



URGENTE

Ai Direttori Generali

Ai Direttori Sanitari

e, per il loro tramite

a tutte le articolazioni interne

- *delle Aziende Sanitarie Locali*
- *delle Aziende Ospedaliero Universitarie*
- *degli IRCCS pubblici*
- *degli IRCCS/EE privati*

Al Coordinatore Rete Malattie Rare Puglia

Al Coordinatore Rete Oncologica Puglia

Al Coordinatore Rete Ematologica Puglia

Al Coordinatore Rete Nefrologica-Dialitica-Trapiantologica (ReNDiT) Puglia

Ai Referenti delle Reti Talassemia, Parkinson, T.A.O., Percorso nascita, Terapia del Dolore di Puglia

Alle Associazioni e Rappresentanze di Categoria:

- dei MMG/PLS
- delle Strutture private accreditate

Agli Ordini Professionali

e, per conoscenza

Ai Dirigenti delle Sezioni del Dipartimento

Al Dirigente Struttura Comunicazione Istituzionale

Al Responsabile Osservatorio Epidemiologico Regionale

Al Direttore Generale Aress Puglia

All' Assessore alla Sanità, Benessere animale e Controlli

Al Presidente della Giunta Regionale

OGGETTO: Casi di epatite acuta a eziologia sconosciuta in età pediatrica — Nota prot. n.AOO_082/27/04/2022/0002819 del 27 aprile 2022 – Indicazioni operative – Integrazione.

Facendo seguito alle indicazioni già formulate con nota prot. AOO/082/0002819 del 27 aprile 2022 (qui allegata ad ogni buon fine), si precisano le seguenti modalità da osservarsi per le attività di sorveglianza.

I casi rispondenti alle definizioni di **caso probabile** e **caso epi-linked** vengono segnalati contestualmente:

- al Servizio Igiene e Sanità Pubblica del Dipartimento di Prevenzione territorialmente competente, per le vie brevi, nonché attraverso il sistema di Notifica delle malattie infettive del sistema Edotto indicando "epatite virale NANB";
- alla Regione Puglia agli indirizzi malinf@regione.puglia.it e salutelavoro@regione.puglia.it;
- alla Direzione Generale della Prevenzione sanitaria del Ministero della Salute all'indirizzo malinf@sanita.it;
- al Dipartimento di Malattie Infettive dell'ISS all'indirizzo epa2022@iss.it.



L'approfondimento epidemiologico sui casi segnalati, nelle competenze del personale SISP ASL, è effettuato sulla base della Scheda di raccolta dati (**Allegato 1**) da trasmettersi secondo le modalità previste per la sorveglianza "SEIEVA"¹.

Nella valutazione dei fattori di rischio, si raccomanda di approfondire la **ricostruzione di eventuali recenti viaggi** e di **tracciare i contatti con altri soggetti che abbiano presentato o presentino sintomatologia analoga a quella del caso**.

Si ribadisce la necessità di indagare a fondo l'eziologia infettiva e non infettiva dei casi, provvedendo a comunicare tempestivamente alle Autorità sanitarie sopra indicate, l'esito del percorso diagnostico per gli adempimenti di competenza.

Per l'accertamento virologico e il sequenziamento del genoma dei patogeni, il riferimento regionale è il Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica dell'Azienda Ospedaliero - Universitaria "Policlinico" di Bari.

I campioni di sangue intero, siero, urina, feci nonché i campioni respiratori e di biopsia epatica (se disponibili) devono essere inviati, nel rispetto della normativa in materia di trasporto dei campioni biologici, all'attenzione della prof.ssa Maria Chironna:

Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Sanità Pubblica
Azienda Ospedaliero – Universitaria "Policlinico" di Bari
Piazza Giulio Cesare, 11
70124 Bari (BA)
Tel. 080-5592328/080-5478498
e-mail: maria.chironna@uniba.it.

Si invitano tutte le Aziende, Enti e Istituti e le Associazioni di categoria in indirizzo a dare ampia diffusione e attuazione alle indicazioni operative formulate e a garantire, quale obbligo di legge inderogabile, che tutti i medici di tutte le articolazioni del Servizio Sanitario Regionale assicurino la segnalazione tempestiva secondo le modalità qui indicate.

Il Dirigente del Servizio

Promozione della Salute e della Sicurezza nei Luoghi di Lavoro

Nehludoff Albano

Il Dirigente della Sezione



Promozione della Salute e del Benessere

Onofrio Mongelli

Il Direttore del Dipartimento

Vito Montanaro

¹ <https://www.epicentro.iss.it/epatite/seieva>

A.S.L. _____		Regione _____		Numero Caso _ _ _ _ _ _ _ _	
 STRETTAMENTE RISERVATO		Si prega di dare uguale rilievo a tutte le domande e segnare o scrivere la risposta nelle apposite caselle o righe. Se il caso è di età inferiore a 15 anni, intervistare insieme ad un parente o tutore.			
Data Intervista <i>giorno</i> _ _ <i>mese</i> _ _ <i>anno</i> _ _		Cognome <i>iniziale</i> _ Nome <i>iniziale</i> _			
Comune di domicilio abituale _____					
Cittadinanza _____ Se è diversa da "Italiana", da quanti anni vive in Italia? <i>anni</i> _ _					
Età _ _		Sesso <input type="checkbox"/> Maschio <input type="checkbox"/> Femmina		Attività _____	
Titolo di studio più alto conseguito (del capofamiglia, se il caso è minorenne) _____					
 IMPORTANTE		EFFETTUARE L'INTERVISTA IN UN CLIMA DI ASSOLUTA RISERVATEZZA. Intervistare il paziente senza aspettare i risultati di laboratorio da aggiungere appena disponibili			
1	Durante la sua malattia è diventato giallo?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
2	In che data è iniziata la malattia?		<i>giorno</i> _ _ <i>mese</i> _ _ <i>anno</i> _ _		
3	E stato ospedalizzato per questa malattia?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
3.a	Se Sì, quanti giorni è rimasto in ospedale?		<i>giorni</i> _ _		
DURANTE LE 6 SETTIMANE PRIMA DELL'INIZIO DELLA MALATTIA:					
4	Ha preso farmaci?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
4.a	Se Sì, quali _____		Per quanto tempo?		<i>giorni</i> _ _
4.b	Se Sì, quali _____		Per quanto tempo?		<i>giorni</i> _ _
4.c	Se Sì, quali _____		Per quanto tempo?		<i>giorni</i> _ _
4.d	Se Sì, quali _____		Per quanto tempo?		<i>giorni</i> _ _
5	Ha consumato frutti di mare?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
5.a	Se Sì, i frutti di mare consumati erano tutti o in parte crudi?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
6	Ha consumato frutti di bosco?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
6.a	Se Sì, i frutti di bosco erano:		<input type="checkbox"/> 1 Congelati	<input type="checkbox"/> 2 Freschi	<input type="checkbox"/> 3 Entrambi
7	Ha bevuto acqua di pozzo o di sorgente?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
8	Ha trascorso almeno una o più notti fuori dalla sua città?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
8.a	Se Sì, dove? _____		Quando <i>giorno</i> _ _ <i>mese</i> _ _ <i>anno</i> _ _		
9	Le è stata somministrata almeno una dose di vaccino per l'epatite A?		<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 1 Sì, una dose	<input type="checkbox"/> 2 Sì, due dosi
9.a	Se Sì: 1° dose - tipo vaccino _____ data		<i>giorno</i> _ _ <i>mese</i> _ _ <i>anno</i> _ _		
9.b	2° dose - tipo vaccino _____ data		<i>giorno</i> _ _ <i>mese</i> _ _ <i>anno</i> _ _		
DURANTE I 6 MESI PRIMA DELL'INIZIO DELLA MALATTIA:					
10	Ha avuto somministrazione di sangue o di plasma?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
11	Ha avuto somministrazione di altri derivati del sangue (fattori della coagulazione, immunoglobuline, etc.)?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
12	Ha avuto interventi chirurgici (compresa piccola chirurgia)?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
12.a	Se Sì: Specificare il tipo di intervento: _____		<input type="checkbox"/> 1 Ambulatoriale	<input type="checkbox"/> 2 Con ricovero	
13	E' stato sottoposto ad endoscopia?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
13.a	Se Sì: Specificare il tipo di endoscopia: _____		<input type="checkbox"/> 1 Ambulatoriale	<input type="checkbox"/> 2 Con ricovero	
14	E' stato ospedalizzato (incluso Day Hospital)?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
14.a	Se Sì: Ospedale _____ Reparto _____		Quando <i>giorno</i> _ _ <i>mese</i> _ _ <i>anno</i> _ _		
14.b	Ospedale _____ Reparto _____		Quando <i>giorno</i> _ _ <i>mese</i> _ _ <i>anno</i> _ _		
14.c	Ospedale _____ Reparto _____		Quando <i>giorno</i> _ _ <i>mese</i> _ _ <i>anno</i> _ _		
15	Ha fatto uso di droghe?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
15.a	Se Sì, modalità di assunzione		<input type="checkbox"/> 1 endovenosa	<input type="checkbox"/> 2 inalazione	<input type="checkbox"/> 3 entrambe
15.b	Se Sì, ha mai avuto contatti con un SERT?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
16	Ha avuto un trattamento dentario?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
17	Si è fatto i buchi alle orecchie o altro tipo di piercing?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
18	Si è fatto un tatuaggio?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
19	Le è stata praticata l'ago puntura?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
20	Si è rasato dal barbiere?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
21	E' stato dal callista o dal manicure?		<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so

**QUESTIONARIO DI UN CASO NOTIFICATO
DI EPATITE VIRALE ACUTA (SEIEVA)**

22	E' stato emodializzato?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
23	Le è stata somministrata almeno una dose di vaccino per l'epatite B ?	<input type="checkbox"/> 1 Sì, una dose	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
		<input type="checkbox"/> 2 Sì, due dosi			
		<input type="checkbox"/> 3 Sì, tre dosi			
23.a	Se Sì: 1° dose - tipo vaccino _____ data	giorno __ __	mese __ __	anno __ __	
23.b	2° dose - tipo vaccino _____ data	giorno __ __	mese __ __	anno __ __	
23.c	3° dose - tipo vaccino _____ data	giorno __ __	mese __ __	anno __ __	
24	Durante i 6 mesi prima dell'inizio della sua epatite un suo familiare, convivente, amico, compagno di scuola o di lavoro ha avuto l'epatite?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
24.a	Se Sì, la loro malattia è iniziata meno di due mesi prima della sua?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
25	Ha un convivente o partner sessuale HBsAg (Antigene Australia) positivo?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
25.a	Se Sì: Tipo di relazione _____				
25.b	Era a conoscenza che un componente della sua famiglia (o il suo partner) era portatore di HBsAg prima che Lei avesse l'epatite acuta?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
25.c	Se Sì, perché non si era vaccinato?	<input type="checkbox"/> 1 Non ero sicuro dell'efficacia			
		<input type="checkbox"/> 2 Paura degli effetti collaterali			
		<input type="checkbox"/> 3 Non sapeva a quale struttura rivolgersi			
		<input type="checkbox"/> 4 Altro _____			
26	Ha un convivente o partner sessuale anti-HCV positivo?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
27	Ha un convivente tossicodipendente?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
28	Durante i 6 mesi prima dell'inizio della sua malattia ha avuto partner sessuali?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 7 Preferisco non rispondere	
28.a	Se Sì, con quanti partner ha avuto rapporti sessuali?	N. Partner	maschili __ __	femminili __ __	
29	Ha avuto un partner sessuale tossicodipendente negli ultimi 6 mesi ?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
30	Durante i 6 mesi prima dell'inizio della sua malattia ha avuto rapporti occasionali?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
30.a	Se Sì, ha utilizzato il profilattico	<input type="checkbox"/> 1 Sempre	<input type="checkbox"/> 2 Occasionalmente	<input type="checkbox"/> 3 Mai	
31	Quante persone vivono nella sua casa, Lei incluso?	N. Persone __ __			
32	Vi sono bambini che frequentano un asilo nido o una scuola materna?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
33	E' donatore periodico di sangue?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
34	In passato ha eseguito un test per l'HIV?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 7 Preferisco non rispondere	
34.a	Se Sì, è risultato positivo al test per l'HIV?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so	
VALORI MASSIMI DEI SEGUENTI PARAMETRI DI LABORATORIO					
35	AST __ __ __ __	ALT __ __ __ __	Bilirubina Totale __ __ , __	Bilirubina Diretta __ __ , __	INR __ , __ __
36	RISULTATI DI LABORATORIO	Data del prelievo di sangue	giorno __ __	mese __ __	anno __ __
37	E' positivo per HBsAg?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato	
38	E' positivo per IgM anti-HBc?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato	
39	E' positivo per IgM anti-Epatite A?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato	
40	E' positivo per IgM anti-Delta?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato	
41	E' positivo per anti-HCV?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato	
42	E' positivo per HCV-RNA?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato	
42.a	Se Sì, livello viremia	__ __ __ __ __ __			
43	E' positivo per IgM anti-Epatite E?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato	
44	DECORSO CLINICO	Encefalopatia	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
45		Fulminante	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
46		Trapianto di fegato	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
47		Decesso	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
47.a	In caso di decesso indicare la data	giorno __ __	mese __ __	anno __ __	Causa iniziale: _____
48	Commenti: _____				
	Firma dell'intervistatore _____				



REGIONE
PUGLIA

DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE E
DEL BENESSERE ANIMALE

DIREZIONE

URGENTE

Ai Direttori Generali
Ai Direttori Sanitari

e, per il loro tramite

a tutte le articolazioni interne

- *delle Aziende Sanitarie Locali*
- *delle Aziende Ospedaliero Universitarie*
- *degli IRCCS pubblici*
- *degli IRCCS/EE privati*

Al Coordinatore Rete Malattie Rare Puglia

Al Coordinatore Rete Oncologica Puglia

Al Coordinatore Rete Ematologica Puglia

Al Coordinatore Rete Nefrologica-Dialitica-Trapiantologica (ReNDiT) Puglia

Ai Referenti delle Reti Talassemia, Parkinson, T.A.O., Percorso nascita, Terapia del Dolore di Puglia

Alle Associazioni e Rappresentanze di Categoria:

- dei MMG/PLS
- delle Strutture private accreditate

Agli Ordini Professionali

e, per conoscenza

Ai Dirigenti delle Sezioni del Dipartimento

Al Dirigente Struttura Comunicazione Istituzionale

Al Direttore Generale Aress Puglia

All' Assessore alla Sanità, Benessere animale e Controlli

Al Presidente della Giunta Regionale

OGGETTO: Casi di epatite acuta a eziologia sconosciuta in età pediatrica – Circolare Ministero della Salute prot. 0022924 del 26.04.2022 – Trasmissione.

Si fa seguito alle e-mail già formulate dalla Sezione Promozione della Salute e del Benessere sull'argomento in oggetto mediante le quali sono state trasmesse tempestivamente le comunicazioni del Ministero della Salute nonché la circolare prot. 0022809 del 23.04.2022, per evidenziare che con circolare prot. 0022924 del 26.04.2022 – qui trasmessa in allegato – lo stesso Ministero della Salute ha comunicato l'aggiornamento della definizione di caso effettuata dall'OMS in data 23.04.2022 nonché l'aggiornamento della situazione epidemiologica internazionale e nazionale, della valutazione del rischio e delle raccomandazioni dell'OMS.

A tal riguardo, si ritiene opportuno evidenziare che:

- i 169 casi di epatite acuta di origine sconosciuta si qui segnalati da 11 paesi, ***hanno un'età compresa tra 1 mese e 16 anni. In 17 casi (circa il 10%) è stato necessario un trapianto di fegato; è stato segnalato almeno un decesso;***
- nei casi identificati, ***la sindrome clinica è un'epatite acuta con enzimi epatici notevolmente elevati;***



- molti casi hanno riportato **sintomi gastrointestinali inclusi dolore addominale, diarrea e vomito che hanno preceduto la presentazione con epatite acuta grave e livelli aumentati di enzimi epatici (aspartato transaminasi (AST) o alanina aminotransaminasi (ALT) maggiore di 500 UI/L) e ittero;**
- la maggior parte dei casi **non presentava febbre.**

Le definizioni di caso dell'OMS aggiornate ad oggi sono:

Confermato: non disponibile al momento;

Probabile: una persona che si presenta con un'epatite acuta (epatite non A-E*) con transaminasi (AST o ALT) superiori a 500 U/L, **di età inferiore a 16 anni, dal 1° ottobre 2021;**

Epi-linked: una persona che si presenta con un'epatite acuta (epatite non A-E*) di qualsiasi età che è un contatto stretto di un caso probabile, **dal 1° ottobre 2021.**

** i casi con test sierologici per epatite A-E in corso, ma che soddisfano gli altri criteri, possono essere segnalati e sono classificati come "classificazione in sospeso". I casi per i quali la presentazione clinica è riconducibile ad altre cause vanno esclusi.*

Con riferimento alla valutazione del rischio dell'OMS riportata nella circolare ministeriale, si ritiene opportuno evidenziare che «*Le ipotesi relative ad effetti collaterali dei vaccini COVID-19 **non sono attualmente supportate** poiché la stragrande maggioranza dei bambini colpiti non ha ricevuto la vaccinazione COVID-19*» e che risulta fondamentale che siano indagate ulteriori ipotesi infettive e non infettive per valutare e gestire pienamente il rischio.

L'OMS raccomanda:

- l'effettuazione **indagini aggiuntive per identificare ulteriori casi**, sia nei paesi attualmente colpiti che altrove;
- di rendere **prioritaria la determinazione della causa della malattia** per affinare ulteriormente le azioni di controllo e prevenzione;
- la messa in atto delle **misure di prevenzione comuni per l'adenovirus** e altre infezioni che comprendono **il lavaggio regolare delle mani e l'igiene respiratoria.**

Inoltre, l'OMS raccomanda «***di eseguire test su sangue** (il sangue intero sembra essere preferibile al siero), **siero, urina, feci e campioni respiratori**, nonché su **campioni di biopsia epatica** (se disponibili), con un'ulteriore **caratterizzazione del virus che includa il sequenziamento**. Altre cause infettive e non infettive devono essere studiate a fondo*».

Sulla base delle informazioni attualmente disponibili, l'OMS **non raccomanda** alcuna restrizione ai viaggi e/o al commercio con il Regno Unito o qualsiasi altro paese in cui vengono identificati casi.

Si rimanda al seguente link <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376> per l'esame degli ulteriori dettagli relativi all'aggiornamento della situazione formulato dall'OMS.

Come già indicato, si ribadisce che ogni eventuale caso di epatite acuta che risponda alla definizione di caso adottata dall'OMS deve essere tempestivamente segnalata alla Regione Puglia ai seguenti indirizzi: malinf@regione.puglia.it e salutelavoro@regione.puglia.it nonché al Ministero della Salute Direzione Generale della Prevenzione sanitaria, (Ufficio 5 – Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale) e all'Istituto Superiore di Sanità (Dipartimento di Malattie Infettive), ai seguenti indirizzi malinf@sanita.it e epa2022@iss.it .



Le email di segnalazione dovranno contenere il seguente oggetto: **SEGNALAZIONE CASO EPATITE DI ORIGINE SCONOSCIUTA.**

Si ribadisce, altresì, che devono essere osservate le seguenti raccomandazioni ministeriali:

- a) le Direzioni delle Aziende Sanitarie devono dare massima diffusione tra i Pediatri di Libera Scelta (PLS), i Medici di Medicina Generale (MMG) e le strutture di assistenza ospedaliera e di quelle territoriali, delle informazioni disponibili e aggiornate inerenti i suddetti casi, in modo da sensibilizzare i medici su ogni potenziale caso sospetto;
- b) effettuare un approfondimento epidemiologico e di laboratorio sui casi sospetti identificati, anche quando non pienamente rispondenti all'attuale definizione di caso provvisoria, indagando ad esempio su eventuali familiari sintomatici o nel proprio ambiente di vita.

Con riferimento alle attività di cui alla lettera b) precedente, i Dipartimenti di Prevenzione delle Aziende Sanitarie Locali assicurano il coordinamento a livello territoriale di tali attività e si avvalgono degli esperti dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale per l'esecuzione degli approfondimenti necessari.

Si invitano i destinatari della presente a prendere atto di quanto qui comunicato e trasmesso affinché si proceda conseguentemente e urgentemente alla massima diffusione di quanto qui comunicato e trasmesso a alla organizzazione delle attività nel rispetto delle linee di indirizzo, assicurando la tempestiva segnalazione da parte dei medici di eventuali casi.

Per quanto non espressamente indicato nella presente comunicazione, si deve far riferimento alle circolari ministeriali prot. 0022385 del 20.04.2022, prot. 0022809 del 23.04.2022 e prot. 0022924 del 26.04.2022, alle indicazioni dell'OMS riportate al link sopra riportato nonché agli aggiornamenti reperibili al seguente link <https://www.who.int/emergencies/emergency-events/item/2022-e000081>.

Si evidenzia che le circolari del Ministero della Salute sono comunque reperibili al seguente link: <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=813&area=Malattie%20infettive&menu=viaggiatori>

NA

Il Dirigente della Sezione
Promozione della Salute e del Benessere
Onofrio Mongelli



Onofrio Mongelli
26.04.2022 16:14:58
GMT+01:00

Il Direttore del Dipartimento
Vito Montanaro



Vito Montanaro
26.04.2022
16:17:28
GMT+00:00



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

A

UFFICIO DI GABINETTO

Sede

ASSESSORATI ALLA SANITA' REGIONI
STATUTO ORDINARIO E SPECIALE

ASSESSORATI ALLA SANITA' PROVINCE
AUTONOME TRENTO E BOLZANO

U.S.M.A.F./SASN UFFICI DI SANITA'
MARITTIMA, AEREA E DI FRONTIERA

PROTEZIONE CIVILE

DIREZIONE GENERALE DELLA
PROGRAMMAZIONE SANITARIA

DIREZIONE GENERALE SANITA' ANIMALE E
FARMACO VETERINARIO

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI
UNITA' DI CRISI

MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

MINISTERO DELLA DIFESA
STATO MAGGIORE DELLA DIFESA
ISPETTORATO GENERALE DELLA SANITA'

MINISTERO DEI TRASPORTI

MINISTERO DELL'INTERNO
DIPARTIMENTO P.S.
DIREZIONE CENTRALE DI SANITA'

MINISTERO DEI BENI CULTURALI E DEL
TURISMO
DIREZIONE GENERALE PER LE POLITICHE DEL
TURISMO

COMANDO CARABINIERI TUTELA DELLA
SALUTE – NAS Sede Centrale

COMANDO GENERALE CORPO DELLE
CAPITANERIE DI PORTO
CENTRALE OPERATIVA

ENAC
DIREZIONE SVILUPPO TRASPORTO AEREO

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI -
DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI E
LE AUTONOMIE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

CROCE ROSSA ITALIANA
REPARTO NAZIONALE DI SANITA' PUBBLICA

AZIENDA OSPEDALIERA - POLO
UNIVERSITARIO OSPEDALE LUIGI SACCO

ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE
INFETTIVE – IRCCS “LAZZARO SPALLANZANI”

ISTITUTO NAZIONALE PER LA PROMOZIONE
DELLA SALUTE DELLE POPOLAZIONI
MIGRANTI E PER IL CONTRASTO DELLE
MALATTIE DELLA POVERTA' (INMP)

REGIONE VENETO – ASSESSORATO ALLA
SANITA' – DIREZIONE REGIONALE
PREVENZIONE – COORDINAMENTO
INTERREGIONALE DELLA PREVENZIONE

CC

DIRETTORE DELLA DIREZIONE GENERALE
PREVENZIONE SANITARIA

OGGETTO: EPATITE ACUTA DI ORIGINE SCONOSCIUTA IN BAMBINI - PIU' PAESI

23 Aprile 2022

Il corrente bollettino modifica la definizione di caso dell'OMS secondo quanto pubblicato il 23 aprile 2022.

La presente nota viene **inviata esclusivamente via mail** ed è pubblicata al link:

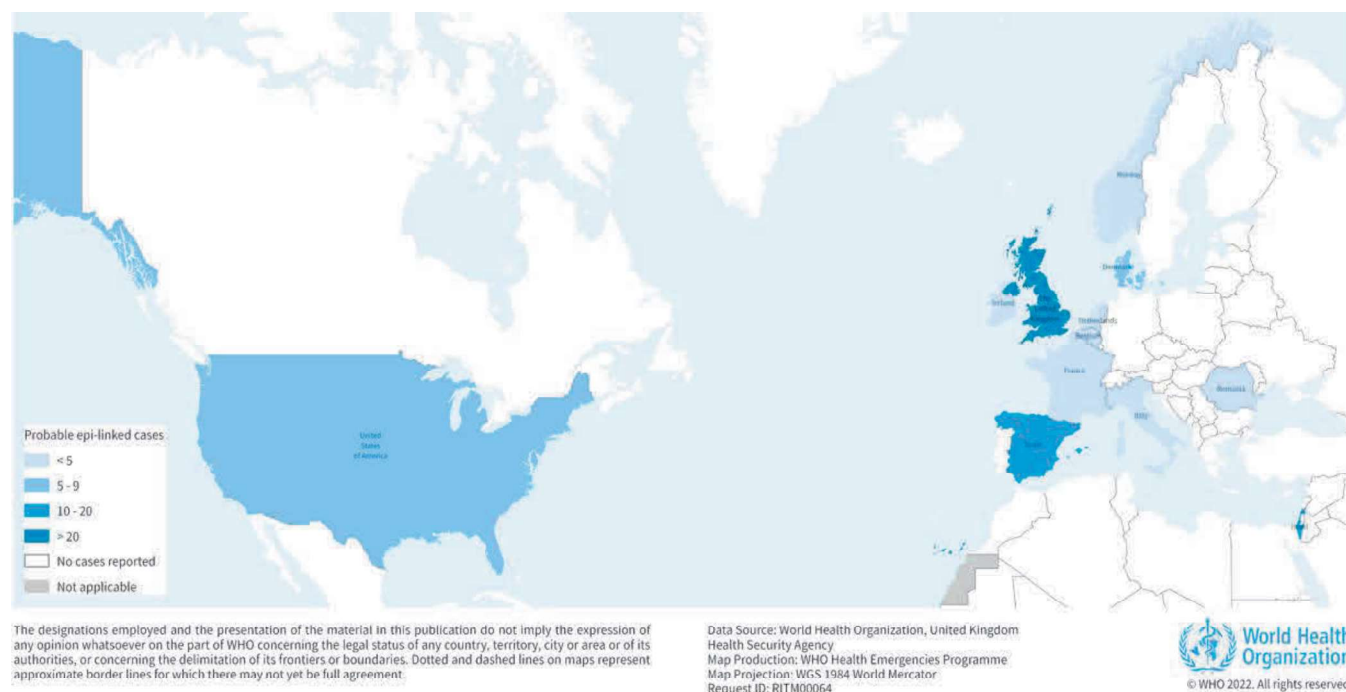
<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=813&rea=Malattie%20infettive&menu=viaggiatori>

Dalla pubblicazione del bollettino “Epatite di origine sconosciuta nel Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord” del 15 aprile 2022 (disponibile al link: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_eventiEpidemici_2435_comunicato_itemComunicato0_files_itemFiles0_fileAzione.pdf), sono continuate le segnalazioni di casi di epatite acuta di origine sconosciuta in bambini. Non è ancora chiaro se si sia verificato un aumento dei casi di epatite o se sia aumentata la consapevolezza dei casi di epatite che si verificano al tasso previsto, ma che non venivano rilevati in precedenza. Al momento, l'adenovirus è un'ipotesi possibile, ma sono in corso ulteriori indagini per definire l'agente eziologico.

Descrizione del focolaio

Al 21 aprile 2022, sono stati segnalati almeno 169 casi di epatite acuta di origine sconosciuta da 11 paesi nella regione europea dell'OMS e un paese nella regione delle Americhe dell'OMS (Figura 1). Sono stati segnalati casi nel Regno Unito (114), Spagna (13), Israele (12), Stati Uniti d'America (9), Danimarca (6), Irlanda (< 5), Paesi Bassi (4), Italia (4), Norvegia (2), Francia (2), Romania (1) e Belgio (1).

Figura 1. Distribuzione dei casi di epatite acuta grave di origine sconosciuta per paese, al 23 aprile 2022.



I casi hanno un'età compresa tra 1 mese e 16 anni. In 17 casi (circa il 10%) è stato necessario un trapianto di fegato; è stato segnalato almeno un decesso.

Nei casi identificati, la sindrome clinica è un'epatite acuta con enzimi epatici notevolmente elevati. Molti casi hanno riportato sintomi gastrointestinali inclusi dolore addominale, diarrea e vomito che hanno preceduto la presentazione con epatite acuta grave e livelli aumentati di enzimi epatici (aspartato transaminasi (AST) o alanina aminotransaminasi (ALT) maggiore di 500 UI/L) e ittero. La maggior parte dei casi non presentava febbre. I virus comuni che causano l'epatite virale acuta (virus dell'epatite A, B, C, D ed E) non sono stati rilevati in nessuno di questi casi. I viaggi internazionali o i collegamenti ad altri paesi, sulla base delle informazioni attualmente disponibili, non sono stati identificati come fattori di rischio.

L'adenovirus è stato rilevato in almeno 74 casi e per i casi sottoposti a test molecolari, 18 sono stati identificati come sierotipo F-41. SARS-CoV-2 è stato identificato in 20 casi tra quelli testati. Inoltre, in 19 casi è stata rilevata la coinfezione SARS-CoV-2 e adenovirus.

Il Regno Unito, dove fino ad oggi è stata segnalata la maggior parte dei casi, ha recentemente osservato un aumento significativo delle infezioni da adenovirus nella comunità (in particolare nei campioni fecali

dei bambini) a seguito di bassi livelli di circolazione all'inizio della pandemia di COVID-19. Anche i Paesi Bassi hanno riferito una concomitante crescente circolazione di adenovirus comunitaria.

Tuttavia, ciò potrebbe rappresentare l'identificazione di un esito raro che si verifica a livelli non rilevati in precedenza e che ora viene riconosciuto grazie al miglioramento dei test di laboratorio per l'adenovirus.

Attività di sanità pubblica

Sono in corso ulteriori indagini nei paesi che hanno identificato dei casi; in particolare si stanno indagando in dettaglio le storie cliniche e le esposizioni, test aggiuntivi sia tossicologici (ovvero test di tossicità ambientale e alimentare) che virologici/microbiologici. I paesi colpiti hanno anche rafforzato le attività di sorveglianza.

L'OMS e l'ECDC stanno supportando i paesi nelle indagini e raccogliendo informazioni dai paesi che segnalano casi. Tutte le informazioni disponibili sono ulteriormente diffuse dai paesi attraverso le loro reti per l'epatite e organizzazioni cliniche come l'Associazione europea per lo studio del fegato, la Società europea di microbiologia clinica e malattie infettive (ESCMID) e la Società europea di gastroenterologia, epatologia e nutrizione pediatrica (ESPGHAN).

In Europa, la raccolta dei dati dei casi sarà stabilita utilizzando il sistema europeo di sorveglianza [TESSy](#).

Le linee guida dalla [Health Security Agency UK](#) sono state diffuse ai paesi colpiti per supportare le indagini sui casi sospetti.

Valutazione del rischio dell'OMS

Il Regno Unito ha segnalato per la prima volta un aumento significativo e inatteso dei casi di epatite acuta grave di origine sconosciuta in bambini, generalmente sani in precedenza. Un aumento inaspettato di tali casi è stato ora segnalato anche da altri paesi, in particolare Irlanda e Paesi Bassi.

Sebbene l'adenovirus come causa sottostante sia al momento un'ipotesi, ciò non spiega completamente la gravità del quadro clinico. Il tipo di adenovirus implicato non è stato precedentemente collegato a tale presentazione clinica. Gli adenovirus sono agenti patogeni comuni che di solito causano infezioni autolimitanti. Si diffondono da persona a persona e più comunemente causano malattie respiratorie, ma a seconda del tipo, possono anche causare altre malattie come gastroenterite, congiuntivite e cistite. Esistono più di 50 sierotipi di adenovirus che possono causare infezioni nell'uomo. L'adenovirus di sierotipo 41 si presenta tipicamente con diarrea, vomito e febbre, spesso accompagnati da sintomi respiratori. Sebbene siano stati segnalati casi di epatite in bambini immunocompromessi con infezione da adenovirus, non è noto che l'adenovirus di sierotipo 41 sia una causa di epatite in bambini altrimenti sani.

È necessario indagare ulteriormente fattori come l'aumento della suscettibilità tra i bambini piccoli a seguito di un livello più basso di circolazione di adenovirus durante la pandemia di COVID-19, la potenziale comparsa di un nuovo adenovirus e la co-infezione con SARS-CoV-2. Le ipotesi relative ad effetti collaterali dei vaccini COVID-19 non sono attualmente supportate poiché la stragrande maggioranza dei bambini colpiti non ha ricevuto la vaccinazione COVID-19. Per valutare e gestire pienamente il rischio, ulteriori ipotesi infettive e non infettive devono essere indagate.

Con notifiche di nuovi casi di recente insorgenza e con la ricerca attiva dei casi, è molto probabile che vengano rilevati ulteriori casi prima che la causa possa essere confermata e possano essere implementate misure di controllo e prevenzione più specifiche.

L'OMS sta monitorando da vicino la situazione e sta collaborando con le autorità sanitarie del Regno Unito e degli altri Stati membri.

Raccomandazioni dell'OMS

Sono necessarie indagini aggiuntive per identificare ulteriori casi, sia nei paesi attualmente colpiti che altrove. La priorità è determinare la causa della malattia per affinare ulteriormente le azioni di controllo e prevenzione. Le misure di prevenzione comuni per l'adenovirus e altre infezioni comprendono il lavaggio regolare delle mani e l'igiene respiratoria.

Gli Stati membri sono fortemente incoraggiati a identificare, indagare e segnalare potenziali casi che rientrino nella definizione di caso¹. Le informazioni epidemiologiche e sui fattori di rischio dovrebbero essere raccolte e presentate dagli Stati membri all'OMS e alle agenzie partner attraverso meccanismi concordati di segnalazione. Eventuali collegamenti epidemiologici tra i casi potrebbero fornire indizi per rintracciare la causa della malattia. Le informazioni temporali e geografiche sui casi, nonché i loro contatti stretti dovrebbero essere riesaminate per l'individuazione di potenziali fattori di rischio.

L'OMS raccomanda di eseguire test su sangue (il sangue intero sembra essere preferibile al siero), siero, urina, feci e campioni respiratori, nonché su campioni di biopsia epatica (se disponibili), con un'ulteriore caratterizzazione del virus che includa il sequenziamento. Altre cause infettive e non infettive devono essere studiate a fondo.

Sulla base delle informazioni attualmente disponibili, l'OMS non raccomanda alcuna restrizione ai viaggi e/o al commercio con il Regno Unito o qualsiasi altro paese in cui vengono identificati casi.

Ulteriori informazioni

- [UK Health Security Agency \(UKHSA\), Increase in hepatitis \(liver inflammation\) cases in children under investigation](#)
- [UKHSA Guidance note including recommended tests](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control, Update: Hepatitis of unknown origin in children](#)
- [WHO Disease Outbreak News; Acute hepatitis of unknown aetiology - the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland.](#)
- [US Centres for Disease Control Health Advisory, Recommendations for Adenovirus Testing and Reporting of Children with Acute Hepatitis of Unknown Etiology](#)
- [CDC Alerts Providers to Hepatitis Cases of Unknown Origin](#)

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5

* F.to Francesco Maraglino

Testo originale:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>

Alessia Mammone

** "firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*

¹ Le definizioni di caso dell'OMS sono al momento:

- **Confermato:** non disponibile al momento
- **Probabile:** una persona che si presenta con un'epatite acuta (**epatite non A-E***) con transaminasi (AST o ALT) superiori a 500 U/L, di età inferiore a 16 anni, dal 1° ottobre 2021.
- **Epi-linked:** una persona che si presenta con un'epatite acuta (**epatite non A-E***) di qualsiasi età che è un contatto stretto di un caso probabile, dal 1° ottobre 2021.

** i casi con test sierologici per epatite A-E in corso, ma che soddisfano gli altri criteri, possono essere segnalati e sono classificati come "classificazione in sospeso". I casi per i quali la presentazione clinica è riconducibile ad altre cause vanno esclusi.*