

Situazione epidemiologica attuale

Il 5 aprile 2022, il Regno Unito ha segnalato un aumento in Scozia di casi di epatite acuta ad eziologia sconosciuta tra bambini con età inferiore ai 10 anni precedentemente sani.

Il 12 aprile, il Regno Unito ha riferito che oltre ai casi in Scozia ulteriori 61 casi, la maggior parte dei quali in bambini di età compresa tra i 2 e i 5 anni, erano sottoposti ad indagini in Inghilterra, Galles e Irlanda del Nord.

Il 14 aprile, la Scozia ha riferito che dei 13 casi sotto inchiesta due coppie di casi erano epidemiologicamente collegate.

I casi nel Regno Unito si sono presentati clinicamente con una grave epatite acuta, con livelli aumentati di enzimi epatici (aspartato aminotransferasi (AST) o alanina aminotransferasi (ALT) maggiori di 500 IU/L) e in molti casi, con ittero. Alcuni dei casi hanno riportato sintomi gastrointestinali, tra cui dolore addominale, diarrea e vomito nelle settimane precedenti. La maggior parte dei casi non aveva febbre. Alcuni casi hanno richiesto cure presso unità epatiche pediatriche e alcuni sono stati sottoposti a trapianto di fegato.

Le ipotesi iniziali sull'origine eziologica dei casi, avanzate dal team che si è occupato dell'evento nel Regno Unito, erano incentrate su un agente infettivo o su una possibile esposizione tossica.

Non è stato identificato alcun legame con il vaccino COVID-19 e le informazioni dettagliate raccolte attraverso un questionario somministrato ai casi su cibo, bevande e abitudini personali, non sono riuscite a identificare alcuna esposizione comune.

Le indagini tossicologiche sono in corso, ma un'eziologia infettiva è considerata la più probabile dato il quadro epidemiologico e le caratteristiche cliniche dei casi. Le indagini di laboratorio hanno escluso in tutti i casi un'eziologia virale di tipo A, B, C, D ed E.

Dei 13 casi riportati dalla Scozia, per i quali sono disponibili informazioni dettagliate sui test, tre sono risultati positivi all'infezione da SARS-CoV-2, cinque sono risultati negativi e per due è stata documentata una pregressa infezione nei tre mesi precedenti l'esordio dell'epatite. Undici di questi 13 casi sono stati sottoposti a test per adenovirus e cinque sono risultati positivi.

Dopo le segnalazioni di casi da parte del team nel Regno Unito, casi di epatite acuta di origine sconosciuta nei bambini sono stati riportati attraverso fonti mediatiche in Irlanda, Spagna, Paesi Bassi e Danimarca. I rapporti dall'Irlanda, dalla Spagna e dai Paesi Bassi sono stati confermati attraverso le vie ufficiali. Si attendono ulteriori informazioni sulla situazione in questi paesi.

Ad integrazione, l'ECDC riferisce che i media statunitensi riportano nove casi di epatite acuta tra i bambini di età compresa tra 1 e 6 anni segnalati dallo stato dell'Alabama negli Stati Uniti, e risultati positivi all'adenovirus.

Le indagini sono in corso da parte dei CDC (Centers for Disease Prevention and Control).

Valutazione del rischio dell'ECDC:

C'è un recente aumento del numero di bambini che presentano un'epatite acuta grave ad eziologia sconosciuta nel Regno Unito e probabilmente in un certo numero di altri paesi in Europa. Le indagini sono in corso in tutti i Paesi che riportano casi, ma al momento la causa eziologica dell'epatite in questi bambini rimane sconosciuta. Il Team che sta indagando nel Regno Unito, dove si è verificata la maggior parte dei casi fino ad oggi, ritiene che una causa infettiva sia più probabile sulla base delle caratteristiche cliniche ed epidemiologiche dei casi in esame.

Il team del Regno Unito attualmente ritiene che l'infezione da adenovirus sia la causa più probabile. Le infezioni da adenovirus sono comuni e di solito provocano una malattia lieve, con sintomi simili al raffreddore, vomito e diarrea. La maggior parte delle persone infettate da un adenovirus non presenta complicazioni. Gli adenovirus non causano comunemente l'epatite, che è una complicazione rara nota di solito tra gli individui immunocompromessi. Si potrebbe ipotizzare o la comparsa di una nuova variante in circolazione che causi una grave epatite nei bambini, o che una variante comunemente in circolazione stia colpendo soprattutto bambini più piccoli immunologicamente impreparati a causa della minore circolazione di adenovirus durante la pandemia COVID-19.

Sintesi delle azioni

L'ECDC sta lavorando in collaborazione con i team di ogni Paese che ha riportato casi, con l'OMS, l'Associazione europea per lo studio del fegato (EASL), la Società europea di microbiologia clinica e malattie infettive (ESCMID) e la Società europea per le malattie infettive pediatriche (ESPID) per sostenere le indagini in corso e per facilitare la condivisione delle informazioni man mano che diventano disponibili, nonché gli strumenti per le indagini.

Una dichiarazione è stata pubblicata sul sito web dell'ECDC e uno spazio dedicato è stato aperto sulla piattaforma EpiPulse per informare e facilitare la comunicazione tra gli Stati membri.

- Gli Stati membri sono incoraggiati a segnalare qualsiasi caso sospetto in EpiPulse e nell'EWRS.
- La CE e l'ECDC continueranno a monitorare questo evento attraverso le attività di epidemic intelligence e i collegamenti con gli Stati membri dell'UE e i paesi del SEE e le principali parti interessate.

Si riportano, per comodità le definizioni di caso attualmente in uso in UK, come da precedente email:

Caso Confermato:

Soggetto di età ≤ 10 anni, che presenta un'epatite acuta (virus non epatite A, B, C, D, E) con aspartato aminotransferasi (AST) o alanina aminotransferasi (ALT) superiore a 500 U/L, dal 1° gennaio 2022.

Caso Possibile:

Soggetto di età compresa tra 11-16 anni, che presenta un'epatite acuta (virus non epatici A-E) con AST o ALT superiore a 500 U/L, dal 1° gennaio 2022.

Caso correlato epidemiologicamente:

Soggetto di qualsiasi età che presenta un'epatite acuta (virus non epatici A-E) che è un contatto stretto di un caso confermato dal 1° gennaio 2022.

Algoritmo di test attualmente raccomandato ai medici del Regno Unito da UKHSA:

Le informazioni ricevute dall'incident team del Regno Unito indicano che il test con il sangue intero per l'infezione da adenovirus è più sensibile del test con il plasma.

Source text:

On 5 April 2022, the United Kingdom reported an increase in acute hepatitis cases of unknown aetiology among previously healthy children aged under 10 years from Scotland. On 12 April, the United Kingdom reported that in addition to the cases in Scotland there were approximately 61 further cases under investigation in England, Wales and Northern Ireland, with most of these cases aged between 2 and 5 years. On 14 April, Scotland reported that of the 13 cases under investigation two pairs of cases were epidemiologically linked.

The cases in the United Kingdom presented clinically with a severe acute hepatitis, with increased levels of liver enzymes (aspartate transaminase (AST) or Alanine aminotransaminase (ALT) greater than 500 IU/L) and many cases were jaundiced. Some of the cases reported gastrointestinal symptoms, including abdominal pain, diarrhoea and vomiting in the preceding weeks. Most cases did not have a fever. Some of the cases required care at specialist children's liver units and a few had undergone liver transplantation.

Initial hypotheses by the incident team in the United Kingdom around the aetiological origin of the cases centred around an infectious agent or a possible toxic exposure. No link to the COVID-19 vaccine was identified and detailed information collected through a questionnaire to cases about food, drink and personal habits failed to identify any common exposure. Toxicological investigations are ongoing but an infectious aetiology is considered more likely given the epidemiological picture and the clinical features of the cases. Laboratory investigations of the cases excluded viral hepatitis types A, B, C, D and E in all cases. Of the 13 cases reported by Scotland for which detailed information are available regarding testing, three tested positive for SARS-CoV-2 infection, five tested negative and two were documented to have had an infection in the three months before presentation. Eleven of these 13 cases had results for adenovirus testing and five tested positive.

Following the reports of cases by the team in the United Kingdom, cases of acute hepatitis of unknown origin in children have been reported through media sources in Ireland, Spain, the Netherlands and Denmark. The reports from Ireland, Spain and Netherlands have been corroborated through official routes. Further information on the situation in these countries is awaited.

In addition, nine cases of acute hepatitis among children aged between 1 and 6 years in the state of Alabama in the United States who also tested positive for adenovirus – have been reported in the media. Investigations are ongoing by the US Centers for Disease Prevention and Control.

Risk Assessment

ECDC assessment: There is a recent increase in the number of children presenting with severe acute hepatitis of unknown aetiology in the United Kingdom and possibly among a number of other countries in Europe. Investigations are ongoing in all countries reporting cases but at present the exact cause of hepatitis in these children remains unknown. The incident team in the United Kingdom, where most of the cases have occurred to date, consider that an infective cause is most likely based on the clinical and epidemiological features of the cases under investigation.

The team in the United Kingdom currently consider that adenovirus infection is the most likely cause. Adenovirus infections are common and usually result in a mild illness, with cold-like symptoms, vomiting and diarrhoea. The majority of people infected with an adenovirus do not have any complications. While adenoviruses do not commonly cause hepatitis, it is a known rare complication usually among immunocompromised individuals. It is hypothesised is that there could either be a new variant circulating which is causing severe hepatitis in children, or that the routinely circulating variant is particularly affecting

younger children who are immunologically naïve following a lower level of circulation of adenovirus during the COVID-19 pandemic.

Additional relevant information

Actions summary:

ECDC is working in collaboration with teams in each of the countries reporting cases, WHO, the European Association for the Study of the Liver (EASL), the European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) to support the ongoing investigations and to facilitate sharing of information as it becomes available as well as tools for investigations.

A statement has been published on ECDC's website and an item has been opened in EpiPulse to inform and facilitate the communication between Member States.

- Member States are encouraged to report any suspected cases in EpiPulse and in the EWRS.
- EC and ECDC will continue to monitor this event through its epidemic intelligence activities and connections with EU Member States and EEA countries and key stakeholders.