



Linee operative per la sorveglianza delle Arbovirosi nella Regione del Veneto Anno 2021

Revisione Giugno 2021

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria

Area Sanità e Sociale

Regione del Veneto



3896283a



PREMESSA

Al fine di fornire supporto alle U.O. di Microbiologia e Virologia della Regione del Veneto nelle attività di diagnostica per dengue, Zika e chikungunya, West Nile fever, encefalite da zecche (TBE) e altre arbovirosi autoctone e di importazione, nonché ai Servizi di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) delle Aziende ULSS del Veneto per la valutazione del rischio, si è ritenuto opportuno costituire un Gruppo tecnico altamente specializzato con Decreto del Direttore della Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria, che si metterà a disposizione per le interpretazioni dei casi dal punto di vista laboratoristico, clinico e anche per la valutazione della diffusione del virus.

Il Gruppo tecnico è composto di referenti per la sorveglianza umana e di laboratorio e per la sorveglianza entomologica-veterinaria.

Tale Gruppo tecnico garantirà la consulenza tecnico/scientifica per quanto riguarda l'interpretazione di risultati dei test di laboratorio per la diagnosi di infezione da WNV e altre arbovirosi, la discussione di casi clinici, la definizione, ottimizzazione e armonizzazione dei percorsi diagnostici, la collaborazione alla stesura di linee guida, il disegno di studi di sorveglianza epidemiologica e analisi dei dati, l'attività formativa.

Inoltre, fornirà la consulenza tecnica per quanto riguarda la gestione della sorveglianza entomologica (gestione trappole, densità e tassi di infezione nelle zanzare), la gestione della sorveglianza veterinaria (volatili e cavalli) e l'interpretazione degli esami di laboratorio (entomologici e virologici veterinari).



3896283a



SOMMARIO

ARBOVIROSI AUTOCTONE (INFEZIONI DA WNV E USUV)	5
Casi febbrili senza storia recente di viaggi	5
Periodo di vigenza del protocollo	5
Definizioni di caso	6
Livello A. Unità Pronto Soccorso, Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta, Medici di Continuità Assistenziale	6
Livello B. UO Malattie Infettive di PD, RO, TV, VE, VI, VR, Legnago, Santorso, IRCCS Negrar	7
Livello C. Laboratorio Regionale di Riferimento (U.O.C di Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedale-Università di Padova)	7
ARBOVIROSI TRASMESSE DA ZANZARE INVASIVE AEDES SP. (DENGUE, CHIKUNGUNYA)	8
Casi febbrili di importazione (dengue, chikungunya) ed eventuali casi o focolai autoctoni sospetti	8
Periodo di vigenza del protocollo	8
Definizioni di caso	8
Livello A. Unità Pronto Soccorso, Medici Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Medici di Continuità Assistenziale	9
Livello B. UO di malattie infettive/tropicali, U.O. di Microbiologia e/o Laboratorio di Padova, Belluno, Legnago, Rovigo, Santorso, Treviso, Venezia-Mestre, Verona, Vicenza, IRCCS Negrar	9
Livello C. Laboratorio Regionale di riferimento (U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedale-Università di Padova)	10
ARBOVIROSI TRASMESSE DA ZANZARE INVASIVE AEDES SP. (ZIKA VIRUS)	11
Casi febbrili o esantematici di importazione (Zika virus, ZIKV)	11
Periodo di vigenza del protocollo	11
Definizione di caso	12
Livello A. Unità Pronto Soccorso, Medici Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Medici di Continuità Assistenziale	12
Livello B. UO di malattie infettive/tropicali, U.O. di microbiologia e/o laboratorio di Padova, Belluno, Legnago, Rovigo, Santorso, Treviso, Venezia-Mestre, Verona, Vicenza, IRCCS Negrar	13
Livello C. Laboratorio Regionale di riferimento (U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedale-Università di Padova)	13
SCHEMA RIASSUNTIVO PROCEDURE E RESPONSABILI	15
ARBOVIROSI AUTOCTONE (ENCEFALITE DA ZECHE, MENINGITE DA TOSCANA VIRUS)	16
Casi febbrili senza storia recente di viaggi	16
Periodo di sorveglianza	16
Definizioni di caso	16
Protocollo di sorveglianza	17
ALTRE ARBOVIROSI DI IMPORTAZIONE	18
In soggetti con storia recente di viaggi in aree endemiche	18
Risultati della sorveglianza febbri estive, 2010-2020	19



ALLEGATI

20

- Allegato 1. Diagramma di flusso delle arbovirosi di importazione (soggetti di tutte le età) *
- Allegato 2. Test diagnostici
- Allegato 3. Scheda per la segnalazione di un caso di Arbovirosi eccetto WNV e USUV
- Allegato 3 bis. Scheda di notifica e follow-up dei casi di virus Zika in gravidanza
- Allegato 4. Diagramma di flusso per sospetta infezione da virus Zika in gravidanza
- Allegato 5. Scheda Unica per richiesta esami dengue, chikungunya, Zika, West Nile e Usutu
- Allegato 6. Scheda per la segnalazione di un caso umano di West Nile Virus o Usutu Virus
- Allegato 7. Tabella settimanale dei casi sottoposti a test di 1° livello per dengue
- Allegato 8. Protocollo operativo per la disinfestazione di emergenza in presenza di caso probabile o confermato di chikungunya, dengue o Zika virus
- Allegato 9. Mappe Epidemiologiche Dengue, Chikungunya e Zika
- Allegato 10. Indicazioni operative integrative per il Piano Nazionale integrato di sorveglianza e risposta ai virus West Nile e Usutu



ARBOVIROSI AUTOCTONE (INFEZIONI DA WNV E USUV)

Casi febbrili senza storia recente di viaggi

Il **virus West Nile (WNV)** è stato identificato per la prima volta in Veneto nel 2008. Da all'ora, l'infezione da WNV è stata segnalata ogni anno nell'uomo, negli animali e nei vettori. Attualmente, le Province di Verona, Treviso, Venezia, Padova, Rovigo e Vicenza sono classificate come aree ad alto rischio (AR) di trasmissione di WNV, mentre la Provincia di Belluno è classificata come area a basso rischio (BR). L'infezione da WNV è asintomatica nella maggior parte dei casi, nel 20% dei casi causa una sindrome simil-influenzale, e in meno dell'1% dei casi malattia neuroinvasiva, con meningite, encefalite, paralisi flaccida acuta o sindrome di Guillain Barré.

Il **virus Usutu (USUV)** è un flavivirus endemico in Veneto. È geneticamente molto simile a WNV, con il quale condivide ciclo di trasmissione e aree di circolazione. L'infezione umana da USUV è in genere asintomatica e raramente è stata associata a malattia neuroinvasiva.

L'attività di sorveglianza di WNV è integrata con quella di USUV, al fine di adottare adeguate misure preventive e di comprendere l'impatto di USUV nella patologia umana.

Nel contesto dell'attuale scenario epidemiologico, nei casi di febbre deve essere considerata **la diagnosi differenziale tra infezione da WNV o altri virus trasmessi da vettori** (dengue, chikungunya, Zika virus) e infezione da SARS-CoV-2. Per comodità si riporta anche la definizione di caso possibile, probabile e confermato di COVID-19 ponendo attenzione anche allo stato vaccinale per SARS-CoV-2. Se il soggetto proviene dall'estero e risulta positivo a SARS-CoV-2, deve essere inviato un campione all'IZSve per il sequenziamento del genoma virale, al fine di identificare eventuali varianti. Le indicazioni di diagnostica differenziale potranno essere modificate al variare dello scenario epidemiologico di COVID-19.

Periodo di vigenza del protocollo

Come previsto dal "*Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi 2020 – 2025*", la sorveglianza dei casi umani importati e autoctoni di arbovirosi si attua per **tutto l'anno su tutto il territorio nazionale**, con particolare **attenzione nel periodo di maggiore attività del vettore**.



Definizioni di caso

West Nile /infezione da USUV	Infezione da SARS-CoV-2
<p>Caso possibile</p> <ul style="list-style-type: none"> Febbre (≥ 38 °C) di recente insorgenza (≤ 7 giorni); <p>oppure una delle seguenti manifestazioni cliniche:</p> <ul style="list-style-type: none"> Encefalite Meningite Poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barrè) Paralisi flaccida acuta 	<p>Caso possibile</p> <p>Presenza di almeno uno dei seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tosse Febbre Dispnea Insorgenza improvvisa di anosmia, ageusia o disgeusia
<p>Caso probabile</p> <p>Presenza nel siero di anticorpi IgM anti-WNV/USUV (test EIA, IFA, o altri)</p>	<p>Caso probabile</p> <p>Presenza di:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sintomi e link epidemiologico, oppure Imaging compatibile con COVID-19
<p>Caso confermato</p> <p>Positività a uno o più dei seguenti test di conferma:</p> <ul style="list-style-type: none"> isolamento in coltura di WNV/USUV da campioni di siero o da altri materiali biologici. rilevazione di WNV/USUV RNA nel sangue, nelle urine e/o in altri materiali biologici. titolo elevato di IgM anti-WNV/USUV e identificazione di IgG anti-WNV/USUV nel siero e conferma mediante test di neutralizzazione. 	<p>Caso confermato</p> <ul style="list-style-type: none"> Positività del test molecolare o antigenico per SARS-CoV-2

Livello A. Unità Pronto Soccorso, Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta, Medici di Continuità Assistenziale

MMG/PLS/MCA. Soggetti febbrili (temperatura ascellare ≥ 38 °C), senza storia di viaggio recente, che rispondono alla definizione di caso possibile autoctono (vedi definizioni di caso) devono rimanere presso il proprio domicilio o, in caso di presentazione spontanea presso l'ambulatorio, sono invitati a rientrare al domicilio nel rispetto delle condizioni cliniche e a restare in isolamento in attesa degli accertamenti diagnostici. Il medico provvederà, sulla base della valutazione del caso (Allegato 1), ad attivare le opportune procedure diagnostiche che includono l'esecuzione del tampone nasofaringeo per la ricerca di SARS-CoV-2 (al domicilio o presso uno dei "punti tampone" in base all'organizzazione aziendale) e/o il prelievo ematico e la raccolta del campione di urine per la diagnosi di infezione da WNV/USUV, a seconda della sintomatologia del paziente, anche in considerazione delle necessarie azioni di sanità pubblica. Il tampone sarà contrassegnato con carattere di urgenza al fine di consentire una pronta diagnosi differenziale e dovrà quindi essere eseguito con priorità rispetto ai tamponi effettuati per screening o guarigione. Il medico provvederà a segnalare il sospetto di malattia infettiva al SISP in accordo con le indicazioni regionali. Il campione per WNV/USUV sarà accompagnato dalla richiesta di esami per West Nile Fever sulla Scheda Unica (Allegato 5) e compilando l'impegnativa barrando il codice di esenzione 5G1 come da DGR n. 174 del 22.02.2019 e DGR n. 567 del 05.05.2020. Il campione sarà inviato al laboratorio Aziendale di riferimento.

Pronto soccorso. Soggetti febbrili (con temperatura ascellare ≥ 38 °C), senza storia di viaggio recente, che si presentano PS e che rispondono alla definizione di caso possibile autoctono, seguono le indicazioni regionali per la gestione degli accessi dei casi sospetti per COVID-19¹ in Pronto Soccorso. Devono quindi essere sottoposti a tampone rino-faringeo per ricerca di SARS-CoV-2 e, in caso di negatività dello stesso, prelievo ematico per diagnostica delle arbovirusi.

¹ Piano di Sanità Pubblica vigente



Il campione per WNV sarà accompagnato dalla richiesta di esami per WNV sulla Scheda Unica (Allegato 5) e inviato al laboratorio Aziendale di riferimento. Il soggetto viene posto in isolamento fino all'esito del tampone e successivamente a seconda delle condizioni cliniche potrà rientrare a domicilio o essere ricoverato. Se positivo per WNV, viene inviato al reparto di Malattie Infettive.

Livello B. UO Malattie Infettive di PD, RO, TV, VE, VI, VR, Legnago, Santorso, IRCCS Negrar

Il medico dell'unità operativa di Malattie infettive/tropicali potrà procedere, ove lo ritenga utile ai fini del completamento diagnostico, e comunque nei casi risultati positivi al test sierologico di I livello, all'invio dei campioni di sangue e di urina (con codice di esenzione 5G1) per l'esecuzione dei test di conferma (Laboratorio di riferimento di PD), e alla compilazione della Scheda Unica (Allegato 5) e della Scheda per la segnalazione di un caso umano di West Nile Virus o Usutu Virus (Allegato 6). Qualora i campioni non siano inviati nelle 24 ore, possono essere conservati refrigerati o congelati con le modalità descritte nell'Allegato 2.

Livello C. Laboratorio Regionale di Riferimento (U.O.C di Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedale-Università di Padova)

Il Laboratorio Regionale di Riferimento riceve i campioni dai laboratori di microbiologia dove sono stati effettuati i test sierologici per effettuare il test di conferma corredati dalla Scheda Unica (Allegato 5). **Il caso confermato è segnalato dal Laboratorio Regionale di riferimento**, entro le 24 ore dal completamento del test (per e-mail), con invio del risultato dei test di conferma al SISP dell'ULSS competente territorialmente, al laboratorio richiedente e alla Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare Veterinaria.



ARBOVIROSI TRASMESSE DA ZANZARE INVASIVE AEADES SP. (DENGUE, CHIKUNGUNYA)

N.B. I kit diagnostici di primo livello non vengono più forniti dalla regione sulla base del progetto; tuttavia, contrariamente al test rapido per la diagnosi di chikungunya, l'uso dei test rapidi antigenici per la diagnosi dengue è ancora consigliato.

Casi febbrili di importazione (dengue, chikungunya) ed eventuali casi o focolai autoctoni sospetti

Le seguenti indicazioni considerano l'attuale scenario epidemiologico e la possibile co-circolazione di SARS-CoV-2 e dei virus dengue o chikungunya. Si raccomanda di porre attenzione anche allo stato vaccinale per SARS-CoV-2. Se il soggetto proviene dall'estero e risulta positivo a SARS-CoV-2, deve essere inviato un campione all'IZSVE per il sequenziamento del genoma virale, al fine di identificare eventuali varianti di SARS-CoV-2 (come da Circolare del Ministero della Salute n. 22746 del 21.06.21 "Aggiornamento sulla definizione di caso COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2). Le indicazioni di diagnostica differenziale potranno essere modificate al variare dello scenario epidemiologico di COVID-19.

Periodo di vigenza del protocollo

La sorveglianza deve essere effettuata, **per la parte clinica, per tutto l'anno**. L'attivazione della sorveglianza entomologica, deve essere effettuata nel periodo di potenziale circolazione del vettore fino **al 31 ottobre**.

Nel periodo di maggiore attività vettoriale, deve essere posta particolare attenzione a:

- Identificazione tempestiva dei **casi importati**,
- Individuazione di persone con criteri clinici compatibili, ma che non abbiano viaggiato in paesi endemici, al fine di riconoscere **eventuali casi e focolai epidemici autoctoni**.

Definizioni di caso

DENGUE e CHIKUNGUNYA
<p>Caso possibile</p> <p>Persona che soddisfa i seguenti criteri clinici ed epidemiologici:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Febbre (≥ 38 °C) iniziata da 7 giorni o meno; • Recente (≤ 15 gg.) rientro da area potenzialmente endemica di dengue e/o chikungunya (Allegato 9)²; • Assenza di causa evidente dello stato febbrile (come infezione vie urinarie, infezione vie respiratorie, faringotonsillite); • Assenza di leucocitosi (GB totali $< 10000/\mu\text{l}$).
<p>Caso probabile</p> <p>Presenza di criteri clinici ed epidemiologici e di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV o anti-DENV in un unico campione di siero.</p>
<p>Caso confermato</p> <p>Caso confermato dal laboratorio di riferimento, con positività ad almeno uno dei seguenti test:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isolamento virale effettuato su campioni biologici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi; • Identificazione di acidi nucleici di CHIKV o DENV in campioni biologici; • Identificazione dell'antigene NS1 di DENV in campioni biologici; • Sieroconversione o incremento di 4 volte del titolo degli anticorpi specifici anti-CHIKV o anti DENV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro); • Identificazione di anticorpi di tipo IgM ad alto titolo anti-CHIKV o anti-DENV e conferma con test di neutralizzazione.

² *Nota bene: molte delle aree indicate sono anche a rischio malarico, la febbre può essere l'unico sintomo di una malaria. Per la malaria l'incubazione può essere più lunga*



Livello A. Unità Pronto Soccorso, Medici Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Medici di Continuità Assistenziale

Soggetti febbrili (con temperatura ascellare ≥ 38 °C), di qualsiasi età, con storia di viaggio recente (rientro ≤ 2 settimane prima dell'esordio clinico³) in paese tropicale dovranno essere gestiti nel rispetto delle indicazioni nazionali e regionali per i casi sospetti di COVID-19 e, in base alle condizioni cliniche (Allegato 1) **inviati in Pronto Soccorso muniti di mascherina chirurgica e informati di rispettare tutte le raccomandazioni igienico-comportamentali** (es. distanziamento interpersonale, utilizzo di mezzo di trasporto privato, igiene respiratoria, igiene delle mani, ecc) e ad informare il personale sanitario appena arrivato in Pronto Soccorso. **Il paziente dovrà accedere tempestivamente al pronto soccorso (entro 24 ore dall'inizio della febbre)**. In PS il paziente sarà sottoposto a tampone rino-faringeo per la ricerca di SARS-CoV-2. In caso di tampone negativo, il paziente sarà inviato alla UO di Malattie Infettive e Tropicali di riferimento della propria zona per "visita infettivologica entro le 24 ore" (Allegato 1) per proseguire l'iter diagnostico. Il medico del pronto soccorso dovrà essere avvisato e il paziente dovrà recarsi munito di mascherina chirurgica nel rispetto di tutte le raccomandazioni precedentemente riportate. Nel caso di tampone positivo per SARS-CoV-2 il paziente seguirà le procedure già consolidate per il ricovero dei pazienti e un campione dovrà essere inviato all'IZSve per il sequenziamento del genoma virale al fine dell'identificazione di eventuali varianti di SARS-CoV-2.

Livello B. UO di malattie infettive/tropicali, U.O. di Microbiologia e/o Laboratorio di Padova, Belluno, Legnago, Rovigo, Santorso, Treviso, Venezia-Mestre, Verona, Vicenza, IRCCS Negrar

L'unità operativa dovrà procedere, se non già effettuato, al test diagnostico per SARS-CoV-2 e al normale work-up diagnostico per le febbri di importazione (**compresa la ricerca tempestiva della malaria qualora vi siano i presupposti epidemiologici**) e, nei casi che rispondano alla definizione di caso possibile, alla gestione clinica, all'esecuzione dei test rapidi per dengue (vedi allegato 2), e all'invio al Laboratorio di riferimento di Padova, per il test di conferma, dei campioni risultati positivi (accompagnati dalla Scheda Unica, Allegato 5). In mancanza dei test rapidi i campioni vanno comunque inviati al laboratorio di riferimento di Padova.

La Scheda unica e la tabella riassuntiva (Allegato 5 e Allegato 7) devono essere sempre compilate per ogni caso sottoposto a test rapido, anche se negativo. I campioni (di siero, plasma e se possibile anche di urina) vanno conservati **anche per i casi risultati negativi ai test rapidi**, e inviati alla prima occasione al laboratorio di riferimento. Dal 2017 non viene più utilizzato il test rapido per chikungunya, in quanto scarsamente sensibile. Nel caso di sospetto di chikungunya (e di dengue nel caso non si esegua il test rapido), è dunque opportuno inviare i campioni a PD il più presto possibile.

Qualora i campioni non vengano inviati nelle 24 ore, possono essere conservati refrigerati (+ 2 / + 8 °C) per 72 ore, o congelati se per un periodo più lungo, secondo le modalità descritte nell'allegato 2.

Se un test rapido per dengue risulta positivo, il caso diventa **probabile (test rapido anticorpale IgM positivo) o confermato (test rapido antigenico NS1 positivo) e va segnalato immediatamente (dal 14 giugno al 31 ottobre) per telefono o e-mail al Servizio Igiene e Sanità Pubblica (SISP) dell'ULSS competente territorialmente** (Scheda Unica, Allegato 5). La stessa scheda accompagnerà l'invio del campione al Laboratorio di riferimento di Padova e **sostituirà ogni altro modulo di richiesta**. Il medico del SISP che riceve la segnalazione la trasmetterà tempestivamente alla U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica via e-mail: malattieinfettive@regione.veneto.it (e per conoscenza a michele.tonon@regione.veneto.it e francesca.zanella@regione.veneto.it).

Il SISP inoltre fornirà ai seguenti indirizzi e-mail:

- Dr.ssa Capelli Gioia gcapelli@izsvenezie.it,
- Dr. Montarsi Fabrizio fmontarsi@izsvenezie.it,
- Dr. Martini Simone martini@entostudio.com

³ Il periodo si riferisce all'incubazione massima di dengue, chikungunya. Ricordare che per la malaria l'incubazione può essere più lunga e il caso sospetto va prontamente riferito anche se fossero passate 3 settimane o più dal rientro.



Le seguenti informazioni per la valutazione delle misure da intraprendere in relazione alla densità vettoriale della zona:

- positività al test rapido NS1 Ag per DENV o al test molecolare per DENV RNA e CHIKV RNA,
- residenza della persona,
- altre informazioni anamnestiche utili a capire se il soggetto è stato esposto a punture di zanzara prima o dopo la visita e/o il ricovero.

Il SISP delle Aziende ULSS avvierà tempestivamente le **misure di controllo vettoriale entro 24 ore** dalla segnalazione del caso probabile. Al fine di ridurre la diffusione della malattia è raccomandato l'**isolamento domiciliare fiduciario** del caso sospetto/probabile di arbovirosi di importazione, fino ad esclusione della patologia e, comunque, non oltre il periodo di trasmissibilità del virus (7 giorni dall'inizio dei sintomi per chikungunya e Dengue, 14 giorni per Zika) nonché l'adozione di misure protettive nei confronti delle punture di insetto. Tali misure si applicano anche in caso di sospetto focolaio (due o più casi insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territoriale ristretta).

Livello C. Laboratorio Regionale di riferimento (U.O.C. Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedale-Università di Padova)

Il Laboratorio Regionale di riferimento riceve i campioni che pervengono dalle strutture di livello B, corredate dalla Scheda Unica (Allegato 5), esegue i test di conferma come indicato in Allegato 2. Il Laboratorio Regionale garantisce l'invio della risposta all'U.O. richiedente entro le seguenti tempistiche: 48 ore lavorative per biologia molecolare, 5 giorni lavorativi per la sierologia in ELISA, 15 giorni per il test di neutralizzazione.

Il caso confermato viene segnalato dal Laboratorio Regionale di Riferimento immediatamente dopo il completamento dei test (per fax o e-mail), con invio del risultato dei test di conferma al SISP dell'ULSS competente territorialmente, al laboratorio richiedente e alla U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica. Il Laboratorio Regionale invierà settimanalmente alla U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica della Regione un riassunto degli esami effettuati, relativi risultati e U.O. richiedenti.



ARBOVIROSI TRASMESSE DA ZANZARE INVASIVE *Aedes sp.* (ZIKA VIRUS)

Casi febbrili o esantematici di importazione (Zika virus, ZIKV)

Il Ministero della Salute include dal 2014 (circolare del 17/06/2014) anche la sorveglianza per ZIKV. Si tratta di un flavivirus, trasmesso, come i virus dengue e chikungunya, da zanzare del genere *Aedes*, originariamente descritto in Africa, che negli ultimi anni ha causato epidemie in Asia, Oceania (2013) e Brasile (a partire da maggio 2015), quindi in altri stati dell'America Centrale e del Sud. Il quadro clinico è simile alle altre due arbovirosi di importazione, con rash, artralgie, congiuntivite ed evoluzione spesso benigna. L'infezione da ZIKV può avere gravi complicanze neurologiche: la sindrome di Guillain-Barré (<0.1% dei casi di infezione) e, in gravidanza, soprattutto se l'infezione è contratta durante il primo trimestre, di microcefalia fetale e altre anomalie neurologiche. Per i casi sospetti, provenienti da Paesi con epidemie in corso, non essendo per il momento disponibili test rapidi, i campioni vanno inviati direttamente al Laboratorio Regionale di Riferimento. Per verificare una possibile infezione pregressa (in particolare in donne in stato di gravidanza) è disponibile un test commerciale ELISA (IgM-IgG)⁴: l'eventuale positività va confermata con test di neutralizzazione. Si segnala che la diagnosi di infezione da ZIKV mediante ricerca di anticorpi IgM e IgG in soggetti con precedente infezione da dengue virus può essere inconclusiva, in quanto gli anticorpi IgM anti-ZIKV sono spesso non rilevabili, mentre gli anticorpi IgG sono presenti a livelli molto elevati già all'inizio dei sintomi e ampiamente cross-reattivi.

Periodo di vigenza del protocollo

La sorveglianza deve essere effettuata, **per la parte clinica, per tutto l'anno**. L'attivazione della sorveglianza entomologica, deve essere effettuata nel periodo di potenziale circolazione del vettore fino **al 31 ottobre**.

Nel periodo di maggiore attività vettoriale, deve essere posta particolare attenzione a:

- Identificazione tempestiva dei **casi importati**,
- Individuazione di persone con criteri clinici compatibili, ma che non abbiano viaggiato in paesi endemici, al fine di riconoscere **eventuali casi e focolai epidemici autoctoni**.

⁴ Il test può essere eseguito nei laboratori dei centri di livello B che ne sono provvisti, oppure presso il Lab. Regionale



Definizione di caso

ZIKA
<p>Caso possibile</p> <p>Paziente con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eruzione cutanea e/o febbre (≥ 38 °C) iniziata da 7 giorni o meno e almeno uno dei seguenti segni o sintomi: artralgia, artrite, congiuntivite iperemica (non purulenta) • Recente (≤ 15 gg. prima dell'esordio clinico) rientro da area potenzialmente endemica di Zika virus (Allegato 9)⁵ • 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
<p>Caso probabile</p> <p>Caso possibile con presenza di anticorpi IgM contro Zika virus.</p>
<p>Caso confermato</p> <p>Persona con conferma di laboratorio di recente infezione da ZIKV:</p> <ul style="list-style-type: none"> • presenza di ZIKV RNA nel sangue o in altri campioni (ad esempio saliva, urina, liquido seminale) • identificazione di anticorpi IgM specifici verso il ZIKV in 1 o più campioni di siero e conferma mediante test di neutralizzazione*; • sierconversione o aumento di quattro volte del titolo di anticorpi specifici per ZIKV in due campioni successivi di siero e conferma mediante test di neutralizzazione*. <p><i>* nel caso di infezione da Zika virus in paziente con precedente infezione da DENV, gli anticorpi IgM anti-ZIKV possono essere assenti e il titolo di anticorpi specifici essere già molto elevato al momento dell'inizio dei sintomi e non aumentare ulteriormente. In questi casi la conferma della diagnosi si basa sulla positività al test molecolare.</i></p>

Livello A. Unità Pronto Soccorso, Medici Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Medici di Continuità Assistenziale

Soggetti febbrili (con T° ascellare ≥ 38 °C), di qualsiasi età, con storia di viaggio recente (rientro ≤ 2 settimane prima dell'esordio clinico⁶) in paese tropicale dovranno essere gestiti nel rispetto delle indicazioni nazionali e regionali per i casi sospetti di COVID-19 e, in base alle condizioni cliniche (Allegato 1) **inviati al Pronto soccorso muniti di mascherina chirurgica e informati di rispettare tutte le raccomandazioni igienico-comportamentali** (es. distanziamento interpersonale, utilizzo di mezzo di trasporto privato, igiene respiratoria, igiene delle mani, ecc) e ad informare il personale sanitario appena arrivato in Pronto Soccorso. **Il paziente dovrà accedere tempestivamente al pronto soccorso (entro 24 ore dall'inizio della febbre)**. In PS il paziente sarà sottoposto a tampone rino-faringeo per la ricerca di SARS-CoV-2 e si raccomanda di porre attenzione anche allo stato vaccinale per SARS-CoV-2. Se il soggetto proviene dall'estero e risulta positivo a SARS-CoV-2, deve essere inviato un campione all'IZSVE per il sequenziamento del genoma virale, al fine di identificare eventuali varianti di SARS-CoV-2 (come da Circolare del Ministero della Salute n. 22746 del 21.06.21 "Aggiornamento sulla definizione di caso COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2). In caso di tampone negativo, il paziente sarà inviato alla UO di Malattie Infettive e Tropicali di riferimento della propria zona per "visita infettivologica entro le 24 ore" (Allegato 1) per proseguire l'iter diagnostico (se donna in gravidanza, riferimento a centro gineco-ostetrico). Il medico del Pronto Soccorso dovrà essere avvisato e il paziente dovrà recarsi munito di mascherina chirurgica nel rispetto di tutte le raccomandazioni precedentemente riportate.

⁵ **Nota bene: molte delle aree indicate sono anche a rischio malarico, la febbre può essere l'unico sintomo di una malaria! Per la malaria l'incubazione può essere più lunga.**

⁶ Il periodo si riferisce all'incubazione massima di Dengue, Chikungunya. Ricordare che per la malaria l'incubazione può essere più lunga e il caso sospetto va prontamente riferito anche se fossero passate 3 settimane o più dal rientro.



Dovranno essere inviati con le stesse modalità soggetti anche non febbrili con altri sintomi compatibili con virus Zika in fase acuta (vedi definizione di caso), e donne in stato di gravidanza, con storia di precedente esposizione in aree endemiche, anche se asintomatiche (Allegato 4).

Livello B. UO di malattie infettive/tropicali), U.O. di microbiologia e/o laboratorio di Padova, Belluno, Legnago, Rovigo, Santorso, Treviso, Venezia-Mestre, Verona, Vicenza, IRCCS Negrar

L'unità operativa dovrà procedere, se non già effettuato al test diagnostico per SARS-CoV-2, e al normale work-up diagnostico per le febbri di importazione (**compresa la ricerca tempestiva della malaria qualora vi siano i presupposti epidemiologici**) e, nei casi che rispondano alla definizione di caso possibile, alla gestione clinica e all'invio al Laboratorio di riferimento di Padova dei campioni biologici per la conferma diagnostica (accompagnati dalla Scheda Unica, Allegato 5).

Il medico del SISP che riceve la segnalazione la trasmetterà tempestivamente alla U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica via mail all'indirizzo malattieinfettive@regione.veneto.it e contemporaneamente fornirà le informazioni per la valutazione delle misure da intraprendere in relazione alla densità vettoriale della zona all'IZSVE (v. dengue e chikungunya).

Il Servizio Igiene e Sanità Pubblica delle Aziende ULSS avvierà tempestivamente le **misure di controllo vettoriale entro 24 ore** dalla segnalazione del caso probabile. Al fine di ridurre la diffusione della malattia è raccomandato l'**isolamento domiciliare fiduciario** del caso sospetto/probabile di arbovirosi di importazione, fino ad esclusione della patologia e, comunque, non oltre il periodo di trasmissibilità del virus (7 giorni dall'inizio dei sintomi per chikungunya e Dengue, 14 giorni per Zika) nonché l'adozione di misure protettive nei confronti delle punture di insetto. Tali misure si applicano anche in caso di sospetto focolaio (due o più casi insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territoriale ristretta).

Livello C. Laboratorio Regionale di riferimento (U.O.C Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedale-Università di Padova)

Il Laboratorio Regionale di Riferimento riceve i campioni che pervengono dalle strutture di livello B, corredate dalla Scheda Unica (Allegato 5), esegue i test di conferma come indicato in Allegato 2. Il Laboratorio Regionale garantisce l'invio della risposta all'U.O. richiedente entro le seguenti tempistiche: 48 ore lavorative per biologia molecolare, 5 giorni lavorativi per la sierologia in ELISA, 15 giorni per il test di neutralizzazione.

Il caso confermato viene segnalato dal Laboratorio Regionale di Riferimento, immediatamente dopo il completamento dei test (per e-mail), con invio del risultato dei test di conferma al SISP dell'ULSS competente territorialmente, al laboratorio richiedente e alla U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica. Il Laboratorio Regionale invierà settimanalmente alla U.O. Prevenzione e Sanità Pubblica della Regione un riassunto degli esami effettuati, relativi risultati e U.O. richiedenti.

- **Donne in gravidanza con infezione (possibile, probabile o confermata) in fase acuta o pregressa esposizione:** riferimento immediato a consulenza gineco-ostetrica⁷.
- **Donne in età fertile, asintomatiche o sintomatiche, con soggiorno in zona endemica:** attendere 8 settimane dopo il ritorno in Italia prima di cercare un concepimento.
- **Uomini con soggiorno in zona endemica, asintomatici o con infezione (possibile, probabile o confermata) che hanno rapporti sessuali con donne in gravidanza o in età fertile:** utilizzare il condom per tutta la durata della gravidanza o fino a tre mesi dopo il termine del soggiorno in zona potenzialmente infetta⁸.

⁷ Circolare ministeriale 20957 del 10/07/2017 "Raccomandazioni sindrome congenita da virus Zika (SCVZ)"

⁸ Circolare ministeriale prot. N. 14502 del 17.05.2019 "Virus Zika: aggiornamento sulla situazione epidemiologica internazionale e sulle misure di prevenzione della trasmissione per via sessuale"



- **Bambini nati da madri infette o potenzialmente esposte al virus Zika nel primo trimestre di gravidanza.**

- 1) anomalie ecografiche riscontrate in gravidanza: riferimento ad ambiente specialistico neonatologico, misurazione della circonferenza occipito-frontale, valutazione neurologica e programmazione follow-up successivi.
- 2) neonati senza evidenza di microcefalia o calcificazioni intracraniche, madri che non sono state testate: testare la madre e testare il bambino in caso di positività della madre; cure e follow-up pediatrico di routine.

Poiché le informazioni sugli effetti dell'infezione congenita da virus Zika sono ancora limitate, gli operatori sanitari dovrebbero esercitare giudizio clinico nella valutazione dei neonati con anomalie diverse da microcefalia o calcificazioni intracraniche che sono nati da madri con infezione da virus Zika durante la gravidanza. Per questi bambini, anche in assenza di anomalie rilevabili prima della nascita, è raccomandato follow-up specialistico in base alle indicazioni del neonatologo e del neurologo pediatra, in analogia con altre infezioni virali con potenziale danno fetale.



SCHEMA RIASSUNTIVO PROCEDURE E RESPONSABILI

LIVELLO A: medici di famiglia, pediatri di libera scelta, medici di continuità assistenziale e medici di pronto soccorso

LIVELLO B: U.O. di Malattie Infettive/Tropicali. U.O. di Microbiologia o Lab. di Verona, Negrar (VR), Treviso, Vicenza, Rovigo, Venezia-Mestre, Belluno, Legnago (VR), Santorso (VI)

LIVELLO C: Laboratorio Regionale di riferimento di Padova.

DENGUE E CHIKUNGUNYA	DEFINIZIONE DI CASO	LIV.	AZIONE
CASO POSSIBILE	<ul style="list-style-type: none"> febbre $\geq 38^\circ$ da <7 gg recente (< 15 gg) rientro da area endemica assenza di causa evidente 	A	Invio in Pronto Soccorso e ed eventuale invio a U.O. Malattie Infettive/Tropicali per "Visita infettivologica entro le 24 ore", a seconda delle condizioni cliniche del paziente
	v. sopra, e assenza leucocitosi (GB <10.000/ μ L)	B	Eseguire test rapido per dengue, compilare Scheda Unica (Allegato 5) e Tabella (Allegato 7)
CASO PROBABILE	Caso possibile con test rapido positivo (per dengue) o con presenza di anticorpi di tipo IgM in un unico campione di siero.	B	Invio campioni a PD con Scheda Unica e stessa scheda al SISP (entro 24 h)*
CASO CONFERMATO	Caso probabile con test di conferma positivo	C	Invio risultato all'U.O. richiedente, al SISP * (entro 24h) e comunicazione via mail a malattieinfettive@regione.veneto.it

ZIKA VIRUS	DEFINIZIONE DI CASO	LIV.	AZIONE
CASO POSSIBILE	<ul style="list-style-type: none"> febbre $\geq 38^\circ$ e/o eruzione cutanea da meno di 7 gg. + ≥ 1 sintomo di accompagnamento (allegati) recente (<15 gg) rientro da area endemica 	A	Invio in Pronto Soccorso e ed eventuale invio a U.O. Malattie Infettive/Tropicali per "Visita infettivologica entro le 24 ore" a seconda delle condizioni cliniche del paziente. (Se gravidanza, riferimento a centro gineco-ostetrico)
CASO PROBABILE	Caso possibile con positività anticorpi (ELISA)	C	Tutti i test vengono eseguiti a PD
CASO CONFERMATO	Caso probabile con test di conferma positivo	C	Invio immediato del risultato all'U.O. richiedente, al SISP* (entro 24h) e comunicazione via mail a malattieinfettive@regione.veneto.it
DIAGNOSI RETROSPETTIVA	Soggiorno in zona endemica, rientro da > 1 mese (uomini)	B/C	Test ELISA invio campioni PD per test conferma (se positivi)
DIAGNOSI RETROSPETTIVA	Soggiorno in zona endemica, rientro da > 1 mese (donna in gravidanza)	B/C	Test ELISA e riferimento a centro gineco-ostetrico; invio campioni PD per test conferma (tutti)
CASO CONFERMATO	Caso retrospettivo con test di conferma positivo	C	Invio immediato del risultato all'U.O. richiedente, al SISP* e via mail a malattieinfettive@regione.veneto.it

*Il medico richiedente che riceve la diagnosi di caso confermato dovrà compilare la scheda di segnalazione (All. 3) e inviarla per la via rapida al SISP, che ne controllerà il completamento



ARBOVIROSI AUTOCTONE (ENCEFALITE DA ZECHE, MENINGITE DA TOSCANA VIRUS)

Casi febbrili senza storia recente di viaggi

L'encefalite virale da zecche (**tick-borne encephalitis, TBE**) e la malattia neuro-invasiva da **Toscana virus (TOSV)** sono entrambe endemiche in Italia.

Il **virus della TBE (TBEV)** è un flavivirus trasmesso attraverso la puntura di zecche *Ixodes ricinus* infette, oppure, meno frequentemente, tramite consumo di latte e prodotti a base di latte non pastorizzato, ottenuto da animali infetti. L'infezione da TBEV può evolvere in malattia neuro-invasiva in circa il 20-30% dei pazienti, con un tasso di mortalità dello 0,5-2%. TBEV è comparso in provincia di Belluno nel 1994, da dove si è diffuso successivamente in Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Trento e Bolzano.

TOSV è un virus appartenente al gene *Phlebovirus*, diffuso nell'area mediterranea trasmesso da flebotomi. È considerato una causa comune di meningite durante il periodo estivo. Casi di meningite da TOSV sono stati segnalati in Abruzzo, Emilia-Romagna, Lazio, Marche, Piemonte e Toscana. Non è nota la diffusione di TOSV in Veneto.

Periodo di sorveglianza

Come previsto dal "*Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi 2020 – 2025*", la sorveglianza dei casi umani di infezione da TBEV e TOSV si attua per **tutto l'anno su tutto il territorio nazionale**, con particolare **attenzione nel periodo di maggiore attività dei vettori (marzo-novembre)**.

Definizioni di caso

Encefalite da zecche (TBE)
<p>Caso possibile</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presenza sintomi clinici di infiammazione dei SNC: <ul style="list-style-type: none"> - Encefalite - Meningite - Poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré) - Paralisi flaccida acuta • Esposizione a stessa fonte alimentare (prodotti a base di latte non pastorizzato) di un caso confermato di TBE durante un focolaio epidemico. • Possibile esposizione a un morso di zecca in un'area endemica o residente in area endemica.
<p>Caso probabile</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persona che soddisfi i criteri clinici e presenza nel siero di anticorpi IgM anti-TBEV. • Persona che soddisfi i criteri clinici e presenti una correlazione epidemiologica.
<p>Caso confermato</p> <p>Positività a uno o più dei seguenti test di conferma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isolamento in coltura di TBEV da campioni di siero o da altri materiali biologici. • Rilevazione di TBEV RNA nel sangue, liquor, nelle urine e/o in altri materiali biologici. • Presenza di anticorpi IgM e IgG specifici nel siero, confermati con test di neutralizzazione in soggetti con precedenti infezioni da altri flavivirus o con test avidity in soggetti con pregressa vaccinazione per TBE. • Sieroconversione o aumento significativo del titolo degli anticorpi anti-TBEV in coppie di campioni di siero. • Presenza di anticorpi IgM specifici nel liquor.



Infezione da TOSV
Caso possibile <ul style="list-style-type: none">• Febbre• Presenza sintomi clinici di infiammazione dei SNC:<ul style="list-style-type: none">- Encefalite- Meningite- Poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barrè)
Caso probabile <ul style="list-style-type: none">• Persona che soddisfi i criteri clinici e presenza nel siero di anticorpi IgM anti-TOSV.
Caso confermato <p>Positività a uno o più dei seguenti test di conferma:</p> <ul style="list-style-type: none">• Isolamento in coltura di TOSV da campioni di siero o da altri materiali biologici.• Rilevazione di TOSV RNA nel sangue, liquor, nelle urine e/o in altri materiali biologici.• Presenza di anticorpi IgM e IgG specifici nel siero, confermati con test di neutralizzazione.• Sieroconversione o aumento significativo del titolo degli anticorpi anti-TOSV in coppie di campioni di siero.• Presenza di anticorpi IgM specifici per TOSV nel liquor.

Protocollo di sorveglianza

La sorveglianza dei casi umani di TBE e infezione da TOSV ha i seguenti obiettivi: garantire la corretta diagnosi e trattamento dei casi, il monitoraggio dell'impatto delle infezioni, l'individuazione di condizioni di elevato rischio per la salute umana che richiedano attività di prevenzione e risposta, la prevenzione e il controllo di eventuali focolai epidemici.

Le modalità di sorveglianza e i flussi informativi seguono le stesse indicazioni della sorveglianza delle arbovirosi autoctone (WNV e USUV). Per la notifica dei casi di TBE e TOSV, utilizzare la scheda di sorveglianza Allegato 3.



ALTRE ARBOVIROSI DI IMPORTAZIONE**In soggetti con storia recente di viaggi in aree endemiche**

Nei soggetti con febbre e con quadro clinico compatibile, considerare la possibilità di infezione da altri arbovirus, per i quali è richiesta la segnalazione, in caso di diagnosi (YFV, CCHFV, JEV, RVFV) e altri arbovirus emergenti. Le principali caratteristiche di questi arbovirus sono riassunte in Tabella. Come per le altre arbovirosi, la segnalazione deve essere effettuata immediatamente o al massimo entro 12 ore dalla diagnosi.

Virus	Classificazione (genere)	Aree a rischio	Vettore	Sintomi
Virus della febbre gialla (YFV)	<i>Flavivirus</i>	Alcune aree di Sud-America e Africa	Zanzare (<i>Aedes</i> sp. e <i>Haemagogus</i> sp.)	Febbre, brividi, cefalea, mialgia. In circa il 15% dei casi, epatopatia e manifestazioni emorragiche.
Crimean Congo Haemorrhagic Fever virus (CCHFV)	<i>Orthonairovirus</i>	Alcuni paesi europei (Spagna) e dell'ex Unione Sovietica	Zecche (<i>Hyalomma</i> sp.)	Febbre, cefalea, mialgia, diarrea, nausea, vomito, manifestazioni emorragiche gravi. Può evolvere in epatite e insufficienza renale.
Virus dell'Encefalite Giapponese (JEV)	<i>Flavivirus</i>	Asia	Zanzare (<i>Culex</i> sp.)	Febbre, cefalea, vomito, stato confusionale, difficoltà motorie; encefalite.
Rift Valley Fever virus (RVFV)	<i>Phlebovirus</i>	Africa	Zanzare (<i>Aedes</i> sp.)	Febbre, astenia, mialgia, vertigini; nei casi gravi, emorragie e coinvolgimento neurologico
Mayaro virus (MAYV)	<i>Alphavirus</i>	America Centrale e Sud America	Zanzare (<i>Haemagogus</i> sp.)	Febbre, rash, artralgia, mialgia
o'nyong-nyong (ONNV)	<i>Alphavirus</i>	Africa	Zanzare (<i>Anopheles</i> sp.)	Febbre, rash, artralgia, mialgia
Oropouche virus (OROV)	<i>Orthobunyavirus</i>	America Centrale e Sud America	Moscerini (<i>Culicoides paraensis</i>)	Febbre, rash, artralgia, mialgia, nausea, vomito, fotofobia, dolore retro-orbitale, emorragie.



Risultati della sorveglianza febbri estive, 2010-2020

Anno	Dengue	CHIKV	%	Zika	WNF	%	WNND
2008	2	1			1		5
2009	4	0			0		7
2010*	14/79	1/79	(15/79) 18.9		4/38	10.5	3
2011	3/29	0/29	(3/29) 10.3		3/51	5.8	10
2012	7/126	2/126	(9/126) 7.1		17/319	5.3	21
2013	14/203	0/203	(14/203) 6.9		16/330	4.8	15
2014	11/113	13/133	(24/133) 18.0		1/185	0.5	1
2015	17/131	7/128	(24/131) 18.7		1/300	0.3	1
2016	15/115	4/129	(19/129) 14.7	15/129 11.6	13/195	6.6	3
2017	18/198 (9,0%)	1/267 (0,3%)		4/214 (1,8%)	10/347		7
2018	25	2		1	246		62
2019	47	5		1	37		11
2020	6 di importazione; 11 autoctoni	1		0	2		3

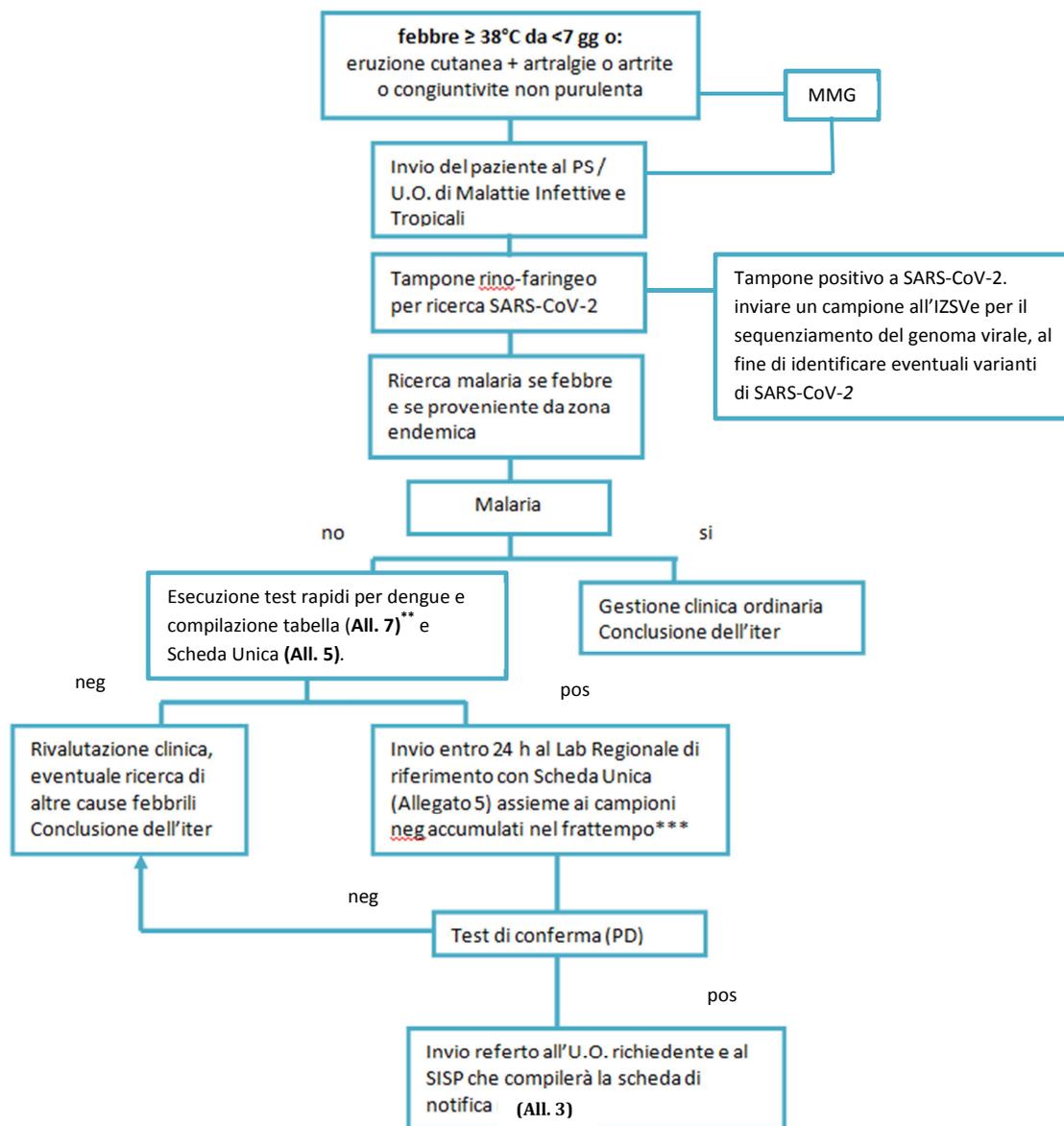


ALLEGATI



Allegato 1. Diagramma di flusso delle arbovirosi di importazione (soggetti di tutte le età) *

Il paziente con febbre uguale o superiore ai 38° di ritorno da un viaggio in area tropicale o subtropicale dovrà accedere tempestivamente al Pronto Soccorso (entro 24 ore dall'inizio della febbre), munito di mascherina chirurgica e informati di rispettare tutte le raccomandazioni igienico-comportamentali.



* In caso di gravidanza, riferirsi all'Allegato n. 4.

** I referenti delle UO Laboratori di Microbiologia e delle UO Malattie Infettive, dovranno compilare online il modello che verrà inviato loro settimanalmente, ogni lunedì.

*** La scheda deve essere inviata al SISP che la trasmetterà alla UO Prevenzione e Sanità Pubblica (malattieinfettive@regione.veneto.it), e che contatterà immediatamente l'IZSVE per via telefonica (n. 049 8084380 o 348 7297079).

NB: Le indicazioni di diagnostica differenziale potranno essere modificate al variare dello scenario epidemiologico di COVID-19.



Allegato 2. Test diagnostici

Test diagnostici di screening, strutture di livello B (U.O. Malattie Infettive e Tropicali, Microbiologia di Verona, Microbiologia di Treviso, Microbiologia di Venezia-Mestre)

- a) **Dengue test rapidi:** Ag Dengue (ICT). Individua l'antigene NS1. Ab anti-dengue (ICT): IgM e IgG. I due test vanno sempre eseguiti entrambi, la positività del test anticorpale configura un **caso probabile**. La positività del test antigenico configura un **caso confermato**. La sensibilità dei due test eseguiti assieme è molto elevata.
- b) **West Nile Fever:** non sono disponibili test rapidi. I centri che optano per eseguire in sede i test di I livello potranno eseguire ricerca di IgM ed IgG con metodo immunoenzimatico. Possibili falsi negativi nei primi 5 giorni dall'inizio dei sintomi, quando le IgM possono non essere comparse.
- c) **Infezione da virus Zika:** non sono disponibili test rapidi. I test sierologici possono dare risultati falsi negativi nei primi 14 giorni dall'inizio dei sintomi, quando le IgM possono non essere comparse, e nei casi di precedente infezione da dengue virus.

In alternativa, campioni possono essere spediti direttamente a Padova con le seguenti modalità:

Modalità di prelievo e invio dei campioni al Laboratorio regionale (le stesse modalità valgono per le infezioni da West Nile virus, dengue virus, chikungunya virus, Zika virus, Usutu virus, tick-borne encephalitis virus, Toscana virus e altri arbovirus)

Inviare i seguenti campioni:

- 1) Se inizio sintomi ≤ 4 settimane (oppure, per infezione da Zika virus: paziente asintomatico rientrato da area endemica o esposizione da ≤ 4 settimane):
 - a) N = 2 provette di sangue in EDTA (provette da emocromo).
 - b) N = 1 provetta di sangue senza anticoagulante (provetta da sierologia)
 - c) N = 1 campione di urina in contenitore o provetta sterile (per WNV, DENV, ZIKV, USUV, TBEV).
 - d) N = 1 campione di saliva in contenitore sterile (per ZIKV e DENV) (opzionale).
- 2) Se inizio sintomi > 4 settimane (oppure, per infezione da Zika virus: paziente asintomatico rientrato da area endemica o esposizione da > 4 settimane):
 - a) a. N = 1 provetta di sangue senza anticoagulante (provetta da sierologia)

I campioni devono essere conservati a $+4^{\circ}\text{C}$ e consegnati al laboratorio di Padova entro 72 ore dal prelievo.

Oppure (se non è possibile l'invio a PD entro 72 ore, ad es. durante fine settimana), centrifugare le provette per ottenere le seguenti aliquote di campioni:

- a) N = 2 aliquote da 1.5 mL di plasma (dalle provette in EDTA).
- b) N = 1 aliquota di siero (dalla provetta da sierologia)
- c) N = 1 campione di urina (non centrifugata)
- d) N = 1 campione di saliva (non centrifugata) (opzionale)

Le provette secondarie contenenti le aliquote dei campioni devono essere conservate a -80°C (se impossibile, accettabile anche a -20°C) e inviate congelate al laboratorio di Padova.



N.B. Le aliquote di campione biologico inviate per le indagini sierologiche e/o molecolari devono aver contraddistinto in modo chiaro il tipo di matrice contenuta.

Orario di consegna al Laboratorio:

- Lunedì-venerdì ore 08:00-17:30
- Sabato ore 08:00-12:00

I campioni devono essere sempre accompagnati dalla SCHEDA UNICA (Allegato 5) di accompagnamento dei campioni per DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA, WEST NILE FEVER, USUV, TBEV, TOSV, compilata in ogni sua parte.

N.B: per tutte arbovirosi, in casi clinicamente sospetti, conservare un'aliquota anche dei negativi, da inviare a Padova in un secondo tempo, e/o ripetere il test dopo 7-10 gg.

Per la raccolta dei campioni da conservare e inviare successivamente conservare almeno 2 aliquote di plasma da 1.5 mL, una aliquota di siero da 1,5 mL e un campione di urina a -80°C (se impossibile, accettabile anche a -20°C).

Test di conferma, struttura di livello C (Laboratorio di riferimento regionale)

a) Dengue

- Ricerca di anticorpi IgM ed IgG su siero con metodica immunoenzimatica e conferma con test di neutralizzazione.
- Ricerca di DENV-RNA mediante real-time RT-PCR su plasma, urina, saliva e tipizzazione dei casi positivi mediante real-time RT-PCR tipo-specifica e sequenziamento.
- Nei casi positivi alla PCR, isolamento virale in coltura.

b) Chikungunya

- Ricerca di anticorpi IgM ed IgG su siero con metodica immunoenzimatica e conferma con test di neutralizzazione.
- Ricerca di CHIKV-RNA mediante real-time RT-PCR ed RT-PCR su plasma o sangue intero.
- Sequenziamento genomico virale dei casi positivi.
- Nei casi positivi alla PCR, isolamento virale in coltura.

c) West Nile

- Ricerca di anticorpi IgM ed IgG su siero (e liquor) con metodica immunoenzimatica e conferma con test di neutralizzazione.
- Ricerca di WNV-RNA mediante real-time RT-PCR su sangue intero, urina, saliva.
- Sequenziamento genomico virale dei casi positivi.
- Nei casi positivi alla PCR, isolamento virale in coltura.

La ricerca di WNV-RNA è eseguita anche su liquor nei casi di sospetta malattia neuroinvasiva.

d) Zika virus

- Ricerca di anticorpi IgM ed IgG su siero (e liquor) con metodica immunoenzimatica e conferma con test di neutralizzazione.
- Ricerca di ZIKV-RNA su sangue intero, urina, saliva mediante real-time RT-PCR.
- Sequenziamento genomico virale dei casi positivi.
- Nei casi positivi alla PCR, isolamento virale in coltura.

La ricerca di ZIKV-RNA può essere eseguita anche su liquor, liquido seminale, liquido amniotico.



e) Tick-borne encephalitis (TBE)

- Rilevazione di TBEV RNA nel sangue, liquor, nelle urine e/o in altri materiali biologici.
- Ricerca di anticorpi IgM e IgG specifici nel siero e nel liquor e conferma con test di neutralizzazione in soggetti con precedenti infezioni da altri flavivirus o con test avidity in soggetti con pregressa vaccinazione per TBE.
- Isolamento in coltura di TBEV da campioni di siero o da altri materiali biologici, se positivo il test molecolare.
- Sequenziamento genomico virale dei casi positivi.

f) Toscana virus

- Rilevazione di TOSV RNA nel sangue, liquor o in altri materiali biologici.
- Ricerca di anticorpi IgM e IgG specifici nel siero e nel liquor e conferma con test di neutralizzazione.
- Isolamento in coltura di TOSV da campioni di siero o da altri materiali biologici, se positivo il test molecolare.

Sequenziamento genomico virale dei casi positivi.



3896283a



Allegato 3. Scheda per la segnalazione di un caso di Arboviroosi eccetto WNV e USUV


**SCHEDA PER LA SEGNALAZIONE DI UN CASO DI
ARBOVIROSI (ECCETTO WNV E USUV)**


Copia della scheda dovrà essere inviata a malinf@sanita.it e a sorveglianza.arboviroosi@iss.it
[COMPILARE IN STAMPATELLO IN MODO LEGGIBILE]

Chikungunya Dengue Virus Zika TBE Virus Toscana Altro

Dati della segnalazione

Data di segnalazione

Regione Asl

Dati di chi compila la scheda

Nome e Cognome del medico

Telefono E-mail

Informazioni Anagrafiche

Nome Cognome

Sesso M F Data di nascita

Luogo di Esposizione

Indicare il luogo di più probabile esposizione (presenza nel luogo nei 15 giorni precedenti l'inizio della sintomatologia)

Nazione

Se in ITALIA, indirizzo Comune

Indicare se si tratta di: Domicilio abituale Altro domicilio

Via di trasmissione

Indicare la via di Vettore Sessuale Trasfusione/Trapianto

Alimentare Altro

(prodotti non pastorizzati)

Se Altro, specificare



Informazioni Generali

Donatore Si No Tipo di Donatore: Sangue Cellule Tessuti Organi

Ha donato nei 28 giorni precedenti l'inizio dei Si No

Anamnesi per TRASFUSIONE di sangue o emocomponenti nei 28 giorni precedenti l'inizio dei sintomi? Si No

Anamnesi per TRAPIANTO di organi/tessuti/cellule nei 28 giorni precedenti l'inizio dei sintomi? Si No

Gravidanza Si No Se si, N. di settimane

Stato vaccinale

Il soggetto è stato vaccinato per:

Tick Borne Encephalitis Si No Non noto

Febbre Gialla Si No Non noto

Encefalite Giapponese Si No Non noto

SARS-CoV-2 Si No Non noto

TIPO VACCINO	DATA 1° DOSE	DATA 2°DOSE

Informazioni Cliniche

Presenza di sintomi Si No Data inizio sintomi

Manifestazione Clinica:

Febbre Astenia/Cefalea Artralgia Poliartralgia grave Mialgia Esantema

Nausea vomito Dolore oculare o retro-orbitale Congiuntivite non purulenta/iperemia

Encefalite Meningite Poliradiculoneurite⁵ Meningo-encefalite Encefalomielite

Altro, specificare

Condizioni di rischio preesistenti Si No Non noto

Se si, specificare

Ricovero ospedaliero Si No Non noto

Se si, Data ricovero Ospedale

⁵ Sindrome di Guillain Barré atipica



Classificazione del caso

- Caso:
- CONFERMATO
 - PROBABILE
- Tipo di
- AUTOCTONO, stessa Regione
 - AUTOCTONO, proveniente da altra Regione
 - IMPORTATO, da stato Estero

Note

Empty text area for notes.



Allegato 3 bis. Scheda di notifica e follow-up dei casi di virus Zika in gravidanza

Regione _____ ASL/Ospedale _____

 Primo invio Aggiornamento del gg [] mm [] aa [] [] [] []**Informazioni anagrafiche sulla puerpera/madre**

Cognome _____ Nome _____

Data di nascita [] [] mm [] [] aa [] [] [] []

Luogo di nascita _____

Comune

Provincia

Stato

Domicilio abituale: _____

Via/piazza e numero civico

Comune

Provincia

Nazionalità _____ Cittadinanza _____

Se la cittadinanza non è italiana specificare l'anno di arrivo in Italia: aa [] [] [] []

Anamnesi sui fattori di rischio:rapporti sessuali durante la gravidanza con partner proveniente da area affetta (indipendentemente dai sintomi) Si No residente in un'area dove il vettore principale della malattia è presente: Si No ha viaggiato durante la gravidanza in un'area affetta: Si No

1. _____

2. _____

3. _____

Stato Estero

data inizio

data fine

anamnesi positiva per trasfusione di sangue o emocomponenti nei 28 giorni precedenti la diagnosi/segnalazione Si No anamnesi positiva per donazione di sangue o emocomponenti nei 28 giorni precedenti la diagnosi/segnalazione Si No

Vaccinazioni nei confronti di altri Flavivirus:

Tick borne encephalitis S N Non noto; Febbre Gialla S N Non noto; Encefalite Giapponese S N Non notoContatto con altri casi nei 15 giorni precedenti l'inizio dei sintomi Si No

Se si specificare i nominativi ed i relativi contatti:

Esami di laboratorio effettuati**Ricerca anticorpi IgM nel siero** No Si se si, specificare: _____Data prelievo [] [] [] [] [] [] [] [] Titolo Zika _____ Risultato POS NEG Dubbio Titolo altri flavivirus _____ Risultato POS NEG Dubbio **Ricerca anticorpi IgG nel siero** No Si se si, specificare: _____Data prelievo [] [] [] [] [] [] [] [] Titolo Zika _____ Risultato POS NEG Dubbio Titolo altri flavivirus _____ Risultato POS NEG Dubbio **Test di neutralizzazione** No Si se si, specificare: _____

Data prelievo [] [] [] [] [] [] [] [] Titolo _____

PCR No Si se si, specificare: _____**Siero** Data prelievo [] [] [] [] **Saliva** Data prelievo [] [] [] [] **Urine** Data prelievo [] [] [] []

[] [] [] []

[] [] [] []

[] [] [] []

POS NEG Dubbio POS NEG Dubbio POS NEG Dubbio **Isolamento virale** No Si se si, specificare: _____**materiale:** siero e/o saliva e/o urine Data prelievo [] [] [] [] [] [] [] [] Risultato POS NEG Dubbio **Classificazione di caso:** Zika: POSSIBILE PROBABILE CONFERMATO **Tipo caso:** IMPORTATO AUTOCTONO 

Informazioni clinicheSegni e sintomi pregressi o in corso

Febbre Si No Congiuntiviti Si No
 Eritema cutaneo Si No Dolori articolari Si No
 Dolori muscolari Si No Cefalea Si No
 Altri _____ Nessun segno e/o sintomo Si No
 Data inizio sintomatologia gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []
 Ricovero SI NO
 se sì, Data ricovero gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] [] Data dimissione gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []
 Ospedale _____ Reparto: _____ UTI: Si No

Informazioni gravidanza - parto

Età gestazionale (numero settimane compiute di amenorrea) [] [] settimane
 Termine previsto della gravidanza: gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []
 Data del parto gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []
 Esito della gravidanza: nato vivo a termine nato vivo pretermine nato morto aborto spontaneo IVG
 Struttura in cui è avvenuto il parto e indirizzo _____

ISTRUZIONI E NOTE PER LA COMPILAZIONE

La scheda va compilata per tutte le donne in gravidanza che costituiscono un caso probabile di infezione da virus Zika, e inviata immediatamente e ritrasmessa, alla conferma o meno di infezione della madre, secondo il seguente flusso, indipendentemente dal periodo di attività del vettore:

Medico → entro 12h → ASL | Dipartimento Prevenzione ASL → immediatamente → Regione | Regione → entro 12h → Ministero
 Salute/ISS

Inviare contestualmente a: - Ministero della Salute: via fax: 06/5994.3096 o via mail a malinf@sanita.it; - Istituto Superiore di Sanità, via fax: 06/49904267 – o via email a sorveglianza.epidemiologica@pec.iss.it e a malattierare@iss.it



Informazioni anagrafiche del bambino

Primo invio Aggiornamento del gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []

Cognome _____ Nome _____

Sesso Maschio Femmina Data di nascita gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []

Luogo di nascita _____
Comune _____ Provincia _____ Stato _____

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

Nazionalità _____ Cittadinanza _____

Se la cittadinanza non è italiana specificare l'anno di arrivo in Italia: aa [] [] [] []

Epoca gestazionale o età a cui è stata diagnosticata la sindrome congenita associata ad infezione da virus Zika:

epoca gestazionale in settimane [] [] età: < di 1 mese Mesi [] [] Anni [] [] Non noto

Data di diagnosi: gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []

Storia materna (se è stata già compilata scheda per la notifica e follow-up dei casi di virus Zika in gravidanza, compilare solo il nome e cognome della madre se no inviare contestualmente le due schede)

Cognome _____ Nome _____

Data di nascita gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []

Luogo di nascita _____
Comune _____ Provincia _____ Stato _____

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

Nazionalità _____ Cittadinanza _____

Esami di laboratorio per la conferma di infezione da virus Zika effettuati No Si Non Noto

Classificazione di caso: Zika: POSSIBILE PROBABILE CONFERMATO

Tipo caso: IMPORTATO AUTOCTONO

Informazioni sul neonato/nato morto²⁸

Bambino in vita Sì No

se no, data di decesso gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []

Autopsia eseguita Sì No referto anatomopatologico finale: (se possibile allegare referto) _____

Causa di morte (dal relativo certificato) 1: _____ (iniziale)
2: _____ (intermedia)
3: _____ (finale)

Se sì, vivo a termine vivo pretermine
data ultima valutazione del bambino gg [] [] mm [] [] aa [] [] [] []

Esami di routine nel bambino

Peso alla nascita (in grammi) _____

Lunghezza alla nascita (in cm) _____

Misurazione circonferenza cranica _____ (in cm, arrotondata al decimale più vicino)

Presenza di microcefalia (< 2 DS rispetto a valore standard): Sì No

Presenza di microcefalia grave (< 3 DS rispetto a valore standard): Sì No

Esiti esame fisico del neonato _____

Esiti esame neurologico del neonato _____

SCREENING NEONATALE (esito) _____

ECOGRAFIA DEL CRANIO RM TAC

Presenza di calcificazioni intracraniche:

Sì, identificate prima della nascita Sì, identificate dopo la nascita No Non noto

Presenza di altre alterazioni intracraniche morfologiche (specificare) _____:

Sì, identificate prima della nascita Sì, identificate dopo la nascita No Non noto

²⁸ consultare il nosografico SDO della madre



ALTRE MALFORMAZIONI CONGENITE: Si (specificare) _____ No

ESAME OFTALMOLOGICO Si No Esito _____

ESAME UDITO Si No
 Se si, specificare quale _____ Esito _____

Esami di laboratorio effettuati

PCR		No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> se si, specificare:	
Siero	Urine	Liquido cefalorachidiano	Placenta
Data prelievo	Data prelievo	Data prelievo	Data prelievo
□□□□□□□□	□□□□□□□□	□□□□□□□□	□□□□□□□□
POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> Dubbio <input type="checkbox"/>	POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> Dubbio <input type="checkbox"/>	POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> Dubbio <input type="checkbox"/>	POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> Dubbio <input type="checkbox"/>

Ricerca anticorpi IgM nel siero No Si se si, specificare:
 Data prelievo □□□□□□□□ Titolo _____ Risultato POS NEG Dubbio

Ricerca anticorpi IgM nel liquido cefalorachidiano No Si se si, specificare:
 Data prelievo □□□□□□□□ Titolo _____ Risultato POS NEG Dubbio

Test di neutralizzazione No Si se si, specificare:
 Data prelievo □□□□□□□□ Risultato POS NEG Dubbio

Altri eventuali test (specificare) No Si se si, specificare:
 Effettuato su _____
 Data prelievo □□□□□□□□ Risultato POS NEG Dubbio
 Trasmissione del virus Zika congenita perinatale



Follow-up del neonato (se è stata già compilata scheda per la notifica e follow-up della sindrome congenita associata ad infezione da virus Zika compilare solo nome e cognome se no inviare contestualmente le due schede)

Primo invio Aggiornamento del gg mm aa

Cognome e nome del neonato _____

Data di nascita gg mm aa

A DUE SETTIMANE

Test tiroidei (TSH, T4) Si esito _____ No

Esame oftalmologico Si esito _____ No

Esame dell'udito (specificare test) _____ Esito _____

Monitoraggio parametri della crescita

 Circonferenza cranio _____

 Peso _____

 Lunghezza _____

 Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____

Osservazioni _____

A UN MESE

Esame neurologico Si esito _____ No

Monitoraggio parametri della crescita

 Circonferenza cranio _____

 Peso _____

 Lunghezza _____

 Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____

Osservazioni _____

A DUE MESI

Esame neurologico Si esito _____ No

Monitoraggio parametri della crescita

 Circonferenza cranio _____

 Peso _____

 Lunghezza _____

 Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____

Osservazioni _____

A TRE MESI

Test tiroidei (TSH, T4) Si esito _____ No

Esame oftalmologico Si esito _____ No

Monitoraggio parametri della crescita

 Circonferenza cranio _____

 Peso _____

 Lunghezza _____

 Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____

Osservazioni _____

A QUATTRO-SEI MESI

Esame dell'udito (specificare test) _____ Esito _____

Monitoraggio parametri della crescita

 Circonferenza cranio _____

 Peso _____

 Lunghezza _____

 Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____

Osservazioni _____



A NOVE MESI
 Esame audiometrico-comportamentale Sì/Esito _____ No
 Monitoraggio parametri della crescita
 Circonferenza cranio _____
 Peso _____
 Lunghezza _____
 Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____
 Osservazioni _____

A DODICI MESI
 Monitoraggio parametri della crescita
 Circonferenza cranio _____
 Peso _____
 Lunghezza _____
 Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____
 Osservazioni _____

A VENTIQUATTRO MESI
 Monitoraggio parametri della crescita
 Circonferenza cranio _____
 Peso _____
 Lunghezza _____
 Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____
 Osservazioni _____

Operatore sanitario che ha compilato la scheda (timbro e firma)
 Nome _____ Cognome _____

In stampatello e leggibile

In stampatello e leggibile

ISTRUZIONI E NOTE PER LA COMPILAZIONE

La scheda va aggiornata e ritrasmessa al momento del parto (nati vivi, nati morti, aborti) e al momento dei controlli di follow-up del neonato a 2 settimane, 1 mese, 2 mesi, 3 mesi, 4-6 mesi, 12 mesi e 24 mesi, secondo il seguente flusso, indipendentemente dal periodo di attività del vettore:

Medico → entro 12h → ASL | Dipartimento Prevenzione ASL → immediatamente → Regione | Regione → entro 12h → Ministero
 Salute/ISS

Ogni caso di malformazione congenita da virus Zika va inoltre notificato al Registro Regionale delle Malformazioni Congenite, ove esistente.

Inviare contestualmente a: - Ministero della Salute: via fax: 06/5994.3096 o via mail a malinf@sanita.it; - Istituto Superiore di Sanità, via fax: 06/49904267 –o via email a sorveglianza.epidemiologica@pcc.iss.it e a malattierare@iss.it

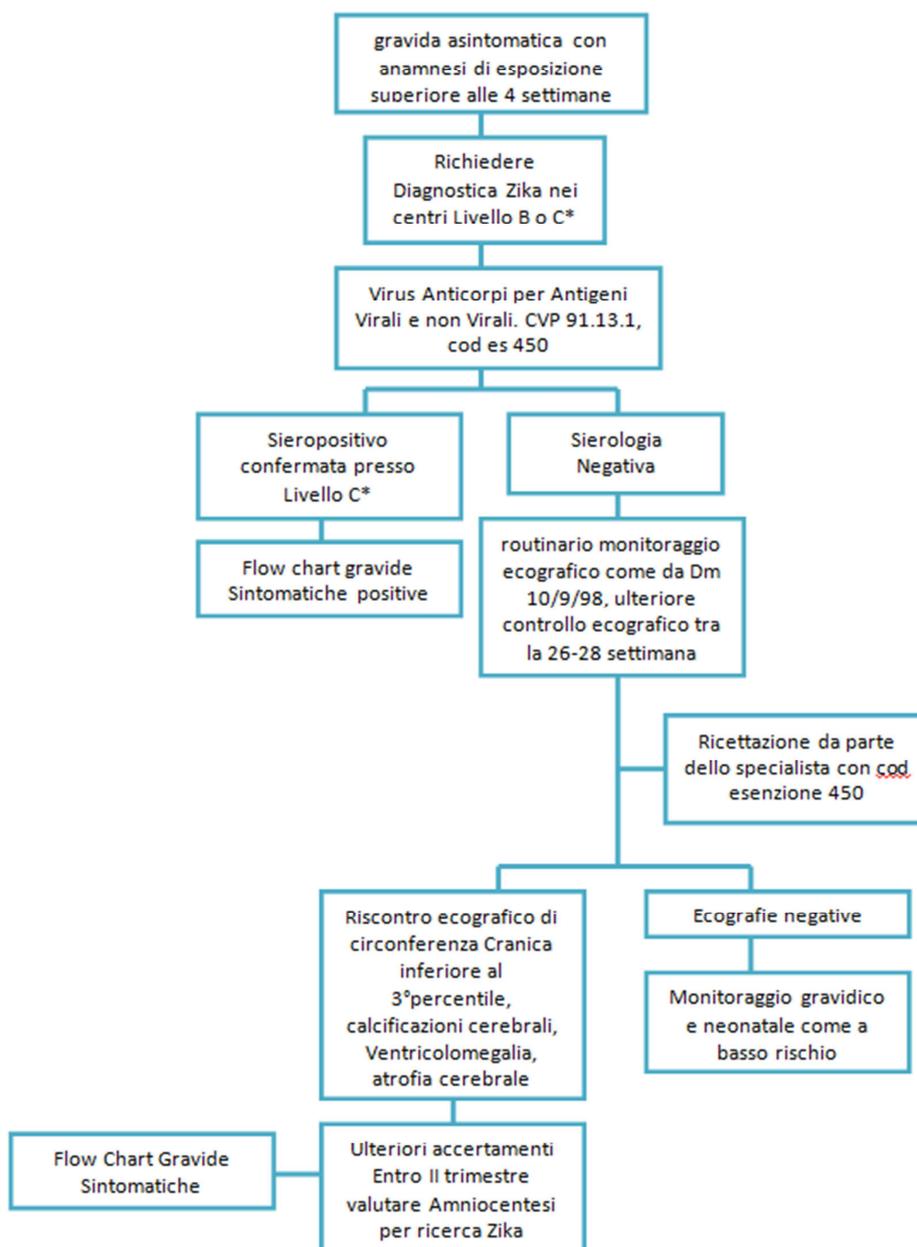


Allegato 4. Diagramma di flusso per sospetta infezione da virus Zika in gravidanza

Flow Chart Gravida Asintomatica con anamnesi di esposizione > 4 settimane

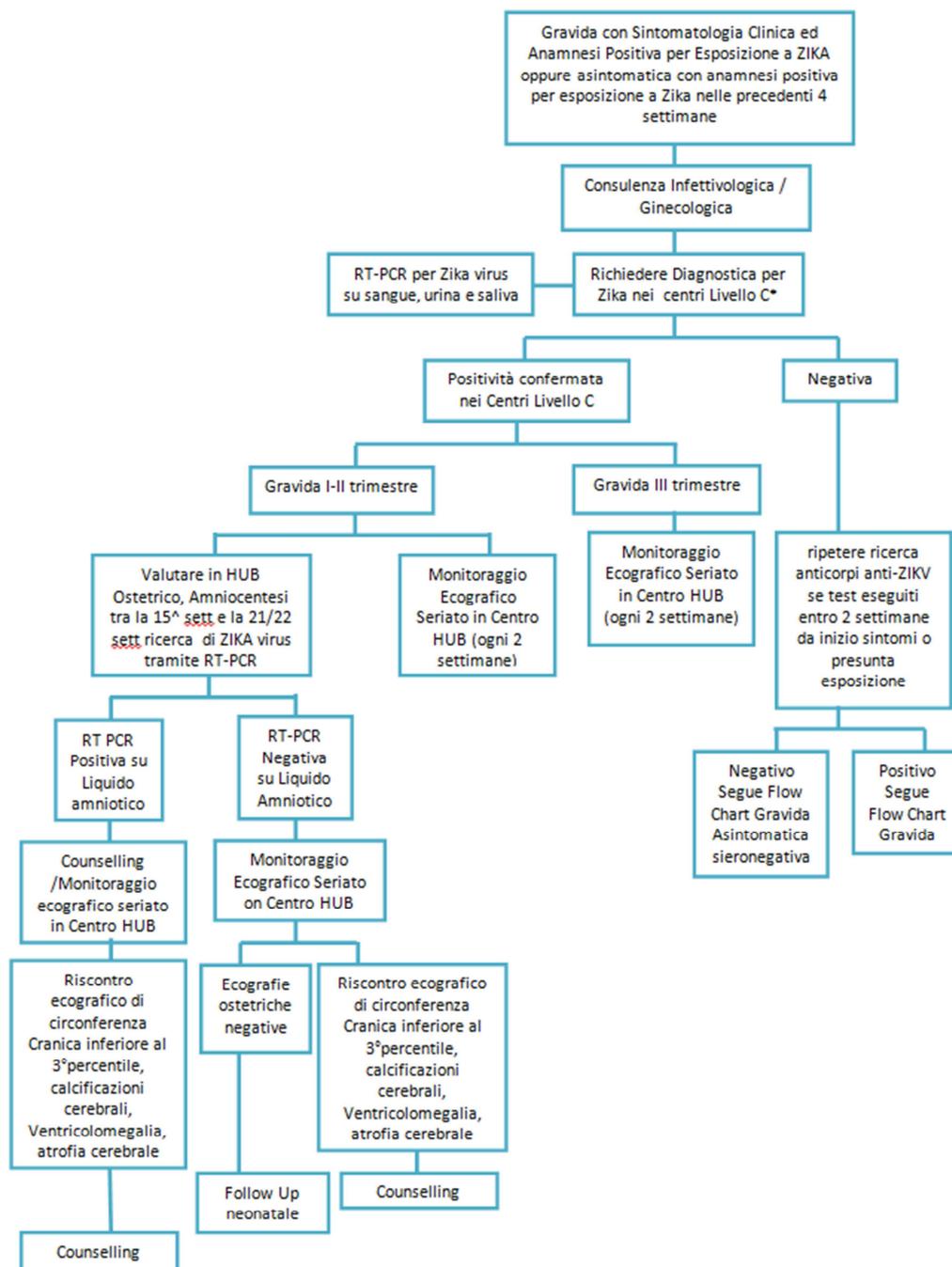
GRAVIDA ESPOSTA A ZIKA: anamnesi positiva 1. per viaggi durante la gestazione in aree endemiche 2. rapporti sessuali con partner con anamnesi di viaggi in zone endemiche con periodo finestra di 6 mesi.

RICETTAZIONE: redatta esclusivamente dallo specialista ginecologo/infettivologo in esenzione con codice 450 "gravidanza a rischio".



Flow Chart Gravida Sintomatica o Asintomatica con anamnesi di esposizione ≤4 settimane

La gravida oltre all'anamnesi positiva per esposizione (1. per viaggi durante la gestazione in aree endemiche 2. rapporti sessuali con partner con anamnesi di viaggi in zone endemiche con periodo finestra di 6 mesi) presenta nelle precedenti 4 settimane la seguente sintomatologia: 1) febbricola ad esordio acuto o 2) eruzioni cutanee esantematiche a partenza dal volto con diffusione a tutto il corpo e almeno uno dei seguenti: a) artralgia o artrite in particolare alle mani e ai piedi, b) dolori muscolari, c) congiuntivite non mucopurulenta c) cefalea



COUNSELING PRECONCEZIONALE

DONNA:

1. nessuna evidenza che Zika causi infezioni congenite in gravidanze con concepimento avvenuto dopo la risoluzione della viremia materna (CDC apr 2016)
2. La donna esposta o con infezione da Zika deve attendere per un concepimento almeno 8 settimane dall'esordio dei sintomi
3. metodiche contraccettive

UOMO:

1. Zika è stato isolato nel liquido seminale dalla 2 settimana fino alla 28 settimana dall'inizio dell'infezione
2. il maschio con infezione da Zika o esposto asintomatico deve attendere per un concepimento almeno 3 mesi dalla fine del soggiorno in zona endemica.



3896283a



Allegato 5. Scheda Unica per richiesta esami dengue, chikungunya, Zika, West Nile e Usutu

SCHEDA UNICA di richiesta esami per DENGUE CHIKUNGUNYA ZIKA WNV USUTU TBE TOSV

Azienda Sanitaria _____ Ospedale/U.O. _____

COGNOME - NOME _____ F M

DATA E LUOGO DI NASCITA _____

CODICE FISCALE _____

COMUNE DI RESIDENZA _____ PROV _____

NAZIONALITA' _____

Telefono _____

SOGGIORNO (anche altra provincia italiana) NEI 30 GG PRECEDENTI si no

Paese/Località _____ data inizio _____ data fine _____

Pregressa DENGUE si no CHIKUNGUNYA si no ZIKA si no

COVID-19 Si No

VACCINAZIONI PREGRESSE Febbre gialla Encefalite giapponese TBE

DATA INIZIO SINTOMI _____

Temperatura max. riferita _____ Temperatura max registrata _____

<input type="checkbox"/> Artralgie	<input type="checkbox"/> Prurito
<input type="checkbox"/> Mialgie	<input type="checkbox"/> Rash cutaneo
<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Meningite
<input type="checkbox"/> Astenia marcata	<input type="checkbox"/> Encefalite
<input type="checkbox"/> Linfadenopatia	<input type="checkbox"/> Sindrome di Guillain-Barré
<input type="checkbox"/> Altro.....	<input type="checkbox"/> Paralisi flaccida acuta
<input type="checkbox"/> Gastrointestinali	

ESAMI DI LABORATORIO (se disponibili):

Tampone Faringeo per SARS-CoV-2 : si no

Esito: POSITIVO NEGATIVO

data _____ WBC _____ HCT _____ PLT _____

_____ data richiesta _____ timbro e firma Medico richiedente

VACCINAZIONE PREGRESSA

SARS-CoV-2

TIPO VACCINO _____

DATA 1° DOSE:

DATA 2°DOSE:

ESITI esami I livello - Laboratorio di Microbiologia e Virologia di

- ICT Dengue IgM pos neg IgG pos neg NS1 Dengue pos neg

_____ data _____ timbro e firma Medico

GRAVIDANZA SI NO SETTIMANA GESTAZIONE

Fax a cui inviare esiti esami: _____

U.O. richiedente SISP



Allegato 6. Scheda per la segnalazione di un caso umano di West Nile Virus o Usutu Virus


**SCHEDA PER LA SEGNALAZIONE DI UN CASO UMANO DI
INFEZIONE DA VIRUS WEST NILE - USUTU**


I dati della scheda dovranno essere inseriti nel portale al seguente indirizzo <https://www.iss.it/site/rmi/arbo/>²⁷

West Nile Virus (WNV) |__| Usutu Virus (USUV) |__| Coinfezione WNV / USUV |__|

Dati della segnalazione

Data di segnalazione: |_____|

Regione: |_____| Asl: |_____|

Dati di chi compila la scheda

Nome e Cognome del Medico: |_____|

Telefono: |_____| E-mail: |_____|

Informazioni Generali

Nome: |_____| Cognome: |_____|

Sesso: M|__| F|__| Data di nascita: |_____| Comune di residenza: |_____|

Donatore: Sì|__| No|__| Ha donato nei 28 giorni precedenti: Sì|__| No|__|

Tipologia di donatore: Sangue |__| Cellule |__| Tessuti |__| Organi |__|

Luogo di più probabile esposizione: (presenza nel luogo nelle 3 settimane precedenti l'inizio della sintomatologia)

Nazione: |_____|

Se ITALIA, Indirizzo: |_____| Comune: |_____|

Indicare se si tratta di: Domicilio abituale|__| Altro domicilio|__|

Anamnesi

Per TRASFUSIONE di sangue o emocomponenti nei 28 giorni precedenti l'inizio dei sintomi? Sì|__| No|__| Non noto|__|

Per TRAPIANTI di organi/tessuti/cellule nei 28 giorni precedenti l'inizio dei sintomi? Sì|__| No|__| Non noto|__|

Informazioni sullo Stato Vaccinale

Il paziente è stato vaccinato per: Tick Borne Encephalitis: Sì|__| No|__| Non noto|__|
Febbre Gialla: Sì|__| No|__| Non noto|__|
Encefalite Giapponese: Sì|__| No|__| Non noto|__|

 SARS-CoV-2

TIPO VACCINO _____

DATA 1° DOSE:

DATA 2° DOSE:

Informazioni Cliniche

Presenza di sintomi: Sì|__| No|__|*

Febbre: Sì|__| No|__| Non noto|__| Data inizio febbre/altri sintomi: |_____|

Manifestazione clinica: Encefalite |__|
Meningite |__|



Poliradiculoneurite (Sindrome di Guillain Barré atipica)
 Paralisi flaccida acuta
 Altro, *specificare* _____

Condizioni di rischio pre-esistenti: Sì No Non noto

Se sì, *specificare* _____

Il paziente è stato ricoverato? Sì No Non noto

Se sì, Data ricovero: | _____ | Nome Ospedale: | _____ |

Esami di Laboratorio

LIQUOR: Sì No Non noto

Data prelievo del campione: | _____ |

IgM Pos Neg Dubbio

IgG Pos Neg Dubbio

PCR Pos Neg Dubbio

Isolamento virale Pos Neg

SIERO / SANGUE: Sì No Non noto

Data prelievo del campione: | _____ |

IgM Pos Neg Dubbio

IgG Pos Neg Dubbio

Neutralizzazione Pos Neg Dubbio

PCR Pos Neg Dubbio

Test NAT Pos Neg Dubbio

Isolamento virale Pos Neg

URINE: Sì No Non noto Data prelievo del campione: | _____ |

PCR Pos Neg Dubbio

Solo per WNV, se effettuato il sequenziamento indicare: Lineage 1: Lineage 2: Altro: | _____ |

Invio del campione al Laboratorio presso ISS: Sì No se sì, Data di invio: | _____ |

Esito e Follow-up (aggiornare a 30 giorni)

Esito: Guarito Data Esito (ultimo aggiornamento): | _____ |

In miglioramento

Grave

Deceduto*

Non noto

Non applicabile

Comparsa di sintomi successiva a riscontro NAT positiva

Classificazione

	CONFERMATO	PROBABILE
Caso: Neuroinvasivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Solo Febbre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sintomatico altro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Donatore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asintomatico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Caso: AUTOCTONO (stessa Regione) AUTOCTONO (proveniente da altra Regione) IMPORTATO (da Stato Estero)

Note:

*Si raccomanda di indicare nel sistema di sorveglianza come "deceduti" solo casi notificati per cui il decesso è ragionevolmente attribuibile all'infezione notificata.



Allegato 7. Tabella settimanale dei casi sottoposti a test di 1° livello per dengue

<p>Tutti i casi possibili di DENGUE sottoposti ai test di 1° livello (sia positivi che negativi)</p> <p><i>Da compilare per tutti i pazienti sottoposti a test</i></p> <p>UO Malattie Infettive e Tropicali di / Lab. - Microbiologia di _____</p> <p>Settimana dal lunedì _____ a domenica _____</p>								
n. pz	Iniziali pz.	Data test	Sesso	Età	Ultimo paese visitato	Data ritorno	NS1 Dengue (P o N)	IgM Dengue (P o N)
1								
2								
3								
4								
5								
<p>Nome e Cognome del compilatore _____</p> <p>I test effettuati dovranno essere trasmessi compilando la tabella allegata alla mail, inviata settimanalmente (ogni lunedì) dalla scrivente direzione a tutti i referenti delle UO Laboratori di Microbiologia e delle UO Malattie Infettive.</p> <p>(Per chiarimenti scrivere a malattieinfettive@regione.veneto.it o telefonare al numero 041 2791358)</p>								



3896283a



Allegato 8. Protocollo operativo per la disinfestazione di emergenza in presenza di caso probabile o confermato di chikungunya, dengue o Zika virus

FASE 1 - Comunicazione

La segnalazione va fatta dal Dipartimento di Prevenzione - SISP a:

UO Prevenzione e Sanità Pubblica Regione del Veneto	Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSve) di Legnaro
malattieinfettive@regione.veneto.it e p.c. Michele Tonon michele.tonon@regione.veneto.it Francesca Zanella francesca.zanella@regione.veneto.it	Gioia Capelli gcapelli@izsvenezie.it Fabrizio Montarsi fmontarsi@izsvenezie.it e p.c. Simone Martini martini@entostudio.com

Il Dipartimento di Prevenzione provvederà a pre-allertare il Comune in attesa dell'esito del sopralluogo da parte del personale del Dipartimento di Prevenzione.

Il protocollo straordinario deve essere attivato entro 24 ore dalla segnalazione e, in caso di esito negativo comunicato dal Laboratorio prima della conclusione delle attività previste, l'esecuzione del protocollo straordinario si interrompe.

FASE 2 - Sopralluogo

Il sopralluogo viene eseguito dal personale SISP (medico e tecnico) interessato dalla segnalazione seguendo le seguenti indicazioni:

- Nel caso in cui esista un monitoraggio attivo** (con ovitracce in numero di 1 ovitracca ogni 5 ettari, verificata 2 volte al mese) il personale dovrà comunicare entro 24 ore i dati all'IZSve per la valutazione del livello di infestazione.
- Nel caso in cui non esista un sistema di monitoraggio attivo** che fornisca informazioni sulla presenza in quel determinato periodo/territorio della zanzara tigre, il personale del SISP dovrà procedere tempestivamente (entro 24 ore dalla segnalazione) a verificare la presenza di zanzara tigre.

Si dovrà perciò verificare la presenza di adulti sostando per almeno 5 minuti in siti idonei alle zanzare (aree ombrose vicino la vegetazione, area limitrofa l'abitazione del caso probabile/confermato) e valutando la loro presenza (almeno una zanzara). È necessario inoltre, verificare l'esistenza di focolai larvali attivi (presenza di larve) sia in area pubblica che in area privata.

In alternativa alle procedure sopra elencate, è possibile posizionare una trappola BG-Sentinel all'interno o in prossimità dell'abitazione. La trappola dovrà essere attiva dal primo mattino al crepuscolo.

Gli adulti e le larve di zanzara campionati, nel caso in cui non si abbia la possibilità di riconoscerli, dovranno essere conferiti al laboratorio di Parassitologia dell'IZSve entro le ore 12 del giorno successivo.

Ogni ULSS dovrà dotarsi di almeno 2 trappole BG Sentinel per poter effettuare il monitoraggio a seguito della segnalazione. Nel caso l'ULSS non abbia a disposizione le trappole, può richiederle all'IZSve, Laboratorio di Parassitologia.

FASE 3a – Attivazione protocollo di emergenza

L'attivazione del protocollo di emergenza dovrà avvenire a seguito della valutazione del livello di presenza di zanzara tigre sulla base delle seguenti evidenze:

- **Aree dove è presente un monitoraggio attivo:** i dati del monitoraggio inviati all'IZSve verranno elaborati e sulla base della valutazione verrà stabilito se attivare il protocollo di emergenza;
- **Nelle Aree prive di monitoraggio attivo l'attivazione del protocollo di emergenza avverrà a seguito:**
 - delle catture di adulti di zanzara tigre nelle trappole BG Sentinel;
 - al rinvenimento di focolai larvali e adulti di zanzara tigre.



FASE 3b

- comunicazione dell'esito del sopralluogo al Comune;
- nel caso in cui sia richiesto l'attivazione del protocollo di emergenza si darà indicazione al Comune di emettere l'ordinanza di emergenza ed avviare le misure di controllo vettoriale secondo le indicazioni riportate nel Piano Vettori.

FASE 4

Al termine del ciclo di intervento si dovrà valutare l'efficacia degli interventi realizzati seguendo le indicazioni riportate nel Piano Vettori; per valutare l'intervento adulticida si dovrà stimare la densità relativa al vettore nell'area trattata, confrontando i dati raccolti nell'indagine entomologica prima e dopo il trattamento.



3896283a



Allegato 9. Mappe Epidemiologiche Dengue, Chikungunya e Zika

Geographical distribution of chikungunya virus disease cases reported worldwide, 2020

Map

21 Jan 2021

Period: 01 Jan 2020 - 31 Dec 2020

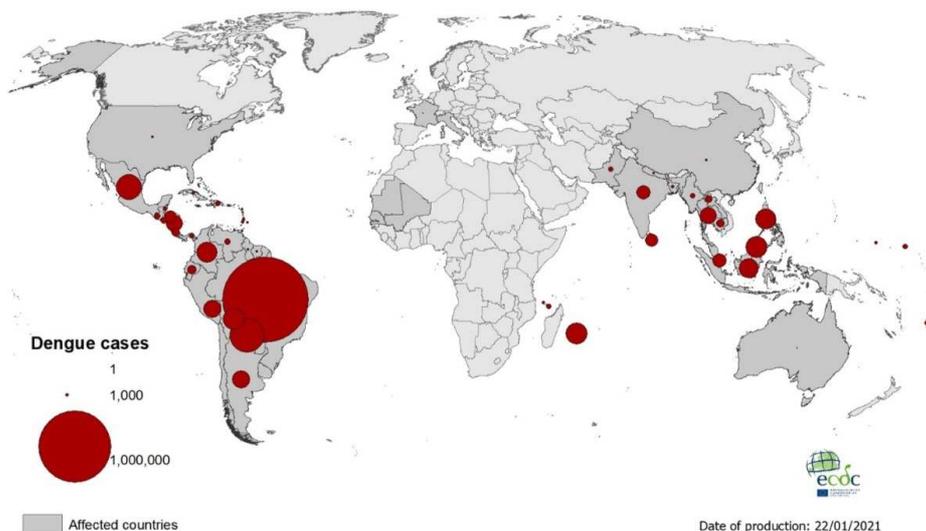


Geographical distribution of dengue cases reported worldwide, 2020

Map

21 Jan 2021

Period: 01 Jan 2020 - 31 Dec 2020

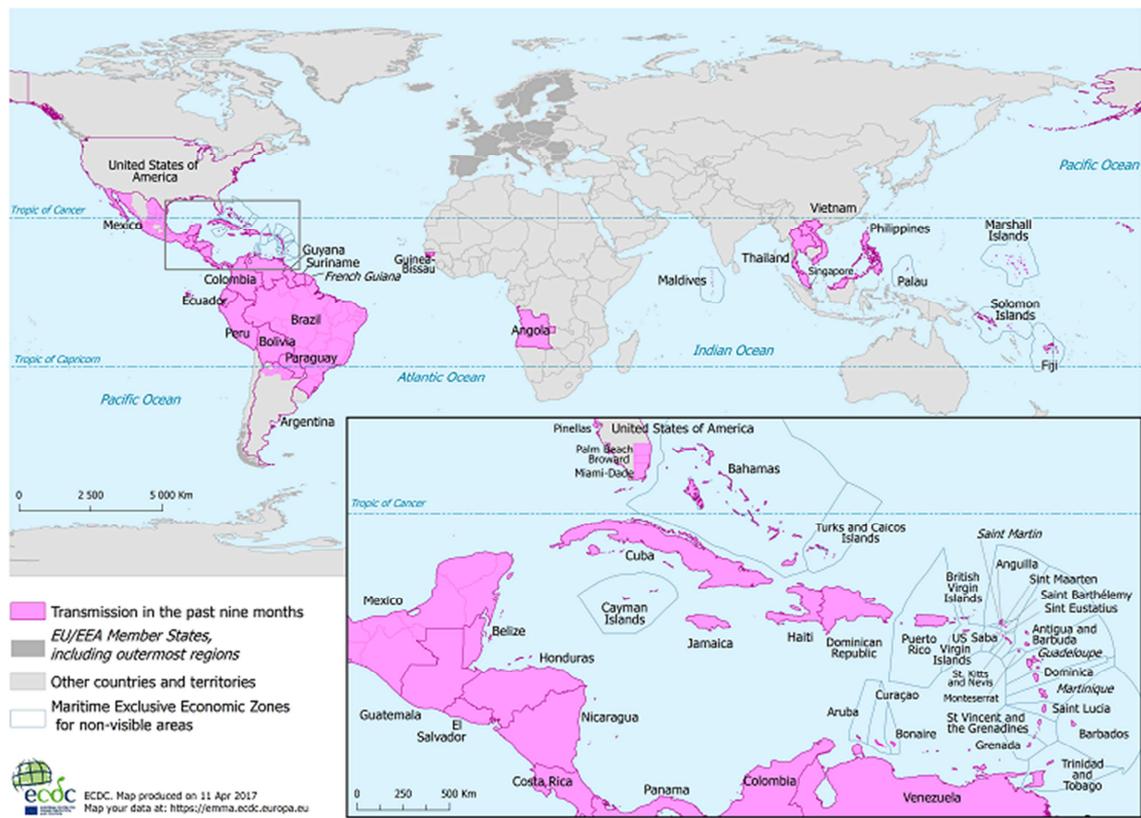


3896283a



Zika transmission in past nine months - Map Table (aggiornamento 11 Apr 2017)

The information is provided to aid diagnosis for returning travellers, especially pregnant women with travel history during pregnancy - returning from countries and territories that have recently experienced or are currently experiencing local active Zika virus transmission. Countries and territories are removed from this list if no new evidence of Zika virus transmission is provided within nine months.



Allegato 10. Indicazioni operative integrative per il Piano Nazionale integrato di sorveglianza e risposta ai virus West Nile e Usutu

MISURE DA ADOTTARE IN CASO DI POSITIVITÀ

1. Sorveglianza entomologica

Le trappole per la cattura delle zanzare (tipo CDC con attrattivo a CO₂) sono posizionate in modo tale da coprire l'intero territorio nel limite altitudinale di 300 m s.l.m. con le stesse modalità degli scorsi anni, in un'area di circa 15 km². Le trappole sono in funzione dal 13 maggio, per una notte ogni 15 giorni, fino al 31 ottobre 2019. La sorveglianza entomologica potrà essere prorogata in presenza di condizioni climatiche o epidemiologiche particolari.

Le zanzare catturate verranno identificate entro le 24 ore dalla cattura. Si procederà quindi alla preparazione di pool di massimo 100 esemplari per la ricerca di Flavivirus.

Tutte le attività fin qui descritte verranno condotte dal Laboratorio di Parassitologia dell'IZSVE. I pool positivi in RT-PCR verranno inviati al CESME per conferma (entro due giorni lavorativi).

2. Misure di contrasto agli insetti vettori

Le Regioni/PA, in base alle specifiche condizioni locali possono valutare l'applicazione di interventi mirati di disinfestazione con adulticidi (vedi allegato 4 della Circolare) in particolari siti ove si concentrano soggetti a maggior rischio di contrarre o sviluppare forme neuroinvasive di WND: ospedali, strutture residenziali protette, centri di aggregazione per anziani ecc.) o in occasione di eventi che possano richiamare grandi numeri di persone (feste, fiere o sagre) che si svolgano tra il crepuscolo e la notte

3. Responsabilità

Ai Comuni spetta l'attività ordinaria di disinfestazione; alle Aziende Ulss la verifica dell'esito dei trattamenti. Gli interventi straordinari, effettuati in casi particolari o in presenza di cluster, saranno attivati dall'ASL in collaborazione con i Comuni, ed effettuati dalla/e ditta/e appaltatrice/i. In questo caso, le spese saranno rimborsate dalla Regione.

4. Misure da adottare in caso di positività al virus negli animali e in un singolo caso umano

- Nel caso di positività al virus nelle zanzare o nell'uomo o equidi o volatili, il SISP dovrà richiamare i Comuni dell'Azienda ULSS interessata a far eseguire la lotta larvicida e la rimozione dei focolai larvali in tutte le aree pubbliche del territorio provinciale, qualora non sia già stato programmato un intervento di disinfestazione ordinaria. Nel caso di positività in aree che distino meno di 5 km dal confine con altre ULSS, il SISP dovrà informare la ULSS confinante per l'eventuale estensione delle misure di disinfestazione.

- L'intervento di disinfestazione con interventi adulticidi (lotta adulticida), a cura dei Comuni, è indicato solo in occasione di eventi o manifestazioni pubbliche (sagre, fiere, cineforum all'aperto) a svolgimento serale/notturno, ovvero che avvengano tra un'ora prima del tramonto e un'ora dopo l'alba. Si consiglia l'effettuazione di un unico intervento adulticida la sera antecedente l'inizio dell'evento.

Poiché la zanzara *Culex pipiens* non è attiva nelle ore diurne, non sono indicati interventi adulticidi in siti dove l'attività si svolge di giorno o in ambienti chiusi, come ospedali, strutture residenziali protette, aree ricreative, scuole, parchi pubblici, ecc.

Interventi adulticidi presso strutture quali ospedali, case di riposo, scuole, centri estivi, parchi saranno considerati solo in presenza di Cluster, qualora queste strutture rientrino nei 200 metri di distanza tra i casi.



3896283a



- È necessario inoltre:
 - implementare le azioni di verifica da parte delle Aziende Sanitarie dei piani di disinfestazione in atto e valutarne l'efficacia secondo le metodologie indicate nel piano Regionale vettori.
 - potenziare l'attività informativa affinché le persone adottino le misure più idonee a ridurre il rischio di contatto uomo-vettore e collaborino alle attività di rimozione dei focolai larvali e alla attività larvicida nei focolai non rimovibili nelle aree private.
 - Informare i MMG e i PLS sulla necessità di informare i propri assistiti, soprattutto quelli a rischio (anziani, immunocompromessi, defedati, ecc) sull'importanza di adottare misure di protezione individuali dalle punture di zanzara, anche attraverso la consegna di materiale informativo.
 - distribuire materiale informativo in strutture sanitarie, farmacie, Comuni, Case di riposo, Centri ricreativi e locali pubblici.

5. Misure da adottare in caso di cluster di casi umani

Prima di attivare le misure di intervento, il Dipartimento di Prevenzione delle ULSS deve definire l'area d'indagine e la tipologia degli interventi di controllo dei vettori.

Le misure da adottare nel caso di cluster sono differenti e dipendono dal contesto ambientale (densità abitativa).

I due scenari possibili sono:

1. area urbanizzata, definita come area con densità abitativa superiore ai 300 abitanti/km2 (fonte Istat),
2. area scarsamente urbanizzata o rurale, definita come area con densità abitativa inferiore ai 300 abitanti/km2 (fonte Istat).

Si evidenzia che gli interventi di seguito elencati vengono considerati interventi straordinari aggiuntivi, a carico delle AULSS (rimborsati dalla Regione), che quindi non sostituiscono gli interventi ordinari di lotta ai vettori che sono a carico dei Comuni.

Definizione di cluster

È definito cluster di casi umani di malattia da WNV la presenza di 2 o più casi di forme neuroinvasive segnalate nel raggio di 2 km ed entro 15 giorni uno dall'altro dall'inizio dei sintomi. Le febbri da WNV possono essere incluse nella definizione di "caso" a meno che non emerga, dall'indagine epidemiologica, che l'infezione (puntura di una zanzara infetta) sia avvenuta in luoghi diversi per ciascun caso.

Nella sottostante tabella è riportata schematicamente la tipologia e le modalità di interventi.

Interventi in area urbanizzata	
L'area d'indagine e d'intervento viene limitata ad una superficie di circa 200 metri di raggio intorno ai singoli casi che costituiscono il cluster	
Trattamenti larvicidi e rimozione dei focolai larvali in aree sia pubbliche che private	Trattamenti adulticidi in area pubblica con interventi di tipo spaziale abbattente in un unico trattamento. Eventuali ed ulteriori trattamenti saranno valutati sulla base dell'andamento epidemiologico
Potenziamento dell'attività informativa	
Interventi in area rurale	
L'area d'indagine e d'intervento viene limitata all'area delle abitazioni dei casi umani e alle strutture collocate nelle immediate vicinanze	
Trattamenti larvicidi e rimozione dei focolai larvali in aree sia pubbliche che private	Non previsti trattamenti adulticidi
Potenziamento dell'attività informativa	



Specifiche relative ai trattamenti di disinfestazione in caso di emergenza sanitaria

Intervento adulticida

Intervento spaziale abbattente: tale trattamento, da effettuarsi solo in caso di necessità e con le dovute cautele, ha lo scopo di ridurre rapidamente la densità delle zanzare già infette o che potrebbero infettarsi su uccelli viremici. A questo scopo vengono utilizzati prodotti a base di piretroidi di prima generazione sinergizzati o miscele di molecole di prima e seconda generazione veicolate in formulati senza solventi. Tenendo conto che le zanzare in genere non volano molto in alto rispetto al suolo, i prodotti saranno distribuiti con atomizzatore o nebulizzatore puntato verso l'alto con un angolo superiore a 80°, contando poi anche su un effetto di ricaduta. I trattamenti, effettuati con automezzo idoneo che proceda a 5-10 km/ e con particolato a volume basso (goccioline intorno a 50 micron di diametro), dovranno coprire tutta l'area interessata. Per ottimizzare l'efficacia di questi principi attivi che presentano un rapido effetto abbattente, ma non duraturo, se ne consiglia un uso durante le ore notturne, sia per le abitudini crepuscolari e notturne della zanzara, sia per ridurre al minimo l'effetto denaturante della luce solare su tali insetticidi.

Intervento larvicida

Per i trattamenti larvicidi è necessario tenere presente che *Cx. pipiens*, oltre a condividere gli stessi focolai con *Ae. albopictus* (contenitori di varia natura, tombini e caditoie stradali), si riproduce anche in focolai ipogei (ad esempio vasche di raccolta delle acque di falda freatica situate al di sotto degli edifici, fondamenta o cantine allagate) e, in zona rurale, in focolai di diversa natura, come canali irrigui, risaie, canalette, fossi, stagni, abbeveratoi, pozze temporanee e altri ristagni d'acqua al suolo, anche contenenti forte carica organica.

Nei casi di emergenza sopra descritti, nell'area interessata dalla circolazione virale il trattamento larvicida deve essere intensificato rispetto agli interventi routinari condotti a calendario e deve seguire quello adulticida, se ritenuto necessario. Per il trattamento di fossati e specchi d'acqua, la scelta preferenziale è per i larvicidi biologici a base di batteri sporigeni (*Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* o associazione di *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* e *Bacillus sphaericus*), estremamente selettivi e poco nocivi per l'ambiente:

Nelle caditoie possono essere impiegati i regolatori di crescita (IGR) quali il piriproxyfen e il methoprene o prodotti analoghi (diflubenzuron).

A causa del loro meccanismo d'azione che interferisce con il processo di sviluppo e di muta dell'insetto, la valutazione dell'intervento può risultare più complessa.

In alternativa, è possibile utilizzare film monomolecolari a base silionica, perché mostrano una buona efficacia soprattutto nei confronti delle pupe. È bene ribadire che, in assenza di studi ulteriori, se ne consiglia un uso rivolto esclusivamente al trattamento dei tombini di raccolta delle acque grigie, confinato ai sistemi fognari muniti di depuratore.

Numero e periodicità dei trattamenti, dipendono dal tipo di principio attivo e dal formulato scelto. Inoltre, sebbene alcuni formulati possano rimanere attivi per oltre 3-4 settimane, i trattamenti larvicidi vanno comunque ripetuti in caso di forti piogge.



3896283a



Intervento di bonifica ambientale

Parallelamente all'intervento di disinfestazione, un'altra azione da condurre rapidamente in situazioni di emergenza, è la rimozione dei focolai larvali peri-domestici in giardini, orti, cortili, terrazzi o balconate, attraverso una capillare ispezione "porta a porta" delle abitazioni presenti nell'area interessata.

Interruzione del contatto uomo-vettore

Per evitare di essere punti da una zanzara in zona di circolazione virale (presenza di vettori già infetti), si può ricorrere a misure di protezione individuale, che consistono, per chi dovesse protrarre le proprie attività oltre il crepuscolo, nell'uso di un abbigliamento idoneo (che lasci scoperte il minor numero possibile di zone corporee), o di preparati insetto-repellenti per uso topico (ad esempio N-dietiltoluamide (DEET) o icaridina (KBR 3023) da spruzzare o spalmare sulle parti scoperte del corpo. Per quanto riguarda invece le abitazioni, per evitare l'ingresso delle zanzare, si deve ricorrere all'uso di zanzariere a maglie fitte da collocare su porte e finestre.

Spirali fumogene (zampironi, solo per uso esterno) o elettro-emanatori di insetticida (per interni) possono risultare utili per mantenere le zanzare lontane da aree di piccole dimensioni.



3896283a

