

Roma, 14/11/2024

**Oggetto: Infezione da Parvovirus B19 – indicazioni per la sorveglianza delle infezioni in persone a rischio**

In relazione alla recente circolare del Ministero della Salute n. 33146 del 06.11.2024 “Aumento infezione da Parvovirus B19 – Raccomandazioni”, di seguito le informazioni sulla malattia, sulla situazione epidemiologica e le raccomandazioni per gli operatori sanitari.

**Cenni sulla malattia e diagnosi**

Sebbene molte persone con infezione da Parvovirus B19 (B19V) siano asintomatiche, i bambini e gli adulti immunocompetenti con malattia sintomatica sviluppano in genere una malattia bifasica esantematica, che nei bambini viene denominata “quinta malattia”. La prima fase della malattia è caratterizzata da sintomi di febbre, mialgia e malessere e si sviluppa circa 7 giorni dopo l'infezione. Questa fase dura circa 5 giorni. Le persone con infezione da Parvovirus B19 sono più contagiose durante la prima fase, quando la carica virale nelle secrezioni respiratorie e nella saliva è più elevata. Durante la seconda fase della malattia (circa 7-10 giorni dopo la prima fase), i bambini spesso presentano una caratteristica eruzione cutanea facciale (eritema infettivo o aspetto di "guancia schiacciata"), che può essere seguita da eruzione cutanea reticolata sul corpo o dolore alle articolazioni (artralgia) 1-4 giorni dopo. Negli adulti immunocompetenti, i sintomi più comuni della malattia da Parvovirus B19 si verificano in genere durante la seconda fase e includono un'eruzione cutanea reticolare sul tronco e artralgia. In genere, la caratteristica eruzione cutanea facciale non compare fino a quando la carica virale (misura dell'infettività) non è diminuita. I test di laboratorio condotti durante la malattia acuta possono dimostrare una diminuzione transitoria delle conte reticolocitarie assolute della durata di circa 10 giorni, anemia lieve, trombocitopenia o leucopenia. La maggior parte delle persone necessita solo di cure di supporto durante la fase acuta della malattia e guarirà completamente. Gli esiti gravi della malattia da Parvovirus B19, come miocardite, epatite o encefalite, sono rari.

La malattia ha nella maggior parte dei casi un decorso benigno, autorisolutivo e non necessita di terapia. Non è al momento disponibile un vaccino o trattamento specifico per l'infezione da Parvovirus B19. Un'infezione pregressa garantisce immunità a vita, per cui soltanto una frazione della popolazione adulta (circa il 50%) risulta essere suscettibile alla malattia. Circa il 50% degli adulti ha anticorpi rilevabili entro i 20 anni di età, e oltre il 70% degli adulti ha anticorpi rilevabili entro i 40 anni di età.

La **diagnosi** è prevalentemente clinica. Il sospetto clinico può essere confermato tramite dosaggio di anticorpi specifici IgM e IgG nel siero, oppure tramite PCR; quest'ultima può rimanere positiva a lungo. La conferma di un'infezione recente avviene tramite il rilevamento di IgM specifiche per il Parvovirus B19 e/o di un'elevata carica virale del Parvovirus (>10.000 UI/ml).

L'infezione da Parvovirus B19 può portare a **esiti** negativi per la salute tra le persone suscettibili in gravidanza, immunodepresse o affette da disturbi emolitici cronici. Durante la **gravidanza**, la maggior parte dei casi di infezione fetale da Parvovirus B19 si risolve spontaneamente senza esiti negativi. Tuttavia, il rischio di un esito fetale negativo (ad esempio, anemia fetale, idrope non immune o perdita fetale) è del 5-10% quando l'infezione acuta si verifica tra la 9a e la 20a settimana di gestazione. Queste conseguenze si verificano solitamente circa 3-5 settimane dopo l'inizio dell'infezione materna, ma possono verificarsi anche più tardi. Non vi sono evidenze di teratogenicità o di anomalie dello sviluppo in seguito all'infezione. Il trattamento per l'infezione acuta nella donna in gravidanza è di supporto e la gestione include il monitoraggio e il trattamento dell'anemia fetale grave. Inoltre, il Parvovirus B19 può causare anemia aplastica cronica o transitoria tra le persone con condizioni di **immunodepressione grave** (ad esempio, leucemia o altri tumori, trapianto di organi, infezione da HIV, chemioterapia) o **disturbi emolitici cronici** (ad esempio, anemia falciforme, talassemia, sferocitosi ereditaria). Le trasfusioni di globuli rossi e le immunoglobuline per via endovenosa sono i pilastri del trattamento dell'anemia aplastica.

**Contagiosità, incubazione, trasmissione**

Il periodo di contagiosità è di **7 giorni prima della comparsa del rash**. Nei casi asintomatici dura una settimana e termina dopo 15 giorni dall'esposizione, ma raramente può perdurare fino a 21 giorni dall'esposizione.

Il **periodo di incubazione** è definito dalla comparsa del rash, che si verifica al termine del periodo di contagiosità. È generalmente compreso tra 4 e 20 giorni, ma la stima migliore è di **13-18 giorni**, al termine del quale compare viremia sierica e il soggetto comincia a presentare i primi sintomi aspecifici. Dopo 2-3 settimane dall'esposizione si ha esantema e artralgia. Il 20-30% dei casi può decorrere in modo asintomatico o paucisintomatico, con soli sintomi aspecifici e assenza di *rash* cutaneo.

Il contagio avviene più spesso per **contatto interumano, tramite secrezioni respiratorie**, meno frequentemente per via parenterale o per via verticale, durante la gravidanza, per via transplacentare. Il contagio è massimo nelle prime fasi della malattia, durante la manifestazione di sintomi aspecifici. Alla comparsa dell'esantema, che segue di qualche giorno la comparsa dei primi sintomi, la capacità di contagio risulta essere già sensibilmente ridotta o assente. Sono considerati contatti efficaci **la permanenza nella stessa stanza (domicilio, aula scolastica o stanza di ospedale a più letti) per 15 minuti o più, o contatto faccia-a-faccia con un caso confermato in laboratorio nel periodo di massima contagiosità (7 giorni prima della comparsa del rash).**

Il Parvovirus B19 è altamente trasmissibile attraverso le goccioline respiratorie, con il 50% delle persone suscettibili infettate dopo esposizione domestica e il 20-50% degli studenti e del personale suscettibili infettati durante le epidemie scolastiche. Storicamente, le persone che lavorano nelle scuole e a stretto contatto con i bambini (ad esempio, lavoratori dell'asilo nido e insegnanti) hanno avuto un alto rischio di infezione professionale.

Il tasso di attacco per gli **operatori sanitari** suscettibili è stato stimato intorno al 30%, ma questo può riflettere quanto si verifica in comunità e non esclusivamente il rischio lavorativo. Per evitare di esporre pazienti a rischio, vale la raccomandazione generale per gli operatori sanitari di non recarsi al lavoro in presenza di sindromi febbrili, sintomi simil-influenzali e rash di possibile origine infettiva. In circostanze particolari (e.g. reparti ematologici, oncologici, ostetricia) gli operatori suscettibili che hanno riportato un'esposizione devono evitare contatti con pazienti a rischio o indossare una protezione respiratoria per 15 giorni o fino all'eventuale comparsa di un rash.

### Situazione in Europa e Stati Uniti

Le epidemie si verificano con una periodicità di una ogni 3-4 anni, con il picco nella prima metà dell'anno (soprattutto in primavera). La malattia non è soggetta a notifica o sorveglianza né in Europa, né negli Stati Uniti, pertanto i dati provengono dalla sorveglianza delle donazioni di plasma.

I CDC riportano che negli Stati Uniti, tra i donatori di plasma, la prevalenza di DNA del Parvovirus B19 >10 UI/mL in pool di campioni è aumentata dall'1,5% a dicembre 2023 al 19,9% a giugno 2024.

L'ECDC riporta che nove paesi UE/SEE hanno segnalato, attraverso il portale europeo di sorveglianza per le malattie infettive EpiPulse, un incremento dei riscontri di positività da B19V da fine 2023 ad inizio 2024.

Inoltre Dieci Paesi (Finlandia, Ungheria, Lussemburgo, Lituania, Paesi Bassi, Repubblica Ceca, Danimarca, Francia, Germania e Slovacchia) hanno segnalato un aumento, rispetto allo stesso periodo del 2023, del numero di test reattivi per B19V nei donatori di sangue o nelle donazioni di plasma destinate al frazionamento raccolte nei primi mesi del 2024. Più recentemente, l'Italia ha condiviso dati preliminari che indicano un incremento significativo delle unità di plasma destinate al frazionamento positive per B19V da dicembre 2023 in poi.

Nella Regione Lazio, dati preliminari dal Laboratorio di virologia dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani" - IRCCS, che ha analizzato campioni di sangue intero di donne in gravidanza per la diagnosi molecolare di sospetta infezione da Parvovirus B19 nel periodo gennaio-maggio 2024, indicano un significativo aumento di diagnosi di infezione (45.1% dei 31 campioni testati risultati positivi ad alta carica virale) rispetto agli anni precedenti (un caso a bassa carica nel 2023, nessun caso nel periodo 2019-2022).

### Raccomandazioni per gli operatori sanitari

In considerazione del recente documentato aumento dell'incidenza della malattia, della valutazione del rischio stilata dagli ECDC riportata nella Circolare 33146 del 6.11.2024 e delle possibili gravi implicazioni in termini di morbilità e mortalità, specie in donne gravide, soggetti immunocompromessi e con patologie ematologiche croniche, si raccomanda di:

- Considerare la quinta malattia in diagnosi differenziale nel caso di presentazione con esantema, in particolare quegli esantemi che, partendo dal volto, si diffondono in pochi giorni al resto del corpo. Fornire consulenza preventiva e indagare soprattutto soggetti immunocompromessi (leucemia o altri tumori, trapianto di organi, infezione da HIV o persone che stanno ricevendo chemioterapia), o con patologie ematologiche croniche (anemia falciforme, talassemia e sferocitosi ereditaria), oppure donne che si trovano nelle prime 20 settimane di gravidanza.
- In caso di infezione da Parvovirus B19 confermata da esame sierologico, effettuare accurata indagine epidemiologica di contatti stretti frequentati dopo l'esordio sintomatico, in particolare soggetti immunodefatti, con patologie ematologiche croniche o donne nelle prime 20 settimane di gravidanza.
- Isolare i casi confermati fino alla completa scomparsa dei sintomi aspecifici. Quando il paziente presenta i segni tardivi dell'infezione (*rash* e artralgia) solitamente non è più contagioso.
- In caso di pazienti risultati positivi appartenenti a una delle suddette classi a rischio, seguire il paziente nel decorso della patologia ed intervenire il prima possibile nel caso di complicazioni.
- Infine, sempre nel caso di soggetti confermati in gravidanza/immunocompromessi/affetti da patologie ematologiche, si raccomanda di inviare notifica a [seresmi@inmi.it](mailto:seresmi@inmi.it), con i principali dati anagrafici e una breve relazione clinica del caso, insieme a copia del referto di risultati di laboratorio del paziente.

Per approfondire:

- Sito CDC: <https://www.cdc.gov/Parvovirus-b19/about/index.html>
- <https://emergency.cdc.gov/han/2024/han00514.asp>
- Sito ECDC: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risks-posed-reported-increased-circulation-human-Parvovirus-b19-eueea>
- Sito HPA: <https://www.gov.uk/guidance/Parvovirus-b19>

#### Raccomandazioni per il pubblico

1. Informarsi sui sintomi del Parvovirus B19 e su chi potrebbe essere a più alto rischio di malattia grave.
2. Cercare assistenza medica se:
  - si è in gravidanza e si è state esposte a una persona con sospetto o confermato Parvovirus B19 o si presentano segni e sintomi del Parvovirus B19.
  - si ha un sistema immunitario indebolito o una malattia emolitica cronica del sangue, tra cui anemia falciforme, talassemia e sferocitosi ereditaria, e si presentano segni e sintomi del Parvovirus B19.
3. Seguire le precauzioni respiratorie generali per prevenire la diffusione del Parvovirus B19 e di altri virus respiratori. Le persone a più alto rischio di Parvovirus B19 grave possono prendere in considerazione l'utilizzo di ulteriori strategie di prevenzione, come indossare una mascherina quando si è in presenza di altre persone.
4. Considerare che bambini e adulti con Parvovirus B19 non sono più contagiosi una volta che compare la caratteristica eruzione cutanea sul viso.

Per informazioni supplementari si veda il sito ISS: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/q/quinta-malattia>

Relazione a cura di:

Gabriella De Carli, Giorgio Nicolò Malatesta – Dirigenti Medici SERESMI

Il Responsabile del SERESMI

Dott. Francesco Vairo

