

Indicazioni ad interim per la gestione dei casi e dei contatti di infezione da virus del vaiolo delle scimmie (Monkeypox)

1. Premessa

Il presente documento è stato predisposto sulla base di quanto previsto dalla Circolare n. 26837 del 25/05/2022 del Ministero della Salute “Casi di vaiolo delle scimmie. Aggiornamento sulla situazione epidemiologica e indicazioni per la segnalazione, il tracciamento dei contatti e la gestione dei casi”.

Si rimanda alla circolare sopramenzionata per tutto quanto riguarda la situazione epidemiologica attuale e gli aspetti epidemiologici e clinici della malattia. Nel presente documento, vengono specificate le indicazioni per la gestione dei casi e dei contatti sul territorio regionale.

Nella regione Lazio, al 25/05/2022, sono stati segnalati 5 casi confermati di infezione da vaiolo delle scimmie.

2. DEFINIZIONE DI CASO ai fini di sorveglianza per l'attuale epidemia di vaiolo delle scimmie in paesi non endemici

CASO SOSPETTO	<p>Una persona di qualsiasi età che si presenta con un'eruzione cutanea da causa sconosciuta in un <u>paese non endemico (come l'Italia)</u> per il vaiolo delle scimmie</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>Uno o più dei seguenti segni o sintomi, dal 15 marzo 2022:</p> <ul style="list-style-type: none">• Mal di testa• Esordio acuto della febbre (>38,5°C),• Linfadenopatia (linfonodi ingrossati)• Mialgia (dolori muscolari)• Mal di schiena• Astenia (profonda debolezza) <p style="text-align: center;">E</p> <p>per i quali le seguenti cause comuni di eruzione cutanea acuta non spiegano il quadro clinico:</p> <ul style="list-style-type: none">• varicella,• herpes zoster,• morbillo,• herpes simplex,• infezioni batteriche della pelle,• infezione da gonococco disseminato,• sifilide primaria o secondaria,• cancroide,• linfogranuloma venereo,• granuloma inguinale, mollusco contagioso,• reazione allergica (ad es. alle piante); <p>e qualsiasi altra causa comune localmente rilevante di rash papulare o vescicolare.</p>
---------------	--

	NB: Non è necessario ottenere risultati di laboratorio negativi per le cause comuni elencate di eruzione cutanea per classificare un caso come sospetto.
CASO PROBABILE	Una persona che soddisfa la definizione di caso sospetto E Uno o più dei seguenti: <ul style="list-style-type: none"> • ha un legame epidemiologico (esposizione diretta, compresi gli operatori sanitari senza protezione degli occhi e delle vie respiratorie); o contatto fisico diretto con la pelle o con lesioni cutanee, compreso il contatto sessuale; o contatto con materiali contaminati come indumenti, lenzuola o utensili, con un caso probabile o confermato di vaiolo delle scimmie nei 21 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi; • ha dichiarato di aver viaggiato in un paese endemico per il vaiolo delle scimmie nei 21 giorni precedenti la comparsa dei sintomi; • ha avuto partner sessuali multipli o anonimi nei 21 giorni precedenti la comparsa dei sintomi; • ha un risultato positivo di un test sierologico per orthopoxvirus, in assenza di vaccinazione contro il vaiolo o altra esposizione nota agli orthopoxvirus; • è stato ricoverato in ospedale a causa della malattia.
CASO CONFERMATO	Un caso che soddisfa la definizione di caso sospetto o probabile ed è confermato in laboratorio per il virus del vaiolo delle scimmie mediante il rilevamento di sequenze uniche di DNA virale mediante reazione a catena della polimerasi (PCR) e/o sequenziamento in tempo reale.
CASO SCARTATO	Un caso sospetto o probabile per il quale i test di laboratorio mediante PCR e/o sequenziamento sono negativi per il virus del vaiolo delle scimmie.

Si rammenta che:

- le definizioni sono provvisorie e che sono elaborate in prima istanza a fini epidemiologici (per uniformare la sorveglianza dei casi e monitorare l'andamento);
- che il clinico deve porre sempre il sospetto in presenza di **un'eruzione cutanea acuta inspiegabile**;
- **Non è necessario ottenere risultati di laboratorio negativi per le cause comuni di eruzione cutanea per classificare un caso come sospetto** (varicella, herpes zoster, morbillo, herpes simplex, infezioni batteriche della pelle, infezione da gonococco disseminato, sifilide primaria o secondaria, cancroide, linfogranuloma venereo, granuloma inguinale, mollusco contagioso, reazione allergica ad es. alle piante; qualsiasi altra causa comune localmente rilevante di rash papulare o vescicolare);
- **È raccomandato avere una conferma di laboratorio per classificare il caso come varicella, morbillo, etc.**

2.1 Segnalazione dei casi

I casi sospetti devono essere segnalati tempestivamente alla ASL di competenza ed al SeRESMI (seresmi@inmi.it) mediante la scheda di segnalazione (Allegato A), secondo il seguente flusso:

- Il medico che **sospetta il caso**, sulla base del criterio clinico ed epidemiologico, e per il quale ha richiesto l'esecuzione di esami di laboratorio specifici, dovrà segnalarlo alla ASL competente entro 12 ore compilando la scheda di segnalazione e dovrà inviare tempestivamente i campioni per la diagnosi di laboratorio secondo quanto descritto nel presente documento nella sezione "Esami di laboratorio".
- La ASL competente provvederà a trasmettere immediatamente la segnalazione al SeRESMI (email: seresmi@inmi.it) ed alla ASL di residenza, **se non coincidente**.
- A seguito di positività ai criteri di laboratorio per caso confermato:
 - il medico provvederà a segnalare immediatamente alla ASL di competenza;
 - la ASL di competenza trasmetterà immediatamente le informazioni al SeRESMI (fax 06 56561845; email: seresmi@inmi.it), e alla ASL di residenza.

Nel contesto attuale, non appena viene identificato un caso sospetto, è opportuno avviare l'identificazione e il tracciamento dei contatti e la valutazione di eventuali viaggi. I contatti identificati devono essere tempestivamente contattati dalla ASL e presi in carico da parte delle rispettive ASL di residenza. Eventuali contatti identificati residenti all'estero verranno segnalati al SeRESMI che provvederà a trasmetterli al Ministero.

In caso di storia di viaggio recente la ASL dovrà segnalare i dettagli anche all'indirizzo contactracingseresmi@inmi.it

Il SeRESMI provvederà a segnalare i casi sospetti e confermati al Ministero secondo quanto previsto dalla circolare n. 26837 del 25/05/2022.

3. Controllo delle infezioni, protezione personale e prevenzione

Si ritiene che la principale modalità di trasmissione sia il **contatto diretto con le lesioni da MPX o con gli effetti personali del paziente che sono stati in contatto con le lesioni**. Pertanto, gli operatori sanitari e i parenti dovrebbero evitare di toccare le lesioni cutanee a mani nude, indossare guanti monouso e osservare una rigorosa igiene delle mani.

Nelle strutture sanitarie, la prevenzione della trasmissione durante l'assistenza a pazienti con MPX sintomatico sospetti e confermati si basa sulle precauzioni standard e di igiene respiratoria, da contatto e da droplet utilizzando FFP2 per la protezione delle mucose della bocca e del naso.

I DPI richiesti sono quindi:

- camice monouso
- guanti monouso
- protezione delle mucose della bocca e respiratorie (FFP2)

- protezione per gli occhi

Prestare particolare attenzione nell'uso di aghi e taglienti utilizzando esclusivamente dispositivi integranti meccanismi di protezione contro la puntura accidentale, perché è possibile inocularsi materiale direttamente ferendosi con dispositivi usati per aspirare il fluido dalle lesioni o sangue, e indirettamente se l'ago o il tagliente passano attraverso guanti o indumenti contaminati.

È opportuno munire il paziente di una mascherina chirurgica, compatibilmente con le condizioni cliniche.

Tenuto conto della situazione epidemiologica sopra riportata si raccomanda la massima attenzione alla messa in atto tempestiva delle misure di controllo. È essenziale pertanto: isolare i casi durante il periodo infettivo; identificare altri casi nella comunità; identificare tempestivamente i contatti.

In particolare:

Si raccomanda alle strutture sanitarie (segnatamente ai PS/DEA, ambulatori MST, ambulatori dermatologici, urologi) ed ai MMG/PLS

- di mettere in atto procedure operative per una tempestiva identificazione del caso sospetto e per la conseguente applicazione delle misure di isolamento a partire dal punto di primo contatto con la struttura sanitaria (accoglienza e triage, sale di attesa); l'uso di materiale informativo e l'apposizione di cartelli, nella lingua/e appropriata/e alla popolazione assistita, con istruzioni per i pazienti e per i familiari o amici che li accompagnano, l'implementazione di aree e percorsi dedicati; fornitura di mascherina per il paziente, uso di filtrante respiratorio per gli operatori che prestino assistenza;
- specificamente, nella fase di accoglienza il paziente deve essere dotato di mascherina chirurgica e l'operatore deve effettuare il colloquio mantenendosi ad una distanza di almeno un metro;
- se il paziente presenta febbre ed eruzioni cutanee e non vi sono emergenze cliniche che richiedano un intervento, egli deve essere invitato a sostare in un ambiente separato da altri eventuali soggetti in attesa.

4. Gestione dei casi e dei sospetti

Gli operatori sanitari (soprattutto MMG, PLS, infettivologi, dermatologi, urologi, medici di pronto soccorso, etc.) devono considerare l'infezione da vaiolo delle scimmie come diagnosi differenziale per le persone che presentano sintomi clinici compatibili.

In presenza di segni e sintomi che non richiedono ricovero, il caso confermato - se le condizioni abitative e igienico-sanitarie lo consentono - può essere seguito al domicilio secondo le procedure definite a livello locale, in regime di isolamento anche rispetto ai conviventi ed eventuali altre persone che prestano assistenza. La persona dovrà essere informata circa il rispetto di tutte le misure igienico-comportamentali da attuare al fine di prevenire la diffusione della malattia ad altre persone. In questo caso, l'invio a domicilio dovrà essere preceduto dalla segnalazione alla ASL di residenza.

Il centro di riferimento clinico è individuato presso l'INMI Spallanzani.

Presso il centro di riferimento è stato istituito un percorso dedicato ai pazienti sospetti per Vaiolo delle scimmie, che si presentano spontaneamente presso l'Accettazione INMI (Citofono n° 1- Sala di attesa n° 1) o che vengono inviati da altre strutture territoriali.

In caso di sospetto clinico, il medico può contattare l'INMI Spallanzani al numero 06551701 o telefono di teleconsulto o tramite rete ADVICE o mail accettazione-consulenze@inmi.it.

5. Esami di laboratorio

Ai fini dell'indagine virologica di casi sospetti di vaiolo delle scimmie, i campioni biologici dovranno essere tempestivamente inviati al Laboratorio di Riferimento Regionale individuato nel laboratorio di Virologia INMI L. Spallanzani.

Test disponibili presso il LRR sono due metodiche real-time PCR che rilevano rispettivamente:

- una regione del genoma (DNA) comune a tutti gli Orthopoxvirus (senza distinguere la specie);
- una regione del genoma del virus del Vaiolo delle scimmie (MPXV).

La sierologia ha un valore limitato a causa della reattività crociata immunologica tra gli Orthopoxvirus patogeni per l'uomo e l'eventuale pregressa vaccinazione anti-vaiolo, pertanto non deve essere utilizzata come unico approccio diagnostico. Tuttavia, la rilevazione di IgM in un campione di siero raccolto in fase acuta o l'evidenza di sierconversione/incremento di titolo delle IgG in un secondo siero raccolto a distanza di almeno 21 ore può essere utile come supporto diagnostico ed escludere una recente infezione da Orthopoxvirus. Per le indagini sui contatti e gli screening sulla popolazione, può essere effettuato il rilevamento di IgM e IgG mediante test di immunoassorbimento enzimatico (ELISA) o test di anticorpi ad immunofluorescenza indiretta.

5.1 Tipologia di campioni necessari per la diagnosi di MPXV

I campioni diagnostici ottimali per il vaiolo delle scimmie sono rappresentati da lesioni cutanee: il tetto o il fluido di vescicole e pustole e croste secche. I risultati di questi campioni mostrano la migliore correlazione sia con l'infettività che con il decorso clinico dell'infezione. È possibile considerare nella prima fase dell'infezione (fase prodromica) il tampone faringeo o tonsillare, mentre i campioni di sangue, a causa della durata limitata della viremia sono da considerare campioni di seconda battuta.

		Fasi di malattia	Tipologia di campioni
R A S H	Sintomi prodromici		Tampone di tessuto tonsillare
			Tampone nasofaringeo
			Siero acuto e sangue intero
	Macule o papule		Tampone di tessuto tonsillare
			Biopsia della lesione
			Siero acuto e sangue intero
	Vescicole o pustole		Liquido della lesione, tetto o biopsia
			Griglia per microscopia elettronica (se disponibili)
			Siero acuto e sangue intero
	Croste		Crosta della lesione
			Siero acuto e sangue intero
	Post-Rash		Siero convalescente

Tabella adattata da CDC - <https://www.cdc.gov/smallpox/lab-personnel/specimen-collection/specimen-collection-transport.html>

5.2 Modalità di raccolta e invio dei campioni

I dettagli sulle modalità di raccolta ed invio dei campioni al LRR sono descritte nell'Allegato B.

Ai fini della biosicurezza, il trasporto dei campioni al laboratorio va eseguito secondo le correnti raccomandazioni per il trasporto di campioni a rischio biologico (D.lgs. n° 81/2008 Titolo X, art. 272, comma 2, lettera m; Circolare Ministeriale n° 3/2003 "Raccomandazioni per la sicurezza del trasporto di materiali infettivi e di campioni diagnostici"; Circolare Ministeriale n° 16/1994 "Spedizione di materiali biologici deperibili e/o potenzialmente infetti"), seguendo il principio del triplo involucro: tutte le provette (contenitore primario) contenenti le diverse tipologie di materiale biologico devono essere posizionate all'interno di due buste in plastica zip-locked (trans-bag) e queste ultime alloggiate in un contenitore ermetico infrangibile (contenitore secondario), generalmente un barattolo con tappo a vite; questo a sua volta deve

essere posizionato all'interno di un contenitore esterno (es. cartone rigido, plastica o altri materiali resistenti agli urti e intemperie.

Indicare la dicitura "caso sospetto di Monkeypox" e inviare i campioni accompagnati dalla scheda e dal modulo presente nell'Allegato B.

Avvertire prima dell'invio il laboratorio di Virologia (attivo h24) telefonando ai seguenti contatti:

- Telefono Fisso: 0655170666
- Cellulare: 3204343793

Indirizzo di spedizione:

Laboratorio di Virologia

Padiglione Baglivi

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani"

Via Portuense 292 (ingresso carrabile: via G. Folchi 6)

00149 Roma

Di seguito le istruzioni per la raccolta e l'invio dei campioni:

- Indossare tutti i dispositivi di protezione individuale
- Prelevare il liquido dalla lesione, utilizzando un tampone in cotone o altro materiale a secco, per poi stemperarlo in 1 ml di Viral Transport Medium (VTN) o soluzione fisiologica
- Prelevare, quando possibile, la crosta presente sulla lesione e posizionarla in un contenitore contenente 1 ml di Viral Transport Medium (VTN) o soluzione fisiologica. In alternativa è possibile prelevare la crosta e posizionarla in un contenitore sterile idoneo, a secco.

Il Laboratorio Regionale di Riferimento provvederà, nel caso di positività degli esami di laboratorio per caso probabile o confermato, ad informare tempestivamente il medico notificante. Il laboratorio invierà al SERESMI un report quotidiano sulle attività diagnostiche svolte.

6. Gestione dei contatti

Per i casi sospetti, probabili o confermati deve essere avviato il contact tracing a partire da 21 giorni prima dell'esordio dei sintomi, per identificare il possibile caso indice, e dalla comparsa dei sintomi fino all'isolamento del caso per identificare i contatti esposti.

I contatti devono essere monitorati almeno quotidianamente per l'insorgenza di segni/sintomi riferibili a MPX per un periodo di 21 giorni dall'ultimo contatto con un paziente o con i suoi materiali contaminati durante il periodo infettivo.

I sintomi* suggestivi includono:

- Febbre
- Brividi

- Mal di Testa
- Mal di gola
- Malessere
- Astenia
- Mialgia
- Mal di schiena
- Linfadenopatia (periauricolare, ascellare, cervicale o inguinale)
- Eruzione cutanea

*La febbre e l'eruzione cutanea si verificano in quasi tutte le persone infettate dal virus del vaiolo delle scimmie.

I contatti devono essere istruiti a monitorare la propria temperatura due volte al giorno. Se si sviluppano sintomi, i contatti devono immediatamente autoisolarsi e contattare la ASL di competenza per ulteriori indicazioni.

I contatti asintomatici non devono donare sangue, cellule, tessuti, latte materno, sperma o organi mentre sono sotto sorveglianza per la comparsa di sintomi.

Durante i 21 giorni di sorveglianza, i contatti di caso MPX devono evitare contatti con persone immunodepresse, donne in gravidanza e bambini di età inferiore ai 12 anni.

6. 1. Definizione di contatto e misure di sorveglianza (ECDC)

	Descrizione del contatto	Misure di Sanità Pubblica
Contatto stretto	<ul style="list-style-type: none"> - Partner sessuale - Persona che vive nella stessa casa o in un ambiente simile (ad es. campeggio, pernottamento, ecc.) - Persona che ha condiviso indumenti, biancheria da letto, utensili ecc. in fase di eruzione cutanea del caso - Persona che ha condiviso per lunghi periodi di tempo lo stesso ambiente di lavoro (luoghi chiusi) - <i>Caregiver</i> di un caso di MPX, mentre è sintomatico - Operatore sanitario che ha avuto contatti con casi di MPX (lesioni o contatto prolungato faccia a faccia) senza adeguati DPI - Operatore sanitario o altra persona che ha subito una ferita da taglio o che è stato esposto a fluidi corporei del caso MPX o è stato esposto a procedura che genera aerosol senza DPI - Personale di laboratorio esposto a un incidente sul lavoro con un campione contenente il virus (schizzi, ferite da taglio o esposizione ad aerosol, ecc.) - Passeggero seduto (aereo/autobus/treno/altro mezzo di trasporto) entro due posti di distanza dal caso MPX durante un viaggio con durata ≥ 8 ore 	<ul style="list-style-type: none"> ● Attenta valutazione del rapporto rischi/benefici della profilassi post esposizione (PeP) ● Auto-monitoraggio della febbre o di altra sintomatologia riconducibile a MPX (mal di testa, mal di schiena, ecc.) o eruzione cutanea da causa sconosciuta nei 21 giorni dall'ultima esposizione. In tal caso, segnalazione tempestiva al Dipartimento di Prevenzione e al medico curante, autoisolarsi e evitare i contatti stretti compresa l'attività sessuale fino ad esclusione di MPX. ● Cura dell'igiene delle mani e dell'igiene respiratoria (coprire bocca e naso quando si starnutisce o tossisce, con fazzoletti monouso da smaltire correttamente e lavarsi le mani). ● Evitare il contatto fisico, compresa l'attività sessuale, per 21 giorni o finché non si esclude l'MPX. ● Evitare il contatto con animali domestici (mammiferi) per 21 giorni o fino all'esclusione dell'MPX.
Tutti gli altri contatti	<ul style="list-style-type: none"> - Brevi interazioni sociali, colleghi di lavoro che non condividono la stessa stanza - Persone che condividono attrezzature per fitness o la stessa sauna o bagno senza contatti sessuali - Incontri sociali/conviviali - Operatori sanitari con adeguati DPI 	<ul style="list-style-type: none"> ● A seconda del contatto può essere chiesto di auto-monitorarsi per la febbre o altri sintomi di MPX (mal di testa, mal di schiena, eruzione cutanea da causa sconosciuta) per 21 giorni dall'ultima esposizione. In caso di comparsa di sintomi, segnalazione tempestiva al Dipartimento di Prevenzione e al medico curante, autoisolarsi e evitare i contatti stretti compresa l'attività sessuale fino ad esclusione di MPX.