



Ministero della Salute

EX DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
**Ufficio 5 - Prevenzione delle malattie trasmissibili
e profilassi internazionale**

DIREZIONE GENERALE DELLA SALUTE ANIMALE
**Ufficio 3 EX DGSAF- Sanità animale e gestione operativa del
Centro nazionale di lotta ed emergenza contro le malattie animali e
unità centrale di crisi**

**Alle Regioni e Province Autonome
di Trento e Bolzano**
Assessorati alla Sanità

e, p.c.

**All'Ufficio di Gabinetto del Ministro del
Ministero della Salute**

All' Ufficio 3 ex DGSAF

All'Istituto Superiore di Sanità

Al Centro Nazionale Sangue

Al Centro Nazionale Trapianti

**Al Centro di Referenza Nazionale per lo studio e
l'accertamento delle malattie esotiche degli animali –
CESME**

Agli Istituti Zooprofilattici Sperimentali

OGGETTO: Malattia da virus Oropouche. Aggiornamento sulla situazione epidemiologica e indicazioni generali.

Facendo seguito al bollettino epidemiologico dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) Prot. 0018252 del 19/06/2024 e pubblicato sul sito del Ministero¹, e avendo condiviso i contenuti di questa Circolare con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il Centro Nazionale Sangue (CNS) e Centro Nazionale Trapianti (CNT),

il Centro di Referenza Nazionale per lo studio e l'accertamento delle malattie esotiche degli animali – CESME e l'Istituto Nazionale Malattie Infettive IRCCS “Lazzaro Spallanzani”, si rappresenta quanto segue:

Situazione epidemiologica

Il 27 maggio 2024, il Ministero della Salute Pubblica (MINSAP) di Cuba ha segnalato per la prima volta un'epidemia da malattia da virus Oropouche (OROV) nel Paese, con 74 casi confermati dalle province di Santiago de Cuba (n=54) e di Cienfuegos (n=20). Tutti i casi hanno mostrato segni di recupero clinico tra il terzo e il quarto giorno dopo la comparsa dei sintomi e al 5 giugno 2024 non sono stati segnalati casi gravi o decessi.²

Al 16 di luglio 2024, l'Organizzazione Panamericana della Sanità (PAHO) ha segnalato 7,688 casi confermati di infezione da OROV in cinque paesi nella Regione delle Americhe: Bolivia (n= 313), Brasile (n= 6,976), Colombia (n= 38), Cuba (n= 74), e Perù (n= 287). In Brasile sono stati inoltre identificati sei possibili casi di trasmissione verticale di OROV associati a aborto spontaneo, morte fetale e/o microcefalia.³

Nella regione delle Americhe, negli ultimi 10 anni si sono verificati focolai di malattia da virus Oropouche principalmente nella regione amazzonica. Il virus è endemico in molti paesi del Sud America, sia nelle comunità rurali che urbane. Periodicamente vengono segnalati focolai in Brasile, Bolivia, Colombia, Ecuador, Guyana francese, Panama, Perù e Trinidad e Tobago.

L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) riporta che in Europa, al 12 luglio 2024, sono stati segnalati 6 casi importati di infezione da virus OROV, tre dalla Spagna e tre dall'Italia. Riguardo ai casi italiani, dall'08/06/2024 all'11/07/2024 sono stati segnalati tre casi confermati alla PCR di infezione da OROV, tutti importati da Cuba, in tre soggetti residenti nelle regioni Veneto, Emilia Romagna e Lombardia. Il 12/07/2024 sono stati segnalati dalla Regione Lombardia due ulteriori casi, uno proveniente da Cuba ed uno, risalente a marzo e identificato retrospettivamente, proveniente dal Brasile.

Infezione da virus Oropouche

La malattia da virus Oropouche è una arbovirosi causata dal virus Oropouche (OROV), un virus a RNA del genere *Orthobunyavirus*, famiglia *Peribunyaviridae*.

Il virus Oropouche può essere trasmesso agli esseri umani principalmente attraverso la puntura di un piccolo dittero ematofago (simile ad un moscerino) presente solo in centro-sud America, *Culicoides paraensis*, o di alcune specie di zanzare (*Coquillettidia venezuelensis*, *Aedes serratus* e *Culex quinquefasciatus*). Nelle aree endemiche è possibile un ciclo selvatico, in cui il virus circola probabilmente in animali selvatici (uccelli e mammiferi, come bradipi, roditori e primati), trasmesso da diverse specie di

zanzare. Nel ciclo epidemico urbano, l'uomo è l'ospite amplificante e l'OROV viene trasmesso principalmente attraverso la puntura di *Culicoides paraensis* specie comunemente associata all'uomo in aree urbane e periurbane. Ad oggi, non esistono prove di trasmissione interumana dell'OROV.

Nell'uomo l'infezione da OROV si presenta come una malattia febbrile acuta, con sintomi simili a quelli della dengue che iniziano in genere da 4 a 8 giorni (intervallo da 3 a 12 giorni) dopo la puntura infetta. L'esordio è improvviso, solitamente con febbre elevata, mal di testa, rigidità articolare, dolore, brividi e talvolta nausea e vomito persistenti, con durata di 5-7 giorni. Meno frequentemente, i pazienti manifestano eruzioni cutanee, anoressia, dolore retro-orbitario e malessere generale. Sono stati descritti anche fenomeni emorragici come epistassi, sanguinamento gengivale o petecchie.

È frequente (60% dei casi) un andamento clinico bifasico con una ricaduta dei sintomi entro due settimane da un primo miglioramento clinico con un quadro sintomatico simile, ma a volte più intenso.

La maggior parte dei casi guarisce spontaneamente entro circa sette giorni, tuttavia, in alcuni pazienti, la convalescenza può richiedere alcune settimane per persistenza di mialgia ed astenia.

La presentazione clinica grave è rara e si manifesta con forme neuro-invasive (meningite asettica o encefalite) di solito con una buona prognosi e senza sequele. In questi casi il virus può essere rilevato nel liquor.

Non è al momento disponibile un trattamento antivirale o un vaccino specifico per la malattia da virus Oropouche. Pertanto, l'approccio terapeutico è sintomatico ed incentrato sulla reidratazione e sull'uso di anti-piretici ed eventualmente antiemetici. Si sconsiglia l'uso di antinfiammatori steroidei e non steroidei. Nelle situazioni in cui la malattia si manifesti in forma neuroinvasiva, il paziente dovrà essere ricoverato in unità specializzate per gli approfondimenti e le cure del caso.

Valutazione del rischio

In riferimento all'evento epidemico di infezione da virus Oropouche a Cuba, l'ECDC riferisce che, sebbene si tratti della prima segnalazione da parte del Paese, la comparsa del virus nell'isola non costituisce un evento inaspettato, a causa dell'ampia distribuzione geografica del vettore principale e di condizioni climatiche e ambientali simili a quelle di altri Paesi colpiti. Inoltre, la PAHO ha emesso un'Allerta Epidemiologica su Oropouche nella regione delle Americhe il 2 febbraio 2024, sottolineando il crescente rischio di espansione della distribuzione dell'OROV nelle Americhe.

L'ECDC attualmente ritiene che il rischio di infezione per i cittadini dell'UE/SEE che si recano a Cuba sia basso, a condizione che seguano le istruzioni delle autorità di sanità pubblica sulle misure di protezione personale contro le punture di zanzare e di altri insetti ematofagi.

La probabilità di importazione di casi nell'Europa continentale è considerata **bassa**. Nel caso in cui un caso venga importato, la probabilità di osservare una trasmissione secondaria all'interno dell'Europa

continentale è considerata **molto bassa**, in quanto i vettori competenti comunemente descritti nelle Americhe sono assenti nell'Europa continentale.

Finora la malattia è limitata al continente americano e non sono mai stati segnalati focolai di febbre di Oropouche nell'Europa continentale.

Per l'Italia allo stato attuale vale quanto sopra riportato per gli altri Paesi europei. Sebbene alcune specie di *Culicoides* siano ampiamente diffuse in Italia e conosciute come vettori di malattie esclusivamente veterinarie (es. Bluetongue e Schmallenberg), *C. paraensis*, ad oggi, è presente solo nel continente americano e non in Europa. Analogamente, in Italia non sono presenti zanzare considerate, nella letteratura scientifica, come vettori secondari di OROV e al momento non ci sono evidenze che specie del genere *Culicoides* o zanzare presenti in Europa possano o meno trasmettere il virus.

Le specie di *Culicoides* europee sono tipicamente associate agli allevamenti di animali, su cui compiono il pasto di sangue. Alcune specie possono occasionalmente compiere il pasto sull'uomo, ma solo alcune hanno abitudini spiccatamente antropofile, come *C. impunctatus* (soprattutto in nord Europa) e *C. riethi*, il cui comportamento antropofilo è stato recentemente segnalato in Italia.

Al momento sono in fase di programmazione studi sulla possibile competenza vettoriale di insetti ematofagi presenti nel nostro Paese e, nel caso emergessero nuove evidenze, potrebbero portare ad una rivalutazione del rischio.

L'OMS-PAHO ha dichiarato che la possibile trasmissione verticale di OROV e le sue possibili conseguenze sul feto sono ancora oggetto di indagine ed ha raccomandato agli Stati membri con comprovata trasmissione di OROV di intensificare la sorveglianza nelle donne in gravidanza e di segnalare il verificarsi di aborti spontanei o morte fetale associati all'infezione da OROV1, nonché l'aumento degli aborti spontanei, morti fetali, malformazioni congenite nei neonati che non possono essere spiegate da una causa nota.

Indicazioni generali

Con l'aumento dei viaggi internazionali durante la stagione estiva, è possibile l'identificazione di casi importati di infezione da OROV in Europa come nel nostro Paese.

Pertanto si raccomanda alle Regioni/PA di potenziare il sistema di sorveglianza, secondo quanto segue:

- **Raccomandare ai medici ospedalieri e territoriali di considerare la possibilità di infezione da OROV in quei pazienti, con particolare attenzione alle donne in gravidanza, di ritorno dal sud e centro America che presentino sintomatologia clinica compatibile con arbovirosi e abbiano mostrato un test negativo per DENV, ZIKV e CHIKV.**

- **Raccomandare ai medici ospedalieri e territoriali di inviare ai laboratori di riferimento Regionali e/o al Laboratorio di riferimento Nazionale presso l'Istituto Superiore di Sanità i campioni dei pazienti sopra descritti per l'esecuzione dei test per OROV.**

Durante la fase acuta della malattia, (solitamente 2 - 7 giorni), è possibile rilevare il materiale genetico del virus (RNA) con metodi molecolari (RT-PCR) in diversi campioni biologici (siero, urine, sangue intero) e, nei casi con meningite asettica, anche nel liquido cerebrospinale (LCR).

Si raccomanda di raccogliere tipi diversi di campioni biologici (sangue intero, siero, plasma, urine, eventualmente liquor in caso di presentazione nella forma neuroinvasiva), e una coppia di sieri raccolti a distanza di almeno due settimane l'uno dall'altro. Si raccomanda quando possibile di ripetere settimanalmente la raccolta dei campioni biologici, fino alla negativizzazione dei test molecolari per il rilevamento di OROV.

Per quanto riguarda i metodi sierologici, gli anticorpi contro l'OROV possono essere generalmente rilevati nel siero a partire dal quinto giorno dopo la comparsa dei sintomi. Gli anticorpi possono essere rilevati anche in campioni di liquor. Tuttavia, si raccomanda di dare priorità e di utilizzare metodi molecolari (RT-PCR), purché siano disponibili campioni adeguati. L'isolamento virale è da considerarsi per ulteriori caratterizzazioni e indagini.

- **Raccomandare l'invio al laboratorio di Riferimento Nazionale (ISS) (email arbo.mipi@iss.it; tel. 06 4990 2663) dei campioni biologici per l'esecuzione dei test diagnostici e di conferma dei casi, e delle sequenze virali se ottenute.**
- **Segnalare tempestivamente ogni caso risultato positivo al virus Oropouche mediante il sistema di segnalazione delle malattie infettive PREMAL:**
Nelle more della definizione della scheda specifica, i casi di Oropouche potranno essere inseriti alla voce: 064 ENCEFALITE VIRALE TRASMESSA DA ARTROPODI, avendo cura di riportare nelle note se si tratti di forma febbrile o neurologica (meningite o encefalite) e di specificare in caso si tratti di una infezione in una donna di gravidanza.
- **Rafforzare l'anamnesi sui donatori di sangue, organi, tessuti e cellule prestando particolare attenzione a recenti viaggi nelle aree affette del Sud America.**

Anche se attualmente non vi sono evidenze di trasmissione trasfusionale e mediante trapianti organi, tessuti e cellule, non si può escludere che OROV sia trasmissibile attraverso le SoHO. Riguardo alle misure dettagliate da adottare nei confronti delle donazioni di sangue/emocomponenti (ivi compreso il sangue cordonale) e di organi, tessuti e cellule (ivi

comprese le cellule staminali del sangue periferico e midollare), si rinvia alle note e ai provvedimenti assunti ed emanati dal CNS e dal CNT, ciascuno per i rispettivi ambiti di competenza, trasmessi a tutti i soggetti interessati e disponibili sul sito <http://www.centronazionale sangue.it> e <http://www.trapianti.salute.gov.it/>.

- **Suggerire a donne in gravidanza, o che pianifichino una gravidanza, e che intendano recarsi in paesi/aree in cui è in corso una documentata trasmissione di OROV, di considerare la possibilità di procrastinare il viaggio vista l'allerta pubblicata da PAHO circa una possibile trasmissione verticale della malattia.**

- **Raccomandare, a quanti soggiornino in zone a rischio di applicare le misure di protezione individuale, ad es:**
 - Soggiornare in abitazioni provviste di zanzariere a maglie fini su porte e finestre, che aiutano a prevenire anche altre arbovirosi;
 - Cercare di ridurre le attività all'aperto nei periodi di maggiore attività vettoriale (all'alba e al crepuscolo);
 - Fare uso di indumenti che coprano gambe e braccia, soprattutto nelle abitazioni in cui vi sia una persona malata;
 - Fare uso di repellenti contenenti DEET, IR3535 o Icaridina, adatti che possono essere applicati sulla pelle o sugli indumenti esposti, da utilizzare strettamente secondo le indicazioni del produttore;
 - Fare uso di zanzariere da letto (trattate o meno con insetticida) specie per le persone che dormono di giorno (ad esempio donne incinte, neonati, persone malate o costrette a letto, anziani);
 - In caso di attività che comportino un'esposizione prolungata in ambienti esterni a rischio (ad es. foreste e campi coltivati) fare uso di indumenti che coprano le parti esposte del corpo e di repellenti.

Riguardo alle misure di sanità pubblica, alla luce della valutazione del rischio per la salute umana sopra riportata, in assenza di noti vettori competenti sul territorio nazionale e dato che studi di laboratorio indicano che alcune specie di zanzare non sono competenti per questo virus, al momento non sono indicate misure di contrasto specifiche verso insetti ematofagi sul territorio, in presenza di casi possibili o confermati contratti durante un soggiorno in aree endemiche. Date le caratteristiche di trasmissibilità note,

non è attualmente indicato il tracciamento di casi o contatti di caso di infezione da virus Oropouche. In caso di riscontro di infezione da OROV in una donna in gravidanza è opportuno segnalarlo tempestivamente alle autorità sanitarie.

La situazione è costantemente monitorata dal Ministero della Salute in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e il Centro di Referenza Nazionale per lo studio e l'accertamento delle malattie esotiche degli animali - CESME.

IL DIRETTORE GENERALE EX DGPRE

Francesco Vaia



FRANCESCO
VAIA
01.08.2024
11:10:45
UTC

Direttore dell'Ufficio 5 EX DGPRE: Francesco Maraglino
Referente del procedimento: Federica Ferraro

Direttore dell'Ufficio 3 EX DGSAF: Luigi Ruocco
Referente del procedimento: Maria Gabriella Perrotta

IL DIRETTORE GENERALE DGSA

Giovanni Filippini



Firmato digitalmente da:

Giovanni Filippini

Firmato il 01/08/2024 17:37

Seriali Certificato:
52042265900170858203369359544530600784

Valido dal 10/07/2024 al 10/07/2027

ArubaPEC EU Qualified Certificates CA G1

Riferimenti

1. Ministero della Salute. MALATTIA DA VIRUS OROPOUCHE – CUBA. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_eventiEpidemici_2579_comunicato_itemComunicato0_files_itemFiles0_fileAzione.pdf
2. Epidemiological Alert Oropouche in the Region of the Americas 9 May 2024 PAHO. Disponibile all'indirizzo: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-oropouche-region-america-9-may-2024>
3. Epidemiological Alert Oropouche in the Region of the Americas 17 July 2024 PAHO. Disponibile all'indirizzo: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-oropouche-region-america-vertical-transmission-event-under>
4. WHO. Disease Outbreak News. Oropouche virus disease – Cuba. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON521>
5. Pan American Health Organization / World Health Organization. Tool for the diagnosis and care of patients with suspected arboviral diseases. Washington, D.C.: PAHO; 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/33895>
6. ECDC. Communicable disease threats report, 1-7 June 2024, week 23.
7. ECDC. Communicable disease threats report, 6–12 July 2024, Week 28.
8. Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes and Infection*. March 2018; 20(3):135-46. Epidemiological Alert Oropouche in the Region of the Americas 9 May 2024 PAHO
9. Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A Review. *Viruses*. 2018 Apr 4;10(4):175. doi: 10.3390/v10040175. PMID: 29617280; PMCID: PMC5923469

10. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Disponibile all'indirizzo: <https://www.aabb.org/regulatory-and-advocacy/regulatory-affairs/infectious-diseases/emerging-infectious-disease-agents>
11. Romiti, Federico, et al. "First report of Culicoides biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) attacking people in Italy, with the description of extreme larval breeding sites and diurnal activity of Culicoides riethi." *Journal of Medical Entomology* 59.2 (2022): 772-776.
12. de Mendonça SF, Rocha MN, Ferreira FV, Leite THJF, Amadou SCG, Sucupira PHF, Marques JT, Ferreira AGA, Moreira LA. Evaluation of Aedes aegypti, Aedes albopictus, and Culex quinquefasciatus Mosquitoes Competence to Oropouche virus Infection. *Viruses*. 2021 Apr 25;13(5):755. doi: 10.3390/v13050755. PMID: 33923055; PMCID: PMC8145018.