



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

23 Aprile 2022

Il corrente bollettino modifica la definizione di caso dell'OMS secondo quanto pubblicato il 23 aprile 2022.

La presente nota viene **inviata esclusivamente via mail** ed è pubblicata al link:

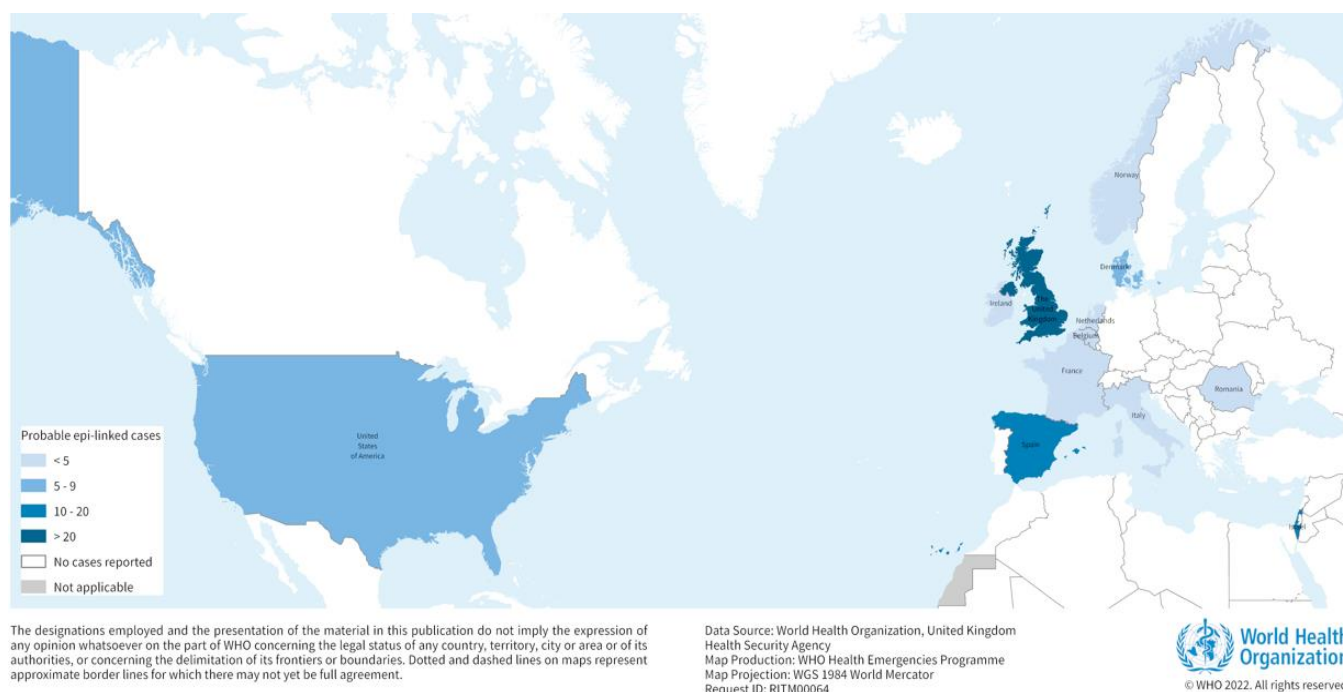
<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=813&rea=Malattie%20infettive&menu=viaggiatori>

Dalla pubblicazione del bollettino “Epatite di origine sconosciuta nel Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord” del 15 aprile 2022 (disponibile al link: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_eventiEpidemici_2435_comunicato_itemComunicato0_files_itemFiles0_fileAzione.pdf), sono continuate le segnalazioni di casi di epatite acuta di origine sconosciuta in bambini. Non è ancora chiaro se si sia verificato un aumento dei casi di epatite o se sia aumentata la consapevolezza dei casi di epatite che si verificano al tasso previsto, ma che non venivano rilevati in precedenza. Al momento, l'adenovirus è un'ipotesi possibile, ma sono in corso ulteriori indagini per definire l'agente eziologico.

Descrizione del focolaio

Al 21 aprile 2022, sono stati segnalati almeno 169 casi di epatite acuta di origine sconosciuta da 11 paesi nella regione europea dell'OMS e un paese nella regione delle Americhe dell'OMS (Figura 1). Sono stati segnalati casi nel Regno Unito (114), Spagna (13), Israele (12), Stati Uniti d'America (9), Danimarca (6), Irlanda (< 5), Paesi Bassi (4), Italia (4), Norvegia (2), Francia (2), Romania (1) e Belgio (1).

Figura 1. Distribuzione dei casi di epatite acuta grave di origine sconosciuta per paese, al 23 aprile 2022.



I casi hanno un'età compresa tra 1 mese e 16 anni. In 17 casi (circa il 10%) è stato necessario un trapianto di fegato; è stato segnalato almeno un decesso.

Nei casi identificati, la sindrome clinica è un'epatite acuta con enzimi epatici notevolmente elevati. Molti casi hanno riportato sintomi gastrointestinali inclusi dolore addominale, diarrea e vomito che hanno preceduto la presentazione con epatite acuta grave e livelli aumentati di enzimi epatici (aspartato transaminasi (AST) o alanina aminotransaminasi (ALT) maggiore di 500 UI/L) e ittero. La maggior parte dei casi non presentava febbre. I virus comuni che causano l'epatite virale acuta (virus dell'epatite A, B, C, D ed E) non sono stati rilevati in nessuno di questi casi. I viaggi internazionali o i collegamenti ad altri paesi, sulla base delle informazioni attualmente disponibili, non sono stati identificati come fattori di rischio.

L'adenovirus è stato rilevato in almeno 74 casi e per i casi sottoposti a test molecolari, 18 sono stati identificati come sierotipo F-41. SARS-CoV-2 è stato identificato in 20 casi tra quelli testati. Inoltre, in 19 casi è stata rilevata la coinfezione SARS-CoV-2 e adenovirus.

Il Regno Unito, dove fino ad oggi è stata segnalata la maggior parte dei casi, ha recentemente osservato un aumento significativo delle infezioni da adenovirus nella comunità (in particolare nei campioni fecali

dei bambini) a seguito di bassi livelli di circolazione all'inizio della pandemia di COVID-19. Anche i Paesi Bassi hanno riferito una concomitante crescente circolazione di adenovirus comunitaria.

Tuttavia, ciò potrebbe rappresentare l'identificazione di un esito raro che si verifica a livelli non rilevati in precedenza e che ora viene riconosciuto grazie al miglioramento dei test di laboratorio per l'adenovirus.

Attività di sanità pubblica

Sono in corso ulteriori indagini nei paesi che hanno identificato dei casi; in particolare si stanno indagando in dettaglio le storie cliniche e le esposizioni, test aggiuntivi sia tossicologici (ovvero test di tossicità ambientale e alimentare) che virologici/microbiologici. I paesi colpiti hanno anche rafforzato le attività di sorveglianza.

L'OMS e l'ECDC stanno supportando i paesi nelle indagini e raccogliendo informazioni dai paesi che segnalano casi. Tutte le informazioni disponibili sono ulteriormente diffuse dai paesi attraverso le loro reti per l'epatite e organizzazioni cliniche come l'Associazione europea per lo studio del fegato, la Società europea di microbiologia clinica e malattie infettive (ESCMID) e la Società europea di gastroenterologia, epatologia e nutrizione pediatrica (ESPGHAN).

In Europa, la raccolta dei dati dei casi sarà stabilita utilizzando il sistema europeo di sorveglianza [TESSy](#).

Le linee guida dalla [Health Security Agency UK](#) sono state diffuse ai paesi colpiti per supportare le indagini sui casi sospetti.

Valutazione del rischio dell'OMS

Il Regno Unito ha segnalato per la prima volta un aumento significativo e inatteso dei casi di epatite acuta grave di origine sconosciuta in bambini, generalmente sani in precedenza. Un aumento inaspettato di tali casi è stato ora segnalato anche da altri paesi, in particolare Irlanda e Paesi Bassi.

Sebbene l'adenovirus come causa sottostante sia al momento un'ipotesi, ciò non spiega completamente la gravità del quadro clinico. Il tipo di adenovirus implicato non è stato precedentemente collegato a tale presentazione clinica. Gli adenovirus sono agenti patogeni comuni che di solito causano infezioni autolimitanti. Si diffondono da persona a persona e più comunemente causano malattie respiratorie, ma a seconda del tipo, possono anche causare altre malattie come gastroenterite, congiuntivite e cistite. Esistono più di 50 sierotipi di adenovirus che possono causare infezioni nell'uomo. L'adenovirus di sierotipo 41 si presenta tipicamente con diarrea, vomito e febbre, spesso accompagnati da sintomi respiratori. Sebbene siano stati segnalati casi di epatite in bambini immunocompromessi con infezione da adenovirus, non è noto che l'adenovirus di sierotipo 41 sia una causa di epatite in bambini altrimenti sani.

È necessario indagare ulteriormente fattori come l'aumento della suscettibilità tra i bambini piccoli a seguito di un livello più basso di circolazione di adenovirus durante la pandemia di COVID-19, la potenziale comparsa di un nuovo adenovirus e la co-infezione con SARS-CoV-2. Le ipotesi relative ad effetti collaterali dei vaccini COVID-19 non sono attualmente supportate poiché la stragrande maggioranza dei bambini colpiti non ha ricevuto la vaccinazione COVID-19. Per valutare e gestire pienamente il rischio, ulteriori ipotesi infettive e non infettive devono essere indagate.

Con notifiche di nuovi casi di recente insorgenza e con la ricerca attiva dei casi, è molto probabile che vengano rilevati ulteriori casi prima che la causa possa essere confermata e possano essere implementate misure di controllo e prevenzione più specifiche.

L'OMS sta monitorando da vicino la situazione e sta collaborando con le autorità sanitarie del Regno Unito e degli altri Stati membri.

Raccomandazioni dell'OMS

Sono necessarie indagini aggiuntive per identificare ulteriori casi, sia nei paesi attualmente colpiti che altrove. La priorità è determinare la causa della malattia per affinare ulteriormente le azioni di controllo e prevenzione. Le misure di prevenzione comuni per l'adenovirus e altre infezioni comprendono il lavaggio regolare delle mani e l'igiene respiratoria.

Gli Stati membri sono fortemente incoraggiati a identificare, indagare e segnalare potenziali casi che rientrino nella definizione di caso¹. Le informazioni epidemiologiche e sui fattori di rischio dovrebbero essere raccolte e presentate dagli Stati membri all'OMS e alle agenzie partner attraverso meccanismi concordati di segnalazione. Eventuali collegamenti epidemiologici tra i casi potrebbero fornire indizi per rintracciare la causa della malattia. Le informazioni temporali e geografiche sui casi, nonché i loro contatti stretti dovrebbero essere riesaminate per l'individuazione di potenziali fattori di rischio.

L'OMS raccomanda di eseguire test su sangue (il sangue intero sembra essere preferibile al siero), siero, urina, feci e campioni respiratori, nonché su campioni di biopsia epatica (se disponibili), con un'ulteriore caratterizzazione del virus che includa il sequenziamento. Altre cause infettive e non infettive devono essere studiate a fondo.

Sulla base delle informazioni attualmente disponibili, l'OMS non raccomanda alcuna restrizione ai viaggi e/o al commercio con il Regno Unito o qualsiasi altro paese in cui vengono identificati casi.

Ulteriori informazioni

- [UK Health Security Agency \(UKHSA\), Increase in hepatitis \(liver inflammation\) cases in children under investigation](#)
- [UKHSA Guidance note including recommended tests](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control, Update: Hepatitis of unknown origin in children](#)
- [WHO Disease Outbreak News: Acute hepatitis of unknown aetiology - the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland.](#)
- [US Centres for Disease Control Health Advisory, Recommendations for Adenovirus Testing and Reporting of Children with Acute Hepatitis of Unknown Etiology](#)
- [CDC Alerts Providers to Hepatitis Cases of Unknown Origin](#)

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5

* F.to Francesco Maraglino

Testo originale:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>

Alessia Mammone

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

¹ Le definizioni di caso dell'OMS sono al momento:

- **Confermato:** non disponibile al momento
- **Probabile:** una persona che si presenta con un'epatite acuta (**epatite non A-E***) con transaminasi (AST o ALT) superiori a 500 U/L, di età inferiore a 16 anni, dal 1° ottobre 2021.
- **Epi-linked:** una persona che si presenta con un'epatite acuta (**epatite non A-E***) di qualsiasi età che è un 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 sospeso". I casi per i quali la presentazione clinica è riconducibile ad altre cause vanno esclusi.*