

Il sistema sangue e le sfide per la sicurezza

Ilaria PATI

Centro Nazionale Sangue
Istituto Superiore di Sanità, Roma



Conflitto di interessi

La sottoscritta, in qualità di Relatore,

dichiara che

nell'esercizio della sua funzione e per l'evento in oggetto, **NON È** in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi;

dichiara inoltre che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali **non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare** le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.

COMMISSION DIRECTIVE 2004/33/EC

of 22 March 2004

**implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components
(Text with EEA relevance)**

ANNEX III

**ELIGIBILITY CRITERIA FOR DONORS OF WHOLE BLOOD AND
BLOOD COMPONENTS**

(as referred to in Article 4)

West Nile Virus (WNV) (*)

28 days after leaving an area with ongoing transmission of WNV to humans

COMMISSION DIRECTIVE 2014/110/EU

of 17 December 2014

amending Directive 2004/33/EC as regards temporary deferral criteria for donors of allogeneic blood donations

Article 1

The deferral criterion for West Nile Virus set out in the table (second column, last row) of point 2.2.1 of Annex III to Directive 2004/33/EC is replaced by the following:

'28 days after leaving a risk area of locally acquired West Nile Virus unless an individual Nucleic Acid Test (NAT) is negative'.



West Nile virus (WNV) Standards

Individuals visiting regions with ongoing transmission of WNV to humans must be **deferred for 28 days after leaving the risk area unless a validated NAT is performed** (Directive 2014/110/EU).

Individuals with a diagnosis of WNV must be deferred until 120 days after recovery

Tests and deferral periods may be waived if the donation is used exclusively for plasma for fractionation

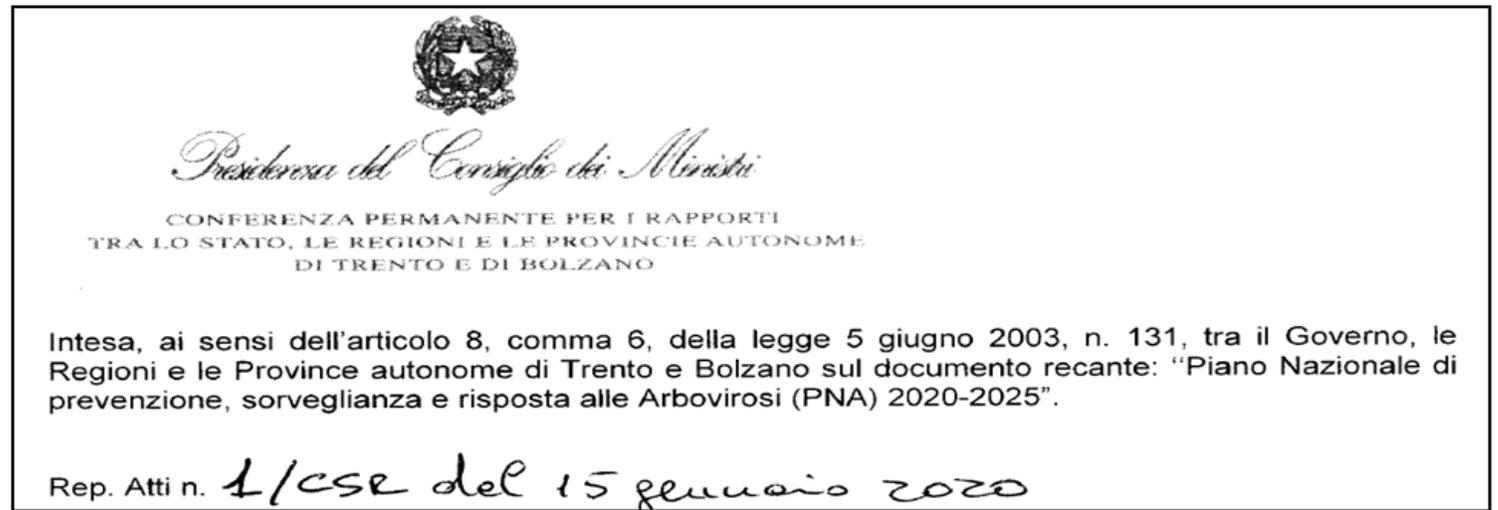
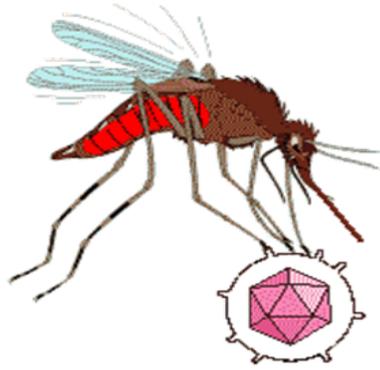
DECRETO 2 novembre 2015.

Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti.

Esclusione temporanea

- 28 giorni dopo aver lasciato, dopo aver soggiornato almeno una notte, un'area a rischio per l'infezione da virus del Nilo occidentale documentato attraverso idonei sistemi di sorveglianza epidemiologica. L'esclusione temporanea non si applica nel caso in cui sia eseguito, con esito negativo, il test dell'acido nucleico (NAT), in singolo.

- 4 mesi dalla completa guarigione in caso di soggetto con diagnosi di infezione



Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025

Il Centro Nazionale Sangue e il Centro Nazionale Trapianti sono coinvolti nelle azioni di prevenzione delle infezioni da arbovirus nel corso di cluster epidemici o di sostenuta circolazione del patogeno nelle popolazioni di vettori.

Nel caso del **WNV** l'obiettivo generale della sorveglianza integrata consiste nell'**individuare precocemente**, attraverso programmi mirati, **la circolazione** sul territorio nazionale in uccelli o negli insetti vettori **al fine di mettere prontamente in atto tutte le misure disponibili per prevenire la trasmissione umana** (controllo del vettore; comunicazione del rischio e adozione di misure protezione individuale; **misure nei confronti delle donazioni di sangue ed emocomponenti, organi e tessuti**).

Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025

3.2.1. Obiettivi specifici della sorveglianza integrata di WNV

1. Individuare il più precocemente possibile la circolazione virale sul territorio nazionale attraverso programmi di sorveglianza mirata, riguardanti gli uccelli appartenenti a specie bersaglio e gli insetti vettori per permettere una rapida valutazione del rischio finalizzata all'adozione di adeguate misure preventive in sanità pubblica.
2. Attuare in maniera tempestiva, efficace e coordinata le misure preventive necessarie a ridurre il rischio di trasmissione dell'infezione alle persone, tramite un efficiente scambio delle informazioni tra tutti gli Enti interessati.
3. **Prevenire il rischio di trasmissione della malattia alle persone sia attraverso le donazioni di sangue, emocomponenti, organi o tessuti sia attraverso la puntura delle zanzare durante il periodo di maggiore attività vettoriale.**
4. Governare in maniera coordinata le eventuali emergenze epidemiche.

3.8. Misure da adottare in caso di positività

A seguito dell'identificazione della circolazione virale (WNV e USUV), è necessario attivare interventi diretti alla riduzione del rischio di diffusione, che includano sia misure precauzionali finalizzate a prevenire la trasmissione dell'infezione che azioni mirate contro il vettore. In particolare:

- **attivare le misure nei confronti delle donazioni di sangue ed emocomponenti, organi e tessuti...**

Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025

3.9. Misure nei confronti delle donazioni di sangue ed emocomponenti, cellule, organi e tessuti

Con particolare riferimento alle **misure di prevenzione della trasmissione dell'infezione da WNV mediante la trasfusione di sangue ed emocomponenti**, al fine di garantire l'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti ed il mantenimento delle scorte di emocomponenti, si raccomanda, **nelle aree non interessate dall'introduzione del test di screening per WNV, l'esecuzione del test WNV NAT in singolo campione in alternativa all'applicazione del provvedimento di sospensione temporanea per 28 giorni dei donatori con anamnesi positiva per soggiorno in area affetta.**

In merito alle **misure dettagliate da adottare nei confronti delle donazioni di sangue/emocomponenti** si rinvia alle note e ai provvedimenti assunti ed emanati dal CNS trasmessi a tutti i soggetti interessati.



<https://www.centronazionalesangue.it/west-nile-virus-2022/>



**West Nile Virus
2022**

MISURE DI SORVEGLIANZA DELLA RETE TRASFUSIONALE DURANTE LA STAGIONE ESTIVO-AUTUNNALE



Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile e Usutu virus mediante la trasfusione di emocomponenti labili
1° giugno - 31 ottobre

MISURE DI SORVEGLIANZA DELLA RETE TRASFUSIONALE DURANTE LA STAGIONE ESTIVO AUTUNNALE



Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile e Usutu virus mediante la trasfusione di emocomponenti labili
1° giugno - 31 ottobre

Sorveglianza epidemiologica

Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile Virus e Usutu mediante la trasfusione di emocomponenti labili

Trigger per l'attivazione delle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale del WNV

TRIGGER	MISURE	
	Sangue ed emocomponenti	
	Area/e affetta/e (Provincia)	Livello nazionale
Caso umano confermato di malattia neuro-invasiva da WNV (WNND) o di febbre da WNV (WNF) e casi di positività confermata su donatore di sangue	Introduzione del test WNV NAT su singolo campione nelle province interessate da trigger	Sospensione temporanea per 28 giorni dei donatori che hanno trascorso almeno una notte in area/e affetta/e o screening con test WNV NAT
Positività confermata del test ELISA IgM e/o del test molecolare per WNV in equidi		
Positività per WNV su esemplare di avifauna		
Positività per WNV su pool di zanzare		
Positività per WNV in trappole posizionate in prossimità (entro i 5 km) dei confini provinciali	Introduzione del test WNV NAT su singolo campione nelle province interessate e in quelle limitrofe	

Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile Virus e Usutu mediante la trasfusione di emocomponenti labili

Ciascuno dei trigger determina l'**introduzione del test WNV NAT, su singolo campione** sulle donazioni di sangue ed emocomponenti raccolte **nelle province interessate dal trigger** e, **su base nazionale**, nell'applicazione della **sospensione temporanea per 28 giorni** dei donatori che hanno trascorso almeno una notte nell'area interessata **o**, in alternativa, nello **screening** degli stessi **con test WNV NAT**.

Se la positività entomologica riguarda **trappole posizionate** in prossimità (**entro i 5 km**) dei confini provinciali, **l'introduzione delle misure** per la prevenzione della trasmissione trasfusionale del WNV, di livello locale e nazionale, **riguarderà anche le province limitrofe all'area** dove siano stati identificati pool di zanzare positive.

Gestione degli esiti del test di screening per WNV

FASE	TEST	ESITI	AZIONI	GESTIONE DELL'UNITÀ	IDONEITÀ	GESTIONE DEL DONATORE	NOTIFICHE
1	Test di screening WNV NAT	NEG	-	Unità valida	Donatore idoneo	<ul style="list-style-type: none"> - Approfondimento clinico anamnestico - Sensibilizzazione del donatore ad informare il ST di riferimento in caso di comparsa di sintomatologia compatibile con infezione da WNV dopo la donazione (PDI) 	-
		IR	Ripetizione in doppio del test WNV NAT (entro 24 ore)	Unità segregata	Donatore temporaneamente non idoneo		-
2	Ripetizione in doppio del test WNV NAT	NEG	-	Unità valida	Donatore idoneo		-
		RR	Esecuzione del test di conferma	Unità eliminata	Donatore temporaneamente non idoneo	<ul style="list-style-type: none"> - ST → SAS → Regione/PA - ST → SRC → CNS 	
3	Test di conferma	POS	-	Unità già eliminata per RR	Donatore non idoneo (sospensione per 120gg)	Donatore avviato al follow-up	Aggiornamento delle notifiche
		NEG	-	Unità già eliminata per RR	Donatore idoneo	<ul style="list-style-type: none"> - Donatore riammesso alla donazione - Sensibilizzazione del donatore ad informare il ST di riferimento in caso di comparsa di sintomatologia compatibile con infezione da WNV dopo la donazione (PDI) 	Aggiornamento delle notifiche

POS: positivo; NEG: negativo; IR: Inizialmente Reattivo; RR: Ripetutamente Reattivo; PDI: Post Donation Information; CNS: Centro Nazionale Sangue; SRC: Struttura di Coordinamento per le Attività Trasfusionali delle Regioni e Province Autonome; ST: Servizio Trasfusionale; SAS: Struttura dell'Azienda sanitaria che si occupa della sorveglianza epidemiologica.

Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile Virus e Usutu mediante la trasfusione di emocomponenti labili

Test NAT per WNV IR

- segregazione degli emocomponenti coinvolti
- ripetizione in doppio del test risultato IR nel più breve tempo possibile (e comunque entro e non oltre 24 ore)
- donatore temporaneamente non idoneo

Risultato RR

- eliminazione degli emocomponenti destinati all'uso clinico
- esecuzione del test di conferma (anche al fine di discriminare le positività per USUV) su secondo prelievo, anche mediante l'attivazione di accordi organizzativi nell'ambito delle reti trasfusionali intra-regionale o interregionali
- donatore temporaneamente non idoneo

- ✓ comunicazione della SRC territorialmente competente in via preliminare al CNS, al fine di poter esercitare un monitoraggio attivo sulla circolazione virale
- ✓ tempestiva comunicazione del ST, sulla base dell'organizzazione regionale, alla struttura dell'Azienda sanitaria che si occupa della sorveglianza epidemiologica, che, a sua volta, provvederà alla notifica dell'esito RR utilizzando la scheda per la segnalazione di un caso di West Nile Virus – Usutu Virus (Allegato 9 del PNA 2020-2025) entro 24 ore, alla Regione/P.A. e da questa immediatamente inserita sul sito web <https://www.iss.it/site/rmi/arbo/>



Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile Virus e Usutu mediante la trasfusione di emocomponenti labili

Esito positivo del test di conferma

- tempestiva notifica al Centro Nazionale Sangue, al fine di consentire l'introduzione delle misure di livello nazionale
- aggiornamento della scheda per la segnalazione di un caso di West Nile virus – Usutu virus
- donatore non idoneo (sospensione 120gg)

Il plasma ottenuto da donatore risultato reattivo al test WNV NAT può essere avviato alla lavorazione industriale per la produzione di farmaci plasmaderivati.

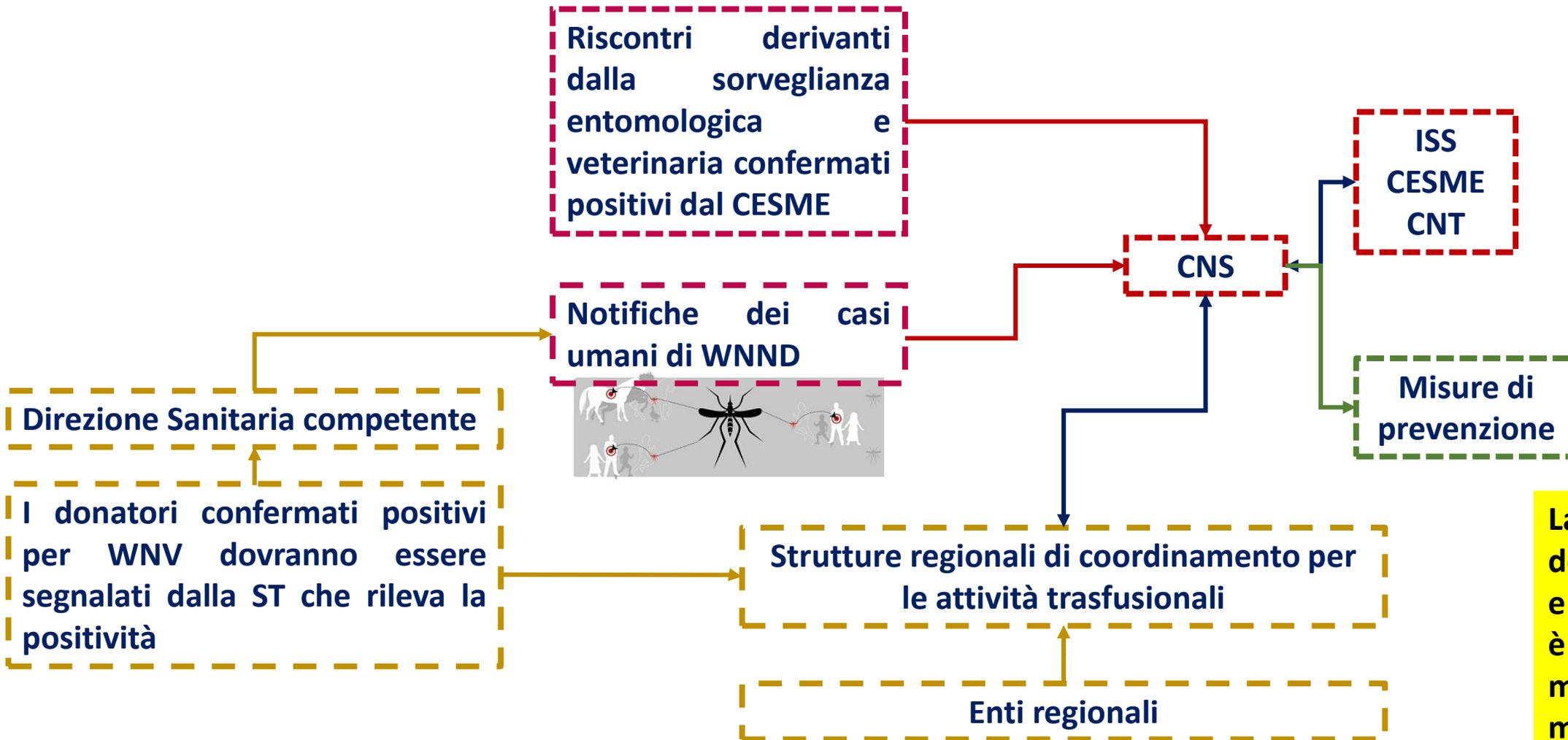
I laboratori di qualificazione biologica delle donazioni di sangue che effettuano il test WNV NAT sono tenuti a partecipare al Programma di Valutazione Esterna di Qualità WNV NAT testing, organizzato dal Centro Nazionale Sangue in collaborazione con il Centro Nazionale per il Controllo e la Valutazione Farmaci (CNCF) dell'Istituto Superiore di Sanità.



I PRINCIPALI FLUSSI DEL SISTEMA SANGUE

OBIETTIVO

Garantire la tempestiva introduzione delle misure di prevenzione della trasmissione mediante la trasfusione di sangue ed emocomponenti e il trapianto di organi, cellule e tessuti



La tempestività della segnalazione e conferma dei casi è cruciale per mettere in atto le misure di prevenzione

European Centre for Disease Prevention and Control

An agency of the European Union



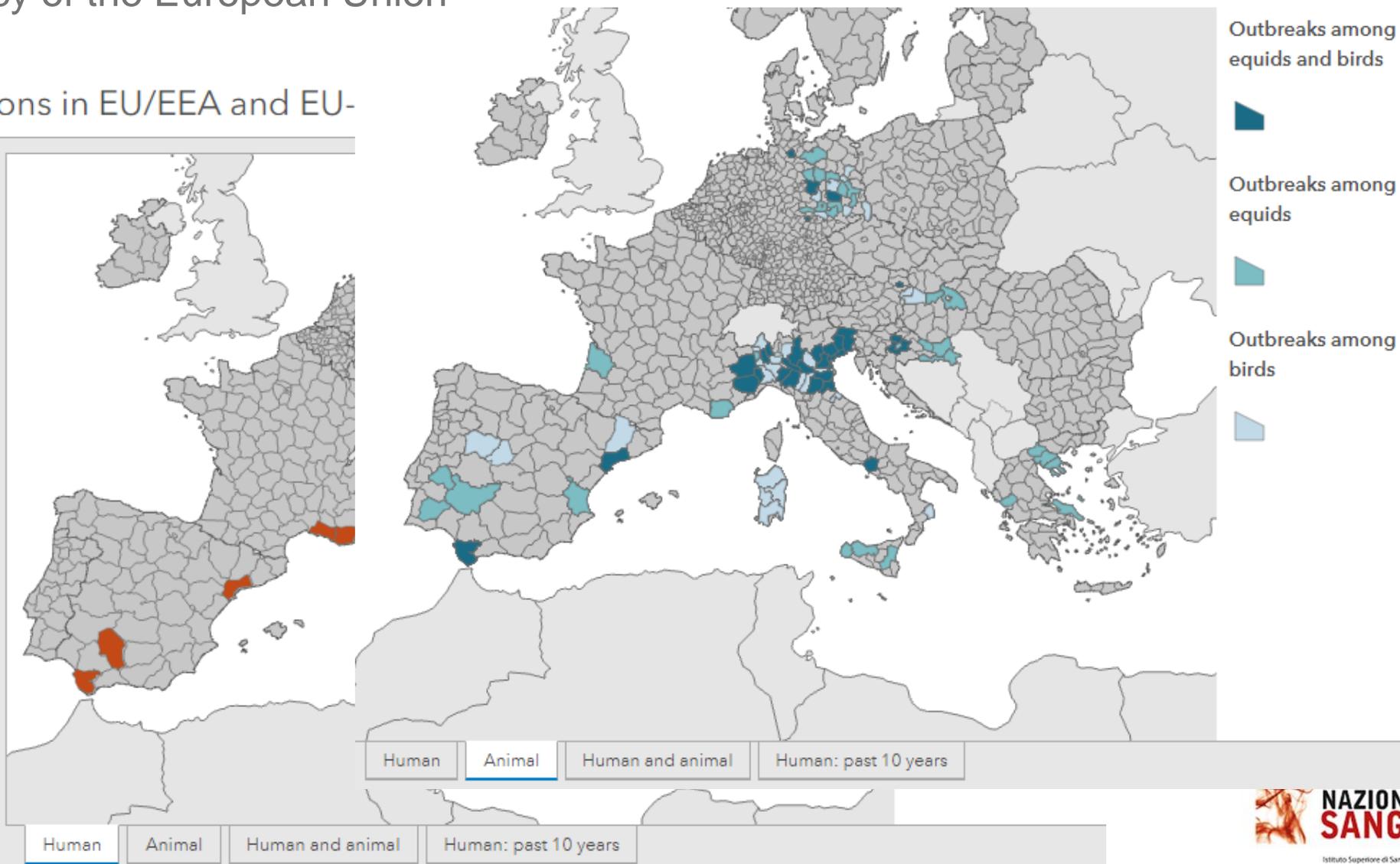
West Nile virus infections in EU/EEA and EU-

About the data

Data on human infections are sourced from [The European Surveillance System \(TESSy\)](#) managed by ECDC. Only locally-acquired infections with known place of infection are shown. The distribution of human infections covers EU/EEA countries and EU-neighbouring countries#.

Animal data are collected through the [Animal Disease Information System \(ADIS\)](#) of the European Commission. Notification of West Nile virus (WNV) outbreaks in equids and birds is mandatory at the EU/EEA level and outbreaks are only shown for EU/EEA countries.

Human and animal infections displayed on the maps show all WNV infections reported to ECDC thus far and can be filtered by selecting the week number on the dashboard. The figures displaying the distribution of human WNV infections by week or by month groups the data according to a 'Time Code' variable*. This variable is defined as the 'Date of Onset' or, if unavailable, the earliest reported date



MISURE DI SORVEGLIANZA DELLA RETE TRASFUSIONALE DURANTE LA STAGIONE ESTIVO AUTUNNALE



Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile e Usutu virus mediante la trasfusione di emocomponenti labili
1° giugno - 31 ottobre

Sorveglianza epidemiologica

Attivazione delle misure su scala provinciale e nazionale

- misure di sicurezza sulle donazioni di sangue ed emocomponenti raccolte nelle province affette
- si raccomanda l'utilizzo del **test WNV NAT** quale alternativa al provvedimento di sospensione temporanea per 28 giorni dei donatori che abbiano trascorso almeno una notte nelle aree affette

MISURE DI SORVEGLIANZA DELLA RETE TRASFUSIONALE DURANTE LA STAGIONE ESTIVO-AUTUNNALE



Province interessate dall'attivazione delle misure 2017-2022

2017



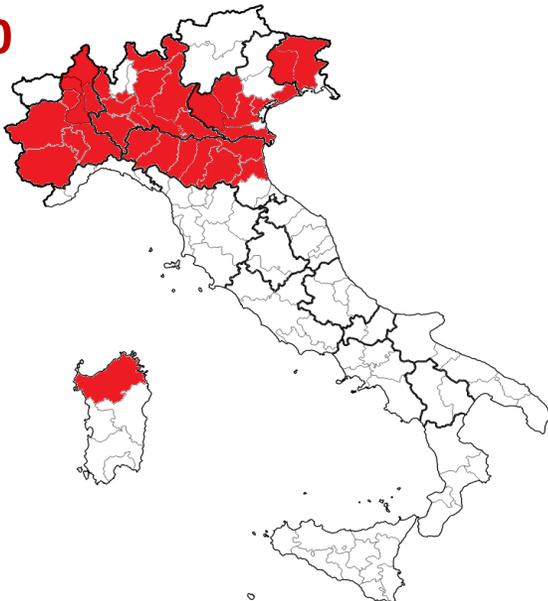
2018



2019



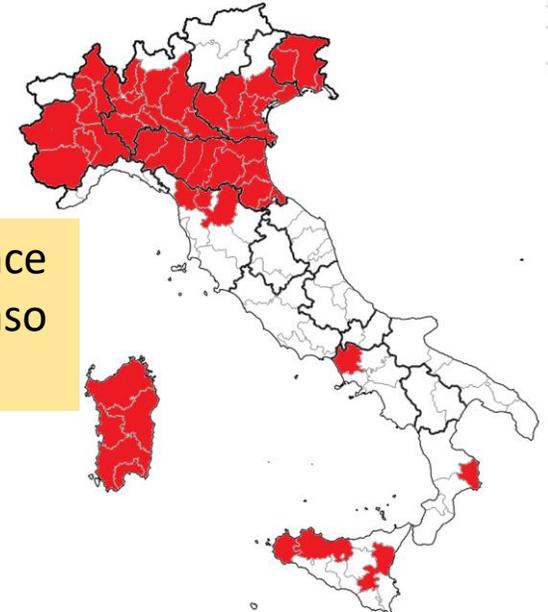
2020



2021

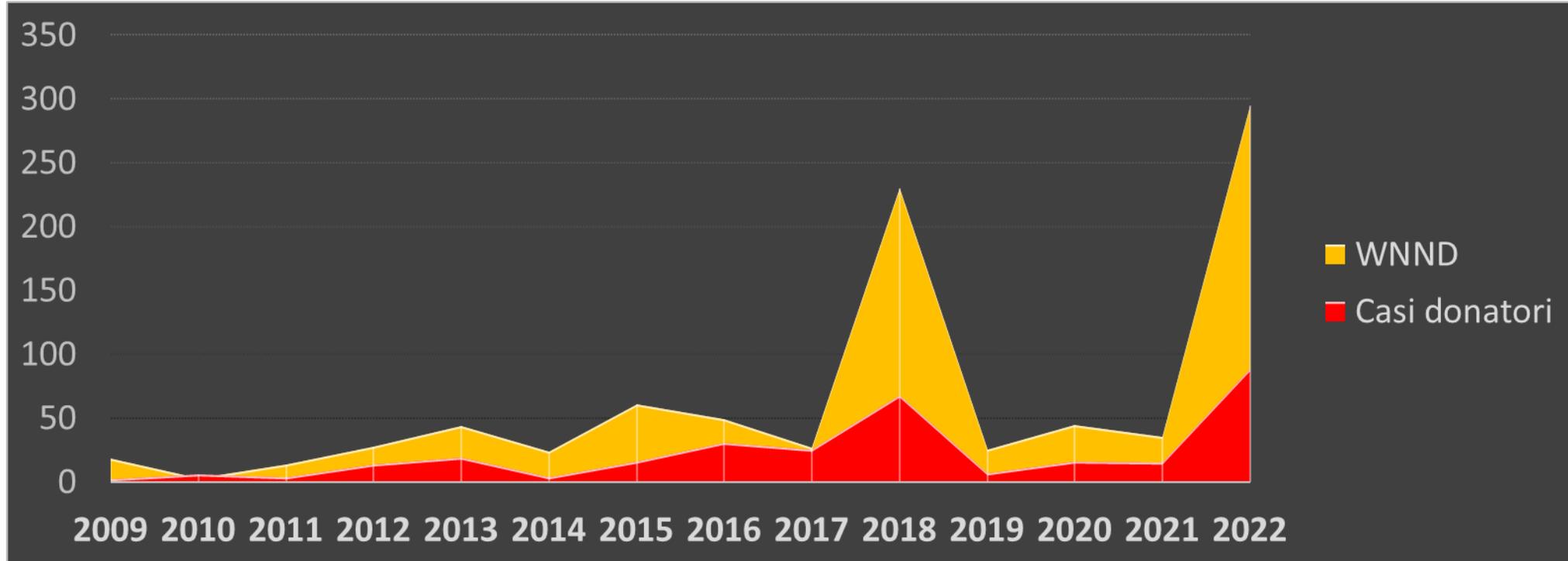


2022



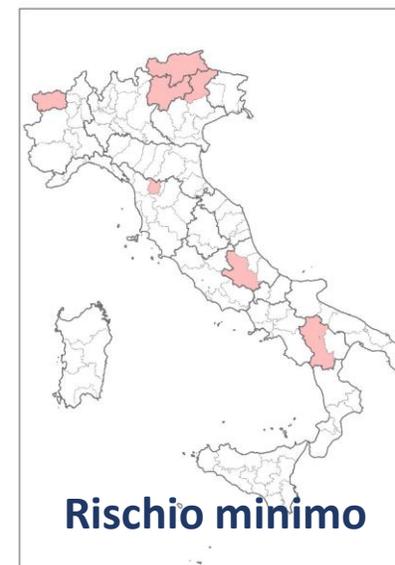
14 province
trigger caso
umano

WNND e donatori positivi: Italia 2009-2022



WND e USUTU: PNA Aggiornamento Allegato 4 - anno 2022

Aree a rischio di trasmissione



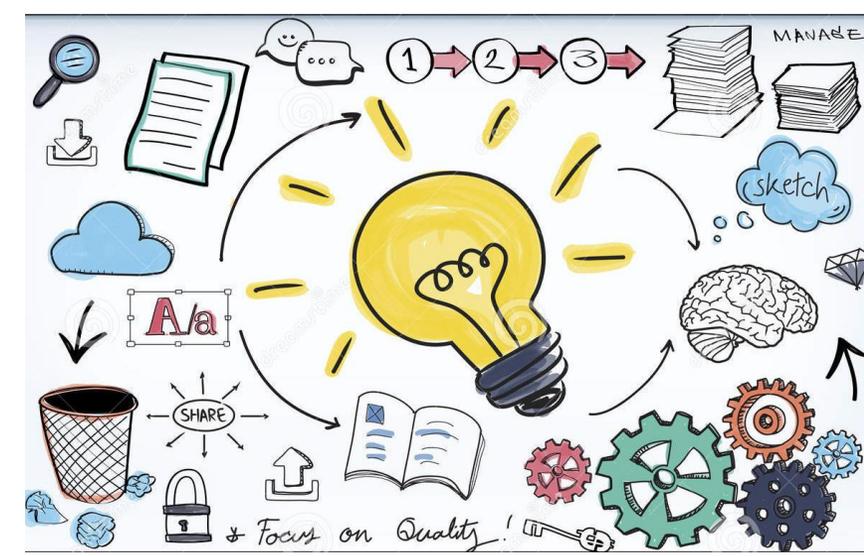
Il sistema di sorveglianza integrato ha permesso di definire la distribuzione della circolazione virale in ciascuna regione italiana, consentendo la suddivisione in aree endemiche e aree prive di circolazione virale. Esistono però aree con sporadiche evidenze di positività che potrebbero anche essere indicative di una sottostima dei casi.



Ministero della Salute



Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie



Studio di sieroprevalenza dell'infezione da West Nile virus nei donatori di sangue ed emocomponenti e nei donatori di organi, cellule e tessuti in Italia

Azioni centrali

DURATA PROGETTO: 24 mesi

COORDINATORI SCIENTIFICI DEL PROGETTO

Dr. Vincenzo De Angelis

Centro Nazionale Sangue (CNS)

Dr. Massimo Cardillo

Centro Nazionale Trapianti (CNT)

Unità operative

Centro Nazionale Sangue (ISS)

Centro Nazionale Trapianti (ISS)

Dipartimento di Malattie Infettive (ISS)

Razionale

- I dati di sorveglianza integrata evidenziano, per alcune aree, **casi sporadici di positività umana/entomologica/veterinaria** meritevoli di approfondimento per valutare l'effettiva circolazione del WNV, anche in considerazione del fatto che le infezioni sono per la maggior parte asintomatiche.
- Queste evidenze sporadiche potrebbero anche essere indicative di un rischio di mancata diagnosi e conseguente **sottostima dei casi**, in quelle aree con livelli di circolazione del virus minori rispetto alle regioni più colpite ma non assente.
- Lo studio di sieroprevalenza del WNV nell'uomo si propone di migliorare la conoscenza della presenza del WNV sul territorio nazionale.
- I risultati potranno contribuire
 - a **valutare il reale rischio di trasmissione del virus** attraverso trasfusioni/trapianti
 - **ridurre eventuali sotto-diagnosi di WND**, in aree a minore circolazione del virus

Conclusioni

Il sistema di sorveglianza integrata ha permesso di rilevare la circolazione di WNV, consentendo l'introduzione di misure preventive per la sicurezza delle donazioni.

Ad oggi, nel sistema trasfusionale italiano, non è stato riportato alcun WNV trasmesso da emocomponenti labili.

Nel 2022 in ben 14 casi i trigger per l'attivazione delle misure sono stati casi umani. Ciò suggerisce la necessità di rafforzare il network di sorveglianza a tutti i livelli.

Ringraziamenti



Giovanni REZZA
Mauro DIONISIO
Anna Maria LITTERA
Francesco MARAGLINO
Federica FERRARO



Anna Teresa PALAMARA
Flavia RICCARDO
Antonino BELLA
Martina DEL MANSO
Patrizio PEZZOTTI
Stefano BOROS
Giulietta VENTURI
Antonello AMENDOLA
Cristiano FIORENTINI
Claudia FORTUNA
Giulia MARSILI



Vincenzo DE ANGELIS
Simonetta PUPPELLA
Giacomo SILVIOLI
Laura DI MARCO
Francesca MARTINI
Silvia GIANNETTI
Donata FORIOSO
Marcello LEMBO
Claudia BORSARI



Massimo CARDILLO
Letizia LOMBARDINI
Raffaele DONADIO
Maria Francesca ARRIVI



Federica MONACO
Daniela MORELLI
Federica IAPAOLO

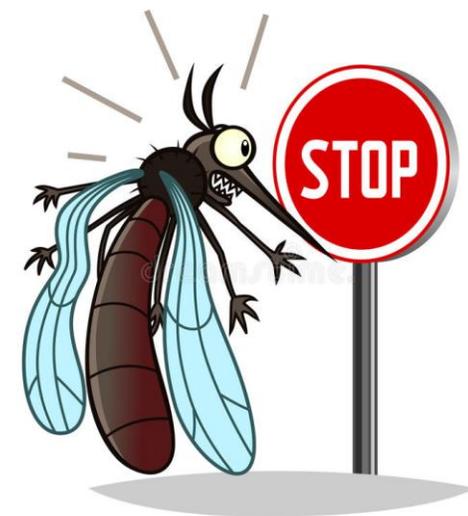




*Grazie per
l'attenzione!*

**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità



 **CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità

