



Data **12 GIU. 2015** Protocollo N° **244475** Class: **C.101.01** Prat. Fasc. Allegati N° **2**

Oggetto: Trasmissione prime disposizioni per la sorveglianza delle febbri estive.

Ai Direttori di Dipartimento di Prevenzione  
Ai Direttori dei Servizi Igiene e Sanità Pubblica  
Ai Referenti profilassi vaccinali  
Ai Referenti febbri estive Malattie Infettive  
Ai Referenti febbri estive laboratori  
delle Aziende ULSS ed Ospedaliere del Veneto

e, p.c. Al Prof. Giorgio Palù  
Direttore del Programma Regionale di Riferimento di  
Genofenotipizzazione ed Epidemiologia Molecolare  
degli agenti da infezione per la Diagnostica Microbiologica  
e Virale  
Azienda Ospedaliera di Padova

Loro Sedi

Si trasmettono in allegato le prime disposizioni riguardanti la sorveglianza delle febbri estive che inizierà lunedì 15 giugno e si protrarrà fino al 30 novembre 2015.

Seguirà il “Piano di sorveglianza entomologica e di lotta ai vettori anno 2015” non appena il Ministero della Salute ci trasmetterà la nuova Circolare Ministeriale sulla sorveglianza delle malattie da vettori.

Si coglie l'occasione per porgere cordiali saluti.

Il Dirigente del Settore  
Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità Pubblica  
dr.ssa *Francesca Russo*

Funzionario/Referente incaricato dell'istruttoria: Francesca Zanella

Segreteria: Antonella Angelone

Tel. 041-2791358- 1352 – 1353 - 1320 Fax 041/2791355

*Area Sanità e Sociale*  
*Sezione Attuazione Programmazione Sanitaria*  
*Palazzo Molin, S. Polo, 2514 - 30125 VENEZIA (VE)*  
*Pec: area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it*

# Linee operative per la sorveglianza delle febbri estive in Regione Veneto, anno 2015

giugno 2015

## ALLEGATI

**Allegato 1. Diagramma di flusso delle febbri estive “di importazione”**

**Allegato 2. Diagramma di flusso delle febbri estive “autoctone” di West Nile**

**Allegato 3. Test diagnostici**

**Allegato 4. Tabella dei casi possibili di DENGUE/CHIKUNGUNYA/ZIKAvirus/WNV**

**Allegato 5 . SCHEDA UNICA di richiesta esami per WEST NILE FEVER, DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA virus**

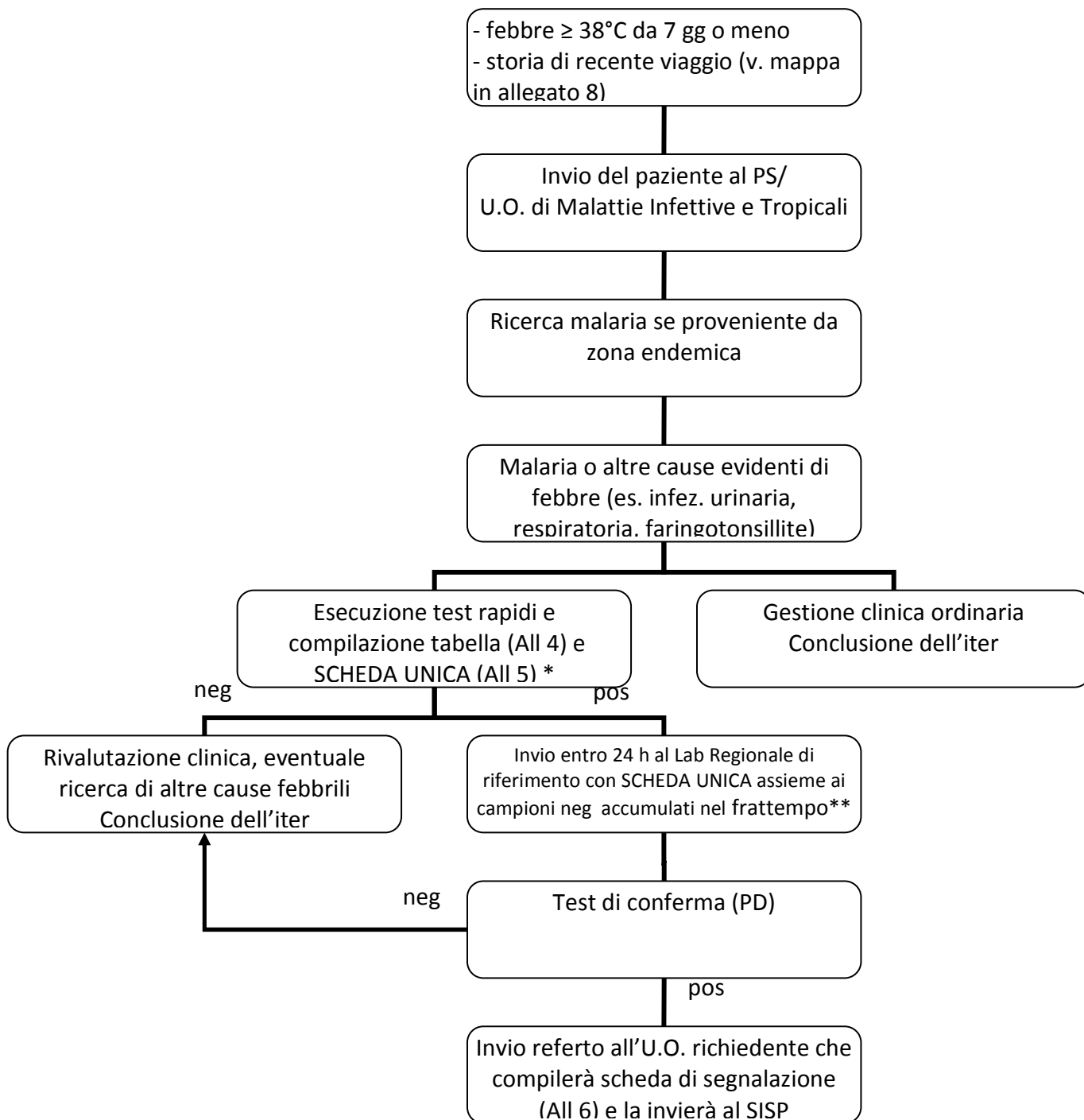
**Allegato 6. SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI CASO DI: CHIKUNGUNYA/ DENGUE/ZIKA virus**

**Allegato 7. SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI CASO DI WEST NILE DISEASE**

**Allegato 8. Mappe epidemiologiche dell’O.M.S. per dengue e chikungunya**

**Allegato 9. Scheda di segnalazione di caso di dengue complicata**

**Allegato 1. Anno 2015. Diagramma di flusso febbri estive di importazione (soggetti di tutte le età)**

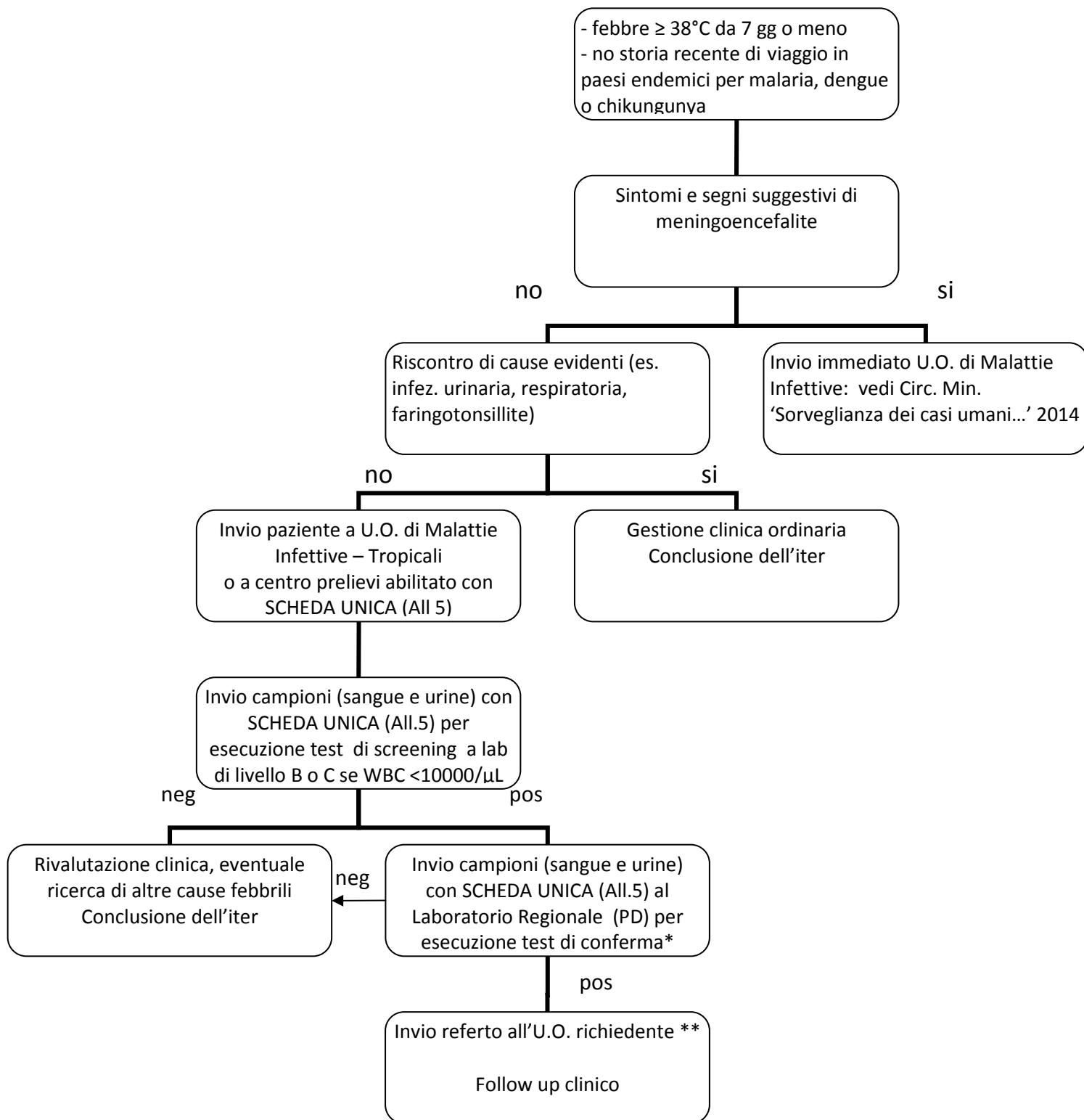


\* Per ogni nuovo test eseguito, inviare settimanalmente la tabella aggiornata via mail: [francesca.zanella@regione.veneto.it](mailto:francesca.zanella@regione.veneto.it) o via fax al Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità Pubblica (041 2791355)

\*\* Fax della scheda deve essere inviata al SISP che la trasmetterà alla Direzione Attuazione Programmazione Sanitaria (0412791355), e che contatterà immediatamente l'IZSV per via telefonica (n. 049 8084380 o 3487297079)

**NB: Nel caso di elevato sospetto di chikungunya (es. paziente proveniente da paesi con epidemie in corso), è opportuno inviare i campioni a PD il più presto possibile anche per i casi risultati negativi al test rapido**

**Allegato 2. Anno 2014. Diagramma di flusso dei possibili casi di WNF (pz con età > 15 anni)**



**\* Copia della scheda per fax al Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanita` Pubblica (041 2791355)**

**\*\* Copia al SISP entro le 24 ore. SISP attiva inchiesta epidemiologica e si coordina con medico richiedente per compilazione scheda di notifica (All 7) e la trasmette al Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanita` Pubblica (041 2791355)**

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

- a) **Dengue test rapidi:** Ag Dengue (ICT). Individua l'antigene NS1. Ab anti-dengue (ICT): IgM e IgG. I due test vanno sempre eseguiti entrambi, la positività di almeno uno di essi configura il **caso probabile**. La sensibilità dei due test eseguiti assieme è molto elevata.
- b) **Chikungunya:** Ab anti-chikungunya (ICT): IgM. È stato testato presso il CMT Negrar su 116 pazienti il test rapido OnSite Chikungunya IgM Rapid test (Mistretta 2009), con una concordanza di 108/116 rispetto all'IFAT, sens 85% (17/20), spec 95% (91/96). Falsi negativi nei primi 7 giorni di febbre quando le IgM possono non essere ancora comparse.

**Nei casi con alto sospetto** clinico per una delle due malattie il campione va inviato a PD anche se il test rapido è negativo.

- c) **West Nile Fever:** non sono disponibili test rapidi. I centri che optano per eseguire in sede i test di I livello potranno eseguire ricerca di IgM ed IgG con metodo immunoenzimatico. In alternativa, i campioni possono essere spediti direttamente a Padova con le seguenti modalità:

**Modalità di prelievo e invio dei campioni al Laboratorio regionale (le stesse modalità valgono per le tre malattie)**

Inviare i seguenti campioni:

- a. N = 2 provette di sangue in EDTA (provette da emocromo).
- b. N = 1 provetta di sangue senza anticoagulante (provetta da sierologia)
- c. N = 1 campione di urina in contenitore sterile da urinocoltura.

I campioni devono essere conservati a +4°C e consegnati al laboratorio di Padova entro 72 ore dal prelievo.

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

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

I campioni devono essere conservati a -80°C (se impossibile, accettabile anche a -20°C) e inviati congelati al Laboratorio di riferimento di Padova.

Orario di consegna al laboratorio:

Lunedì-venerdì ore 08:00-17:30

Sabato ore 08:00-12:00

### **Allegato 3. Anno 2014 (Pag. 2 di 2)**

I campioni devono essere sempre accompagnati dalla SCHEDA UNICA di accompagnamento dei campioni per WEST NILE FEVER, DENGUE e CHIKUNGUNYA, compilata in ogni sua parte.

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

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

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

##### **a) Dengue**

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

##### **b) Chikungunya**

- Ricerca di anticorpi IgM ed IgG mediante test in immunofluorescenza.
- Ricerca di CHIKV-RNA mediante real-time RT-PCR ed RT-PCR.
- Sequenziamento genomico dei casi positivi e ricerca della mutazione A226V nel gene E1.
- Nei casi positivi alla PCR, isolamento virale in coltura.

##### **c) West Nile**

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

Allegato 4. Anno 2014

**Tabella di tutti i casi possibili di DENGUE/CHIKUNGUNYA/WEST NILE sottoposti a test di I livello  
(sia positivi che negativi)**

(da compilare per tutti i pazienti sottoposti a test)

U.O. Malattie Infettive e Tropicali di / Lab. – Microbiologia di.....

Settimana dal lun..... a dom.....2015

<b>N° PZ</b>	<b>INIZIALI PZ</b>	<b>DATA</b>	<b>M/F</b>	<b>ETA'</b>	<b>Ultimo Paese visitato</b>	<b>Data ritorno</b>	<b>NS1 dengue P o N</b>	<b>Ig M Dengue P o N</b>	<b>Ig M Chiku P o N</b>	<b>Ig M WNV P o N</b>
<b>1</b>										
<b>2</b>										
<b>3</b>										
<b>4</b>										
<b>5</b>										
<b>6</b>										
<b>7</b>										
<b>8</b>										
<b>9</b>										
<b>10</b>										

Nome Cognome compilatore \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

(Inviare settimanalmente al Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanita` Pubblica via fax 041 2791355  
o e-mail: francesca.zanella@regione.veneto.it



**ALLEGATO 6 Anno 2015- SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI CASO DI :**

CHIKUNGUNYA  DENGUE  ZIKAvirus

**IMPORTATO**  **AUTOCTONO**  **PROBABILE**  **ACCERTATO**

ASL \_\_\_\_\_ |\_\_|\_\_|\_\_| Distretto \_\_\_\_\_  
 |\_\_|\_\_|\_\_|  
 Data di segnalazione al SISP: gg |\_\_|\_\_| mm |\_\_|\_\_| aa |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| Data intervista : gg |\_\_|\_\_| mm |\_\_|\_\_| aa

Data di notifica(gg/mm/aaaa) \_\_\_\_\_  
 Sanitario che ha compilato la scheda (timbro e firma) : \_\_\_\_\_  
 Recapito: \_\_\_\_\_ Telefono: \_\_\_\_\_

Cognome \_\_\_\_\_ Nome: \_\_\_\_\_  
 Sesso: M  F  Data di nascita gg |\_\_|\_\_| mm |\_\_|\_\_| aa |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
 Luogo di nascita \_\_\_\_\_  
 Comune \_\_\_\_\_ Provincia \_\_\_\_\_ Stato \_\_\_\_\_  
 Residenza \_\_\_\_\_  
 Via/piazza e numero civico \_\_\_\_\_ Comune \_\_\_\_\_ Provincia \_\_\_\_\_  
 Domicilio abituale: \_\_\_\_\_  
 Via/piazza e numero civico \_\_\_\_\_ Comune \_\_\_\_\_ Provincia \_\_\_\_\_  
 Recapito telefonico del paziente o familiare \_\_\_\_\_  
 Permanenza all'estero nei 15 giorni precedenti l'inizio dei sintomi: SI  NO  se sì specificare  
 1. \_\_\_\_\_  
 2. \_\_\_\_\_  
 3. \_\_\_\_\_  
 Località \_\_\_\_\_ data inizio \_\_\_\_\_ data fine \_\_\_\_\_  
 Gravidanza SI  NO  se SI: settimane |\_\_|\_\_|

Vaccinazione per febbre gialla: SI  NO  Pregressa diagnosi di Dengue: SI  NO   
 Vaccinazione per encefalite giapponese: SI  NO  Pregressa diagnosi di Chikungunya: SI  NO   
 Vaccinazione per TBE: SI  NO

Paziente inviato da Medico Medicina Generale  Pediatra di Famiglia  Guardia Medica  Pronto Soccorso   
 Ricovero SI  NO  se SI ospedale \_\_\_\_\_  
 Reparto \_\_\_\_\_ UTI SI  NO

Data inizio sintomatologia gg |\_\_|\_\_| mm |\_\_|\_\_| aa |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Segni e sintomi	SI	NO	NN		SI	NO	NN
Febbre > 38,5°C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artralgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mialgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rash cutaneo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolore retro-orbitale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vomito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Meningo-encefalite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Astenia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Segni di allarme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Altri segni/sintomi (specificare): \_\_\_\_\_

**NB. Se sono presenti segni o sintomi di allarme o di complicanze (vedi descrizione in allegato), compilare la relativa scheda (allegato 7)**

# LABORATORIO

WBC: \_\_\_\_\_ HCT: \_\_\_\_\_ PLT: \_\_\_\_\_

Test di I° livello (test rapido):  
 Dengue IgM                       POS                       NEG  
 Dengue NS1                       POS                       NEG  
 Chikungunya Ig M                       POS                       NEG  
 Zika virus IgM                       POS                       NEG

## Test di conferma di laboratorio

### Laboratorio di riferimento regionale

#### Ricerca anticorpi IgM

Data 1° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

Data 2° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

#### Ricerca anticorpi IgG

Data 1° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

Data 2° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

#### Ricerca anticorpi Ig totali

Data 1° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

Data 2° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

### Laboratorio di riferimento nazionale

#### Ricerca anticorpi IgM

Data 1° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

Data 2° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

#### Ricerca anticorpi IgG

Data 1° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

Data 2° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

#### Ricerca anticorpi Ig totali

Data 1° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

Data 2° prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| Titolo Dengue \_\_\_\_\_ Titolo Chikungunya \_\_\_\_\_ Titolo Zika \_\_\_\_\_

## Biologia molecolare

Data prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

Lab. di riferimento regionale Dengue \_\_\_\_\_ POS  NEG  NN  Chikungunya POS  NEG  NN

Zika virus POS  EG  NN

Lab. di riferimento nazionale Dengue \_\_\_\_\_ POS  NEG  NN  Chikungunya POS  NEG  NN

Zika virus POS  NEG  NN

## Isolamento virale

Data prelievo |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

Lab. di riferimento regionale Dengue \_\_\_\_\_ POS  NEG  NN  Chikungunya POS  NEG  NN

Zika virus POS  NEG  NN

Lab. di riferimento nazionale Dengue \_\_\_\_\_ POS  NEG  NN  Chikungunya POS  NEG  NN

Zika virus POS  NEG  NN

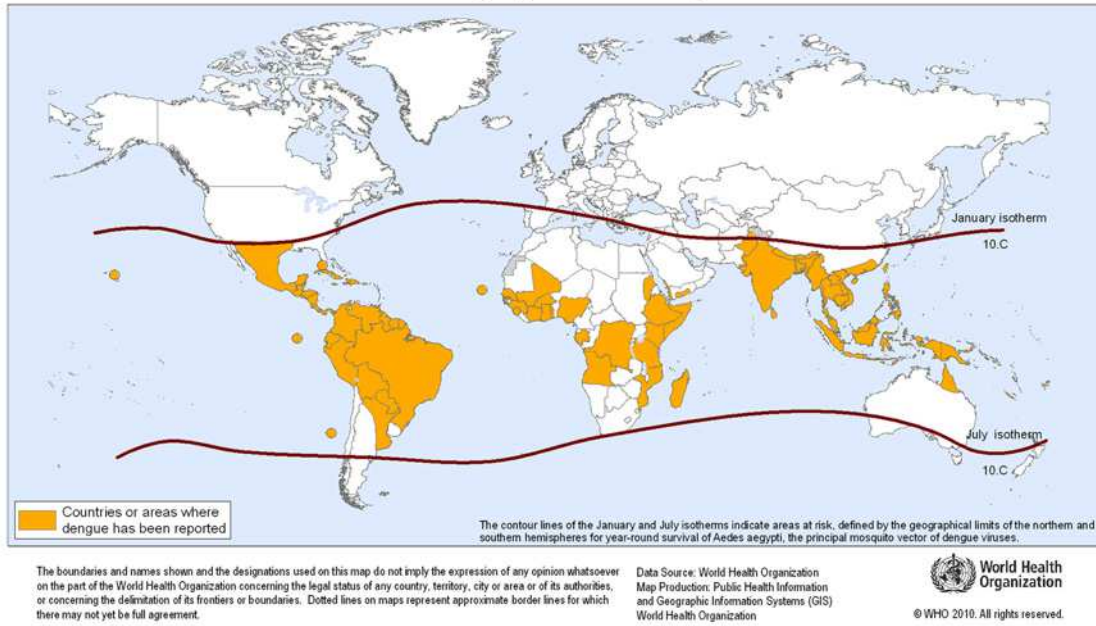
**QUESTA SCHEDE DEVE ESSERE INVIATA VIA FAX AL SISP .....**

**per i casi confermati dal lab di riferimento di Padova**



## Allegato 8. Anno 2015. Mappe epidemiologiche dell'O.M.S. per dengue e chikungunya

Distribuzione geografica della dengue



Distribuzione geografica della chikungunya



**NB dal 2014 chikungunya ha raggiunto il continente americano**

## Allegato 9. Anno 2015

**Scheda di segnalazione di caso di dengue grave o complicata. La scheda va inviata assieme alla scheda di segnalazione di caso (allegato 6) e si basa sui Criteri WHO 2009 per la classificazione della dengue.**

Cognome \_\_\_\_\_ Nome: \_\_\_\_\_

Sesso: M  F  Data di nascita gg |\_\_|\_\_| mm |\_\_|\_\_| aa |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

<b>SEGNI DI ALLARME</b> <input type="checkbox"/> nausea, vomito <input type="checkbox"/> vomito persistente <input type="checkbox"/> leucopenia <input type="checkbox"/> test del tourniquet positivo <input type="checkbox"/> qualunque segno di allarme	<input type="checkbox"/> dolore addominale <input type="checkbox"/> edemi rilevati clinicamente <input type="checkbox"/> sanguinamento delle mucose <input type="checkbox"/> letargia <input type="checkbox"/> epatomegalia (>2 cm) <input type="checkbox"/> aumento ematocrito con concomitante diminuzione delle piastrine	<b>DENGUE GRAVE</b> <b>Grave perdita di plasma che conduce a :</b> <input type="checkbox"/> shock (DSS) <input type="checkbox"/> accumulo di fluidi con distress respiratorio <input type="checkbox"/> Sanguinamento grave rilevato clinicamente <input type="checkbox"/> AST o ALT > 1.000 <input type="checkbox"/> SNC: alterazione della coscienza <input type="checkbox"/> insufficienza cardiaca <input type="checkbox"/> insufficienza a carico di altri organi (specificare) _____
--	---	--

		<hr/>
--	--	-------

# **Linee operative per la sorveglianza delle febbri estive in Regione Veneto, anno 2015**

**Versione 11 giugno 2015**

**giugno 2015**

## Premessa

*Il presente protocollo integra e parzialmente modifica le linee operative indicate nella precedente versione (giugno 2014), sulla base dell'esperienza e delle criticità osservate e discusse collettivamente. Scopo principale del protocollo è di avviare un percorso che porti in un prossimo futuro a regime questa sorveglianza.*

## Periodo di vigenza del protocollo

Per le febbri autoctone il periodo di sorveglianza va dal **15 giugno al 30 novembre**, per le febbri di importazione la sorveglianza viene effettuata TUTTO L'ANNO, ma senza i criteri di tempistica urgente e senza coinvolgere l'IZSV, non essendovi attività vettoriale.

## Linee operative

### 1) LIVELLO A. Unità Pronto Soccorso, Medici Medicina Generale:

#### 1.1 Casi febbrili di importazione

**Soggetti febbrili (con T° ascellare  $\geq 38$  °C)**, di qualsiasi età, con storia di viaggio recente ( $\leq 2$  settimane<sup>1</sup>) in paese tropicale: i pazienti dovranno essere inviati all'**UNITÀ OPERATIVA DI MALATTIE INFETTIVE/TROPICALI di riferimento della propria zona per VISITA ENTRO LE 24 ORE.**

#### 1.2 Casi febbrili senza storia recente di viaggi in paesi endemici

**Soggetti febbrili (con T° ascellare  $\geq 38$  °C)**, senza storia di viaggio recente, di età  $\geq 15$  anni<sup>2</sup> che si presentano al medico curante o al PS degli ospedali e rispondono alla definizione di caso sospetto autoctono dovranno essere inviati PER VISITA ENTRO LE 24 ORE ALL'UNITÀ OPERATIVA DI MALATTIE INFETTIVE/ TROPICALI di riferimento per la propria zona.

### 2) LIVELLO B. Unità Operative di Malattie Infettive/Tropicali), U.O. di Microbiologia e/o Laboratorio di Padova, Belluno, Legnago, Negrar, Rovigo, Santorso, Treviso, Venezia-Mestre, Verona, Vicenza.

#### 2.1 Casi febbrili di importazione (Dengue, Chikungunya)

L'unità operativa dovrà procedere al normale work-up diagnostico per le febbri di importazione (**compresa la ricerca tempestiva della malaria qualora vi siano i presupposti epidemiologici**) e, nei casi che rispondano alla definizione di **caso possibile**, alla gestione clinica, all'esecuzione dei test rapidi (vedi **allegato 3**), e all'invio al Laboratorio di riferimento di Padova, per il test di conferma, dei campioni risultati positivi (accompagnati dalla SCHEDA

<sup>1</sup> Il periodo si riferisce all'incubazione massima di dengue e chikungunya: ricordare che per la malaria l'incubazione può essere più lunga e il caso sospetto va prontamente riferito anche se fossero passate 3 settimane o più dal rientro)

<sup>2</sup> Questo per la maggior frequenza di febbri aspecifiche – esantematiche nei bambini, oltre alla minor frequenza e gravità di WNV negli stessi

UNICA (ALL 5). NB. I test rapidi vengono eseguiti presso l'U.O. di Malattie Infettive per Treviso , nel laboratorio per tutti gli altri centri.

NB. La SCHEDA UNICA e la tabella riassuntiva (All 4) devono essere sempre compilate per ogni caso sottoposto a test rapido, anche se negativo. I campioni (di siero come da precedente protocollo e se possibile anche di urina) vanno conservati **anche per i casi risultati negativi ai test rapidi**, e inviati alla prima occasione al laboratorio di riferimento. Questa indicazione vale particolarmente per i casi di sospetta chikungunya, per la quale il test rapido per IgM può dare risultati falsi negativi soprattutto nei primi 5 giorni dall'inizio della febbre. Nel caso di elevato sospetto di chikungunya (es. paziente proveniente da paesi con epidemie in corso), è opportuno inviare i campioni a PD il più presto possibile anche per i casi risultati negativi al test rapido<sup>3</sup>. Qualora i campioni non vengano inviati nelle 24 ore, possono essere conservati refrigerati (+ 2 / + 8 °C) per 72 ore, o congelati se per un periodo più lungo.

Se un test rapido risulta positivo, il caso diventa **probabile e va segnalato immediatamente (per telefono, fax o e-mail)** al SISP dell'ULSS competente territorialmente con la **SCHEDA UNICA (ALL 5)**. La stessa scheda accompagnerà l'invio del campione al Laboratorio di riferimento di Padova e **sostituirà ogni altro modulo di richiesta**. Il medico del SISP che riceve la segnalazione la trasmetterà tempestivamente al Settore Promozione e Sviluppo Igiene e Sanità Pubblica via e-mail: [sanitapubblica@regione.veneto.it](mailto:sanitapubblica@regione.veneto.it) e contemporaneamente a: dr.ssa Capelli Gioia [gcapelli@izsvenezie.it](mailto:gcapelli@izsvenezie.it), al dr. Fabrizio Montarsi [fmontarsi@izsvenezie.it](mailto:fmontarsi@izsvenezie.it), al Dr. Martini Simone [martini@entostudio.com](mailto:martini@entostudio.com) con le seguenti informazioni per la valutazione delle misure da intraprendere in relazione alla densità vettoriale della zona:

1. test rapido effettuato e positivo o positività alla PCR
2. residenza della persona
3. altre informazioni anamnestiche utili a capire se il soggetto è stato esposto a punture di zanzara prima o dopo la visita e o il ricovero.

Il Servizio Igiene e Sanità Pubblica delle Aziende Ulss avvierà tempestivamente le misure di controllo vettoriale alla conferma del caso, mentre avvierà le azioni di preallerta in attesa della conferma.

## 2.2 Casi febbrili autoctoni prevalentemente di West-Nile

L'unità operativa di Malattie Infettive/Tropicali dovrà procedere al normale work-up diagnostico del caso febbrile e, nei casi che rispondano alla definizione di **caso possibile**, potrà procedere, ove lo ritenga utile ai fini del completamento diagnostico, al prelievo del campione ematico sul quale verranno eseguiti i test immunoenzimatici (Laboratorio di riferimento di **PD** e U.O. di Microbiologia di **RO, TV, VE, VR, Legnago, Santorso**), e/o di conferma (Laboratorio Regionale di riferimento di PD), e alla compilazione della tabella riassuntiva (All 4) e della SCHEDA UNICA (All 5). **Oltre ai campioni ematici verrà raccolto un campione di urina**. Qualora i campioni non vengano

inviati nelle 24 ore, possono essere conservati refrigerati o congelati con le stesse modalità descritte nel paragrafo precedente. L'esecuzione dei test di primo livello e il conseguente invio dei campioni a PD (sangue e urina) dei pazienti risultati positivi dovrebbe comunque avvenire il prima possibile.

**Nel caso di un elevato sospetto clinico per dengue o chikungunya si procederà all'iter diagnostico anche per queste ultime, pur in assenza di storia di viaggio.**

#### **Modalità organizzative particolari per la provincia di Treviso**

Il caso possibile può essere inviato con SCHEDA UNICA (ALL 5) direttamente a un centro prelievi abilitato delle ULSS 7 (Pieve di Soligo e Conegliano) e ULSS 8 (Asolo, Montebelluna e Castelfranco Veneto), che provvederanno a inviare i campioni all'U.O. di Microbiologia dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso. Le risposte saranno inviate da quest'ultima ai centri prelievi richiedenti. I campioni risultati positivi dovranno essere inviati per la conferma al Laboratorio Regionale di riferimento di Padova.

Le U.O. delle altre Province possono individuare i centri prelievi periferici disponibili, per decentrare le procedure e portare progressivamente il sistema a regime di sorveglianza regolare.

### **3) LIVELLO C. Laboratorio Regionale di riferimento (U.O. di Microbiologia, Padova).**

Il Laboratorio Regionale di riferimento riceve i campioni accompagnati dalla SCHEDA UNICA (ALL 5), esegue i test rapidi e immunoenzimatici se non precedentemente eseguiti, e i test di conferma come indicato in **allegato 3**.

**Il caso confermato viene segnalato dal Laboratorio Regionale di riferimento**, entro le 24 ore dal completamento del test (per fax o e-mail), con invio del risultato dei test di conferma al SISP dell'ULSS competente territorialmente, al laboratorio richiedente e alla Direzione Attuazione Programmazione Sanitaria.

#### **Definizioni di caso febbrile "importato" (dengue, chikungunya)**

##### **a) Caso possibile** paziente con:

- Febbre ( $\geq 38$  °C) iniziata da 7 giorni o meno;
- Recente ( $\leq 15$  gg.) rientro da area potenzialmente endemica di dengue e/o chikungunya (VEDI MAPPE EPIDEMIOLOGICHE IN **ALLEGATO 8**)<sup>4</sup>;
- Assenza di causa evidente dello stato febbrile (come infezione vie urinarie, infezione vie respiratorie, faringotonsillite);
- Assenza di leucocitosi (GB totali  $< 10000/\mu\text{l}$ ) .

##### **b) Caso probabile:** caso sospetto con test rapido positivo.

##### **c) Caso confermato:** caso confermato dal laboratorio di riferimento mediante PCR, isolamento virale e/o sierconversione o aumento di titolo di test anticorpali.

<sup>3</sup> E' stato messo a punto (e recentemente pubblicato) un nuovo test rapido antigenico per chikungunya, che potrebbe essere disponibile nel 2016 permettendo di superare questa criticità.

<sup>4</sup> **Nota bene: molte delle aree indicate sono anche a rischio malarico, la febbre può essere l'unico sintomo di una malaria! Per la malaria l'incubazione può essere più lunga**

**NB. Il caso probabile di dengue complicata (v. allegato 9) va immediatamente notificato per via telefonica e fax al SISP.**

**Definizioni di caso autoctono (West Nile Fever)**

**a) Caso possibile autoctono:**

- Febbre ( $\geq 38$  °C) di recente insorgenza ( $\leq 7$  giorni);
- Assenza di meningoencefalite o altri sintomi e segni di malattia neuroinvasiva **(NB in presenza di tali segni e/o di meningoencefalite a liquor limpido andrà immediatamente attivato quanto previsto dalla Circolare Ministeriale “Sorveglianza dei casi umani delle malattie trasmesse da vettori con particolare riferimento alla Chikungunya, Dengue, Zika virus e West Nile Disease –2014”)**
- Assenza di causa evidente dello stato febbrile (come infezione vie urinarie, infezione vie respiratorie, faringotonsillite);
- Assenza di leucocitosi (GB totali  $< 10000/\mu\text{l}$ )

**b) Caso probabile:**

- positività al test di 1° livello

**c) Caso confermato autoctono di febbre di West Nile:**

- Test di conferma positivo

**SCHEMA RIASSUNTIVO PROCEDURE E RESPONSABILI****STRUTTURA DI LIVELLO A:**

-medici di famiglia

-medici di pronto soccorso

**STRUTTURA DI LIVELLO B:**

U.O. di malattie infettive/tropicali. U.O.di Microbiologia o Laboratori di Verona, Treviso, Vicenza, Rovigo, Venezia – Mestre, Belluno, Legnago, Santorso

**STRUTTURA DI LIVELLO C:** Laboratorio Regionale di riferimento di Padova.

<b>DENGUE E CHIKUNGUNYA</b>	<b>DEFINIZIONE DI CASO</b>	<b>LIVELLO</b>	<b>AZIONE</b>
CASO POSSIBILE	-febbre $\geq 38^\circ$ da meno di 7 gg. -recente (< 15 gg) rientro da area endemica -assenza di causa evidente	A	invio a U.O malattie infettive/tropicali per VISITA ENTRO LE 24 ORE
	v. sopra, e assenza leucocitosi (GB <10.000/ $\mu$ L)	B	Eeguire test rapido, compilare Tabella (ALL4) e SCHEDE UNICA (ALL 5)
CASO PROBABILE	Caso possibile con test rapido positivo	B	Invio campioni a PD con SCHEDE UNICA, e stessa scheda al SISP (entro 24 h)*
CASO CONFERMATO	Caso probabile con test di conferma positivo	C	Invio risultato all'U.O. richiedente, al SISP * (entro 24 h) e comunicazione via mail/fax alla Direzione Attuazione Programmazione Sanitaria

<b>WEST NILE FEVER</b>	<b>DEFINIZIONE DI CASO</b>	<b>LIVELLO</b>	<b>AZIONE</b>
CASO POSSIBILE	-febbre $> 38^\circ$ da meno di 7 gg. -assenza di causa evidente	A	invio a U.O Malattie infettive/tropicali per VISITA ENTRO LE 24 ORE, oppure inviare a centro prelievi abilitato (vedi sotto) con SCHEDE UNICA (ALL5)
	v. sopra, e assenza leucocitosi(GB <10.000/ $\mu$ L)	B	Invio campione con SCHEDE UNICA (ALL5) **
CASO PROBABILE	v. sopra, test sierologici I liv. positivi	B (lab)	Invio campione PD SCHEDE UNICA (ALL5 entro 24 )
CASO CONFERMATO	Test di II livello positivo	C	Invio risultato al medico richiedente e al SISP* (entro 24 h) e comunicazione via mail alla Direzione Attuazione Programmazione Sanitaria)

\* Il medico richiedente che riceve la diagnosi di caso confermato dovrà compilare la scheda di segnalazione (All 6 e 7 rispettivamente) e inviarla per la via rapida al SISP, che ne controllerà il completamento

\*\* Nota bene: i test ELISA di I livello per West Nile vengono eseguiti a: Padova, Rovigo, Santorso, Treviso, Venezia – Mestre, Verona, Legnago. Altri centri prelievi abilitati sono quelli delle ULSS 7 (Pieve di Soligo e Conegliano) e ULSS 8 (Asolo, Montebelluna e Castelfranco Veneto), che invieranno i campioni all'U.O. di microbiologia di Treviso. Vicenza invierà i campioni a Padova, Negrar invierà a Verona.

**Tabella 4. Risultati della sorveglianza delle febbri estive 2010-2014**

<b>Anno</b>	<b>Dengue pos/ tot</b>	<b>Chikungunya pos/ tot</b>	<b>WNF pos/ tot</b>
<b>2010*</b>	<b>14/79 (17.7%)</b>	<b>1/79 (1.2%)</b>	<b>4/38 (10.5%)</b>
<b>2011</b>	<b>3/29 (10.3%)</b>	<b>0/29 (0%)</b>	<b>3/51 (5.8%)</b>
<b>2012</b>	<b>7/126 (5.5%)</b>	<b>2/126 (1.5%)</b>	<b>17/319 (5.3%)</b>
<b>2013</b>	<b>14/203 (6.9%)</b>	<b>0/209 (0%)</b>	<b>16/330 (4.8%)</b>
<b>2014</b>	<b>11/113</b>	<b>13/133</b>	<b>1/185</b>

**Gli allegati 1 – 9 costituiscono parte integrante del presente protocollo**