

Convegno

6 novembre 2018

Scuola Grande

San Giovanni Evangelista

Venezia



REGIONE DEL VENETO

**Infezione da West-Nile virus:
stato dell'arte e prospettive future**



Approccio clinico-diagnostico nel corso di un'epidemia

Zeno Bisoffi



UNIVERSITÀ
di **VERONA**

Dipartimento
di **DIAGNOSTICA
E SANITÀ PUBBLICA**



IRCCS Ospedale

Sacro Cuore Don Calabria

PRESIDIO OSPEDALIERO ACCREDITATO - REGIONE VENETO



WHO Collaborating Center on
strongyloidiasis and other

Neglected Tropical Diseases

Dalla mail di uno di voi, 10 agosto 2018

.....pazienti esterni positivi alla sierologia per infezione W.N. (IgM pos. e IgG pos o neg) che hanno eseguito il prelievo su consiglio del MMG su sospetto clinico.



Con la risonanza mediatrice di casi di infezione da W.N. anche neuroinvasiva, stanno aumentando queste segnalazioni.

.....attualmente il MMG .che volesse confermare la diagnosi,deve inviare il pz a Padova con impegnativa per l'effettuazione dei test di conferma (conferma che è necessaria per dare inizio dell'attività di disinfestazione straordinaria sul territorio da parte dei Comuni)....

.....indicazioni chiare, anche per l'eventuale pagamento del ticket

.....posto che l'invio di questi pazienti, evidentemente non gravi da giustificare un ricovero, ai reparti di Malattie Infettive o ai P.S. non sembra una soluzione pratica opportuna ed appropriata, visto il sovraccarico di attività di questi servizi ospedalieri

Cosa dicevamo un anno fa...

- Molte WNF rimangono non diagnosticate 
- Collaborazione con i MMG 

Quando è indicato il test?

- a. Febbre (≥ 38 °C) di recente insorgenza (≤ 7 giorni);
- b. Assenza di meningoencefalite o altri sintomi e segni di malattia neuroinvasiva **(NB in presenza di tali segni e/o di meningoencefalite a liquor limpido andrà immediatamente attivato quanto previsto dalla Circolare Ministeriale in vigore)**;
- c. Assenza di causa evidente dello stato febbrile (come infezione vie urinarie, infezione vie respiratorie, faringotonsillite);
- d. Assenza di leucocitosi (GB totali $< 10000/\mu\text{l}$).

Linee operative
per la sorveglianza delle arbovirosi
in Regione Veneto, anno 2018

Definizioni di caso

Caso probabile:

- Presenza nel siero di anticorpi IgM anti-WNV (test EIA o IFA)

Caso confermato:

Positività a uno o più dei seguenti test di conferma:

- isolamento del WNV nel siero o in altri materiali biologici.
- Rilevazione di WNV RNA nel sangue, nelle urine e/o o in altri materiali biologici.
- titolo elevato di IgM anti-WNV e identificazione di IgG anti-WNV nel siero e conferma mediante test di neutralizzazione.

**Linee operative
per la sorveglianza delle arbovirosi
in Regione Veneto, anno 2018**

Sorveglianza DENV/CHIK/ZIKA/WNF, Veneto

| Anno | dengue pos/ tot | chikungunya pos/ tot | Zika virus pos/ tot | WNF pos/ tot |
|-------|--------------------|-------------------------|------------------------|-----------------|
| 2010* | 14/79 (17.7%) | 1/79 (1.2%) | | 4/38 (10.5%) |
| 2011 | 3/29 (10.3%) | 0/29 (0%) | | 3/51 (5.8%) |
| 2012 | 7/126 (5.5%) | 2/126 (1.5%) | | 17/319 (5.3%) |
| 2013 | 14/203 (6.9%) | 0/209 (0%) | | 16/330 (4.8%) |
| 2014 | 11/113 (9.7%) | 13/133 (9.7%) | | 1/185 (1.1%) |
| 2015 | 17/131 (12.9%) | 7/128 (5.4%) | | 1/300 (0.3%) |
| 2016 | 17/115 (14.8%) | 4/129 (3.1%) | 15/129 (11.6%) | 13/195 (6.7%) |
| 2017 | 18/198 (9,0%) | 1/267 (0,3%) | 4/214 (1,8%) | 17/347 (4.9%) |

Qual è il valore predittivo di un test
di I livello? (ELISA IgM)

Hypothesis: Test ELISA sensitivity 90% - Specificity 90%

Situation year 2015

| | Infected | Not Infected |
|-------------|----------|--------------|
| Test ELISA+ | 1 | 30 |
| Test ELISA- | 0 | 269 |
| total | 1 | 299 |

| | |
|----|----|
| 90 | 10 |
| 10 | 90 |

Probabilità di infezione dopo test ELISA positivo: $1/31 = 3.2\%$
(caso probabile??)

Hypothesis: Test ELISA sensitivity 90% - Specificity 90%
 Situation year 2013 (representative of the decade)

| | Infected | Not Infected | | |
|-------------|----------|--------------|----|-----|
| Test ELISA+ | 14 | 90 | 10 | 31 |
| Test ELISA- | 2 | 10 | 90 | 283 |
| total | 16 | | | 314 |

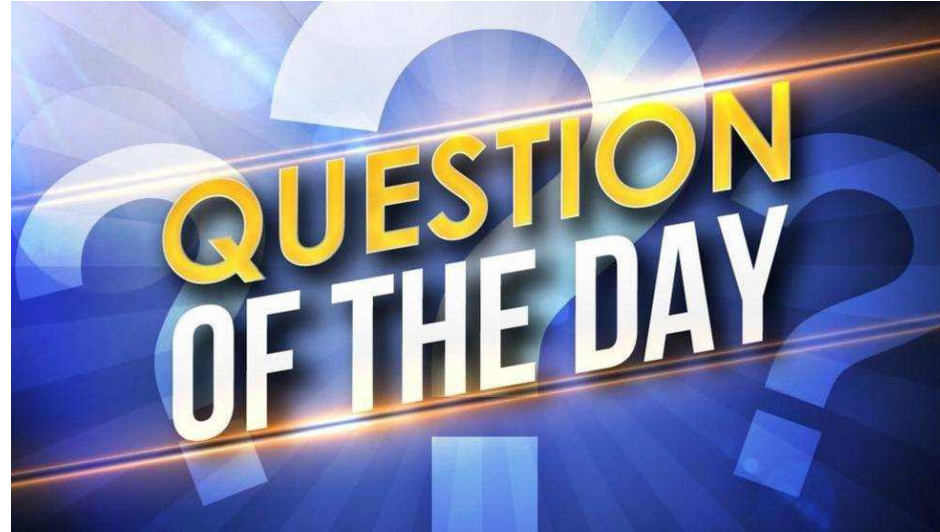
Probabilità di infezione dopo test ELISA positivo: $14/45 = 31\%$
 (caso probabile)

Hypothesis: Test ELISA sensitivity 90% - Specificity 90%

Situation 2018 (hypothesis)

| | Infected | Not Infected | | |
|-------------|----------|--------------|----|-----|
| Test ELISA+ | 180 | 90 | 10 | 80 |
| Test ELISA- | 20 | 10 | 90 | 720 |
| total | 200 | | | 800 |

Probabilità di infezione dopo test ELISA positivo: $180/260 = 70\%$
(caso probabile)



- È necessario, in corso di epidemia, richiedere test di conferma per ogni positivo ELISA?
- Il test di conferma dovrebbe essere in esenzione?
- E il test ELISA?
- Se sì, con che modalità?



- In corso di epidemia un positivo ELISA ha un'elevata probabilità di essere vero positivo
- Un caso febbrile non complicato non richiede necessariamente una diagnosi di certezza
- Dal punto di vista epidemiologico, in assenza di test di conferma si avrebbe una sovrastima dell'incidenza ("casi probabili"), ma non eccessiva

Conclusioni (personali)

- La WNF non complicata è un problema di diagnosi individuale
- L'individuazione precoce del caso non ha rilevanza per la salute pubblica
- I MMG hanno iniziato a richiedere autonomamente la diagnosi 😊
- Probabilmente non giustificato, rispetto ad altre priorità, sovvenzionare la diagnostica di WNF