



RETE REGIONALE MALATTIE INFETTIVE

DCA 540/2015

Coordinamento Operativo INMI Spallanzani

Protocollo di gestione dei pazienti adulti affetti da sindrome febbrile esantematica

AGGIORNAMENTO 2024

Sommario

DEFINIZIONE E BREVE INTRODUZIONE.....	3
DIAGNOSI CLINICA IN RELAZIONE AL TIPO DI LESIONE.....	5
STRUMENTI OPERATIVI.....	6
CONCLUSIONE DELLA VALUTAZIONE.....	13
MISURE DI ISOLAMENTO.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	15
ALLEGATO 1: DESCRIZIONE DELLE LESIONI CUTANEE.....	17
ALLEGATO 2: PRINCIPALI CARATTERISTICHE CLINICHE DELLE MALATTIE CHE NECESSITANO ISOLAMENTO.....	18
ALLEGATO 3: ISTRUZIONI OPERATIVE PER LA VALUTAZIONE DIAGNOSTICA DEI CASI DI SOSPETTO MORBILLO...	22
ALLEGATO4: IDENTIFICAZIONE ZECHE.....	23

Definizione e breve introduzione

Il protocollo di gestione dei pazienti adulti affetti da sindrome febbrile esantematica fa riferimento a una sindrome caratterizzata da insorgenza acuta di febbre e rash maculo papulare, vescicolare o pustoloso, oppure attribuibile a una delle seguenti patologie: Morbillo, Rosolia, Quinta Malattia (Parvovirus B19), Sesta Malattia (HHV6B, HHV7), Varicella, Mpox, West Nile.

La definizione operativa di tale diagnosi sindromica, basata sui codici di malattia ICD9-CM è la seguente:

- 690-698 (Altre condizioni infiammatorie della cute e del tessuto sottocutaneo) escluso 692.7 (Dermatite da radiazioni solari)
- 782.1 (Rash ed altre eruzioni cutanee non specificate)

e paziente con **febbre**

oppure uno dei seguenti codici diagnosi:

052 (Varicella)

055 (Morbillo)

056 (Rosolia)

057.0 (Quinta malattia)

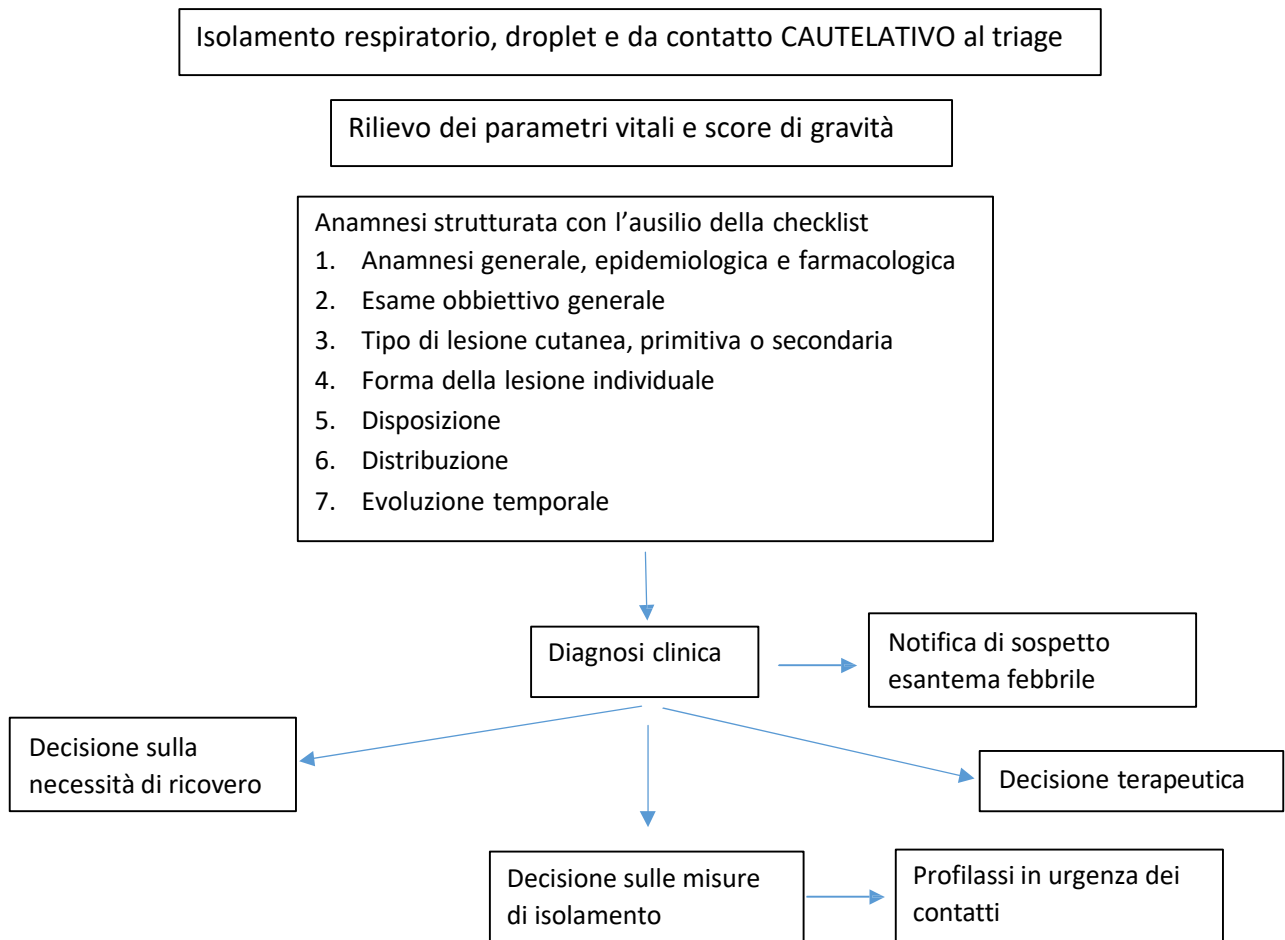
057.8 (Altri esantemi virali specificati)

La comparsa di febbre associata a un'eruzione cutanea è motivo di grande preoccupazione per il paziente, che immediatamente richiede un consulto sanitario, spesso al PS/DEA. La diagnosi di una febbre con eruzione cutanea è quindi una sfida per il medico, in quanto lo impegna in una diagnosi "visiva" e prettamente clinica che, se non posta rapidamente, può ritardare un trattamento efficace. Le manifestazioni cutanee, comunque, se riconosciute in modo appropriato, possono consentire di porre una diagnosi clinica, prima che gli esami di laboratorio siano disponibili. Su tale base può essere orientata la terapia iniziale e disposto l'isolamento per una malattia contagiosa, prevenendo anche la diffusione ad altre persone. Ai fini dell'ingresso nella rete di Malattie Infettive andranno considerate le complicanze d'organo e la necessità o meno di isolamento dalla comunità.

Si declinano i punti principali della sindrome esantematica febbrile:

1. LA DIAGNOSI CLINICA DELLE MANIFESTAZIONI ESANTEMATICHE E' BASATA SUI SINTOMI E SEGNI GENERALI SULL'IDENTIFICAZIONE DEL TIPO DI LESIONE CUTANEA
2. L'INGRESSO NELLA RETE E' SUBORDINATO ALLA PRESENZA DI COMPLICANZE CLINICHE E/O ALLA NECESSITA' DI ISOLAMENTO
3. IN FASE EPIDEMICA O DI RECRUDESCENZA SI PUO' PROPORRE L'ISOLAMENTO DEI CASI RICOVERATI IN REGIME DI COHORTING, ANCHE SOLO SULLA BASE DELLA DIAGNOSI CLINICA, COME MISURA ECCEZIONALE E SOLO QUANDO NON E' POSSIBILE ATTUARE UNA DIVERSA SOLUZIONE ORGANIZZATIVA, DOPO AVERNE VALUTATO ATTENTAMENTE IL RISCHIO

Flow chart: Gestione clinica del paziente con febbre e manifestazioni cutanee



*

Diagnosi clinica in relazione al tipo di lesione

1. Malattie che si manifestano con MACULE, PAPULE, NODULI

INFETTIVE:

Erisipela, Eritema migrante (Lyme), Infezione acuta da HIV, Eritema infettivo (Parvovirus B19), Infezione da CMV, Infezione da EBV, Esantema subitum (HHV6), Morbillo, Rosolia, Infezione da Enterovirus (ECHO e Coxsackie), Infezione da Adenovirus, Febbre tifoide, Sifilide secondaria, Rickettsiosi, Dengue, Chikungunya, Zika, West Nile, Toscana Virus, Mpox (fase precoce), Lebbra (forma lepromatosa)

NON INFETTIVE

Reazione da farmaci, Eritema polimorfo, Eritema marginato, Eritema nodoso, Lupus eritematoso sistemico, Dermatomiomiosite, Sindrome di Sweet

2. Malattie che si manifestano con VESCICOLE, BOLLE o PUSTOLE

INFETTIVE:

Varicella, Herpes zoster, Herpes simplex, Eczema erpetico, Infezioni da Enterovirus, Mpox (fase tardiva) Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, Impetigine, Gonococcemia

NON INFETTIVE:

Reazione da farmaci, Eritema polimorfo, Necrolisi epidermica tossica (TEN/Lyell), Dermatite allergica da contatto con le piante, Sindrome di Kawasaki, Pitiriasi lichenoidale varioliforme acuta (PLEVA), Pustolosi acuta esantematica generalizzata (AGEP), Psoriasi pustolosa, Malattia di Behçet

3. Malattie che si manifestano con MACULE, PAPULE o VESCICOLE PURPURICHE

INFETTIVE:

Batteriemia: Meningococco, Stafilococco, Gonococco, Pseudomonas
Endocardite batterica, Rickettsiosi, Infezione da Enterovirus, Lebbra (forma tuberculoide)

NON INFETTIVE:

Reazione da farmaci, Vasculite, Coagulazione Intravascolare Disseminata

4. Malattie che si manifestano con ERITEMA DIFFUSO +/- EDEMA seguito da DESQUAMAZIONE

INFETTIVE:

Scarlattina, dermatite bollosa/esfoliativa da stafilococco.

NON INFETTIVE:

Necrolisi epidermica tossica, Reazione da farmaci, Eritrodermia, Graft versus Host Reaction, Sindrome di Kawasaki, Psoriasi pustolosa

Strumenti operativi

Valutazione in PS di paziente con malattia esantematica sospetta o conclamata

L'infermiere addetto al triage del pronto soccorso in caso di sospetto di malattia esantematica deve:

- compilare la scheda di triage
- adottare le precauzioni standard ed in aggiunta le precauzioni basate sulla trasmissione per via aerea
- far indossare al paziente una mascherina del tipo FFP2 senza valvola espiratoria ovvero, qualora mancante, una mascherina chirurgica, ed ospitarlo immediatamente nell'apposito box, individuato nell'area di triage, o in una stanza di isolamento (quest'ultima soluzione va immediatamente utilizzata anche in caso di sovraffollamento dell'area di triage che non consenta di rispettare la necessaria distanza da paziente con sospetta malattia esantematica); deve essere garantita una distanza di sicurezza di almeno 1,5 m fra un paziente e l'altro
- avvisare il medico di turno al PS
- avvisare il personale di assistenza che avrà contatti con il paziente di indossare i dispositivi di protezione individuale (sovracamice, guanti, occhiali, una mascherina del tipo FFP2, possibilmente con valvola espiratoria...)

Il medico che pone diagnosi clinica di malattia esantematica in PS:

- attua e promuove l'adozione delle misure di profilassi idonee a limitarne la diffusione e in particolare:
 - dispone che il paziente sia posto in stanza singola, con la porta chiusa, ovvero nella stanza, per esempio, di isolamento dell'OBI, quando presente
 - prescrive gli esami ematochimici ed eventuali esami diagnostici radiologici
 - richiede, qualora la ritenga necessaria, la consulenza dello specialista in malattie infettive ed al fine di valutare l'ingresso nella rete delle Malattie Infettive e giusta collocazione compila NEWS2 (vedi sotto)
 - informa il paziente relativamente al sospetto diagnostico, o in caso di minore, i genitori/tutore

Il medico che pone la diagnosi effettua la notifica di malattia infettiva trasmettendo la scheda di segnalazione di malattie infettive classe 2 alla Direzione Medica del Presidio Ospedaliero di riferimento, secondo le modalità proprie di ogni azienda (in genere online). **Per quando riguarda il ricovero nel reparto di malattie infettive, quest'ultimo si riferisce a paziente stabile emodinamicamente, negli altri casi va valutato il ricovero in terapia intensiva/subintensiva.**

Al fine di valutare l'indicazione del paziente all'ingresso nella rete di Malattie Infettive e la sua appropriata collocazione per gravità e contagiosità vengono utilizzati i seguenti strumenti:

- a) **Classificazione con Score di gravità della Sindrome Febbrile Esantematica per allocazione del paziente per intensità di cura.** Una valutazione più completa è fornita dal New Early Warning Score (NEWS-2) strumento appropriato che tende ad uniformare la decisione clinica sulla corretta destinazione del paziente critico. La scheda seguente sarà compilata in ogni sua parte ed inviata, quale parte integrante della richiesta di teleconsulto, da parte del medico del PS/DEA al medico INMI. Inoltre quest'ultimo per una migliore definizione del paziente critico potrà completare la valutazione impiegando una scheda opportunamente predisposta per la rilevazione dei parametri sentinella per la definizione del paziente critico.

Scheda valutazione paziente

Data |_|_|_|_|_|_|_|_| Ora |_|_|_|_|_|_|_|_|

Paziente

Data nascita |_|_|_|_|_|_|_|_| Et  |_|_|_|_|_|

Sesso: ☐ M ☐ F

DATI del PAZIENTE (Fattori di rischio socio-sanitari):

- ☐ **1) Malattie croniche:**
- ☐ respiratorie
 - ☐ epatiche
 - ☐ renali
 - ☐ cardiache
 - ☐ diabete mellito
 - ☐ altro (*tumori, etilismo, HIV, malnutrizione, splenectomia, immunodepr., TIA/stroke ...*)

- ☐ **2) Et  > 65 anni**
- ☐ **3) Isolamento sociale**
- ☐ **4) Gravidanza**
- ☐ **5) Obesit  (BMI > 30)**
- ☐ **6) Performance status >2**

Performance Status (legenda)

- ☐ attivit  normale senza restrizioni = **1**
- ☐ limitate le attivit  intense, svolge quelle lievi = **2**
- ☐ attivit  limitata, ma autosufficiente = **3**
- ☐ attivit  limitata, limitata autosufficienza = **4**
- ☐ confinato a letto/sedia, non autosufficiente = **5**

Tabella NEWS2 Score

DATI FISIOLGICI (indicare un solo valore per ogni parametro)							
Parametri	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza respiratoria (atti/minuto)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
Saturazione di ossigeno	≤91	92-93	94-95	≥96			
Saturazione di ossigeno se BPCO	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 in AA	93-94 In o2	95-96 In o2	≥97 In o2
Frequenza cardiaca (battiti/minuto)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Pressione sistolica (mmHg)	< 70	71-80	81-100	101-199		≥200	
Temperatura corporea (�C)	< 35 �C		35.1-36	36.1-38	38.1-39	≥ 39.1�C	
Sintomi neurologici				Vigile			CVPU*
Aria ambiente o ossigeno terapia		O ₂ **		AA			

NEWS-2 punteggio: ≤ 2 valutare invio a domicilio, ≥ 3 valutare ricovero, ≥ 5 valutare ricovero in ambiente intensivistico
In presenza di fattori di rischio socio-sanitari l'indicazione a ricovero sar  oggetto di valutazione caso per caso.

(*) CVPU: C = confusione/disorientamento/agitazione, V = risposta alla chiamata, P = risposta al dolore, U = non risposta ovvero il paziente non è in contatto con l'ambiente e non risponde ad alcun stimolo. Attribuire un punteggio pari a 3 in presenza di qualsiasi alterazione del sensorio, ovvero: "Nuova comparsa di confusione/disorientamento/agitazione (C)" o a "Qualsiasi alterazione della coscienza (VPU)". Si precisa che si considera l'alterazione: "C: Confusione, disorientamento e/o agitazione" come di nuova insorgenza, quando in precedenza vi era uno stato mentale normale. Quando non è chiaro se lo stato mentale alterato di un paziente sia "nuovo" o rappresenti il suo stato abituale, deve essere classificato come nuovo fino a quando non venga confermato il contrario.

(**) Attribuire un punteggio pari a 2 in caso di supplementazione di ossigeno fornito attraverso maschera o cannula nasale

Legenda: AA = aria ambiente, O₂ = ossigenoterapia

Tabella Descrizione della richiesta della consulenza del rianimatore in PS/DEA in funzione del punteggio NEWS2

NEWS2 score	Rischio	Valutazione consulenza del Rianimatore
0-4 (ottenuto con 2 o più parametri)	Basso	NO
3 Red Score (ottenuto con un solo parametro)	Basso - Medio	VALUTARE
>5	Medio	SI

Per un punteggio ≥ 5 si raccomanda la consulenza rianimatoria e la compilazione della scheda per la rilevazione di parametri sentinella per la definizione di "PAZIENTE CRITICO". La scheda NEWS2 di valutazione paziente inviata dal medico di DEA/PS sarà verificata ed eventualmente modificata dal medico di teleconsulto attraverso un'intervista strutturata al medico del DEA/PS. E' raccomandato il ricovero del paziente con sindrome infettiva esantematica sulla base di segni o sintomi clinici di coinvolgimento d'organo/gravità e/o sulla base di criteri epidemiologici. Si propongono a continuazione differenti scenari di esantema complicato in adulto (>16 aa) che possono essere ricoverati in regime ordinario. Paziente febbrile con esantema cranio-caudale **con NEWS 0-4 + uno dei seguenti parametri o fattori di rischio:**

1. Insufficienza respiratoria acuta (pO₂ < 60 mmHg in AA ad EGA)

2. Polmonite radiologicamente accertata
3. Coinvolgimento neurologico (stato confusionale, comizialità, convulsioni, allucinazioni, deficit focali, ecc.)
4. Interessamento epatico associato a segni e sintomi sistemici che possano far sospettare l'insorgenza di epatite (es. astenia marcata), e sindrome di interessamento d'organo: ittero, urine ipercromiche, feci ipo/acoliche
5. Coinvolgimento pancreatico sintomatico, associato a dolore addominale e sudorazione profusa
6. Rabbdomiolisi associata a mialgia intensa
7. Comorbidità cardiovascolare (IMA, cardiopatia ischemica, Ictus, scompenso cardiaco, vasculopatia), renale (insufficienza renale acuta o cronica, dialisi) o respiratoria (fibrosi, BPCO riacutizzata, bronchiectasie).
8. Immunodepressione : congenita, acquisita, neoplastica o da farmaci
9. Alterazione anche isolata di uno dei seguenti parametri di laboratorio: aumento delle transaminasi (>5 valore normale massimo, vn), deficit acquisiti della coagulazione (INR >vn), amilasi e lipasi (> 2 vn).

In caso di insufficienza respiratoria e di coinvolgimento neurologico andrà richiesta consulenza del rianimatore

Il paziente con sospetto esantema infettivo non complicato **può essere non ricoverato o dimesso** dal PS/DEA, consigliando l'isolamento domiciliare fiduciario e affidando il paziente al medico di famiglia, ove questo sia logisticamente e socialmente possibile.

b) **Anamnesi strutturata/checklist** per la valutazione delle sindromi febbrili esantematiche complicate tramite procedure di telemedicina.

Età: |_|_| AA; Sesso M F; Tipo di occupazione:

Provenienza geografica :..... Data di arrivo in Italia |_|_|_|_|_|_|_|_|

Risiede in comunità SI NO

Esposizione a soggetto affetto da malattia esantematica sospetta o certa SI NO

In che data:; Modalità:

.....

Puntura di insetti: SI NO Quali

.....

Assunzione di farmaci SI NO Quali

.....

Tossicodipendente SI NO

Etilismo cronico SI NO

Fumatore SI NO

Isolamento sociale (vive solo, e/o senza fissa dimora) SI NO

Vive con animali in casa SI NO

Altri comportamenti a rischio.....

.....
Malattie croniche :

☐ respiratorie ed in particolare asma in trattamento

☐ cardiache

☐ renali

☐ epatiche

☐ tumori

☐ diabete mellito

☐ malnutrizione

☐ malattie cerebrovascolari

☐ splenectomia

☐ ospedalizzazione nell'ultimo anno

☐ infezione da HIV

☐ immunodepressione

☐ obesità (BMI > 30) ☐ Psichiatriche

Altre malattie

.....
Donna in gravidanza : SI NO;

Allergie a farmaci : SI NO;

se si indicare quali:

.....
Sintomatologia e parametri clinici

Febbre	SI NO	se si durata	_ _ gg
Tosse	SI NO	se si durata	_ _ gg
Congestione nasale/rinite	SI NO	se si durata	_ _ gg
Faringodinia	SI NO	se si durata	_ _ gg
Dispnea	SI NO	se si durata	_ _ gg
Rx torace: presenza di infiltrati	SI NO	se si data	_ _ _ _ _ _
Cefalea	SI NO	se si durata	_ _ gg
Artralgie	SI NO	se si durata	_ _ gg
Mialgie	SI NO	se si durata	_ _ gg
Diarrea	SI NO	se si durata	_ _ gg
Sudorazione	SI NO	se si durata	_ _ gg
Esantema	SI NO	se si durata	_ _ gg

Tipo di lesione e forma:

.....
Disposizione:

.....
Distribuzione:

.....
Evoluzione nel tempo:

.....

FC : >140 <50/min	SI	NO;
FR: >28 <8 atti resp./min	SI	NO;
PAD: <40 >130 mmHg	SI	NO ;
T°: < 34.7 >39.2 °C	SI	NO;
GCS: ≤11	SI	NO;
SpO ₂ in aria ambiente > 95% (adulto senza co-morbilità):	SI	NO
SpO ₂ in aria ambiente <92% ; (< 89% nel BPCO) :	SI	NO
Diuresi >0,5ml/Kg/h (> 900 ml die):	SI	NO

Gestione dei contatti

Nei casi di esposizione di soggetti appartenenti a categorie a rischio (donne in gravidanza, immunodepressi e minori di 6 mesi) è necessario valutare lo stato sierologico dell'esposto in relazione ai principali esantemi infettivi (morbillo, rosolia, varicella) allo scopo di porre prontamente in atto le misure di prevenzione e di immunoprofilassi necessarie come di seguito esplicitato

Morbillo

Offrire attivamente la vaccinazione ai contatti suscettibili entro 72 ore dall'esposizione. Offrire comunque la vaccinazione anche dopo le 72 ore per recuperare i suscettibili eventualmente non contagiati.

Nei casi di esposizione a casi di morbillo di soggetti appartenenti a categorie a rischio si fa riferimento alla recente circolare della Regione Lazio del 18 aprile 2017 in merito alle indicazioni operative sulla donna in gravidanza con morbillo. In particolare si riportano le principali indicazioni di misure comportamentali e di profilassi:

1. Donna a termine di gravidanza con morbillo.
La donna deve essere ricoverata in PS/DEA in regime di isolamento respiratorio e preferibilmente trasferita in Ostetricia al Policlinico A. Gemelli per il ricovero ed eventualmente per il parto.
2. Donna in gravidanza con esposizione a caso di morbillo.
In caso di status sierologico ignoto per morbillo, la gravida esposta dovrà eseguire sierologia per morbillo prima della eventuale profilassi. La gravida esposta non immune riceverà Immunoglobuline ev alla dose di 400 mg/kg il prima possibile e comunque entro 6 giorni. Si consiglia contumacia a domicilio per 21 gg (per 28 gg in caso di uso di Ig).
3. Minori di 6 mesi esposti a caso di morbillo
I minori di 6 mesi esposti a morbillo dovranno ricevere IgVena 400 mg/kg il prima possibile e comunque entro 6 giorni. La contumacia del neonato sarà di 21 gg o 28 gg in caso di uso di Ig, a partire dalla data di esposizione al caso di morbillo. La vaccinazione anti morbillo dovrà essere effettuata 5-6 mesi dopo la somministrazione delle immunoglobuline.

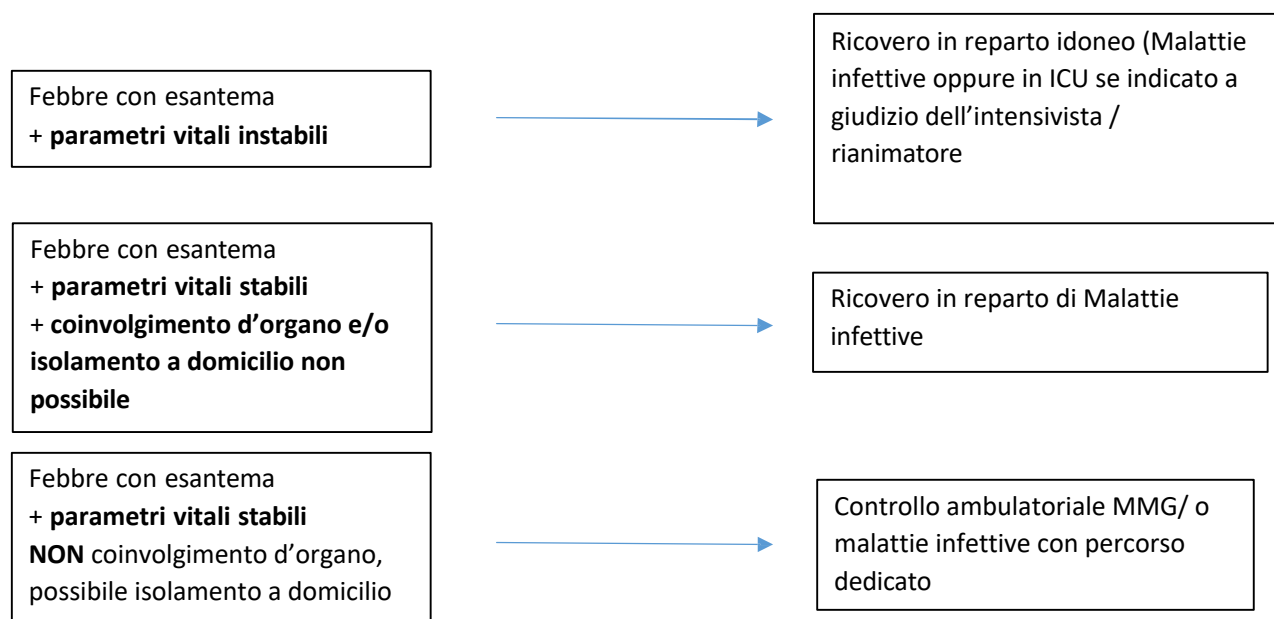
Rosolia

1. Donna in gravidanza con esposizione a caso di rosolia.
In caso di status sierologico ignoto per rosolia, la gravida esposta dovrà eseguire sierologia per rosolia. La gravida esposta dovrà essere monitorata e sorvegliata per la comparsa di segni e/o sintomi compatibili.

Varicella

1. Bambini immunodepressi di età inferiore a 15 anni.
Se non hanno mai avuto la varicella o se non sanno di averla mai avuta e riferiscono un contatto di almeno un'ora con un caso di varicella: somministrare VZIG 125 IU/10kg ev (Varitect, dose massima 625 IU) entro 10 giorni dall'esposizione, meglio se entro le 96 ore. Seppur supportata da ampia evidenza scientifica, la prescrizione di VZIG in gravidanza è off-label in Italia e andrà acquisito il consenso della paziente a tal fine.
2. Donna in gravidanza con esposizione a caso di varicella.
In caso di status sierologico ignoto per varicella, la gravida esposta dovrà eseguire sierologia per varicella prima della eventuale profilassi. La gravida esposta non immune riceverà VZIG 625 ev il prima possibile e comunque entro 10 giorni. Si consiglia contumacia a domicilio. In caso di comparsa di lesioni cutanee compatibili con la diagnosi di varicella, vi sono evidenze in favore dell'uso dell'aciclovir per via orale (800 mg 5 volte al dì per 7 giorni) o endovena
3. Neonati.
Il neonato la cui madre ha presentato la varicella nei cinque giorni precedenti il parto o nelle prime 48 ore del postpartum deve ricevere VZIG (<2 kg: 62,5 IU ev; 2,1-10 kg: 125 IU ev)

Conclusione della valutazione



Misure di isolamento*

Malattie infettive con esantema maculopapuloso	Morbillo Rosolia Scarlattina <i>Roseola infantum</i> (VI malattia) Eritema infettivo (V malattia) Mononucleosi infettiva Enterovirus (ECHO, Coxackie) Sifilide Rickettsiosi	A+S D S (D bambini x 24 h da inizio terapia) S S S S (C bambini) S S C+D
	Mpox (fase precoce)	
Malattie infettive che si presentano con vescicole, bolle o pustole	Varicella Herpes zoster	A+C C (+ A se disseminato o immunodeficit)
	Herpes simplex Impetigine Mpox (fase tardiva)	S (C se disseminato) C (x 24 h da inizio terapia) C+D

A: Aereo; C: Contatto; D: Droplet; S: procedure igieniche Standard

* In caso di situazione epidemiologica di recrudescenza o epidemia di una malattia esantematica infettiva e valutate le condizioni di rischio della soluzione organizzativa, il medico infettivologo e il medico di PS/DEA possono

disporre l'isolamento in regime di cohorting in stanza doppia dei casi sospetti della stessa patologia esantematica, anche in assenza della conferma di laboratorio. In ogni caso il ricorso all'isolamento in regime di cohorting deve essere attuato come misura eccezionale, quando non è possibile attuare una diversa soluzione organizzativa (l'isolamento in stanza singola è la norma), dopo aver valutato attentamente il rischio.

Bibliografia

1. BOLOGNIA J.L. - DERMATOLOGY - 3° EDITION - ED. ELSEVIER
2. BRAUN - FALCO'S - DERMATOLOGY - 3° EDITION – ED. SPRINGER
3. Fitzpatrick, TB; Polano, MK; Suurmond, D. Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. Mc Graw Hill Ed; 1983
4. FITZPATRICK'S - DERMATOLOGY IN GENERAL MEDICINE - 8° EDITION - ED. MC GRAW HILL
5. Heymann, DL. Manuale per il Controllo delle Malattie Trasmissibili. 18° Edizione, 2004
6. SAURAT – DERMATOLOGIA E MALATTIE SESSUALMENTE TRASMESSE - ED. MASSON
7. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings
<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>
8. Faccini-Martínez ÁA, García-Álvarez L, Hidalgo M, Oteo JA. Syndromic classification of rickettsioses: an approach for clinical practice. Int J Infect Dis. 2014 Nov; 28:126-39.
9. Meireles M, Magalhães R, Guimas A. [Mediterranean Spotted Fever: Retrospective Review of Hospitalized Cases and Predictive Factors of Severe Disease]. Acta Med Port. 2015 Sep-Oct; 28(5):624-31.
10. Goodson JL, Seward JF. Measles 50 Years After Use of Measles Vaccine. Infect Dis Clin North Am. 2015 Dec;29(4):725-43.
11. García-Vera C, de Dios Javierre B, Castán Larraz B, Arana Navarro T, Cenarro ,Guerrero T, Ruiz Pastora R, Sánchez Gimeno J. Scarlet fever: A not so typical exanthematous pharyngotonsillitis (based on 171 cases). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015 Nov 13. pii: S0213-005X(15)00347-X.
12. Kang JH. Febrile Illness with Skin Rashes. Infect Chemother. 2015, Sep;47(3):155-66.
13. Bouche FB, Ertl OT, Muller CP. Neutralizing B cell response in measles. Viral Immunol. 2002;15:451-71
14. Griffin E. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. Viruses 2016;8 pii: E282.
15. Allerberger F. Eliminating measles and rubella in Europe. Clin Microbiol Infect. 2017. pii: S1198-743X 30213-6.
16. Petersen LR., West Nile virus: review of the literature. JAMA. 2013 Jul 17;310(3):308-15. doi:

- 10.1001/jama.2013.8042. PMID: 23860989; PMCID: PMC4563989.
17. Ayhan N, An update on Toscana virus distribution, genetics, medical and diagnostic aspects. Clin Microbiol Infect. 2020 Aug;26(8):1017-1023. doi: 10.1016/j.cmi.2019.12.015. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31904562.
18. Ogoina D, Clinical review of human mpox. Clin Microbiol Infect. 2023 Dec;29(12):1493-1501. doi: 10.1016/j.cmi.2023.09.004. Epub 2023 Sep

Allegato 1: Descrizione delle lesioni cutanee

Le lesioni cutanee si distinguono in LESIONI ELEMENTARI PRIMITIVE e LESIONI ELEMENTARI SECONDARIE :

LESIONI ELEMENTARI PRIMITIVE (esprimono sul piano morfologico il processo lesionale, del quale consentono di sospettare il meccanismo):

- **MACULA**: macchia non rilevata né infiltrata
- **PAPULA**: lesione sporgente circoscritta, non contenente liquido, diametro < 1 cm
- **NODULO**: lesione rotonda sporgente, diametro >1 cm
- **VEGETAZIONE**: escrescenza papillomatosa che realizza un rilievo circoscritto
- **CHERATOSI**: lesione secca, spessa, rilevata rispetto alla cute circostante
- **VESCICOLA**: sollevamento circoscritto dell'epidermide contenente una sierosità chiara, diametro < 0,5 cm
- **BOLLA**: sollevamento circoscritto dell'epidermide contenente un liquido chiaro, siero purulento o emorragico, diametro > 0,5 cm
- **PUSTOLA**: sollevamento circoscritto dell'epidermide contenente pus

LESIONI ELEMENTARI SECONDARIE (rappresentano l'evoluzione di una lesione iniziale):

- **SQUAMA** : lamella che si distacca dallo strato corneo dell'epidermide
- **CROSTA** : concrezione per coagulazione di essudato sulla superficie cutanea
- **ESCORIAZIONE** : soluzione di continuità dell'epidermide
- **FISSURAZIONE, RAGADE**: soluzione di continuità lineare epidermica che si affonda nel derma
- **ULCERAZIONE**: perdita di sostanza interessante il derma profondo
- **GANGRENA**: necrosi tissutale
- **ATROFIA**: assottigliamento della cute con perdita degli annessi
- **CICATRICE**
- **SCLEROSI**

L'esame obiettivo di un malato con sindrome febbrile e manifestazioni cutanee deve riguardare anche le mucose e gli annessi (unghie, capelli, peli e sopracciglia).

Una volta identificato il tipo di lesione cutanea vanno rilevati:

- 1) La forma della lesione: rotonda, ovale, poligonale, policiclica, anulare, a coccarda, serpiginosa, ombelicata
- 2) La disposizione di multiple lesioni:
 - Raggruppate: erpetiformi, zosteriformi, arciformi, anulari, reticolari, lineari, serpiginose
 - Disseminate: disperse (es. a cielo stellato), o diffuse (senza un limite identificabile ex arbovirosi)
- 3) La distribuzione delle lesioni:
 - Estensione: isolate, localizzate, regionali, generalizzate, universali
 - Pattern: simmetriche, sulle aree esposte, ai siti di pressione, localizzate ai follicoli, alle pieghe, random
 - Pattern tipici: sifilide secondaria, candidosi, vasculiti, mpox

Allegato 2: Principali caratteristiche cliniche delle malattie che necessitano isolamento

Morbillo

- Incubazione 10-14 gg
- Esordio dell'esantema 3-5 gg dopo l'inizio dei sintomi
- Durata 7-10 gg
- Contagiosità da 4 gg prima dell'esantema a 4 gg dopo
- Mucosite (macchie di Koplik sino al 2° giorno dell'esantema), tosse, rinorrea, congiuntivite
- Macule e papule eritematose che iniziano sul viso, ad evoluzione cefalo - caudale e centrifuga
- Complicanze : bronchiolite, polmonite interstiziale, broncopolmonite a focolai disseminati (superinfezione batterica), laringite, enterite, nevrasite; tardiva (a distanza di anni) PESS

Rosolia

- Incubazione 14-17 gg
- Esordio dell'esantema 1-2 gg dall'inizio dei sintomi
- Durata 1-3 gg
- Contagiosità da 1 sett prima a 4 gg dopo l'esordio del rash
- Macule e papule rosa e rosse che iniziano sul viso
- Si diffondono al collo al tronco ed agli arti entro 24 h
- Linfadenopatia dolente (retronucale ed occipitale tipica)
- Segno di Forchheimer: enantema caratterizzato da discrete macchie di colore rosa sul palato molle, che possono confluire in una macchia rosa ed estendersi alle fauci
- Complicanze : artralgia / artrite, nevrasite

Eritema infettivo o Quinta malattia (Parvovirus B19)

- Incubazione 4 – 20 gg
- Esordio dell'esantema 2-5 gg dall'inizio dei sintomi
- Durata 5-10 gg con possibili recidive
- Contagiosità: se solo rash la contagiosità è maggiore prima della sua comparsa e nulla dopo l'esordio; in caso di infezione cronica e grave anemia può durare mesi o anni
- Inizialmente sulle gote con un colore rosso acceso (aspetto di volto schiaffeggiato)
- Dopo 1-4 gg scompare dal viso
- L'eruzione inizia poi al tronco ed agli arti, eritematosa e simmetrica, spesso reticolare
- Linfocitosi e lieve eosinofilia
- Complicanze: crisi aplastiche transitorie in soggetti con anemia falciforme, anemia grave in soggetti immunodepressi

Roseola, Esantema critico, Esantema subitum o Sesta malattia (HHV6B o HHV7)

- Incubazione circa 10 gg
- Esordio dopo 3-5 gg di febbre elevata che cede per crisi (esantema critico)
- Durata 5-7 gg
- Contagiosità durante il periodo febbrile
- Macule e papule rosa con alone bianco
- L'eruzione inizia al tronco e si diffonde al collo ed alla porzione prossimale degli arti
- Bambini al di sotto dei 2 anni
- Complicanze: (rare) meningoencefalite, convulsioni, epatite fulminante

Scarlattina

- Incubazione breve 1-3 gg
- Esordio al 2° giorno di febbre
- Durata 4-10 gg
- Contagiosità: casi non trattati e non complicati 10-21 gg ; se non trattati e complicati (secrezione purulenta) settimane o mesi; se trattati con penicilline 24 h; portatori faringei trattati drastica riduzione in 2-3 settimane
- Mal di gola e febbre
- L'eruzione inizia alla radice degli arti e poi si estende al tronco
- Elementi piccoli di colore rosso scuro ravvicinati e lievemente rilevati ; sbiancamento alla pressione
- Pallore periorale (maschera di Filatow); lingua a fragola
- Strie rubre nelle pieghe cutanee (segno di Pastia)
- Leucocitosi neutrofila; tampone faringeo positivo per Streptococco β emolitico
- Complicanze: immediate (otite media, ascesso peritonsillare), successive (glomerulonefrite acuta, febbre reumatica), tardive (malattia reumatica cardiaca, corea di Sydenham)

Impetigine

- Generalmente senza febbre
- Iniziale comparsa di vescicole ripiene di liquido chiaro
- Principalmente su viso, braccia e gambe
- Le vescicole si rompono e si forma una crosta bruno giallastra che si stacca facilmente
- La pelle adiacente alla crosta può arrossarsi particolarmente e provocare forte prurito
- L'impetigine può a questo punto estendersi su altre zone del corpo
- E' molto comune tra i bambini in età pre - scolare
- Fattori di rischio : cattiva igiene, presenza di altre lesioni cutanee (eczemi, micosi, punture di insetti, pediculosi, herpes)
- Eziologia: streptococcica, stafilococcica
- Se compaiono bolle: impetigine bollosa
- Complicanza: glomerulonefrite 3 sett dopo infezione cutanea

Dengue Fever (DF)

- Incubazione 3- 14 gg
- Febbre associata a dolori osteoarticolari, mialgie, dolore retroorbitario, rash bifasico
- Esordio rash I fase: eritema transitorio del viso che si verifica poco prima o entro le prime 24-48 ore dalla comparsa dei sintomi
- Esordio rash II fase: eruzione maculopapulare o morbilliforme, che può essere, solitamente 3-6 giorni dopo la comparsa della febbre, sul dorso delle mani e dei piedi e si diffonde alle braccia, alle gambe e al busto e dura diversi giorni e regredisce senza desquamazione
- Petecchie, porpora o ecchimosi della cute
- Complicanze: leucopenia, piastrinopenia, evoluzione emorragica
- Coinvolgimento congiuntiva nel 15-30% dei casi
- Isolamento standard fino a 7 giorni dall'inizio dei sintomi
-

Monkey pox

- Incubazione: 3 to 17 giorni
- Sintomi prodromici: febbre, linfadenopatia prominente, malessere, mal di gola e mal di testa durati diversi giorni
- Rash inizialmente maculare con evoluzione a papula, vescicole solide e pustole profonde, con sviluppo di ombellicatura centrale, dolenti fino alla fase di guarigione.
- Distribuzione: il clade 2 le lesioni si localizzano in area genitale ed anale ma possono essere presenti su tutto il corpo incluse le estremità (spesso con coinvolgimento dei palmi delle mani e delle piante dei piedi) e del tronco.
- Viso ed estremità maggiormente coinvolti rispetto al tronco (distribuzione centrifuga).
- Le lesioni sono tipicamente nello stesso stadio di evoluzione
- Formazione di croste e risoluzione da 2 a 4 settimane
- Enantema cavo orale e lingua
- Complicanze: vomito, diarrea, polmonite, polmonite, encefalite, sepsi, lesioni emorragiche, infezioni batteriche della pelle
- Isolamento C + D

Varicella

- Incubazione 14-16 gg, sino a 3 sett
- Esordio/periodo prodromico 1-3 gg
- Durata circa 5 gg
- Contagiosità da 1-2 gg prima del rash fino a quando tutte le vescicole sono in fase crostosa (5 – 7 gg dopo la sua comparsa)
- Prodromi aspecifici, inizio brusco
- Comparsa di macule e papule rosse che evolvono in poche ore in vescicole
- L'evoluzione si conclude con la trasformazione delle vescicole in croste
- Caratteristica evoluzione asincrona (esantema a cielo stellato)
- Inizialmente scarsi elementi, talora pruriginosi, sparsi su tutto il corpo
- Predilezione parti coperte e cuoio capelluto
- Abituale risparmio delle palme delle mani e delle piante dei piedi
- Complicanze: polmonite (virale e batterica), infezioni batteriche secondarie,

Herpes zoster

- Incubazione: nozione di varicella pregressa
- Esordio brusco
- Durata circa 10-15 gg
- Contagiosità: circa 7 gg dopo l'esordio (per contatto con liquido vescicole o respiratoria se Zoster multidermatomero o disseminato)
- Dolore che nella maggior parte dei casi precede l'eruzione cutanea
- Topografia radicolare (dermatomeri); unilaterale
- Dolore urente (fuoco di Sant'Antonio)
- Disturbo della sensibilità superficiale (iperestesia o anestesia)
- Placche eritematose lievemente rilevate violacee separate da zone di cute integra
- Successiva comparsa di papule miliari che si trasformano rapidamente in vescicole
- Caratteristica evoluzione sincrona in croste
- Complicanze: sovrainfezione batterica; herpes zoster multidermatomero o disseminato; nevralgia postherpetica

Allegato 3: Istruzioni operative per la valutazione diagnostica dei casi di sospetto morbillo (v 1 del 12/05/2017)

In considerazione del fatto che siamo di fronte ad una forte recrudescenza dei casi di morbillo (l'ultimo bollettino del 16/05/2017 del Sistema di Sorveglianza Integrata Morbillo e Rosolia dell'ISS riporta 2.395 casi dall'inizio dell'anno), si rende necessario esplicitare le seguenti misure per la valutazione diagnostica dei casi di sospetto morbillo

La diagnosi di laboratorio del morbillo è basata sulla ricerca nel siero delle IgM specifiche nelle fasi precoci dell'esordio clinico. Le IgG specifiche possono comparire contemporaneamente o successivamente alle IgM. Nelle fasi precoci, il test sierologico potrebbe essere non dirimente in quanto è possibile che il paziente non abbia ancora sviluppato una risposta anticorpale rilevabile (IgM e/o IgG negative). In tal caso è necessario effettuare il test sierologico su un secondo prelievo a distanza di due-tre giorni.

Il Laboratorio di riferimento regionale, al fine di venire incontro alle esigenze legate alla gestione clinica (ricovero, cohorting, isolamento, ecc.), ha intensificato la cadenza degli esami sierologici, con sedute analitiche giornaliere nei giorni feriali da lunedì a sabato, consentendo quindi di avere risultati di norma entro le 24 ore dall'arrivo del campione.

Di seguito le indicazioni sul campione ottimale sul quale effettuare la diagnosi sierologica.

Tipologia di campioni	Tempi di raccolta	Tipologia di prelievo	Esame da effettuare
Sangue venoso	4-28 gg da esordio esantema	Provetta di sangue senza anticoagulanti	Ricerca IgM e IgG specifiche

La RT-PCR viene effettuata sulle urine per la ricerca e la caratterizzazione del genoma virale prevalentemente a scopo di sorveglianza, e non è sostitutiva dell'esame sierologico.

Restano valide le direttive emanate dalla Regione Lazio in merito alla sorveglianza epidemiologica e di laboratorio dei casi morbillo e rosolia.

Bibliografia

Bouche FB, et al. Neutralizing B Cell Response in Measles. *Vir Immunol* 2002

Griffin E., et al. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses* 2016

ALLEGATO 4 CONFERIMENTO ZECHE PER IDENTIFICAZIONE E RICERCA PATOGENI

In caso di rimozione di una zecca, viva o morta, da un paziente, è possibile analizzare il vettore, al fine di identificare eventuali patogeni.

Il paziente deve essere inviato presso Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri" Via Appia Nuova 1411 00178 Roma, Italia. L'accettazione dell'Istituto è aperta dalle 8 alle 13 e dalle 14 alle 16 dal lunedì al venerdì. Si può inviare il paziente con la zecca a secco o in alcol bianco (sarebbe meglio evitare il denaturato) in qualsiasi tipo di contenitore e la zecca può essere ancora viva. Non c'è una particolare urgenza, purché l'esemplare non venga tenuto a temperature eccessive. Al momento della consegna il conferente deve specificare che si tratta di zecca trovata attaccata ad una persona.

Il costo è di circa 15 euro.