



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE, DELLA RICERCA E DELLE EMERGENZE SANITARIE
Ufficio 3 – Emergenze Sanitarie

DIREZIONE GENERALE DELLE EMERGENZE SANITARIE
Ufficio 2 – Prevenzione e profilassi delle malattie trasmissibili
Ufficio 5 – Cooperazione internazionale per la gestione delle emergenze sanitarie

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE
Ufficio 2 - Coordinamento tecnico ed adempimenti amministrativo contabili degli Uffici USMAF-SASN

A

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI -
DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI E
LE AUTONOMIE
affariiregionali@pec.governo.it

Ufficio 3 DPRES - Emergenze sanitarie
SEDE

Ufficio 2 DGPRES - Coordinamento tecnico ed
adempimenti amministrativo contabili degli Uffici
USMAF-SASN
SEDE

Ufficio 2 DGEME – Prevenzione e profilassi delle
malattie trasmissibili
SEDE

Ufficio 5 DGEME - Cooperazione internazionale
per la gestione delle emergenze sanitarie
SEDE

Dipartimento della salute umana, della salute
animale e dell'ecosistema (One Health), e dei
rapporti internazionali
SEDE

Ufficio 3 DGSA - Sanità animale, direzione
operativa del Centro nazionale di lotta ed
emergenza contro le malattie animali e Sistema
I&R
SEDE

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario e
Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento
e Bolzano
LORO SEDI

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

Protezione Civile
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero delle Imprese e del Made in Italy
gabinetto@pec.mise.gov.it
gabinetto@pec.mimit.gov.it

Ministero Infrastrutture e
Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

segreteria.ministro@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali

segreteria.ministro@pec.lavoro.gov.it

gabinettoministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero della Cultura

mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero del Turismo

ufficiodigabinetto.turismo@pec.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale

gabinetto.ministro@cert.esteri.it

ministero.affariesteri@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della Sanità Militare

stamadi difesa@postacert.difesa.it

stato_maggiore_difesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Università e della Ricerca

ufficiogabinetto@postacert.istruzione.it

mur@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Istruzione e del Merito

ufficiogabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno

gabinetto.ministro@pec.interno.it

gabinetto.mininterno@pec.interno.it

Ministero della Giustizia

capo.gabinetto@giustiziacert.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia

prot.dgdt.dap@giustiziacert.it

gabinetto.ministro@giustiziacert.it

Ministero dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste

ministro@pec.politicheagricole.gov.it

masaf@pec.masaf.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Sicurezza Energetica

segreteria.ministro@pec.minambiente.it

mase@pec.mase.gov.it

mailto:affariregionali@pec.governo.it

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)

anci@pec.anci.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche

federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della Professione di Ostetrica

presidenza@pec.fnopo.it

FNOVI Federazione Nazionale Ordini Veterinari Italiani

info@fnovi.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani

posta@pec.fofi.it

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle Professioni Sanitarie Tecniche, della Riabilitazione e della Prevenzione

federazione@pec.tsrnm.org

Istituti Zooprofilattici Sperimentali

www.izsmporciti.it

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario Ospedale Luigi Sacco

protocollo.generale@pec.asst-ibf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS

srm20400@pec.carabinieri.it

COMANDO GENERALE CORPO DELLE CAPITANERIE DI PORTO CENTRALE OPERATIVA

cacp@pec.mit.gov.it

ENAC

protocollo@pec.enac.gov.it

Istituto Superiore di Sanità

protocollo.centrale@pec.iss.it

Centro Nazionale Trapianti (CNT)

cnt@iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS “Lazzaro Spallanzani”

direzione generale@pec.inmi.it

ISTITUTO NAZIONALE PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE DELLE POPOLAZIONI

MIGRANTI E PER IL CONTRASTO DELLE
MALATTIE DELLA POVERTA' (INMP)

inmp@pec.inmp.it

CROCE ROSSA ITALIANA
REPARTO NAZIONALE DI SANITA' PUBBLICA

sg@cent.cri.it

CORPO ITALIANO DI SOCCORSO DELL'ORDINE
DI MALTA

operazionielogistica@cisom.org

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)

fondazionecirnm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle
malattie della povertà (INMP)

inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche
Italiane (FISM)

fism.pec@legalmail.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS SEDE

Ordine Nazionale dei Biologi

protocollo@pecomb.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS

agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI e
dei FISICI

segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento per le Politiche della Famiglia ROMA

segredipfamiglia@pec.governo.it

Dipartimento per le Politiche in favore delle
persone con disabilità ROMA

ufficio_disabilita@pec.governo.it

cc Ufficio di Gabinetto
SEDE

OGGETTO: Focolaio di hantavirus tipo Andes a bordo della nave da crociera MV Hondius: aggiornamento della situazione e indicazioni di sanità pubblica

Sommario

Infezioni da hantavirus: aspetti epidemiologici, manifestazioni cliniche, diagnosi e terapia.....	4
Aggiornamento della situazione epidemiologica	6
A livello internazionale	7
A livello nazionale	8
Azioni di coordinamento nazionale	8
Convocazione Rete Dispatch	9
Convocazione Gruppo di esperti per la definizione del funzionamento della rete nazionale dei laboratori pubblici umani e veterinari per l'individuazione precoce della circolazione di ceppi di virus influenzali a potenziale zoonotico	9
Coordinamento tra livello nazionale e regionale.....	10
Definizioni operative dei casi e dei contatti	10
Caso sospetto	10
Caso probabile	11
Caso confermato	11
Non caso	11
Classificazione dei contatti	11
Contatti ad alto rischio	12
Misure raccomandate	12
Contatti a basso rischio	13
Misure raccomandate	13
Valutazione dell'esposizione	14
Strategia di testing a livello nazionale	14
Segnalazione di eventuali casi	15

Infezioni da hantavirus: aspetti epidemiologici, manifestazioni cliniche, diagnosi e terapia

Gli hantavirus sono virus zoonotici a RNA appartenenti al genere Orthohantavirus (famiglia Hantaviridae, ordine Bunyavirales), diffusi a livello globale e responsabili di malattie potenzialmente gravi e letali. All'interno di questo genere sono state identificate oltre 20 specie virali. Il principale serbatoio è costituito dai roditori, dai quali il virus viene trasmesso alle persone soprattutto tramite inalazione di particelle contaminate provenienti da urina, feci o saliva, oppure attraverso il contatto con superfici contaminate. L'esposizione si verifica più frequentemente durante attività come la pulizia di ambienti infestati, ma può avvenire anche durante le attività quotidiane in aree ad alta presenza di roditori. I casi umani sono infatti più comuni in contesti rurali, come foreste, campi e fattorie.

Dal punto di vista clinico, le infezioni da hantavirus possono manifestarsi in diverse forme:

- **Sindrome cardiopolmonare da hantavirus (hantavirus cardiopulmonary syndrome - HCPS o HPS):** è una grave malattia respiratoria caratterizzata inizialmente da sintomi aspecifici (cefalea, febbre, mialgia, disturbi gastrointestinali), seguiti da un rapido peggioramento con distress respiratorio e ipotensione. I sintomi compaiono generalmente tra 1 e 6 settimane dall'esposizione, ma possono insorgere già dopo una settimana e fino a 8 settimane dall'esposizione.
- **Infezioni non HPS:** forme più lievi con sintomi virali aspecifici e senza coinvolgimento cardiopolmonare.
- **Febbre emorragica con sindrome renale (haemorrhagic fever with renal syndrome -HFRS):** colpisce principalmente reni e vasi sanguigni e si manifesta di solito entro 1-2 settimane dall'esposizione, e fino a 8 settimane dall'esposizione.

La distribuzione geografica delle diverse forme è distinta: nelle Americhe predominano le forme HPS (in Nord America soprattutto il virus Sin Nombre, in Sud America l'Orthohantavirus andesense), mentre in Europa e Asia prevale la HFRS. In queste ultime regioni non è stata documentata trasmissione interumana.

Nonostante la trasmissione alle persone avvenga principalmente da animale a uomo, sono stati descritti rari casi di trasmissione interumana, limitati al virus Andes in contesti di contatto stretto e prolungato. Episodi di trasmissione secondaria, inclusi casi tra operatori sanitari, sono stati documentati ma rimangono eccezionali e sembrano più probabili nelle fasi iniziali della malattia.

Le infezioni da hantavirus sono relativamente rare a livello globale, ma presentano una significativa letalità. Nella Regione delle Americhe, nel 2025 sono stati segnalati 229 casi con 59 decessi (letalità del 25,7%). In Europa, nel 2023 sono stati riportati 1885 casi (0,4 per 100.000 abitanti), mentre in Asia orientale, in particolare in Cina e Corea del Sud, la HFRS continua a causare migliaia di casi ogni anno, sebbene con un trend in diminuzione¹. Secondo quanto pubblicato dalla Pan American Health Organization e dalla World Health Organization nel dicembre 2025, nella Regione delle Americhe sono stati registrati 229 casi confermati di sindrome polmonare da hantavirus e 59 decessi, con una letalità complessiva pari a circa il 26%. L'analisi evidenzia un aumento significativo dell'incidenza in Bolivia e Paraguay, mentre Argentina e Brasile hanno mostrato un incremento della letalità rispetto agli anni precedenti. Le aree considerate più rilevanti per la circolazione del virus Andes rimangono il sud dell'Argentina e il Cile, in particolare le regioni andino-patagoniche².

La diagnosi si basa su metodi molecolari e sierologici. Il test PCR (polymerase chain reaction) consente di rilevare la viremia nelle fasi iniziali, mentre il test sierologico (IgM) diventa positivo dopo la comparsa dei sintomi. Test diagnostici eseguiti durante il periodo di incubazione possono dare risultati falsamente negativi.

¹ OMS, Disease Outbreak News, Hantavirus cluster linked to cruise ship travel, Multi-country, disponibile al link: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2026-DON599>

² Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological alert: Hantavirus in the Americas Region. 19 December 2025. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2025

Attualmente non sono disponibili terapie antivirali specifiche né vaccini autorizzati per la prevenzione o il trattamento della delle infezioni da hantavirus.

Aggiornamento della situazione epidemiologica³

Il 2 maggio 2026 è stato segnalato all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) un focolaio di passeggeri affetti da gravi patologie respiratorie a bordo di una nave da crociera.

Come riferito dall'OMS, in quel momento a bordo si trovavano 147 persone, tra passeggeri e membri dell'equipaggio, provenienti da 23 Paesi, mentre 34 tra passeggeri e membri dell'equipaggio risultavano sbarcati precedentemente presso l'Isola di Sant'Elena.

All'11 maggio sono stati segnalati in totale nove casi, di cui tre decessi (tasso di letalità del 33%). Dei nove casi, sette sono stati confermati in laboratorio come infezioni da hantavirus, tutti identificati come virus Andes (ANDV) mentre gli altri due casi, non essendo al momento disponibile una diagnosi di laboratorio sono stati considerati casi probabili.

Il caso indice ha sviluppato sintomi il 6 aprile 2026, la prima diagnosi di hantavirus è stata effettuata su un suo contatto stretto il giorno 26 aprile 2026. La prima diagnosi specifica di ANDV è stata effettuata il 2 maggio 2026 su un ulteriore caso correlato.

L'evoluzione del focolaio con il continuo susseguirsi di nuove informazioni riguardo ai casi e ai contatti, la disponibilità limitata di evidenze relative alla trasmissione interumana del virus Andes, la scarsa frequenza di eventi di questo tipo a livello globale, hanno richiesto un aggiornamento continuo delle valutazioni del rischio e delle misure di sanità pubblica adottate a livello internazionale.

Due voli di evacuazione medica, provenienti da Capo Verde, con a bordo tre passeggeri della nave, di cui 2 casi confermati sintomatici e un caso sospetto, sono atterrati nei Paesi Bassi il 6 e il 7 maggio 2026.

All'8 maggio, quattro pazienti risultano ricoverati, uno in terapia intensiva a Johannesburg, in Sudafrica, due nei Paesi Bassi e uno a Zurigo, in Svizzera.

Il caso sospetto è stato trasferito in Germania, dove è stato sottoposto sia al test PCR che a quello sierologico che sono risultati entrambi negativi per il virus Andes, pertanto, allo stato attuale, le autorità sanitarie tedesche e gli organismi internazionali non lo considerano più un caso.

A livello internazionale è attualmente in corso il tracciamento dei contatti per i passeggeri sbarcati a Sant'Elena che sono stati contattati e invitati a monitorare autonomamente l'eventuale comparsa di sintomi. Inoltre, sono stati contattati anche i passeggeri che hanno condiviso con uno dei casi confermati il volo da Sant'Elena al Sudafrica e i passeggeri del volo dal Sudafrica ai Paesi Bassi sui cui lo stesso caso del volo si è imbarcato e sbarcato poco prima del decollo a causa della sintomatologia inaggravata.

³ OMS, Disease Outbreak News, Hantavirus cluster linked to cruise ship travel, Multi-country, <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2026-DON600>

Il 6 maggio la nave da crociera ha lasciato Capo Verde, diretta alle Isole Canarie, in Spagna, **dove ha attraccato in data 10 maggio 2026.**

Sono in corso ulteriori indagini sulla potenziale esposizione del primo caso e sulla fonte del focolaio, in collaborazione con le autorità di Argentina e Cile. Il focolaio viene gestito attraverso una risposta internazionale coordinata, che comprende indagini epidemiologiche approfondite, isolamento e gestione clinica dei casi, evacuazioni mediche, test di laboratorio e tracciamento e monitoraggio internazionale dei contatti.

Sintomatologia ed evoluzione clinica dei casi appartenenti al focolaio

I casi appartenenti al focolaio, hanno mostrato una sintomatologia iniziale spesso aspecifica, con esordio caratterizzato da cefalea e lievi disturbi gastrointestinali, in particolare diarrea, talvolta associati a febbre e sintomi respiratori iniziali. Nelle prime 24–48 ore si è osservato un rapido peggioramento del quadro clinico, con comparsa di astenia, vertigini, tachipnea e riduzione della diuresi, segni suggestivi di coinvolgimento sistemico e iniziale compromissione multiorgano. Nell'arco di pochi giorni, diversi pazienti hanno presentato un'evoluzione fulminante verso un'insufficienza respiratoria acuta, con ipossiemia refrattaria all'ossigenoterapia, instabilità emodinamica fino allo shock.

In alcuni casi, il decorso è stato ancora più rapido, con iniziale presenza di sintomi gastrointestinali lievi seguiti, entro 24 ore, da polmonite severa evoluta rapidamente in sindrome da distress respiratorio acuto (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) e morte o con quadro inizialmente dominato da febbre, dispnea e segni radiologici di polmonite, con progressione entro 48 ore verso peggioramento clinico importante, caratterizzato da iperpiressia, vomito, vertigini, incontinenza urinaria e dolore toracico, che ha richiesto un supporto ventilatorio e il ricovero in terapia intensiva per insorgenza di shock e ARDS.

Valutazione del rischio

A livello internazionale

Attualmente l'OMS valuta come basso per la popolazione mondiale il rischio derivante da questo evento mentre considera moderato il rischio per i passeggeri e l'equipaggio della nave MV Hondius⁴.

L'ECDC ha, inoltre, valutato molto basso⁵ il rischio per la popolazione generale dell'UE/SEE.

⁴ OMS, Disease Outbreak News, Hantavirus cluster linked to cruise ship travel, Multi-country, <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2026-DON600>

⁵ ECDC, Communicable Diseases Threat Report (CDTR), 7 maggio 2026

È documentato che il principale serbatoio naturale del ANDV è *Oligoryzomys longicaudatus*, un roditore diffuso nelle regioni meridionali del Sud America, non presente, ad oggi, in Italia^{6,7,8}.

Diversi studi hanno documentato la presenza nel Nord Italia di roditori sieropositivi per altri ceppi di hantavirus associati a febbre emorragica con sindrome renale (HFRS) o nefropatia epidemica (NE). In particolare, in Trentino sono stati rilevati anticorpi anti-Puumala virus (PUUV) nello 0,4% dei *Clethrionomys glareolus* e anti-Dobrava virus (DOBV) nello 0,2% degli *Apodemus flavicollis*⁹. In ambito umano, sono stati segnalati in Italia solo pochi casi sporadici di infezione da hantavirus, correlati a esposizione avvenuta all'estero o in aree transfrontaliere, principalmente sostenuti da PUUV e DOBV in contesti europei e associati al virus Sin Nombre (SNV) in alcuni casi importati dalle Americhe¹⁰.

A livello nazionale

La Rete di esperti Dispatch per l'elaborazione di scenari di diffusione e di impatto sulla salute della popolazione e sui servizi sanitari e il "Gruppo di esperti per la definizione del funzionamento della rete nazionale dei laboratori pubblici umani e veterinari per l'individuazione precoce della circolazione di ceppi di virus influenzali a potenziale zoonotico" hanno concordato sulla valutazione del rischio proposta dall'ECDC ovvero che il rischio per la popolazione generale dell'UE/SEE sia molto basso.

Azioni di coordinamento nazionale

Il Ministero della Salute coordina le attività di monitoraggio, allerta e risposta al focolaio in corso assicurando il raccordo continuo tra il livello internazionale/europeo e il livello nazionale.

Sul piano internazionale ed europeo, il Ministero partecipa ai meccanismi di coordinamento attivati, tra cui Organizzazione mondiale della sanità/Regolamenti sanitari internazionali (RSI), Sistema Europeo di Allerta e Risposta Rapida (EWRS), Comitato per la sicurezza sanitaria della Commissione Europea (Health Security Committee), Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) e Global Health Security Initiative, attraverso i quali riceve aggiornamenti epidemiologici, segue l'evoluzione dello scenario, verifica l'eventuale coinvolgimento di connazionali o di persone dirette in Italia, e acquisisce raccomandazioni tecniche e linee guida operative.

⁶ Warner BM, Sloan A, Deschambault Y, et al. Differential pathogenesis between Andes virus strains CHI-7913 and Chile-9717869 in Syrian hamsters. *J Virol.* 2021;95(10):e00108-21.

⁷ Guo L, McFadden E, Slough MM, et al. High-resolution in situ structures of hantavirus glycoprotein tetramers. *Cell.* 2026. doi:10.1016/j.cell.2026.01.030.

⁸ Toro J, Vega JD, Khan AS, et al. An outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Chile, 1997. *Emerg Infect Dis.* 1998;4(4):687-694.

⁹ De Sabato L, Moreno A, Lelli D, et al. First description of Dobrava-Belgrade hantavirus in wild rodents in Italy. *Pathogens.* 2022;11(9):1021.

¹⁰ Riccò M, Peruzzi S, Balzarini F, et al. Hantavirus infections in Italy: not reported does not mean inexistent. *Trop Med Infect Dis.* 2021;6(4):223.

A livello nazionale, il Ministero della salute ha fornito informativa Nazionale il 5 maggio 2026 anche attraverso gli aggiornamenti delle pagine web e attivato le reti di coordinamento nonché le attività di contact tracing dei passeggeri italiani presenti sul volo Johannesburg – Amsterdam il 25 aprile 2026.

Convocazione Rete Dispatch

Il giorno 8 maggio 2026 si è riunita la Rete di esperti Dispatch (epiDemic Intelligence, Scenari Pandemici, vAluTazione risCHio) per l'elaborazione di scenari di diffusione e di impatto sulla salute della popolazione e sui servizi sanitari. La Rete è stata istituita con il compito di identificare minacce pandemiche e valutare l'impatto di un virus emergente a potenziale pandemico tramite studi ad hoc sulla popolazione italiana e sui servizi sanitari; include esperti della Direzione generale delle emergenze sanitarie e della programmazione sanitaria del Ministero della salute, dell'ISS, dell'INMI Spallanzani, delle Regioni e può avvalersi della collaborazione di esperti in modelli matematici.

Gli esperti hanno concordato sulla valutazione del rischio proposta dall'ECDC ovvero che il rischio per la popolazione generale dell'UE/SEE sia molto basso. Gli esperti hanno comunque evidenziato che non è completamente trascurabile il rischio di trasmissione interumana comunitaria anche alla luce dell'eterogeneità delle misure di sanità pubblica che saranno adottate dagli Stati di origine dei passeggeri della nave MV Hondius che saranno rimpatriati a seguito dello sbarco alle Canarie.

In conclusione, pur confermando che il rischio per la popolazione generale dell'UE/SEE rimane molto basso, si ritiene opportuno mantenere un approccio di massima cautela e rafforzare le attività di sorveglianza sanitaria, con particolare attenzione all'identificazione precoce di eventuali casi sospetti e all'adozione tempestiva delle misure di contenimento previste per i casi confermati. Tale impostazione appare necessaria in considerazione della possibilità, seppur limitata, di trasmissione interumana in ambito comunitario e della variabilità delle misure di sanità pubblica adottate dai Paesi di provenienza dei passeggeri interessati dal rimpatrio a seguito dello sbarco.

Convocazione Gruppo di esperti per la definizione del funzionamento della rete nazionale dei laboratori pubblici umani e veterinari per l'individuazione precoce della circolazione di ceppi di virus influenzali a potenziale zoonotico

Lo stesso giorno si è riunito anche il "Gruppo di esperti per la definizione del funzionamento della rete nazionale dei laboratori pubblici umani e veterinari per l'individuazione precoce della circolazione di ceppi di virus influenzali a potenziale zoonotico" per una valutazione del rischio rappresentato dall'hantavirus Andes nella popolazione italiana.

Il Gruppo di esperti è stato istituito nell'ambito dei lavori di implementazione del Piano strategico-operativo nazionale di preparazione e risposta a una pandemia influenzale (PanFlu) 2021-2023 con il duplice obiettivo di realizzare valutazioni del rischio microbiologico correlato alla circolazione di ceppi influenzali di origine

zoonotica e di fornire indicazioni alla rete dei laboratori sulle strategie e sulle metodiche di analisi da adottare. Il gruppo include esperti dell'ISS, dell'INMI Spallanzani, degli IZZSS delle Venezie, della Lombardia ed Emilia-Romagna, dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI), della Società Italiana di Microbiologia (SIM) ed esperti universitari. In occasione di questo focolaio, causato da un hantavirus e non da un virus influenzale, il gruppo è stato integrato con esperti specifici degli IZZSS Lazio e Toscana e di Teramo.

Il gruppo, considerate le caratteristiche microbiologiche del patogeno ha confermato che, sulla base delle informazioni attualmente disponibili e in conformità con le valutazioni degli organismi internazionali, il rischio di diffusione del ANDV in Italia è da considerarsi molto basso, pur raccomandando attenzione nella gestione di eventuali casi importati e dei loro contatti stretti.

Inoltre, sulla base d'intesa con le Regioni e le Province Autonome, si ritiene utile considerare di individuare laboratori regionali di riferimento idonei a garantire l'attività diagnostica, in conformità con le direttive vigenti, al fine di assicurare la capacità diagnostica su tutto il territorio nazionale.

Coordinamento tra livello nazionale e regionale

In data 8 maggio 2026 è pervenuta al Ministero della salute, tramite il sistema di comunicazione EWRS della Commissione Europea, l'informazione relativa a quattro persone presenti sul volo dal Sudafrica ai Paesi Bassi del 25 aprile 2026 (volo sul quale si è imbarcato ed è subito sbarcato uno dei casi a causa dell'aggravarsi della sintomatologia) la cui ultima destinazione era l'Italia. Il Ministero della salute nella stessa giornata ha provveduto, in considerazione del principio di massima cautela, a trasmettere le informazioni alle Regioni coinvolte ai fini dell'attivazione delle procedure di quarantena fiduciaria e sorveglianza attiva.

Definizioni operative dei casi e dei contatti ^{11,12}

Caso sospetto

chiunque abbia condiviso o transitato su un mezzo di trasporto sul quale ci sia stato un caso confermato o probabile di ANDV, **OPPURE** chiunque sia stato in contatto con un passeggero o membro dell'equipaggio della nave *MV Hondius* a partire dal 5 aprile

E

presenti almeno uno dei seguenti sintomi: febbre acuta (o anamnesi di febbre), dolori muscolari, astenia, brividi, mal di testa, vertigini, sintomi gastrointestinali (ad es. nausea, vomito, diarrea, dolore addominale) oppure sintomi respiratori (ad es. tosse, respiro corto, dolore toracico, difficoltà respiratoria).

¹¹ ECDC, Rapid Scientific Advice on the management of passengers In the context of the Andes virus outbreak on the cruise ship MV Hondius, 9 May 2026

¹² OMS, Disease Outbreak News (DONs) ,disponibile al link:
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2026-DON600>

Caso probabile

persona che presenta segni e sintomi compatibili con un caso sospetto

E

un collegamento epidemiologico noto con un caso probabile o confermato di ANDV.

Caso confermato

caso sospetto o probabile con conferma di laboratorio di ANDV mediante test PCR o sierologico.

Non caso*: caso sospetto o probabile che risulti negativo per ANDV mediante RT-PCR o test sierologico.

* I non casi che sviluppano sintomi compatibili con la definizione di caso sospetto successivamente a un test negativo, ed entro il periodo massimo di incubazione dall'ultima potenziale esposizione a un caso probabile o confermato, devono essere nuovamente sottoposti a test e adeguatamente riclassificati.

Si specifica che per le definizioni di caso sopra riportate si è fatto riferimento alle definizioni dell'ECDC e dell'OMS^{5,6}, adottando un approccio il più possibile inclusivo ai fini dell'individuazione di un caso sospetto. Le definizioni operative di caso e di contatto potranno essere aggiornate sulla base dell'evoluzione delle evidenze epidemiologiche e microbiologiche progressivamente disponibili.

Contatto

Persona che è stata esposta a un caso confermato o probabile di hantavirus ANDV durante il periodo di contagiosità del caso, attraverso interazioni compatibili con l'esposizione a secrezioni respiratorie, saliva, sangue o altri fluidi corporei, comprese:

- Contatto fisico diretto, inclusa l'esposizione a saliva o altri fluidi corporei (ad es. assistenza alla persona, contatti intimi, condivisione del letto, ecc.).
- Esposizione in stretta prossimità, definita come permanenza entro due metri per oltre 15 minuti cumulativi (ad es. interazioni faccia a faccia, pasti condivisi o altri incontri sociali).
- Esposizione in spazi chiusi o condivisi.
- Esposizione non protetta in contesti sanitari, in particolare durante l'assistenza al paziente, nonché esposizione in laboratorio.

Classificazione dei contatti

ECDC raccomanda un approccio al tracciamento dei contatti basato sul rischio, in cui i contatti vengono classificati in base al loro livello di esposizione a un caso sospetto o confermato. Il periodo di incubazione dell'infezione da ANDV è in genere compreso tra due e quattro settimane, in particolare nei casi con periodi di esposizione ben definiti e brevi. Tuttavia, le storie di esposizione potrebbero non essere chiaramente definite

e gli individui potrebbero aver avuto contatti con più potenziali fonti, quindi si indica un intervallo più ampio, compreso tra sette e 42 giorni (da una a sei settimane).¹³

Contatti ad alto rischio

- Tutte le persone a bordo della nave da crociera (al momento della pubblicazione del documento “Rapid Scientific Advice on the management of passengers In the context of the Andes virus outbreak on the cruise ship MV Hondius 9 May 2026”), ad eccezione degli esperti di sanità pubblica che si sono imbarcati a Capo Verde il 6 maggio.
- Persone che hanno avuto una o più delle seguenti esposizioni a un caso probabile o confermato di ANDV:
 - Persone che condividono la stessa stanza.
 - Partner intimi o persone con contatto fisico diretto.
 - Persone che condividono il bagno o lo spazio per dormire.
 - Persone che si trovano a circa due metri di distanza per periodi prolungati (>15 minuti cumulativi), in uno spazio ristretto.
 - Persone che partecipano a pasti in comune, interazioni sociali prolungate, cure mediche o attività di assistenza.
 - Operatori sanitari con esposizione non protetta a un caso confermato o sospetto.
 - Individui esposti durante procedure mediche che generano aerosol senza DPI adeguati.
 - Passeggeri di aerei seduti nella stessa fila, e entro due file in tutte le direzioni dal caso in un volo lungo > 6 ore¹³.
 - Personale di cabina o di trasporto con ripetute interazioni ravvicinate con un caso confermato o una persona sintomatica.
 - Persone che maneggiano biancheria, indumenti, rifiuti sanitari o fluidi corporei contaminati senza DPI adeguati.

Misure raccomandate

Quarantena fiduciaria per sei settimane (utilizzare una stanza propria, mantenere una distanza di almeno due metri dai membri della famiglia, non utilizzare le stesse stoviglie, aprire le finestre per garantire la ventilazione) – è possibile uscire per preservare la salute mentale e il benessere indossando una mascherina medica/chirurgica resistente ai liquidi ed evitando gli assembramenti.

- Non utilizzare i mezzi di trasporto pubblico né i voli commerciali per il rimpatrio.

¹³ considerata la fase di evoluzione delle conoscenze e delle indagini epidemiologiche ancora in corso a livello internazionale e la gravità della malattia, seguendo il principio di massima precauzione per le finalità del contact tracing e dell’applicazione delle misure di sanità pubblica a livello nazionale, **qualora dovesse riscontrarsi un caso probabile o confermato su un aereo indipendentemente dalla durata del volo si considereranno tutti i passeggeri come contatti ad alto rischio**. Tale misura potrà essere riconsiderata alla luce di nuove evidenze.

- Nei mezzi di trasporto organizzati a tale scopo, devono indossare una mascherina medica/chirurgica resistente ai fluidi e avere un posto libero intorno a sé in ogni direzione.
- Monitoraggio quotidiano dei sintomi da parte dell'autorità sanitaria pubblica nel luogo di residenza permanente per il follow-up della salute fisica e mentale, fino a 42 giorni (sei settimane) dall'ultima esposizione.
- In caso di comparsa di sintomi, mantenere l'isolamento, notifica da parte delle autorità sanitarie pubbliche locali, valutazione medica e prelievo di campioni ed esecuzione di test.

Le Regioni/PA e/o le aziende sanitarie in caso di riscontro di contatti ad alto rischio provvederanno a:

- avviare la sorveglianza attiva quotidiana dello stato di salute della persona esposta per i 42 giorni successivi all'esposizione;
- informare le persone circa la necessità di:
 - adottare, nei 42 giorni successivi all'esposizione, le opportune cautele di carattere generale e le misure di igiene respiratoria;
 - fornire l'elenco dei sintomi;

Contatti a basso rischio

Persone che non hanno avuto contatti diretti o prolungati con un caso probabile o confermato di ANDV, tra cui:

- Passeggeri di aerei al di fuori della zona di vicinanza definita¹⁴.
- Contatti brevi in transito, nei porti o occasionali.
- Persone che condividono ampi spazi all'aperto senza interazioni prolungate.
- Operatori sanitari e altro personale che utilizzano DPI adeguati per tutta la durata dell'esposizione.

Misure raccomandate

- Automonitoraggio passivo di febbre, mialgie, cefalea, affaticamento, sintomi gastrointestinali o respiratori, fino a 42 giorni (sei settimane) dall'ultima esposizione.
- Comunicare le istruzioni per la segnalazione alle autorità sanitarie locali in caso di comparsa di segni e sintomi.
- In caso di comparsa dei sintomi, isolarsi immediatamente, informare le autorità sanitarie locali, valutazione medica e prelievo di campioni ed esecuzione di test.

¹⁴ considerata la fase di evoluzione delle conoscenze e delle indagini epidemiologiche ancora in corso a livello internazionale e la gravità della malattia, seguendo il principio di massima precauzione, per le finalità del contact tracing e dell'applicazione delle misure di sanità pubblica a livello nazionale, qualora **dovesse riscontrarsi un caso probabile o confermato su un aereo indipendentemente dalla durata del volo si considereranno tutti i passeggeri come contatto ad alto rischio**. Tale misura potrà essere riconsiderata alla luce di nuove evidenze.

Valutazione dell'esposizione

Sulla base delle prove disponibili e in applicazione del principio di precauzione, l'ECDC ha classificato tutte le persone a bordo della nave da crociera come contatti ad alto rischio ai fini dello sbarco e del rimpatrio.

Strategia di testing a livello nazionale

L'ECDC, nell'ambito della strategia di testing, raccomanda l'utilizzo della reazione a catena della polimerasi (PCR), in grado di rilevare la viremia principalmente nelle fasi iniziali della malattia sintomatica. La sierologia (IgM) diviene generalmente positiva dopo l'esordio dei sintomi. Il testing effettuato durante il periodo di incubazione risulta frequentemente negativo e può pertanto fornire una falsa rassicurazione.

La priorità nell'esecuzione dei test deve essere attribuita ai soggetti sintomatici, in particolare a quelli con quadro clinico compatibile con la sindrome cardiopolmonare da hantavirus (HPS).

Nelle more della definizione di una rete di laboratori regionali di riferimento, in presenza di un eventuale caso sospetto, la ASL territorialmente competente provvederà alle procedure per l'esecuzione del test diagnostico secondo le indicazioni riportate nell'Allegato 1. Nell'Allegato 2 sono definite le indicazioni per la diagnosi di laboratorio, compresi i requisiti di biosicurezza, che i laboratori individuati dalle regioni dovranno adottare nell'esecuzione dei test diagnostici per Hantavirus tipo Andes; a tal fine, le Regioni sono tenute a effettuare una ricognizione delle strutture idonee e a fornire riscontro entro il termine di una settimana dalla data di protocollo della presente circolare, al fine di consentire la costituzione della rete dei laboratori di riferimento nazionale al seguente indirizzo: dip_prevenzione@sanita.it.

L'esecuzione del test molecolare per Hantavirus è considerata prioritaria nei soggetti sintomatici, in particolare in presenza di un quadro clinico compatibile con sindrome cardiopolmonare da Hantavirus Andes, al fine di garantire una tempestiva gestione clinica e l'attivazione delle appropriate misure di prevenzione e controllo delle infezioni. Per i contatti asintomatici sottoposti a monitoraggio sanitario, come riportato nel doc "Rapid Scientific Advice on the management of passengers: In the context of the Andes virus outbreak on the cruise ship MV Hondius" - Stockholm: ECDC; 2026 (9 May 2026), non esistono attualmente raccomandazioni basate su evidenze scientifiche che supportino l'esecuzione routinaria del test o ne definiscano la frequenza in assenza di sintomi. L'eventuale testing in soggetti asintomatici può essere considerato, anche se presenta un valore operativo limitato rispetto alle misure di sanità pubblica, quali la sorveglianza sanitaria attiva e la quarantena fiduciaria

In considerazione del quadro epidemiologico tuttora in evoluzione e delle limitate evidenze scientifiche disponibili relativamente alla trasmissione interumana dell'Andes hantavirus, nel principio di massima cautela, si raccomanda di mantenere un elevato livello di attenzione clinica e diagnostica.

Pertanto, anche in assenza di un chiaro collegamento epidemiologico noto con il focolaio della nave MV Hondius o con casi confermati/probabili di infezione da virus Andes in aree endemiche, potrà essere

considerata, dopo attenta valutazione infettivologica, l'esecuzione di indagini diagnostiche specifiche nei pazienti con quadro clinico compatibile, o quadro clinico non altrimenti spiegabile e risultato negativo agli accertamenti microbiologici routinari. In questo caso potrà essere contattato il medico reperibile dell'INMI Spallanzani attraverso il centralino 06551701 in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Tale approccio è finalizzato a favorire l'identificazione precoce di eventuali casi sporadici o secondari e ad assicurare la tempestiva attivazione delle misure di sanità pubblica previste.

Segnalazione di eventuali casi

È in corso la definizione di una scheda dedicata nel sistema di segnalazione nazionale PREMAL. Nelle more della finalizzazione del processo le regioni che identificheranno eventuali casi sospetti, probabili e confermati sul territorio regionale dovranno inviare la segnalazione corredata da breve relazione epidemiologica al seguente indirizzo: coordinamento.contactracing@sanita.it

Indicazioni agli Uffici di sanità marittima, aerea e di frontiera (USMAF) del Ministero della salute

Come precedentemente descritto, il rischio di diffusione a livello globale ed europeo viene valutato dagli Organismi internazionali come basso o molto basso. Tuttavia, è opportuno richiamare il ruolo fondamentale degli USMAF nel limitare l'introduzione e la diffusione di malattie infettive all'interno del Paese. Qualsiasi evento sanitario acuto che possa diffondersi a livello internazionale deve essere gestito in conformità con le disposizioni del Regolamento sanitario internazionale (2005) (RSI), anche per quanto riguarda la comunicazione, il coordinamento e l'attuazione delle misure sanitarie che richiedono il coordinamento tra le autorità sanitarie pubbliche e gli operatori dei mezzi di trasporto.

Pertanto, si richiama l'attenzione degli operatori in servizio presso l'USMAF-SASN a prestare particolare attenzione a eventi sanitari che possono presentarsi a bordo di mezzi di trasporto aereo e navale e che possano essere ricondotti alla trasmissione da Hantavirus, sulla base della situazione epidemiologica corrente. Qualora nelle attività quotidiane di vigilanza ai sensi del Regolamento Sanitario Internazionale (RSI, 2005) si riscontrasse un evento sanitario riconducibile ad una trasmissione da Hantavirus si richiama:

- la necessità di allertare tempestivamente gli Uffici centrali del Ministero della salute al fine di attuare tutte quelle azioni di coordinamento nazionale, raccordo internazionale e di valutazione del rischio;
- la necessità di gestire eventuali casi sospetti, probabili, confermati o contatti ad alto o basso rischio, seguendo le misure di protezione quali l'utilizzo di dispositivi di protezione individuale (DPI) basati sulle precauzioni per la trasmissione, inclusi respiratore (ad es. FFP2), guanti, camice e protezione oculare, e di prevenzione e controllo idonei alla situazione di rischio rilevata.

A tal proposito, si raccomanda, inoltre, alle compagnie aeree di segnalare tempestivamente agli Uffici USMAF, tramite le modalità consuete, in ossequio alla Circolare ENAC del 21.09.2012, EAL-10A, eventuali situazioni che possono far ipotizzare un sospetto di malattia infettiva a bordo dell'aeromobile. Si ricorda, altresì, l'obbligo di coordinarsi con i suddetti Uffici per la raccolta e la consegna dei Passenger Locator Form (PLF), onde consentire la tracciabilità dei contatti in caso di necessità sanitaria.

Al fine di incrementare la consapevolezza dei viaggiatori circa i rischi sanitari, con particolare riferimento all'Hantavirus, si invitano gli operatori USMAF-SASN a potenziare l'attività di counselling nell'ambito dell'attività di medicina dei viaggi, illustrando dettagliatamente le misure di prevenzione e le strategie di protezione necessarie per mitigare il rischio di infezione.

Conclusioni

Il Ministero della salute continuerà a monitorare costantemente l'evoluzione del quadro epidemiologico internazionale, in raccordo con gli organismi nazionali, europei e internazionali competenti, riservandosi di emanare ulteriori indicazioni o misure di sanità pubblica, anche su specifici aspetti operativi, sulla base dell'evoluzione dello scenario epidemiologico e delle evidenze tecnico-scientifiche progressivamente disponibili.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA PREVENZIONE

Sergio Iavicoli
SERGIO
IAVICOLI
11.05.2026
19:53:28
GMT+02:00



IL CAPO DIPARTIMENTO DELLA
PREVENZIONE, DELLA RICERCA
E DELLE EMERGENZE
SANITARIE

Maria Rosaria Campitiello



Maria Rosaria
Campitiello
11.05.2026
20:07:39
GMT+02:00

Per il Direttore dell'Uff. 3 DPRES
Dott.ssa Anna Caraglia

Uff. 3 DPRES
Dott.ssa Federica Ferraro

Il Direttore dell'Uff. 2 DGEME
Dott.ssa Giovanna Laurendi

Uff. 2 DGEME
Dott. Danele Mipatrini
Dott.ssa Sobha Pilati
Dott. Danilo Landolfo

Il Direttore dell'Uff. 5 DGEME
Dott. Giovanni Nicoletti

Gabinetto Ministro - ARCHIVIO DI GABINETTO - Protocollo Ingresso - 0046692 del 12/05/2026

Uff. 5 DGEME
Dott.ssa Claudia Marotta
Dott. Monica Sané Schepisi

Il Direttore dell'Uff. 2 DGPRE
Dott. Giuseppe Plutino

Uff.2 DGPRE
Dott.ssa Emanuela Maria Frisicale

Istruzioni operative per l'invio di campioni relativi alla diagnosi di malattie infettive altamente contagiose.

Di seguito le istruzioni operative su tipologia di campioni, modalità di trasporto, consegna dei campioni diagnostici al Laboratorio di Virologia e Laboratori di Biosicurezza dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani".

Prima di inviare campioni, è necessario contattare il laboratorio.

Il Laboratorio di Virologia è attivo **h24**.

Il virologo di turno può essere reperito ai seguenti numeri:

- 0655170666
- 3204343793

Ulteriori recapiti utili:

Accettazione: tel 0655170674;

1. Tipologia di campioni

Tipologia di campioni	Tipologia di contenitore
- 2 provette di sangue con EDTA per RT-PCR - 1 provetta di sangue senza anticoagulanti per sierologia	-Provetta sterile infrangibile con EDTA; - Provetta sterile infrangibile;
In aggiunta, in base alla valutazione congiunta, possono essere campioni biologici aggiuntivi, quali: - Urine -Tamponi mucosali - Altro	- Contenitore infrangibile sterile. - Tampone floccato in terreno di trasporto virale in flacone infrangibile. - Da concordare con il Laboratorio.

Si raccomanda l'adozione di adeguate misure di protezione da parte degli operatori che effettuano i prelievi ed il confezionamento dei campioni.

I campioni vanno mantenuti refrigerati (+4-8°C) prima dell'invio. Il trasporto al Laboratorio deve essere effettuato entro il più breve tempo possibile, e dove possibile, a temperatura di refrigerazione.

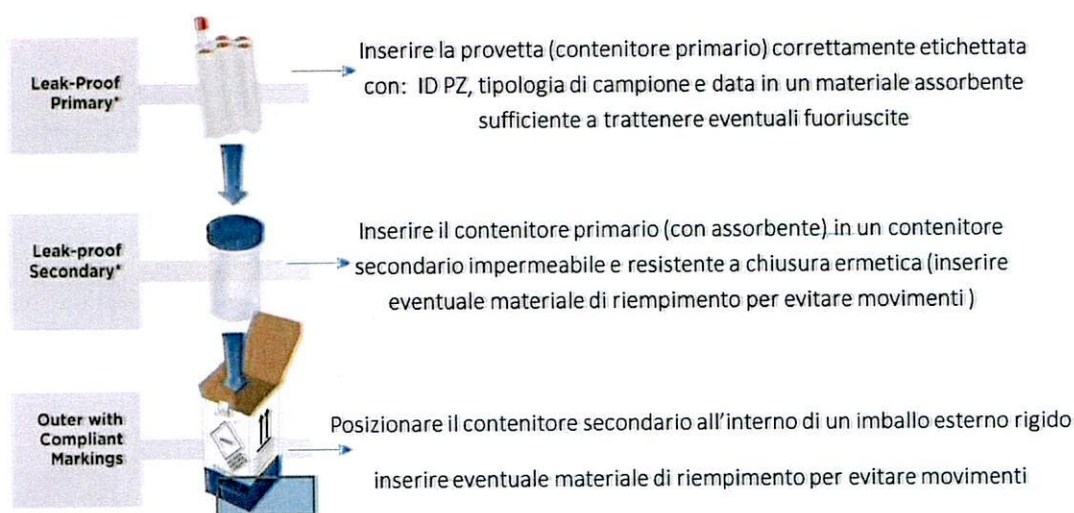
Per tempi di consegna più prolungati, vanno presi accordi con il laboratorio per stabilire le modalità più opportune di preparazione e conservazione dei campioni.

2. Etichettatura dei campioni e documentazione

- I prelievi devono essere accompagnati dalla scheda dati, riportata in calce alle presenti istruzioni, compilata in tutte le sue parti
- **La scheda dati deve essere inserita non all'interno** della confezione, ma in una busta esterna
- **Su ogni singolo campione deve essere apposta un'etichetta riportante a chiare lettere il nome del paziente, la tipologia del campione (sangue, urine, altro) e la data di prelievo**
- Le informazioni riportate sulle provette **devono essere coerenti** con quelle inserite nella scheda dati.

3. Confezione e trasporto

Il trasporto dei campioni al laboratorio va eseguito secondo le correnti raccomandazioni per il trasporto di campioni a rischio biologico (riferimento: D.lgs. n° 81/2008 Titolo X (art. 272, comma 2, lettera m); Circolare Ministeriale n° 3/2003 "Raccomandazioni per la sicurezza del trasporto di materiali infettivi e di campioni diagnostici"; Circolare Ministeriale n° 16/1994 "Spedizione di materiali biologici deperibili e/o potenzialmente infetti"), seguendo il principio del triplo involucre. La spedizione va comunque concordata con il Laboratorio.



La scheda dati (allegato 1) deve essere inserita non all'interno della confezione, ma in una busta esterna

4. Consegna dei campioni

L'indirizzo cui inviare i campioni è:

Laboratorio di Virologia e Laboratori di Biosicurezza

Padiglione Baglivi

Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani"

Ingresso carrabile: via Giacomo Folchi, 6a

00149 Roma

(vedasi modulo sotto riportato)

Allegato 1 Scheda di raccolta dati per la diagnosi di Laboratorio in caso di sospetta infezione da febbre emorragica

Data _____ N. Accettazione (Lab Vir) _____ (A cura del Laboratorio)
 Operatore che ha ricevuto il campione _____ (A cura del Laboratorio)

ASL/Ospedale _____

COGNOME e NOME _____

SESSO: Maschio Femmina DATA DI NASCITA ___/___/___

RESIDENZA _____

Domicilio abituale _____

Recapito telefonico del paziente o di un familiare (facoltativo) _____

DATA INIZIO SINTOMATOLOGIA ___/___/___

Permanenza all'estero nei 21 giorni precedenti l'inizio dei sintomi Se si, specificare _____	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Contatto con casi accertati o sospetti di febbre emorragica* Se si, specificare _____	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Segni e sintomi Febbre >38,5°C Segni emorragici Trombocitopenia Segni e sintomi di shock Diarrea Rash cutaneo Altro (specificare) _____	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Campioni inviati Sangue/EDTA Siero Urine Tampone (specificare) _____ Altro (Specificare) _____	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

*Per le definizioni di caso e di contatto, si fa riferimento alle indicazioni periodicamente aggiornate dal Ministero della Salute (http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=3943&area=Malattie%20infettive&menu=altramalattie)

Data di compilazione ___/___/___

Il richiedente (timbro e firma)

Recapiti del richiedente (possibilmente tel. Cellulare e fax) _____

Capacità diagnostica e requisiti di biosicurezza

La diagnosi di infezione da ANDV si basa sull'integrazione di elementi clinici, epidemiologici e laboratoristici. Dal punto di vista laboratoristico, la conferma diagnostica può essere ottenuta mediante la ricerca diretta del genoma virale (RNA) attraverso tecniche di biologia molecolare e/o mediante la dimostrazione di una risposta anticorpale specifica, evidenziata dalla presenza di anticorpi di classe IgM e/o dalla sierconversione o da un incremento significativo dei titoli anticorpali IgG. Studi recenti indicano inoltre che la viremia può essere rilevabile in fase molto precoce dell'infezione, anche in prossimità dell'esordio clinico, a supporto dell'impiego tempestivo delle metodiche molecolari nei casi sospetti. L'esecuzione del test durante il periodo di incubazione/fase asintomatica può risultare negativa e non consente di escludere l'infezione.

1. Campioni biologici utili alla diagnosi

Ai fini diagnostici, i campioni biologici appropriati devono essere selezionati e prelevati tenendo conto della fase clinica dell'infezione e del quadro sintomatologico del paziente. Nelle fasi iniziali della malattia, la diagnosi si basa prevalentemente su metodiche di tipo molecolare. Alla luce delle evidenze disponibili, risultano pertanto idonei per la diagnosi il sangue intero raccolto con anticoagulante EDTA, nonché il plasma e il siero; altre matrici biologiche come urine e saliva possono essere utili per la rilevazione molecolare del virus. Studi prospettici hanno dimostrato che, durante la fase acuta dell'infezione da ANDV, l'RNA virale può essere rilevato in più fluidi biologici, con una maggiore probabilità di positività precoce nei casi clinicamente più severi. In presenza di sintomatologia respiratoria, possono inoltre essere indicati campioni delle vie respiratorie, sia delle alte che delle basse vie in relazione al quadro clinico, che possono fornire un utile supporto diagnostico. Tutti i suddetti campioni consentono la ricerca diretta dell'RNA virale mediante RT-PCR e/o real-time RT-PCR, permettendo un'identificazione precoce dell'infezione da ANDV.

Per la diagnosi sierologica, risultano indicati campioni di siero o in alternativa plasma, utilizzati per la ricerca di anticorpi specifici anti-hantavirus di classe IgM e IgG. La sierologia riveste un ruolo di particolare rilievo nelle fasi più avanzate dell'infezione e nel processo di conferma diagnostica, attraverso la dimostrazione di sierconversione o di un incremento significativo dei titoli anticorpali, soprattutto nei casi in cui i test di rilevazione diretta del genoma virale risultino negativi o non più indicativi.

2. Metodiche diagnostiche disponibili

Per la diagnosi molecolare dell'infezione da ANDV sono disponibili test commerciali (generalmente con marcatura RUO) real-time RT-PCR per la rilevazione di hantavirus associati a sindrome polmonare, comprensivi di ANDV. Sono inoltre utilizzabili RT-PCR e real-time RT-PCR home-made specifiche per ANDV, disponibili in letteratura, che consentono un'identificazione mirata dell'agente eziologico. A supporto delle attività diagnostiche ed epidemiologiche possono essere impiegati anche test home-made PCR pan-hantavirus, eventualmente associabili a metodiche di sequenziamento, utili per finalità di tipizzazione virale e di indagine epidemiologica, in particolare nei contesti di cluster o outbreak. Per quanto riguarda l'utilizzo di metodiche molecolari, è raccomandato effettuare una verifica dei primer e delle sonde in uso rispetto alla sequenza virale, al fine di confermarne l'adeguatezza diagnostica.

Per la diagnosi sierologica sono disponibili test immunoenzimatici (ELISA) per la ricerca di anticorpi specifici di classe IgM e IgG. In particolare, la rilevazione delle IgM anti-ANDV è indicativa di infezione acuta, mentre la dimostrazione delle IgG specifiche, soprattutto in presenza di sierconversione o di un incremento significativo dei titoli anticorpali in campioni longitudinali, contribuisce alla conferma diagnostica del caso. Possono essere impiegate anche metodiche di immunofluorescenza indiretta (IFA), utilizzando kit con antigeni specifici per ANDV, che attualmente non sono più disponibili in commercio ma che potrebbero essere sviluppati home-made ove possibile. In alternativa, considerata la nota cross-reattività sierologica tra i diversi

hantavirus (principalmente con il SNV), test IFA per altri hantavirus risultano comunque utili nell'ambito della diagnosi di infezione. Sebbene le metodiche IFA non consentano sempre una precisa identificazione di specie, il loro impiego, integrato con il quadro clinico epidemiologico e con i risultati delle indagini molecolari, rappresenta un valido supporto ai fini diagnostici.

3. Criteri di conferma laboratoristica

La conferma dell'infezione da ANDV si basa sull'evidenza diretta o indiretta dell'infezione, in integrazione con il quadro clinico ed epidemiologico. Un caso può essere considerato confermato quando sia dimostrata la presenza del virus mediante la rilevazione dell'RNA di ANDV in campioni clinici, attraverso tecniche di RT-PCR e/o real-time RT-PCR, indicativa di infezione in atto.

La dimostrazione di una risposta anticorpale specifica può supportare la conferma diagnostica di infezione da ANDV. In particolare, questa avviene attraverso la documentata presenza di anticorpi IgM, indicativi di infezione recente, e dalla successiva sierconversione o un incremento significativo del titolo anticorpale IgG in campioni sierici prelevati in tempi differenti. Tali criteri consentono di confermare l'infezione anche nelle fasi più avanzate della malattia o nei casi in cui, per la fisiologica riduzione della viremia nel tempo, la ricerca diretta del genoma virale risulti negativa o non più indicativa. Tuttavia, è necessario considerare che la possibile cross-reattività sierologica tra diversi hantavirus può determinare risultati aspecifici o difficoltà interpretative e, conseguentemente, possibili errori nell'interpretazione diagnostica, in particolare in aree in cui circolano altri hantavirus. È pertanto essenziale interpretare i risultati alla luce delle caratteristiche epidemiologiche e cliniche del caso e, ove possibile, testare campioni multipli prelevati a distanza di tempo.

4. Biosicurezza nella gestione dei campioni

Allo stato attuale, ANDV viene classificato come agente patogeno appartenente al gruppo di rischio 3. Considerata la situazione attuale e le evidenze recenti, i campioni biologici provenienti da soggetti con sospetta o confermata infezione da ANDV devono essere gestiti nel rispetto di adeguate misure di biosicurezza, sulla base di una valutazione del rischio specifica che ciascun laboratorio è tenuto a condurre considerando il materiale biologico trattato, le procedure da eseguire, le strutture ed il personale disponibili e le procedure operative interne. Tale virus e i campioni clinici infetti devono essere manipolati in laboratori di biosicurezza di livello 3 (BSL-3); tuttavia, previa valutazione del rischio interno, le procedure di inattivazione dei campioni clinici per l'esecuzione di test molecolari possono essere effettuate, come requisito minimo, all'interno di una cappa di sicurezza biologica di classe II, in un laboratorio di livello di contenimento BSL-2, purché vengano adottate misure di controllo rafforzate (equiparabili ad un livello di biosicurezza 3) finalizzate a ridurre il rischio di generazione di aerosol, di sversamenti durante le procedure, e potenziale esposizione degli operatori.

È raccomandato pertanto che:

- l'apertura degli imballaggi secondari e il trasferimento dei campioni avvengano sempre all'interno di una cappa di classe II, secondo protocolli consolidati e con personale adeguatamente formato alla gestione di eventuali incidenti;
- qualora sia necessario eseguire operazioni di centrifugazione su campioni non inattivati, devono essere utilizzati rotori sigillati estraibili o contenitori di sicurezza, prevedendo che le fasi di caricamento e scaricamento siano effettuate all'interno della cappa di sicurezza biologica;
- tutti i rifiuti potenzialmente contaminati da ANDV devono essere decontaminati prima dello smaltimento, mediante metodi approvati quali autoclavaggio o disinfezione chimica;

- il personale deve inoltre utilizzare dispositivi di protezione individuale appropriati, in particolare durante la manipolazione dei campioni prima dell'inattivazione, e valutare l'adozione di ulteriori misure di contenimento per procedure specifiche che comportino un aumentato rischio biologico, sulla base della valutazione del rischio locale;
- il personale deve essere formato a tali procedure e deve applicare rigorosamente le buone pratiche microbiologiche e di laboratorio e le tecniche asettiche, in conformità ai manuali di biosicurezza dell'OMS e alle disposizioni nazionali vigenti.

Per eventuali ulteriori informazioni, chiarimenti tecnico-scientifici o supporto operativo rivolgersi all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e al Laboratorio di Virologia e Laboratori di Biosicurezza dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani" IRCCS.