



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE
UFFICIO 05 ex DGPREV
Malattie Infettive e profilassi Internazionale

Risposta al Foglio del
N.



Roma, 20 febbraio 2013

Agli Assessorati alla Sanità
delle Regioni a Statuto
Ordinario e Speciale
Loro Sedi

Agli Assessorati alla Sanità
delle Province Autonome
di Trento e Bolzano
Loro Sedi

e p.c. All'Istituto Superiore di Sanità
Roma

All' Agenzia Italiana per il Farmaco
Roma

OGGETTO Istituzione di un sistema di sorveglianza integrato per il morbillo e la rosolia alla luce del nuovo Piano Nazionale di Eliminazione del morbillo e della rosolia congenita 2010-2015

Il morbillo e la rosolia sono malattie virali contagiose, prevenibili con la vaccinazione, che presentano i requisiti necessari per l'eliminazione (trasmissione esclusivamente interumana, microrganismo geneticamente stabile, assenza di serbatoi animali o ambientali, periodo di contagiosità breve, immunità permanente conferita dall'infezione, disponibilità di un vaccino efficace e sicuro). In assenza di misure preventive, entrambe le malattie possono avere un grave impatto sulla salute della popolazione.

In linea con gli obiettivi della Regione Europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) di eliminare, entro l'anno 2015, il morbillo e la rosolia e di ridurre l'incidenza della rosolia congenita a <1 caso/100.000 nati vivi, in Italia, il 23 marzo 2011, è stato approvato, come Intesa Stato-Regioni, il Piano Nazionale per l'Eliminazione del Morbillo e della Rosolia congenita (PNEMoRc) 2010-2015. Accanto a misure mirate ad incrementare le coperture vaccinali per due dosi di vaccino trivalente contro morbillo, parotite e rosolia (MPR), nel PNEMoRc 2010-2015 viene sottolineata l'importanza della sorveglianza per raggiungere gli obiettivi di eliminazione.

In particolare, l'eliminazione del morbillo e della rosolia richiede sistemi di sorveglianza ad elevata sensibilità e specificità.

In questo contesto, la sorveglianza del morbillo e della rosolia ha come obiettivi principali quelli di:

- individuare i casi sporadici e i focolai e confermare, mediante opportune indagini di laboratorio, i casi;
- assicurare una corretta gestione dei casi e dei contatti;
- capire i motivi per cui i casi e la trasmissione dell'infezione si stanno verificando (es. basse coperture vaccinali, importazione di casi);
- identificare i gruppi di popolazione a rischio di trasmissione;
- attivare rapidamente una risposta di sanità pubblica;
- monitorare l'incidenza delle malattie ed identificare cambiamenti nell'epidemiologia delle stesse, per definire le priorità, pianificare e mettere in atto i programmi di prevenzione, attribuire le risorse;
- monitorare la circolazione dei genotipi virali;
- misurare e documentare i progressi raggiunti nell'eliminazione.

Per migliorare il sistema di sorveglianza del morbillo, nel 2007 è stata istituita una sorveglianza speciale (Lettera Circolare del 20 aprile 2007). Considerato che il PNEMoRc 2010-2015 ha incluso, tra gli obiettivi, l'eliminazione della rosolia postnatale, è necessario migliorare la sorveglianza anche di questa malattia, inclusi la conferma di laboratorio dei casi sospetti, la tempestività delle notifiche, la completezza delle informazioni raccolte e la genotipizzazione dei ceppi virali. In Italia, la rosolia è una malattia soggetta a notifica obbligatoria in classe II ("malattie rilevanti perché ad elevata frequenza e/o passibili di interventi di controllo"). Attualmente non viene utilizzata una definizione standard di caso né viene richiesta la conferma di laboratorio dei casi. Inoltre, non vengono raccolti campioni per la genotipizzazione virale. Ne consegue che le informazioni disponibili non permettono di classificare i casi secondo le definizioni europee né di valutare la circolazione dei genotipi virali.

Dal momento che morbillo e rosolia colpiscono le stesse fasce di età, hanno una sintomatologia simile (febbre ed esantema maculopapulare) ed una proporzione di casi (circa 20%) che soddisfa la definizione clinica di morbillo può essere rappresentata, in realtà, da casi di rosolia, è clinicamente ed epidemiologicamente corretto, oltre che costo-efficace, introdurre in Italia una **sorveglianza integrata del morbillo e della rosolia**, come raccomandato anche dall'OMS. La sorveglianza integrata morbillo-rosolia consiste nel ricercare la conferma di laboratorio per rosolia nei casi di sospetto morbillo risultati negativi ai test di conferma (IgM morbillo-specifiche o PCR) e,

viceversa, testare per morbillo i casi di sospetta rosolia risultati negativi. Questo comporta cambiamenti nell'attuale sistema di sorveglianza speciale del morbillo, incluse modifiche alla scheda di sorveglianza in uso e alla classificazione finale dei casi. Il PNEMoRc 2010-2015 ha introdotto le nuove definizioni di caso di morbillo e rosolia approvate dalla Commissione Europea nel 2008; il presente sistema di sorveglianza integrato utilizzerà le definizioni di caso (Allegati 1 e 2) approvate dalla Commissione Europea con la successiva Decisione dell'8 agosto 2012, identiche a quelle approvate nel 2008.

Per raccogliere i dati sui casi notificati di morbillo e rosolia è stata creata una apposita piattaforma web accessibile al Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità (CNESPS-ISS), al Ministero della Salute, al Laboratorio di Riferimento Nazionale (presso il MIPI-ISS), alle Regioni/Province Autonome (PP.AA.), con la possibilità di estendere l'accesso anche ad altri utenti (es. ASL). Le istruzioni per l'accesso alla piattaforma e la compilazione delle schede online saranno disponibili nella pagina iniziale del sito web, il cui indirizzo è indicato nell'Allegato 3 (Scheda di Sorveglianza Integrata MORBILLO – ROSOLIA). Le Regioni/PP.AA. dovranno individuare i referenti per l'inserimento dei dati e comunicare i nominativi al CNESPS-ISS che provvederà a comunicare le coordinate di accesso.

Pertanto, viene stabilito che:

1) I medici segnalino entro 12 ore, per telefono, fax o posta elettronica, ogni caso sospetto di morbillo e di rosolia alla ASL.

2) Per la notifica dei casi di morbillo e di rosolia, venga osservato il seguente flusso informativo, che modifica quanto indicato per il morbillo nella citata Lettera circolare del 20 aprile 2007:

- a) compilazione della Scheda di Sorveglianza Integrata MORBILLO – ROSOLIA (Allegato 3) da parte della ASL e sua trasmissione immediata (entro 24 ore dalla segnalazione) alla Regione/P.A., via fax o posta elettronica. Tale scheda sostituisce a tutti gli effetti la “Scheda di Sorveglianza Morbillo” allegata al PNEMoRc 2010-2015. La trasmissione va effettuata anche nei casi in cui non siano disponibili tutte le informazioni richieste. Ulteriori informazioni utili per la classificazione del caso (es. referti esami di laboratorio), raccolte dalla ASL che conduce l'indagine epidemiologica successivamente all'invio della scheda, devono essere comunicate alla Regione, al Ministero della Salute e al CNESPS-ISS, utilizzando la stessa Scheda di sorveglianza integrata morbillo-rosolia e seguendo il flusso informativo indicato nel presente punto e nell'ultima pagina dell'Allegato 3. L'intera scheda

non dovrà essere compilata nuovamente: sarà sufficiente barrare la voce “Aggiornamento” nella prima pagina della scheda, riportare la data di aggiornamento ed inserire nome, cognome e le informazioni aggiuntive;

- b) comunicazione immediata (entro 24 ore dal ricevimento della segnalazione dalla ASL), dalla Regione/P.A. al Ministero della Salute e al CNESPS-ISS dei dati individuali dei casi di morbillo e di rosolia tramite inserimento dei dati sui casi individuali nella piattaforma web appositamente creata, accessibile all’indirizzo indicato nell’Allegato 3;
- c) trasmissione tempestiva, dalla ASL alla Regione/P.A. e da quest’ultima, per mezzo della piattaforma web, al Ministero della Salute e al CNESPS-ISS, delle ulteriori informazioni richieste, raccolte in un momento successivo al primo invio;
- d) conferma mensile, tramite la piattaforma web, da parte della Regione/P.A., del numero di casi segnalati nel mese precedente in ogni ASL, incluse le ASL che non hanno notificato casi (“zero reporting”);
- e) trasmissione mensile dei dati dal Ministero della Salute al Centro Europeo per il Controllo delle Malattie (ECDC) di Stoccolma tramite la piattaforma web Tessy che condivide i dati con l’OMS;
- f) tempestiva ed esaustiva comunicazione di ogni focolaio dalla ASL alla Regione/P.A. e da quest’ultima al Ministero della Salute e al CNESPS-ISS, con aggiornamento settimanale del relativo numero di casi. (Le modalità di trasmissione dei dati verranno definite e comunicate in seguito).

3) Le ASL indagano i casi sospetti di morbillo e rosolia con appropriate indagini di laboratorio:

- a) per quanto riguarda il morbillo, resta invariato quanto già stabilito dalla Lettera circolare di istituzione della sorveglianza speciale del morbillo del 20 aprile 2007. Si precisa che dovranno essere condotte appropriate indagini di laboratorio su ogni caso segnalato per confermare la diagnosi;
- b) per la rosolia postnatale, come per il morbillo, dovranno essere condotte appropriate indagini di laboratorio su ogni caso segnalato per confermare la diagnosi;
- c) per il morbillo e la rosolia, la ricerca virale (isolamento o identificazione dell’acido nucleico tramite tecnica della “Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction RT-PCR) e la

genotipizzazione del virus devono essere effettuate su tutti i casi sporadici e su almeno 5-10 casi di ogni focolaio;

- d) i campioni biologici dovranno essere raccolti secondo le istruzioni riportate nell'Allegato 4 (Istruzioni per la raccolta dei campioni per la conferma della diagnosi e per la genotipizzazione virale);
- e) i casi negativi per morbillo dovranno essere testati per rosolia e, viceversa, i casi negativi per rosolia dovranno essere testati per morbillo (Allegato 5: Diagramma per la conferma di laboratorio di morbillo e di rosolia);
- f) i risultati delle indagini sierologiche effettuate in un laboratorio periferico dovranno essere comunicati alla ASL la quale provvederà a trasmetterli alla Regione/P.A. tramite la scheda di sorveglianza integrata morbillo-rosolia (Allegato 3);
- g) per la ricerca del virus del morbillo o della rosolia, i campioni di urine o saliva, prelevati preferibilmente il giorno del primo contatto del paziente con il medico oppure entro dieci giorni dalla comparsa dell'esantema, devono essere inviati al Laboratorio di Riferimento Nazionale o al Laboratorio di Riferimento Regionale;
- h) ogni campione biologico inviato al Laboratorio di Riferimento Nazionale o a quello Regionale dovrà essere accompagnato da una scheda per l'invio dei campioni. L'Allegato 6 contiene la scheda per l'invio dei campioni al Laboratorio di Riferimento Nazionale (ISS);
- i) per ogni campione biologico inviato al Laboratorio di Riferimento Nazionale, quest'ultimo inserirà i risultati nella piattaforma web, incluso il risultato della genotipizzazione virale;
- j) per i campioni biologici esaminati in un Laboratorio di Riferimento Regionale, quest'ultimo comunicherà i risultati alla Regione/P.A. e invierà i campioni risultati positivi al Laboratorio di Riferimento Nazionale, per la genotipizzazione e/o l'isolamento;
- k) qualora il Laboratorio di Riferimento Regionale abbia effettuato la genotipizzazione virale, i risultati e le sequenze virali dovranno essere comunicati alla Regione/P.A. e al Laboratorio di Riferimento Nazionale;
- l) i risultati delle indagini sierologiche effettuate da un laboratorio periferico e di quelle sierologiche/molecolari effettuate da un Laboratorio di Riferimento Regionale dovranno essere inseriti nella piattaforma web dalla Regione/P.A.

4) Per la classificazione dei casi di morbillo e di rosolia vengono adottate le definizioni di caso della Commissione Europea del 2012 (Allegati 1 e 2), immutate rispetto a quelle approvate nel 2008 e contenute nel PNEMoRc 2010-2015.

Si rammenta che per la classificazione dei casi di morbillo e di rosolia, i risultati di laboratorio devono essere interpretati in funzione della presenza o meno di vaccinazione recente (vaccinazione effettuata da 6 giorni a 6 settimane prima della comparsa dell'esantema). In caso di vaccinazione recente, non è possibile determinare con certezza se un eventuale risultato sierologico positivo (IgM) sia dovuto alla vaccinazione o all'infezione da morbillo o rosolia, se non con la genotipizzazione virale. Ai fini della sorveglianza, i casi vaccinati di recente e con anticorpi IgM positivi per morbillo o rosolia vengono classificati in base ai sintomi clinici e alla presenza di un eventuale collegamento epidemiologico oppure in base al ceppo virale isolato. In particolare, i casi IgM positivi vaccinati di recente dovranno essere classificati come segue:

Dati paziente	Classificazione finale (casi vaccinati di recente)
Ceppo selvaggio identificato	Caso confermato
Criteri clinici soddisfatti e presenza di collegamento epidemiologico ad un caso confermato in laboratorio	Caso confermato
Criteri clinici soddisfatti, assenza di collegamento epidemiologico ad un caso confermato in laboratorio	Caso possibile
Criteri clinici non soddisfatti, anche in presenza di collegamento epidemiologico ad un caso confermato in laboratorio	Non caso
Criteri clinici soddisfatti, nessuna evidenza di trasmissione dell'infezione nella comunità (ricerca attiva) e il paziente dichiara di non avere effettuato viaggi in aree endemiche	Non caso
Ceppo vaccinale identificato	Non caso

Ruoli e responsabilità dei laboratori di riferimento nazionale e regionali e dei laboratori periferici.

Il Reparto di Malattie Virali e Vaccini Attenuati del Dipartimento Malattie Infettive Parassitarie Immunomediate (MIPI) dell'ISS rappresenta il Laboratorio di Riferimento Nazionale del morbillo e della rosolia postnatale.

Come specificato nel PNEMoRc 2003-2007 e nel PNEMoRc 2010-2015, le Regioni dovranno individuare laboratori di riferimento regionali (o interregionali) in grado di effettuare tutte le indagini previste per la diagnosi di infezione da virus del morbillo e della rosolia. Non appena individuato, il nominativo del laboratorio di riferimento regionale dovrà essere comunicato al Ministero della Salute ed all'Istituto Superiore di Sanità, nonché a tutte le ASL e agli operatori sanitari coinvolti.

Di seguito sono riportati i compiti dei Laboratori di riferimento nazionale e regionali e dei laboratori periferici:

Laboratorio di riferimento nazionale

- conferma sierologica dei casi sospetti di morbillo e di rosolia (utilizzando test sierologici validati per la ricerca delle IgM virus-specifiche);
- ricerca virale e genotipizzazione dei ceppi virali del morbillo e della rosolia;
- invio dei dati delle sequenze virali di morbillo e rosolia all'OMS;
- invio dei kit alle ASL per la conferma della diagnosi di morbillo e di rosolia su sangue, saliva e urine.

Laboratori di riferimento regionali

- conferma sierologica dei casi sospetti di morbillo e di rosolia (utilizzando test sierologici validati per la ricerca delle IgM virus-specifiche);
- diagnosi molecolare del morbillo e della rosolia;
- invio dei campioni positivi all'RT-PCR, al Laboratorio di Riferimento Nazionale per la genotipizzazione e/o l'isolamento, o, in alternativa, dei dati delle sequenze;
- comunicazione dei risultati dei test eseguiti per la conferma della diagnosi di morbillo e di rosolia e/o per la genotipizzazione virale alla Regione/P.A.

Laboratori periferici

- conferma sierologica dei casi sospetti di morbillo e di rosolia (utilizzando test sierologici validati per la ricerca delle IgM virus-specifiche);
- comunicazione dei risultati delle indagini sierologiche effettuate alla ASL.

Ruoli e responsabilità di medici, ASL, Regioni/P.P.A.A. e organi centrali (Ministero della Salute e CNESPS-ISS)

Medici

È indispensabile il coinvolgimento dei pediatri di libera scelta, dei medici di medicina generale e dei medici ospedalieri, assicurando la loro adeguata informazione circa le procedure previste. I medici devono:

- raccogliere informazioni cliniche complete su ogni caso sospetto di morbillo e rosolia (inclusa la presenza dei sintomi che fanno parte delle definizioni di caso di entrambe le malattie);

- segnalare ogni caso sospetto alla ASL entro 12 ore, telefonicamente, via fax o via email;
- raccogliere, se possibile, campioni biologici (sangue, urine, saliva, tampone faringeo) per la conferma di laboratorio dei casi sospetti durante il primo contatto con il paziente, come da Allegato 4;
- informare il paziente (casi clinici di morbillo o rosolia) che verrà contattato da un operatore ASL per l'indagine epidemiologica.

ASL

- Identificare una o più persone di riferimento per la sorveglianza del morbillo e della rosolia;
- avviare tempestivamente l'indagine epidemiologica dei casi clinicamente compatibili entro 48 ore dalla segnalazione:
 - intervistare il paziente o la famiglia per raccogliere informazioni anagrafiche e cliniche, relative allo stato vaccinale, alla possibile origine del contagio, inclusi i viaggi effettuati e le comunità frequentate
 - raccogliere campioni biologici per la conferma della diagnosi (se questo non è stato già fatto dal medico) ed inviarli al laboratorio per l'analisi
 - raccogliere campioni biologici per la ricerca virale (se questo non è stato già fatto dal medico) ed inviarli al Laboratorio di riferimento Nazionale o Regionale
 - cercare attivamente la presenza di altri casi e compilare la scheda di sorveglianza integrata per i nuovi casi sospetti
 - valutare la presenza di contatti suscettibili (che non hanno ricevuto due dosi di vaccino) cui proporre la profilassi post esposizione del morbillo
 - raccomandare ai contatti dei casi di morbillo o di rosolia di rivolgersi ad un medico in caso di comparsa di sintomi
 - mettere in atto le azioni preventive e di controllo (es. isolamento del caso, vaccinazione dei contatti suscettibili);
- compilare la scheda di sorveglianza integrata di morbillo e rosolia per ogni caso ed inviarla tempestivamente al referente regionale (entro 24 ore dalla segnalazione del medico);
- trasmettere, appena disponibili, alla Regione/P.A. gli aggiornamenti relativi alle informazioni richieste dalla scheda eventualmente raccolte in un momento successivo al primo invio, inclusi i risultati delle indagini di laboratorio;
- comunicare tempestivamente la presenza di eventuali focolai di morbillo o rosolia alla Regione/P.A. con aggiornamento settimanale del relativo numero di casi.

Regioni/P.P.A.A.

- Individuare i referenti per l'inserimento dei dati nella piattaforma web per la sorveglianza integrata morbillo-rosolia e comunicare i nominativi al CNESPS-ISS, che condividerà l'informazione con il Ministero della salute;
- raccogliere informazioni sui casi individuali di morbillo e di rosolia ed inserirle nell'apposita piattaforma web, entro 24 ore dal ricevimento della scheda di sorveglianza integrata dalla ASL;
- aggiornare i dati inseriti nella piattaforma web ogni volta che pervengono aggiornamenti dalle ASL o dal Laboratorio di Riferimento Regionale;
- comunicare tempestivamente la presenza di eventuali focolai di morbillo o rosolia al Ministero della Salute e al CNESPS-ISS, con aggiornamento settimanale del numero di casi;
- confermare mensilmente, tramite la piattaforma web, il numero di casi di morbillo e di rosolia segnalati nelle ASL del proprio territorio, incluse le ASL che non hanno segnalato casi ("zero reporting");
- comunicare il nominativo del Laboratorio di riferimento regionale al Ministero della Salute e al CNESPS-ISS, nonché a tutte le ASL e agli operatori sanitari coinvolti.

CNESPS-ISS

- Coordinamento della sorveglianza a livello nazionale;
- validazione dei dati inseriti nella piattaforma web;
- analisi e divulgazione dei risultati.

Ministero della Salute

- Coordinamento della sorveglianza a livello nazionale;
- analisi e divulgazione dei risultati;
- invio mensile dei dati all'ECDC tramite la piattaforma Tessy.

ALLEGATI

1. Definizione di caso di morbillo, approvata dalla Commissione Europea nel 2012.
2. Definizione di caso di rosolia, approvata dalla Commissione Europea nel 2012.
3. Scheda di Sorveglianza Integrata morbillo-rosolia, completa di diagramma di flusso.
4. Istruzioni per la raccolta dei campioni per la conferma della diagnosi di morbillo e rosolia e per la genotipizzazione virale.
5. Diagramma per la conferma di laboratorio di morbillo e di rosolia.
6. Scheda per l'invio dei campioni al Laboratorio di Riferimento Nazionale presso l'ISS.

REFERENZE BIBLIOGRAFICHE

1. World Health Organization, Regional Office for Europe. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Copenhagen 2009
2. European Commission. Commission Decision of 28 April 2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community Network under Decision No. 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council.
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:EN:PDF>
3. Commission Implementing Decision of 8 August 2012 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council.
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:EN:PDF>
4. Expanded Programme on Immunization. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2006

IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Giuseppe Ruocco

Referente:

Dr.ssa S. Iannazzo (int. 3836)

Il Direttore dell'Ufficio V
Pompa Maria Grazia (int. 3905)
email: m.pompa@sanita.it

ALLEGATO 1

DEFINIZIONE DI CASO: MORBILLO

Criteri clinici

Qualsiasi persona che presenti

—febbre

E

— esantema maculopapulare

E

almeno una delle tre seguenti manifestazioni:

— tosse,

— coriza (rinite),

— congiuntivite.

Criteri di laboratorio

Almeno uno dei seguenti quattro criteri:

— isolamento del virus del morbillo a partire da un campione clinico,

— identificazione dell'acido nucleico del virus del morbillo in un campione clinico,

— risposta anticorpale specifica al virus del morbillo, caratteristica dell'infezione acuta, nel siero o nella saliva,

— identificazione dell'antigene del virus del morbillo in un campione clinico mediante fluorescenza diretta (DFA) con anticorpi monoclonali specifici del morbillo.

I risultati di laboratorio vanno interpretati in funzione della presenza o meno di vaccinazione. In caso di vaccinazione recente ricercare il virus selvaggio.

Criteri epidemiologici

Correlazione epidemiologica mediante trasmissione interumana.

Classificazione dei casi

A. Caso possibile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici.

B. Caso probabile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e presenti una correlazione epidemiologica con un caso confermato.

C. Caso confermato

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e di laboratorio e che non sia stata vaccinata di recente (da 6 giorni a 6 settimane prima della comparsa dell'esantema).

ALLEGATO 2

DEFINIZIONE DI CASO: ROSOLIA

Criteri clinici

Qualsiasi persona che presenti una manifestazione acuta di esantema maculopapulare generalizzato

E
almeno una delle seguenti cinque manifestazioni:

- adenopatia cervicale,
- adenopatia suboccipitale,
- adenopatia retroauricolare,
- artralgia,
- artrite.

Criteri di laboratorio

Criteri di laboratorio per la conferma del caso

Almeno uno dei seguenti tre criteri:

- isolamento del virus della rosolia a partire da un campione clinico,
- identificazione dell'acido nucleico del virus della rosolia in un campione clinico,
- sierconversione o aumento di almeno 4 volte del titolo anticorpale delle IgG rosolia-specifiche nel siero o nella saliva.

Criteri di laboratorio per un caso probabile:

- presenza di anticorpi IgM rosolia-specifici.

I risultati di laboratorio vanno interpretati in funzione della presenza o meno di vaccinazione.

Quando si sospetta la rosolia in gravidanza, occorre confermare e interpretare tutti le positività delle IgM specifiche per rosolia (ad esempio con un test di avidità delle IgG specifiche della rosolia da cui risulti una bassa avidità).

In alcune situazioni, come i focolai confermati di rosolia, l'identificazione di IgM rosolia-specifiche può essere considerata una conferma, tranne in caso di gravidanza.

Criteri epidemiologici

Correlazione epidemiologica con un caso confermato.

Classificazione dei casi

A. Caso possibile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici.

B. Caso probabile

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri clinici e almeno uno dei seguenti due criteri:

- una correlazione epidemiologica,
- i criteri di laboratorio per un caso probabile.

C. Caso confermato

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio per la conferma del caso e che non sia stata vaccinata di recente (da 6 giorni a 6 settimane prima della comparsa dell'esantema).

In caso di vaccinazione recente, qualsiasi persona in cui venga individuato il ceppo selvaggio del virus della rosolia.

ALLEGATO 3

Piano Nazionale di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita

Scheda di Sorveglianza Integrata MORBILLO - ROSOLIA

Primo invio Aggiornamento, alla data:

Caso sospetto di: MORBILLO ROSOLIA

DATI DELLA SEGNALAZIONE

Regione: | Asl: | Comune:

Medico segnalatore: | Data di segnalazione alla Asl:

DATI ANAGRAFICI

Cognome: | Nome: | Sesso: M F

Data di nascita: | Nazione di Nascita:

se estera, Anno di arrivo in Italia: | Cittadinanza:

Codice Fiscale:

DOMICILIO

Comune: | Provincia: | Regione:

RESIDENZA *(se diversa dal domicilio)*

Comune: | Provincia: | Regione:

Collettività frequentata			Nome Collettività	Comune
<input type="checkbox"/> Scuola	Personale scolastico <input type="checkbox"/>	Studente <input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> Ospedale	Personale Sanitario <input type="checkbox"/>	Ricoverato <input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> Struttura recettiva	Personale Struttura <input type="checkbox"/>	Ospite <input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> Altro, specificare <input type="text"/>	Personale Struttura <input type="checkbox"/>	Ospite <input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> Campo nomadi				

STATO VACCINALE

Precedente vaccinazione contro il **morbillo**: Si No Non ricordo

se sì, Numero di dosi: 1 2 non ricordo Data ultima dose:

Vaccinazione contro il morbillo verificata da certificato vaccinale: Sì No

Precedente vaccinazione contro la **rosolia**: Sì No Non ricordo

se sì, Data ultima dose:

Vaccinazione contro la rosolia verificata da certificato vaccinale: Sì No

DATI CLINICI

Comune insorgenza sintomi: _____

Esantema maculo papulare: Sì No Data comparsa esantema:

Febbre: Sì No Data comparsa febbre:

Altri sintomi:

Rinite: Sì No Congiuntivite: Sì No Tosse: Sì No

Adenopatia: Sì No Artralgia: Sì No Artrite: Sì No

(adenopatia cervicale, suboccipitale, retroauricolare)

Altri sintomi, specificare: _____

In stato di gravidanza?: Sì No se sì, Data ultima mestruazione

Si raccomanda di compilare l'apposita scheda di sorveglianza in presenza di un caso di rosolia in donna in gravidanza

CONFERMA DI LABORATORIO

Effettuati esami di laboratorio per la diagnosi di **morbillo**?: Sì No

M O R B I L L O				
Tipo di Esame		Data raccolta campione	Esito	Tipo di campione
<input type="checkbox"/>	Ricerca IgM <i>Elisa</i> <input type="checkbox"/> <i>Altro</i> _____	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/> Borderline/Indeterminato <input type="checkbox"/>	Siero o Sangue <input type="checkbox"/> Saliva o Fluidi orali <input type="checkbox"/> Altro _____
<input type="checkbox"/>	Ricerca IgG* <i>Elisa</i> <input type="checkbox"/> <i>Altro</i> _____	1°: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 2°: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Pos <input type="checkbox"/> Solo se aumento di 4 volte del titolo anticorpale o Sieroconversione Neg <input type="checkbox"/> in tutti gli altri casi	Siero o Sangue <input type="checkbox"/> Saliva o Fluidi orali <input type="checkbox"/> Altro _____
<input type="checkbox"/>	PCR	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>	Siero o Sangue <input type="checkbox"/> Saliva o Fluidi orali <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> Altro _____
<input type="checkbox"/>	Altro Test , <i>specificare</i> _____	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>	Siero o Sangue <input type="checkbox"/> Saliva o Fluidi orali <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> Altro _____
<input type="checkbox"/>	Genotipizzazione	<input type="checkbox"/> : Sì <input type="checkbox"/> No	Ceppo: _____	

* la misurazione delle IgG deve essere effettuata su due campioni, il primo prelevato in fase acuta e il secondo in fase convalescente. Il risultato è positivo se si verificano o una siero conversione o un aumento di almeno quattro volte del titolo anticorpale.

Effettuati esami di laboratorio per la diagnosi di rosolia?: Sì No

R O S O L I A				
Tipo di Esame		Data raccolta campione	Esito	Tipo di campione
<input type="checkbox"/>	Ricerca IgM Elisa <input type="checkbox"/> Altro <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/> Borderline/Indeterminato <input type="checkbox"/>	Siero o Sangue <input type="checkbox"/> Saliva o Fluidi orali <input type="checkbox"/> Altro <input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Ricerca IgG* Elisa <input type="checkbox"/> Altro <input type="checkbox"/>	1°: <input type="text"/> 2°: <input type="text"/>	Pos <input type="checkbox"/> Solo se aumento di 4 volte del titolo anticorpale o Sieroconversione Neg <input type="checkbox"/> in tutti gli altri casi	Siero o Sangue <input type="checkbox"/> Saliva o Fluidi orali <input type="checkbox"/> Altro <input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	PCR	<input type="text"/>	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>	Siero o Sangue <input type="checkbox"/> Saliva o Fluidi orali <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> Altro <input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Altro Test* , specificare <input type="text"/>	<input type="text"/>	Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>	Siero o Sangue <input type="checkbox"/> Saliva o Fluidi orali <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> Altro <input type="text"/>
<input type="checkbox"/>	Genotipizzazione	<input type="checkbox"/> : Sì <input type="checkbox"/> No	Ceppo: <input type="text"/>	

* la misurazione delle IgG deve essere effettuata su due campioni, il primo prelevato in fase acuta e il secondo in fase convalescente. Il risultato è positivo se si verificano o una siero conversione o un aumento di almeno quattro volte del titolo anticorpale.

Invio campione al Laboratorio Periferico: Sì No Data invio:

Invio campione al Laboratorio Regionale: Sì No Data invio:

Invio campione al Laboratorio Nazionale: Sì No Data invio:

ESITO E COMPLICANZE

Complicanze:

otite	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	cherato-congiuntivite	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
polmonite	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	laringotracheobronchite (croup)	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
insuffic. respiratoria	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	encefalite acuta	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
diarrea	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	convulsioni	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
stomatite	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	epatite/aumento transaminasi	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
trombocitopenia	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	altro, specificare	<input type="text"/>

Esito: Guarigione Decesso Reliquati Perso al follow-up

se decesso, **Data:** **Causa:**

se reliquati, **Quali:**

RICOVERO

Ricovero: No No, solo visita Pronto Soccorso Sì

Data di Ricovero: **Data di Dimissione:**

ORIGINE DEL CONTAGIO

Il caso ha effettuato viaggi nei 7-23 giorni precedenti l'inizio dell'esantema: Si No

se sì, dove: Italia, specificare Regione: _____

Estero, specificare Nazione: _____

Quando, da: ____|____|____| a: ____|____|____|

Il caso fa parte di un focolaio? Sì No se sì, indicare il focolaio: _____/

Il paziente è stato a contatto con un altro caso confermato di morbillo (entro 7-18 giorni) o di rosolia (entro 12-23 giorni) prima dell'esordio dell'esantema? Sì, morbillo Sì, rosolia No

se sì, indicare il Cognome e Nome del contatto: _____

il contatto è un caso importato? Sì No

se sì, da quale nazione? _____

In quale comunità è avvenuto il contatto:

Famiglia Scuola Ospedale Campo nomadi

Struttura recettiva Pronto Soccorso/Sala d'attesa medico

Altro, specificare _____

In quale località è avvenuto il contatto:

Nella regione di residenza

In altra regione: dove: _____

All'estero: dove: _____

Non so

CONTATTI CON DONNE IN GRAVIDANZA

Nel periodo di contagiosità sopra riportato, il paziente è stato a contatto con una donna in gravidanza? Sì No se sì,

indicare il Cognome e Nome della donna: _____

CLASSIFICAZIONE DEL CASO

Caso di: MORBILLO ROSOLIA NON caso

Classificazione finale del caso: Possibile Probabile Confermato

Caso: Importato Autoctono: correlato ad un caso importato

Autoctono: correlato ad un caso autoctono

Autoctono: fonte non nota

DATI DEL COMPILATORE

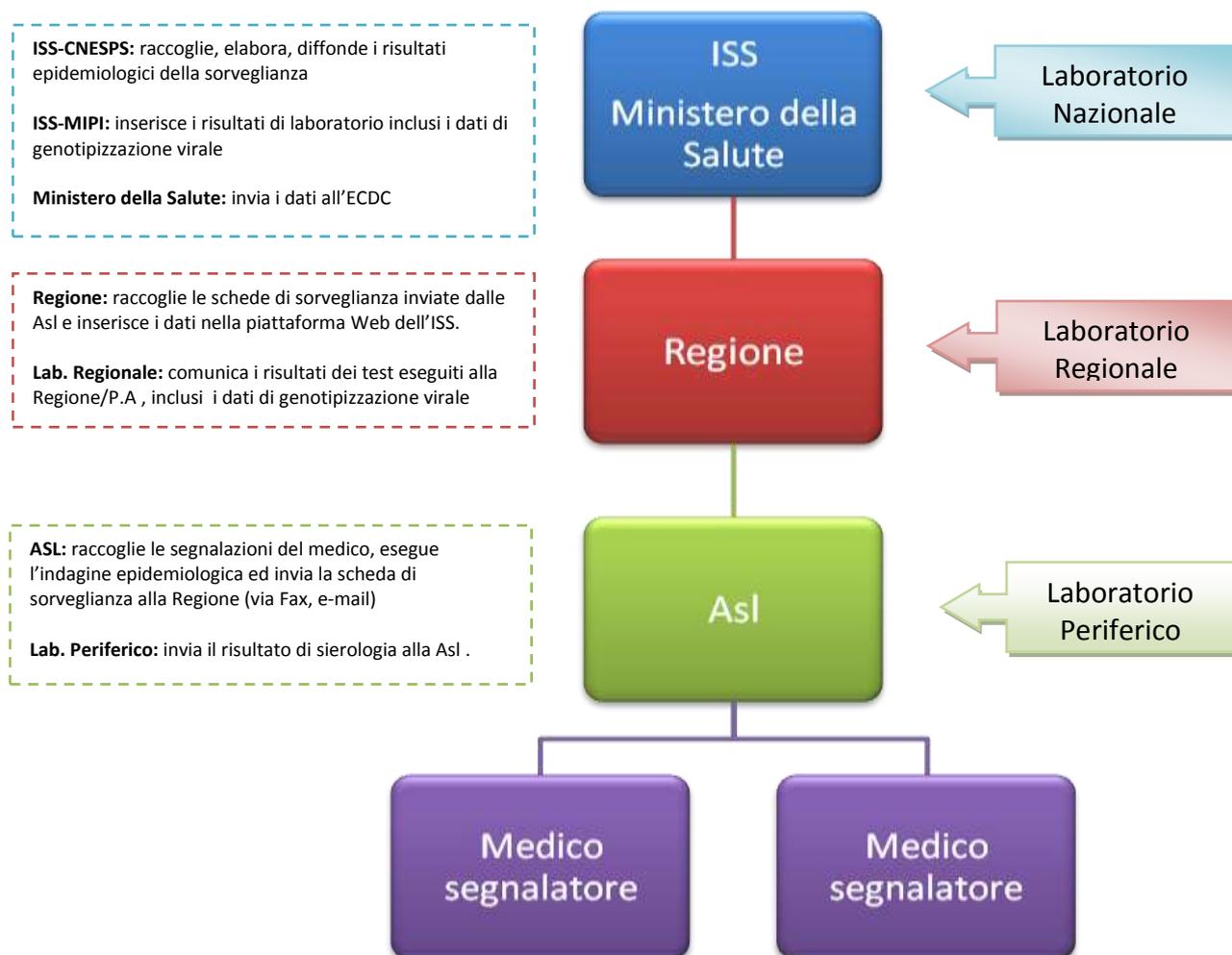
Cognome e Nome: _____ | Recapito Telefonico: _____

Note: _____

Data di notifica alla Regione: ____|____|____|

Flusso informativo

Sorveglianza Integrata del Morbillo e della Rosolia



La piattaforma Web per l'inserimento dei dati della sorveglianza Integrata del Morbillo e della Rosolia è accessibile al seguente indirizzo internet:

<https://www.iss.it/site/rmi/morbillo/>

Contatti:

- Per gli aspetti di laboratorio: morbillo.mipi@iss.it
- Per gli aspetti epidemiologici: cnesps.morbillo@iss.it
- Per gli aspetti della piattaforma Web: cnesps.web@iss.it

ALLEGATO 4

Istruzioni per la raccolta dei campioni per la conferma della diagnosi di morbillo, rosolia e parotite, e per la genotipizzazione virale

Per la conferma di laboratorio dei casi sospetti di morbillo o rosolia le ASL possono avvalersi dei laboratori locali o, in alternativa, dei Laboratori di Riferimento Regionali, laddove esistono, o del Laboratorio di Riferimento Nazionale presso l'Istituto Superiore di Sanità. Il laboratorio nazionale di riferimento esegue test sierologici, test molecolari (PCR) e sequenziamento ed analisi delle sequenze. Per le ASL che intendono avvalersi del laboratorio nazionale per la conferma della diagnosi e per la genotipizzazione virale, il laboratorio mette a disposizione dei kit per la raccolta dei campioni ed il ritiro dei campioni stessi. Le ASL che faranno riferimento ai laboratori regionali dovranno concordare con questi le procedure per l'invio dei campioni.

Poiché in Europa continuano a verificarsi epidemie causate dal virus della parotite e tutti i Paesi europei utilizzano vaccini combinati morbillo-parotite-rosolia (MPR) nei programmi di immunizzazione nazionale, il presente allegato comprende anche le istruzioni per la raccolta dei campioni nei casi di sospetta parotite che potranno essere inviati al Laboratorio di Riferimento Nazionale.

1. ISTRUZIONI GENERALI per la raccolta dei campioni

La corretta scelta dei tempi di prelievo dei campioni biologici rispetto all'insorgenza delle manifestazioni cliniche è importante per l'interpretazione dei risultati e per giungere ad una conferma della diagnosi. Dopo il prelievo, i campioni vanno inviati al laboratorio il più rapidamente possibile.

1.1. Campioni per la ricerca delle IgM: Un campione di sangue capillare o venoso per la ricerca delle IgM deve essere raccolto da tutti i casi sospetti di morbillo o di rosolia al primo contatto con il medico, o, preferibilmente, tra 4 e 28 giorni dopo la comparsa dell'esantema (o della tumefazione parotidea nel caso di sospetta parotite).

1.2. Campioni per la ricerca dell'RNA virale, l'isolamento e la genotipizzazione: Un campione di urine e/o di saliva deve essere raccolto al primo contatto con il medico e, comunque, non oltre 10 giorni dalla comparsa dell'esantema (o della tumefazione parotidea nel caso di sospetta parotite), periodo entro il quale il virus è più facilmente isolabile.

- **Urine:** Il campione ideale è rappresentato dalle prime urine eliminate al mattino in quanto contengono la quota maggiore di cellule di sfaldamento delle vie urinarie nelle quali è presente il virus del morbillo nella fase acuta dell'infezione. Il campione adeguato è pari a 10-50 ml di urine.
- **Saliva:** La raccolta di saliva va eseguita preferibilmente al mattino, prima di lavare i denti. Durante il giorno il campione di saliva può essere raccolto non prima che siano passati 30 minuti dall'assunzione di cibo o bevande.

1.3. Campioni per il dosaggio delle IgG: È possibile confermare la diagnosi di morbillo o di rosolia anche attraverso la dimostrazione di un aumento del titolo anticorpale IgG, di almeno quattro volte dalla fase acuta alla fase convalescente della malattia. In questo caso è necessario disporre di due campioni di sangue, uno prelevato in fase acuta (alla comparsa dei sintomi) ed uno prelevato in fase convalescente (almeno due settimane dopo) che devono essere testati nella stessa seduta analitica.

Nota: La soluzione ideale è effettuare contemporaneamente sia il prelievo di sangue per la ricerca delle IgM sia il prelievo di urine e di saliva per la ricerca dell'RNA virale. Questo è possibile se i prelievi vengono tutti effettuati **tra il 4° ed il 10° giorno** dall'esordio dell'esantema (per i casi sospetti di morbillo o rosolia), o della tumefazione parotidea (per i casi sospetti di parotite).

2. CAMPIONI INVIATI ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

L'Istituto Superiore di Sanità fornisce dei Kit per il prelievo dei campioni nei casi sospetti di Morbillo, Rosolia e Parotite. **La richiesta dei Kit deve essere inviata all'Istituto Superiore di Sanità via Fax al n° 06-49902082 o via e-mail: morbillo.mipi@iss.it**

Il kit di raccolta contiene:

- Provetta per il prelievo delle urine
- Provetta per la raccolta della saliva
- Strisce di carta bibula per la raccolta del sangue capillare
- Lancetta
- Etichette
- Scheda identificativa paziente.

Le istruzioni per la raccolta e l'invio dei campioni sono riportate di seguito.

PRIMA DI ESEGUIRE I PRELIEVI contattare il Laboratorio ai numeri: Tel: 06-49903235/06-49902663/06-49903242 e inviare un fax al n.(Fax. 06-49902082) o un'e-mail all'indirizzo morbillo.mipi@iss.it. Il Laboratorio provvederà a inviare un corriere per il ritiro dei campioni.

Nel fax o email specificare le informazioni per il ritiro, che sono:

- Nome di una persona di riferimento
- Indirizzo
- N° di telefono
- Orari nei quali è possibile effettuare il ritiro.

A) Raccolta dei campioni di sangue capillare per la ricerca delle IgM

A.1 Tempo di raccolta

- 4°-28° giorno dalla comparsa dell'esantema o della tumefazione parotidea
- I prelievi possono essere eseguiti contemporaneamente alla raccolta delle urine e della saliva per l'isolamento virale, tra il **4° ed il 10° giorno** dall'inizio dei sintomi

A.2 Come eseguire il prelievo di sangue capillare

- Pungere con la lancetta il dito indice o il tallone (per i lattanti). Raccogliere sulla carta bibula da 3 a 6 gocce di sangue. Ogni striscia può contenere due-tre gocce di sangue.
- Le strisce vanno lasciate asciugare all'aria e poi inserite in busta etichettata con nome e cognome del paziente e la data di prelievo del campione.
- Le strisce di carta bibula vanno conservate a temperatura ambiente o in frigorifero fino al momento della spedizione.
- Istruzioni più dettagliate per il prelievo sono riportate nel foglio allegato al kit.

B) Raccolta dei campioni per la ricerca dell'RNA o l'isolamento virale e la genotipizzazione

La ricerca e la caratterizzazione dell'RNA sono importanti per tipizzare il genoma e risalire all'origine geografica del virus.

B.1 Tempo di raccolta

- I campioni di urine e di saliva devono essere raccolti entro 10 giorni dalla comparsa dell'esantema o della tumefazione parotidea.
- Le urine e la saliva possono essere raccolte contemporaneamente ai prelievi di sangue, tra il **4° ed il 10° giorno** dall'inizio dei sintomi.

B.2 Modalità di raccolta delle urine

- I campioni ideali sono rappresentati dalle prime urine eliminate al mattino in quanto contengono la quota maggiore di cellule di sfaldamento delle vie urinarie nelle quali è presente il virus del morbillo nella fase acuta dell'infezione
- Il campione adeguato è pari a 10-50 ml di urine
- Le urine vanno raccolte usando la provetta fornita con il kit o un qualsiasi contenitore per urinocoltura.
- Il contenitore deve essere etichettato con il nome del paziente, la data del prelievo e la data di esordio dell'esantema
- Le urine vanno conservate a +4°-8° C.

B.3 Come eseguire il prelievo di saliva

- La raccolta di saliva va eseguita preferibilmente al mattino, prima di lavare i denti. Durante il giorno il campione di saliva può essere raccolto non prima che siano passati 30 minuti dall'assunzione di cibo o bevande.
- Aprire la provetta ed il contenitore interno, ed estrarre il tampone d'ovatta (Salivette). La pellicola di plastica che avvolge il tampone non deve essere tolta.
- Strofinare il tampone sulla gengiva del paziente. Il tampone deve inumidirsi bene (ci vorranno uno o due minuti).
- I bambini più grandi e gli adulti, possono masticare il tampone o tenerlo sotto la lingua. In questo caso, il tampone va tenuto in bocca finché il paziente sente di dover deglutire la saliva (di solito sono sufficienti 30-45 secondi)
- Rimettere il tampone nel contenitore interno, e questo nella provetta di plastica.
- Scrivere sull'etichetta il nome e cognome del paziente e la data di prelievo del campione. Attaccare l'etichetta sull'esterno della provetta.
- Istruzioni più dettagliate per il prelievo sono riportate nel foglio allegato al kit.

C) Come inviare i campioni al laboratorio di riferimento nazionale

La confezione dei campioni per il trasporto va effettuata nel modo seguente:

- Inserire la Salivette e la carta bibula nella busta di plastica.
- Compilare la scheda di trasmissione per gli accertamenti di laboratorio ed inserirla nella tasca esterna della busta di plastica.
- Inserire il tutto, insieme al campione di urine (Attenzione: **AVVITARE BENE IL COPERCHIO**) in una scatola (preferibilmente di polistirolo).
- Conservare il pacco in frigorifero.

Sul pacco è necessario specificare:

- 1. IL NOME DEL MITTENTE**
- 2. che la spedizione è in PORTO ASSEGNATO**
- 3. che il destinatario è il Dott. Fabio Magurano**
- 4. l'indirizzo: Dipartimento MIPI, Istituto Superiore di Sanità. Viale Regina Elena 299 - 00161 Roma**
- 5. che si tratta di CAMPIONE BIOLOGICO PER ANALISI**

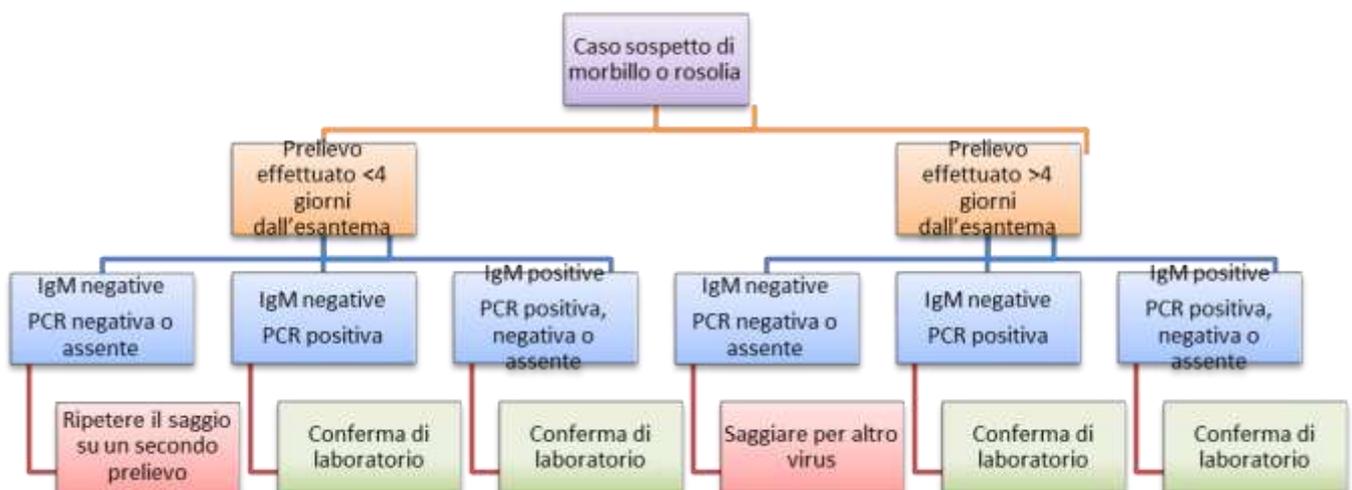
3. CAMPIONI INVIATI AI LABORATORI REGIONALI

Le ASL che intendono avvalersi dei Laboratori Regionali devono prendere contatto con gli stessi per definire le modalità di invio. Restano validi i tempi dei prelievi indicati nella parte generale del presente documento.

ALLEGATO 5

Diagramma per la conferma di laboratorio di morbillo e di rosolia

Nota: I risultati di laboratorio vanno valutati in funzione della presenza o meno della vaccinazione recente. In caso di vaccinazione recente, una PCR positiva va sequenziata per sapere se si tratta di virus vaccinale o selvaggio



ALLEGATO 6

Scheda per l'invio dei campioni all'ISS, per la conferma di laboratorio di morbillo, rosolia e parotite

REGIONE _____ ASL _____ COMUNE _____

DATI ANAGRAFICI DEL PAZIENTE

Cognome e nome	Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Nato il ____ / ____ / ____ a	Provincia
Domicilio: Comune	Provincia
Residenza (se diversa da domicilio): Comune	Provincia

DIAGNOSI CLINICA

Morbillo Rosolia Parotite

STATO VACCINALE

Precedente vaccinazione contro morbillo, rosolia e parotite

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Non so, non ricordo | |
| <input type="checkbox"/> Sì, 1 dose | <input type="checkbox"/> Sì, 2 dosi | <input type="checkbox"/> Sì, non ricordo le dosi |
| <input type="checkbox"/> Sì solo Morbillo | <input type="checkbox"/> Sì solo Parotite | <input type="checkbox"/> Sì solo Rosolia |

Se sì, quando ha effettuato l'ultima dose (gg/mm/aaaa): ____ / ____ / ____
(gg/mm/aaaa)

DATI CLINICI

Data di comparsa dell'esantema o della tumefazione parotidea: ____ / ____ / ____
(gg/mm/aaaa)

Tipo di prelievo: Sangue Saliva Urine Altro (Specificare:

Data del prelievo (gg/mm/aaaa): / /

Medico referente (a cui inviare i risultati di laboratorio):

Nome Cognome

Indirizzo

Struttura:

Via Comune: Provincia

N° di telefono N.Fax:

Email: