



REGIONE DEL VENETO



AGGIORNAMENTI IN TEMA DI MEDICINA DEI VIAGGI E DELLE MIGRAZIONI

Zikavirus e altre arbovirosi



Venezia, 9 giugno 2016

Sala Polifunzionale del Palazzo Grandi Stazioni
Regione Veneto, Cannaregio 23

Soluzione di un giallo: la scoperta del primo caso italiano di trasmissione sessuale

Lorenzo Zammarchi

Clinica Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica
Università degli Studi di Firenze, Firenze

S.O.D. Malattie Infettive e Tropicali
Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Centro di Riferimento Regionale per lo Studio e la Cura delle Malattie Tropicali



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Centro di Riferimento
Regione Toscana per le

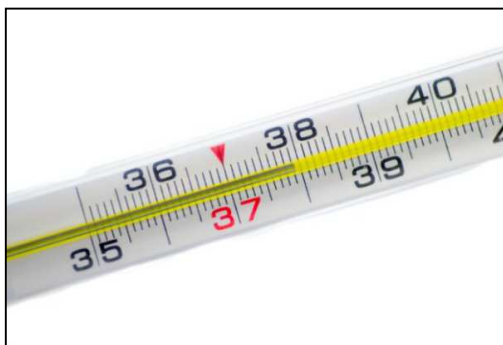
malattie
tropicali



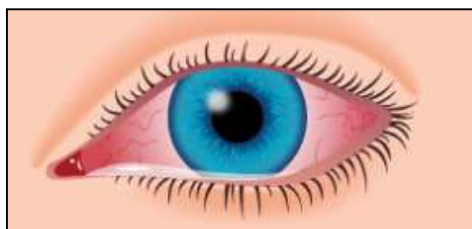
Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi

3 Maggio 2014 – PS AOU Careggi

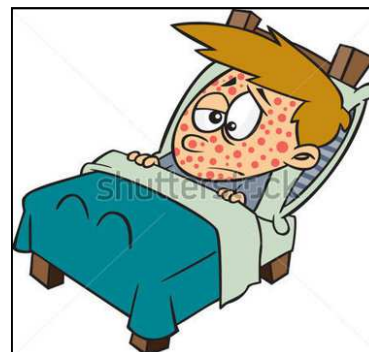
- Maschio 30 anni che presenta da 3 giorni



Febbre 38°C



Congiuntivite
bilaterale



Rash cutaneo
maculo-papulare
confluente a
tronco, volto, arti



Cefalea e dolore
retroorbitario

**Rientro 4 giorni prima dalla Thailandia (Bangkok e zona costiera)
dopo viaggio di 10 giorni**

3 Maggio 2014 – PS AOUC

Anamnesi

- Nega patologie di rilievo in passato, ricorda la varicella
- Nega allergie
- Nessuna terapia abituale
- Nega rapporti sessuali a rischio
- No vaccinazioni pre-viaggio
- Non sa riferire su precedenti vaccinazioni
- No profilassi antimalarica
- Ricorda presenza di molte zanzare (non ricorda punture)

3 Maggio 2014 – PS AOUC

Esami ematici

- GB **3,000** (vn 4,000-10,000/mmc)
- Neutrofili 65%
- Linfociti 25%
- Monociti 8%
- Eosinofili 2%
- Basofili 0%
- Plt 350,000/mmc
- PCR <9
- Creatinina 0.7mg/dl
- ALT 35 UI/L
- Striscio sottile, goccia spessa, Ag malaria: neg

**Non potendo escludere morbillo il
paziente viene inviato dal PS
presso SOD Malattie Infettive e
Tropicali e ricoverato in
isolamento respiratorio**

5 maggio 2016 – SOD Malattie Infettive e Tropicali AOUC

- Morbillo IgG-IgM: IgG pos/ IgM neg
- HIV 1-2 Ab/Ag: neg
- HIV-1 RNA: neg
- Parvovirus IgG-IgM: IgG pos/ IgM neg
- Dengue IgG* neg 5.21 (pos>11)
- Dengue IgM* **pos 24.2** (pos>11)
- Dengue Ag NS1: neg
- Chikungunya IgG-IgM: IgG neg / IgM neg

6° giorno
dall'esordio
dei sintomi

*ELISA Vircell (Granada Spain)

SOD Malattie Infettive e Tropicali AOUC

- Evoluzione clinica: apiretico dal 6° giorno dopo esordio dei sintomi
- Gestione:
 - Terapia praticata: paracetamolo e idratazione per os
 - Rimosso isolamento una volta disponibile sierologia morbillo
 - Dimesso in ottava giornata dall'esordio dei sintomi
 - Eseguita notifica + modulo di sorveglianza per probabile Dengue
 - Programmato controllo sierologia a 1 mese per verificare sieroconversione IgG

L'ufficio di Igiene Pubblica della ASL 10 decide di eseguire disinfestazione sul luogo del lavoro e presso il domicilio del paziente

Sierologico a un mese (38 giorni dall'esordio):

- Dengue IgG* **pos 16.6 (pos>11)**
- Dengue IgM* **pos 12.3 (pos>11)**

Sierologia in 5° giornata

- Dengue IgG* neg 5.21 (pos>11)
- Dengue IgM* **pos 24.2 (pos>11)**

*ELISA Vircell (Granada Spain)

21 maggio 2014- PS AOUC

- Ragazza di 28 anni



Rash cutaneo
maculare



Dolori diffusi

NON febbre



Edemi mani e piedi

Sintomi comparsi 19
giorni dopo l'esordio
dei sintomi nel
fidanzato

**Fidanzata del ragazzo che era stato in Thailandia a cui è stata
diagnosticata Dengue**

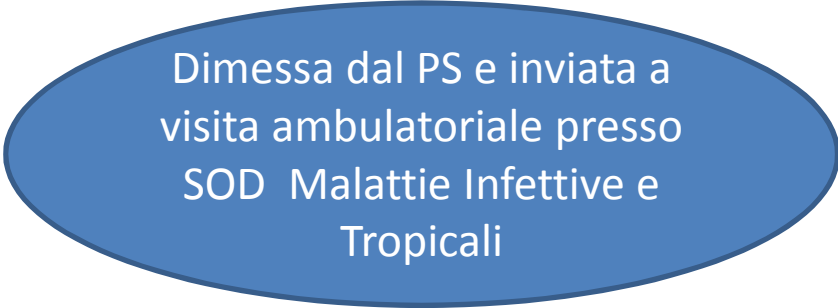
21 Maggio 2014 – PS AOUC

Anamnesi:

- Nessuna patologia degna di nota, non allergie.
- Terapia abituale: anticoncezionale orale

Esami ematici:

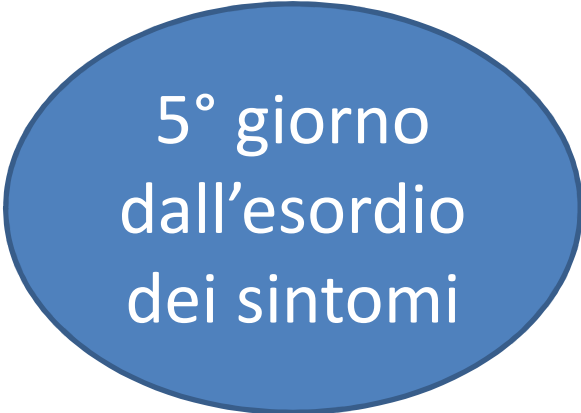
- GB 6200 (vn 4,000-10,000/mmc)
- Neutrofili 55%
- Linfociti 35%
- Monociti 6%
- Eosinofili 3%
- Basofili 1%
- PCR <9
- ALT 22UI/L



Dimessa dal PS e inviata a
visita ambulatoriale presso
SOD Malattie Infettive e
Tropicali

Ambulatorio SOD Malattie Infettive e Tropicali

- Parvovirus IgG-IgM: IgG pos/ IgM neg
- Rosolia IgG-IgM: IgG pos/ IgM neg
- CMV IgG-IgM: IgG pos/ IgM neg
- Dengue IgG-IgM: IgG neg/ IgM neg
- Dengue Ag NS1: neg



5° giorno
dall'esordio
dei sintomi

I sintomi della paziente scompaiono dopo 4-5 giorni

Si decide di ripetere test per dengue a distanza di 1 mese

Ambulatorio SOD Malattie Infettive e Tropicali

Sierologico a un mese (39 giorni dall'esordio):

- Dengue IgG* **pos 15.5** (pos>11)
- Dengue IgM* neg 3.23 (pos>11)

Sierologia in 5° giornata

- Dengue IgG* neg 4.63 (pos>11)
- Dengue IgM* neg 1.34 (pos>11)

*ELISA Vircell (Granada Spain)



Inviati campioni di entrambi i pazienti all'ISS -Roma (fase acuta, 1 mese e 3 mesi)

	2014				2016	
Maschio	Dengue ELISA IgM	Dengue ELISA IgG	Dengue PCR e NS1	Dengue PRNT50	Zika PRNT80	Zika PCR
Giorno 6	24.2	5.21	Neg/neg	neg	1:10 (b.l.)	neg
Giorno 38	12.3	16.6	-	1:10 (b.l.)	>1:160	-
Giorno 109	3.23	16.4	-	1:10 (b.l.)	>1:160	-
Femmina	Dengue ELISA IgM	Dengue ELISA IgG	Dengue PCR e NS1	Dengue PRNT50	Zika PRNT80	Zika PCR
Giorno 5	1.34	4.63	Neg/neg	neg	1:10 (b.l.)	neg
Giorno 39	3.23	15.5	-	1:10 (b.l.)	>1:160	-
Giorno 93	2.51	13.2	-	1:10 (b.l.)	>1:160	-

Dengue ELISA Vircell (Granada Spain): Cut off **positività >index 11**;

PRNT80 titres $\geq 1:10$ considerato positivo; PRNT50 titres $\geq 1:10$ considerato borderline.

An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014

G Venturi¹, L Zammarchi^{2,3}, C Fortuna¹, ME Remoli¹, E Benedetti¹, C Fiorentini¹, M Trotta³, C Rizzo⁴, A Mantella², G Rezza¹, A Bartoloni^{2,3}

1. Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediate Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

2. Clinica Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze, Florence, Italy

3. SOD Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedaliero-Universitaria Caeggi, Florence, Italy

4. National Center for Epidemiology and Health Promotion, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy.

Correspondence: Alessandro Bartoloni (alessandro.bartoloni@unifi.it)

Citation style for this article:

Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli M, Benedetti E, Fiorentini C, Trotta M, Rizzo C, Mantella A, Rezza G, Bartoloni A. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. Euro Surveill. 2016;21(8):pii=30148. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.8.30148>



• Telefonata:

- Stanno ancora insieme
- Comunicata la diagnosi
- Non gravidanza
- Avevano avuto diversi rapporti sessuali non protetti prima e dopo il ricovero di lui

Zika virus e trasmissione sessuale (I)

- 1 Solo caso precedente a questa segnalazione (USA 2008)
- A tutto 19 Maggio 2016 segnalati 23 casi di trasmissione non vettoriale (molto probabilmente sessuale) nei seguenti paesi:
 - Argentina (1)
 - Canada (1)
 - Chile (1)
 - France (5)
 - Italy (1)
 - Germany (1)
 - New Zealand (1)
 - Peru (1)
 - Portugal (in the Autonomous Region of Madeira) (1)
 - United States of America (10)

ECDC Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain–Barré syndrome. Sixth Update. May 20 2016.

Zika virus e trasmissione sessuale (II)

- In tutti i casi pubblicati trasmissione da maschio con malattia sintomatica al partner (sia di sesso femminile sia maschile)
- Non casi trasmessi da soggetti asintomatici
- L'intervallo tra l'inizio dei sintomi nell'uomo e nel partner varia da 4 a 19 giorni
- Non riportata trasmissione sessuale da donne con infezione ai loro partner

ECDC Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain–Barré syndrome. Sixth Update. May 20 2016.

Dati su Zika virus nel liquido seminale

- Riscontro particelle replicative nello sperma in due casi a 21 e 24 giorni dall'esordio dei sintomi

(Musso EID 2015, D'Ortenzio NEJM 2016)

- Riscontro ZIKV-RNA nel liquido seminale a 14, 21, 24 e 62 giorni dall'esordio dei sintomi

(Musso EID 2015, D'Ortenzio NEJM 2016, Mansuy Lan Inf Dis 2016; Atkinson EID 2016)

Raccomandazioni per “concepimento sicuro” (CDC)

- **Attesa concepimento dopo infezione da Zika virus:**
 - Donne: almeno 8 settimane
 - Uomini: almeno 6 mesi
- **Attesa concepimento dopo esposizione a rischio (viaggio)**
 - Uomini e donne: almeno 8 settimane
- **Test per Zika dei soggetti esposti a rischio ma asintomatici: non raccomandato**

Raccomandazioni prevenzione trasmissione sessuale (CDC)

- Raccomandazione per l'uomo che ha visitato un paese a rischio di evitare rapporti o usare condom:
 - Se partner in gravidanza: tutta la gravidanza
 - Se non in gravidanza: 8 settimane se uomo esposto ma asintomatico; 6 mesi se uomo ha infezione sintomatica

Raccomandazioni prevenzione trasmissione sessuale (ECDC)

- Raccomandazione per l'uomo che ha visitato un paese a rischio di evitare rapporti o usare condom:
 - Se partner in gravidanza: tutta la gravidanza
 - Se partner non in gravidanza: 4 settimane

ECDC Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain–Barré syndrome. Sixth Update. May 20 2016.

Indicazioni per la Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Assessorati alla Sanità

Centri Regionali di Riferimento per i Trapianti

Centro Regionale Nitp

DIT Dipartimento Interaziendale Trapianti
Regione Campania

IBMDR

GITMO

Dott. Ranieri Guerra
Direttore Generale
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
Ministero della Salute

Dott.ssa Maria Rita Tamburrini
Direttore Ufficio VIII- ex DGPREV
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
Ministero della Salute

Dott.ssa Maria Grazia Pompa
Direttore Ufficio V
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria Ministero della
Salute

Dott.ssa Serena Battilomo
Direttore Ufficio X - Salute della donna e dell'età evolutiva
Direzione generale della prevenzione - Ministero della Salute

e p.c. Prof. Walter Gualtieri Ricciardi
Presidente - Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel +39 06/4990.4040 - 4041 - 4045
Fax: +39 06/4990.4101
e-mail: cnt@iss.it - PEC: cnt@pec.iss.it
www.trapianti.salute.gov.it



24 marzo 2016

Roma,

Prot. 912/CNT2016

“...sospendere il prelievo di
sperma da donatori omologhi
e eterologhi durante i 6 mesi
successivi al ritorno da zone
in cui è segnalata la
diffusione del virus...”

Indicazioni per la PMA (FDA)

- Inelegibili i donatori di sperma, ovociti, ed embrioni se:
 - Diagnosi di infezione da Zika nei 6 mesi precedenti
 - Viaggio in area a rischio nei 6 mesi precedenti
 - Rapporti sessuali nei 6 mesi precedenti partner che hanno viaggiato o che hanno avuto diagnosi di Zika (nei 6 mesi precedenti)

Food and Drug Administration. Donor screening recommendations to reduce the risk of transmission of Zika virus by human cells, tissues, and cellular and tissue-based products. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2016.



Grazie per l'attenzione!