

Regione Lazio

Atti della Giunta Regionale e degli Assessori

Deliberazione 28 giugno 2022, n. 477

Piano nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle arbovirosi (PNA) 2020-2025 di cui all'Intesa sancita in Conferenza Stato-Regioni e Province autonome con repertorio atti n. 1/CSR del 15 gennaio 2020 e sue modifiche e integrazioni. Approvazione del documento tecnico della Regione Lazio Sorveglianza e risposta alle arbovirosi.

Piano nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle arbovirosi (PNA) 2020-2025 di cui all'Intesa sancita in Conferenza Stato-Regioni e Province autonome con repertorio atti n. 1/CSR del 15 gennaio 2020 e sue modifiche e integrazioni. Approvazione del documento tecnico della Regione Lazio *Sorveglianza e risposta alle arbovirosi*.

LA GIUNTA REGIONALE

SU PROPOSTA dell'Assessore alla Sanità e Integrazione sociosanitaria;

VISTO lo statuto della Regione Lazio;

VISTA la legge regionale n. 6 del 18 febbraio 2002 "Disciplina del sistema organizzativo della Giunta e del Consiglio e disposizioni relative alla dirigenza ed al personale regionale";

VISTO il regolamento regionale n. 1 del 6 settembre 2002 "Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta Regionale" e sue modifiche e integrazioni;

VISTO il decreto legislativo n. 118 del 23 giugno 2011 "Disposizioni in materia di armonizzazione dei sistemi contabili e degli schemi di bilancio delle Regioni, degli enti locali e dei loro organismi, a norma degli articoli 1 e 2 della legge 5 maggio 2009, n. 42" e successive modifiche;

VISTA la legge regionale n. 11 del 12 agosto 2020 "Legge di contabilità regionale";

VISTO il regolamento regionale 9 novembre 2017, n. 26 "Regolamento regionale di contabilità" che, ai sensi dell'articolo 56, comma 2, della l.r. n. 11/2020 e fino alla data di entrata in vigore del regolamento di contabilità di cui all'articolo 55 della citata l.r. n. 11/2020, continua ad applicarsi per quanto compatibile con le disposizioni di cui alla medesima l.r. n. 11/2020;

VISTA la legge regionale n. 20 del 30 dicembre 2021 "Legge di stabilità regionale 2022";

VISTA la legge regionale n. 21 del 30 dicembre 2021 "Bilancio di previsione finanziario della Regione Lazio 2022-2024";

VISTA la deliberazione di Giunta regionale n. 992 del 30 dicembre 2021 "Bilancio di previsione finanziario della Regione Lazio 2022-2024. Approvazione del *Documento tecnico di accompagnamento* ripartito in titoli, tipologie e categorie per le entrate, ed in missioni, programmi, titoli e macroaggregati per le spese";

VISTA la deliberazione di Giunta regionale n. 993 del 30 dicembre 2021 "Bilancio di previsione finanziario della Regione Lazio 2022-2024. Approvazione del *Bilancio finanziario gestionale* ripartito in capitoli di entrata e di spesa, ed assegnazione delle risorse finanziarie ai dirigenti titolari dei centri di responsabilità amministrativa";

VISTA la deliberazione di Giunta regionale n. 8 del 18 gennaio 2022 "Indirizzi per la gestione del bilancio regionale 2022-2024 e approvazione del bilancio reticolare ai sensi degli articoli 30, 31 e 32 della legge regionale 12 agosto 2020, n. 11";

VISTA la nota del Direttore generale prot. n. 262407 del 16 marzo 2022, con la quale sono fornite le ulteriori modalità operative per la gestione del bilancio regionale 2021-2023;

VISTA la deliberazione di Giunta regionale n. 944 del 16 dicembre 2021 "Ricognizione nell'ambito del bilancio regionale delle entrate e delle uscite relative al finanziamento del servizio sanitario regionale, ai sensi dell'art. 20, comma 1, del d.lgs n. 118 del 23 giugno 2011 e ss.mm.ii. – Perimetro Sanitario, esercizio finanziario 2021";

VISTA l'intesa sancita, ai sensi dell'articolo 8, comma 6 della legge n. 131 del 5 giugno 2003, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento *Piano Nazionale di*

prevenzione, sorveglianza e risposta alle arbovirosi (PNA) 2020-2025, con repertorio atti n. 1/CSR del 15 gennaio 2020;

CONSIDERATO che il suddetto Piano nazionale nella Tabella 9 del Capitolo 8 prevede – per la complessità degli interventi previsti e la diversità delle situazioni locali in termini ambientali, epidemiologici, organizzativi – che le Regioni e Province autonome adottino i necessari provvedimenti attuativi per l’implementazione del Piano stesso su scadenze temporali immediate ovvero entro il 2023 ed entro il 2025;

CONSIDERATO che tra i provvedimenti da attuare immediatamente rientrano in primo luogo il recepimento del Piano a livello regionale, l’individuazione per la sua implementazione di uno o più referenti regionali e di uno o più laboratori di riferimento regionale per la sorveglianza umana, entomologica e veterinaria;

VISTA la nota n. 426472 del 15 maggio 2020 con la quale l’Area Promozione della salute e Prevenzione della Direzione regionale Salute e Integrazione sociosanitaria ha trasmesso ai direttori dei Dipartimenti di prevenzione e ai direttori dei Servizi di sanità animale delle aziende sanitarie locali del Lazio il Piano predisposto dall’Osservatorio epidemiologico dell’Istituto zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana (IZSLT) per la sorveglianza dei virus West Nile e Usutu nel Lazio nell’ambito del PNA 2020-2025;

VISTA la nota n. 1106061 del 18 dicembre 2020 con la quale la suddetta Area della Direzione regionale Salute e Integrazione sociosanitaria ha trasmesso alla Direzione generale della Prevenzione sanitaria del Ministero della salute l’elenco dei referenti regionali relativi alla sorveglianza umana, sorveglianza veterinaria ed entomologia in relazione al suddetto Piano nazionale, così come individuati dall’Istituto nazionale per le malattie infettive “Lazzaro Spallanzani” e dall’Istituto zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana;

VISTE le tabelle trasmesse con nota n. 8750 del 5 aprile 2022 della Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari (DIGISAF), protocollo Regione Lazio n. 388979 del 20 aprile 2022, che aggiornano per il 2022 quelle contenute nell’Allegato 4 del suddetto Piano nazionale arbovirosi 2020-2025 concernenti il rischio di trasmissione dei virus West Nile e Usutu, disponendo altresì che ciascuna Regione rimoduli il piano di sorveglianza territoriale in particolare per ciò che concerne le relative malattie West Nile (WNV) e Usutu (USUV);

PRESO ATTO che a causa della pandemia di SARS-CoV-2 diffusasi a ridosso dell’adozione del suddetto Piano nazionale e del conseguente stato di emergenza non è stato possibile dare corso a tutti i provvedimenti attuativi previsti con scadenza immediata;

RITENUTO necessario dare attuazione al *Piano nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle arbovirosi (PNA) 2020-2025*, di cui all’Intesa sancita in Conferenza Stato-Regioni con repertorio atti n. 1/CSR del 15 gennaio 2020;

RITENUTO di confermare in relazione al suddetto Piano nazionale quale Laboratorio di riferimento regionale per la sorveglianza umana il Laboratorio di virologia dell’INMI Lazzaro Spallanzani, già individuato con decreto del Commissario *ad acta* n. 00181 del 12 maggio 2015 per questo e altri sistemi di sorveglianza;

DATO ATTO che, in relazione alla missione istituzionale dell’Istituto zooprofilattico sperimentale Lazio e Toscana, per quanto concerne la sorveglianza entomologica e veterinaria del PNA 2020-2025 i Laboratori di riferimento regionali vanno necessariamente individuati, rispettivamente, nell’Unità operativa Diagnostica generale e nell’Unità operativa Virologia dello stesso IZSLT;

RITENUTO di confermare i referenti regionali relativi alla sorveglianza umana, sorveglianza veterinaria ed entomologia in relazione al predetto Piano nazionale, già trasmessi con nota prot. Regione Lazio n. 1106061 del 18 dicembre 2020 alla Direzione generale della Prevenzione sanitaria del Ministero della salute;

RITENUTO pertanto di approvare il documento regionale di *Sorveglianza e risposta alle Arbovirosi* della Regione Lazio così come contenuto nell'Allegato 1, che forma parte integrante e sostanziale del presente atto unitamente ai suoi *Allegati A-L*, congiuntamente predisposto dal Servizio regionale delle sorveglianze delle malattie infettive (SeReSMI) dell'INMI "Lazzaro Spallanzani" e dall'Istituto zooprofilattico sperimentale Lazio e Toscana, che aggiorna ogni altro documento approvato e trasmesso in precedenza in merito alla sorveglianza da parte della Regione Lazio;

DATO ATTO che la presente deliberazione non comporta oneri a carico del bilancio regionale;

DELIBERA

per le motivazioni espresse in narrativa che si intendono integralmente riportate

1. di approvare il documento regionale di *Sorveglianza e risposta alle Arbovirosi* della Regione Lazio così come contenuto nell'Allegato 1, che forma parte integrante e sostanziale del presente atto unitamente ai suoi *Allegati A-L*, in attuazione del *Piano nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle arbovirosi (PNA) 2020-2025* di cui all'Intesa sancita in Conferenza Stato-Regioni con repertorio atti n. 1/CSR del 15 gennaio 2020 e ss.mm.ii., che aggiorna ogni altro documento in merito approvato e trasmesso precedentemente;
2. di confermare in relazione al suddetto Piano nazionale quale Laboratorio di riferimento regionale per la sorveglianza umana il Laboratorio di virologia dell'INMI Lazzaro Spallanzani e quali Laboratori di riferimento regionali per la sorveglianza entomologica e veterinaria l'Unità operativa Diagnostica generale e l'Unità operativa Virologia dell'Istituto zooprofilattico sperimentale Lazio e Toscana;
3. di confermare l'elenco dei referenti regionali relativi alla sorveglianza umana, sorveglianza veterinaria ed entomologia in relazione al suddetto Piano nazionale, così come individuati dall'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani" e dall'Istituto zooprofilattico sperimentale del Lazio e della Toscana, già trasmessi al Ministero della salute con nota n. 1106061 del 18 dicembre 2020.

Avverso la presente deliberazione è ammesso ricorso giurisdizionale innanzi al TAR del Lazio nel termine di giorni 60 (sessanta) dalla notifica, ovvero ricorso straordinario al Capo dello Stato entro il termine di giorni 120 (centoventi).



Sorveglianza e risposta alle Arbovirosi

Regione Lazio

giugno 2022

Sommario

Premessa.....	2
Capitolo 1. Sorveglianza e risposta ai virus West Nile e Usutu – Regione Lazio.....	3
1.1. Introduzione.....	3
1.2. La sorveglianza integrata.....	4
1.2.1. Sorveglianza dei casi umani.....	4
1.2.2. Sorveglianza veterinaria.....	9
1.2.3. Sorveglianza entomologica.....	14
1.2.4. Misure da adottare in caso di positività.....	15
Capitolo 2. Sorveglianza e controllo delle arbovirosi trasmesse da zanzare appartenenti al genere <i>Aedes</i> , con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika.....	24
2.1. Introduzione.....	24
2.2. Attività di sorveglianza e controllo.....	24
2.2.1. Sorveglianza dei casi umani.....	26
2.2.2. Sorveglianza entomologica e controllo del vettore.....	33
2.2.3. Misure di controllo.....	34
Capitolo 3. Sorveglianza virus dell'encefalite virale da zecche, Toscana e di altri arbovirus non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta.....	41
3.1. Introduzione.....	41
3.2. Sorveglianza delle infezioni da virus TBE e TOSV nell'uomo.....	43
3.2.1. Modalità di segnalazione dei casi umani.....	43
3.2.2. Invio dei campioni presso il Laboratorio regionale di riferimento.....	46
3.3. Misure di prevenzione e controllo.....	48
3.3.1. Misure da adottare in caso di positività.....	49

Premessa

Il presente documento è stato predisposto sulla base di quanto previsto dal **“Piano nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025”** (da qui in poi denominato “Piano nazionale”). Il documento si compone di tre sezioni destinate alle indicazioni per la sorveglianza e la risposta ai virus West Nile e Usutu, alle arbovirosi trasmesse da zanzare invasive del genere *Aedes* e ai virus dell’encefalite virale da zecche, Toscana e ad altri arbovirus non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta. A integrazione di quanto esposto nel Piano nazionale si vogliono in questo piano specificare e definire le procedure di sorveglianza e risposta sul territorio regionale e i ruoli e le competenze degli enti del Sistema sanitario regionale. Per tutto quanto non specificato in questo documento si rimanda al Piano nazionale.

Capitolo 1. Sorveglianza e risposta ai virus West Nile e Usutu – Regione Lazio

1.1.Introduzione

In Italia a partire dal 2008 la circolazione di Virus West Nile (WNV) è stata rilevata sul territorio di 14 Regioni (Emilia-Romagna, Veneto, Lombardia, Sardegna, Sicilia, Friuli-Venezia Giulia, Piemonte, Molise, Toscana, Basilicata, Puglia, Calabria, Liguria e Lazio). Nel 2018 in Italia, come in altri paesi dell'Europa centro-meridionale, è stato osservato un significativo aumento della circolazione del WNV. In Italia sono stati registrati 606 casi umani confermati di infezione da WNV, dei quali 239 caratterizzati da forma neuroinvasiva. Di questi, 238 casi sono stati classificati come autoctoni, distribuiti in 6 regioni (Veneto, Emilia-Romagna, Lombardia, Piemonte, Sardegna, Friuli-Venezia Giulia) e 1 caso come importato. Nel 2018 tra i casi neuroinvasivi sono stati registrati 49 decessi.

Analogamente a quanto registrato nelle persone, nel corso del 2018 la sorveglianza veterinaria ha registrato un aumento della circolazione del WNV in zanzare, uccelli e cavalli in 9 regioni italiane (Emilia-Romagna, Veneto, Lombardia, Sardegna, Friuli-Venezia Giulia, Piemonte, Lazio, Basilicata e Puglia).

Dall'inizio di giugno a novembre 2020 sono stati segnalati in Italia 68 casi umani confermati di infezione da WNV, di questi, 45 si sono manifestati nella forma neuroinvasiva (34 in Lombardia, 5 in Emilia-Romagna, 4 in Piemonte, 2 in Veneto), 7 casi come febbre confermata (4 in Lombardia, 1 in Piemonte, 2 in Veneto di cui un caso importato), 16 casi identificati in donatori di sangue (4 in Piemonte, 3 in Emilia-Romagna, 9 in Lombardia). Tra i casi sono stati riportati 5 decessi (1 in Piemonte, 1 in Emilia-Romagna e 3 in Lombardia). Nello stesso periodo è stato segnalato il primo caso di Usutu virus in Veneto nella forma neuroinvasiva. La sorveglianza veterinaria in cavalli, zanzare, uccelli stanziali e selvatici, ha confermato la circolazione del WNV in Emilia-Romagna, Lombardia, Piemonte, Veneto, Friuli-Venezia Giulia e Sardegna. Le analisi molecolari eseguite nell'ambito della sorveglianza entomologica e sull'avifauna hanno identificato la circolazione del *Lineage 2* del WNV. Sono in corso di conferma positività rilevate in provincia di Ancona.

Nel Lazio tra il 2016 e il 2018 sono state segnalate positività sierologiche in equidi in 3 province (Viterbo, Latina e Roma) **che vengono pertanto considerate aree ad alto rischio**. Tale condizione richiede un rafforzamento della sorveglianza umana, veterinaria ed entomologica al fine di garantire l'individuazione precoce della circolazione di WNV e attuare le misure preventive necessarie a ridurre il rischio di trasmissione dell'infezione all'uomo in modo tempestivo, efficace e coordinato.

Per quanto riguarda il virus Usutu, nell'anno 2018 si sono verificati 3 casi di riscontro di infezione in donatori di sangue del Lazio. Il virus Usutu (USUV) è trasmesso dalle zanzare della specie *Culex pipiens* e gli uccelli migratori ne sono i maggiori responsabili della diffusione. I mammiferi, compreso l'uomo, costituiscono ospiti accidentali.

Dall'inizio di giugno a novembre 2020 nel Lazio non è stata documentata circolazione di WNV o USUV in cavalli, zanzare, uccelli stanziali e selvatici.

IL WNV *Lineage 2* è stato rinvenuto in organi di una gazza catturata a novembre 2020 a Cisterna di Latina (LT).

Il virus USUTU è stato invece rinvenuto in uccelli da voliera nel comune di Fiumicino (RM) e n. 2 *pool* di zanzare catturate a Roma (https://www.epicentro.iss.it/westnile/bollettino/Bollettino_WND_2021_19.pdf).

Nell'anno 2021 nel Lazio non sono stati segnalati casi umani di WNV o USUV.

1.2. La sorveglianza integrata

Nel caso del WNV l'obiettivo generale della sorveglianza integrata consiste nell'individuare precocemente sul territorio regionale la circolazione virale negli uccelli, insetti o mammiferi per valutare tempestivamente il rischio di trasmissione della malattia all'uomo e mettere in atto tutte le misure disponibili per prevenire la trasmissione (controllo del vettore, misure nei confronti delle donazioni di sangue ed emocomponenti, organi e tessuti). In considerazione delle analogie esistenti tra i rispettivi cicli biologici, le attività di sorveglianza previste per il WNV saranno integrate con quelle utili all'individuazione della circolazione dell'USUV.

Condizione fondamentale per l'efficacia della sorveglianza integrata è la costante comunicazione tra gli enti coinvolti e la gestione coordinata di eventuali emergenze epidemiche. Pertanto, qualsiasi positività riscontrata durante le attività di sorveglianza dovrà essere immediatamente trasmessa agli enti coinvolti.

Le modalità di attuazione della sorveglianza differiscono a seconda della situazione epidemiologica locale e sono programmate annualmente dal Centro di riferimento nazionale per lo studio e l'accertamento delle malattie esotiche degli animali (CESME) in funzione delle evidenze epidemiologiche degli anni precedenti e vengono comunicate annualmente.

A tal fine sono state individuate dal Piano nazionale aree geografiche definite "ad alto rischio" ovvero i territori (province) dove WNV sta circolando o ha circolato nel corso degli anni precedenti e dove quindi si sono ripetutamente osservati episodi di infezione, nonché le aree limitrofe o immediatamente a ridosso delle stesse.

Per il 2022 nel Lazio sono stati definite ad alto rischio le province di Roma, Viterbo e Latina. A seguito dell'aggiornamento dell'Allegato 4 al Piano nazionale (nota DGSAF prot. n. 388979 del 20 aprile 2022) la provincia di Frosinone non è più classificata come ad "alto rischio". In tali aree la sorveglianza deve essere attuata tramite:

- a. il controllo su uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio
- b. la sorveglianza entomologica
- c. la sorveglianza attiva dei casi di malattia neuroinvasiva o di infezioni recenti umane sull'intero territorio regionale
- d. la sorveglianza dei casi di sintomatologia nervosa negli equidi (solo WNV),
- e. la sorveglianza su carcasse di uccelli selvatici rinvenuti morti

Nelle aree individuate come a basso rischio (province di Rieti e Frosinone) la sorveglianza sugli uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio può essere sostituita da una sorveglianza a campione su allevamenti avicoli rurali o all'aperto.

1.2.1. Sorveglianza dei casi umani

Il flusso di informazioni riguardante la sorveglianza viene attivato alla sola presenza dei criteri clinici ed epidemiologici (*Tabella 1*). Tutti le possibili infezioni da virus West Nile devono essere testate anche per USUV e viceversa.

Tabella 1. Definizioni di caso

Definizione di caso	<i>West Nile</i>	<i>Usutu</i>
Criterio clinico	Qualsiasi persona che presenti febbre o almeno una delle seguenti manifestazioni cliniche: - encefalite; - meningite a liquor limpido; - poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré); - paralisi flaccida acuta.	Qualsiasi persona che presenti febbre o almeno una delle seguenti manifestazioni cliniche: - encefalite; - meningite a liquor limpido; - poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré); - paralisi flaccida acuta.
Criteri di laboratorio	<u>Test di laboratorio per caso probabile:</u> - Risposta anticorpale IgM specifica al WNV nel siero. <u>Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u> - isolamento del WNV nel siero, nelle urine e/o nel liquor; - identificazione dell'acido nucleico del WNV nel sangue, nelle urine e/o nel liquor; - risposta anticorpale specifica al WNV (IgM) nel liquor; - titolo elevato di IgM WNV, identificazione di IgG WNV con sieroconversione nel siero e conferma mediante neutralizzazione	<u>Test di laboratorio per caso probabile:</u> - Risposta anticorpale IgM specifica all'USUV¹ nel siero. <u>Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u> - isolamento dell'USUV nel siero, nelle urine e/o nel liquor; - identificazione dell'acido nucleico dell'USUV¹ nel sangue, nelle urine e/o nel liquor; - risposta anticorpale specifica all'USUV (IgM)¹ nel liquor; - titolo elevato di IgM USUV¹, identificazione di IgG con sieroconversione USUV nel siero e conferma mediante neutralizzazione.
Classificazione		
Possibile	Non applicabile	Non applicabile
Probabile	Persona che soddisfa il criterio clinico e il criterio di laboratorio per caso probabile.	Persona che soddisfa il criterio clinico e il criterio di laboratorio per caso probabile.
Confermato	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato

La sorveglianza dei casi umani importati ed autoctoni si attua su tutto il territorio regionale per tutto l'anno.

Durante il periodo di maggiore attività del vettore (dall'inizio maggio alla fine di novembre) la sorveglianza dei casi umani deve essere rafforzata. Si raccomanda di porre particolare attenzione alla diagnosi di infezioni da WNV e da USUV, includendole nella diagnosi differenziale delle encefaliti, meningiti a liquor limpido, poliradicoloneuriti (simil Guillain-Barré), paralisi flaccide acute.

Visto il possibile inquadramento di tali patologie nell'ambito della sindrome neurologica di sospetta origine infettiva, si rimanda anche al decreto del Commissario *ad acta* n. U00162 del 27 aprile 2018 per le ulteriori procedure del caso.

¹ N.B: non disponibili in commercio test molecolari e per la rilevazione di IgM specifiche per USUV: si raccomanda l'invio dei campioni ai Laboratori di riferimento per l'esecuzione di saggi *in house* eventualmente disponibili.

Modalità di segnalazione dei casi umani

Per tutto l'anno dovranno essere segnalati tutti i casi probabili o confermati di infezione da WNV e USUV definiti dalla presenza dei criteri clinici ed epidemiologici secondo le seguenti modalità e flussi:

- 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, è tenuto a segnalarlo alla ASL competente entro 12 ore compilando la scheda per la segnalazione di caso umano di West Nile Virus e Usutu (*Allegato A*) e inviare tempestivamente i campioni al Laboratorio di riferimento regionale per la diagnosi di laboratorio secondo le modalità descritte nel paragrafo successivo;
- La ASL competente provvederà a trasmettere immediatamente la scheda al Servizio regionale per epidemiologia, sorveglianza e controllo delle malattie infettive (SeReSMI: fax 06 56561845; email seresmi@pec.inmi.it) e alla ASL di residenza.
- A seguito di positività ai criteri di laboratorio per caso probabile o confermato:
 - il medico provvederà ad aggiornare e ritrasmettere la scheda di sorveglianza aggiornata alla ASL di competenza entro 12 ore;
 - la ASL di competenza inserirà il caso nel sistema PREMAL, trasmetterà la scheda di sorveglianza immediatamente al SeReSMI (fax 06 56561845; email: seresmi@pec.inmi.it) e alla ASL di residenza, che procederà all'indagine comunicandone gli aggiornamenti al SeReSMI;
 - Il SeReSMI inserisce entro 24 ore la segnalazione sul sito web w3.iss.it/site/RMI/arbo. Solo nel caso in cui non sia possibile l'invio tramite il sito web (esempio: mancanza di accesso ad internet o non disponibilità delle credenziali di accesso al sito), sarà possibile inviare l'*Allegato A* via fax o email sia al Ministero della salute (fax: 06 59943096; e-mail: malinf@sanita.it) sia all'ISS (fax 06 49902476; email: sorveglianza.arbovirosi@iss.it).
 - il SeReSMI provvederà ad informare tempestivamente il Centro regionale trapianti (fax 06 58704239; e-mail crslazio@scamilloforlanini.rm.it), il Centro regionale sangue (tel.: 06 33775190; email: crslazio@ospedalesantandrea.it), l'Istituto zooprofilattico sperimentale Lazio e Toscana (IZSLT): paola.scaramozzino@izslt.it
- Per ogni caso probabile andranno predisposti gli accertamenti diagnostici di laboratorio per la conferma del caso. Nell'eventualità di una conferma, la scheda dovrà essere aggiornata e ritrasmessa immediatamente secondo il flusso descritto.
- Nel caso di negatività agli esami di laboratorio:
 - il medico provvederà ad aggiornare e ritrasmettere la scheda di sorveglianza con l'esito degli esami di laboratorio e la classificazione finale di caso alla ASL di competenza entro 12 ore;
 - la ASL trasmetterà la scheda aggiornata immediatamente alla ASL di residenza e al SeReSMI;
- *Follow-up* dei casi probabili o confermati:
 - a 30 giorni dalla segnalazione il medico provvederà ad aggiornare la scheda di sorveglianza con l'esito del caso al *follow-up*;
 - la ASL trasmetterà la scheda aggiornata immediatamente al SeReSMI;

Si sottolinea che il responsabile di **qualsiasi laboratorio di analisi pubblico o privato che analizzi i campioni** dovrà inviare i campioni al Laboratorio di riferimento regionale (nelle modalità descritte nel paragrafo immediatamente successivo) per conferma, anche in caso di risultato negativo. **Qualsiasi laboratorio di analisi pubblico e/o privato** che faccia diagnosi di infezione da WNV o USUV (vedi definizioni di caso) è tenuto alla segnalazione del caso **entro 12 ore** all'Azienda sanitaria competente, utilizzando l'apposita scheda di sorveglianza (*Allegato A*).

Nel caso del Centro di qualificazione biologica (CQB) la segnalazione deve essere effettuata dal Servizio trasfusionale che ha in carico il donatore, preventivamente informato dal CQB, attraverso inserimento del risultato e relativa nota nel gestionale informatico, accompagnato da una telefonata per sollecitare la tempestività per le azioni di notifica successive. La segnalazione verrà effettuata dopo aver ricevuto i risultati dei test effettuati sull'aliquota di plasma dal Laboratorio regionale di riferimento. Si sottolinea inoltre che la tempestività della segnalazione e conferma dei casi è cruciale per mettere in atto le misure di prevenzione e controllo della malattia (ad esempio NAT sulle donazioni di sangue/emocomponenti, cellule, tessuti ed organi e lotta all'insetto vettore), in particolare durante la stagione di massima attività vettoriale (maggio-novembre).

Il flusso sopra riportato dovrà essere seguito anche nei seguenti casi:

- riscontro di positività allo *screening* NAT in donatore di sangue. La Struttura trasfusionale di riferimento del donatore segnala la positività, attraverso l'*Allegato A*, alla ASL di competenza per territorio, la quale a sua volta darà seguito alla notifica al SeReSMI.
- riscontro di positività allo *screening* NAT o sierologico in donatore d'organo. Il Centro richiedente segnala la positività, attraverso l'*Allegato A*, alla ASL di competenza per territorio, la quale, a sua volta, darà seguito alla notifica al SeReSMI.

Invio dei campioni presso il Laboratorio regionale di riferimento

Si riportano le istruzioni operative su tipologia di campioni, modalità di trasporto e consegna dei campioni diagnostici al Laboratorio di virologia dell'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani", in qualità di Laboratorio di riferimento regionale.

Prima di inviare i campioni, è necessario contattare il laboratorio.

Il Laboratorio di virologia è attivo **h24**.

Il virologo di turno può essere reperito ai seguenti numeri:

- 06 55170666
- 320 4343793

Ulteriori recapiti utili:

- Accettazione: tel 06 55170674; fax 06 55170676
- Segreteria: tel 06 55170690; fax 06 5594555

Per eventuali comunicazioni aggiuntive è possibile contattare il laboratorio anche tramite l'indirizzo email: acceviro@inmi.it

Tipologia di campioni

Fase della malattia	Tipologia di campioni
Fase acuta sintomatica (entro i primi giorni dall'esordio)	- Sangue senza anticoagulanti per sierologia (1 provetta) - Sangue con anticoagulanti (EDTA o citrato, 1 provetta) - Liquor - Urine - Altro (a giudizio del clinico)
Fase convalescente (risoluzione della sintomatologia, e comunque non prima di 15 giorni dall'inizio della sintomatologia)	- Sangue senza anticoagulanti per sierologia (1 provetta) - Urine - Altro (a giudizio del clinico)

Nel caso di esami su campione di liquor è richiesto l'invio di un campione di siero prelevato in parallelo.

I campioni vanno mantenuti a +4 °C prima dell'invio. Il trasporto al Laboratorio deve essere effettuato nel più breve tempo possibile, preferibilmente entro le 24 ore e a temperatura refrigerata. Per tempi di consegna più prolungati, vanno presi accordi diretti con il laboratorio per identificare le modalità più idonee di mantenimento dei campioni. In caso di necessità di congelamento, i campioni di sangue vanno sierati e separati prima del congelamento; in tal caso va inviata solo la frazione acellulare.

Su ogni singolo campione deve essere apposta un'etichetta riportante a chiare lettere il nome del paziente, la tipologia del campione (sangue, liquor, urine, altro) e la data di prelievo. I prelievi devono essere accompagnati dal modulo A/2 contenuto nell'*Allegato B*, se provenienti da strutture di Pronto Soccorso o Ospedali, e da una copia della scheda di sorveglianza (*Allegato A*) compilata in tutte le parti di competenza del centro richiedente; entrambi i moduli sono riportati in allegato.

Identificare chiaramente indirizzo email, numero di fax e contatto telefonico del medico richiedente per la comunicazione dei risultati o ogni altra comunicazione utile all'iter diagnostico.

L'originale dell'*Allegato A* dovrà essere inviato alla ASL di competenza.

Le informazioni riportate sulle provette devono essere coerenti con quelle inserite nella scheda di sorveglianza.

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.

L'indirizzo cui inviare i campioni è il seguente:

Laboratorio di virologia

Padiglione Baglivi

Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"

via Portuense 292 (ingresso carrabile in via Giacomo Folchi 6)

00149 Roma

Esito degli esami

I risultati degli esami eseguiti saranno inviati (via fax o email) con la massima tempestività al medico richiedente. Si raccomanda di specificare recapiti telefonici, fax e indirizzo email nel modulo A/2 dell'*Allegato B*, per favorire la tempestività della comunicazione.

Il Laboratorio di riferimento regionale invierà al SeReSMI un rapporto settimanale sulle attività diagnostiche svolte.

Il Laboratorio di riferimento regionale si raccorderà con il Laboratorio nazionale di riferimento per quanto di competenza.

Interpretazione dei risultati diagnostici

Un caso umano di WND (West Nile Disease)/USUTU è considerato **probabile** quando:

- risponde ai criteri clinici e presenta risposta anticorpale IgM specifica al WNV/USUV nel siero.

Un caso umano di WND/USUTU è **confermato** quando si ha rispondenza ai criteri clinici o ad almeno uno tra i seguenti:

- isolamento del WNV/USUV nel siero, nelle urine o nel liquor nell'uomo
- identificazione dell'acido nucleico del WNV/USUM nel sangue, nelle urine o nel liquor nell'uomo
- risposta anticorpale specifica al WNV/USUV (IgM) nel liquor nell'uomo
- titolo elevato di IgM WNV/USUV e identificazione di IgG WNV/USUV nel siero e conferma mediante neutralizzazione
- siero-conversione o aumento significativo degli anticorpi specifici per WNV/USUV in coppie di campioni di siero consecutivi (prelevati a distanza di almeno 14 giorni l'uno dall'altro).

Misure di controllo

A seguito della segnalazione di caso probabile o confermato la ASL di competenza (se ricoverato) o la ASL di residenza/domicilio (se non ricoverato) dovrà attivarsi per mettere in atto tutti gli interventi per il controllo del vettore previsti dall'*Allegato 8* del Piano nazionale.

1.2.2. Sorveglianza veterinaria

Ai fini del presente piano per aree ad alto rischio (AR) s'intende il territorio (provincia) dove WNV sta circolando o ha circolato in almeno uno dei 5 anni precedenti la pubblicazione della Circolare ministeriale n. 10381 del 5 aprile 2019 e dove, quindi, si sono ripetutamente osservati episodi di infezione, nonché le aree limitrofe o subito a ridosso delle stesse. In queste aree è prevista:

- a. la sorveglianza su uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio
- b. la sorveglianza entomologica
- c. la sorveglianza dei casi di sintomatologia nervosa negli equidi (solo WNV)
- d. la sorveglianza su esemplari di uccelli selvatici rinvenuti morti

Ai fini del presente piano per area a basso rischio (BR) s'intende il territorio (provincia) dove il WNV ha circolato in modo sporadico in passato ovvero, pur non avendovi mai circolato, le cui caratteristiche eco-climatiche sono favorevoli per la circolazione virale. In queste aree si deve attuare:

- a. la sorveglianza su uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio o, in alternativa, su allevamenti avicoli rurali o all'aperto
- b. la sorveglianza entomologica
- c. la sorveglianza dei casi di sintomatologia nervosa negli equidi (solo WNV)
- d. la sorveglianza su esemplari di uccelli selvatici rinvenuti morti

Le attività di sorveglianza veterinaria si basano su una suddivisione del territorio basata su Unità geografiche di riferimento (UGR), definite di seguito "celle", che nel caso della sorveglianza entomologica sono di 20 km x 20 km, mentre per la sorveglianza sugli uccelli stanziali sono di 40 x 40 km.

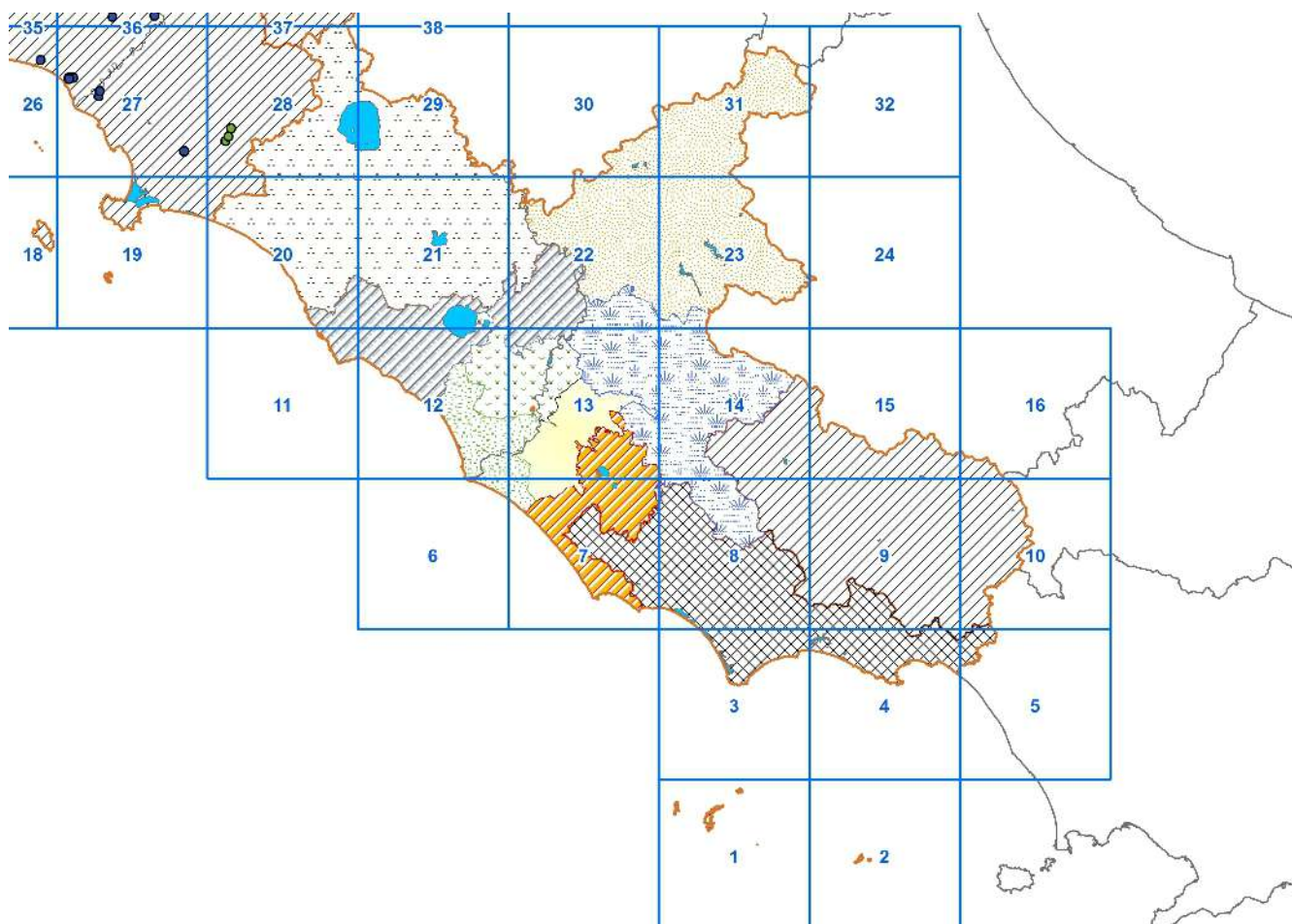
Nel territorio del Lazio sono state individuate come ad alto rischio le province di Roma, Viterbo e Latina. A seguito dell'aggiornamento dell'*Allegato 4* al Piano nazionale (nota DGSAF prot. n. 388979 del 20 aprile 2022) la provincia di Frosinone è classificata "a basso rischio".

Sorveglianza su uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio

La sorveglianza su uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio nell'ambito delle attività di depopolamento è subordinata a specifiche autorizzazioni da parte del competente Assessorato all'agricoltura e dell'ISPRA (Istituto superiore per la protezione e la ricerca ambientale). L' Area Promozione della salute e Prevenzione della Regione Lazio comunicherà di volta in volta ai Servizi veterinari delle ASL i Piani di depopolamento approvati, affinché questi possano organizzare i prelievi sugli uccelli abbattuti o catturati.

Il territorio di ogni provincia è suddiviso in zone di 1.600 km² (Unità geografica di riferimento, *Figura 1*).

Figura 1. Unità geografiche di riferimento per la sorveglianza sugli uccelli stanziali (celle 40 x 40 km): ogni pattern definisce l'area di competenza territoriale di ciascuna ASL.



Per specie bersaglio si intende quel gruppo di specie recettive al virus sottoposte a controlli di popolazione nella gran parte del loro areale di distribuzione.

Appartengono alle specie bersaglio:

- Gazza (*Pica pica*),
- Cornacchia grigia (*Corvus corone cornix*),

- Ghiandaia (*Garrulus glandarius*).

Il campionamento deve essere eseguito ogni due settimane, secondo un calendario predefinito. Per ciascuna unità geografica di riferimento devono essere campionati almeno 100 esemplari di specie avendo cura di eseguire le attività di campionamento da marzo fino a novembre, tenendo in considerazione il periodo durante il quale è possibile effettuare il depopolamento. Il campionamento deve iniziare il prima possibile, compatibilmente con la raccolta delle necessarie autorizzazioni.

Per rilevare la presenza di WNV o USUV, il cuore, il cervello, il rene e la milza di ogni animale devono essere esaminati presso l'Unità operativa complessa (UOC) Virologia della sede di Roma dell'IZSLT mediante i test di RT-PCR. I campioni positivi (parti di organo, omogenati, RNA) devono essere inviati quanto prima (comunque entro e non oltre 2 giorni lavorativi) al CESME per la conferma. Per ogni specie prelevata deve essere compilata la scheda W02 (*Allegato E*) di accompagnamento. Il CESME effettua gli esami di conferma entro 7 giorni lavorativi dal ricevimento del campione. Il CESME trasmette il rapporto di prova all'IZSLT, alla Regione e, in caso di positività, ai competenti uffici del Ministero della salute, al Centro nazionale NS e al CNT; in caso di positività l'IZSLT provvederà all'invio del rapporto di prova al SeReSMI.

Sorveglianza in allevamenti avicoli rurali e all'aperto

Solo nelle aree a basso rischio, dove la sorveglianza sugli uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio non può essere attivata o si prevede che non sarà in grado di raggiungere almeno il 50% dei controlli previsti, è possibile in alternativa controllare sierologicamente un campione rappresentativo di allevamenti avicoli rurali o all'aperto, inclusi gli allevamenti di selvaggina da penna.

Nella scelta delle aziende da campionare devono essere privilegiati gli allevamenti in prossimità di aree umide o comunque dove si registra un'elevata concentrazione di avifauna selvatica, sia stanziale che di passo.

Il numero di allevamenti da campionare, calcolato in base al numero delle aziende presenti in ciascuna provincia, e il numero di animali da prelevare sono riportati nell'*Allegato 5* del Piano nazionale (*Tabella 1* e *Tabella 2*).

All'interno di ciascun allevamento devono essere sottoposti a prelievo esclusivamente gli animali di età inferiore ai 6 mesi. Le attività di campionamento devono iniziare a marzo e terminare entro la fine di novembre, avendo cura di distribuire i prelievi con cadenza mensile. Ove possibile, i prelievi possono essere effettuati contestualmente a quelli del piano di sorveglianza dell'influenza aviaria.

Gli operatori devono prelevare per ciascun animale 2 campioni di sangue da porre in altrettante provette: una senza anticoagulante e una con EDTA (minimo 2 ml di sangue per provetta da conservare alla temperatura di +4 °C).

I campioni, accompagnati dalla scheda W01 (*Allegato D*) già precompilata nella parte anagrafica, sono inviati all'IZSLT che provvede ad effettuare l'esame di prima istanza (ELISA) sul siero e, in caso di positività, i test RT-PCR per verificare la presenza di WNV e USUV sul sangue con EDTA. In caso di positività i campioni (siero e sangue con EDTA) devono essere inviati quanto prima al CESME per la conferma, comunque entro e non oltre 2 giorni lavorativi. Il CESME effettua gli esami di conferma entro 7 giorni lavorativi dal ricevimento del campione e trasmette il rapporto di prova all'IZSLT, alla Regione e, in caso di positività, ai competenti uffici del Ministero della salute (Mds), al Centro nazionale sangue (CNS) e al Centro nazionale trapianti (CNT). In caso di positività l'IZSLT provvederà all'invio del rapporto di prova al SeReSMI.

Sorveglianza clinica negli equidi per WNV

La sorveglianza clinica negli equidi si attua su **tutto il territorio regionale**. Tutti i casi di sintomatologia nervosa negli equidi devono essere notificati e sottoposti a indagini approfondite per escludere o confermare la WND, indipendentemente dall'area geografica dove questi si manifestano.

Negli equidi sono sintomi tipici della malattia:

- debolezza degli arti posteriori
- incapacità a mantenere la stazione quadrupedale, paralisi/paresi agli arti
- fascicolazioni muscolari
- *deficit* propriocettivi
- cecità
- ptosi del labbro inferiore o paresi/paralisi dei muscoli labiali o facciali
- digrignamento dei denti

Nel caso di sintomatologia neurologica riferibile a WND in equidi, il servizio veterinario dell'Azienda sanitaria locale (ASL) competente per territorio deve darne immediata comunicazione alla Direzione generale della Sanità animale e dei farmaci veterinari del Ministero della salute e alla competente Area regionale attraverso la registrazione del sospetto nel Sistema informativo nazionale malattie animali (SIMAN). Il servizio veterinario della ASL esegue i prelievi di sangue con e senza anticoagulante EDTA² sugli equidi che manifestano sintomatologia clinica riferibile a WND. I campioni di sangue con la relativa scheda W03 (*Allegato E*), compilata sul Sistema informativo per l'epidemiologia veterinaria (SIEV) scegliendo come *Motivo del prelievo* [A] "equidi con sintomi clinici", devono essere inviati all'UOC Virologia dell'IZSLT che provvederà ad effettuare la prova di ELISA-IgM sul siero e la RT-PCR sul sangue con EDTA. L'IZSLT provvede ad inviare settimanalmente i risultati al CESME nella Banca dati nazionale dell'anagrafe zootecnica (BDN). In caso di positività i campioni devono essere inviati al CESME al più presto possibile, comunque entro e non oltre 2 giorni lavorativi. Il CESME trasmette il rapporto di prova all'IZSLT, alla Regione e, in caso di positività, ai competenti uffici del MdS, al CNS e al CNT. In caso di positività l'IZSLT provvederà all'invio del rapporto di prova al SeReSMI.

Qualora il sospetto riguardi animali deceduti o soppressi in seguito a sindrome neurologica, il servizio veterinario dell'Azienda sanitaria locale competente per territorio, in collaborazione con l'IZSLT, esegue l'esame anatomico-patologico e il prelievo del cervello, del tronco encefalico, del midollo spinale, del cuore, del rene e della milza. I campioni, accompagnati dalla scheda W03 (*Allegato E*), debitamente compilata su SIEV indicando come *Motivo del prelievo* [C] "controllo su equidi deceduti/abbattuti", devono essere inviati all'UOC Virologia dell'IZSLT, che provvede ad effettuare la RT-PCR. In caso di positività alla RT-PCR i campioni devono essere inviati al CESME al più presto possibile (entro e non oltre 2 giorni lavorativi) in quantità idonea, perfettamente confezionati e conservati, accompagnati dalla scheda W03 (*Allegato E*). Il CESME effettua gli esami di conferma entro 7 giorni lavorativi dal ricevimento del campione. Il CESME trasmette il rapporto di prova all'IZSLT, alla Regione e, in caso di positività, ai competenti uffici del MdS, al CNS e al CNT. In caso di positività l'IZSLT provvederà all'invio del rapporto di prova al SeReSMI.

² Non usare l'eparina come anticoagulante perché interferisce con la PCR.

Sorveglianza su esemplari di uccelli selvatici rinvenuti morti

La sorveglianza passiva sull'avifauna selvatica si esegue sull'intero territorio regionale durante tutto l'anno e deve essere intensificata durante il periodo di attività degli insetti vettori. Ogni animale trovato morto, anche nell'ambito di altri Piani, ed appartenente agli ordini dei Passeriformi, Ciconiformi, Caradriformi, Falconiformi e Strigiformi deve essere recuperato ed inviato all'IZSLT per l'esame anatomico-patologico. Per rilevare la presenza di WNV o USUV cuore, cervello, rene e milza devono essere esaminati presso l'UOC Virologia dell'IZSLT tramite i test RT-PCR. I campioni positivi (parti di organo, omogenato, RNA) devono essere inviati al CESME quanto prima, e comunque entro e non oltre 2 giorni lavorativi. I campioni devono essere accompagnati dalla scheda W02 (*Allegato C*) debitamente compilata. Per ogni specie di uccello va compilata una distinta scheda W02 di accompagnamento. Si dovrà procedere in maniera analoga ogni qualvolta siano segnalati episodi di mortalità anomala o aumento dell'incidenza della mortalità nell'avifauna. Il CESME effettua gli esami di conferma entro 7 giorni lavorativi dal ricevimento del campione e trasmette il rapporto di prova all'IZSLT, alla Regione e, in caso di positività, ai competenti uffici del MdS, al CNS e al CNT. In caso di positività l'IZSLT provvederà all'invio del rapporto di prova al SERESMI.

Interpretazione dei risultati diagnostici

Nell'ambito delle attività di sorveglianza veterinaria un caso di WND è considerato **sospetto** quando si ha:

- positività al test ELISA in soggetti di allevamenti avicoli rurali o all'aperto di età inferiore ai sei mesi;
- sintomatologia clinica riconducibile a encefalomielite di tipo West Nile in equidi di cui all'articolo 1, comma 2 dell'OM 4 agosto 2011 e ss.mm.ii.;
- positività al test RT-PCR in organi o sangue di uccelli (catturati, campionati, ritrovati morti) effettuato presso l'IZSLT;
- positività al test RT-PCR in pool di zanzare effettuato presso l'IZSLT.

Nell'ambito delle attività di sorveglianza veterinaria un caso di Usutu è considerato **sospetto** quando si ha:

- positività al test ELISA in soggetti di allevamenti avicoli rurali o all'aperto di età inferiore ai sei mesi;
- positività al test RT-PCR in organi o sangue di uccelli (catturati, campionati, ritrovati morti) effettuato presso l'IZSLT;
- positività al test RT-PCR in pool di zanzare effettuato presso l'IZSLT.

Tutti i casi sospetti nell'ambito delle attività di sorveglianza veterinaria devono essere confermati dal CESME.

Nell'ambito delle attività di sorveglianza veterinaria un caso di WND è considerato **confermato** quando si ha:

- positività al test ELISA in soggetti di allevamenti avicoli rurali o all'aperto di età inferiore ai sei mesi confermata dal saggio di sieroneutralizzazione effettuato dal CESME;
- positività al test ELISA IgM e/o agli esami molecolari (RT-PCR) in equidi con sintomatologia clinica riconducibile a WND riscontrata presso gli IZSLT e confermata dal CESME;
- positività al test RT-PCR in organi o sangue di uccelli (catturati, campionati, ritrovati morti), riscontrata presso l'IZSLT e confermata dal CESME;
- positività al test RT-PCR in pool di zanzare riscontrata presso l'IZSLT e confermata dal CESME.

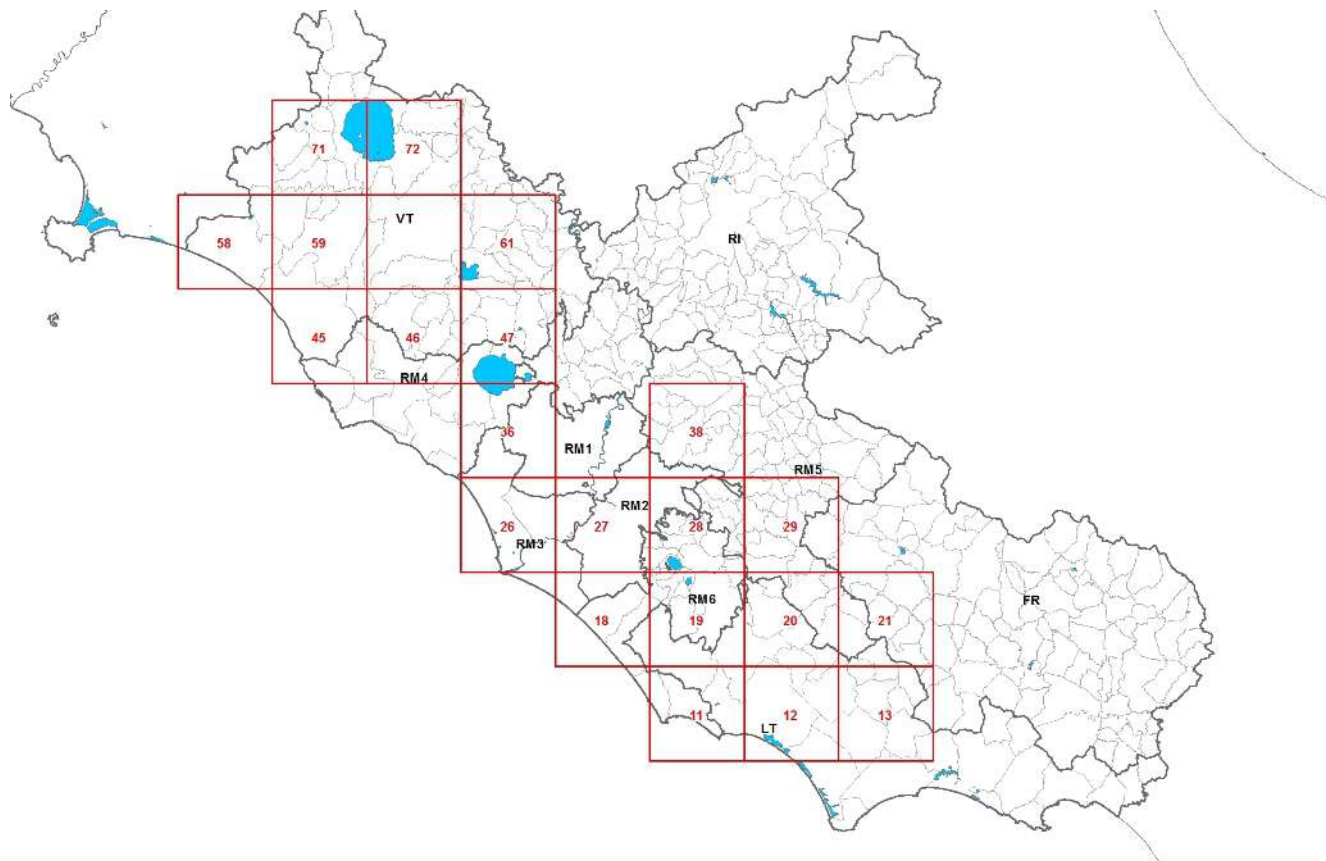
Nell'ambito delle attività di sorveglianza veterinaria un caso di Usutu è considerato **confermato** quando si ha:

- positività al test ELISA in soggetti di allevamenti avicoli rurali o all'aperto di età inferiore ai sei mesi confermata dal saggio di sieroneutralizzazione effettuato dal CESME,
- positività al test RT-PCR in organi o sangue di uccelli (catturati, campionati, ritrovati morti), riscontrata presso gli IZSLT e confermata dal CESME,
- positività al test RT-PCR in pool di zanzare riscontrata presso l'IZSLT e confermata dal CESME.

1.2.3. Sorveglianza entomologica

Nelle province del territorio regionale individuate come AR la sorveglianza entomologica è stata programmata seguendo un reticolato di celle 20 x 20 km fornito dal Centro di riferimento. Le celle in cui collocare le trappole sono state individuate in base a un'analisi effettuata dall'Osservatorio epidemiologico veterinario considerando le caratteristiche del territorio, tra le quali l'urbanizzazione, e la circolazione virale accertata negli anni precedenti. Sono quindi attive trappole in 21 celle (*Figura 2*).

Figura 2. Unità geografiche di riferimento per la sorveglianza entomologica (celle 20 x 20 km)



Le celle oggetto di sorveglianza entomologica sono numerate in accordo con la numerazione fornita dal CESME.

In ogni area individuata deve essere posizionata almeno una trappola tipo CDC con esca a CO₂ o tipo Gravid. La trappola deve essere attiva con cadenza quindicinale per una notte (dal crepuscolo alla mattina successiva). In caso di più notti di cattura, le zanzare sono raccolte al termine di ogni notte di cattura. Le catture devono essere effettuate con cadenza quindicinale nel periodo da aprile fino a novembre. I campioni, accompagnati dalla scheda W05 (*Allegato F*), devono essere inviati all'IZSLT, che provvede all'identificazione degli esemplari catturati e alla preparazione dei *pool* da sottoporre a indagine virologica.

Per l'interpretazione dei risultati diagnostici riferirsi a quanto riportato nel precedente paragrafo.

1.2.4. Misure da adottare in caso di positività

Nel ribadire che l'obiettivo principale della sorveglianza integrata medico-veterinaria è quello di individuare precocemente la circolazione di WNV sul territorio regionale, di seguito sono riportate le misure utili a prevenire la trasmissione del virus.

Procedure correlate ai donatori di organi e tessuti

Trapianto di organi da donatore cadavere

In caso di riscontro o notifica di casi umani confermati di malattia neuroinvasiva da WNV (WND) o di febbre da WNV (WNF), esecuzione del **test NAT** per la ricerca del WNV entro le 72 ore dalla donazione:

- su **tutti i donatori residenti nella regione Lazio e su tutti i donatori segnalati dalle rianimazioni del Lazio**.

In seguito al riscontro di positività entomologica/veterinaria del WNV, esecuzione del **test NAT** per la ricerca del WNV entro le 72 ore dalla donazione:

- su **tutti i donatori residenti nella provincia interessata da positività confermata del test ELISA IgM e/o del test molecolare per WNV in equidi** (*trigger* per l'attivazione delle misure preventive) o in caso di positività al test molecolare da *pool* di insetti o da uccelli sinantropi o selvatici, o sieroconversione accertata in polli allevati all'aperto.

Si raccomanda inoltre un attento monitoraggio su tutti i pazienti trapiantati allo scopo di individuare precocemente segni clinici di malattia e in particolare di complicanze neurologiche (*encefalite, meningite a liquor limpido, poliradicoloneurite, paralisi flaccida acuta*). In questi casi il test NAT per il WNV dovrà essere effettuato tempestivamente.

Trapianto di organi da donatore vivente

Sulla base della circolazione entomologica/veterinaria del WNV, il test NAT deve essere eseguito entro **7 giorni prima** della donazione/trapianto nel caso in cui il donatore sia residente nel Lazio o abbia soggiornato temporaneamente (almeno per una notte) nei 28 giorni precedenti la donazione nella regione Lazio. La positività del test sospende l'esecuzione del trapianto fino alla negativizzazione dello stesso.

Trapianto di tessuti da donatore cadavere e donatore vivente

Il riscontro di positività per WNV su *pool* di zanzare o su esemplari di avifauna, rappresenta il criterio *trigger* per l'introduzione di misure preventive in caso di **donatori di tessuto osseo destinato al congelamento, residenti o che abbiano soggiornato temporaneamente (almeno per una notte) nei 28 giorni precedenti la donazione nel Lazio**. Tali misure preventive consistono nell'introduzione del test WNV NAT su singolo campione del donatore prima dell'utilizzo del tessuto stesso.

Il test non è richiesto per donatori di:

- altri tipi di tessuti;
- tessuti muscoloscheletrici privati di sangue durante la processazione.

Trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) da sangue midollare, periferico e cordonale

Il Centro nazionale sangue, in accordo con il Centro nazionale trapianti, in caso di notifica di caso umano confermato di malattia neuroinvasiva da WNV (WNVD) o di febbre da WNV (WNVF), per quanto riguarda le donazioni di cellule staminali emopoietiche (CSE) periferiche, midollari e cordonali raccolte da donatori residenti nel Lazio, e in considerazione delle criticità tipiche dei pazienti per i quali sono donate e della bassa numerosità delle stesse, **raccomanda l'effettuazione immediata del test WNV NAT prima dell'inizio del regime di condizionamento**. Per quanto riguarda i donatori di CSE che abbiano soggiornato almeno una notte nella regione Lazio, qualora non sia auspicabile il provvedimento di sospensione temporanea per 28 giorni, si raccomanda l'effettuazione immediata del test WNV NAT.

Il Centro regionale trapianti informa i Centri di trapianto e le Banche dei tessuti operanti nella regione delle misure preventive adottate.

Procedure correlate ai donatori di sangue

In merito alle misure da adottare nei confronti delle donazioni di sangue/emocomponenti (ivi comprese le cellule staminali del sangue periferico e del sangue cordonale) si fa riferimento alle note e ai provvedimenti assunti ed emanati dal Centro nazionale sangue e dal Centro nazionale trapianti, ciascuno per i rispettivi ambiti di competenza, trasmessi a tutti i soggetti interessati e disponibili sul sito www.centronazionalesangue.it/west-nile-virus-2018

1. In base ai citati provvedimenti i Servizi regionali responsabili del piano di sorveglianza integrata comunicano al Centro regionale sangue, e contestualmente al Centro nazionale sangue, i dati della circolazione virale e le conseguenti valutazioni del rischio sanitario.
2. In caso di riscontro di circolazione di WNV, il Centro regionale sangue provvede all'introduzione delle misure stabilite (introduzione del test WNV NAT su singolo campione sulle donazioni di sangue ed emocomponenti raccolte da donatori residenti nell'intera area provinciale interessata) e trasmette mensilmente al SeReSMI e al Centro nazionale sangue il numero e i risultati dei controlli eseguiti sui donatori di sangue ed emocomponenti residenti nelle aree con dimostrata circolazione virale o dove il test WNV NAT è stato introdotto.
3. Il Centro regionale sangue informa tempestivamente i singoli Servizi trasfusionali operanti nel Lazio sull'introduzione delle misure stabilite anche per gli aspetti inerenti alla raccolta di cellule staminali ematopoietiche e le banche di sangue cordonale.
4. Il riscontro di iniziale reattività del test WNV NAT in donatori di sangue o emocomponenti o CSE dev'essere confermato dal Centro di qualificazione biologica della Regione Lazio (CQB) con due ripetizioni sullo stesso campione tramite la stessa metodica nel più breve tempo possibile (non oltre 72 ore).

I casi di iniziale reattività (Pos.Neg.Neg) saranno trattati come le ripetute reattività, ovvero secondo le seguenti indicazioni:

- Il CQB della Regione Lazio, in caso di reattività (il test reattivo viene ripetuto due volte con lo stesso campione e con la stessa metodica) su campione di donazione di sangue o emocomponenti o CSE,

invia una nota formale al Centro regionale sangue (CRS) e contestualmente segnala al Servizio trasfusionale afferente (quello cui fa capo il donatore) la reattività, con le modalità previste dal sistema gestionale informatico (esito positivo in automatico e nota esplicativa con indicate le tre ripetizioni effettuate e risultate positive) accompagnata da una telefonata per sollecitare la tempestività per le azioni di notifica successive.

- Il CRS dovrà successivamente notificare le reattività confermate al Centro nazionale sangue.
- Il Servizio trasfusionale o l'Area di produzione di competenza inviano l'unità di plasma fresco congelato al CQB che provvede ad aliquotarla e a inviare un'aliquota di 50 ml al laboratorio regionale di riferimento per effettuare la conferma della reattività. Il Servizio trasfusionale o l'Area di produzione di competenza eliminano gli altri emocomponenti derivati dalla lavorazione dell'unità di sangue intero (emazie e *buffy coat*). Il Servizio trasfusionale contatta il Laboratorio regionale di riferimento (recapiti telefonici: [+39 06 55170666](tel:+390655170666) oppure [+39 320 4343793](tel:+393204343793)) e richiama il donatore per il *follow-up* e la conferma sierologica. Il virologo di turno fornirà tutte le indicazioni del caso sulla modalità di raccolta del prelievo e di trasporto.

5. In caso di positività confermata sull'aliquota di plasma:

- Il Laboratorio di riferimento regionale comunica la positività confermata sull'aliquota di plasma al CRS (email: CRSLazio@ospedalesantandrea.it; recapito telefonico: 06 33775190), al CQB (email: giuseppina.cappiello@aslroma2.it, stefania.iovino@aslroma2.it; recapito telefonico: 06 41433701 e 064143300) e al Servizio trasfusionale di riferimento per il donatore e successivamente gli esiti dei test eseguiti sui campioni del donatore inviati per conferma.
- Il Centro regionale sangue, successivamente al ricevimento della comunicazione formale da parte del Laboratorio regionale di riferimento della positività confermata sull'aliquota di plasma, la notifica al Centro nazionale sangue e comunica la positività al Centro regionale trapianti (Fax 06 58704239, e-mail crllazio@scamilloforlanini.rm.it), all'IZSLT (paola.scarmozzino@izslt.it), al SeReSMI (seresmi@inmi.it).
- La Struttura trasfusionale di riferimento del donatore segnala i donatori risultati positivi allo *screening* NAT della rispettiva donazione e confermati dal laboratorio di riferimento regionale sull'aliquota di plasma attraverso la Direzione sanitaria competente alla ASL di competenza per territorio, la quale a sua volta darà seguito alla notifica dei donatori positivi al SeReSMI. La segnalazione dovrà essere effettuata utilizzando l'apposita scheda di raccolta dati (*Allegato A*).

6. Il CQB della Regione Lazio è tenuto a partecipare al Programma di valutazione esterna della qualità WNV NAT *testing*, organizzato dal Centro nazionale sangue.

Con il coordinamento del Centro regionale sangue è possibile attivare accordi organizzativi intra-regionali o interregionali al fine di sottoporre le donazioni a test WNV NAT su singolo campione.

Linee di intervento:

1. Il riscontro della prima positività per WNV su *pool* di zanzare o su esemplare di avifauna sinantropica costituisce il *trigger* per l'attivazione delle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale

dell'infezione da WNV, consistenti nell'introduzione del test WNV su singolo campione sulle donazioni di sangue ed emocomponenti, ivi comprese le cellule staminali da sangue periferico, midollare e cordonale, raccolte nelle province interessate dal *trigger*. Contestualmente il Centro regionale sangue comunica al Centro nazionale sangue l'adozione della misura di prevenzione della trasmissione trasfusionale dell'infezione da WNV.

2. Se la positività entomologica riguarda trappole posizionate in prossimità dei confini provinciali, l'introduzione delle misure per la prevenzione della trasmissione trasfusionale dell'infezione da WNV riguarderà le province limitrofe all'area dove siano stati identificati *pool* di zanzare positivi.
3. Il riscontro di positività confermata del test ELISA IgM e/o del test molecolare per WNV in equidi, o la sier conversione in polli allevati all'aperto, costituisce il *trigger* per l'attivazione delle misure per la prevenzione della trasmissione trasfusionale dell'infezione da WNV ovvero nell'introduzione del test WNV su singolo campione sulle donazioni di sangue ed emocomponenti, ivi comprese le cellule staminali da sangue periferico, midollare e cordonale, raccolte nelle province interessate dal *trigger*.
4. Il riscontro e la notifica di un caso umano confermato di malattia neuroinvasiva da WNV o di febbre da WNV rappresentano un altro *trigger* per l'introduzione immediata del test WNV NAT su singolo campione sulle donazioni di sangue ed emocomponenti raccolte da donatori residenti nell'intera area provinciale interessata.
5. Il riscontro e la notifica di un caso umano confermato di malattia neuroinvasiva da WNV o di febbre da WNV, o di riscontro di donatore positivo al test WNV NAT, determinano l'introduzione immediata del test WNV NAT su singolo campione per le donazioni di CSE raccolte sull'intero territorio regionale.
6. Ai fini dell'esportazione di unità di sangue cordonale ad uso personale presso banche estere si raccomanda che l'autorizzazione sia rilasciata previa adeguata informazione della madre sulla necessità che il sangue cordonale sia sottoposto alla ricerca del WNV NAT prima di qualsivoglia utilizzo clinico.

Misure specifiche relative alla sorveglianza veterinaria

Qualora si abbiano casi confermati di WNV in **equidi**, andrà condotta un'indagine epidemiologica volta a definire il probabile sito di infezione dell'animale infetto; inoltre nelle aree a rischio basso (BR) o moderato (RM), il servizio veterinario dell'ASL deve effettuare la visita clinica e il prelievo di campioni di siero in un campione degli equidi presenti nell'azienda secondo la numerosità descritta nella *Tabella 2* dell'*Allegato 5* del Piano nazionale. I campioni di sangue sono inviati all'IZSLT di competenza con la relativa scheda W03 (*Allegato E*) indicando come *Motivo del prelievo* [E] "controllo su equidi presenti nella stessa azienda in cui si trova il caso confermato". L'IZSLT provvederà ad effettuare la prova di ELISA-IgM. In caso di positività i campioni devono essere inviati quanto prima al CESME entro e non oltre 2 giorni lavorativi. Il CESME effettua gli esami di conferma entro 7 giorni lavorativi dal ricevimento del campione e trasmette il rapporto di prova all'IZSLT, alla Regione e, in caso di positività, ai competenti uffici del Ministero della salute, al CNS e al CNT. In caso di positività l'IZSLT provvederà all'invio del rapporto di prova al SeReSMI.

Qualora l'indagine epidemiologica suggerisca una recente circolazione virale, nell'azienda deve essere effettuato un campionamento entomologico al fine di individuare le specie di zanzare coinvolte e stimare la prevalenza

dell'infezione nei vettori. Il protocollo di campionamento entomologico (metodi di cattura, frequenza e durata) viene stabilito di volta in volta dall'IZST, sentito il CESME, anche tenendo conto delle attività di sorveglianza entomologica già in essere nell'area interessata. In caso siano intraprese azioni di controllo del vettore, il campionamento può eventualmente essere utilizzato per valutare l'efficacia del controllo stesso.

Qualora si abbiano casi confermati di WND in soggetti di **allevamenti avicoli rurali o all'aperto**, il servizio veterinario dell'ASL – ricevuta la comunicazione della conferma di positività – dispone il sequestro dell'allevamento e l'abbattimento dei capi dell'allevamento, notifica il focolaio in SIMAN e invia all'IZSLT le carcasse degli animali positivi accompagnate dalla scheda W01 (*Allegato D*). Il personale dell'IZSLT esegue gli esami anatomo-patologici su tutti i soggetti pervenuti, preleva il cuore, cervello, rene e milza di ciascun animale e li testa mediante RT-PCR per rilevare la presenza di WNV e USUV. I campioni positivi (parti di organo, omogenato, RNA) devono essere inviati entro e non oltre 2 giorni lavorativi al CESME per la conferma, contestualmente a copia della scheda W01. Il CESME effettua gli esami di conferma entro 7 giorni lavorativi dal ricevimento del campione e trasmette il rapporto di prova all'IZSLT, alla Regione e, in caso di positività, ai competenti uffici del Ministero della salute, al CNS e al CNT. In caso di positività l'IZSLT provvederà all'invio del rapporto di prova al SERESMI.

Obiettivi e modalità degli interventi di controllo

In presenza di dimostrata circolazione virale è di cruciale importanza intervenire con tempestività e competenza. Gli interventi descritti hanno lo scopo, tra l'altro, di circoscrivere l'area dove si sono verificati due o più casi umani di malattia neuroinvasiva o di infezione recente, tra loro correlati, e di ridurre rapidamente la densità dell'insetto vettore, per impedire che zanzare già infette possano infettare altri soggetti sani o spostarsi in aree limitrofe.

A seconda dell'area affetta e delle specie colpite, è possibile distinguere diversi scenari:

- a) Caso umano di malattia neuroinvasiva o di infezione recente di accertata importazione di WNV da aree nazionali ad alto rischio di trasmissione o estere: non è previsto alcun tipo di intervento di controllo straordinario.
- b) Singolo caso umano di malattia neuroinvasiva o di infezione recente da WNV non seguito da uno o più casi, correlati nello spazio e nel tempo (vedi punto d) seguente): non si ritiene necessario un intervento straordinario adalticida.
- c) Uno o più casi da WNV in equini, animali sentinella e specie aviarie selvatiche, nonché il riscontro dei virus in *pool* di zanzare: si rimanda a quanto previsto dai singoli protocolli regionali, raccomandando comunque un intervento di tipo ordinario (ricerca ed eliminazione dei focolai larvali e trattamento con larvicidi di quelli non rimovibili) al fine di contenere la crescita della popolazione del vettore nell'area d'indagine.
- d) *Cluster* di 2 o più casi umani di malattia neuroinvasiva da WNV, la cui correlazione spazio temporale sia stata confermata mediante indagine epidemiologica: le azioni di contrasto al vettore dipendono dal diverso contesto ambientale.
 - d1)** area estesamente urbanizzata (densità >1500 abitanti/km² da fonte Eurostat): si procede intensificando le attività di rimozione dei focolai larvali e attività larvicide nei focolai non rimovibili e procedendo eventualmente con interventi adalticidi nel luogo di presunta esposizione dei casi. In ragione

della difficoltà di individuare i potenziali *target* (ambienti e locali con presenza di zanzare), si raccomanda accurata ispezione del territorio da parte degli operatori, che valuteranno di conseguenza la necessità di azioni di controllo.

d2) area mediamente urbanizzata (densità compresa tra 300 e 1500 abitanti/km² da fonte Eurostat): in questo contesto si può procedere intensificando gli interventi di rimozione dei focolai larvali e attività larvicide in quelli non rimovibili ed eventualmente somministrando prodotti adulticidi in un raggio di 200 metri dal luogo di presunta esposizione dei casi. Il trattamento dovrà riguardare tutti i potenziali *target* precedentemente identificati dagli operatori, quali piccole aree verdi, macchie arbustive o fabbricati di servizio, che possano dar rifugio alle zanzare adulte.

d3) area scarsamente urbanizzata o rurale (densità <300 abitanti/km² da fonte Eurostat): si procede intensificando le attività di rimozione dei focolai larvali e attività larvicide in quelli non rimovibili.

In presenza di circolazione virale in particolari siti ritenuti sensibili come ospedali, strutture residenziali protette, aree ricreative, parchi pubblici etc., oppure in occasione di eventi sociali all'aperto, quali fiere o sagre, che si svolgano tra il crepuscolo e la notte, è necessario valutare l'applicazione di un intervento mirato di disinfestazione con adulticidi.

Per quanto concerne tutti i principi attivi, adulticidi e larvicidi, è bene ricordare che, a parità di efficacia, devono essere scelti quelli con il migliore profilo tossicologico. Inoltre, in assenza di studi condotti su popolazioni locali di *Culex pipiens*, si consiglia in maniera preventiva una rotazione dei prodotti insetticidi impiegati in certe aree, onde evitare che possano insorgere nelle zanzare forme di resistenza ad alcuni principi attivi.

Intervento adulticida. Tale attività potrà essere eseguita secondo le seguenti due modalità.

1) *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 oppure in alternativa miscele di molecole di prima e seconda generazione (ad esempio fenotrina), veicolate in formulati senza solventi.

2) *Intervento murale di ambienti interni e semi-interni*: la tipologia dei locali da trattare con insetticidi ad azione residua può risultare molto variabile:

- in ambiente urbano i trattamenti murali ad azione residua possono interessare potenziali siti di riposo della zanzara all'interno dei fabbricati (androni, sottoscala, seminterrati, cantine, lunghi ballatoi, box, locali di servizio vari) e vanno effettuati solamente dopo accurate ispezioni condotte in loco;
- in zona rurale le zanzare possono concentrarsi all'interno di alcuni tipi di fabbricati non abitati ma accessibili alle zanzare, quali depositi di attrezzi, fienili, garage, pollai, stalle e ricoveri animali in genere. I trattamenti murali saranno effettuati con piretroidi ad azione residua (di seconda e terza generazione).

Intervento larvicida. Per i trattamenti larvicidi è necessario tenere presente che *Culex pipiens*, oltre a condividere gli stessi focolai con *Aedes 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, estremamente selettivi, quindi efficaci sulle larve di *Culex pipiens*.

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 peridomestici in giardini, orti, cortili, terrazzi o balconate, attraverso una capillare ispezione "porta a porta" delle abitazioni presenti nell'area interessata.

Tabella 3. Flusso delle informazioni

Attore	Azioni	Note
Caso clinico umano		
Medico notificante	Segnala il caso (alla sola presenza dei criteri clinici ed epidemiologici) alla ASL di competenza entro 12 ore attraverso la scheda di segnalazione di caso (<i>Allegato A</i>).	
	Aggiorna (con i risultati degli esami diagnostici) la scheda di sorveglianza e la ritrasmette entro 12 ore alla ASL di competenza.	
	A 30 giorni dalla segnalazione aggiorna la scheda di sorveglianza con l'esito del caso al <i>follow-up</i> .	
ASL di competenza del medico notificante	Invia immediatamente la scheda di sorveglianza al SeReSMI e alla ASL di residenza.	
	Inserisce il caso probabile o confermato nel caso nel sistema di segnalazione delle malattie infettive (PREMAL)	
ASL di residenza/luogo di lavoro/svolgimento di attività ricreative	Procede all'indagine e comunica gli aggiornamenti al SeReSMI.	
	Procede alle attività di controllo del vettore: • attiva un sistema di monitoraggio del vettore • attua la disinfezione dell'area interessata • procede alla ricerca ed eliminazione dei focolai larvali peridomestici	
	Allerta i servizi veterinari.	
SeReSMI	Comunica al Centro regionale sangue, al Centro regionale trapianti Lazio e all'IZSLT la segnalazione di caso probabile o confermato e ogni successivo eventuale aggiornamento.	
	Entro 24 ore inserisce la segnalazione di caso probabile o confermato e ogni successivo eventuale aggiornamento sul sito web https://www.iss.it/site/rmi/arbo/	
	Riceve settimanalmente dal Laboratorio regionale di riferimento il rapporto sulle indagini effettuate e lo confronta con le segnalazioni ricevute.	
Positività in donatore di sangue		
Centro di qualificazione biologica	Comunica la reattività al CRS e al Servizio trasfusionale di competenza per il donatore.	

Servizio trasfusionale cui appartiene il donatore	Segnala la positività allo <i>screening</i> NAT, dopo conferma ricevuta dal Laboratorio regionale di riferimento, attraverso la propria Direzione sanitaria alla ASL di competenza per territorio, la quale darà seguito alla notifica dei donatori positivi al SeReSMI. La segnalazione dovrà essere effettuata attraverso la scheda l'apposita scheda di raccolta dati (<i>Allegato A</i>).	
Centro regionale sangue	Comunica la positività confermata al SeReSMI, al Centro regionale trapianti e all'Osservatorio epidemiologico veterinario dell'IZSLT con i relativi aggiornamenti diagnostici. Comunica la positività confermata al Centro nazionale sangue.	
Positività in donatore di organo		
Centro regionale trapianti Lazio	Segnala la positività al Centro nazionale trapianti.	
	Segnala la positività al SeReSMI, al Centro regionale sangue e all'IZSLT.	Se donatore residente nel Lazio
Centro clinico donatore	<i>Vedi flusso Caso clinico umano</i>	
Positività dalla sorveglianza veterinaria o entomologica		
UOC Virologia dell'IZSLT	Comunica la positività al Dipartimento Prevenzione della Asl di competenza, al SeReSMI, al Centro regionale trapianti e al Centro regionale sangue, ai Servizi veterinari regionali, al CESME e al Ministero della salute.	
Servizi veterinari regionali	Comunicano la positività ai servizi veterinari della ASL	
Laboratorio regionale di riferimento		
	Riceve i campioni dalle strutture cliniche concordandone modalità di invio.	
	Comunica tempestivamente i casi confermati o probabili alla struttura richiedente e, nel caso di un Centro trasfusionale (SIMT), anche al CRS ed al CQB.	
	Esegue le indagini diagnostiche e, qualora si rendano necessari approfondimenti diagnostici di conferma, invia i campioni al Laboratorio nazionale di riferimento.	
	Invia al SeReSMI un rapporto settimanale sulle indagini effettuate e relativi risultati.	

Capitolo 2. Sorveglianza e controllo delle arbovirosi trasmesse da zanzare appartenenti al genere *Aedes*, con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika

2.1 Introduzione

In Italia tra settembre e ottobre 2017 si è verificata un'epidemia da virus Chikungunya nel Lazio con focolai epidemici individuati nei comuni di Anzio, Roma e Latina (206 casi segnalati come autoctoni solo nel Lazio). Si stima che la trasmissione autoctona sia iniziata a giugno 2017 o precedentemente.

Nel periodo compreso fra il 1 gennaio e il 30 settembre 2020, in Italia sono stati segnalati 3 casi confermati di Chikungunya e 3 di Zika virus (tutti importati) e 30 di Dengue (19 associati a viaggi all'estero e 11 autoctoni). Il 2020 è il primo anno in cui si è registrata trasmissione di DENV (Dengue virus) sul territorio nazionale.

Nella regione Lazio nell'anno 2021, in particolare nei mesi di settembre e ottobre, sono stati segnalati solo 2 casi di Dengue importati da Cuba e India.

In Italia il vettore potenzialmente più competente è *Aedes albopictus*, meglio conosciuta come "zanzara tigre", segnalata per la prima volta nel settembre 1990 e attualmente stabile e diffusa in tutto il paese fino a quote collinari, soprattutto nei centri abitati, dove stagionalmente può raggiungere densità molto elevate. Va tenuta in considerazione la possibilità che venga introdotta accidentalmente *Aedes aegypti*, il vettore principale in tutto il mondo di molte arbovirosi, non presente al momento in Italia ma la cui introduzione aumenterebbe fortemente il rischio di trasmissione autoctona di virus quali Chikungunya, Dengue e Zika.

Altre specie considerate potenziali vettori di arbovirus, di più recente introduzione in alcune aree del nostro paese, sono *Aedes koreicus* e *Aedes japonicus*. In particolare al 2018 *Ae. koreicus* in Italia è riportata in numerosi comuni appartenenti a 5 regioni: Friuli-Venezia Giulia, Trentino, Veneto, Lombardia e Liguria, mentre la presenza di *Ae. japonicus* sembra essere ancora limitata alla provincia di Udine.

Oltre alla trasmissione attraverso vettore, l'infezione da virus Zika è trasmessa efficacemente da madre infetta al feto durante la gravidanza (trasmissione congenita) o in prossimità del parto (trasmissione perinatale) e per via sessuale. Tali modalità di trasmissione impongono la necessità di particolare attenzione nella gestione delle donne gravide e di informare adeguatamente i pazienti sul rischio di trasmissione attraverso rapporti sessuali.

2.2 Attività di sorveglianza e controllo

Al fine di ridurre il potenziale rischio di trasmissione vettoriale autoctona di dengue, chikungunya, zika e altre arbovirosi e di ridurre la trasmissione verticale e sessuale del virus Zika, la strategia di prevenzione si attua attraverso le seguenti componenti principali:

- la sorveglianza epidemiologica nell'uomo
- la sorveglianza entomologica
- le attività di controllo del vettore

- le misure di controllo sul paziente
- la comunicazione del rischio

Qualunque positività su vettore o animale deve essere segnalata contestualmente alla ASL di competenza e al SeReSMI. Qualunque campione positivo deve essere sempre inviato al Laboratorio regionale di riferimento per la completa caratterizzazione. Qualunque tipo di ricerca o attività in merito alle arbovirosi su vettore, animale e uomo effettuata a qualunque scopo nella regione Lazio è sottoposta al vincolo di comunicazione preventiva e comunicazione immediata dei risultati.

Tabella 4. Attività previste dalla sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare invasive (Aedes spp.) con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika.

Descrizione	Scopo	Criticità	Target	Strategie
1. Sorveglianza epidemiologica dei casi umani: segnalazione immediata (entro 12 ore) da parte di tutti gli operatori sanitari dei casi possibili, probabili o confermati	- Raggiungere standard minimi di sorveglianza su tutto il territorio nazionale - Prevenire il rischio di trasmissione attraverso la donazione di sangue, organi e tessuti	- Chikungunya, Dengue e Zika sono malattie non comuni nel nostro paese e che possono presentare una sintomatologia non specifica. Pertanto, il rischio è quello della mancata o ritardata diagnosi da parte dei medici del territorio - Mancata applicazione del flusso informativo, dei formulari e della tempistica - Elevata percentuale di casi asintomatici (in particolare per Dengue e Zika). - Complessità nella conferma di laboratorio	- MMG, - PLS, - Medici di pronto soccorso - altri operatori sanitari	- Formazione - Visite conoscitive multidisciplinari - Sensibilizzare MMG, PLS e i medici di pronto soccorso sui rischi e sulla presentazione clinica delle infezioni da virus Chikungunya, Dengue e Zika - Identificazione dei Laboratori di riferimento
2. Interventi periodici di riduzione della popolazione di zanzare <i>Aedes</i> mediante interventi larvicidi e di igiene ambientale. Interventi mirati con adulticidi in aree o situazioni di particolare abbondanza del vettore (aree verdi di scuole, centri anziani, ospedali, parchi pubblici, cimiteri, fiere, mercati, manifestazioni di natura varia).	Controllo del vettore al fine di prevenire una trasmissione autoctona	- Risorse limitate - Degrado del territorio e mancato risanamento ambientale - Monitoraggio entomologico non attivato - Scarsa conoscenza della problematica e degli interventi necessari	- Popolazione - Comuni - Operatori deputati alla disinfestazione - Scuole - Personale dei laboratori entomologici - Personale degli Uffici di confine - Personale ASL	- Comunicazione del rischio - Formazione ed informazione - Gestione focolai larvali in aree pubbliche da parte dei Comuni - Acquisizione servizi di disinfestazione da parte dei Comuni - Ordinanze comunali
3. Incentivare i viaggiatori che si recano in aree a rischio - adottare le misure di prevenzione individuale - riconoscere i sintomi suggestivi della malattia durante il soggiorno oppure al loro rientro, contattando immediatamente un MMG, PLS, guardia medica, e/o pronto soccorso di riferimento.	Ridurre il rischio di infezione tramite l'applicazione delle misure preventive individuali. Ridurre il rischio di trasmissione autoctona tramite vettore e per via sessuale (ZIKAV) tramite l'individuazione precoce dei casi importati.	- Mancata consapevolezza dei rischi di infezione in viaggiatori in aree endemiche/epidemiche e delle diverse modalità di trasmissione - Dato il breve periodo della viremia, ritardi nella segnalazione e nell'attivazione di interventi di disinfestazione straordinaria.	- Viaggiatori all'arrivo in Italia da aree endemiche/epidemiche - Ambulatori di medicina dei viaggiatori - MMG/PLS - Popolazione generale - Donatori di sangue, organi, cellule e tessuti - Operatori sanitari	- Comunicazione del rischio - Formazione - Sensibilizzare MMG, PLS e i medici di pronto soccorso sulle modalità di riduzione del rischio di trasmissione autoctona in caso di infezione da CHIK/DEN/ZIKA

2.2.1 Sorveglianza dei casi umani

La sorveglianza dei casi umani di Chikungunya, Dengue, Zika si estende per tutto l'anno. Tuttavia durante il periodo di maggiore attività vettoriale (**1 giugno – 31 ottobre**) il sistema di sorveglianza dovrà garantire la massima tempestività e sensibilità al fine di permettere l'identificazione immediata dei casi importati, l'individuazione di presunti o accertati casi o focolai epidemici autoctoni, nonché la pronta adozione delle necessarie misure di controllo. Questo intervallo di tempo può essere esteso tra aprile-maggio fino a novembre, laddove le condizioni climatiche di un determinato anno risultino particolarmente favorevoli per lo sviluppo del vettore.

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

Le definizioni di caso umano di DENV, CHIK, ZIKV, recentemente aggiornate dall'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*), sono riportate in *Tabella 5*.

Tabella 5. Definizione aggiornate di caso umano DENV, CHIK, ZIKV

	DENGUE (DENV)	CHIKUNGUNYA (CHIK)	ZIKA (ZIKV)
Criteri clinici	- Dengue classica. Qualunque persona che presenti febbre e almeno 2 dei seguenti sintomi: nausea, vomito, dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, esantema cutaneo maculo-papulare, mialgia, artralgie. Sono segni predittivi di dengue grave: dolore addominale o dolorabilità, vomito persistente, accumulo di fluidi, sanguinamento dalle mucose, letargia, ingrossamento del fegato, irrequietezza. - Dengue grave. Dengue con uno qualsiasi dei seguenti sintomi: grave fuoriuscita plasmatica che porta a <i>shock</i> o accumulo di liquidi con difficoltà respiratoria; grave sanguinamento; o grave insufficienza d'organo come transaminasi elevate ≥ 1000 UI/L, alterazione della coscienza o insufficienza cardiaca.	Esordio acuto di febbre e poliartralgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane) in assenza di altre cause.	Una persona che presenti eritema cutaneo, con o senza febbre, <u>e</u> almeno uno dei seguenti segni o sintomi • artralgia • mialgia • congiuntivite non purulenta/iperemia
Criteri di laboratorio¹	Caso probabile: • Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero. Caso confermato (almeno uno dei seguenti): • Isolamento virale effettuato su campioni biologici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi; • Identificazione di acido nucleico di DENV in campioni biologici; • Identificazione dell'antigene virale di DENV in campioni biologici; • Identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero <u>e</u> conferma con test di neutralizzazione; • Sieroconversione da un titolo negativo a positivo o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-DENV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro) <u>e</u> conferma mediante neutralizzazione.	Caso probabile: • Presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero. Caso confermato (almeno uno dei seguenti): • Isolamento virale effettuato su campioni clinici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi; • Identificazione di acido nucleico del CHIKV in campioni clinici; • Sieroconversione da un titolo negativo a positivo, o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-CHIKV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro); • Identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero e conferma con test di neutralizzazione.	Caso probabile: • Rilevamento di anticorpi IgM specifici per ZIKV nel siero. Caso confermato (almeno uno dei seguenti): • Identificazione dell'acido nucleico di ZIKV da un campione clinico; • Identificazione dell'antigene del ZIKV in un campione clinico; • Isolamento del ZIKV da un campione clinico; • Identificazione di anticorpi IgM specifici verso il ZIKV in 1 o più campioni di siero e conferma mediante test di neutralizzazione; • Sieroconversione o aumento di quattro volte del titolo di anticorpi specifici per ZIKV in due campioni successivi di siero e conferma mediante test di neutralizzazione.

Criteri epidemiologici	Storia di viaggio o residenza nelle 2 settimane precedenti in un'area con trasmissione documentata e sostenuta di Dengue.	Storia di viaggio o residenza, nelle 2 settimane precedenti, in un'area con documentata trasmissione di Chikungunya.	• Anamnesi riportante un'esposizione in un'area con trasmissione di ZIKV nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi; • 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.
Classificazione di caso			
Caso possibile	Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.	Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.	Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.
Caso probabile	Persona che soddisfa il criterio clinico e il criterio di laboratorio per caso probabile.	Persona che soddisfa il criterio clinico e il criterio di laboratorio per caso probabile.	Qualsiasi persona che soddisfi sia i criteri di caso possibile che i criteri di laboratorio per caso probabile.
Caso confermato	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.	Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio per caso confermato.

1 I risultati dei test sierologici devono essere interpretati considerando eventuali precedenti esposizioni ad altri alphavirus e flavivirus, incluse precedenti vaccinazioni (febbre gialla, TBE).

Tabella 6. Definizioni di focolaio epidemico autoctono da virus Chikungunya, Dengue o Zika

Criteri per la definizione di focolaio presunto	Due o più casi di infezione da virus Chikungunya, Dengue o Zika di cui: • un caso probabile o confermato; - e • uno o più casi (possibili/probabili/confermati) che non abbiano viaggiato fuori dall'Italia nei 15 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi, che siano insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territorialmente ristretta.
Criteri per la definizione di focolaio confermato	Due o più casi di infezione da virus Chikungunya, Dengue o Zika di cui almeno • due casi confermati - e • uno o più casi (possibili/probabili/confermati) che non abbiano viaggiato fuori dall'Italia nei 15 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi, e che siano insorti nell'arco temporale di 30 giorni in un'area territorialmente ristretta.

Modalità di segnalazione dei casi umani

Per tutto l'anno, dovranno essere segnalati tutti i casi di arbovirosi definiti dalla presenza dei criteri clinici ed epidemiologici secondo le seguenti modalità e flussi:

- 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 per la sorveglianza delle arbovirosi (*Allegato G* del presente documento) e inviare tempestivamente i campioni al Laboratorio di riferimento regionale per la diagnosi secondo le modalità descritte nel successivo paragrafo *Invio dei campioni presso il Laboratorio regionale di riferimento*.
- La ASL competente provvederà a trasmettere immediatamente la segnalazione al SeReSMI (email: seresmi@pec.inmi.it) e alla ASL di residenza.
- A seguito di positività ai criteri di laboratorio per caso probabile o confermato (vedi *Tabella 5*):
 - il medico provvederà ad aggiornare e ritrasmettere la scheda di sorveglianza (*Allegato G*) alla ASL di competenza entro 12 ore;
 - la ASL di competenza inserirà il caso nel sistema PREMAL, trasmetterà immediatamente la scheda aggiornata al SeReSMI (fax 06 56561845; email seresmi@pec.inmi.it), alla ASL di residenza e alla ASL del luogo di lavoro o di svolgimento di attività ricreative (più di 5 ore diurne al giorno nei 7 giorni successivi l'inizio dei sintomi), che procederanno all'indagine comunicando gli aggiornamenti al SeReSMI;
 - Il SeReSMI provvede a inserire immediatamente la segnalazione sul sito web <https://www.iss.it/site/rmi/arbo/>. Solo nel caso in cui non sia possibile l'invio tramite il sito web (esempio: mancanza di accesso a internet o non disponibilità delle credenziali di accesso al sito), potrà inviare l'*Allegato G* via email sia al Ministero della salute (fax 06 59943096; e-mail malinf@sanita.it) sia all'ISS (fax 06 49902476; email sorveglianza.arbovirosi@iss.it).
- Nel caso di negatività agli esami di laboratorio:
 - Il medico provvederà ad aggiornare e ritrasmettere la scheda di sorveglianza con l'esito degli esami di laboratorio e la classificazione finale di caso alla ASL di competenza entro 12 ore;
 - la ASL trasmetterà la scheda aggiornata immediatamente alla ASL di residenza e al SeReSMI.

Si sottolinea che il responsabile di **qualsiasi laboratorio di analisi pubblico o privato che analizzi i campioni** dovrà inviare i campioni al Laboratorio di riferimento regionale come descritto nel successivo paragrafo *Invio dei campioni presso il Laboratorio regionale di riferimento*, per conferma anche in caso di risultato negativo.

Qualsiasi laboratorio di analisi pubblico o privato che faccia diagnosi di infezione da virus Chikungunya, Dengue e Zika probabile o confermata (vedi definizioni di caso) è tenuto alla segnalazione del caso **entro 12 ore** all'Azienda sanitaria competente, utilizzando l'apposita scheda di sorveglianza (*Allegato G* del presente documento).

NOTA: il virus Zika non è specificamente indicato nell'elenco degli agenti biologici classificati come patogeni per l'uomo (Allegato XLVI del D.Lgs n. 81 del 9 aprile 2008). Non potendo essere attribuito in modo inequivocabile a

uno dei gruppi di rischio secondo la normativa vigente, il virus Zika deve essere classificato nel gruppo di rischio più elevato che contiene anche i virus West Nile, Chikungunya e Dengue (parere formulato dall'ISS in data 9 novembre 2016). Si raccomanda pertanto di utilizzare un livello 3 di biocontenimento, specificando tuttavia che il livello 3 non è necessario per l'esecuzione di test diagnostici, sia molecolari che sierologici, che non comportino propagazione o concentrazione del virus.

Zika virus

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

- in **donne in gravidanza** anche asintomatiche che abbiano visitato aree affette o siano state potenzialmente esposte a un rapporto sessuale a rischio (vedi *Tabella 5*) durante l'attuale gravidanza;
- nel caso di **partner di donne in gravidanza** esposto prima (nei precedenti 6 mesi) o in qualunque momento della gravidanza;
- in tutti i **neonati con segni di sospetta infezione congenita** da virus Zika i cui genitori abbiano visitato aree affette o siano stati potenzialmente esposti a un rapporto sessuale a rischio (vedi criteri epidemiologici della definizione di caso) durante l'attuale gravidanza;
- in tutte le **forme complicate di malattia, incluse le neurologiche severe** (ad es. sindrome di Guillain-Barré o altre polineuriti, mieliti, encefalomieliti acute o altri disturbi neurologici gravi), in pazienti che abbiano visitato aree affette o siano stati potenzialmente esposti a un rapporto sessuale a rischio nelle 4 settimane precedenti.

Tutte le indicazioni per la sorveglianza, la gestione clinica e il *follow-up* dei bambini con sindrome congenita da virus Zika sono disponibili nelle **Raccomandazioni sindrome congenita da virus Zika (SCVZ)** pubblicate sul sito del Ministero della salute e già diramate con la Circolare n. 20957 del 10 luglio 2017: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2623_allegato.pdf

Il riscontro di infezione da virus Zika in donne in gravidanza, anche asintomatiche, la notifica e il *follow-up* della sindrome congenita associata a infezione da virus Zika vanno segnalate utilizzando la scheda riportata nell'*Allegato H* ("**Scheda per la segnalazione e il follow-up di un caso di infezione da virus Zika in gravidanza**") che andrà aggiornata periodicamente seguendo le suddette *Raccomandazioni sindrome congenita da virus Zika (SCVZ)*. Tali raccomandazioni indicano il tipo di assistenza e la periodicità dei controlli che vanno assicurati al neonato nei primi mesi di vita.

Si ricorda che eventuali malformazioni congenite andranno segnalate, tramite i Registri regionali, anche al Registro nazionale delle malformazioni congenite, istituito presso il Centro nazionale delle malattie rare all'interno dell'Istituto superiore di sanità.

Come indicato nella nota regionale prot. n. 52713 del 2 febbraio 2016, il personale sanitario che si trova a valutare donne in gravidanza con infezione sospetta o confermata da ZIKV può contattare l'Ambulatorio Pre-Perinatale dell'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani" (ai numeri telefonici 06 55170305 - 06 55170362 (dal lunedì al venerdì dalle ore 9.00 alle ore 13.00).

Invio dei campioni presso il Laboratorio regionale di riferimento

Ai fini dell'indagine virologica di casi sospetti di arbovirosi, i campioni biologici dovranno essere tempestivamente inviati al Laboratorio di riferimento regionale. I campioni dovranno essere accompagnati da una copia della scheda individuale di raccolta dati (*Allegato G* del presente documento) già inviata al Servizio di igiene pubblica territorialmente competente.

Nel caso di donne in gravidanza dovrà essere inviata anche una copia della apposita scheda di segnalazione (*Allegato H* "Scheda per la segnalazione e il *follow-up* di un caso di infezione da virus Zika in gravidanza").

Le istruzioni operative per l'invio di campioni relativi alla diagnosi di infezione da arbovirus al Laboratorio di riferimento regionale sono riportate nell'*Allegato B* "Istruzioni operative per l'invio di campioni relativi alla diagnosi di infezione da arbovirus al Laboratorio di riferimento regionale". Si raccomanda di prendere contatto telefonico con il Laboratorio prima dell'invio dei campioni, in particolare per i sospetti di caso autoctono.

Il Laboratorio di riferimento regionale è in funzione h24.

I recapiti telefonici sono: +39 06 55170666 oppure +39 320 4343793.

Per eventuali comunicazioni aggiuntive è possibile contattare il laboratorio anche tramite l'indirizzo email: acceviro@inmi.it

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

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

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

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

L'indirizzo cui inviare i campioni è il seguente:

Laboratorio di virologia
Padiglione Baglivi
Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"
via Portuense 292 (ingresso carrabile in via Giacomo Folchi 6)
00149 Roma

Il Laboratorio di riferimento regionale provvederà, nel caso di positività degli esami di laboratorio per caso probabile o confermato, informare tempestivamente il medico notificante. Il Laboratorio invierà al SeReSMI un rapporto settimanale sulle attività diagnostiche svolte. Il Laboratorio di riferimento regionale invierà, inoltre, i

risultati degli esami effettuati (incluse le sequenze) e/o i campioni biologici al Laboratorio di riferimento nazionale (tel. 06 49902663; fax 06 49902813; e-mail: arbo.mipi@iss.it).

2.2.2 Sorveglianza entomologica e controllo del vettore

Come previsto dal Piano nazionale, la Regione Lazio e i Comuni ad essa afferenti hanno la responsabilità dell'effettuazione tempestiva delle attività volte al controllo dei possibili vettori dei virus Chikungunya, Dengue e Zika, con particolare riferimento alla specie *Aedes albopictus*, comunemente nota come "zanzara tigre". Oltre ad azioni strettamente di controllo, il suddetto Piano nazionale fa più volte riferimento a monitoraggio e sorveglianza del vettore. A tal proposito è opportuno specificare che, per quanto riguarda il Lazio, le conoscenze pregresse riguardo presenza, stagionalità ed abbondanza della zanzara tigre, non sono omogenee. A partire dal focolaio di Chikungunya del 2017 infatti, e sulla base di quanto previsto dai piani ministeriali che hanno preceduto il PNA 2020-2025, alcune Aziende sanitarie locali ed Amministrazioni comunali hanno avviato la sorveglianza nei confronti della zanzara tigre mediante ovitrappole, con il supporto tecnico-scientifico dell'Istituto zooprofilattico sperimentale. Tuttavia, dato che nei piani ministeriali la sorveglianza nei confronti della zanzara tigre in ambiente urbano è "auspicata" e non considerata obbligatoria, solo alcune aziende sanitarie ed Amministrazioni comunali hanno aderito al monitoraggio. Anche il numero di ovitrappole e la loro distribuzione sul territorio non hanno seguito parametri standardizzati, come nel caso della sorveglianza WN, ma sono stati definiti in base a criteri di convenienza e disponibilità da parte degli enti che si occupavano delle attività sul territorio. Inoltre, nel corso degli anni, anche a seguito della pandemia di Covid-19, la rete di ovitrappole operanti sul territorio non è rimasta costante, ma ha subito numerose variazioni. Tuttavia, nonostante tali ampi margini di disomogeneità, l'attività ormai pluriennale ha consentito di generare una notevole mole di dati su abbondanza e stagionalità di *Aedes albopictus* nei numerosi Comuni delle province di Roma e Latina. In questo scenario vanno inquadrare eventuali azioni di monitoraggio e controllo che si dovessero rendere necessarie a seguito dell'introduzione di casi di queste malattie o per il verificarsi di episodi di circolazione autoctona, come previsto dal suddetto Piano nazionale.

Riguardo alle modalità operative di monitoraggio, sorveglianza e controllo si rimanda integralmente a quanto previsto dal Piano nazionale, con particolare riferimento al Paragrafo 4.2.2. (*Sorveglianza entomologica delle arbovirosi trasmesse da zanzare invasive del genere Aedes con particolare riferimento ai virus Chikungunya, Dengue e Zika*), e all'*Allegato 10* "Specifiche sull'intervento per il controllo di *Aedes albopictus* in caso di circolazione virale accertata o sospetta". Il Piano nazionale di cui all'oggetto riporta integralmente misure da adottare, attività da svolgere, responsabilità e competenze e ad esso va in ogni caso fatto riferimento per quanto concerne la sorveglianza entomologica e il controllo del vettore. In quest'ambito l'IZSLT, con le competenze entomologiche di cui è dotato, sarà di supporto e coordinamento per Aziende sanitarie e Amministrazioni comunali nel gestire le attività di sorveglianza, monitoraggio e formazione previste.

In particolare, l'Istituto zooprofilattico sperimentale si farà carico di:

- coordinare la rete di monitoraggio *hot spot* della zanzara tigre nei capoluoghi di provincia e nell'area di Roma metropolitana, gestita sul territorio dal personale sanitario ASL;

- prestare ausilio al personale ASL nel posizionare e gestire le trappole per il monitoraggio in prossimità dei casi importati di una delle malattie previste dal Piano;
- fornire le trappole necessarie per le attività previste dal Piano;
- smistare le catture, identificando i ditteri della famiglia *Culicidae* (uova, larve, adulti);
- implementare un insieme di dati con i risultati derivanti dalla attività di monitoraggio;
- inviare periodicamente rapporti riguardanti i risultati delle attività di monitoraggio alle Aziende sanitarie locali, all'Istituto superiore di sanità e al Ministero della salute;
- fornire consulenza alle Amministrazioni comunali per una corretta interpretazione di quanto previsto dal Piano per le attività di controllo del vettore.

Le attività di monitoraggio saranno effettuate in accordo ed in collaborazione con l'ISS e il SeReSMI, sia per quanto riguarda la gestione ordinaria che l'eventuale gestione in situazioni di emergenza.

2.2.3 Misure di controllo

Misure nei confronti del paziente

Al fine di ridurre la diffusione della malattia è raccomandato l'isolamento domiciliare fiduciario del caso possibile, probabile o confermato, 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 per contribuire, in tal modo, ad interrompere la trasmissione.

Misure nei confronti del vettore

A seguito della segnalazione di caso possibile, probabile o confermato la ASL di competenza (se ricoverato) o la ASL di residenza/domicilio dovrà attivarsi per:

- effettuare l'indagine epidemiologica relativa al caso che garantisca un'accurata valutazione della presenza dei criteri di definizione di caso possibile, dando particolare rilevanza al criterio epidemiologico. Andrà valutato, in particolare, il luogo dove il soggetto ha soggiornato durante il periodo viremico (nei 7 giorni successivi all'inizio dei sintomi) e integrare queste informazioni con i dati disponibili relativi alla dinamica stagionale del vettore;
- informare il paziente e i familiari o conviventi riguardo alle misure utili a ridurre il rischio di trasmissione da vettore, di trasmissione per via sessuale e parenterale della malattia.

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

- allertare attraverso l'*Allegato I* i competenti uffici per la predisposizione degli interventi di disinfestazione, il cui avvio **deve essere implementato entro 24 ore dalla segnalazione di caso possibile, probabile o confermato ovvero autoctono**;
- condurre un'accurata indagine ambientale ed effettuare un approfondimento epidemiologico per valutare la presenza di eventuali casi autoctoni e focolai epidemici;

- restituire il resoconto delle attività di contrasto al vettore messe in atto (attraverso gli *Allegati L 1 e L 2*), comprensivo di una valutazione dell'efficacia delle stesse al SeReSMI che provvederà a inoltrarle al Ministero della salute e all'ISS con cadenza periodica.

Nell'eventualità di un focolaio epidemico autoctono presunto o confermato, la sorveglianza andrà ulteriormente potenziata, avviando sistemi di sorveglianza attiva – anche con il coinvolgimento dei medici della medicina di base, ospedalieri e territoriali – al fine di ottenere la tempestiva identificazione e il conseguente isolamento dei casi e di predisporre gli interventi di disinfestazione e prevenzione necessari per l'interruzione della trasmissione.

Obiettivi e modalità degli interventi di controllo

In presenza di casi importati o autoctoni di arbovirosi è di cruciale importanza intervenire con tempestività e competenza per ridurre drasticamente e rapidamente la densità dell'insetto vettore, dopo aver circoscritto l'area dove si sono verificati uno o più casi.

L'intervento di controllo, in caso di emergenza, si basa sostanzialmente su due attività, distinte ma contemporanee:

- disinfestazione dell'area interessata con insetticidi, dando precedenza agli interventi adulticidi, sia su suolo pubblico che nelle proprietà private;
- ricerca ed eliminazione dei focolai larvali peridomestici, con ispezioni “porta a porta” delle abitazioni comprese nella zona segnalata.

Intervento adulticida

Tale attività potrà essere eseguita secondo due modalità:

- **Intervento spaziale abbattente**, da effettuarsi preferibilmente durante le prime ore del mattino o al tramonto, attraverso prodotti a base di piretroidi di prima generazione sinergizzati oppure miscele di molecole di prima e seconda generazione (ad esempio fenotrina), veicolate in formulati privi di solventi;
- **Intervento residuale**, da effettuarsi sul verde lungo i bordi delle strade dell'area interessata e sulla vegetazione all'interno delle proprietà private, con piretroidi di seconda e terza generazione, dotati di buona attività residuale.

Intervento larvicida

Gran parte dei focolai larvali di *Aedes albopictus* è rappresentata da contenitori di varia natura, tombini e caditoie per lo smaltimento delle acque di superficie. Nelle aree private i trattamenti vanno riservati ai focolai non rimovibili (vasche, fontane, tombini etc.). Per il trattamento dei tombini è possibile scegliere fra larvicidi biologici a base di batteri sporigeni, o prodotti analoghi.

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 in giardini, orti, cortili, terrazzi o balconate, attraverso una capillare ispezione “porta a porta” delle abitazioni presenti nell'area interessata. A ciò va accompagnata l'informazione sui corretti comportamenti da adottare per evitare la proliferazione delle larve della zanzara tigre.

Da giugno a ottobre (periodo estendibile ad aprile-maggio e novembre, in base alle condizioni climatiche e alle indicazioni del sistema di monitoraggio) in presenza di casi di arbovirosi, importati o autoctoni, la ASL deve

attivare l'intervento antivettoriale entro 24h dalla notifica. In particolare, in presenza di singoli casi umani importati o autoctoni è previsto un ciclo di trattamenti adulticidi nei tre giorni successivi alla notifica, da condurre capillarmente su suolo pubblico e privato parallelamente al trattamento larvicida e di bonifica ambientale.

Valutazione degli interventi e follow-up dell'area trattata

Premesso come, in presenza di casi umani di arbovirosi e in assenza di un sistema di monitoraggio già attivo sul territorio, sia necessario intervenire tempestivamente abbattendo la popolazione di zanzare, è di fondamentale importanza valutare l'efficacia degli interventi realizzati e seguire l'evoluzione del fenomeno (*follow-up* dell'area trattata). A tal fine verranno posizionate trappole con le modalità indicate nell'*Allegato 10* del Piano nazionale).

Ulteriori indicazioni operative sulle azioni di controllo del vettore e sulle attività di comunicazione del rischio sono riportate, rispettivamente, nell'*Allegato 10*, e nel Capitolo 2 e *Allegati 1 e 16* del Piano nazionale.

Misure utili a prevenire la possibile trasmissione delle malattie mediante sostanze biologiche di origine umana (sangue, emocomponenti, cellule, tessuti, organi)

Sangue ed emocomponenti

Ai donatori di sangue che abbiano soggiornato nelle aree dove si sono registrati casi autoctoni d'infezione da virus Chikungunya, Dengue e Zika, o che abbiano manifestato sintomi potenzialmente ascrivibili alle suddette infezioni, viene applicato il criterio di sospensione temporanea dalla donazione di sangue ed emocomponenti rispettivamente per 28 giorni dal rientro da tali aree e per 120 giorni dalla risoluzione completa dei sintomi. Nel caso del virus Zika, il criterio di sospensione temporanea per 28 giorni si applica anche ai donatori che riferiscano un rapporto sessuale con:

- *partner maschile* che ha sviluppato un'infezione documentata o sospetta, oppure che ha viaggiato o soggiornato in una zona con trasmissione attiva di virus Zika nei 3 mesi precedenti il predetto rapporto;
- *partner femminile* che ha sviluppato un'infezione documentata o sospetta, oppure che ha viaggiato o soggiornato in una zona con trasmissione attiva di virus Zika nei 2 mesi precedenti il predetto rapporto.

Il Centro nazionale sangue definisce e aggiorna le misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale delle infezioni da virus Chikungunya, Dengue e Zika sulla base della situazione epidemiologica e ne cura la diffusione alla rete di competenza anche mediante la pubblicazione sul sito del Centro nazionale sangue all'indirizzo www.centronazionale sangue.it

A seguito della disponibilità di un test molecolare per lo screening RNA del virus Chikungunya e del virus Dengue nei donatori di sangue ed emocomponenti, nel caso di focolaio autoctono (come da definizione sopra riportata) verranno attivate tutte le procedure di *screening* sui donatori in tutta la regione come alternativa alle misure di sospensione. L'eventuale positività al test di *screening* dovrà essere tempestivamente comunicata alle autorità competenti utilizzando il flusso informativo riportato al paragrafo 2.2.1 *Sorveglianza dei casi umani*.

Organi, cellule e tessuti

Per la donazione di organi si raccomanda di rafforzare la sorveglianza anamnestica per le seguenti tipologie di donatori:

- a) donatori residenti nelle aree dove si sono registrati casi autoctoni d'infezione da virus Chikungunya, Dengue e Zika segnalati dalle rianimazioni sul territorio italiano;
- b) donatori che abbiano soggiornato nelle aree dove si sono registrati casi autoctoni d'infezione da virus Chikungunya, Dengue e Zika.

Si raccomanda l'esecuzione, entro 72 ore dalla donazione, del test NAT per lo specifico virus su campione di sangue in caso di donatori residenti dove si sono registrati casi autoctoni d'infezione da virus Chikungunya, Dengue e Zika.

Nel caso di focolaio autoctono verrà attivato lo *screening* sui donatori di tutta la regione.

Per quanto riguarda la donazione di cellule staminali emopoietiche, tessuti, cellule, gameti e tessuto ovarico, in caso di donatore residente o con anamnesi positiva per aver soggiornato nelle aree dove si sono registrati casi autoctoni d'infezione, qualora non sia possibile applicare un criterio di sospensione temporanea dalla donazione, si raccomanda l'esecuzione del test NAT per lo specifico virus su campione di sangue del donatore.

Nello specifico, nel caso di donazione di gameti e tessuto ovarico, sono previste misure preventive anche nel caso in cui il donatore abbia avuto contatti sessuali con un partner cui sia stata diagnosticata l'infezione da virus Zika o che abbia viaggiato in una delle aree a rischio nei sei mesi precedenti al contatto sessuale.

Tabella 7. Flusso delle informazioni

Attore	Azioni
Caso clinico umano	
Medico notificante	Segnala il caso sospetto (alla sola presenza dei criteri clinici ed epidemiologici) alla ASL di competenza entro 24 ore attraverso la scheda di segnalazione di caso (<i>Allegato G</i>).
	Invia tempestivamente i campioni al Laboratorio di riferimento regionale.
	Aggiorna con i risultati degli esami diagnostici la scheda di sorveglianza e la ritrasmette entro 12 ore alla ASL di competenza.
	A 30 giorni dalla segnalazione aggiorna la scheda di sorveglianza con l'esito del caso al <i>follow up</i> .
ASL di competenza del medico notificante	Invia immediatamente la scheda di sorveglianza al SeReSMI e alla ASL di residenza.
	Inserisce il caso confermato o probabile nel caso nel sistema di segnalazione delle malattie infettive (PREMAL).
ASL di residenza/luogo di lavoro/svolgimento di attività ricreative	Procede all'indagine e comunica gli aggiornamenti al SeReSMI e all'IZSLT (oevr@izslt.it).
	Procede alle attività di controllo del vettore: attiva un sistema di monitoraggio del vettore attua la disinfestazione dell'area interessata procede alla ricerca ed eliminazione dei focolai larvali peridomestici
	Valuta l'efficacia degli interventi realizzati e segue l'evoluzione del fenomeno (<i>follow-up</i> dell'area trattata) in collaborazione con l'IZSLT.
	Entro 12 ore inserisce la segnalazione di caso probabile o confermato ed ogni successivo eventuale aggiornamento sul sito web w3.iss.it/site/RMI/arbo
SeReSMI	Riceve dal Laboratorio di riferimento regionale il rapporto settimanale sulle indagini effettuate e lo confronta con le segnalazioni ricevute.
Laboratorio di riferimento regionale	
	Riceve i campioni dalle strutture cliniche concordandone le modalità di invio.
	Comunica tempestivamente i casi confermati o probabili alla struttura richiedente.
	Esegue le indagini diagnostiche e, qualora si rendano necessari approfondimenti diagnostici di conferma, invia i campioni al Laboratorio nazionale di riferimento.
	Invia al SeReSMI un rapporto settimanale sulle indagini effettuate e relativi risultati.

Tabella 8. Allerte e relative azioni

Periodo maggiore attività dei vettori: 1 giugno – 31 ottobre , estendibile da aprile/maggio fino a novembre.		
	Allerta	Azioni di controllo
Sorveglianza entomologica	Presenza di zanzare invasive del genere <i>Aedes</i>: <i>Aedes aegypti</i> <i>Aedes albopictus</i> <i>Aedes koreikus</i> <i>Aedes japonicus</i>	- Essere a conoscenza della presenza e della densità delle zanzare <i>Aedes</i> e porre attenzione alle aree a maggior rischio per le caratteristiche ecologico-ambientali. - Effettuare indagini entomologiche nel luogo dove sono stati segnalati i casi probabili/confermati, sia importati che autoctoni. - Confermare la presenza della specie invasiva.
Sorveglianza umana	Identificazione di: - caso probabile - caso confermato - focolaio autoctono presunto - focolaio autoctono confermato - viaggiatori provenienti da aree a rischio che presentano sintomi riferibili ad uno dei tre patogeni.	- Monitorare i casi importati in Italia in particolare da aree in cui sono presenti zanzare potenziali vettori di malattia. - Individuare persone con criteri clinici compatibili che non abbiano viaggiato in paesi endemici, per poter riconoscere casi e focolai epidemici autoctoni presunti o accertati. - Identificare epidemie e monitorare la trasmissione locale per adeguare le misure di sanità pubblica per il controllo del vettore - Prevenire la trasmissione accidentale dell'infezione tramite trasfusione di emocomponenti labili ed il trapianto di organi, tessuti, cellule. - Identificare altre vie di trasmissione (es. sessuale).
	Per il virus Zika: - contatti sessuali avuti con un partner cui sia stata diagnosticata l'infezione da tale virus o che abbia effettuato viaggi in aree ad alto rischio nei 6 mesi precedenti il contatto; - diagnosi in donne in gravidanza; - neonati con segni di sospetta infezione congenita; - forme complicate di malattia incluse le neurologiche severe (sindrome di Guillain-Barre o altre polineuriti, mieliti, encefalomieliti acute o altri disturbi neurologici gravi).	- Il riscontro di infezione da virus Zika in donne in gravidanza, anche asintomatiche, e la notifica e follow-up della sindrome congenita associata ad infezione da virus Zika vanno segnalate utilizzando la scheda riportata in Allegato H, che andrà aggiornata periodicamente seguendo le Raccomandazioni sindrome congenita da virus Zika (SCVZ). Tali raccomandazioni indicano il tipo di assistenza e la periodicità dei controlli che vanno assicurati al neonato nei primi mesi di vita.
Sangue ed emocomponenti	Donatori di sangue che abbiano soggiornato in aree con casi autoctoni d'infezione o che abbiano manifestato sintomi compatibili con le infezioni.	- Sospensione temporanea dalla donazione di sangue ed emocomponenti rispettivamente per 28 giorni dal rientro e per 120 giorni dalla risoluzione completa dei sintomi. - Nel caso di soggetti a rischio per Zika il criterio di sospensione temporanea per 28 giorni si applica anche ai donatori che riferiscano un rapporto sessuale con un partner che ha sviluppato un'infezione documentata o sospetta oppure che ha viaggiato o soggiornato in una zona con trasmissione attiva di virus Zika nei 3 mesi precedenti il predetto rapporto per il partner maschile, nei 2 mesi precedenti il predetto rapporto per il partner femminile.

Organi, cellule, tessuti	Donatori di organi	- Rafforzare la sorveglianza anamnestica per i donatori residenti o che abbiano soggiornato in aree in cui si sono registrati i casi autoctoni segnalati dalle rianimazioni sul territorio italiano; - Esecuzione entro 72 ore del test NAT per lo specifico virus su campione di sangue in caso di donatori residenti in aree in cui si sono registrati i casi autoctoni.
	Donatori di cellule staminali emopoietiche, tessuti, cellule, gameti e tessuto ovarico in caso di donatore residente o con anamnesi positiva per aver soggiornato in aree dove si sono registrati casi autoctoni di infezione.	- Qualora non sia possibile applicare un criterio di sospensione temporanea dalla donazione, si raccomanda l'effettuazione del test NAT per lo specifico virus su campione di sangue del donatore; - Nel caso di donazione di gameti e tessuto ovarico sono previste misure preventive anche nel caso in cui il donatore abbia avuto contatti sessuali con un partner cui sia stata diagnosticata l'infezione da virus Zika o che abbia viaggiato in una delle aree a rischio nei sei mesi precedenti al contatto sessuale.

Capitolo 3. Sorveglianza virus dell'encefalite virale da zecche, Toscana e di altri arbovirus non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta

3.1. Introduzione

L'encefalite virale da zecche (*Tick-Borne Encephalitis*, TBE) e la malattia neuroinvasiva da virus Toscana (TOSV) sono entrambe endemiche in Italia.

La **TBE**, notificabile a livello europeo dal 2012, viene considerata un problema di sanità pubblica di sempre maggior rilevanza in Italia, in Europa e in altre parti del mondo. Gli ultimi rapporti dell'ECDC indicano che le aree endemiche sono in via di espansione e interessano territori ad altitudini sempre maggiori.

Nelle aree endemiche le persone che conducono attività ricreative o lavorative all'esterno (pescatori, cacciatori, campeggiatori, persone che si dedicano alla raccolta di funghi e altri prodotti del sottobosco, forestali, allevatori, forze dell'ordine) sono considerate a maggior rischio di contrarre l'infezione poiché maggiormente esposti alla puntura di zecche.

In Italia la prima diagnosi risale al 1978 in Toscana. Dopo un periodo in cui non sono stati segnalati altri casi autoctoni, è ricomparsa nel 1994 in provincia di Belluno, diffondendosi in Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Trento e Bolzano. Va comunque ricordato che dopo i primi casi verificatisi in Toscana alla fine degli anni '70, il virus della TBE non è mai più stato segnalato in Centro Italia e lo spostamento del suo areale di distribuzione verso latitudini e altitudini sempre crescenti fa ritenere improbabile la sua comparsa nel Lazio. La malattia presenta un andamento stagionale con la maggior parte dei casi segnalati tra maggio e ottobre, con un picco nei mesi di giugno e luglio.

Dal 2017 è stata istituita una sorveglianza nazionale delle infezioni da virus TBE.

Dal 1° gennaio al 30 settembre 2020 in Italia sono stati segnalati 21 casi di infezione neuroinvasiva confermata da TBE in 4 Regioni o Province autonome: Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Trento ed Emilia-Romagna, tutti autoctoni. Non sono stati registrati decessi.

In Italia il **TOSV** è stato isolato per la prima volta nel 1971 ed è stato annoverato tra i principali agenti eziologici delle meningiti e meningo-encefaliti estive. L'isolamento di TOSV e gli alti tassi di sieroprevalenza per *Phlebovirus* della specie Napoli (cui appartiene TOSV) sono stati documentati in diverse regioni italiane: Piemonte, Emilia-Romagna, Toscana, Marche, Umbria, Calabria e Sicilia.

Dal 1° gennaio al 30 settembre 2020 in Italia sono stati segnalati 36 casi autoctoni di infezione neuroinvasiva confermata da TOSV in Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Marche, Sicilia.

Nell'anno 2021, in particolare nei mesi di luglio e settembre, sono stati segnalati solo 2 casi autoctoni confermati di TOSV in Abruzzo e nel Lazio.

Le **arbovirosi non inserite in specifici piani di sorveglianza e risposta** possono essere causate da oltre 100 virus classificati come arbovirus, sia autoctoni sia di possibile importazione. La maggior parte di questi sono stati

classificati nelle famiglie e generi dei *Togaviridae* (*Alphavirus*), i *Flaviviridae* (*Flavivirus*) e i *Bunyaviridae* (*Bunyavirus* e *Phlebovirus*) e riassunti nella *Tabella 9*.

Tabella 9. Altri arbovirus per i quali si richiede la segnalazione in caso di diagnosi.

Arbovirus (trasmissione)	Classificazione	Autoctono in Italia/aree a rischio	Tempistica della segnalazione	Sintomatologia/forme cliniche
Virus della Febbre Gialla (puntura di numerose specie di zanzare, in particolare, quelle del genere <i>Aedes</i> e <i>Haemagogus</i>)	Famiglia <i>Flaviviridae</i> , genere <i>Flavivirus</i>	Alcune aree di Sud-America e Africa	Immediata massimo 12 ore	Febbre, brividi, mal di testa, mal di schiena, dolori muscolari. In circa il 15% dei casi si può avere un grave coinvolgimento epatico e manifestazioni emorragiche.
Virus Crimean Congo Haemorrhagic Fever (puntura di zecche del genere <i>Hyalomma</i>)	Famiglia <i>Nairoviridae</i> genere <i>Orthonairovirus</i>	Alcuni paesi europei e dell'ex Unione Sovietica	Immediata massimo 12 ore	Febbre, mal di testa, mialgia, diarrea, nausea, vomito, manifestazioni emorragiche gravi. Può evolvere in epatite e deterioramento renale.
Virus dell'Encefalite Giapponese (JEV) : puntura di zanzare appartenenti al genere <i>Culex</i>)	Famiglia <i>Flaviviridae</i> , genere <i>Flavivirus</i> .	Asia	Immediata massimo 12 ore	Febbre, mal di testa, vomito, stato confusionale, difficoltà motorie; in alcuni casi si sviluppa encefalite e coma.
Virus Rift Valley Fever (puntura di numerose specie di zanzare, in particolare, quelle del genere <i>Aedes</i>)	Famiglia <i>Phenuiviridae</i> , genere <i>Phlebovirus</i> .	Africa	Immediata massimo 12 ore	I sintomi, quando presenti, sono generalmente lievi e includono febbre, debolezza, mal di schiena, vertigini. In alcuni casi più gravi si possono avere anche emorragie, e coinvolgimento neurologico.

La sorveglianza dei casi umani e il controllo dei vettori, ove possibile, sono fondamentali nella prevenzione di queste infezioni, così come una corretta informazione della popolazione affinché si vaccini, laddove possibile, e attui le misure di prevenzione personale per evitare la puntura dei diversi artropodi vettori e la loro proliferazione.

L'ECDC ha attivato un sistema di sorveglianza che raccoglie i dati dei paesi dell'UE e dello SEE.

Si richiama pertanto l'attenzione sulla necessità di segnalare eventuali casi umani di arbovirus elencati in *Tabella 9*, tramite la scheda di notifica (*Allegato G*) seguendo il flusso informativo illustrato nel paragrafo successivo.

3.2. Sorveglianza delle infezioni da virus TBE e TOSV nell'uomo

Obiettivi della sorveglianza delle infezioni umane da virus TBE, Toscana e altre arbovirosi non sottoposte a specifici piani di sorveglianza e risposta.

Gli obiettivi principali della sorveglianza sono:

- monitorare l'impatto delle infezioni umane da TOSV e TBE e garantire un efficiente scambio delle informazioni tra tutti gli enti interessati;
- individuare eventuali condizioni di elevato rischio di infezione umana con manifestazioni cliniche per adeguare le misure di sanità pubblica (attività di prevenzione e risposta), laddove siano possibili;
- garantire il trattamento corretto dei casi;
- prevenire e controllare eventuali focolai epidemici precocemente.

La sorveglianza dei casi di TBE e TOSV deve essere attiva **tutto l'anno**, con un potenziamento del sistema di sorveglianza nel periodo di maggiore attività vettoriale (**marzo-novembre**). L'intervallo di tempo potrà essere aumentato o ridotto, a livello regionale, a seconda dell'andamento climatico e meteorologico stagionale.

Si raccomanda di porre attenzione alla diagnosi di infezioni da TBE e da TOSV, in particolare nell'ambito della diagnosi differenziale delle encefaliti e meningiti a liquor limpido.

3.2.1 Modalità di segnalazione dei casi umani

La definizione di caso umano è riportata nelle successive *Tabella 10* e *Tabella 11*.

Tabella 10. Definizione di caso umano TBE.

	TBE
Criteri clinici	Qualsiasi persona che presenti sintomi clinici di infiammazione del sistema nervoso centrale (SNC) (es. meningite, meningo-encefalite, encefalomielite, encefaloradiculite).
Criteri di laboratorio	<u>Caso probabile:</u> • Identificazione degli anticorpi IgM specifici in un unico campione di siero.
	<u>Caso confermato:</u> almeno uno dei seguenti cinque criteri: • identificazione di RNA virale tramite NAT su campione di sangue (sangue intero, siero) e/o di liquido cefalorachidiano (CSF); • presenza di anticorpi IgM e IgG specifici nel siero*; • presenza di IgM o IgM e IgG nel CSF (produzione intratecale); • siero-conversione o aumento significativo degli anticorpi specifici per TBE in coppie di campioni di siero; • isolamento del virus della TBE da un campione clinico.
Criteri epidemiologici	• Persona esposta alla 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 risiedere in un'area endemica.

Classificazione dei casi	
Caso probabile	Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e di laboratorio per un caso probabile o Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e presenti una correlazione epidemiologica.
Caso confermato	Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e almeno uno dei criteri di laboratorio per la conferma del caso.

*PRNT per conferma dei risultati positivi nel caso di uno status vaccinale o di precedenti esposizioni ad altri flavivirus; Test di avidity per conferma dei risultati positivi, consigliato in pazienti con pregressa vaccinazione per TBE.

Tabella 11. Definizione di caso umano TOSV.

	TOSV
Criterio clinico	Qualsiasi persona che presenti febbre o almeno una delle seguenti manifestazioni cliniche: • meningite a liquor limpido; • meningo encefalite; • encefalite; • polineuropatia (sindrome simil Guillain-Barré).
Criteri di laboratorio	<u>Test di laboratorio per caso probabile:</u> • risposta anticorpale IgM specifica al TOSV nel siero; <u>Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):</u> • isolamento del TOSV da liquor e/o altri campioni biologici (sangue, urine); • identificazione dell'acido nucleico del TOSV nel liquor e/o altri campioni biologici (sangue, urine); • identificazione di IgM specifiche per TOSV nel liquor; • identificazione di IgM e IgG specifiche per TOSV nel siero; • sieroconversione da un titolo negativo a positivo, o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-TOSV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro).
Classificazione dei casi	
Caso probabile	Persona che soddisfa il criterio clinico e il criterio di laboratorio per caso probabile.
Caso confermato	Persona che soddisfa il criterio clinico e almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.

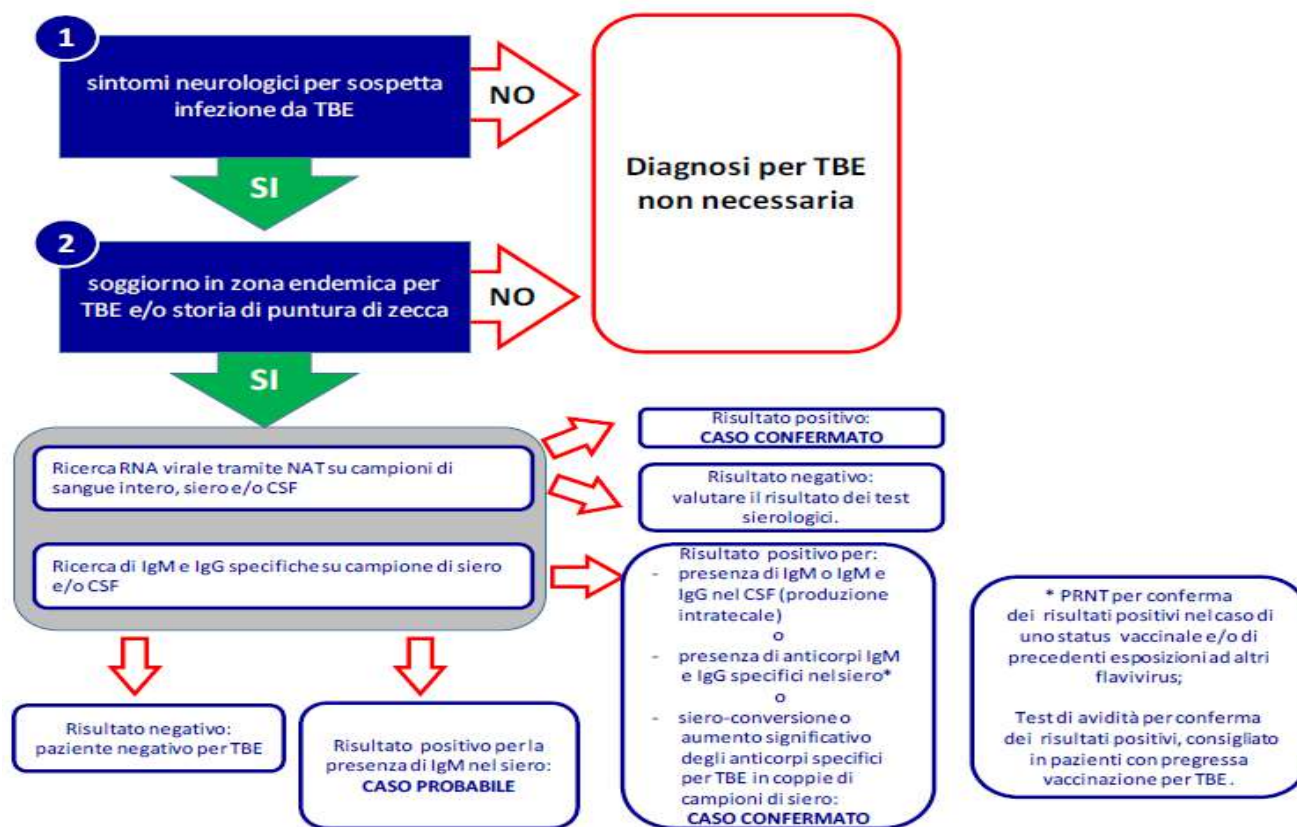
I casi probabili e confermati di TBE e TOSV dovranno essere segnalati al sistema PREMAL. Per ogni caso probabile andranno predisposti gli accertamenti diagnostici di laboratorio per la conferma del caso.

Attualmente un caso di infezione da **virus della TBE o da TOSV** deve essere segnalato secondo il seguente flusso informativo:

- il medico che **sospetta il caso**, sulla base del criterio clinico ed epidemiologico (vedi *Tabelle 10 e 11*),
 - deve segnalarlo entro 24 ore alla ASL competente ed inviare tempestivamente i campioni per la diagnosi di laboratorio: per infezione da TBE può considerare l'algoritmo riportato in *Figura 3*; la ASL di competenza la trasmetterà immediatamente alla ASL di residenza ed al SeReSMI;
 - dovrà inviare tempestivamente i campioni al Laboratorio di riferimento regionale per la diagnosi di laboratorio secondo le modalità descritte nel successivo paragrafo 3.2.2.;

- per positività agli esami di laboratorio, il caso probabile e/o confermato (vedi *Tabelle 10 e 11*):
 - il medico provvederà ad aggiornare e ritrasmettere la scheda di sorveglianza per la segnalazione di un caso di arbovirosi eccetto WNV e USUV (*Allegato G*) alla ASL di competenza entro 12 ore;
 - la ASL di competenza inserirà il caso nel sistema PREMAL, trasmetterà la scheda di sorveglianza immediatamente al SeReSMI (fax 06 56561845; email: seresmi@pec.inmi.it) e alla ASL di residenza; quest'ultima procederà all'indagine comunicando gli aggiornamenti al SeReSMI;
 - il SeReSMI entro 12 ore provvede a inserire la segnalazione sul sito web w3.iss.it/site/RMI/arbo. Solo nel caso in cui non sia possibile l'invio tramite il sito web (esempio: mancanza di accesso ad internet o non disponibilità delle credenziali di accesso al sito), sarà possibile inviare l'Allegato G via email sia al Ministero della Salute (fax: 06 59943096 e-mail: malinf@sanita.it) che all'ISS (fax 06 49902476 email: sorveglianza.arbovirosi@iss.it);
- nel caso di negatività agli esami di laboratorio:
 - il medico provvederà ad aggiornare e ritrasmettere la scheda di sorveglianza con l'esito degli esami di laboratorio e la classificazione finale di caso alla ASL di competenza entro 12 ore;
 - la ASL trasmetterà la scheda aggiornata immediatamente alla ASL di residenza e al SeReSMI;
- *follow-up* dei casi probabili o confermati:
 - a 30 giorni dalla segnalazione il medico provvederà ad aggiornare la scheda di sorveglianza con l'esito del caso al *follow-up*;
 - la ASL trasmetterà la scheda aggiornata immediatamente al SeReSMI.

Figura 3. Algoritmo per le indagini di laboratorio sui casi sospetti di TBE.



Si sottolinea che il responsabile di **qualsiasi laboratorio di analisi pubblico o privato che analizzi i campioni** dovrà inviare i campioni al Laboratorio di riferimento regionale come descritto nel successivo paragrafo 3.2.2 del presente documento, per conferma anche in caso di risultato negativo. **Qualsiasi laboratorio di analisi pubblico o privato** che faccia diagnosi di infezione da TOSV (vedi definizioni di caso) è tenuto alla segnalazione del caso **entro 12 ore** all'Azienda sanitaria competente, utilizzando l'apposita scheda di sorveglianza (*Allegato G*).

3.2.2. Invio dei campioni presso il Laboratorio regionale di riferimento

Si riportano le istruzioni operative su tipologia di campioni, modalità di trasporto e consegna dei campioni diagnostici al Laboratorio di virologia dell'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani", designato Laboratorio di riferimento regionale con al sopra ricordato DCA n. U00162/2018.

Prima di inviare i campioni, è necessario contattare il laboratorio.

Il Laboratorio di virologia è attivo **h24**.

Il virologo di turno può essere reperito ai seguenti numeri:

- 06 55170666
- 320 4343793

Ulteriori recapiti utili:

- Accettazione: tel 06 55170674; fax 06 55170676
- Segreteria: tel 06 55170690; fax 06 5594555

Per eventuali comunicazioni aggiuntive è possibile contattare il laboratorio anche tramite l'indirizzo email: acceviro@inmi.it

Tipologia di campioni

Fase della malattia	Tipologia di campioni
Fase acuta sintomatica (Entro i primi giorni dall'esordio)	- Sangue senza anticoagulanti per sierologia (1 provetta) - Sangue con anticoagulanti (EDTA o citrato, 1 provetta) - Liquor - Urine - Altro (a giudizio del clinico)
Fase convalescente (risoluzione della sintomatologia, e comunque non prima di 15 giorni dall'inizio della sintomatologia)	- Sangue senza anticoagulanti per sierologia (1 provetta) - Urine - Altro (a giudizio del clinico)

Nel caso di esami su campione di liquor, è richiesto l'invio di un campione di siero prelevato in parallelo.

I campioni vanno mantenuti a +4 °C prima dell'invio. Il trasporto al Laboratorio deve essere effettuato nel più breve tempo possibile, preferibilmente entro le 24 ore e a temperatura refrigerata. Per tempi di consegna più prolungati,

vanno presi accordi diretti con il laboratorio per identificare le modalità più idonee di mantenimento dei campioni. In caso di necessità di congelamento, i campioni di sangue vanno sierati e separati prima del congelamento; in tal caso va inviata solo la frazione acellulare.

Su ogni singolo campione deve essere apposta un'etichetta riportante a chiare lettere il nome del paziente, la tipologia del campione (sangue, liquor, urine, altro) e la data di prelievo. I prelievi devono essere accompagnati dal modulo A/2 contenuto nell'*Allegato B*, se provenienti da strutture di Pronto soccorso od Ospedali, e da una copia della scheda di sorveglianza (*Allegato A*) compilata in tutte le parti di competenza del centro richiedente; entrambi i moduli sono riportati in allegato.

Identificare chiaramente indirizzo email, numero di fax e contatto telefonico del medico richiedente per la comunicazione dei risultati o ogni altra comunicazione utile all'iter diagnostico.

L'originale dell'*Allegato A* dovrà essere inviato alla ASL di competenza.

Le informazioni riportate sulle provette devono essere coerenti con quelle inserite nella scheda di sorveglianza.

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 involucri.

L'indirizzo cui inviare i campioni è il seguente:

Laboratorio di virologia

Padiglione Baglivi

Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"

via Portuense 292 (ingresso carrabile in via Giacomo Folchi 6)

00149 Roma

Esito degli esami

I risultati degli esami eseguiti saranno inviati (via fax o email) con la massima tempestività al medico richiedente. Si raccomanda di specificare i recapiti telefonici, fax e indirizzo email nel modulo A/2 dell'*Allegato B*, per favorire la tempestività della comunicazione.

Il Laboratorio di riferimento regionale invierà al SeReSMI un rapporto settimanale sulle attività diagnostiche svolte.

Il Laboratorio di riferimento regionale si raccorderà con il Laboratorio nazionale di riferimento per quanto di competenza.

Interpretazione dei risultati diagnostici

Un caso umano di TBE è considerato **probabile** quando:

- risponde ai criteri clinici e presenta risposta anticorpale IgM specifica in un unico campione di siero
- oppure
- soddisfa i criteri clinici e presenti una correlazione epidemiologica.

Un caso umano di TBE è **confermato** quando si ha rispondenza ai criteri clinici e ad almeno uno dei seguenti cinque criteri:

- identificazione di RNA virale tramite NAT su campione di sangue (sangue intero, siero) e/o di liquido cefalorachidiano (CSF);

- presenza di anticorpi IgM e IgG specifici nel siero;
- presenza di IgM o IgM e IgG nel CSF (produzione intratecale);
- siero-conversione o aumento significativo degli anticorpi specifici per TBE in coppie di campioni di siero consecutivi (prelevati a distanza di almeno 14 giorni l'uno dall'altro);
- isolamento del virus della TBE da un campione clinico.

Un caso umano di TOSV è considerato **probabile** quando:

- risponde ai criteri clinici e presenta risposta anticorpale IgM specifica a TOSV nel siero.

Un caso umano di TBE è **confermato** quando si ha rispondenza ai criteri clinici e ad almeno uno tra i seguenti:

- isolamento del TOSV da liquor o da altri campioni biologici (sangue, urine);
- identificazione dell'acido nucleico del TOSV nel liquor o in altri campioni biologici (sangue, urine);
- identificazione di IgM specifiche per TOSV nel liquor;
- identificazione di IgM e IgG specifiche per TOSV nel siero;
- sierconversione da un titolo negativo a positivo, o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-TOSV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro).

Per i casi probabili, ove possibile, il Laboratorio regionale di riferimento potrà richiedere un prelievo di siero a distanza di almeno 14 giorni dal primo al fine di confermare eventualmente la diagnosi.

3.3. Misure di prevenzione e controllo

Il controllo dei vettori della TBE (zecche dure del genere *Ixodes*, con particolare riferimento alla specie *I. ricinus*) e del TOSV (ditteri del genere *Phlebotomus*, con particolare riferimento alle specie *P. perniciosus* e *P. perfiliewi*) è assai arduo e non appare uno strumento normalmente praticabile. Eccezionalmente, sebbene con un'efficacia non dimostrata, in caso di accertata circolazione di TOSV in ambiente urbano può essere opportuno che il Comune proceda a un intervento nella zona interessata con insetticidi ad azione residuale sull'esterno delle abitazioni.

Strumenti di prevenzione e risposta che i Dipartimenti di prevenzione delle Aziende sanitarie locali, con l'ausilio dell'Istituto zooprofilattico, possono mettere in atto in caso di accertata circolazione virale sono:

- 1) Messa in opera di un sistema di monitoraggio dei vettori nella zona interessata dalla circolazione virale, al fine di valutarne presenza, distribuzione e abbondanza. I dati derivanti dal monitoraggio potrebbero consentire una prima valutazione del rischio legato alla circolazione del virus interessato;
- 2) Avvio di campagne informative alla popolazione affinché attui misure di prevenzione individuale per limitare il rischio di puntura da parte degli artropodi vettori del virus interessato (zecche o flebotomi). Tali misure di protezione sono dettagliate nell'*Allegato 16* del Piano nazionale.

Nei confronti dei **flebotomi**, che sono insetti fondamentalmente esofili (difficilmente entrano in ambienti chiusi) e crepuscolari/notturni:

- all'aperto utilizzare repellenti cutanei per uso topico;

- all'aperto indossare abiti lunghi e di colore chiaro;
- limitare il tempo passato all'aperto nelle ore comprese tra il tramonto e l'alba.

Nei confronti delle **zecche**:

- indossare abiti lunghi e chiari (rendono più facile l'individuazione di una zecca) durante escursioni, attività lavorative o ludiche in aree potenzialmente infestate (aree verdi, sentieri, boschi etc.);
- nelle stesse situazioni utilizzare repellenti cutanei per uso topico;
- non addentrarsi in zone con cespugli ed erba alta e camminare al centro dei sentieri, evitando o limitando il più possibile il contatto con la vegetazione;
- al termine dell'attività all'aperto, ispezionare indumenti e zaini prima di entrare in casa;
- tornati a casa, effettuare un attento esame visivo e tattile della propria pelle, con particolare attenzione a zone come inguine, ascelle, cuoio capelluto;
- effettuare lo stesso controllo sui bambini;
- rimuovere eventuali zecche al più presto, utilizzando una pinzetta, possibilmente con punta curva, prendendo la zecca più vicino possibile al punto in cui è inserita nella cute, senza stringere troppo e tirando delicatamente.

3.3.1. Misure da adottare in caso di positività

Quando la struttura dell'Azienda sanitaria che si occupa della sorveglianza epidemiologica acquisisce la segnalazione di caso probabile di TBE o TOSV o altra arbovirosi non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta la stessa dovrà attivarsi per:

- effettuare l'indagine epidemiologica;
- informare il paziente riguardo alle misure di prevenzione
- nel caso di persone non ricoverate, prelevare campioni biologici del paziente da inviare al Laboratorio regionale di riferimento.

Tabella 12. Flusso delle informazioni

Attore	Azioni
Caso clinico umano	
Medico notificante	Segnala il caso sospetto (alla sola presenza dei criteri clinici ed epidemiologici) alla ASL di competenza entro 24 ore attraverso la scheda di segnalazione di caso (<i>Allegato G</i>).
	Invia tempestivamente i campioni al Laboratorio di riferimento regionale.
	Aggiorna con i risultati degli esami diagnostici la scheda di sorveglianza e la ritrasmette entro 12 ore alla ASL di competenza.
	A 30 giorni dalla segnalazione aggiorna la scheda di sorveglianza con l'esito del caso al <i>follow-up</i> .
ASL di competenza del medico notificante	Invia immediatamente la scheda di sorveglianza al SeReSMI e alla ASL di residenza.
	Inserisce il caso confermato o probabile nel caso nel sistema di segnalazione delle malattie infettive (PREMAL)
ASL di residenza/luogo di lavoro o svolgimento di attività ricreative	Procede all'indagine e comunica gli aggiornamenti al SeReSMI e all'IZSLT (oevr@izslt.it).
SeReSMI	Entro 12 ore inserisce la segnalazione di caso probabile o confermato e ogni successivo eventuale aggiornamento sul sito web w3.iss.it/site/RMI/arbo
	Riceve dal Laboratorio regionale di riferimento il rapporto settimanale sulle indagini effettuate e lo confronta con le segnalazioni ricevute.
Laboratorio regionale di riferimento	
	Riceve i campioni dalle strutture cliniche concordandone le modalità di invio.
	Comunica tempestivamente i casi confermati o probabili alla struttura richiedente.
	Esegue le indagini diagnostiche e, qualora si rendano necessari approfondimenti diagnostici di conferma, invia i campioni al Laboratorio nazionale di riferimento.
	Invia al SeReSMI un rapporto settimanale sulle indagini effettuate e relativi risultati.

Allegato A


SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI UN CASO UMANO DI INFEZIONE DA VIRUS WEST NILE – USUTU

 West Nile Virus ☐ Usutu Virus ☐ Coinfezione WNV/USUV ☐
Dati della segnalazione
☐ Prima segnalazione ☐ Aggiornamento

Regione LAZIO

ASL di riferimento _____

Data segnalazione/aggiornamento |__|_|/|__|_|/|__|_|_|_|

Dati di chi compila la scheda

Cognome e nome del medico _____

Recapito telefonico _____ email _____

Azienda sanitaria/Ospedale _____

Servizio/Reparto _____

Dati del paziente / informazioni generali

Cognome: _____ Nome: _____

Sesso: M ☐ F ☐ Luogo di nascita: _____ Data di nascita |__|_|/|__|_|/|__|_|_|_|

Comune di residenza _____ Provincia |__|_|

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

Se ITALIA, indirizzo:

Via/piazza e numero civico _____ Comune _____ Provincia |__|_|

Indicare se si tratta di: Domicilio abituale ☐ Altro domicilio ☐Storia di viaggi nelle 3 settimane precedenti l'inizio della sintomatologia:

1. _____	__ _ / __ _ / __ _ _ _	__ _ / __ _ / __ _ _ _
2. _____	__ _ / __ _ / __ _ _ _	__ _ / __ _ / __ _ _ _
3. _____	__ _ / __ _ / __ _ _ _	__ _ / __ _ / __ _ _ _
Stato/comune	Data inizio	Data fine

Anamnesi
Trasfusione di sangue/emocomponenti nei 28 giorni precedenti l'inizio dei sintomi/segnalazione?
Sì ☐ No ☐ Non noto ☐
Trapianti di organi/tessuti/cellule nei 28 giorni precedenti l'inizio dei sintomi/segnalazione?
Sì ☐ No ☐ Non noto ☐
Vaccinazioni nei confronti di altri Flavivirus:
Tick borne encephalitis Sì ☐ No ☐ Non noto ☐Febbre Gialla Sì ☐ No ☐ Non noto ☐Encefalite Giapponese Sì ☐ No ☐ Non noto ☐


Informazioni cliniche
Sintomi Si ☐ No ☐
Febbre >38.5 °C Si ☐ No ☐ Data inizio febbre / /

X	Manifestazione clinica	Data sintomatologia
	Encefalite	/ /
	Meningite	/ /
	Poliradiculoneurite / sindrome Guillain Barré atipica	/ /
	Paralisi flaccida	/ /
	Altro, specificare _____ _____	/ /

Condizioni di rischio preesistenti: Si ☐ No ☐ Se sì, specificare _____

Il paziente è stato ricoverato? Si ☐ No ☐ Non noto ☐

 se sì, data ricovero / / **Data dimissione** / /
Ospedale _____ **Reparto** _____

Informazioni di laboratorio

LIQUOR		data prelievo: / /	
West Nile (è possibile indicare più di una risposta):		USUTU (è possibile indicare più di una risposta):	
☐ IgM: Titolo _____	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ IgM: Titolo _____	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ IgG: Titolo _____	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ IgG: Titolo _____	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ PCR	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ PCR	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ Isolamento virale	pos ☐ neg ☐	☐ Isolamento virale	pos ☐ neg ☐
SIERO/SANGUE		data prelievo: / /	
West Nile (è possibile indicare più di una risposta):		USUTU (è possibile indicare più di una risposta):	
☐ IgM: Titolo _____	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ IgM: Titolo _____	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ IgG: Titolo _____	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ IgG: Titolo _____	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ PCR	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ PCR	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ Neutralizzazione	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ Neutralizzazione	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ Test NAT	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ Test NAT	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ Isolamento virale	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ Isolamento virale	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
URINE		data prelievo: / /	
West Nile		USUTU	
☐ PCR	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐	☐ PCR	pos ☐ neg ☐ dubbio ☐
☐ Sequenziamento	Lineage 1 ☐ Lineage 2 ☐ Altro ☐ _____		

Invio campioni al Laboratorio Si ☐ No ☐ Se sì, data / /

**Esito e Follow-up**

- Indicare la data dell'esito**
- ☐ Guarito |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
☐ Deceduto (*decesso ragionevolmente attribuibile all'infezione notificata*) |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
☐ In Miglioramento
☐ Grave
☐ Non noto
☐ Comparsa sintomi successiva a riscontro NAT positiva
☐ Non applicabile (es. donatore asintomatico)

Classificazione del caso

Neuroinvasiva	Probabile ☐	Confermato ☐
Solo Febbre	Probabile ☐	Confermato ☐
Sintomatico	Probabile ☐	Confermato ☐
Donatore	Probabile ☐	Confermato ☐
Asintomatico	Probabile ☐	Confermato ☐

AUTOCTONO (Stessa Regione) ☐ AUTOCTONO (Altra Regione) ☐ Importato (Stato estero) ☐

Note (scrivere in stampatello):

ISTRUZIONI E NOTE PER LA COMPILAZIONE

Il medico che sospetta il caso compila e invia la scheda di sorveglianza alla ASL di competenza al solo sospetto.

Il medico che ha in carico il caso (es. medico di reparto) ritrasmette la scheda aggiornata non appena disponibili gli esiti delle indagini di laboratorio con la classificazione di caso probabile o confermato.

Contatti: SERESMI: via mail: seresmi@pec.inmi.it



Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
Struttura Complessa Laboratorio di Virologia e Laboratori di Biosicurezza

Allegato B

Istruzioni operative per l'invio di campioni relativi alla diagnosi di infezione da arbovirus al Laboratorio di riferimento regionale

(rev. 1 del 13/06/2022)

Ai fini degli accertamenti relativi alle infezioni da arbovirus, si riportano le istruzioni operative su tipologia di campioni, modalità di trasporto, consegna dei campioni diagnostici al Laboratorio di virologia dell'INMI "Lazzaro Spallanzani". Si precisa che le istruzioni specifiche per l'infezione da virus West Nile sono state compilate in un documento dedicato.

Prima di inviare campioni, è necessario contattare il laboratorio.

Il Laboratorio di virologia è attivo **h24**.

Il virologo di turno può essere reperito ai seguenti numeri telefonici:

- 06 55170666
- 320 4343793

Il referente, direttore del Laboratorio, Fabrizio Maggi: tel. 06 55170692

Ulteriori recapiti utili:

- Accettazione: tel. 06 55170674; fax 06 55170676
- Segreteria: fax 06 5594555

La diagnosi si basa sulla ricerca diretta del virus o dell'acido nucleico virale, o sulla base della risposta anticorpale. Il virus è presente solo nelle fasi iniziali dell'infezione (generalmente non più di 5 giorni dall'esordio clinico) e può presentare diversa localizzazione a seconda della manifestazione clinica. Gli anticorpi si sviluppano più tardivamente: le IgM si possono rilevare a partire da 4-5 giorni dopo l'esordio clinico e possono perdurare alcuni mesi; le IgG si sviluppano con qualche giorno di ritardo rispetto alle IgM, e perdurano indefinitamente. In genere quando compaiono i primi anticorpi il virus non è più rilevabile nel sangue, ma può permanere in altri distretti dell'organismo. La negatività alla ricerca diretta del virus o dei suoi prodotti non necessariamente indica assenza di infezione; pertanto, ai fini della diagnosi definitiva di esclusione, è opportuno basarsi sulla assenza di sieroconversione, per cui è essenziale un doppio prelievo: uno in fase acuta (entro 5 giorni dall'esordio clinico) e uno in fase convalescente, distanziato di 10-15 giorni dal primo prelievo.

Esami molecolari: È stato allestito un pannello molecolare che si basa su metodi diversi e complementari, che permettono lo *screening* e la conferma di infezione, nonché la caratterizzazione molecolare dei virus. Tali test vengono eseguiti non in regime di urgenza; la refertazione di solito viene conclusa nel giro di 5 giorni.

Esami sierologici: È disponibile un pannello sierologico che si basa su metodi diversi e complementari, che sono necessari per affrontare i problemi legati alla cross-reattività fra virus appartenenti alla stessa famiglia. Essi comprendono la ricerca di IgM ed IgG mediante Immunofluorescenza indiretta (IFA) basata su pannelli comprendenti vari arbovirus e l'eventuale test di siero-neutralizzazione virus-specifica.



Diagnosi differenziale: l'esecuzione dei test diagnostici (molecolari e sierologici) per un arbovirus è associata all'esecuzione di altri test per la diagnosi differenziale rispetto ad altre infezioni epidemiologicamente correlate e clinicamente simili (es. Zika vs. Dengue e Chikungunya). Oltre ai pannelli specifici per arbovirus, i Laboratori di virologia e di microbiologia dell'INMI Spallanzani offrono un ampio pannello di test diagnostici verso altre infezioni sostenute da agenti non esclusivamente virali, quali: malaria, febbre tifoide, shigellosi, colera, leptospirosi, peste, rickettsiosi, febbre ricorrente (borreliosi da pidocchi), morbillo, infezione da enterovirus, influenza, bartonellosi ecc. Per concordare l'orientamento più opportuno nella diagnosi differenziale è essenziale la comunicazione diretta con il laboratorio.

Si riportano di seguito le informazioni generali sull'invio dei campioni diagnostici, ribadendo che, in base a quanto sopra espresso, è essenziale che il medico richiedente consulti il laboratorio per concordare le indagini più appropriate e la tipologia di campione da inviare. **1. Tipologia dei campioni da inviare**

Fase della malattia	Tipologia di campioni	Tipologia di contenitore
Fase acuta sintomatica (Entro i primi 5 giorni dall'esordio)	-Sangue/EDTA per RT-PCR -Sangue senza anticoagulanti per RT-PCR e sierologia -Urine -Saliva o Tampone salivare -Liquor (in caso di sintomatologia neurologica) In base alla valutazione congiunta con il laboratorio ed alla presentazione clinica, possono essere inviati campioni biologici aggiuntivi per approfondimento, quali: -Liquido seminale, tampone vaginale, altro	-Provetta sterile infrangibile (almeno 4 ml) -Provetta sterile infrangibile (almeno 4 ml) -Contenitore infrangibile sterile (provetta o contenitore per urinocultura. Almeno 5 ml) -Tampone floccato in terreno di trasporto virale (almeno 2 ml, non contenente inattivanti) in flacone infrangibile. -Contenitore infrangibile sterile (almeno 1 ml) Da concordare con il Laboratorio
Fase di risoluzione della sintomatologia, (comunque non prima di 7/10 giorni dall'inizio della sintomatologia)	- Sangue senza anticoagulanti per sierologia - Urine - Saliva o Tampone salivare - Liquor (in caso di sintomatologia neurologica) In base alla valutazione congiunta con il laboratorio ed alla presentazione clinica, possono essere inviati campioni biologici aggiuntivi, quali: - Liquido seminale, tampone vaginale, altro	-Provetta sterile infrangibile (almeno 4 ml); -Contenitore infrangibile sterile (come sopra). -Tampone floccato in terreno di trasporto virale (come sopra) in flacone infrangibile. -Contenitore infrangibile sterile (almeno 1 ml). Da concordare con il Laboratorio



I campioni vanno mantenuti refrigerati (+4-8 °C) prima dell'invio e possibilmente durante il trasporto.

2. Modalità di prelievo dei campioni respiratori

Su ogni singolo campione deve essere apposta un'etichetta riportante a chiare lettere il nome del paziente, la tipologia del campione (siero, urine, altro) e la data di prelievo. Le informazioni riportate sulle provette devono essere coerenti con quelle inserite nell'Allegato A2 per l'invio di campioni per sospetta arbovirosi.

I prelievi devono essere accompagnati da:

- **Scheda di notifica e sorveglianza dedicata;**
- **Allegato A2 compilato in ogni sua parte.** Il modello di Allegato A2 specifico per gli arbovirus è in calce alla presente procedura. Tale modello è utilizzabile anche per la richiesta di esami per l'eventuale screening di donatori di organo/tessuti, qualora le disposizioni del CNT e del CNS lo prevedano. Nell'allegato A2 è **necessario elencare la tipologia dei campioni inviati**, il **recapito telefonico** del medico richiedente e il numero di **fax** al quale inviare il referto.

3. Confezione e trasporto

Il trasporto al Laboratorio deve essere effettuato entro il più breve tempo possibile, preferibilmente entro le 24 ore. I campioni vanno mantenuti refrigerati (+4-8 °C) durante il trasporto, evitando che congelino per contiguità con i panetti utilizzati per mantenere la refrigerazione se questi sono a temperatura troppo al disotto di quella di congelamento (ad esempio -80 °C).

Per tempi di consegna più prolungati, vanno presi accordi con il laboratorio per stabilire le modalità più opportune di preparazione e conservazione dei campioni.

Ai fini della biosicurezza, il trasporto dei campioni al laboratorio va eseguito secondo le correnti *raccomandazioni per il trasporto di campioni diagnostici* (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").

Si ricorda che, prima di inviare i campioni, è necessario contattare il laboratorio attivo h24.

Il virologo di turno è rintracciabile ai seguenti numeri:

- Telefono fisso 06 55170666
- Cellulare: 320 4343793

e darà tutte le informazioni necessarie per il corretto trasporto dei campioni e, in caso di necessità, potrà fornire indicazioni per contattare un corriere in grado di effettuare la spedizione.

4. Consegna dei campioni

L'indirizzo cui inviare i campioni è il seguente:

Laboratorio di Virologia

Padiglione Baglivi

Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"

via Portuense 292 - 00149 Roma

5. Trasmissione dei risultati

I risultati degli esami eseguiti saranno inviati (eventualmente via fax se espressamente specificato nell'Allegato A2) con la massima tempestività, e comunque entro 48-72 ore, al medico richiedente. Si raccomanda di specificare i recapiti telefonici e fax nell'Allegato A/2, per favorire la tempestività della comunicazione.



Il Laboratorio di riferimento regionale si raccorderà con il Laboratorio di riferimento nazionale per quanto di competenza.



ALLEGATO "A/2" (Arbovirus)

DA	RICHIEDENTE: _____ RAGIONE SOCIALE (SE DIVERSA DAL RICHIEDENTE): _____ INDIRIZZO: _____ PARTITA IVA: _____
A	ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE LAZZARO SPALLANZANI – I.R.C.C.S.

Identificazione del paziente:

Cognome _____ Nome _____ Data di nascita _____

Reparto di provenienza _____

Motivo della richiesta di test:

☐ Screening pre-trapianto ☐ Diagnosi di infezione

Campioni inviati:

- | | | |
|--|---|---|
| ☐ Siero | ☐ Saliva | ☐ Tampone rettale |
| ☐ Urine | ☐ Liquor | ☐ Striscio di sangue |
| ☐ Sangue/EDTA | ☐ Tampone faringeo | ☐ Goccia spessa |
| ☐ Altro (specificare) _____ | | |

ESAMI RICHIESTI	

Il MEDICO RICHIEDENTE

(Nome in stampatello) _____

Firma del richiedente _____

DATA _____

Recapiti per le comunicazioni: _____

Numero di fax e indirizzo email al quale inviare il referto: _____

 FIRMA E TIMBRO DEL DIRETTORE SANITARIO
DELLA STRUTTURA RICHIEDENTE

PARTE DA COMPILARE A CURA DELL'U.O. DELL'ISTITUTO "LAZZARO SPALLANZANI" CHE EFFETTUA LA PRESTAZIONE

PRESTAZIONI ESEGUITE IL: _____

PRESTAZIONI ESEGUITE	IMPORTO	PRESTAZIONI ESEGUITE	IMPORTO

FIRMA E TIMBRO DI CHI EFFETTUA LA PRESTAZIONE

FIRMA E TIMBRO DEL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO

Allegato C

WEST NILE DISEASE – USUTU PIANO DI SORVEGLIANZA E PROTOCOLLO OPERATIVO
SCHEDA W02
Sorveglianza su uccelli stanziali appartenenti a specie “sinantropiche” e sulla mortalità negli uccelli selvatici

COMUNE _____ Sigla Provincia: _____

Data di ritrovamento/cattura: _____ Codice gabbia corvidi: _____

Località di ritrovamento/cattura: _____

Coordinate geografiche²:

Latitudine: [][] . [][][][][][][] N Longitudine [][] . [][][][][][][] E

Specie animale rinvenuta¹:

- ☐ Cornacchia grigia (*Corvus corone cornix*) ☐
☐ Gazza (*Pica pica*) ☐
☐ Ghiandaia (*Garrulus glandarius*)
☐ Altra specie _____

ID	MATERIALE INVIATO
	☐ RENE ☐ CUORE ☐ CERVELLO ☐ MILZA ☐ OMOGENATO (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ c-DNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ RNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza)
	☐ RENE ☐ CUORE ☐ CERVELLO ☐ MILZA ☐ OMOGENATO (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ c-DNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ RNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza)
	☐ RENE ☐ CUORE ☐ CERVELLO ☐ MILZA ☐ OMOGENATO (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ c-DNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ RNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza)
	☐ RENE ☐ CUORE ☐ CERVELLO ☐ MILZA ☐ OMOGENATO (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ c-DNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ RNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza)
	☐ RENE ☐ CUORE ☐ CERVELLO ☐ MILZA ☐ OMOGENATO (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ c-DNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza) ☐ RNA (☐ Rene ☐ Cuore ☐ Cervello ☐ Milza)

Firma _____

¹ **Utilizzare una scheda per ogni specie.** Riportare il nome latino della specie dove non espressamente indicato

² Esprimere latitudine e longitudine in gradi decimali utilizzando il sistema WGS84

Allegato D

WEST NILE DISEASE – USUTU
PIANO DI SORVEGLIANZA E PROTOCOLLO OPERATIVO
SCHEDA W01
Sorveglianza allevamenti avicoli rurali e all' aperto
Scheda di accompagnamento campioni

AZIENDA ASL: _____

COMUNE: _____ SIGLA PROV. _____

ANNO _____	SEDE _____	NRG _____
(Da compilare obbligatoriamente da parte dell'IZS territorialmente competente in caso di invio al CESME di campioni per conferma)		

ALLEVAMENTO AVICOLO (Parte precompilata)	
CODICE AZIENDALE	SPECIE ALLEVATA
_____	_____
Coordinate geografiche:	LATITUDINE: _____ N LONGITUDINE: _____ E
Proprietario	_____
Codice Fiscale	_____
Detentore/i	_____
Codice Fiscale	_____
Tipo attività:	_____
Orientamento produttivo e modalita allevamento(1): _____	

- 1) Altre modalità d'allevamento (es: in gabbia, a terra, ecc.) non sono elencate in quanto non compatibili con i criteri di sorveglianza.
- 2) Si intende la specie animale sentinella, non quella allevata nell'azienda; compilare una sola scheda per ogni SPECIE

WEST NILE DISEASE – USUTU PIANO DI SORVEGLIANZA E PROTOCOLLO OPERATIVO
SCHEDA W01
Sorveglianza allevamenti avicoli rurali e all' aperto Scheda di accompagnamento campioni

ELENCO DEI CAMPIONI PRELEVATI – PARTE 1

N.	CODICE IDENTIFICATIVO	MATERIALE INVIATO:	
		SIERO	SANGUE
1.		☐	☐
2.		☐	☐
3.		☐	☐
4.		☐	☐
5.		☐	☐
6.		☐	☐
7.		☐	☐
8.		☐	☐
9.		☐	☐
10.		☐	☐
11.		☐	☐
12.		☐	☐
13.		☐	☐
14.		☐	☐
15.		☐	☐
16.		☐	☐
17.		☐	☐
18.		☐	☐
19.		☐	☐
20.		☐	☐

Data prelievo _____ Firma _____

1) Altre modalità d'allevamento (es: in gabbia, a terra, ecc.) non sono elencate in quanto non compatibili con i criteri di sorveglianza.
 2) Si intende la specie animale sentinella, non quella allevata nell'azienda; compilare una sola scheda per ogni SPECIE

WEST NILE DISEASE – USUTU PIANO DI SORVEGLIANZA E PROTOCOLLO OPERATIVO	
SCHEDA W01	
Sorveglianza allevamenti avicoli rurali e all' aperto Scheda di accompagnamento campioni	

[illegible]

Firma

Data di elaborazione 19/02/2019
Pagina 3 di 3

Allegato E

WEST NILE DISEASE - USUTU
PIANO DI SORVEGLIANZA E PROTOCOLLO OPERATIVO
SCHEDA W03
Sorveglianza Equidi
Scheda di accompagnamento campioni

AZIENDA ASL: _____ SIGLA PROV. _____
 COMUNE: _____

ANNO _____	SEDE _____	NRG _____
------------	------------	-----------

(Da compilare obbligatoriamente da parte dell'IZS territorialmente competente in caso di invio al CESME di campioni per conferma)

DATI RELATIVI ALL'ALLEVAMENTO

ALLEVAMENTO DI EQUIDI (parte precompilata)		
CODICE AZIENDALE	CODICE FISCALE	SPECIE ALLEVATA
Coordinate geografiche: LATITUDINE: _____N LONGITUDINE: _____E Via/Frazione: _____ Proprietario dell'allevamento: _____ Codice Fiscale del proprietario: _____		

Motivo del prelievo (*): [A] equidi con sintomi clinici; [B] controllo su equidi deceduti/abbattuti; [C] controllo su equidi presenti nella stessa azienda in cui si trova il caso confermato

N°	Nome Passaporto	Microchip	Sesso M/F	Anno nascita	Sintomatologia nervosa SI/NO	Specie prelevata	Tessuti / organi prelevati
1							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
2							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
3							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
4							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____

Data del prelievo: _____ **Firma** _____

(*) Barrare un solo motivo per ogni scheda W03

(**)A= Asini, B)Bardotti, C=Cavalli, M=Muli

WEST NILE DISEASE - USUTU
PIANO DI SORVEGLIANZA E PROTOCOLLO OPERATIVO
SCHEDA W03
Sorveglianza Equidi
Scheda di accompagnamento campioni

ND	Nome Passaporto	Microchip	Sesso M/F	Anno nascita	Sintomatologia nervosa SI/NO	Specie prelevata	Tessuti / organi prelevati
							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____
							☐ Sangue in toto ☐ Sangue con EDTA ☐ Cervello ☐ Midollo Spinale ☐ Altro _____

Data del prelievo: _____ Firma _____

* Barrare un solo motivo per ogni scheda W03

Allegato F

WEST NILE DISEASE - USUTU
PIANO DI SORVEGLIANZA E PROTOCOLLO OPERATIVO
SCHEDA W05
Sorveglianza entomologica - Scheda di accompagnamento campioni

NOTA BENE: utilizzare una scheda per ogni cattura

AZIENDA ASL: _____

COMUNE: _____ SIGLA PROV. _____

ANNO _____ SEDE _____ NRG _____
(Da compilare obbligatoriamente da parte dell'IZS territorialmente competente in caso di invio al CESME di campioni per conferma)

DATI RELATIVI ALL'AZIENDA**ALLEVAMENTO (precompilata nel caso di prelievi in aziende)**

CODICE AZIENDALE	CODICE FISCALE	SPECIE ALLEVATA
Proprietario _____		
Codice Fiscale _____		
Detentore _____		
Codice Fiscale _____		
Coordinate LATITUDINE: _____ N LONGITUDINE: _____ E		

ALTRI SITI DI CATTURA**ALTRI SITI (da riempire in caso di prelievi effettuati in siti differenti dalle aziende)**

Località: _____

Coordinate geografiche (1): Latitudine: [][]. [][][][][][] N Longitudine [][]. [][][][][][] E

SCHEMA A: CATTURA INTERA (a cura dell'operatore)

1	CO2-CDC light trap
2	Gravid trap
3	BG Sentinel trap
4	Cattura larvale
5	Aspirazione
6	Altro

N.B. se la cattura è stata effettuata ma non è stato catturato alcun insetto, il risultato va comunque registrato.

Data cattura _____

Richiedente _____

Firma _____

1) Esprimere latitudine e longitudine in gradi decimali utilizzando il sistema WGS84

SCHEMA B: POOL DI ZANZARE

(per conferma di positività, a cura dell'IZS territorialmente competente)

NUMERO POOL INVIATI _____ N. accettazione della cattura _____	
1	Materiale: ☐ omogenato ☐ RNA ☐ DNA Specie: _____ Numero zanzare nel pool: _____
2	Materiale: ☐ omogenato ☐ RNA ☐ DNA Specie: _____ Numero zanzare nel pool: _____
3	Materiale: ☐ omogenato ☐ RNA ☐ DNA Specie: _____ Numero zanzare nel pool: _____
4	Materiale: ☐ omogenato ☐ RNA ☐ DNA Specie: _____ Numero zanzare nel pool: _____
5	Materiale: ☐ omogenato ☐ RNA ☐ DNA Specie: _____ Numero zanzare nel pool: _____

SCHEDA DI NOTIFICA E SORVEGLIANZA ARBOVIROSI
 (eccetto WNV e USUTU)

Allegato G



Regione LAZIO

ASL _____

Data di segnalazione ____/____/____

Data intervista ____/____/____

Informazioni sul caso

Cognome _____ Nome _____

Sesso M ☐ F ☐ Data di nascita ____/____/____ Nazionalità _____ Cittadinanza _____

Luogo di nascita: Stato _____ Comune _____ Provincia ____

Domicilio abituale: Via/Piazza _____ Comune _____ Provincia ____

Permanenza all'estero o in Italia in zone diverse dal domicilio abituale nei 15 giorni precedenti l'inizio dei sintomi: Si ☐ No ☐

1. _____	____/____/____	____/____/____
2. _____	____/____/____	____/____/____
3. _____	____/____/____	____/____/____
4. _____	____/____/____	____/____/____
Stato / Comune	Data inizio	Data fine

Indicare i luoghi di lavoro o ricreativi (dove si sono strascorse più di 5 ore diurne al giorno) frequentati nei 7 giorni successivi all'insorgenza dei sintomi:

Via/piazza e numero civico _____	Comune _____	Provincia ____
Via/piazza e numero civico _____	Comune _____	Provincia ____
Via/piazza e numero civico _____	Comune _____	Provincia ____

Contatto con altri casi nei 15 giorni precedenti l'inizio dei sintomi Si ☐ No ☐

Se sì, specificare i nominativi ed i relativi contatti:

Donatore: Si ☐ No ☐ Tipo di donatore: Sangue ☐ Cellule ☐ Tessuti ☐ Organi ☐Ha donato nei 28 giorni precedenti l'inizio sintomi: Si ☐ No ☐Anamnesi positiva per trasfusione di sangue o emocomponenti nei 28 giorni precedenti l'inizio dei sintomi Si ☐ No ☐Anamnesi positiva per donazione di sangue o emocomponenti nei 28 giorni precedenti l'inizio dei sintomi Si ☐ No ☐

Vaccinazioni nei confronti di altri Flavivirus:

Tick borne encephalitis Si ☐ No ☐ Non noto ☐ Febbre Gialla Si ☐ No ☐ Non noto ☐ Encefalite Giapponese Si ☐ No ☐ Non noto ☐Gravidanza: Si ☐ No ☐ se sì, settimane ____

Solo per Zika:

rapporti sessuali con partner maschile (anche asintomatico) che ha viaggiato in aree endemiche/epidemiche Si ☐ No ☐**Informazioni cliniche**Sintomi Si ☐ No ☐ Data inizio sintomatologia ____/____/____Ricovero Si ☐ No ☐ se sì, Data ricovero ____/____/____ Data dimissione ____/____/____Ospedale _____ Reparto _____ UTI Si ☐ No ☐Se ricovero no, visita: MMG/PLS/Guardia medica ☐ Pronto Soccorso ☐

Manifestazione clinica	SI	NO	NON NOTO		SI	NO	NON NOTO
Febbre				Nausea/vomito			
Artralgie				Mialgia			
Rash				Dolore oculare o retro-orbitale			
Astenia/Cefalea				Meningo-encefalite			
Artrite				Congiuntivite non purulenta / iperemia			
Poliartroalgia grave				Esantema			
Meningite				Encefalite			
Poliiradiculoneurite / sindrome Guillain Barré atipica				Encefalomielite			
Altro, specificare _____							

Condizioni di rischio preesistenti: Sì ☐ No ☐ Se sì, specificare _____

Rilevazione di eventi correlabili a un'infezione da Zika virus:

Sindrome di Guillain-Barré o altre polineuriti, mieliti, encefalomieliti acute o altri disturbi neurologici gravi:

Sì ☐ No ☐

Data di insorgenza ____/____/____

Segni di malformazione in nati da madre esposta:

Sì ☐ No ☐

Data rilevazione ____/____/____ Età gestazionale in settimane ____

Tipo di malformazione _____

Metodo di rilevazione: _____

Esito della gravidanza: Nato vivo ☐ Nato morto ☐ Aborto spontaneo ☐ IVG ☐ Data ____/____/____

Se gravidanza a termine: Cognome neonato _____ Nome neonato _____

Via di trasmissione: ☐ Vettore ☐ Alimentare (prodotti non pastorizzati)
☐ Sessuale ☐ Trasfusione/Trapianto ☐ Altro, specificare _____

Test di laboratorio

Esami di laboratorio riferiti a:

Chikungunya ☐

Dengue ☐

Zika Virus ☐

TBE ☐

Toscana Virus ☐

(in caso di coinfezione indicare nelle note il risultato degli esami di laboratorio del secondo patogeno)

LIQUOR

Sì ☐ No ☐ Non noto ☐ Data prelievo campione ____/____/____

IgM Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

IgG Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

PCR Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

Isolamento Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

SIERO/SANGUE

Sì ☐ No ☐ Non noto ☐ Data prelievo campione ____/____/____

IgM Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

IgG Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

PCR Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

Isolamento Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

Neutralizzazione Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

URINE

Sì ☐ No ☐ Non noto ☐ Data prelievo campione ____/____/____

PCR Pos ☐ Neg ☐ Dubbio ☐

SALIVA

Sì ☐ No ☐ Non noto ☐ Data prelievo campione ____/____/____

Se **Dengue** specificare tipo: DENV1 ☐ DENV2 ☐ DENV3 ☐ DENV4 ☐

Invio campioni al Laboratorio di riferimento regionale Sì ☐ No ☐ Se sì, data ____/____/____

Classificazione del caso

Tipo caso:		IMPORTATO ☐		AUTOCTONO ☐	
Classificazione caso:	Chikungunya:	Possibile ☐	Probabile ☐	Confermato ☐	Non caso ☐
	Dengue:	Possibile ☐	Probabile ☐	Confermato ☐	Non caso ☐
	Zika:	Possibile ☐	Probabile ☐	Confermato ☐	Non caso ☐
	Altro, specificare				

Esito e Follow-up

- Indicare la data dell'esito**
- ☐ Guarito |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
☐ Deceduto (*decesso ragionevolmente attribuibile all'infezione notificata*) |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
☐ In Miglioramento
☐ Grave
☐ Non noto
☐ Non applicabile (es. donatore asintomatico)

Note (scrivere in stampatello):

Data compilazione |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

PRIMO INVIO ☐

AGGIORNAMENTO ☐

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

Telefono _____ email _____

Allegato H – Scheda per la segnalazione e il follow-up di un caso di infezione da 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 noto

Contatto 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 cliniche

Segni e sintomi pregressi o in corso

Febbre ☐ Si ☐ No

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	
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30
31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49
50	50
51	51
52	52
53	53
54	54
55	55
56	56
57	57
58	58
59	59
60	60
61	61
62	62
63	63
64	64
65	65
66	66
67	67
68	68
69	69
70	70
71	71
72	72
73	73
74	74
75	75
76	76
77	77
78	78
79	79
80	80
81	81
82	82
83	83
84	84
85	85
86	86
87	87
88	88
89	89
90	90
91	91
92	92
93	93
94	94
95	95
96	96
97	97
98	98
99	99
100	100

Età gestazionale (numero settimane compiute di amenorrea) settimaneTerminato 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 ☐ Nose 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 ☐ NoPresenza 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 noto²⁸ consultare il nosografico SDO della madre

ALTRE MALFORMAZIONI CONGENITE: ☐ Sì (specificare) _____ ☐ No

ESAME OFTALMOLOGICO ☐ Sì ☐ No Esito _____

ESAME UDITO ☐ Sì ☐ No

Se sì, specificare quale _____ Esito _____

Esami di laboratorio effettuati			
PCR		No ☐ Sì ☐ se sì, specificare:	
Siero	Urine	Liquido cefalorachidiano	Placenta
Data prelievo	Data prelievo	Data prelievo	Data prelievo
□□□□□□□□	□□□□□□□□	□□□□□□□□	□□□□□□□□
POS ☐ NEG ☐ Dubbio ☐	POS ☐ NEG ☐ Dubbio ☐	POS ☐ NEG ☐ Dubbio ☐	POS ☐ NEG ☐ Dubbio ☐

Ricerca anticorpi IgM nel siero No ☐ Sì ☐ se sì, specificare:

Data prelievo □□□□□□□□ Titolo _____ Risultato POS ☐ NEG ☐ Dubbio ☐

Ricerca anticorpi IgM nel liquido cefalorachidiano No ☐ Sì ☐ se sì, specificare:

Data prelievo □□□□□□□□ Titolo _____ Risultato POS ☐ NEG ☐ Dubbio ☐

Test di neutralizzazione No ☐ Sì ☐ se sì, specificare:

Data prelievo □□□□□□□□ Risultato POS ☐ NEG ☐ Dubbio ☐

Altri eventuali test (specificare) No ☐ Sì ☐ se sì, 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 _____ ☐ NoEsame 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 MESEEsame neurologico ☐ Si esito _____ ☐ No

Monitoraggio parametri della crescita

Circonferenza cranio _____

Peso _____

Lunghezza _____

Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____

Osservazioni _____

A DUE MESIEsame neurologico ☐ Si esito _____ ☐ No

Monitoraggio parametri della crescita

Circonferenza cranio _____

Peso _____

Lunghezza _____

Screening dello sviluppo rispetto alle curve di crescita standardizzate: _____

Osservazioni _____

A TRE MESITest tiroidei (TSH, T4) ☐ Si esito _____ ☐ NoEsame 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	☐ Si ☐ 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@pec.iss.it e a malattierare@iss.it

Allegato I

Al Comune di ...

e. p.c SeReSMI
seresmi@inmi.it
fax 06 56561845

IZSLT
claudio.deliberato@izslt.it
fax. 06 79099331

Oggetto: Allerta disinfestazione per caso di Arbovirosi

In data è stato notificato, alla scrivente U.O. un caso (possibile/probabile/confermato) di Arbovirosi (Dengue/Zika/Chikungunya), relativo a un/una paziente (.....) residente in, Via.....

Si tratta di un caso:

☐ AUTOCTONO ☐ DI IMPORTAZIONE

DATA INIZIO SINTOMI |_|_|_|_|_|_|_|

Alla luce di quanto sopra, si richiede di porre in essere tutte le misure previste per il controllo dei vettori, secondo quanto riportato nel documento "Sorveglianza e risposta alle Arbovirosi – Regione Lazio".

Si resta in attesa della relazione sulle attività di contrasto al vettore messe in atto, comprensiva di una valutazione dell'efficacia delle stesse, mediante la compilazione e invio del MODULO H1.

Si ringrazia per la collaborazione.

Per eventuali comunicazioni e/o chiarimenti, contatto mail Tel..... Fax.....

Il Direttore del Servizio igiene e sanità pubblica

Allegato L 1**Scheda per il monitoraggio delle attività di disinfestazione nei casi di Arbovirosi
a cura del Comune/Servizio disinfestazione
da inviare alla ASL richiedente**

Data _____

Numero protocollo pratica _____

Nome e Cognome dell'operatore _____

ASL richiedente

data della richiesta

//_/

Via/Sito/Area dell'abitazione del caso segnalato

Data del 1° sopralluogo

Data di intervento

//_/

//_/

Suolo pubblico/privato

Tipo di trattamento

- ☐ Larvicida
☐ Adulticida
☐ Altro

Se altro specificare:

Utilizzo di prodotti a base di:

- ☐ piretrine
☐ piretroidi (se usati, specificare quali)
☐ etofenprox
☐ Bacillus thuringiensis var. israelensis
☐ Bacillus sphaericus
☐ Bacillus thuringiensis var. israelensis+ Bacillus sphaericus
☐ Diflubenzuron/pyriproxifen/S-methoprene
☐ Se altro specificare: _____

Allegato L 2**Scheda per il monitoraggio delle attività di disinfestazione nei casi di Arbovirosi****a cura della ASL competente**da inviare a SeReSMI (seresmi@inmi.it) e a IZSLT (claudio.deliberato@izslt.it ;

Fax. 06 79099331)

SEZIONE DEDICATA AL FOLLOW-UP DELLE TRAPPOLE**Posizionamento trappole**

- ☐
- Sì
-
- ☐
- No

Tipo di trappole e numero**Data di posizionamento**

//___/

Data controllo trappole

//___/

**Prelievo di larve e/o zanzare adulte
(prima del trattamento)**

- ☐
- Sì
-
- ☐
- No

Sse sì, numero di esemplari catturati _____

**Prelievo di larve e/o zanzare adulte
(dopo il trattamento)**

- ☐
- Sì
-
- ☐
- No

Sse sì, numero di esemplari catturati _____

**Risultato del trattamento
(se valutabile)**

- ☐
- densità vettoriale diminuita
-
- ☐
- densità vettoriale aumentata
-
- ☐
- densità invariata
-
- ☐
- altro, specificare _____

Note/descrizione area