



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: DIFTERITE – NIGERIA

13 Settembre 2023

Dalla settimana epidemiologica 26, terminata il 2 luglio 2023, la Nigeria ha registrato un insolito aumento dei casi di difterite in diversi stati. Dal 30 giugno al 31 agosto 2023, sono stati segnalati 5898 casi sospetti

da 59 aree di governo locale (LGA) in 11 stati. Nella settimana 34 (terminata il 27 agosto 2023), sono stati segnalati 234 casi sospetti da 20 LGA in cinque stati, con un caso confermato in laboratorio¹ dai 22 campioni raccolti. Diciotto di questi casi erano collegati epidemiologicamente² e 141 sono stati classificati come compatibili clinicamente³.

La difterite è una malattia altamente contagiosa e prevenibile con la vaccinazione, causata principalmente dal batterio *Corynebacterium diphtheriae*, che può essere fatale nel 5-10% dei casi, con un tasso di letalità più elevato nei bambini piccoli.

La più recente valutazione del rischio dell'OMS sull'epidemia di difterite in Nigeria ha mantenuto il rischio elevato a livello nazionale e basso a livello regionale e globale. In risposta all'epidemia si stanno implementando misure di sanità pubblica come la vaccinazione, la sorveglianza rafforzata per l'individuazione precoce dei casi, la gestione dei casi e la comunicazione del rischio coordinati dal Centro nigeriano per il controllo delle malattie (NCDC), in collaborazione con l'OMS e altri partner.

Descrizione del focolaio

Da quando l'ultimo [Disease Outbreak News](#) di difterite in Nigeria è stato pubblicato il 27 aprile 2023, il paese ha segnalato settimanalmente all'OMS casi sospetti di difterite. Tuttavia, tra il 30 giugno e il 31 agosto 2023, la Nigeria ha registrato un insolito aumento del numero di casi confermati di difterite⁴ (Figura 1). Dal 30 giugno al 31 agosto 2023, sono stati segnalati un totale di 5.898 casi sospetti da 59 LGA in 11 stati in tutto il paese. La maggior parte (99,4%) dei casi sospetti è stata segnalata da Kano (1816), Katsina (234), Yobe (158), Bauchi (79), Kaduna (45) e Borno (33).

Degli 8.353 casi sospetti segnalati dalla prima segnalazione dell'epidemia nel 2022, 4.717 (56,5%) casi sono stati confermati⁴ (confermati in laboratorio¹ (169; 3,6%), collegati epidemiologicamente² (117; 2,5%) e compatibili clinicamente³ (4.431; 93,9%)). Mentre 1.857 (22,2%) sono stati scartati in quanto non compatibili con la difterite, 1.048 (12,5%) casi sono in attesa di classificazione e 731 (8,8%) casi avevano una diagnosi sconosciuta. Il tasso di letalità è leggermente diminuito dall'ultimo aggiornamento, dal 6,7% al 6,1%. Dei 4.717 casi confermati, 3.466 (73,5%) avevano un'età compresa tra 1 e 14 anni; di questi 699 avevano un'età compresa tra 0 e 4 anni, 1.505 un'età compresa tra 5 e 9 anni, 1.262 (un'età compresa tra 10 e 14 anni). Più della metà dei casi (2.656; 56,3%) erano femmine. Solo 1.074 (22,8%) dei casi confermati erano completamente vaccinati contro la difterite, 299 (6,3%) erano parzialmente vaccinati. Più della metà dei casi (2.801; 59,4%) non erano vaccinati.

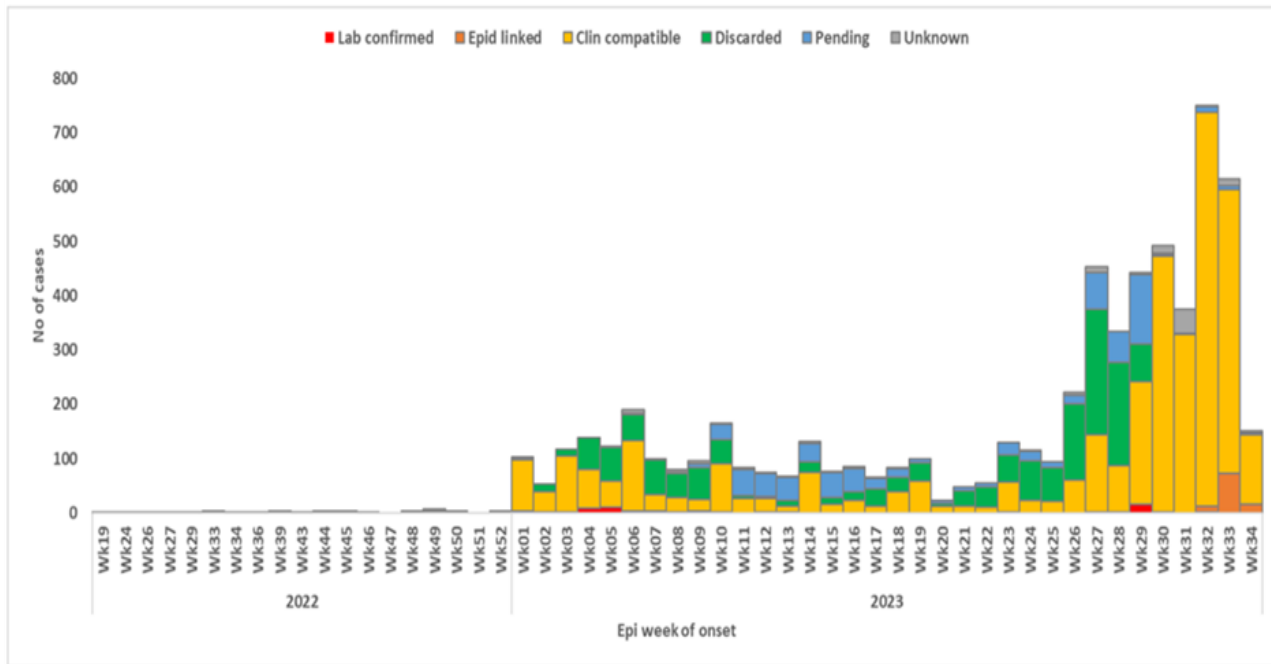
¹ Confermato in laboratorio (LC): una persona con *Corynebacterium spp.* isolato mediante coltura e positivo per la produzione di tossina, indipendentemente dai sintomi.

² Collegato epidemiologicamente (EL): una persona che soddisfa la definizione di caso sospetto ed è collegata epidemiologicamente a un caso confermato in laboratorio.

³ Compatibile clinicamente (CC): una persona che soddisfa la definizione di caso sospetto e che manca sia del risultato del test di laboratorio e sia del collegamento epidemiologico con un caso confermato in laboratorio.

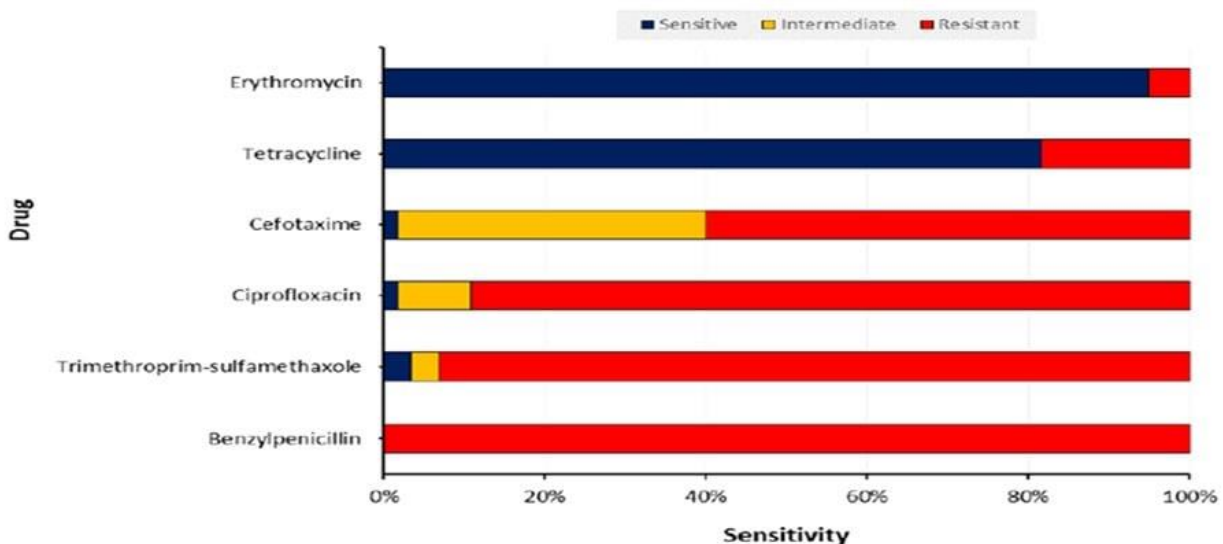
⁴ Caso confermato = confermato in laboratorio + collegato epidemiologicamente + compatibile clinicamente (Centro di controllo delle malattie della Nigeria (NCDC): report sulla difterite, numero 3, dati alla settimana 31 del 2023: [un aggiornamento sull'epidemia di difterite in Nigeria](#))

Figura 1: Casi di difterite per anno/epi-settimana in Nigeria, 1° maggio 2022 – 27 agosto 2023



La diagnosi definitiva attraverso test molecolari di laboratorio ha identificato gli isolati di *Corynebacterium diphtheriae* e *Corynebacterium ulcerans* come le specie responsabili di questa epidemia, in particolare *C. diphtheriae* come il principale patogeno eziologico associato all'attuale epidemia. Sono stati effettuati test di sensibilità agli antibiotici per 62 isolati di *C. diphtheriae* e i risultati hanno rivelato che tutti gli isolati erano resistenti alla penicillina e la maggior parte era resistente al trimetoprim-sulfatiatzolo e alla ciprofloxacina, mentre era sensibile all'eritromicina. Pertanto, l'eritromicina è diventata il farmaco di scelta nella gestione di questa epidemia (Figura 2).

Figura 2. Risultati di sensibilità ai farmaci del *Corynebacterium diphtheriae* tossigeno isolato in Nigeria, maggio 2022 – luglio 2023



Epidemiologia della malattia

La difterite è una malattia prevenibile con vaccino altamente contagiosa causata dal *Corynebacterium diphtheriae* e dal *Corynebacterium ulcerans*. Si diffonde tra le persone principalmente per contatto diretto o attraverso l'aria tramite *droplets*. La malattia può colpire tutte le fasce d'età, tuttavia i bambini non immunizzati sono particolarmente a rischio.

I sintomi spesso si manifestano gradualmente, iniziando con mal di gola e febbre. Nei casi più gravi, i batteri producono un veleno (tossina) che provoca una spessa membrana grigia o bianca nella parte posteriore della gola. Questo può bloccare le vie respiratorie, rendendo difficile respirare o deglutire e provoca anche tosse abbaiente. Il collo può gonfiarsi in parte a causa dei linfonodi ingrossati.

Il trattamento prevede la somministrazione di antitossina difterica e antibiotici. La vaccinazione contro la difterite ha ridotto drasticamente la mortalità e la morbilità della difterite. La difterite è fatale nel 5-10% dei casi, con un tasso di letalità più elevato nei bambini piccoli. Tuttavia, in contesti con scarso accesso all'antitossina difterica, il CFR può raggiungere il 40%.

La Nigeria ha già registrato epidemie di difterite in passato, in particolare nel 2011 e nel 2022. Nel 2023, è stata registrata una epidemia di difterite tra gennaio e aprile 2023 che ha colpito 21 dei 36 stati e il Territorio della Capitale Federale. I dettagli dell'epidemia sono stati pubblicati su [Disease Outbreak News](#).

Attività di sanità pubblica

- **Coordinamento:** revisione del sistema di gestione degli incidenti dell'Ufficio nazionale dell'OMS, attivazione del Centro operativo nazionale di emergenza (EOC) e attivazione dell'EOC statale nei casi di difterite ad alto rischio di Kaduna, Katsina, Borno; mappatura dei partner in corso.
- **Sorveglianza:** sviluppo di termini di riferimento per il pilastro, follow-up regolare con gli Stati per presentare un rapporto settimanale sulla situazione e un elenco delle linee guida; l'OMS e altri partner hanno supportato l'NCDC nello sviluppo del tracciamento dei contatti; database per gli stati che riferiscono sulle attività di risposta; dashboard per il monitoraggio e la valutazione della risposta in fase di sviluppo;
- **Laboratorio:** approvvigionamento di materie prime; attivazione del laboratorio Kano per eseguire test e colture, trasporto di campioni;
- **Vaccinazione:** vaccinazione reattiva a Kano (fase 1 e 2), Katsina, Bauchi, Yobe, Kaduna (fase 1);
- **Comunicazione del rischio e coinvolgimento della comunità:** coinvolgimento dei leader della comunità, sensibilizzazione della comunità, sviluppo di materiale informativo, educativo e di comunicazione, monitoraggio delle voci, messa in onda di jingle, ecc.
- **Gestione dei casi:** sostegno allo sviluppo di linee guida nazionali per la gestione e la sorveglianza dei casi; fornito assistenza tecnica sulla gestione dei casi; specialisti dell'orecchio, del naso e della gola (ORL) inviati nei centri di trattamento;
- **Controllo della prevenzione delle infezioni:** è in corso il monitoraggio dei centri di cura sulle misure IPC;
- **Supporto operativo e logistica:** approvvigionamento di 10.050 fiale di antitossina difterica, 15.000 fiale di eritromicina ETA 28/08 e prodotti di laboratorio; predisposto piano di consegna dei DPI;
- **Prevenzione e risposta allo sfruttamento, agli abusi e alle molestie sessuali:** è stata condotta una valutazione del rischio PRSEAH.
- **Sicurezza sanitaria e benessere del personale:** briefing generali sulla sicurezza, modelli di reporting, domande frequenti sulla difterite.

Valutazione del rischio dell'OMS

La difterite è una malattia prevenibile con vaccino causata principalmente dal *Corynebacterium diphtheriae* produttore di esotossine, ma anche dal *Corynebacterium ulcerans*. La difterite è fatale nel 5-10% dei casi, con un tasso di letalità più elevato nei bambini piccoli. Il trattamento prevede la somministrazione di DAT e antibiotici. La vaccinazione contro la difterite riduce drasticamente la letalità e la morbilità della difterite.

La Nigeria sta attualmente affrontando una seconda ondata di epidemia di difterite dopo che una prima ondata dell'epidemia è stata registrata tra la settimana epidemiologica 52, 2022 (1° gennaio 2023) e la settimana 20, 2023 (22 maggio 2023). Si registra un aumento della popolazione colpita con un aumento del numero di casi confermati e dei decessi correlati, segnalati nelle settimane epidemiologiche 31-33. Esiste un aumento del rischio di trasmissione, con cluster ed epidemie segnalati nelle LGA recentemente

colpite, con attualmente 27 LGA che segnalano un caso compatibile clinicamente nelle ultime tre settimane di segnalazione rispetto a 15 LGA che avevano avuto un caso attivo nelle tre settimane precedenti.

La bassa copertura nazionale (57%) del vaccino pentavalente (Penta3) somministrato nell'immunizzazione di routine e la copertura vaccinale non ottimale nella popolazione pediatrica – con il 43% della popolazione target non vaccinata – sottolinea il rischio di ulteriore diffusione, con una massa critica di popolazione suscettibile nel paese con un'immunità di gregge o di popolazione non ottimale. Per garantire la protezione della comunità è necessario mantenere una copertura vaccinale pari all'80-85%.

Ciò sottolinea l'urgente necessità di rafforzare la copertura vaccinale contro la difterite a livello nazionale, soprattutto negli stati più colpiti, come Kano. Inoltre, è necessaria un'attenzione particolare per le regioni che affrontano problemi di instabilità, come il Nord-Ovest, poiché ciò ostacola l'accessibilità ai vaccini. A causa dell'instabilità, soprattutto nel nord-est della Nigeria, la copertura vaccinale rimane non ottimale.

L'offerta di DAT è attualmente molto limitata e insufficiente a rispondere alle richieste attuali, poiché esiste solo un numero limitato di produttori e vengono segnalati grandi focolai in diverse regioni del mondo. L'NCDC, con il sostegno dell'OMS e di altri partner, ha procurato 10.050 fiale DAT per la gestione dei casi in risposta all'epidemia.

Le epidemie di difterite sono sottostimate in Nigeria. Secondo il Nigeria Multiple Indicator Cluster Survey e il National Immunization Coverage Survey del 2021, la copertura della terza dose di vaccino pentavalente (Penta3) è stata del 57% nel 2021.

La seconda valutazione rapida del rischio dell'OMS per la difterite in Nigeria ha rivalutato e mantenuto il rischio elevato a livello nazionale e basso a livello regionale e globale.

Raccomandazioni dell'OMS

Il controllo della difterite si basa sulla prevenzione primaria della malattia, garantendo un'elevata immunità della popolazione attraverso la vaccinazione e sulla prevenzione secondaria della diffusione, mediante l'indagine rapida dei contatti stretti per garantire un trattamento tempestivo delle persone infette.

La sorveglianza epidemiologica che garantisce la diagnosi precoce delle epidemie di difterite, dovrebbe essere attuata in tutti i paesi e tutti i paesi dovrebbero avere accesso a strutture di laboratorio per la corretta identificazione del *C. diphtheriae* tossigeno. Per la gestione medica dei casi, dovrebbero essere disponibili a livello nazionale o regionale, quantità adeguate di antitossina difterica. La vaccinazione è fondamentale per prevenire casi ed epidemie e un'adeguata gestione clinica prevede la somministrazione dell'antitossina della difterite, per neutralizzare la tossina e gli antibiotici per ridurre le complicanze e la mortalità.

L'OMS raccomanda la segnalazione tempestiva e la gestione dei casi sospetti di difterite per avviare il trattamento tempestivo dei casi, il follow-up dei contatti e la garanzia della fornitura di antitossina della difterite.

L'OMS consiglia di attuare le seguenti misure di prevenzione e controllo delle infezioni negli ambienti sanitari:

- 1) Applicare precauzioni standard, con particolare attenzione all'igiene delle mani, ai dispositivi e alle attrezzature di protezione personale, alla pulizia ambientale e alle gocce di disinfezione e alle precauzioni di contatto (sempre).
- 2) Durante lo screening/triage, collocare immediatamente i pazienti con sintomi di infezione delle vie respiratorie superiori in un'area separata fino all'esame e, se si tratta di un caso sospetto, raggrupparli con pazienti con la stessa diagnosi. Mantenere l'area di isolamento separata dalle altre aree di cura del paziente.
- 3) Mantenere la distanza un metro tra i pazienti. Mantenere le aree di cura del paziente ben ventilate.

4) Evitare lo spostamento o il trasporto del paziente fuori dall'area di isolamento. Se è necessario spostarsi fuori dall'area di isolamento, chiedere al paziente di utilizzare una maschera medica e coprire eventuali ferite/lesioni sul corpo del paziente.

La gestione dei casi dovrebbe essere effettuata seguendo le linee guida dell'OMS. Inoltre, le popolazioni ad alto rischio come i bambini sotto i cinque anni, i bambini in età scolare, gli anziani, i soggetti a stretto contatto con casi di difterite e gli operatori sanitari dovrebbero essere vaccinati in via prioritaria. Una risposta coordinata e il coinvolgimento della comunità possono supportare l'ulteriore trasmissione e il controllo dell'epidemia in corso.

Gli antibiotici profilattici (penicillina o eritromicina, a seconda della sensibilità al farmaco) sono indicati per i contatti stretti di casi confermati per sette giorni. Se la coltura è positiva per *Corynebacterium spp.* tossigeno, il contatto deve essere trattato come un caso con ciclo antibiotico per due settimane (la DAT non è necessaria per i casi asintomatici o per i casi senza pseudomembrana).

Sebbene i viaggiatori non corrono un rischio particolare di infezione da difterite, si raccomanda che le autorità nazionali ricordino ai viaggiatori che si recano in aree con epidemie di difterite di vaccinarsi adeguatamente secondo lo schema di vaccinazione nazionale stabilito in ciascun paese prima del viaggio. Si consiglia una dose di richiamo se sono trascorsi più di cinque anni dall'ultima dose.

Ulteriori informazioni

- Nigeria Centre of Disease Control: Diphtheria Situation report, Serial Number 03, Data as of Epi-week 31, 2023: [An Update on Diphtheria Outbreak in Nigeria](#)
- WHO diphtheria page: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/diphtheria>
- Manual for quality control of diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-IVB-11.-11>
- Diphtheria: Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards: <https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-diphtheria>
- Transmission-based precautions for the prevention and control of infections: aide-memoire: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UHL-IHS-IPC-2022.2>
- World Health Organization, Disease Outbreak News. Diphtheria – Nigeria 27 April 2023. Available at <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON452>

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5

* F.to Francesco Maraglino

Traduzione letterale del testo originale:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON485>

Alessia Mammine

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