



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

24 Giugno 2022

Al 22 giugno 2022, 33 paesi in cinque regioni dell'OMS hanno segnalato 920 casi probabili di epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta in bambini che soddisfano la definizione di caso dell'OMS. Rispetto al precedente Bollettino del 27 maggio 2022, 270 nuovi casi probabili sono stati segnalati all'OMS,

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>

inclusi quattro nuovi paesi. Il presente bollettino include aggiornamenti sull'epidemiologia dell'epidemia, la pubblicazione delle nuove linee guida ad interim riguardo i test di laboratorio e il lancio della scheda di segnalazione dei casi clinici sulla piattaforma globale dell'OMS. Il rilevamento di epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta nei bambini di cinque regioni dell'OMS è insolito e le gravi sequele cliniche di alcuni casi richiedono un'indagine dettagliata.

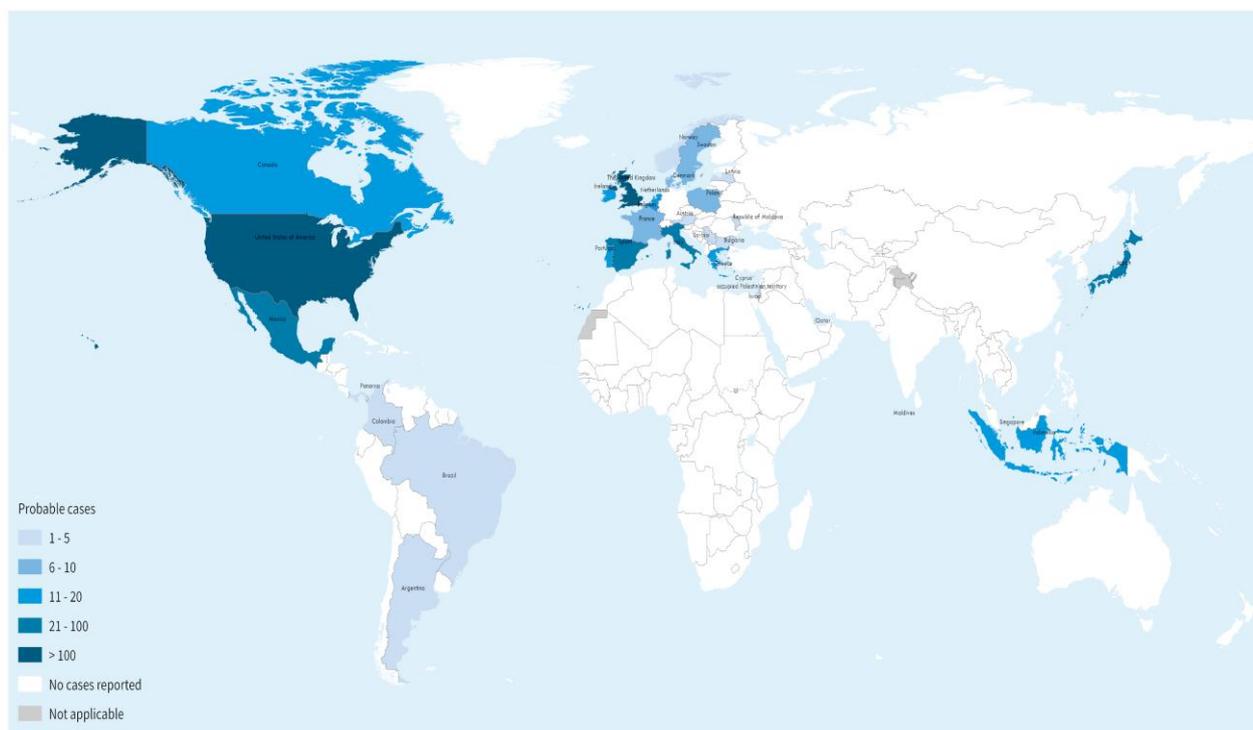
Descrizione del focolaio

Questo focolaio è stato inizialmente segnalato il 5 aprile 2022 quando il Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord (Regno Unito) ha notificato all'OMS dieci casi di epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta in bambini di età inferiore a 10 anni precedentemente sani nella zona centrale della Scozia.

Al 22 giugno 2022, 33 paesi in cinque regioni dell'OMS hanno segnalato 920 casi probabili (Figura 1). Questi includono nuovi casi identificati retrospettivamente dal 1° ottobre 2021, che si adattano alla definizione di caso dell'OMS come indicato di seguito. Ci sono altri quattro paesi che hanno segnalato casi che sono in attesa di classificazione e non sono inclusi nel conteggio cumulativo dei casi probabili. Dei casi probabili, per 45 (5%) bambini è stato necessario un trapianto e 18 (2%) decessi sono stati segnalati all'OMS.

La metà dei casi probabili segnalati è stata segnalata dalla regione europea dell'OMS (20 paesi che hanno segnalato 460 casi), inclusi 267 casi (29% dei casi globali) segnalati dal Regno Unito (Tabella 1, Figura 2). Il secondo numero più alto di casi probabili è stato segnalato dalla regione delle Americhe (n=383, di cui 305 casi provenienti dagli Stati Uniti d'America), seguita dalla regione del Pacifico occidentale (n=61), dalla Regione del Sud-Est Asiatico (n=14) e Regione del Mediterraneo Orientale (n=2). Diciassette paesi hanno segnalato più di cinque casi probabili. Il numero effettivo di casi potrebbe essere sottostimato, in parte a causa dei limitati sistemi di sorveglianza in atto. Il conteggio dei casi potrebbe cambiare man mano che i dati vengono verificati e sono disponibili ulteriori informazioni.

Figura 1. Distribuzione dei casi di epatite acuta grave di origine sconosciuta per paese, al 22 giugno 2022 (n=920).



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization, United Kingdom Health Security Agency
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Projection: WGS 1984
Request ID: RITM00064

Tabella 1. Distribuzione dei casi probabili segnalati di epatite acuta grave di eziologia sconosciuta dalla regione dell'OMS dal 1° ottobre 2021 al 22 giugno 2022.

Regione OMS	Casi probabili	Casi che hanno richiesto un trapianto di fegato	Casi positivi alla PCR per SARS-CoV-2	Casi positivi alla PCR per Adenovirus ‡	Casi positivi per Adenovirus type 41	Decessi
Americhe	383	23	11	118	14	12
Mediterraneo Orientale	2	0	Non disponibile	1	Non disponibile	1
Europa	460	22	47	203	30	1
Sud Est Asiatico	14	0	Non disponibile	Non disponibile	Non disponibile	4
Pacifico Occidentale	61	0	6	5	0	0
Totale*	920	45	64	327	44	18

*Le informazioni incluse in questa tabella contengono i dati notificati ai sensi del Regolamento Sanitario Internazionale (2005), compresi quelli provenienti dal Sistema europeo di sorveglianza (TESSy) e le fonti ufficiali rilevate attraverso attività di sorveglianza basate sugli eventi. Ulteriori informazioni sono presentate nella tabella Annex.

‡ su qualsiasi tipo di campione (respiratorio, urinario, feci, sangue intero, siero, altro tipo o campione sconosciuto)

Test di laboratorio sui casi

Sulla base della attuale definizione di caso probabile (Box 1), i test di laboratorio hanno escluso i virus dell'epatite A-E in questi bambini. In un certo numero di casi sono stati rilevati altri agenti patogeni, sebbene i dati riportati all'OMS siano incompleti.

L'adenovirus continua ad essere l'agente patogeno più frequentemente rilevato tra i casi con dati disponibili. Nella regione europea, l'adenovirus è stato rilevato mediante PCR nel 55% dei casi (203/371) con dati disponibili (vedi allegato). Dati preliminari degli Stati Uniti indicano che l'adenovirus è stato rilevato nel 45% dei casi (113/252) con dati disponibili.

SARS-CoV-2 è stato rilevato in un certo numero di casi, tuttavia, i dati sui risultati sierologici per ora sono limitati. Nella regione europea, SARS-CoV-2 è stato rilevato mediante PCR nel 15% dei casi (47/307) con dati disponibili (vedi allegato). Rapporti preliminari dagli Stati Uniti indicano che SARS-CoV-2 è stato rilevato nel 10% dei casi (8/83) con dati disponibili.

Box 1. Definizioni di caso di epatite acuta ad eziologia sconosciuta.

Le definizioni di caso dell'OMS sono al momento:

- **Confermato:** non disponibile al momento
- **Probabile:** persona di età inferiore a 16 anni che presenta un'epatite acuta (**epatite non A-E***) con transaminasi (AST o ALT) superiori a 500 U/L, dal 1° ottobre 2021.
- **Epi-linked:** persona di qualsiasi età che presenta un'epatite acuta (**epatite non A-E***), 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 sospenso". I casi per i quali la presentazione clinica è riconducibile ad altre cause vanno esclusi. Il test per epatite Delta non è richiesto, poiché viene eseguito solo in persone che sono positive agli anticorpi anti-HBsAg per stabilire la presenza di co-infezione.

Per ulteriori dettagli, fare riferimento ai rapporti disponibili ai seguenti link:

<https://www.cdc.gov/ncird/investigation/hepatitis-unknown-cause/technical-report.html>

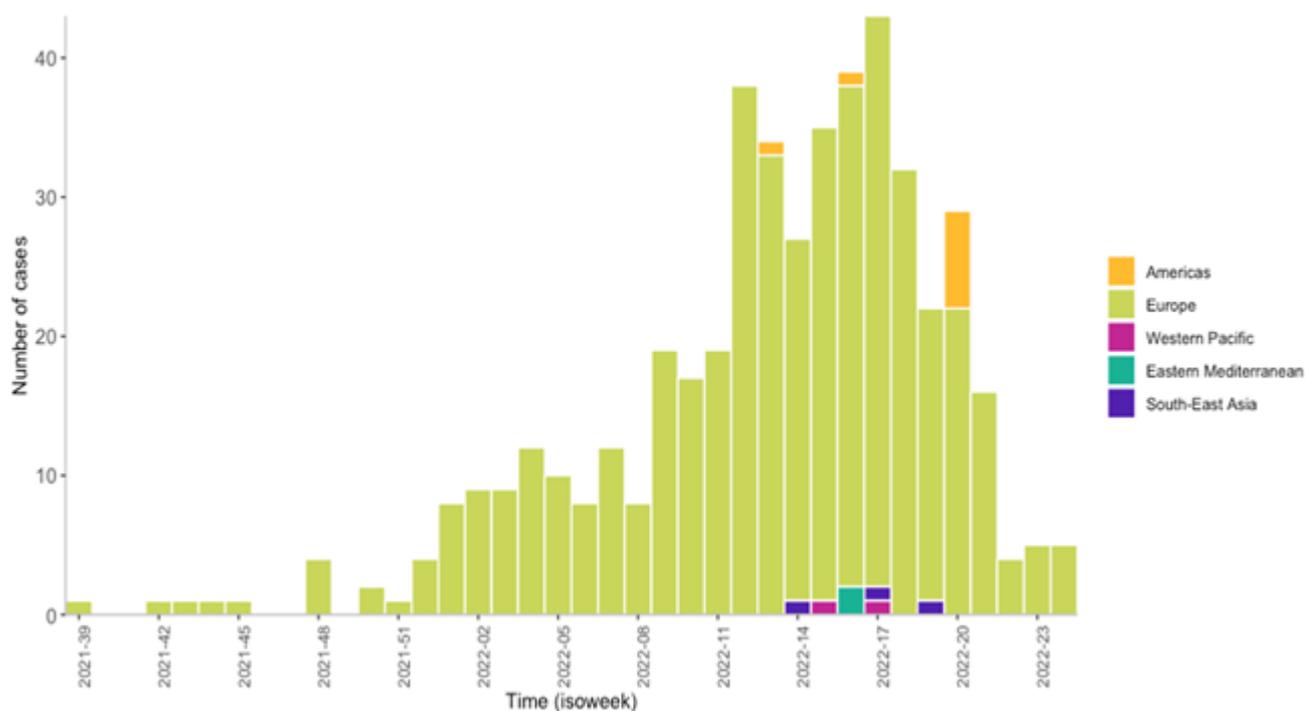
<https://www.gov.uk/government/publications/acute-hepatitis-technical-briefing/investigation-into-acute-hepatitis-of-unknown-aetiology-in-children-in-england-case-update>

<https://www.gov.uk/government/publications/acute-hepatitis-technical-briefing>

La maggior parte dei casi segnalati non sembra essere collegata epidemiologicamente; tuttavia, sono stati segnalati casi epidemiologicamente collegati in Scozia e nei Paesi Bassi.

Caratteristiche epidemiologiche dei casi

Figura 2. Curva epidemica dei casi probabili di epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta per settimana, per regione dell'OMS, al 22 giugno 2022 (casi con dati disponibili, n=476).



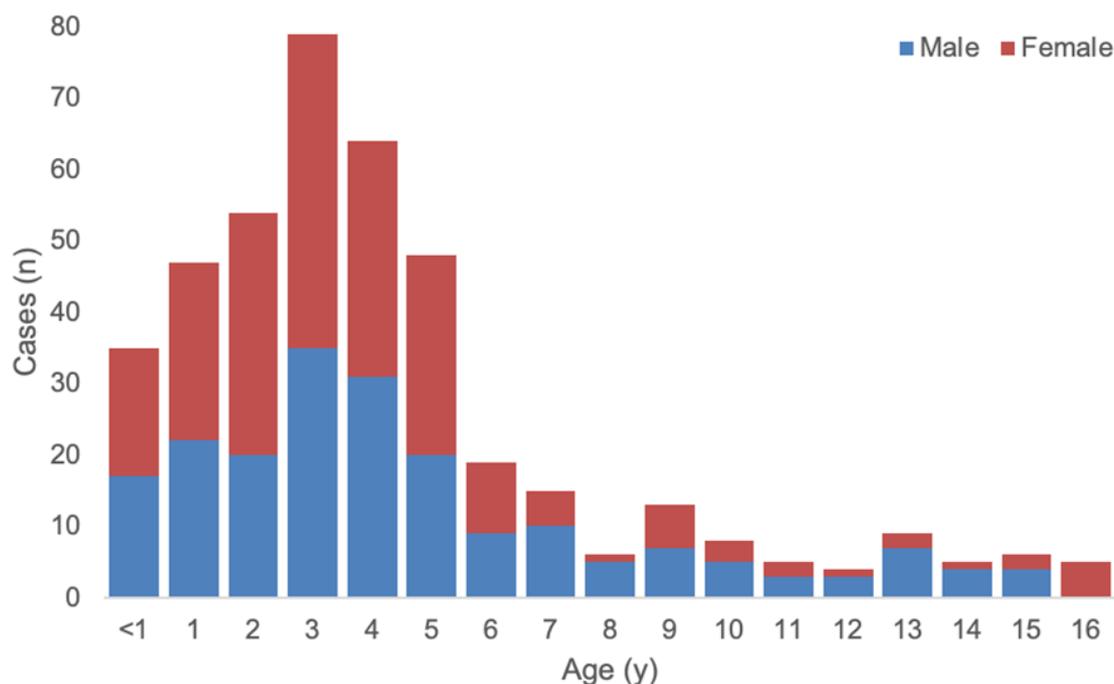
Nota: la figura include solo i casi per i quali le date di insorgenza dei sintomi, il ricovero o la notifica sono state segnalate all'OMS (n= 476). La data di insorgenza dei sintomi è stata utilizzata quando disponibile (n=289). Se non disponibile, è stata utilizzata la settimana di ricovero (n=163) o la settimana di notifica (n=24).

Al 22 giugno 2022, su 422 casi con informazioni su sesso ed età, il 48% dei casi è di sesso maschile (n=202) e la maggior parte dei casi (78%, n=327) ha meno di 6 anni (Figura 3).

Su 100 casi probabili con dati clinici disponibili, i sintomi più comunemente riportati sono stati nausea o vomito (54% dei casi), ittero (49% dei casi), debolezza generale (45% dei casi) e dolore addominale (45% dei casi).

A livello globale, di tutti i casi con dati disponibili, un totale di 141 casi avevano sia la data di insorgenza dei sintomi che la data di ricovero. Tra questi, il numero mediano di giorni tra la data di insorgenza dei sintomi e la data di ricovero è stato di quattro giorni [IQR 7].

Figura 3. Distribuzione per età e sesso dei casi probabili di epatite acuta ad eziologia sconosciuta (casi con dati disponibili, n=422).



Attività di sanità pubblica

Indagini epidemiologiche, cliniche, di laboratorio, istopatologiche e tossicologiche della possibile eziologia (o eziologie) dei casi sono in corso da parte di diverse autorità nazionali, reti di ricerca, e attraverso diversi gruppi di lavoro presso l'OMS e con i partner. Ciò include indagini epidemiologiche dettagliate per identificare esposizioni comuni, fattori di rischio o collegamenti tra casi. Sono inoltre previste ulteriori indagini per accertare se il numero di casi rilevati è al di sopra dei livelli di riferimento previsti.

Valutazione del rischio dell'OMS

L'OMS valuta il rischio a livello globale come moderato considerando che:

1. L'eziologia di questa grave epatite acuta rimane sconosciuta e in fase di studio; i casi sono clinicamente più gravi e una percentuale maggiore sviluppa insufficienza epatica acuta rispetto ai precedenti casi di epatite acuta ad eziologia sconosciuta nei bambini;
2. L'OMS dispone attualmente di limitate informazioni epidemiologiche, di laboratorio, istopatologiche e cliniche;
3. Il numero effettivo di casi potrebbe essere sottostimato in alcuni contesti, in parte a causa della limitata capacità della sorveglianza in atto;
4. La fonte e la modalità di trasmissione del potenziale agente eziologico non è stata ancora determinata;
5. Sebbene non siano disponibili segnalazioni di infezioni associate all'assistenza sanitaria, non è possibile escludere la trasmissione da uomo a uomo poiché sono state segnalate alcune segnalazioni di casi epidemiologicamente collegati.

Raccomandazioni dell'OMS

Test di laboratorio

L'OMS ha sviluppato delle linee guida ad interim per gli Stati membri riguardo le strategie di testing per i casi sospetti di epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta nei bambini. La guida include consigli per

supportare gli Stati membri con la definizione delle priorità diagnostiche e può essere modificata in base a considerazioni locali sulle malattie endemiche. La guida considera anche le valutazioni per altri fattori eziologici noti per causare epatite acuta grave nei bambini, inclusi altri agenti infettivi, esposizioni ambientali (tossine, farmaci), condizioni metaboliche ereditarie o malattie autoimmuni, che dovrebbero essere prese in considerazione in consultazione con un pediatra epatologo.

La priorità dovrebbe essere data alla raccolta di routine di vari campioni il più presto possibile dopo l'esordio dei sintomi, per consentire test successivi ove richiesto e per identificare l'eziologia. Se la capacità del laboratorio è limitata, si dovrebbe prendere in considerazione la conservazione e l'invio a laboratori regionali o globali per la diagnostica investigativa suggerita. Eventuali campioni positivi devono anche essere conservati per ulteriori test e/o indagini.

Per supportare ulteriormente gli Stati membri con i test di laboratorio, l'OMS sta istituendo una rete di laboratori di riferimento regionali e globali.

Per ulteriori informazioni, consultare le linee guida ad interim disponibili al link: <https://www.who.int/publications/i/item/who-unkhep-laboratory-2022.1>.

Segnalazione dei casi

L'OMS incoraggia vivamente gli Stati membri a segnalare casi di epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta in bambini che corrispondono alla definizione di caso dell'OMS, attraverso i meccanismi consolidati del Regolamento Sanitario Internazionale. Per ulteriori informazioni, consultare il seguente link https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UnkHep-Surveillance-Line_list-2022.1.

Segnalazione dei dati clinici attraverso la piattaforma dell'OMS

L'OMS ha sviluppato uno schema di segnalazione dei casi clinici (CRF) per facilitare la segnalazione dei casi, utilizzando dati anonimizzati (<https://www.who.int/tools/global-clinical-platform/severe-acute-hepatitis-of-unknown-aetiology-in-children>). L'analisi di dati clinici standardizzati globali contribuirà a comprendere l'eziologia e la caratterizzazione clinica della malattia, la sua storia naturale e gravità e guiderà le attività di risposta di salute pubblica e lo sviluppo di linee guida per la gestione clinica, includendo gli approcci alle indagini e gli interventi di prevenzione e controllo delle infezioni. L'OMS incoraggia fortemente la partecipazione degli Stati membri alla piattaforma globale dell'OMS per tutti i casi che soddisfano la definizione del caso dell'OMS, anche se il CRF non può essere completamente completato. I dati clinici dei pazienti possono essere raccolti sia in modo prospettico che retrospettivo attraverso l'esame e la revisione delle cartelle cliniche.

È possibile accedere allo schema di segnalazione al link: <https://www.who.int/tools/global-clinical-platform/severe-acute-hepatitis-of-unknown-aetiology-in-children>.

Indagine per stimare l'incidenza di base

I dati di base sull'incidenza di epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta da paesi al di fuori della regione europea rimangono scarsi. Sebbene su base volontaria, l'OMS incoraggia gli Stati membri a partecipare all'indagine globale creando dati aggregati da diversi ospedali/centri in tutte le regioni, che coprono gli ultimi cinque anni. Questa indagine aiuterà a stimare l'incidenza di base e, soprattutto, dove i casi si verificano a tassi più elevati del previsto.

Prevenzione e controllo delle infezioni

Fino a quando non si saprà di più sull'eziologia di questi casi, l'OMS consiglia l'attuazione di pratiche generali di prevenzione e controllo delle infezioni, tra cui:

- Eseguire una frequente igiene delle mani, utilizzando acqua e sapone o un gel per le mani a base di alcol
- Evitare gli spazi affollati e mantenere la distanza interpersonale
- Garantire una buona ventilazione degli ambienti chiusi
- Indossare una mascherina ben aderente che copra bocca e naso quando appropriato;
- Applicare l'igiene respiratoria
- Usare acqua potabile da bere
- Seguire le cinque chiavi per un cibo più sicuro: (1) mantenersi puliti; (2) separare cibo crudo e cotto; (3) cuocere a fondo; (4) mantenere il cibo a temperature sicure; e (5) utilizzare acqua e materie prime sicure.
- Pulire regolarmente le superfici che si toccano frequentemente con le mani
- Restare a casa in caso di malessere e consultare un medico

Le strutture sanitarie dovrebbero attuare le precauzioni standard e le precauzioni per contatto e *droplet* per casi sospetti o probabili.

Annex. Classificazione dei casi probabili segnalati di epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta per paese, dal 1° ottobre 2021 al 22 giugno 2022.

Paese	Casi probabili/epi-linked* (totale 920)	Casi che hanno richiesto un trapianto di fegato (totale 45)	Casi positivi alla PCR per SARS-CoV-2 (totale 64)	Casi positivi alla PCR per Adenovirus ‡ (totale 327)	Casi positivi per Adenovirus type 41 (totale 44)
			(n/Numero di casi testati se noto) #	(n/Numero di casi testati se noto) #	(n/Numero di casi testati se noto) #
Argentina	3	1	0	2	1
Austria	3	0	1 / 3	0 / 3	
Belgio	14	0	3 / 14	2 / 7	
Brasile [§]	2	0	0	0	0
Bulgaria	1	0	0 / 1	0 / 1	
Canada	12	2	3 / 10	2 / 10	0/1
Colombia [§]	2	0	0	1	0
Cipro	2	0	0 / 1	1 / 2	0/1
Danimarca	7			0 / 7	
Francia	7	0	0 / 7	4 / 6	
Grecia	11	0	0 / 8	2 / 9	
Indonesia	13	0			
Irlanda	14	2	0 / 7	8 / 13	
Israele	5		0 / 2	1 / 2	
Italia	34	1	2 / 18	10 / 23	
Giappone	58	0	5	4	0
Lettonia [§]	1	0		1 / 1	
Maldive	1	0			
Messico	58	0			
Repubblica di Moldavia	1	0	0 / 1	0 / 1	
Paesi Bassi	15	3	1 / 4	5 / 10	
Norvegia	5	0	2 / 5	2 / 5	2
Territori palestinesi occupati	1	0			
Panama	1	0			
Polonia	8	0	0 / 2	2 / 5	
Portogallo	15	0			
Qatar [§]	1			1	
Serbia	1	1 in attesa di definizione	0 / 1	1 / 1	
Singapore	3	0	1	1	0
Spagna	39	1	3 / 29	5 / 27	1
Svezia	10	2, di cui 1 in attesa di definizione	1 / 7	3 / 7	
Regno Unito	267	12	34/196	156/241	27 / 35
Stati Uniti d'America	305	20	8/83	113 / 252	13 / 20

Le celle vuote indicano che non erano disponibili dati al momento di questo report.

*Le informazioni incluse in questa tabella contengono i dati notificati ai sensi del RSI (2005), compresi quelli provenienti dal Sistema europeo di sorveglianza (TESSy) e le fonti ufficiali rilevate attraverso attività di sorveglianza basate sugli eventi.

#Tutti i campioni con risultato del test noto (negativo o positivo) sono stati inclusi nel denominatore.

‡ su qualsiasi tipo di campione (respiratorio, urinario, feci, sangue intero, siero, altro tipo o campione sconosciuto / numero di casi con risultato del test di adenovirus in qualsiasi tipo di campione. Tutti i campioni con risultato del test noto (negativo o positivo) sono stati inclusi nel denominatore.

§ Nuovi paesi segnalati in questo aggiornamento

Ulteriori informazioni

- [Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Hepatitis of Unknown Origin in Children Surveillance Bulletin, 17 June 2022](#)
- [WHO minimum reporting variables for severe acute hepatitis of unknown aetiology in children](#)
- [WHO interim guidance on laboratory testing for severe acute hepatitis of unknown aetiology](#)
- [WHO minimum reporting variables line list template](#)
- [WHO Global Clinical Platform](#)
- [WHO Disease Outbreak News; Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children \(27 May 2022\)](#)
- [The United Kingdom Health Security Agency \(UKHSA\) Acute Hepatitis Technical Briefing 3, \(updated 19 May 2022\)](#)
- [UKHSA case control study protocol \(19 May 2022\)](#)
- [Trends in Acute Hepatitis of Unspecified Etiology and Adenovirus Stool Testing Results in Children — United States, 2017–2022, Morbidity and Mortality Weekly Report \(14 June 2022\)](#)
- [United States Centers for Disease Control and Prevention Technical Report: Acute Hepatitis of Unknown Cause \(16 June 2022\)](#)

PER IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5 TA
DOTT. FRANCESCO MARAGLINO
*F.to Dott.ssa Monica Sane Schepisi

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

Traduzione letterale del testo originale:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON394>

Alessia Mammone
Sabrina Valle

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