



# 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 E DELLA  
COOPERAZIONE INTERNAZIONALE  
UNITA' DI CRISI

MINISTERO DELLE IMPRESE E DEL MADE IN  
ITALY (MIMIT)

MINISTERO DELLA DIFESA  
STATO MAGGIORE DELLA DIFESA  
ISPETTORATO GENERALE DELLA SANITA'  
MILITARE

MINISTERO DELLE INFRASTRUTTURE E DEI  
TRASPORTI

MINISTERO DELL'INTERNO  
DIPARTIMENTO P.S.  
DIREZIONE CENTRALE DI SANITA'

MINISTERO DEL TURISMO  
DIREZIONE GENERALE PER LE POLITICHE DEL  
TURISMO

MINISTERO DELLA CULTURA

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'

CENTRO NAZIONALE SANGUE – CNS

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: INFEZIONE DA ENTEROVIRUS – REGIONE EUROPEA**

**7 Luglio 2023**

In seguito al [Disease Oubreak News del 31 maggio 2023](#) che descriveva l'infezione da enterovirus, Echovirus 11 (E-11) in Francia, altri Stati membri della regione europea hanno notificato all'OMS casi di E-11 tra i neonati.

Al 26 giugno 2023, hanno riportato casi confermati di infezione da E-11 in neonati: Croazia, Italia, Spagna, Svezia e Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord. Ulteriori indagini e attività di sanità pubblica sono in corso in ciascuno di questi Stati membri.

Di seguito si forniscono aggiornamenti sull'evento e sulle risposte di sanità pubblica implementate nei paesi della regione europea.

Sulla base delle limitate informazioni disponibili, l'OMS valuta che il rischio per la salute pubblica per la popolazione generale sia basso, mentre continuiamo a incoraggiare i paesi a monitorare e riferire sui casi. Le strutture sanitarie che si prendono cura dei neonati dovrebbero familiarizzare con i segni e i sintomi dell'echovirus e vigilare per evitare potenziali infezioni ed epidemie associate all'assistenza sanitaria.

## **Descrizione della situazione**

Il 5 maggio 2023, la Francia ha segnalato un aumento dei casi di sepsi neonatale grave associata a Enterovirus (Echovirus-11 (E-11)). Nove casi di sepsi neonatale con compromissione epatica e insufficienza multiorgano di cui sette decessi, sono stati segnalati tra luglio 2022 e aprile 2023, da quattro ospedali in tre regioni della Francia.

Al 26 giugno 2023, la Croazia ha segnalato un caso confermato di infezione da E-11 nel giugno 2023, l'Italia ha segnalato sette casi di infezione da E-11 confermati nei neonati tra aprile e giugno 2023, la Spagna ha riferito due casi di infezione da E-11 nel 2023, la Svezia ha segnalato cinque casi di E-11 con quattro casi di meningoencefalite tra i neonati a causa di infezione da E-11 tra il 2022 e il 15 giugno 2023 e il Regno Unito ha segnalato due casi nel marzo 2023.

## **Francia**

Al 26 giugno 2023, la Francia ha segnalato nove casi di sepsi neonatale grave da E-11 associata a insufficienza epatica e insufficienza multiorgano confermata mediante RT-PCR su campioni di sangue, tamponi faringei, tamponi rinofaringei, campioni di liquido cerebrospinale e/o biopsie post mortem, in tre regioni metropolitane, tra luglio 2022 e aprile 2023. Sei dei nove casi si sono verificati nel 2022 (luglio, ottobre e dicembre, n=2 ciascuno) e tre casi nel 2023 (gennaio (n=1) e aprile (n=2)). Otto casi erano pretermine (nati prima della 37a settimana di gestazione) in quattro coppie di gemelli nati a 31 e 36 settimane. Dei nove casi, sono stati segnalati sette decessi (Case Fatality Ratio (CFR) = 78%), due sono stati dimessi dall'ospedale e rimangono in follow-up. Un'indagine dettagliata sui casi è stata pubblicata su [Disease Outbreak News del 31 maggio 2023](#). Finora non sono stati segnalati altri casi simili di gravi infezioni neonatali da E-11.

## **Croazia**

La Croazia ha segnalato un caso confermato di infezione da E-11 da un cluster di malattia da enterovirus nei neonati rilevati nel giugno 2023 da due ospedali di maternità separati. Ulteriori indagini sono in corso, senza ulteriori casi segnalati finora.

## **Italia**

In Italia, al 26 giugno 2023, sono stati confermati sette casi di infezione neonatale da E-11, diagnosticati tra aprile e giugno 2023. Tre dei sette casi sono stati ricoverati nell'Unità di Terapia Intensiva Neonatale. Al momento della segnalazione, un caso rimane in terapia intensiva neonatale, uno sta mostrando un miglioramento clinico e uno è stato dimesso. Altri due casi, risultati positivi allo screening, non presentavano sintomi significativi. Ulteriori indagini sui restanti due casi sono in corso.

## **Spagna**

Due casi di infezione da E-11 sono stati segnalati in Spagna al 26 giugno 2023. Questi casi erano gemelli pretermine nati nel gennaio 2023. Entrambi i casi sono stati ricoverati in terapia intensiva neonatale dopo la nascita, con un decesso registrato e una diagnosi di infezione grave da enterovirus con probabile trasmissione verticale, mentre il secondo caso è stato dimesso dall'ospedale senza sequele.

L'infezione da enterovirus è stata confermata in laboratorio, in entrambi i casi su campioni di sangue, un caso è risultato positivo anche nei campioni di feci e negli aspirati nasofaringei. Sono attesi ulteriori sequenziamenti e analisi filogenetiche del virus.

Secondo i dati disponibili presso il Centro nazionale spagnolo di microbiologia, l'E-11 è stato in circolazione in Spagna nel 2022 e nel 2023, ma i dati disponibili sull'E-11 non indicano un aumento dell'incidenza o della gravità nei neonati.

## **Svezia**

La Svezia ha segnalato quattro casi di neonati con meningoencefalite dovuta a E-11 tra l'inizio del 2022 e il 15 giugno 2023. Oltre ai quattro casi di neonati segnalati attraverso la notifica obbligatoria di meningoencefalite virale, nel 2022 è stato rilevato un caso infantile di E-11 grazie al rafforzamento della sorveglianza degli enterovirus. Nessuno dei casi segnalati appartiene a coppie di gemelli.

L'analisi epidemiologica dei probabili agenti causali nei casi di meningoencefalite virale nel 2022 non ha indicato alcun risultato.

## **Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord**

Il Regno Unito ha segnalato due casi di infezione da E-11 in una coppia di gemelli nel marzo 2023. Entrambi i casi presentavano diverse condizioni cliniche, tra cui epatite e insufficienza multiorgano con rapido deperimento dal quarto giorno di nascita al decimo giorno, in cui sono deceduti. I test di laboratorio hanno confermato la presenza di enterovirus, tipizzato come E-11. Attualmente, il Regno Unito non è a conoscenza di nuovi casi E-11 aggiuntivi.

## **Altri paesi nella regione europea dell'OMS**

Finora, Austria, Belgio, Danimarca, Paesi Bassi e Norvegia hanno riferito che nel 2022 e nel 2023 non è stato osservato alcun aumento di E-11 associato a casi di sepsi neonatale.

## **Epidemiologia della malattia**

Gli enterovirus sono un gruppo di virus che possono causare varie malattie infettive e sono responsabili di epidemie annuali. La malattia è generalmente lieve, ma è stato riscontrato che colpisce i neonati in modo diverso e talvolta la malattia è più grave nei neonati rispetto ai bambini più grandi e agli adulti. Esistono molteplici vie di trasmissione, in particolare nel periodo neonatale, incluso il periodo intrapartum per esposizione a sangue materno, secrezioni e/o feci, o postnatale per stretto contatto con operatori sanitari infetti.

L'Echovirus 11 (E-11) è un virus a RNA a filamento positivo appartenente al genere Enterovirus della famiglia *Picornaviridae*. Come altri enterovirus, le infezioni da E-11 sono associate a un ampio spettro di malattia, che vanno da lievi sintomi aspecifici a disturbi sistemici come eruzioni cutanee, malattie febbrili a gravi disturbi neurologici, tra cui meningite, encefalite e paralisi flaccida acuta (PFA).

È stato riportato che l'Echovirus 11 (E-11) causa malattie gravi nei neonati e nei lattanti, con elevata morbilità e mortalità. Inoltre, l'E-11 può essere trasmesso verticalmente da madre a figlio, aumentando la difficoltà di controllare le infezioni. Le infezioni possono causare gravi malattie infiammatorie nei

neonati, inclusa una grave epatite acuta con coagulopatia. Il virus E-11 e altri enterovirus circolano continuamente nella regione europea.

Le infezioni possono causare gravi malattie infiammatorie nei neonati, inclusa l'epatite acuta grave con coagulopatia.

### **Attività di sanità pubblica**

Il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (ECDC) e l'OMS hanno tenuto una riunione con gli Stati membri per discutere l'evento e incoraggiare gli Stati membri a collaborare per ulteriori condivisioni delle informazioni.

### **Francia**

È in corso la condivisione continua di informazioni su questo evento tra la Francia e altri Stati membri (attraverso la rete europea di enterovirus non polio (ENPEN)), l'ECDC e l'OMS. Inoltre, è in corso la pubblicazione della sequenza completa del genoma del virus su GenBank, il database delle sequenze genetiche del National Institutes of Health. I dettagli dei casi segnalati (inclusa la sequenza completa del genoma disponibile per i casi francesi) sono stati pubblicati su [Eurosurveillance](#).

### **Croazia**

Sono in corso l'isolamento e la tipizzazione dell'enterovirus dai cluster rilevati nel giugno 2023.

### **Italia**

Le informazioni riguardanti i due casi confermati sono stati pubblicati su [Eurosurveillance](#). Sono in corso ulteriori indagini sui casi confermati e su altri casi probabili. Attualmente l'evento è monitorato e le attività di risposta e prevenzione sono in corso.

### **Spagna**

Sono in corso ulteriori indagini sui casi confermati.

### **Il Regno Unito**

Sono in corso ulteriori sequenziamenti e analisi filogenetiche del virus.

### **Svezia**

L'Agenzia di sanità pubblica svedese ha inviato una lettera informativa a tutte le cliniche pediatriche, ai laboratori di microbiologia e agli ufficiali medici regionali per migliorare la consapevolezza e aumentare la raccolta dei campioni idonei per la tipizzazione dell'enterovirus.

### **Valutazione del rischio dell'OMS**

Tra il 2022 e il giugno 2023, alcuni Stati membri della regione europea hanno segnalato il rilevamento di enterovirus, in particolare casi di Echovirus 11 (E-11). Questi paesi includono Croazia, Francia, Italia, Spagna, Svezia e Regno Unito. Finora, Austria, Belgio, Danimarca, Paesi Bassi e Norvegia non hanno segnalato alcun aumento di E-11 associato a casi di sepsi neonatale nel 2022 e nel 2023.

Sulla base delle informazioni disponibili, l'OMS valuta basso il rischio per la salute pubblica e per la popolazione generale. Tuttavia, l'infezione asintomatica è una caratteristica dell'infezione da enterovirus.

Sebbene alcuni paesi dispongano di una sorveglianza degli enterovirus, non esiste una sorveglianza sistematica degli enterovirus a livello europeo nella regione europea. È quindi difficile stimare l'entità attuale delle infezioni neonatali gravi da E-11 o della circolazione dei virus E-11 nella popolazione. Senza la sorveglianza degli enterovirus, solo i casi più gravi saranno probabilmente rilevati con la ricerca attiva dei casi, testando e tipizzando i campioni. Poiché l'infezione da enterovirus non polio spesso non è una malattia soggetta a notifica negli Stati membri, ulteriori casi di infezioni neonatali gravi da enterovirus potrebbero essere stati non diagnosticati e/o non segnalati.

## **Raccomandazioni dell'OMS**

Gli enterovirus non-polio sono comuni e distribuiti in tutto il mondo. Sebbene le infezioni siano spesso asintomatiche, alcune possono presentarsi con infezioni del tratto respiratorio. I sintomi includono febbre, naso che cola e astenia. Questi virus sono anche associati a focolai occasionali in cui una percentuale insolitamente elevata di pazienti sviluppa una malattia clinica, a volte con conseguenze gravi e fatali. I medici che gestiscono neonati e lattanti che presentano shock circolatorio dovrebbero prendere in considerazione una diagnosi di sepsi ed eseguire le indagini diagnostiche appropriate, compresi i test per gli enterovirus.

Gli operatori sanitari che lavorano con campioni sospetti di enterovirus non-polio dovrebbero essere adeguatamente formati per raccogliere, conservare e trasportare i campioni. Se i campioni vengono inviati a laboratori nazionali e/o internazionali per scopi di conferma, tipizzazione o sequenziamento, è necessario seguire rigorosamente le normative nazionali e internazionali sul trasporto di materiale infetto. I laboratori che eseguono il sequenziamento dovrebbero prendere in considerazione la condivisione dei dati di sequenziamento genetico attraverso database accessibili al pubblico.

Non è disponibile alcuna terapia antivirale specifica per l'infezione da echovirus e il trattamento si concentra sulla prevenzione delle complicanze cliniche. Le strutture sanitarie che si prendono cura dei neonati in Francia dovrebbero riconoscere i segni e i sintomi dell'enterovirus ed essere vigili per prevenire potenziali casi di infezione nosocomiale e focolai nei reparti che forniscono assistenza neonatale.

Le strutture sanitarie e gli operatori sanitari che lavorano nelle unità per la cura dei neonati, dovrebbero attuare misure di prevenzione e controllo delle infezioni, con particolare attenzione all'adesione alla campagna dell'OMS "[I tuoi 5 momenti per l'igiene delle mani](#)", restrizione del numero dei visitatori, rafforzando l'importanza della pulizia e della disinfezione dell'ambiente e l'uso di precauzioni da contatto durante la cura di neonati sospetti o confermati di aver contratto il virus E-11. Per i casi neonatali sospetti o confermati, è necessario prendere in considerazione l'isolamento, assicurarsi che gli utensili (ad es. tazza, cucchiaio, siringa) per l'alimentazione supplementare non siano condivisi ed educare le madri e gli operatori sanitari sull'igiene personale e sul lavaggio delle mani durante la cura del neonato, compreso il cambio del pannolino. L'OMS fornisce formazione per gli operatori sanitari [sulla prevenzione della sepsi materna e neonatale](#) a cui è possibile accedere su Open WHO.

## **Ulteriori informazioni**

- World Health Organization. Transmission-based precautions for the prevention and control of infections: aide-memoire, 20 June 2022. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UHL-IHS-IPC-2022.2>
- World Health Organization, Open WHO. Infection Prevention and Control in Maternal and Neonatal Care. Available at <https://openwho.org/courses/care-pregnant-woman-antenatal-clinic-en>
- World Health Organization, Disease Outbreak News. Enterovirus Infection – France 31 May 2023. Available at <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON469>
- European Centre for Disease Control (ECDC). Echovirus 11 in newly born twins: case in Italy shows close genetic relation to strains found in France among neonates. Available on <https://www.eurekalert.org/news-releases/992726>

- Bose CL, Gooch WM 3rd, Sanders GO, Bucciarelli RL. Dissimilar manifestations of intrauterine infection with echovirus 11 in premature twins. Arch Pathol Lab Med. 1983 Jul;107(7):361-3. PMID: 6344839. Available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6344839/>
- James D. Cherry, Chapter 24 - Enterovirus and Parechovirus Infections, Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (Sixth Edition) 2006, Pages 783-822. Available at <https://doi.org/10.1016/B0-72-160537-0/50026-8>
- Gaelle Hennet. Severe neonates Echovirus-11 infections, July 2022-April 2023. Available at: <https://www.sfm-microbiologie.org/2023/04/27/infections-neonatales-severes-a-echovirus-11-juillet-2022-avril-2023/>
- Grapin M, Mirand A, Pinquier D, Basset A, Bendavid M, Bisseux M, Jeannoël M, Kireche B, Kossorotoff M, L'Honneur AS, Robin L, Ville Y, Renolleau S, Lemee V, Jarreau PH, Desguerre I, Lacaille F, Leruez-Ville M, Guillaume C, Henquell C, Lapillonne A, Schuffenecker I, Aubart M. Severe and fatal neonatal infections linked to a new variant of echovirus 11, France, July 2022 to April 2023. Euro Surveill. 2023 Jun;28(22):2300253. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.22.2300253. PMID: 37261730; PMCID: PMC10236930.
- Piralla A, Borghesi A, Di Comite A, Giardina F, Ferrari G, Zanette S, Figar TA, Angelini M, Pisoni C, Pitrolo AMG, Paolucci S, Rovida F, Pelliccioli I, Bonanomi E, Baldanti F, Ghirardello S. Fulminant echovirus 11 hepatitis in male non-identical twins in northern Italy, April 2023. Euro Surveill. 2023 Jun;28(24). doi: 10.2807/1560-7917. ES. 2023.28.24.2300289. PMID: 37318763.
- Li, J., Yan, D., Chen, L. Zhang, Y., Song, Y., Zhu, S., Ji, T., Zhou, W., Gan, F., Wang, X., Hong, M., Guan, L., Shi, Y., Wu, G. Multiple genotypes of Echovirus 11 circulated in mainland China between 1994 and 2017. *Sci Rep* 9, 10583 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46870-w>
- Chevaliez S, Szendrői A, Caro V, Balanant J, Guillot S, Berencsi G, Delpeyroux F. Molecular comparison of echovirus 11 strains circulating in Europe during an epidemic of multisystem hemorrhagic disease of infants indicates that evolution generally occurs by recombination. *Virology*. 2004 Jul 20;325(1):56-70. doi: 10.1016/j.virol.2004.04.026. PMID: 15231386.
- Tang JW, Bendig JW, Ossuetta I. Vertical transmission of human echovirus 11 at the time of Bornholm disease in late pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Jan;24(1):88-9. doi: 10.1097/01.inf.0000148931.05186.99. PMID: 15665719.
- European Centre for Disease Control and Prevention. Communicable Disease Threat Report, Weekly Bulletin; Week 24, 2023. Available at <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-16-jun-2023.pdf>
- World Health Organization recommendations for the care of preterm or low-birth-weight infants. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058262>

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5

\*F.to Dott. Francesco Maraglino

Traduzione letterale del testo originale:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON474>

Alessia Mammone

Sobha Pilati

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