorveglianza (Allegato 1) dovrà essere compilata l'apposita scheda (Allegato 3bis-1 del Piano Nazionale).

Nel caso di diagnosi di sindrome congenita associata ad infezione da virus Zika, questa dovrà essere segnalata, seguendo il flusso indicato nella sezione 2.3.1, attraverso l'apposita scheda (Allegato 3bis-1). La scheda dovrà essere aggiornata e ritrasmessa al momento della nascita e dei controlli di follow up del neonato a 2 settimane, 1 mese, 2 mesi, 3 mesi, 4-6 mesi, 12 mesi, 24 mesi.

Per le indicazioni relative alla gestione clinica ed al follow up dei neonati con sindrome congenita da virus ZIKA si rimanda all'Allegato 5 del Piano Nazionale "Raccomandazioni sindrome congenita da virus Zika".

Come da Nota Regionale prot n. 52713 del 02/02/2016, il personale sanitario che si trova a valutare donne in gravidanza con infezione sospetta o confermata da ZIKA V può contattare l'Ambulatorio Pre ó Perinatale dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive öL. Spallanzaniö (ai numeri telefonici 06 55 170 305 - 06 55 170 362 (dal Lunedì al Venerdì dalle ore 9.00 alle ore 13.00).

2.4. Invio dei campioni presso il Laboratorio Regionale di Riferimento

Ai fini dell'indagine virologica, i campioni biologici dovranno essere tempestivamente inviati al Laboratorio di Riferimento Regionale, concordando preventivamente con il Referente del Laboratorio le modalità di raccolta, trasporto e consegna; i campioni dovranno essere accompagnati da una copia della scheda individuale di raccolta dati (Allegato 1 del Presente documento) già inviata al Servizio di Igiene Pubblica territorialmente competente. Nel caso di donne in gravidanza dovrà essere inviata anche una copia dell'apposita scheda di segnalazione (Allegato 3bis-1 del Piano Nazionale).

Si raccomanda di segnalare sia nella scheda che durante il colloquio con il Laboratorio l'eventuale gravidanza in atto.

Il Laboratorio di Riferimento Regionale è in funzione h24. I recapiti telefonici sono: +39 06 55170666 oppure +39 320 4343793.

Si raccomanda sempre l'invio contemporaneo di un campione di sangue, uno di urina ed uno di saliva; il virologo di turno fornirà supporto per:

- le modalità di raccolta e di invio dei campioni stessi, incluso il confezionamento, nel rispetto della normativa vigente sul trasporto dei campioni a rischio biologico;
- la scelta delle condizioni di trasporto, inclusa la necessità di temperatura controllata (+4°C, in ghiaccio secco).

Su ogni singolo campione deve essere apposta un'etichetta riportante a chiare lettere il nome del paziente, la tipologia del campione e la data di prelievo.

Il trasporto dei campioni al laboratorio va eseguito secondo le correnti raccomandazioni per il trasporto di campioni a rischio biologico (D.lgs. n° 81/2008 Titolo X (art. 272, comma 2, lettera m; Circolare Ministeriale n° 3/2003 "Raccomandazioni per la sicurezza del trasporto di materiali infettivi e di campioni diagnostici"; Circolare Ministeriale n° 16/1994 "Spedizione di materiali biologici deperibili e/o potenzialmente infettivi"), seguendo il principio del triplo involucro.

L'indirizzo cui inviare i campioni è il seguente: Laboratorio di Virologia, Padiglione Baglivi. Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani".

Ingresso carrabile: via Giacomo Folchi, 6 - 00149, Roma.

Il Laboratorio Regionale provvederà, nel caso di positività degli esami di laboratorio per caso probabile o confermato, ad informare tempestivamente il medico notificante. Il laboratorio invierà al SERESMI un report settimanale sulle attività diagnostiche svolte. Il Laboratorio di riferimento regionale invia, inoltre, i risultati degli esami effettuati (incluse le sequenze) e/o i campioni biologici al laboratorio di Riferimento nazionale.

2.5. Misure di controllo

Durante il periodo di maggiore attività vettoriale (1 giugno-30 ottobre), a seguito della segnalazione di caso sospetto la ASL di competenza (se ricoverato) e/o la ASL di residenza/domicilio, dovranno attivarsi per:

- effettuare l'indagine epidemiologica;
- informare il paziente riguardo le misure utili a ridurre il rischio di trasmissione da vettore ed informare coloro che assistono il paziente delle misure utili a prevenire la possibile trasmissione per via sessuale della malattia;

- pre-allertare i competenti Uffici per la predisposizione degli interventi di disinfestazione presso il domicilio/residenza del caso.

Quando la ASL di residenza/domicilio acquisisce la segnalazione di caso probabile o confermato, oltre alle misure sopra esposte dovrà:

- allertare i competenti Uffici per la predisposizione degli interventi di disinfestazione il cui avvio deve essere implementato **entro 24 ore** dalla segnalazione di caso sospetto probabile o confermato;
- condurre un'accurata indagine ambientale ed effettuare un approfondimento epidemiologico per valutare la presenza di eventuali casi autoctoni e di focolai epidemici (due o più casi insorti nell'arco temporale di 30 giorni in una area territoriale ristretta);
- restituire il resoconto delle attività di contrasto al vettore messe in atto comprensivo di una valutazione dell'efficacia delle stesse al SERESMI, che provvederà ad inoltrarle al Ministero della Salute e all'ISS.

Nell'eventualità in cui sia confermato un focolaio epidemico autoctono (due o più casi insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territorialmente ristretta), la sorveglianza andrà ulteriormente potenziata, avviando sistemi di sorveglianza 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.

3. Sorveglianza entomologica e controllo del vettore

Come previsto dal Piano Nazionale , la Regione Lazio ed i Comuni ad essa afferenti hanno la responsabilità dell'effettuazione tempestiva delle attività volte al controllo dei possibili vettori dei virus Chikungunya, Dengue e Zika, con particolare riferimento alla specie *Aedes albopictus*, comunemente nota come zanzara tigre. Oltre ad azioni strettamente di controllo, il suddetto Piano Nazionale fa più volte riferimento a monitoraggio e sorveglianza del vettore. A tal proposito è opportuno specificare che, per quanto riguarda la Regione Lazio, le conoscenze pregresse riguardo presenza, stagionalità ed abbondanza della zanzara tigre, non sono omogenee. Si può infatti distinguere tra: 1) l'area urbana del Comune di Roma, dove un pluriennale piano di monitoraggio sulla zanzara tigre ha consentito di ottenere dati di popolazione sufficienti su questa specie; 2) tutte le altre aree urbane della regione dove, ancorché la presenza della zanzara tigre sia stata segnalata pressoché ovunque nei centri abitati a causa del fastidio arrecato alla popolazione, non sono attualmente disponibili alle Autorità regionali dati utili per la definizione di eventuali interventi.

In questo scenario devono essere inquadrati eventuali azioni di monitoraggio e controllo che si

dovessero rendere necessarie a seguito dell'introduzione di casi di queste malattie o dal verificarsi di episodi di circolazione autoctona, come previsto dal suddetto Piano Nazionale.

Riguardo alle modalità operative di monitoraggio/sorveglianza e controllo si rimanda integralmente a quanto previsto dal Piano Nazionale, con particolare riferimento al Capitolo 4 (Sorveglianza entomologica e valutazione dei diversi livelli di rischio di trasmissione), alla Tabella 3 (Schema riassuntivo delle attività di sorveglianza entomologica e controllo di *Aedes albopictus* da effettuarsi nel caso di infezioni da Chikungunya, Dengue e virus Zika sia importate che autoctone) e all'Allegato 4 (Specifiche sull'intervento per il controllo del vettore). Ad integrazione di quanto esposto nel Piano Nazionale, si vuole in questa Circolare specificare e definire ruoli e competenze degli Enti del Sistema Sanitario Regionale nel caso in cui il verificarsi di casi di circolazione autoctona dei tre virus o l'importazione di casi alloctoni in periodi ed aree particolarmente a rischio per la presenza del vettore, rendano necessari interventi sul territorio.

Il Reparto di Malattie Trasmesse da Vettori e Sanità Internazionale ó Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità ha il compito di coordinamento e definizione delle attività di monitoraggio e sorveglianza entomologica a livello nazionale. A livello Regionale tali attività sono competenza delle ASL (Tabella 1). A livello intermedio si pone l'Istituto Zooprofilattico, che ha compito di supporto tecnico scientifico per le ASL e di ausilio nello svolgimento delle attività di monitoraggio/sorveglianza (cattura dei vettori allo stadio adulto e larvale, sopralluoghi sul campo per la definizione delle attività di cattura, identificazione dei vettori in laboratorio, ecc.) anche attraverso GIS (georeferenziazione dei casi, dei sospetti, delle situazioni a rischio, analisi spaziale ecc.). Presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana ó M. Aleandrió è presente un Laboratorio di Parassitologia e Sorveglianza Entomologica dotato delle competenze tecnico/scientifiche e dei materiali e attrezzature necessari per essere di ausilio alle ASL e all'ISS nello svolgimento delle attività previste dal Piano Nazionale di Sorveglianza in caso di focolai di circolazione virale o in qualsivoglia situazione l'ISS o il Ministero della Salute lo ritengano necessario.