



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

Data 02.08.2022 Protocollo N° 340927 Class: G. R. 0. 0. 1 Prat. Fasc. Allegati N° 1

Oggetto: Monkeypox (MPX) - Trasmissione documento regionale recante indicazioni utili per la diagnosi differenziale dei casi di sospetto vaiolo delle scimmie

Ai
Direttori Sanitari
Direttori Dipartimenti di Prevenzione
Direttori Servizi Igiene e Sanità Pubblica
Referenti Profilassi Vaccinale e Malattie Infettive
Aziende ULSS

Direttori Sanitari
Aziende Ospedaliere
Istituto Oncologico Veneto
Azienda Zero

e, p.c. Direttore Generale Area Sanità e Sociale
Direttore Direzione Programmazione Sanitaria
Componenti Task Force Regionale Emergenze

In considerazione dell'attuale circolazione del virus responsabile vaiolo delle scimmie (Monkeypox - MPX), con un numero crescente di casi anche nei territori delle ULSS del Veneto, la *Task Force Regionale Emergenze* ha ritenuto utile la predisposizione di un documento recante indicazioni a supporto della diagnosi differenziale dei casi di sospetto vaiolo delle scimmie (Allegato 1).

Il documento, redatto dai Referenti delle Malattie Infettive della *Task Force Regionale Emergenze* (Direttori UOC Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliera Universitarie Integrata di Verona e dell'Azienda Ospedale Università di Padova) ha lo scopo di fornire supporto nella diagnosi differenziale dei casi di vaiolo delle scimmie rispetto ad altre patologie esantematiche o con quadro clinico potenzialmente confondibile. Nel documento vengono infatti descritte le diverse presentazioni cliniche possibili, nonché le indicazioni relative all'approccio diagnostico a seconda della patologia.

Si chiede di diffondere il documento ai professionisti potenzialmente coinvolti nel percorso di individuazioni di casi sospetti di vaiolo delle scimmie.

Con l'occasione si porgono distinti saluti.

DIREZIONE PREVENZIONE, SICUREZZA
ALIMENTARE, VETERINARIA

Il Direttore
dr.ssa *Francesca Russo*

Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Dr. Michele Tonon
Segreteria: Tel. 041-2791352-1353-1320

Area Sanità e Sociale
Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
Palazzo Ex-Inam, Dorsoduro, 3493 - 30123 Venezia (VE) - tel. 0412791352 - 1353 - 1320 - fax. 041-2791355
prevenzionealimentareveterinaria@regione.veneto.it
area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it



VIRUS DEL VAIOLO DELLA SCIMMIA – MONKEYPOX (MPXV)

Si segnala che l'attuale epidemia da virus del vaiolo della scimmia presenta uno spettro clinico che differisce in alcuni aspetti dalla forma classica di infezione da MPXV nelle aree endemiche.

CARATTERISTICHE CLINICHE

INCUBAZIONE Minimo 5 massimo 21 giorni, in media 7-14 giorni

SINTOMI PRODROMICI Febbre (spesso 38-40°C), brividi, cefalea, mialgie diffuse, lombalgia, linfadenomegalia (spesso inguinale o cervicale ma che può essere anche generalizzata)

ERUZIONE CUTANEA Da 1 a 3 giorni dopo la comparsa di febbre.
Le lesioni cutanee:

- Sono ben circoscritte e seguono un preciso pattern evolutivo: macule, papule, vescicole, pustole, noduli ombelicati, croste.
- Possono coinvolgere anche le aree palmo-plantari.
- Presentano lo stesso stadio evolutivo a parità di area anatomica, mentre in distretti diversi possono presentarsi in forma diversa (es: pustole sul volto, vescicole sul tronco).
- Sono spesso dolenti (in vario grado) fino alla fase crostosa quando provocano spesso prurito.
- Possono essere poche o estremamente numerose (migliaia).
- Iniziano generalmente nell'area di primo contatto con il virus (spesso genitale, anale, orale); le più numerose o di maggiori dimensioni si trovano nell'area di primo contatto con il virus, le restanti lesioni presentano spesso un diametro di 2-5 mm.

APPROCCIO DIAGNOSTICO PER MPXV

In ordine di priorità, il virus del vaiolo della scimmia può essere riscontrato nelle seguenti matrici biologiche:

- Tampone di lesione cutanea;
- Tampone faringeo;
- Sangue;
- Tampone anorettale;
- Urina (stessa priorità del precedente);
- Liquido spermatico (stessa priorità del precedente).

Il test di conferma è il riscontro di MPXV-DNA all'interno del campione biologico.

È disponibile un test di screening in biologia molecolare volto alla ricerca di sequenze genomiche tipiche degli Orthopoxvirus (famiglia cui appartiene il monkeypox virus) all'interno del campione biologico.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ecdc-releases-first-update-its-rapid-risk-assessment-monkeypox-outbreak>
- <https://www.ecdc.europa.eu/en/monkeypox/images-monkeypox-lesions>
- <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>
- <https://www.uptodate.com>





VIRUS DEL VAIOLO DELLA SCIMMIA – MONKEYPOX (MPXV)

Si segnala che l'attuale epidemia da virus del vaiolo della scimmia presenta uno spettro clinico che differisce in alcuni aspetti dalla forma classica di infezione da MPXV nelle aree endemiche.

POSSIBILI DIAGNOSI DIFFERENZIALI

Malattia	Caratteristiche (differenze con MPXV)	Indice di sospetto
Vaiolo umano	<p>Prodromi (2-4 giorni) Simili a quelli di MPXV, ma con una maggiore prevalenza di <u>disturbi gastroenterici</u> con nausea, vomito e diarrea.</p> <p>Eruzione cutanea Inizia con un <u>enantema</u> con elementi puntiformi rossi al cavo orale, nelle 24-48 h successive compare esantema ad elementi maculari che dalla fronte, si diffondono <u>centrifugamente</u> in 24-36 ore. L'evoluzione delle lesioni è sempre <u>sincrona</u> passando contemporaneamente in tutti i distretti corporei a papule, vescicole, pustole e croste. Le lesioni possono essere poche o migliaia e <u>manca la linfoadenomegalia</u> (locale o generalizzata)</p>	Eradicato a livello mondiale nel 1979
Mollusco contagioso	<p>Prodromi <u>Assenti</u>.</p> <p>Eruzione cutanea Le lesioni sono nodulari, tondeggianti, lisci, fissi, di piccole dimensioni (max 5 mm), di colore roseo e ludico con una tipica ombelicatura centrale. <u>Non vi è evoluzione</u> in stadi diversi. Possono comparire in tutti i distretti corporei, ma <u>raramente coinvolgono le aree palmo-plantari</u>. Le lesioni possono essere singole o in gruppi. In <u>6-12 mesi</u> (max 4 anni) le lesioni <u>scompaiono</u> spontaneamente senza lasciare cicatrici.</p>	
Varicella	<p>Prodromi Febbre, malessere generale, faringodinia, anoressia.</p> <p>Eruzione cutanea Compare solitamente 24 ore dopo i prodromi a partire dal <u>petto</u> per poi diffondersi <u>centrifugamente</u>. Inizialmente gli elementi sono macule eritematose e <u>puntiformi</u> che, in <u>10-12 ore</u>, evolvono in papule per assumere rapidamente l'aspetto vescicolare con <u>intenso prurito</u>. Le lesioni evolvono poi in papule crostose. Le lesioni appaiono in <u>stadi evolutivi diversi</u> a causa delle diverse gittate viremiche dei primi 4 giorni.</p>	Comune nei bambini < 10 anni, i prodromi sono meno accentuati in tale popolazione.
Morbillo	<p>Prodromi Febbre elevata (40°C), malessere ed anoressia seguiti da <u>congiuntivite, raffreddore e tosse</u>. Durano spesso 2-4 giorni (max 8 gg) e si intensificano subito prima della comparsa del rash cutaneo.</p> <p>Eruzione cutanea 2-3 giorni dopo la comparsa dei prodromi compare un <u>enantema</u> con le patognomiche macchie di Koplik. 2 giorni dopo compare un <u>rash eritematoso maculopapulare</u> che, dall'area <u>retroauricolare</u> si diffonde nel giro di poche ore al volto e poi caudalmente. Concomita spesso <u>prurito</u>. <u>Non vi è evoluzione degli elementi</u> del rash che, tuttavia, assumono una colorazione più brunata prima di sparire.</p>	





VIRUS DEL VAIOLO DELLA SCIMMIA – MONKEYPOX (MPXV)

Si segnala che l'attuale epidemia da virus del vaiolo della scimmia presenta uno spettro clinico che differisce in alcuni aspetti dalla forma classica di infezione da MPXV nelle aree endemiche.

POSSIBILI DIAGNOSI DIFFERENZIALI

Malattia	Caratteristiche (<u>differenze con MPXV</u>)	Indice di sospetto
Scarlattina	<p>Prodromi Febbre, <u>faringodinia importante</u>, anoressia e astenia.</p> <p>Eruzione cutanea Dopo 1-2 giorni la cute assume un colorito diffusamente rosso con <u>elementi papulari puntiformi</u> ed eritematosi che si <u>schiariscono</u> alla digitopressione. Al tatto la cute risulta <u>ruvida</u> (pelle d'oca). Inizia a livello <u>dell'origine degli arti</u> e da qui si diffonde al tronco e alle estremità. <u>Le aree palmo-plantari non sono interessate</u>. Il rash può essere pruriginoso, mai dolente. Si risolve in 3-5 giorni con <u>desquamazione furfuracea</u> che può impiegare anche alcune settimane.</p>	
Malattia mano-piedi- bocca	<p>Prodromi Spesso assenti. Talora c'è una lieve faringite con ipoessia e febbricola.</p> <p>Eruzione cutanea Concomita spesso un <u>enantema orale</u> con elementi vescicolari (1-5 mm) circondati da un sottile alone eritematoso. Facilmente tendenti alla rottura, le vescicole evolvono in ulcere superficiali con fondo grigio-giallastro e bordi arrossati. L'esantema può avere contemporaneamente elementi maculari, maculopapulari o vescicolari (max 1 cm) circondati da un sottile alone eritematoso. Solitamente il rash non è pruriginoso e <u>coinvolge tipicamente le mani</u> (dorso, area interdigitale, palmo), <u>i piedi</u> (dorso, area interdigitale, pianta e tallone), le natiche e le braccia. Si risolve in 3-4 giorni.</p>	Andamento stagionale (estate e autunno)
Acrodermatite papulosa infantile (malattia di Gianotti-Crosti)	<p>Prodromi Assenti di per sé. Essendo <u>post-infettiva</u>, un episodio virale più o meno evidente può precedere l'esordio del rash.</p> <p>Eruzione cutanea Si caratterizza per la comparsa di papule e/o vescicole di piccole dimensioni (pochi mm), di colorito rosa-viola, tutte simili, che si localizzano tipicamente a guance, glutei ed arti senza interessamento delle mucose. Le lesioni possono confluire in placche ed evolvono in qualche settimana con desquamazione. Spesso il prurito è assente o lieve.</p>	È tipica dell'età prescolare
Sifilide primaria	<p>Prodromi <u>Assenti</u>.</p> <p>Eruzione cutanea Nel punto di contatto compare il sifiloma (spesso <u>singolo</u>, fino a 2-3). Inizia come una macula che poi si trasforma in papula ed infine in una <u>lesione ulcerata, tipicamente non dolente</u>, indurata e fissa con bordi netti e rilevati. Le dimensioni variano da 2-3 mm a 2-3 cm.</p>	





VIRUS DEL VAIOLO DELLA SCIMMIA – MONKEYPOX (MPXV)

Si segnala che l'attuale epidemia da virus del vaiolo della scimmia presenta uno spettro clinico che differisce in alcuni aspetti dalla forma classica di infezione da MPXV nelle aree endemiche.

POSSIBILI DIAGNOSI DIFFERENZIALI

Malattia	Caratteristiche (<u>differenze con MPXV</u>)	Indice di sospetto
Sifilide secondaria	<p>Prodromi Malessere generale, astenia, febbricola, cefalea, <u>perdita di capelli</u>, iporessia.</p> <p>Eruzione cutanea E' costituito da elementi, più o meno numerosi, <u>maculopapulari</u> color salmone/rosso ramato/brunato di varia dimensione (5 mm-2 cm). Tipicamente coinvolge tutti i distretti corporei, compresa l'area palmo-plantare. Possono coesistere lesioni a carico della mucosa orale o perineale (<u>placche mucose e condyloma latum</u>)</p>	
Herpes simplex	<p>Prodromi Se presenti sono febbricola, cefalea, artralgie, linfadenomegalia (spesso localizzata).</p> <p>Eruzione cutanea È costituita da gruppetti di 2-4 piccole vescicole su un'area eritematosa. Rompendosi danno origine ad ulcere serpiginoze con bordi dentellati ed intensamente dolenti. Tipicamente riguardano la mucosa orale e la cute periorale (>HSV-1) o la mucosa genitale/anale o la cute perigenitale/perianale (>HSV-2) <u>senza tendenza alla diffusione in altri distretti</u>.</p>	Contatto con caso indice temporalmente ravvicinato
Herpes simplex disseminato	<p>Le lesioni, analoghe alle precedenti, si diffondono a tutti i distretti cutanei accompagnate da febbre >38°C, cefalea, astenia ed artromialgie.</p>	Indistinguibile dal rash della varicella, ma si configura solo in ospiti immunodepressi
Herpes zoster	<p>Prodromi Se presenti sono febbricola, cefalea ed astenia.</p> <p>Eruzione cutanea E' solitamente preceduta da <u>alterazioni della sensibilità</u> (sensazione urente, iperestesia, parestesia) nell'area <u>dermatomera</u> che vedrà, dopo circa 3 giorni, la comparsa di gruppi di vescicole o bolle che evolvono poi in pustole e, dopo 7 giorni, in croste.</p>	
Eruzione da farmaco	<p>Prodromi <u>Assenti</u>.</p> <p>Eruzione cutanea È caratterizzata da elementi maculopapulari <u>pruriginosi</u>. E' tipicamente diffuso con il coinvolgimento del tronco e della parte prossimale degli arti senza interessamento delle aree distali se non nelle forme più severe. Sugli AA.II. possono concomitare lesioni <u>purpuriche</u>.</p>	Esposizione a nuovi farmaci





VIRUS DEL VAIOLO DELLA SCIMMIA – MONKEYPOX (MPXV)

Si segnala che l'attuale epidemia da virus del vaiolo della scimmia presenta uno spettro clinico che differisce in alcuni aspetti dalla forma classica di infezione da MPXV nelle aree endemiche.

APPROCCIO DIAGNOSTICO DIFFERENZIALE

Agente patogeno	Test diagnostico
Variola virus	Ricerca di variola-DNA (RT-PCR) su tampone di lesione o coltura cellulare Diagnostica disponibile solo in laboratori di riferimento
Mollusco contagioso (poxvirus)	Valutazione clinica Exeresi della lesione con esame istologico
Varicella Zoster Virus (VZV)	Valutazione clinica Ricerca di VZV-DNA (RT-PCR) su tampone di lesione Sierologia per VZV (per scopi di igiene pubblica)
Morbillivirus (morbillo)	Valutazione clinica Ricerca di IgM anti-morbillo su campione di siero Ricerca di morbillivirus-DNA (RT-PCR) su tampone faringeo Ricerca di morbillivirus-DNA (RT-PCR) su urina
Streptococco <i>Beta</i> emolitico di gruppo A (SBEGA) (scarlattina)	Valutazione clinica Test rapido antigenico (RADT) su tampone faringeo Esame colturale di tampone faringe
Malattia mano-piedi-bocca (HFMD)	Valutazione clinica Ricerca di Coxsackievirus A16-RNA e enterovirus A71-RNA (RT-PCR) su tampone faringeo o tampone di lesione o da coltura cellulare
Infezione da <i>Treponema pallidum</i> (sifilide)	Sierologia per <i>Treponema pallidum</i> : Test non-treponemico: VDRL o RPR Test treponemico: CLIA, TPPA o TPHA
Herpes Simplex Virus (HSV 1 e HSV 2)	Valutazione clinica Ricerca di HSV 1 e/o HSV2-DNA (RT-PCR) su tampone di lesione Sierologia per HSV 1 e HSV 2 (per scopi epidemiologici, scarsissimo valore nella pratica clinica). Se disseminato: Ricerca di HSV 1 e/o HSV2-DNA (RT-PCR) su sangue
Acrodermatite papulosa infantile (malattia di Gianotti-Crosti)	Valutazione clinica
Eruzione da farmaco	Valutazione clinica Esami ematochimici con valutazione dell'eosinofilia Dosaggio ematico IgE

