



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E DELL'INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE
Ufficio V – Malattie Infettive e Profilassi Internazionale ex DG PREV

T E L E F A X

Prot.DGPREV.V/P/

A:

ASSESSORATI ALLA SANITA' REGIONI
STATUTO ORDINARIO E SPECIALE
LORO SEDI

UFFICI DI SANITÀ MARITTIMA, AEREA
E DI FRONTIERA
LORO SEDI

ASSESSORATI ALLA SANITA' PROVINCE
AUTONOME TRENTO E BOLZANO
LORO SEDI

e p.c.
ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
ROMA

OGGETTO: INFEZIONE DA VIRUS INFLUENZALE A(H7N9) NELL'UOMO.

Il 31 marzo 2013, le autorità sanitarie Cinesi hanno annunciato l'identificazione di un nuovo virus influenzale riassortante A(H7N9), isolato da 3 casi, epidemiologicamente non correlati, di malattia respiratoria severa nella Cina occidentale (per le ultime informazioni sugli aggiornamenti dei casi consultare "Eventi Epidemici all'estero", sul portale del Ministero, e il link OMS <http://www.who.int/csr/don/en/>). Il Centro per il Controllo delle Malattie (CDC) Cinese ha sequenziato il virus ed evidenziato la sua origine aviaria.

Fino al 13 maggio 2013, sono stati segnalati all'OMS 132 casi confermati di infezione umana da virus A(H7N9), con 33 decessi. Da segnalare che, nel mese di maggio, si è finora assistito ad una diminuzione dei casi rispetto al mese precedente.

In passato, sono state segnalate infezioni umane da virus influenzali H7 (H7N2, H7N3 e H7N7), in Olanda, Italia, Canada, Stati Uniti, Messico e Regno Unito. La maggior parte di queste infezioni si sono verificate in associazione ad epidemie di pollame.

In questa fase, il rischio di diffusione del virus in Europa è considerato basso. Tuttavia, non può essere escluso l'ingresso nel territorio italiano di pazienti provenienti dalla Cina. Pertanto, la sorveglianza dovrà essere rinforzata per ricercare l'influenza A (H7N9) in persone di ritorno dalla Cina, che presentano un quadro respiratorio grave.

Epidemiologia

La fonte di infezione e la modalità di trasmissione sono attualmente sconosciute. Non è stata stabilita alcuna associazione con focolai in animali o una chiara esposizione ad animali, anche se alcuni dei casi confermati riferiscono di essere stati esposti ad animali. La modalità di trasmissione è ancora in fase di accertamento e in particolare, si sta investigando sulla possibilità di una trasmissione da animale a uomo e da persona a persona.

Presentazione clinica

La principale caratteristica clinica nella maggior parte dei pazienti è la presenza di malattie respiratorie, che evolvono in polmoniti gravi. I sintomi includono febbre, tosse e dispnea che possono richiedere anche cure intensive e ventilazione meccanica. Tuttavia, le informazioni relative alle conseguenze dell'infezione da virus A (H7N9) sono ancora limitate.

Virologia

Analisi di sequenza genica sul nuovo virus riassortante A(H7N9) hanno dimostrato che i geni sono di origine aviaria. Il nuovo virus presenta correlazioni genetiche con i virus H7 aviari circolanti in Cina, per quanto si riferisce al gene dell'emagglutinina (HA). Il gene della neuraminidasi (NA) appartiene al lineaggio Eurasiatico e presenta una stretta correlazione filogenetica con virus H7N9 isolati, nel 2011, da anatre selvatiche in Sud Corea. I geni interni derivano, infine, da virus H9N2 circolanti in uccelli, in Asia orientale. L'analisi genetica ha, inoltre, dimostrato che sono presenti alcune mutazioni che favoriscono la replicazione virale nel mammifero, in quanto aumentano la capacità di legame a recettori cellulari di mammifero e consentono la replicazione virale a temperature prossime alla temperatura corporea normale dei mammiferi (che è inferiore a quella degli uccelli).

Diagnostica di laboratorio

Presso il Laboratorio Nazionale di riferimento dell'ISS (Centro Nazionale OMS per l'influenza), è stata già effettuata la verifica dei sistemi diagnostici e delle metodiche a disposizione dei laboratori regionali di riferimento, afferenti alla Rete Influnet, per la diagnosi differenziale nei confronti del virus A(H7N9).

Trattamento

Le analisi di laboratorio condotte in Cina hanno dimostrato che i virus dell'influenza A(H7N9) sono sensibili ai farmaci anti-influenzali noti come inibitori della neuraminidasi (oseltamivir e zanamivir), ma non ci sono sufficienti evidenze sull'uso di questi farmaci nel trattamento dell'infezione da A(H7N9).

Prevenzione

Attualmente non è ancora disponibile il vaccino per la prevenzione dell'infezione da virus A(H7N9) ma, essendo ormai stato isolato e caratterizzato il virus dai primi casi, la selezione del ceppo virale per lo sviluppo del vaccino è già stata avviata. L'OMS, in collaborazione con i partner, continuerà a caratterizzare tali virus per individuare quelli che possono rappresentare i migliori candidati per la produzione di un vaccino, qualora fosse necessario. Anche se le informazioni sull'origine delle infezioni e le modalità di trasmissione del virus sono ancora limitate, è prudente seguire le buone pratiche di igiene per la prevenzione delle infezioni. Per consigli sulla prevenzione delle infezioni, il contatto con gli animali e la preparazione dei cibi, consultare il sito http://www.salute.gov.it/portale/p5_1_1.jsp?lingua=italiano&id=158 e il sito http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/faq_H7N9/en/

Si raccomanda agli operatori sanitari di adottare e rinforzare le precauzioni standard per il controllo delle infezioni nella gestione di tutti i pazienti e la gestione dei casi probabili, nonché di adottare anche le precauzioni respiratorie.

Raccomandazioni dell'OMS

Sulla base della situazione attuale e delle informazioni disponibili, l'OMS raccomanda di:

- segnalare tempestivamente i casi accertati di influenza da virus A non tipizzabile, secondo quanto previsto dal Regolamento sanitario internazionale;
- inviare con urgenza i virus non tipizzati, negativi ai test per virus H1, H3 e H5, al Centro di riferimento OMS per l'influenza, per ulteriori analisi;
- applicare la stessa strategia di sorveglianza utilizzata per le infezioni umane da virus aviari ad alta patogenicità come il virus A(H5N1);
- sospettare sempre un'infezione umana da virus influenzale in ogni persona di ritorno dalla Cina che si presenti con una grave malattia respiratoria acuta;
- adottare linee guida standard per il controllo delle infezioni e per la ricerca dei contatti di caso;
- indagare cluster di gravi infezioni respiratorie e le infezioni respiratorie in operatori sanitari, che si sono occupati di pazienti con grave patologia respiratoria acuta.

L'OMS non raccomanda controlli speciali ai punti di ingresso né eventuali restrizioni a viaggi o rotte commerciali.

A tal fine, si forniscono, di seguito, i criteri e le modalità di segnalazione dei casi di infezione da virus A(H7N9), condivisi con il CNESPS e il DMIPI dell'ISS.

Definizione di caso da nuovo virus dell'influenza aviaria A (H7N9)

Caso probabile:

- Criteri clinici:

Presenza di infezione respiratoria acuta severa (SARI) o sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) (come definite da allegata scheda di segnalazione)

E

- Criteri epidemiologici:

- Storia di recente viaggio (15 giorni precedenti la data inizio sintomi) in Paesi a dimostrata trasmissione del virus A(H7N9)¹

e/o

- Stretto contatto (entro 15 giorni precedenti la data di inizio sintomi) con un caso confermato.

Caso confermato:

Qualsiasi paziente con virus A(H7N9) confermato in laboratorio, tramite RT-PCR.

Inoltre, si ricorda che, nel contesto del rilevamento delle emergenze, ogni cluster di casi di gravi infezioni respiratorie acute ricoverati in ospedale, con o senza storia di viaggio o residenza in aree geografiche a rischio, deve essere segnalato e indagato, soprattutto tra gli operatori sanitari.

Segnalazione dei casi

Si rammenta che tutti i casi di influenza con conferma di laboratorio devono essere segnalati entro 24 ore con le modalità di notifica previste dal D.M. 15 dicembre 1990 per le malattie della Classe I.

¹ http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/Data_Reports/en/index.html

I medici che hanno identificato:

1) un caso possibile o confermato come sopra definito,

2) un cluster di casi di gravi infezioni respiratorie acute in ospedale,

devono fare la segnalazione a questo Ministero - Direzione Generale della Prevenzione, Ufficio V – Malattie Infettive ed al Centro Nazionale di Epidemiologia, Reparto epidemiologia malattie infettive dell'ISS - secondo le modalità indicate nella Circolare del 9 gennaio 2013² per il Monitoraggio dell'andamento delle forme gravi e complicate di influenza stagionale (la cui scheda è stata aggiornata ed è allegata alla presente nota) tramite la registrazione sul sito web <https://www.iss.it/Site/FLUFF100/login.aspx> ovvero tramite trasmissione della scheda a malinf@sanita.it.

Si raccomanda l'invio dei campioni di secrezioni respiratorie dei virus non tipizzati, negativi ai test per virus H1, H3 e H5 al Laboratorio Nazionale di Riferimento OMS per l'Influenza dell'ISS (CNI), secondo le modalità indicate nella Circolare 14 ottobre 2009 per il monitoraggio dei virus circolanti³.

Dr.ssa Anna Caraglia/Dr.ssa Vanessa Martini

Il Direttore dell'Ufficio
Dr.ssa Maria Grazia Pompa

IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Giuseppe Ruocco

² <http://www.trovanorme.salute.gov.it/renderNormsanPdf?anno=0&codLeg=44910&parte=2&serie=>

³ <http://www.normativasanitaria.it/jsp/dettaglio.jsp?aggiornamenti=&attoCompleto=si&id=31445&page=&anno=null>



Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza
e Promozione della Salute



**SCHEDA PER LA NOTIFICA DELLE FORME GRAVI E COMPLICATE
E DEI DECESSI DA VIRUS RESPIRATORI**

Stagione 2012 - 2013

[COMPILARE IN STAMPATELLO IN MODO LEGGIBILE]

Dettagli di chi compila la scheda

Data segnalazione: |__|/|__|/|____|

Regione _____

ASL notifica _____

Dati compilatore

Nome: _____

Cognome: _____

telefono fisso: _____

telefono cellulare: _____

e-mail: _____

Anagrafica paziente

Iniziale NOME |__|_| Iniziale COGNOME |__|_| Sesso |M| |F|

Data di nascita |__|/|__|/|____| se data nascita non disponibile, specificare età |__| anni compiuti o età |__| mesi

Comune di residenza _____

Se femmina <50 aa di età, è in stato di gravidanza? |__| sì |__| no |__| non noto se sì, mese di gestazione |__|

Vaccinato per influenza stagionale 2012-2013 |__| sì |__| no |__| non noto

Vaccinato per influenza stagionale 2011-2012 |__| sì |__| no |__| non noto

Informazioni cliniche

Data insorgenza primi sintomi |__|/|__|/|____|

Ricovero ospedaliero: |__| sì |__| no |__| non noto Se sì, data ricovero |__|/|__|/|____|

Se sì, nome dell'Ospedale: _____

Reparto: terapia intensiva//rianimazione(UTI) |__| Intubato|__| ECMO|__|
DEA/EAS |__|
Terapia sub intensiva |__|
Cardiochirurgia |__|
Malattie Infettive |__|
Altro |__| _____ (specificare)

Terapia Antivirale (Oseltamivir-Tamiflu/Zanamivir-Relenza): |__| sì |__| no |__| non noto

Se sì, data inizio terapia |__|/|__|/|____| durata |__| (giorni)

Presenza di patologie croniche? sì no non noto

se sì quali?

Tumore	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
Diabete	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
Malattie cardiovascolari	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
Deficit immunitari	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
Malattie respiratorie	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
Malattie renali	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
Malattie metaboliche	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
Obesità BMI tra 30 e 40	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
Obesità BMI>40	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto
altro	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> non noto

se altro, specificare: _____

Data del prelievo per conferma: / /

Confermato per: A(H1N1)v: sì no **A(H7N9):** sì no
 A(H1N1): sì no **nuovo Coronavirus:** sì no
 A(H3N2): sì no
 B: sì no

Data di conferma: / /

Invio del campione al Laboratorio del Centro Nazionale Influenza presso ISS: sì no

Se presenza complicanze, specificare:

Data complicanza: / / Eseguita radiografia: sì no non noto

Polmonite:

Polmonite influenzale primaria sì no non noto
 Polmonite batterica secondaria sì no non noto
 Polmonite mista sì no non noto

Grave insufficienza respiratoria acuta (SARI) (vedi definizione allegata)

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) (vedi definizione allegata)

Altro: _____

Link epidemiologico

Negli ultimi 15 giorni, prima dell'insorgenza dei sintomi, il caso si è recato in un Paese dove siano stati confermati casi di influenza da virus **A/H7N9**? sì no non noto

Se sì, dove _____ data del ritorno presso domicilio abituale: / /

Negli ultimi 15 giorni, prima dell'insorgenza dei sintomi, il caso si è recato in un Paese dove siano stati confermati casi di influenza da **nuovo coronavirus**? sì no non noto

Se sì, dove _____ data del ritorno presso domicilio abituale: / /

[se si è recato in più luoghi, specificare]

dove _____ data del ritorno presso domicilio abituale: / /

dove _____ data del ritorno presso domicilio abituale: / /

Negli ultimi 15 giorni, prima dell'insorgenza dei sintomi, il caso è stato a contatto con un caso probabile o confermato di influenza da virus **A/H7N9**? sì no non noto

Se sì, specificare dove: _____ data esposizione: / /

Negli ultimi 15 giorni, prima dell'insorgenza dei sintomi, il caso è stato a contatto con un caso probabile o confermato di influenza da **nuovo coronavirus**? sì no non noto

Se sì, specificare dove: _____ data esposizione: / /

[se esposto a caso probabile o confermato specificare in più luoghi, specificare]

dove _____ data esposizione: |__|/|__|/|____|
dove _____ data esposizione: |__|/|__|/|____|

Follow-up

Esito: Guarigione: |__| Data: |__|/|__|/|____|
Decesso: |__| Data: |__|/|__|/|____|

Se decesso, certificato di morte: sì |__| no |__|

Se sì, specificare:

- causa iniziale: _____
- causa intermedia: _____
- causa terminale: _____
- altri stati morbosi rilevanti che hanno contribuito al decesso: _____

Definizione di SARI: tutti i casi di sindrome simil-influenzale (vedi Protocollo operativo INFLUNET www.iss.it/iflu) e difficoltà respiratoria che richiedono un ricovero ospedaliero in UTI.

Definizione di ARDS: sindrome infiammatoria polmonare, caratterizzata da lesioni alveolari diffuse ed aumento della permeabilità dei capillari polmonari, con incremento dell'acqua polmonare extracapillare, definito come edema polmonare non cardiaco. Clinicamente l'ARDS è caratterizzata da una dispnea grave, tachipnea e cianosi, nonostante la somministrazione di ossigeno, riduzione della "compliance" polmonare ed infiltrati polmonari bilaterali diffusi a tutti i segmenti.

Secondo l' *American European Consensus Conference* la diagnosi di ARDS può essere posta qualora siano presenti i seguenti criteri:

- insorgenza acuta della malattia;
- indice di ossigenazione PaO₂/FiO₂ inferiore a 200 mmHg, indipendentemente dal valore PEEP (Positive End Expiratory Pressure);
- infiltrati bilaterali alla radiografia toracica in proiezione antero-posteriore;
- pressione di chiusura dei capillari polmonari (PCWP) inferiore a 18 mmHg, escludendo un'origine cardiaca dell'edema polmonare.