

Dengue 2023 Lombardia

Danilo Cereda



## RAPID COMMUNICATION

# Preliminary results on an autochthonous dengue outbreak in Lombardy Region, Italy, August 2023

**Irene Cassaniti<sup>1,2,\*</sup> , Guglielmo Ferrari<sup>2,\*</sup> , Sabrina Senatore<sup>3</sup> , Eva Rossetti<sup>3</sup> , Francesco Defilippo<sup>4</sup> , Manuel Maffeo<sup>5,6</sup> , Luigi Vezzosi<sup>6,7</sup> , Giulia Campanini<sup>2</sup> , Antonella Sarasini<sup>2</sup> , Stefania Paolucci<sup>2</sup> , Antonio Piralla<sup>2</sup> , Davide Lelli<sup>4</sup> , Ana Moreno<sup>4</sup> , Maira Bonini<sup>3</sup> , Marcello Tirani<sup>7,8</sup> , Lorenzo Cerutti<sup>9</sup> , Stefano Paglia<sup>10</sup> , Angelo Regazzetti<sup>11</sup> , Marco Farioli<sup>7</sup> , Antonio Lavazza<sup>4</sup> , Marino Faccini<sup>3</sup> , Francesca Rovida<sup>1,2</sup> , Danilo Cereda<sup>7,\*\*</sup> , Fausto Baldanti<sup>1,2,\*\*</sup> , Lombardy Dengue network<sup>12</sup>**

1. Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Paediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy

2. SC Microbiology and Virology, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

3. Department of Hygiene and Health Prevention, Health Protection Agency, Metropolitan Area of Milan, Milan, Italy

4. Virology Department, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia ed Emilia Romagna, Brescia, Italy

5. Postgraduate School in Public Health, Department Biomedical Sciences for Health, University of Milan, Milan, Italy

6. Department of Hygiene and Health Prevention, Health Protection Agency Val Padana, Mantova, Italy

7. General Directorate of Welfare, Regione Lombardia, Milan, Italy

8. Health Director Staff, Health Protection Agency, Metropolitan Area of Milan, Milan, Italy

9. SC Chemical-Clinical Analysis and Microbiology Laboratory, ASST Lodi, Lodi, Italy

10. Department of Emergency and Urgency, ASST Lodi, Lodi, Italy

11. SC Infectious and Tropical Diseases, ASST Lodi, Lodi, Italy

12. The members of the network are listed under Collaborators

\* These authors contributed equally to this work and share first authorship.

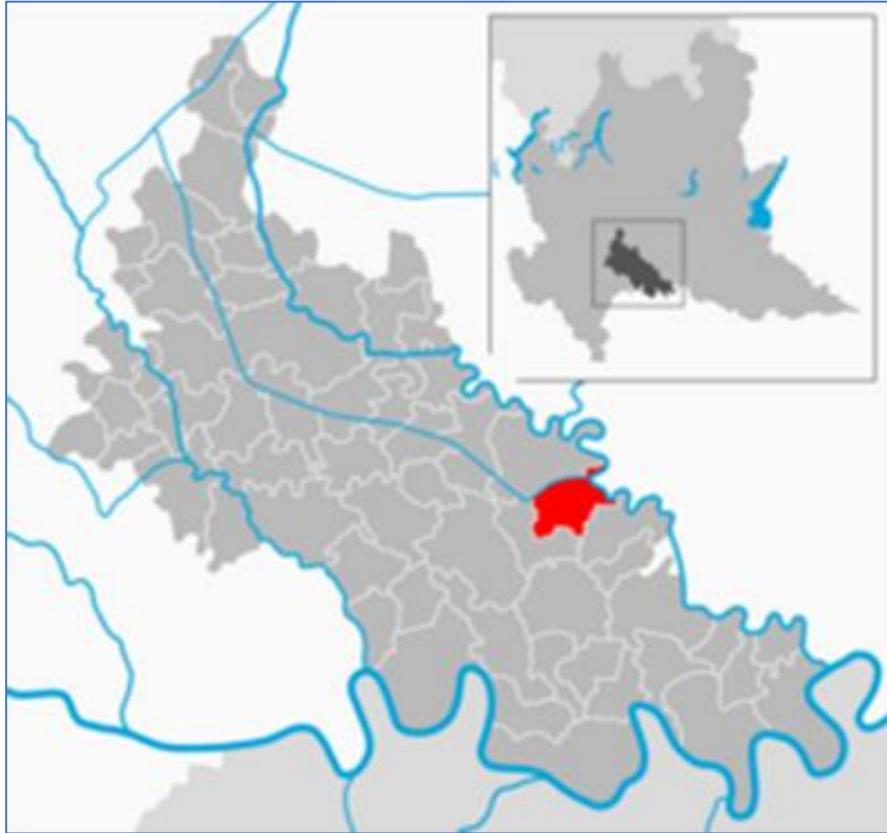
\*\* These authors contributed equally to this work and share last authorship.

**Correspondence: Francesca Rovida (f.rovida@smatteo.pv.it)**

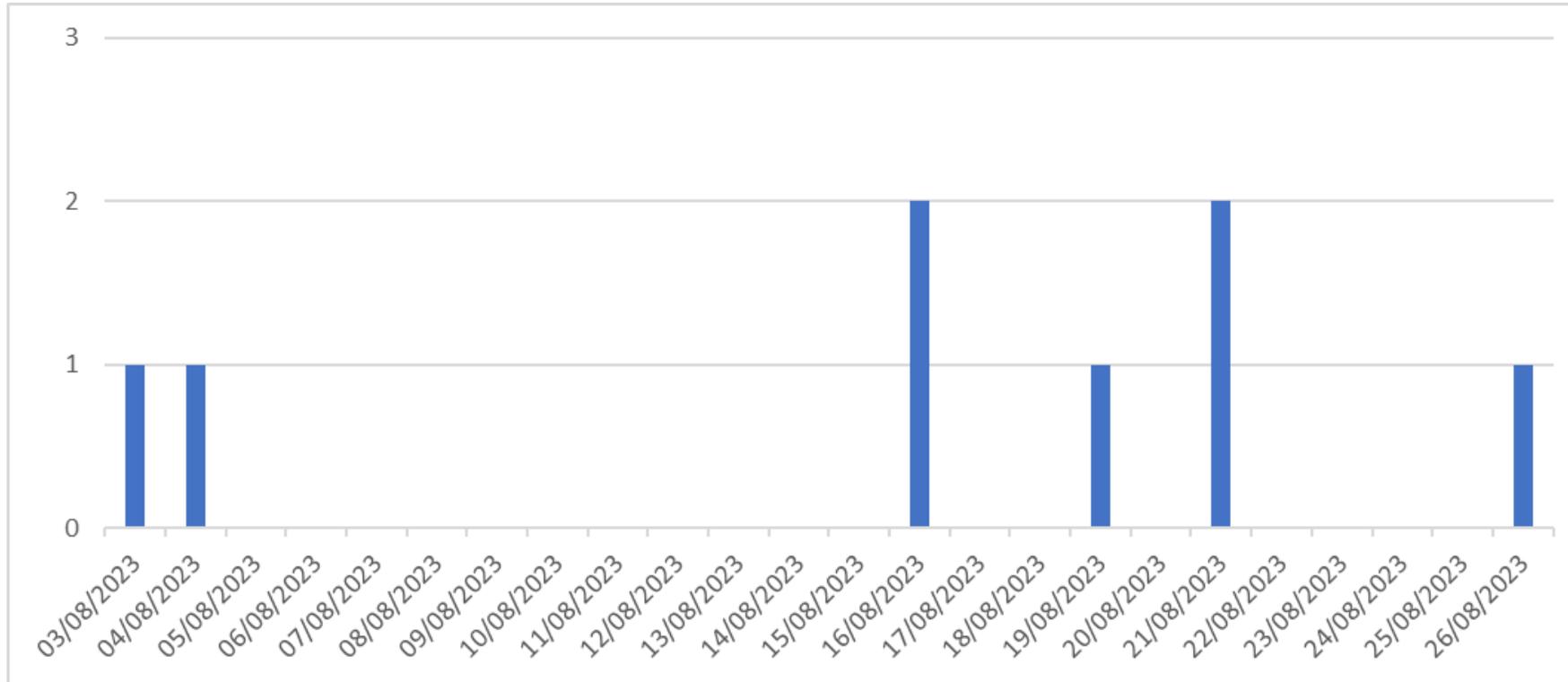
On 3 August, an individual (Case 1) living in a village of ca 4,500 inhabitants in the Lodi province was admitted to the emergency department of the local hospital with fever ( $>39^{\circ}\text{C}$ ), arthralgia, myalgia, maculopapular rash, confusion and headache. The patient was first discharged with supportive treatment. Six days after symptoms onset, the patient was hospitalised because symptoms persisted. The clinical samples were referred to the Microbiology and Virology Unit of Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, for suspected infection with West Nile virus (WNV) on 9 August 2023.

The pan-flavivirus heminested RT-PCR resulted positive in plasma and urine, while the WNV-specific antibody test and RT-PCR were both negative. A subsequent sequencing analysis revealed the presence of DENV serotype 1 RNA. The diagnosis of DENV infection was confirmed by the presence of viral RNA in plasma and urine by a DENV-specific RT-PCR [10] and detection of DENV IgM antibodies (dengue VirClia IgM monotest and dengue VirClia IgG monotest, VirCell Microbiologists) (18 August 23).

# Castiglione d'Adda

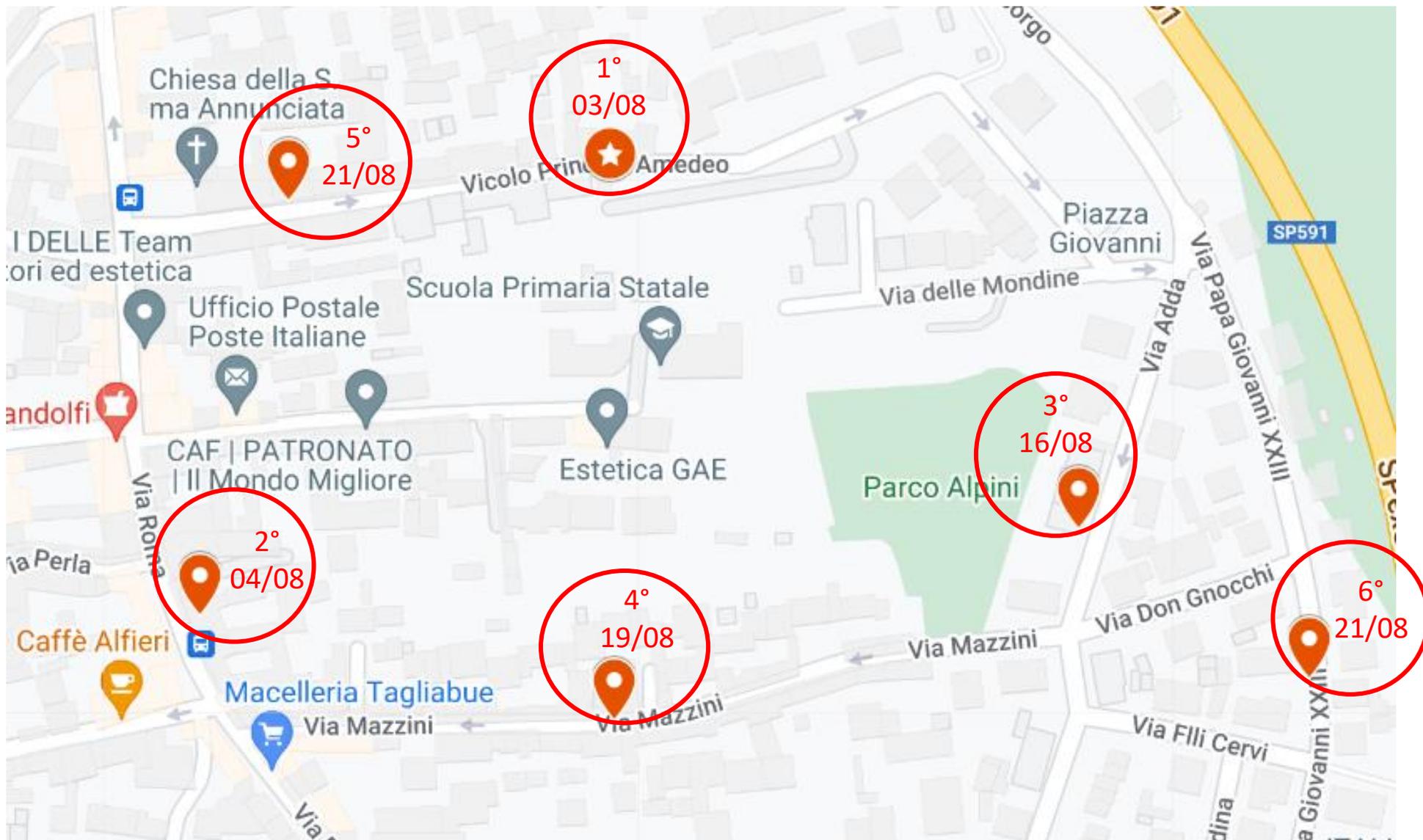


# Curva epidemica



Data inizio sintomi

## Mappa con domicilio dei casi e inizio sintomi



**TABLE**

Clinical and virological data of dengue cases, Italy, August 2023 (n = 6)

Demographic and clinical characteristics				Antibody (index)		Pan-flavivirus PCR		DENV-specific RT-PCR (copies/mL)		Sequencing
Case	Hospitalisation	Days from symptom onset to sampling	Sample date	IgM	IgG	Plasma	Urine	Plasma	Urine	Typing
1	Yes	6	9 Aug	12.5	<0.9	Positive	Positive	$3.5 \times 10^5$	2,025	DENV-1
		20	23 Aug	34.5	1.3	Negative	Positive	<45	<45	
2	No	18	22 Aug	32.2	1.6	Negative	Positive	<45	990	NA
3	Yes	6	22 Aug	12.9	<0.9	Positive	Negative	$2.3 \times 10^6$	<45	DENV-1
4	Yes	2	23 Aug	<0.9	<0.9	Positive	Negative	$15 \times 10^6$	<45	DENV-1
5	No	4	25 Aug	3.8	<0.9	Positive	Positive	$6.4 \times 10^5$	630	DENV-1
6	Yes	6	25 Aug	25.7	<0.9	Positive	Positive	$1 \times 10^5$	<45	DENV-1

DENV: dengue virus; NA: not available; RT-PCR: reverse transcription PCR.

Antibody index was considered negative when <0.9 and positive when >1.1; DENV-specific RT-PCR was considered negative when <45 copies/mL and positive when  $\geq 45$  copies/mL.

N. caso	Sesso/età	Data segnalazione	Data inizio sintomi	Sintomi	Ricovero	Classificazione
1	M/72 anni	18/08	03/08	artralgia, mialgia, esantema, febbre, confusione mentale, cefalea e rigidità nucale	SI dal 09/08 al 23/08	Confermato
2	M/62 anni	24/08	04/08	febbre, astenia, dolori muscolo-scheletrici, poliartralgia, rash cutaneo	NO	Confermato
3	M/88 anni	25/08	16/08	febbre, astenia, cefalea, dolori muscolo-scheletrici, dolore oculare, tremore	SI dal 22/08	Confermato
4	M/72 anni	30/08	16/08	Febbre, congiuntivite non purulenta, mialgia	SI dal 25/08	Probabile (da sceening)
5	F/82 anni	25/08	19/08	febbre, astenia, artralgia, rash cutaneo, vomito, diarrea, episodio pre-sincopale	SI dal 25/08 al 28/08	Confermato
6	F/3 anni	23/08	21/08	febbre, tremori, cefalea, rash cutaneo, dolore oculare, sopore	SI dal 23/08 al 28/08	Confermato

## Azioni di prevenzione e controllo attuate sui casi e la comunità

**Inchiesta epidemiologica dei casi:** per raccogliere informazioni su sintomi, pregressi viaggi in aree a rischio, luoghi frequentati. Ricerca attiva dei casi tra i contatti familiari e amicali tramite sierologia e molecolare.

**Allerta** di MMG e ospedali con particolare riferimento al territorio Lodigiano e iniziative di **comunicazione** sul sito di ATS Milano [Lotta alle zanzare, veicolo di malattie infettive: un impegno di tutti | ATS Milano \(ats-milano.it\)](#) e di Regione Lombardia.

**Offerta gratuita di screening con sierologico a tutta la comunità di Castiglione d'Adda:** a partire da venerdì 25/08 e almeno fino a 01/09. In occasione del prelievo di sangue, gli operatori ATS effettuano una breve inchiesta per la raccolta di informazioni su sintomi e pregressi viaggi in aree a rischi. A oggi effettuati 324 test.

## Azioni di controllo sul vettore

**Disinfestazione straordinaria.** Richiesta come da Piano Nazionale Arboviroso nei 200 m intorno al domicilio e ai luoghi frequentati dal caso (con richiesta di bonifica dei focolai larvali), con intervento esteso a tutte le aree verdi comunali e ripetuti a seguito dell'emersione dei casi e delle condizioni atmosferiche.

## Azioni di R0 e Rt con FBK

## Virus Dengue, a Castiglione d'Adda (Lodi) individuati altri 2 casi

Giuseppe Meduri | Agosto 24, 2023

Assessore Bertolaso: screening volontario gratuito per individuare chi è entrato in contatto col virus Dengue

“L’infezione in molti casi è asintomatica – ha spiegato l’assessore regionale al Welfare, Guido Bertolaso – per cui spesso la malattia non si manifesta e la guarigione avviene spontaneamente. Per verificare l’eventuale esposizione al virus di altri abitanti di Castiglione d’Adda abbiamo quindi organizzato un’ulteriore analisi. I cittadini, in maniera volontaria e gratuita, potranno recarsi presso la Casa di Comunità di Codogno per sottoporsi a un prelievo di sangue. L’esame permetterà di capire se si è entrati in contatto con il virus attraverso l’analisi degli anticorpi”.

Sarà possibile sottoporsi allo screening, proposto da ATS Città Metropolitana in collaborazione con l’ASST di Lodi, domani, venerdì 25 agosto, dalle 8 alle 16; sabato 26 agosto dalle 8 alle 12 e lunedì 28 agosto dalle 8 alle 16, con accesso libero presentandosi al Punto unico di accesso (PUA). Verrà condotta una prima analisi sugli anticorpi e ai pazienti con esito di infezione recente, sarà proposta una visita infettivologica ed eventuali approfondimenti diagnostici. L’analisi verrà condotta in collaborazione con IRCCS San Matteo di Pavia, centro di riferimento regionale per le arbovirosi.

## Cittadini

### Salute e prevenzione

Coronavirus

Presenza in carico delle patologie croniche

Agenzie di Tutela della Salute

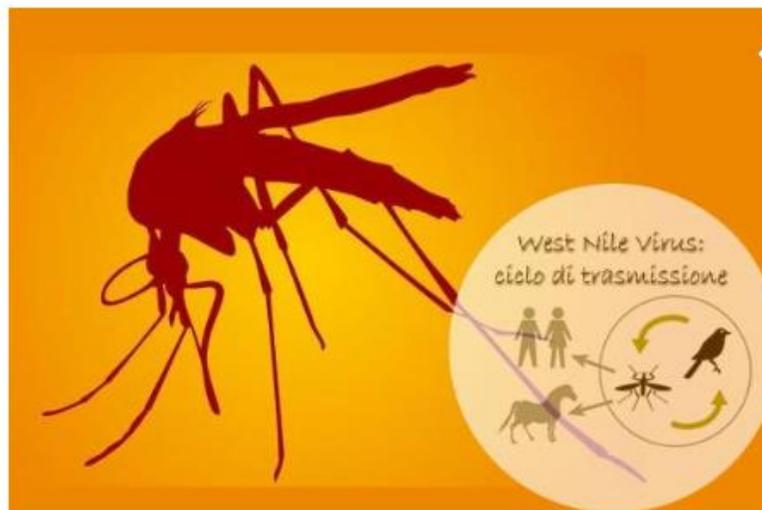
Come accedere ai Servizi Sanitari online

Cure specialistiche e consultori

Donazione sangue, organi e tessuti

Emergenze e urgenze

Farmaci, Protesica e Assistenza integrata



### Scheda Informativa

## Malattie trasmesse dalle zanzare: West Nile Virus e altre arbovirosi

Rivolto a: **Cittadini**

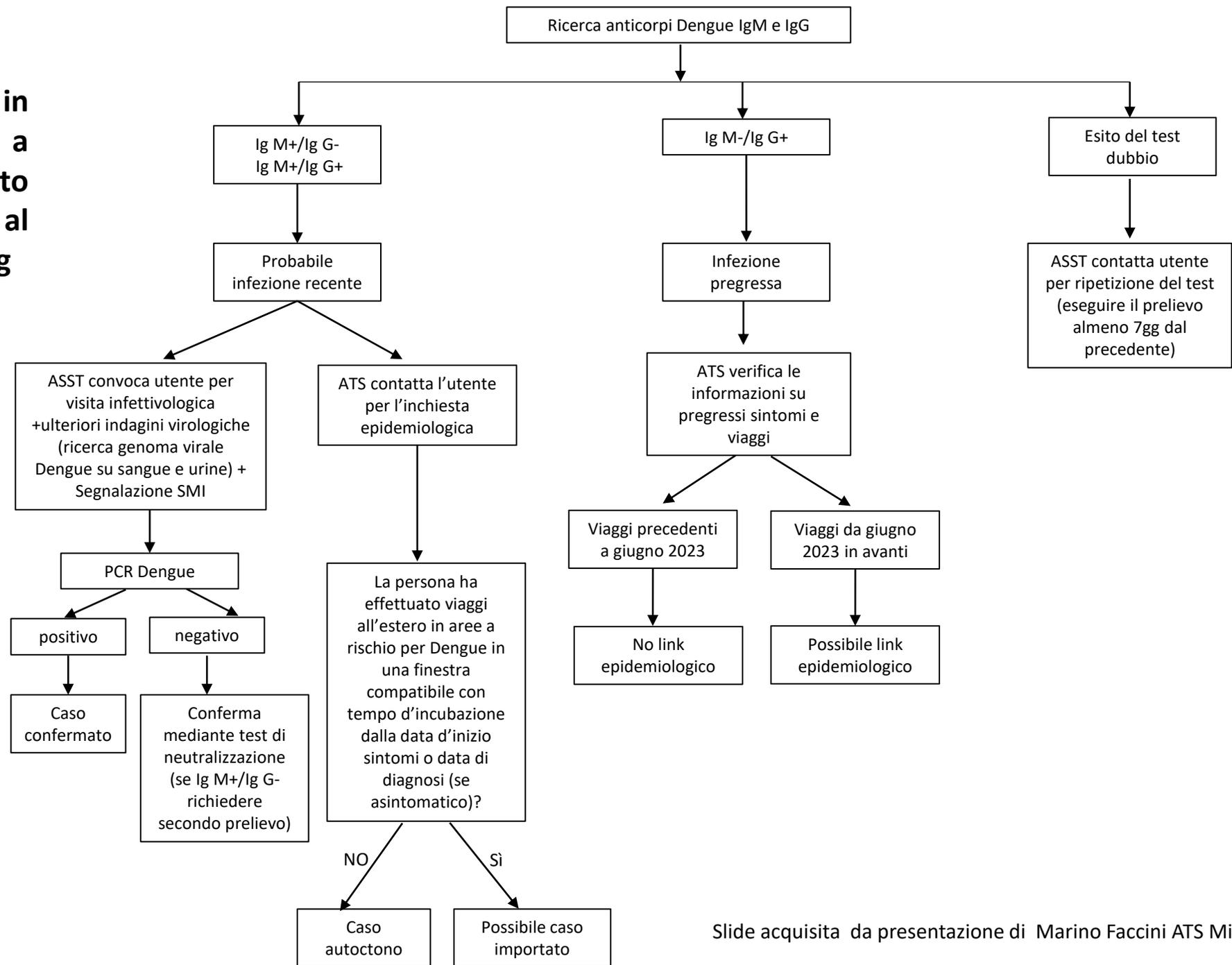


La West Nile Disease (WND) è una malattia trasmessa dalla puntura di zanzare soprattutto quelle appartenenti al genere Culex. Il ciclo naturale del virus prevede il passaggio dell'agente patogeno dalle zanzare ad un elevato numero di specie di uccelli selvatici. Il virus può infettare diverse specie, tra cui mammiferi, uccelli e rettili.

Tra i mammiferi l'uomo e il cavallo possono manifestare dei sintomi clinici. In particolare la maggior parte delle infezioni nell'uomo decorre in modo asintomatico. Circa il 20% dei soggetti sviluppa una malattia sistemica febbrile (febbre di West Nile). In una percentuale ridotta dei casi la malattia si manifesta con una malattia a carattere neuro-invasivo quale l'encefalite, la meningoencefalite o paralisi flaccida. Nell'ultimo decennio a livello internazionale e nazionale si è assistito ad un aumento dei casi di WND sia importati sia autoctoni.

Oltre alla WND, le altre principali arbovirosi – di particolare interesse per la medicina del viaggiatore – sono Chikungunya, Febbre

**Algoritmo per presa in carico della persona a seguito di risultato positivo o dubbio al sierologico di screening**



## SCREENING

Overall 416 subjects (none of these were confirmed prior to screening), representative of about 9% (416/4478) of the population (median age was 58 years; range: 2-95) participated to the screening. Among them, 35 (9%) individuals tested positive for DENV-specific IgM and/or IgG; in details, 25/35 (71%) tested positive for DENV IgM, 10/35 (29%) tested positive exclusively for DENV IgG

## Azioni di controllo sul vettore

**Disinfestazione straordinaria.** Richiesta come da Piano Nazionale Arbovirosi nei 200 m intorno al domicilio e ai luoghi frequentati dal caso (con richiesta di bonifica dei focolai larvali), con intervento esteso a tutte le aree verdi comunali e ripetuti a seguito dell'emersione dei casi e delle condizioni atmosferiche.

In una seconda fase gli interventi sono stati eseguiti sostanzialmente su tutto il comune

August 21: Treatments with both adulticide and larvicide.

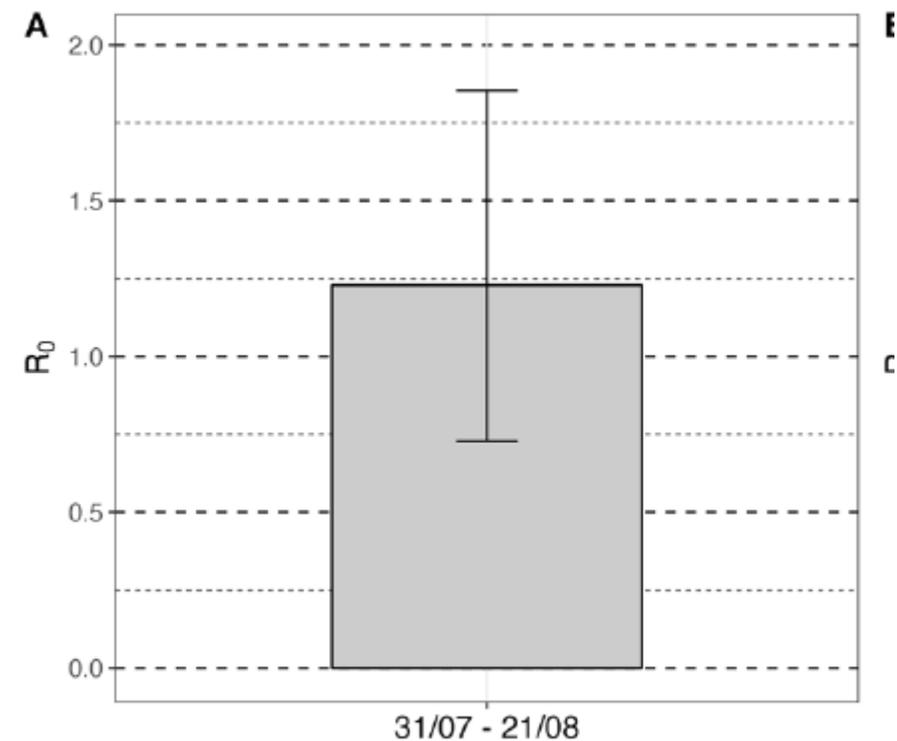
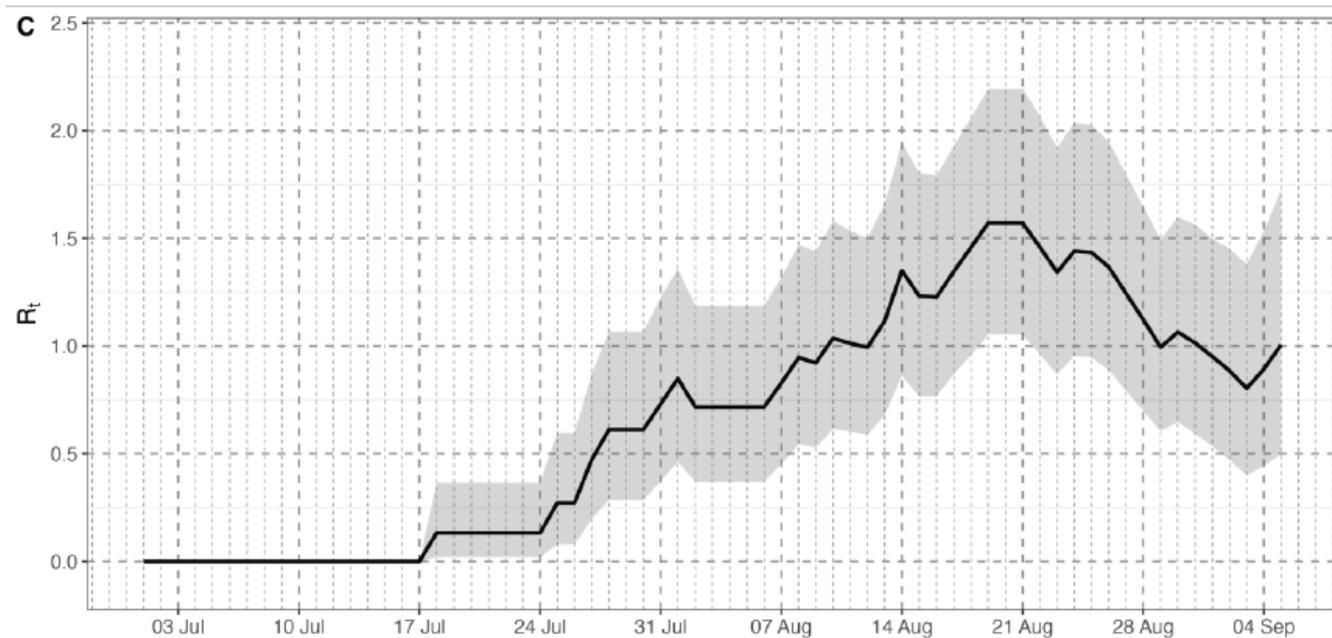
August 24: Treatment with adulticide only.

September 4: Treatment with adulticide only.

September 25: Treatment with adulticide only.

October 12: Treatments with both adulticide and larvicide.

## Analisi della $R_0$ e $R_t$ della epidemia



**Figura 3. Trasmissibilità da casi sintomatici confermati e probabili.** A) Stima di  $R_0$  nel periodo 31 Luglio – 21 Agosto 2023. La barra rappresenta il valore medio, le bande verticali l'intervallo di confidenza al 95%. B) Stima di  $R_0$  nel periodo 31 Luglio – 26 Agosto 2023. La barra rappresenta il valore medio, le bande verticali l'intervallo di confidenza al 95%. C) Stima di  $R_t$ , la linea nera rappresenta la media, l'area grigia l'intervallo di confidenza al 95%.

## Casi alla fine del focolaio

As of 15 November 2023, a total of 45 cases had been reported, with 40 confirmed cases and five probable cases. Out of these cases, 23 were individuals who presented dengue-like symptoms and were confirmed DENV cases by laboratory testing after consulting the Emergency Room or Infectious Disease Unit of ASST-Lodi hospitals, 21 cases were detected through DENV serological screening and one case was identified through DENV NAT testing during a blood donation. All the 24 cases identified through medical consultations tested positive for DENV RNA in plasma (20/24, 83%) and/or urine (12/24, 50%)

The average delay between symptom onset and diagnosis between 1 July and 20 October 2023, was 17.7 days (median: 15 IQR: 5-24 days). The delay decreased from 27.2 days (median: 23.0 IQR: 17-29 days) before the detection of the outbreak on 18 August to 13.4 days (median: 6.5 IQR: 3-21 days) afterward, with an average 50.8% reduction of the diagnostic delay.

## Cosa abbiamo imparato

- Diagnosi differenziale tra arbovirus, l'importanza dei laboratori di riferimento
- L'analisi della curva di infezione ha garantito da subito una lettura corretta degli interventi: l'importanza dell'epidemiologia per la guida degli interventi
- Da subito i dati sono stati forniti per la gestione delle informazioni garantendo – dopo l'evento iniziale che ha suscitato richieste – una minor richiesta di informazioni
- L'analisi delle catture delle zanzare ha fornito maggiore certezza sulla diffusione del fenomeno
- Dal momento della diagnosi i due interventi (informazione e disinfestazioni) hanno diminuito la trasmissibilità
- Lo screening è stato utile sia per leggere meglio l'epidemia sia per gestire le richieste della popolazione