



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 05 Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale

ASSESSORATI ALLA SANITÀ REGIONI
 STATUTO ORDINARIO E SPECIALE

ASSESSORATI ALLA SANITÀ
 DELLE PROVINCE AUTONOME
 DI TRENTO E BOLZANO

CENTRI DI RIFERIMENTO REGIONALI
 PER LA SORVEGLIANZA
 DELLA PARALISI FLACCIDA ACUTA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Allegati 3

OGGETTO: Aggiornamento delle raccomandazioni per lo stato della sorveglianza delle paralisi flaccide acute

Premessa

Da quando nel 1988 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), con la risoluzione WHA 41.28, si è prefissata l'obiettivo di eradicare il virus della poliomielite, sono stati realizzati notevoli progressi.

Il 21 giugno 2002, nel corso del 14° meeting della Commissione Regionale di Certificazione (RCC), l'Ufficio Regionale Europeo dell'OMS ha certificato la Regione Europea (che si estende dal Portogallo alla Siberia, comprendendo, oltre ad Israele e Turchia, gli Stati caucasici ed asiatici, un tempo facenti parte dell'URSS) libera dalla poliomielite. La Regione delle Americhe e del Pacifico occidentale erano state già certificate "polio-free" rispettivamente nel 1994 e nel 2000.

Nel 2015 è stato ufficialmente dichiarato eradicato il poliovirus selvaggio tipo 2.

Oggi la poliomielite è endemica in soli 3 Paesi del mondo (Pakistan, Afghanistan e Nigeria). Nella Repubblica araba di Siria vi sono stati casi di poliomielite da virus vaccino derivato e in altri Paesi orientali è stata accertata la circolazione ambientale di WPV1.

La persistenza di focolai endemici, anche se localizzati in pochi Paesi, costituisce un rischio per le aree dichiarate libere dalla malattia; infatti da queste zone (realtà geografiche da cui provengono o transitano flussi migratori) si è verificata recentemente la reintroduzione di poliovirus in Paesi già certificati "polio-free".

La Global Polio Eradication Initiative (GPEI) dell'OMS ha pubblicato, nel 2012, l'ultima versione del "Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018".

Il piano sottolinea, tra l'altro, in previsione dell'eradicazione, la necessità di un sistema di monitoraggio in grado di accertare, attraverso una sorveglianza attiva, l'effettiva avvenuta scomparsa dei poliovirus nella popolazione umana.

Sorveglianza delle Paralisi Flaccide Acute

La sorveglianza delle paralisi flaccide acute (PFA) rimane il gold standard di tutti i programmi di sorveglianza, non solo nei paesi endemici e ad alto rischio di reintroduzione, ma anche nei paesi polio-free per i quali il mantenimento degli standard di sorveglianza rappresenta un obiettivo fondamentale a garanzia dell'avvenuta eradicazione.

La PFA è una sindrome ad inizio rapido ed improvviso, caratterizzato da paresi o paralisi degli arti con possibile concomitante interessamento dei muscoli respiratori e della deglutizione, che raggiunge il massimo grado di severità nel giro di 1-10 giorni. Sotto la definizione sintomatica di PFA sono comprese: la poliomielite paralitica, le sindromi simil-poliomielitiche sostenute da enterovirus, quali Echovirus e Coxsackie virus, la sindrome di Guillain-Barré, la mielite trasversa, la poliradiculoneurite, la neurite traumatica e quella neoplastica.

Attraverso un sistema di sorveglianza attiva si possono individuare rapidamente tutti i casi attesi di PFA, fornendo nei tempi adeguati i campioni per le indagini virologiche. La ricerca virale nei campioni permetterà di identificare tempestivamente la eventuale presenza di poliovirus tramite il controllo di patologie che mostrano sintomatologia identica alla polio, infezione praticamente scomparsa in Italia, ma la cui eventuale presenza, anche di un solo caso, ha le caratteristiche di un'emergenza di sanità pubblica sovranazionale.

Per ottenere la certificazione di paese libero dalla poliomielite occorre che sia verificata, attraverso un efficace sistema di sorveglianza delle PFA, l'assenza di casi di polio per almeno tre anni consecutivi. Ciò a conferma della rilevanza della sorveglianza delle PFA.

La Commissione Globale di Certificazione (CGC), ha stabilito alcuni indicatori di qualità per la sorveglianza e per la cosiddetta "performance", il cui raggiungimento è indicativo dell'efficienza del sistema di sorveglianza delle malattie infettive.

Viene considerato efficiente un sistema di sorveglianza in grado di avere:

- 1) Tasso di incidenza di PFA pari o superiore ad 1 caso per 100.000 in soggetti di età inferiore a 15 anni (a partire dal 2011, nei paesi endemici o ad alto rischio di reintroduzione il tasso è stato portato a 2 per 100.000); completezza delle notifiche mensili da parte dei centri partecipanti alla sorveglianza della PFA pari o superiore al 90%;
- 2) tempestività delle notifiche (tempo intercorso tra inizio della sintomatologia e segnalazione entro 14 giorni) pari ad almeno l'80%;
- 3) indagini cliniche avviate entro 48 ore dalla segnalazione per almeno l'80% dei casi;
- 4) raccolta di due campioni di feci, a 24 ore di distanza l'uno dall'altro, entro 14 giorni dall'inizio della sintomatologia, per almeno l'80% dei casi;
- 5) risultati degli esami di laboratorio in meno di 28 giorni;
- 6) visita di controllo (follow-up) a 60 giorni con diagnosi definitiva.

Sorveglianza della Paralisi Flaccida Acuta in Italia

La sorveglianza delle paralisi flaccide acute è stata condotta in Italia dal 1995 (Circolare Ministeriale n. 400.2/28v/911 del 7 febbraio 1995). Nel 1997 sono stati individuati i Centri di Referenza regionali che devono attivarsi per ricercare i casi di PFA e per sensibilizzare le strutture ospedaliere dove con più probabilità questi casi afferiscono. Il Responsabile del Centro di Referenza Regionale notifica i casi, al Ministero della Salute e all'ISS, e cura il recupero tempestivo delle informazioni epidemiologiche e dei campioni clinici da inviare ai laboratori di riferimento nazionale (ISS) o sub-nazionale.

Il Piano di Azione per conservare lo stato "polio-free" prevede il proseguimento della sorveglianza delle PFA; sorveglianza la cui implementazione è garantita anche dall'Accordo

sottoscritto in sede di Conferenza Stato-Regioni-Province Autonome il 30 maggio 2002: Tale Accordo contempla tra l'altro, al punto 5, che le *“Regioni e le Province Autonome, nell'ambito delle specifiche competenze, proseguano la sorveglianza della paralisi flaccida acuta (PFA), secondo i protocolli raccomandati dall'OMS ed attuati secondo le indicazioni del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità”*.

Il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017 (Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502) all'art.2 comma 1 sancisce *“Nell'ambito della Prevenzione collettiva e sanità pubblica, il Servizio sanitario nazionale garantisce, attraverso i propri servizi nonché avvalendosi dei medici ed i pediatri convenzionati, le seguenti attività: sorveglianza, prevenzione e controllo delle malattie infettive e parassitarie, inclusi i programmi vaccinali”* e al comma 2 *“nell'ambito delle attività di cui al comma 1 il SSN garantisce le prestazioni indicate nell'allegato 1 al presente decreto”*. Nel citato allegato 1 è menzionata specificatamente la sorveglianza delle PFA.

Infine il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 03 marzo 2017 (Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie.) con cui viene aggiornata la regolamentazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie, stabilisce che il sistema di sorveglianza delle PFA sia articolato in un livello regionale, che tratta i dati provenienti dagli organismi sanitari operanti nel territorio, identificato con il Centro di Riferimento regionale, e in un livello nazionale che tratta i dati provenienti dal livello regionale, identificato con il Ministero della Salute.

Affinché il sistema di sorveglianza delle PFA si adegui agli standard richiesti dall'OMS occorre che:

1) Siano individuati e sensibilizzati i reparti e le strutture dove maggiormente si ricoverano i casi di paralisi flaccida occorsi in ragazzi con meno di 15 anni di età.

2) Sia individuato e notificato al Ministero della Salute e all'ISS, attraverso la specifica scheda, ogni caso di PFA verificatosi in soggetti di età inferiore a 15 anni, qualunque sia l'eziologia; sia individuato e notificato ogni caso di sospetta polio in persone di tutte le età.

3) La notifica sia inviata entro 48 ore, o al massimo 7 giorni, dall'inizio della sintomatologia.

4) Sia effettuata la raccolta di due campioni di feci, entro 14 giorni dall'inizio della paralisi e almeno a 24 ore di distanza l'uno dall'altro. La raccolta dei campioni va effettuata anche nei casi in cui si esclude immediatamente l'eziologia infettiva (trauma, compressione, polineurite, patologie demielinizzanti, malattie metaboliche etc...). I campioni devono essere inviati al laboratorio di Riferimento Nazionale o ai laboratori sub-nazionali.

5) Siano effettuate le indagini virologiche per l'isolamento e la caratterizzazione dei virus polio in laboratori accreditati dall'OMS; i risultati del laboratorio dovrebbero pervenire entro 28 giorni dalla ricezione dei campioni.

6) Sia inviata al Ministero della Salute e all'ISS, attraverso la specifica scheda, una valutazione clinica eseguita a distanza di 60 – giorni per la verifica della diagnosi clinica e di paralisi residue.

In allegato (allegato 1) sono riportate le schede aggiornate per la segnalazione iniziale, per la raccolta e spedizione dei campioni di feci, e per il follow up del caso.

In conclusione la struttura sanitaria che osserva un caso di PFA deve:

1) immediatamente notificare il caso al Centro di Riferimento Regionale;

2) attivarsi per l'adeguata raccolta ed invio dei campioni clinici al laboratorio di riferimento nazionale (ISS) o ai laboratori sub-nazionali;

3) effettuare la raccolta di dati anamnestici utili per l'indagine epidemiologica (vaccinazioni antipolio effettuate – tipo, numero di dosi, date - presenza di fattori di rischio, quali viaggi o contatti con persone provenienti da aree endemiche o in cui si effettua ancora vaccino Sabin).

Il Centro di Riferimento Regionale deve:

- 1) trasmettere la scheda di notifica al Ministero della Salute e all'ISS;
- 2) assicurarsi che siano stati raccolti e correttamente inviati al laboratorio i campioni;
- 3) assicurarsi che sia effettuato un controllo a 60 giorni dall'insorgenza della sintomatologia ed inviare la scheda di follow-up al Ministero della Salute.

Si sottolinea che la notifica e la raccolta dei campioni va effettuata in ogni caso di PFA manifestatasi in soggetti con meno di 15 anni di età, anche nell'eventualità in cui la diagnosi sia accertata e sia esclusa un'origine infettiva.

Si ricorda che i ceppi di poliovirus eventualmente isolati, in qualsiasi laboratorio, da campioni di feci o altri campioni clinici di soggetti con paralisi flaccida acuta, così come i ceppi di poliovirus eventualmente isolati da qualsiasi altra fonte (campioni biologici di soggetti sani o con patologie non neurologiche, matrici ambientali, etc), debbono essere inviati al Laboratorio di Virologia dell'Istituto Superiore di Sanità, che costituisce il Laboratorio Nazionale di Referenza per la Poliomielite, per la differenziazione intratipica ai fini della determinazione dell'origine, vaccinale, selvaggia o VDPV di questi .

Il Ministero della Salute, ricevuta la notifica, registra il caso sul sistema informativo centralizzato per le malattie infettive dell'OMS (CISID). Tale sistema raccoglie e analizza i dati sulle malattie infettive nella Regione Europea dell'OMS allo scopo di fornire un quadro tempestivo e completo dell'epidemiologia di importanti malattie infettive.

Risultati della sorveglianza nell'anno 2017

Nell'anno 2017 i dati provvisori registrano 47 casi segnalati al Ministero della Salute, e da questo all'Ufficio Regionale Europeo dell'OMS, rispetto agli 82 casi attesi (valore stimato su una popolazione di età compresa tra 0 e 14 anni pari a circa 8182594 soggetti). Le segnalazioni hanno riguardato soggetti residenti in 12 Regioni e Province Autonome.

Il numero di casi in cui sono stati raccolti due campioni di feci, secondo le modalità indicate dall'OMS (entro 14 giorni), sono stati 29 (con una percentuale del 63,04%). Considerando invece i campioni di feci presi a qualsiasi intervallo di tempo, i casi con due campioni sono stati 40 (l'86,96% del totale).

I casi segnalati ai Centri di riferimento regionali, entro 7 giorni dall'inizio della sintomatologia paralitica, sono stati 25 (il 54,34% del totale). Attualmente il follow-up è disponibile per 33 casi (71,73%)

Sulla base dei follow up pervenuti, la diagnosi finale è stata in circa il 50 % (24 casi) dei casi di Sindrome di Guillain Barrè-poliradicoloneurite; in 4 casi (8,69%) di mielite di trasversa, in 2 casi di ADEM. Si è avuto anche un caso di encefalite da enterovirus.

Da quanto sopra esposto emerge come la sorveglianza delle PFA presenti in Italia diversi aspetti critici. Il principale punto critico è rappresentato dalla sottonotifica dei casi (stimata dal 20% al 60% a seconda delle regioni). Tale dato si deriva dal confronto tra i dati notificati e i dati relativi alle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), per diagnosi principale identificata con codice ICD9 3570 (Polineuriti infettive acute) ed in regime di ricovero ordinario (escludendo perciò i day-hospital).

Numerosi, infine, sono i casi "pending" a distanza di 60 giorni dall'esordio dei sintomi della sindrome, che rappresentano di solito circa il 30% delle segnalazioni iniziali. Ciò vuol dire che i follow-up dei pazienti devono essere spesso sollecitati all'Istituto in cui il paziente è o è stato ricoverato, anche più di una volta, prima di ottenerli e potere classificare definitivamente il caso, informando eventualmente l'OMS che lo stesso è stato scartato come polio (*discarded as polio*). La scheda di follow-up, contiene numerose e preziose informazioni, che sono relative alla diagnosi finale ed alla regressione o persistenza della paralisi.

Secondo gli indicatori di performance considerati dall'OMS (calcolati attraverso il CISID) l'Italia nel 2017 ha un tasso di incidenza del 0,48; una percentuale di casi in cui le indagini

cliniche sono state avviate entro 48 ore dalla segnalazione per il 98% dei casi e un indice di sorveglianza pari a 0.31.

Nella tabella 1 sono riassunti gli indici della sorveglianza delle PFA in Italia per gli anni 2014-2017, così come calcolati dal CISID.

Indicatori di performance del Sistema di Sorveglianza della PFA in Italia anni 2014 -2017

Individuazione e notifica	2014	2015	2016	2017
n. casi	44	68	54	46
Tasso incidenza	0.73	0.51	0.79	0.51
% casi PFA con due campioni di feci	78%	70%	69%	68%
% casi PFA con almeno un campione entro 14 gg	78%	70%	69%	64%
% casi PFA con <= 7 gg tra insorgenza sintomi e notifica	84%	73%	91%	62%
% casi PFA con <= 48 ore tra notifica e inizio indagini cliniche	92%	95%	93%	98%
% casi PFA con follow-up	57%	64%	50%	56%
Indice di sorveglianza	0.57	0.36	0.64	0.35

Dalla tabella si evince come molti indicatori si discostino da quello che viene indicato dall'OMS come gold standard e, in particolare, si evidenzia come l'indice di sorveglianza sia, soprattutto nel 2017, in regressione.

Questi dati hanno contribuito al fatto che, in occasione del 31° meeting della Regione Europea dell'OMS, la Commissione di Certificazione Regionale ha inserito l'Italia come Paese a rischio intermedio di reintroduzione del poliovirus. Questa valutazione è basata sulla diminuzione delle coperture vaccinali, sull'assenza di una sorveglianza supplementare efficace e sulla sorveglianza AFP sub-optimale (allegato 2).

Tutto ciò a conferma dell'importanza di mantenere una sorveglianza attiva che soddisfi i parametri richiesti dall'OMS.

In conclusione, in considerazione dell'impegno richiesto per il conseguimento dell'eradicazione globale della poliomielite, si sottolinea la necessità del proseguimento di un **fattivo impegno delle autorità sanitarie regionali, territoriali e dei Centri Regionali di riferimento per la PFA (di cui si allega l'elenco aggiornato- allegato 3) nonché delle strutture di ricovero e di tutti i sanitari per l'immediata segnalazione dei casi e la raccolta di adeguati campioni clinici al fine di migliorare, ed adeguare agli standard richiesti dall'OMS, la qualità della sorveglianza delle PFA.**

Referente
Dr.ssa A. D'Alberto (int. 2743)

Direttore Ufficio 5
Dr. Francesco Maraglino

**IL SEGRETARIO GENERALE
F.to GIUSEPPE RUOCCO**

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D. Lgs. n. 39/1993"*

Data di compilazione ____/____/____

Sorveglianza PFA

Segnalazione iniziale

Regione _____ Provincia _____ ASL _____

Iniziali Cognome e nome (prime due lettere) _____ Sesso _____

ID ospedale _____

Luogo di nascita _____ Data ____/____/____

Domicilio _____ Tel _____

Comune di residenza (se diversa dal domicilio) _____

Ricoverato presso _____ dal ____/____/____

Unità Operativa _____ Indirizzo _____

Data inizio paralisi ____/____/____

data inizio indagini cliniche per PFA ____/____/____

Febbre all'inizio della paralisi: si no non noto

Progressione della paralisi entro 4 giorni dall'inizio dei sintomi: si no non noto

Asimmetria della paralisi: si no non noto

Localizzazione paralisi. arti arti e musc. respiratori bulbare facciale non noto

Vaccinazione antipolio (indicare data e tipo di vaccino per ciascuna dose).....si no non noto

I dose ____/____/____

II dose ____/____/____

III dose ____/____/____

IV dose ____/____/____

IPV OPV

IPV OPV

IPV OPV

IPV OPV

Nel più breve tempo possibile vanno inviati al laboratorio di riferimento:

• **Due campioni di feci (prelevati ad un intervallo minimo di 24 ore e massimo 48 uno dall'altro) e un campione di siero.**

• Si ricorda che 60 giorni dopo la comparsa dei sintomi andrà compilata la scheda di follow-up

Medico responsabile della segnalazione _____

Tel _____ fax _____ E-mail _____

La presente scheda va inviata contemporaneamente a

Ministero della Salute
D.G. Prevenzione Sanitaria
Ufficio 05- Prevenzione delle malattie trasmissibili e
profilassi internazionale
Via G. Ribotta 5 -00144 Roma
Tel 06 5994 3307 -2743
E-mail: malinf@sanita.it
a.dalberto@sanita.it

Istituto Superiore di Sanità
Dipartimento Malattie Infettive
Viale Regina Elena 299
00161 Roma
Tel:06 49902126 (3237)

PEC: dmi@pec.iss.it

Centro regionale di referenza _____

Data di compilazione ____/____/____

Sorveglianza PFA

SCHEDA CAMPIONI PER PFA

Regione _____ Provincia _____ ASL _____

Iniziali Cognome e nome (prime due lettere) _____ Sesso _____

ID ospedale _____

Luogo di nascita _____ Data ____/____/____

Date di raccolta dei campioni:

I campione di feci ____/____/____

II campione di feci ____/____/____

Un campione di siero ____/____/____

Si ricorda che 60 giorni dopo la comparsa dei sintomi andrà compilata la scheda di follow-up

Medico responsabile della notifica _____

Tel _____ fax _____ E-mail _____

La presente scheda va inviata contemporaneamente a

Ministero della Salute
D.G. Prevenzione Sanitaria
Ufficio 05- Prevenzione delle malattie trasmissibili e
profilassi internazionale
Via G. Ribotta 5 -00144 Roma
Tel 06 5994 3307 -2743
E-mail: malinf@sanita.it
a.dalberto@sanita.it

Istituto Superiore di Sanità
Dipartimento Malattie Infettive
Viale Regina Elena 299
00161 Roma
Tel:06 49902126 (3237)

PEC: dmi@pec.iss.it

Centro regionale di referenza _____

Data ____/____/____

Sorveglianza PFA

Follow-up a 60 giorni

Regione _____ Provincia _____ ASL _____

Iniziali Cognome e nome (prime due lettere) _____ Sesso _____

ID ospedale _____

Luogo di nascita _____ Data ____/____/____

Comune di residenza (se diversa dal domicilio) _____

Data della visita per il follow-up ____/____/____

Paralisi presente dopo 60 giorni no si

Sito eventuale paralisi

gamba sinistra	<input type="checkbox"/>	musc. respiratori	<input type="checkbox"/>
gamba destra	<input type="checkbox"/>	nervi cranici	<input type="checkbox"/>
braccio destro	<input type="checkbox"/>	altro(specificare)	_____
braccio sinistro	<input type="checkbox"/>		_____

Miglioramento della paralisi rispetto alla fase acuta: no si

Commenti sull'eventuale grado di miglioramento _____

Allegare, se disponibile, il rapporto neurologico _____

Diagnosi finale

poliomielite	<input type="checkbox"/>
sindrome di Guillain-Barrè	<input type="checkbox"/>
poliradiculoneurite/Sindrome di Landry	<input type="checkbox"/>
mielite trasversa	<input type="checkbox"/>
neuropatia traumatica	<input type="checkbox"/>
meningite	<input type="checkbox"/>
encefalite	<input type="checkbox"/>
compressione spinale (da neoplasia, ascesso, ematoma)	<input type="checkbox"/> specificare _____
malattie sistemiche o metaboliche	<input type="checkbox"/> specificare _____
altro	<input type="checkbox"/> specificare _____

Medico responsabile _____

La presente scheda va inviata contemporaneamente a

Ministero della Salute
D.G. Prevenzione Sanitaria
Ufficio 05- Prevenzione delle malattie trasmissibili e
profilassi internazionale
Via G. Ribotta 5 -00144 Roma
Tel 06 5994 3307 -2743
E-mail: malinf@sanita.it
a.dalberto@sanita.it

Istituto Superiore di Sanità
Dipartimento Malattie Infettive
Viale Regina Elena 299
00161 Roma
Tel:06 49902126 (3237)

PEC: dmi@pec.iss.it

Centro regionale di referenza _____