

West Nile Virus

Sorveglianza integrata e sieroprevalenza nei donatori di sangue ed emocomponenti e nei donatori di organi, cellule e tessuti in Italia.

6 dicembre 2022

Best Western Plus Hotel Universo
Via Principe Amedeo, 5/b
Roma

In collaborazione con
Dipartimento Malattie Infettive – Istituto Superiore di Sanità
nell'ambito del progetto finanziato dal
CCM 2019 - Azioni Centrali del Ministero della Salute



Sorveglianza integrata e sieroprevalenza nei donatori di sangue ed emocomponenti e nei donatori di organi, cellule e tessuti in Italia.

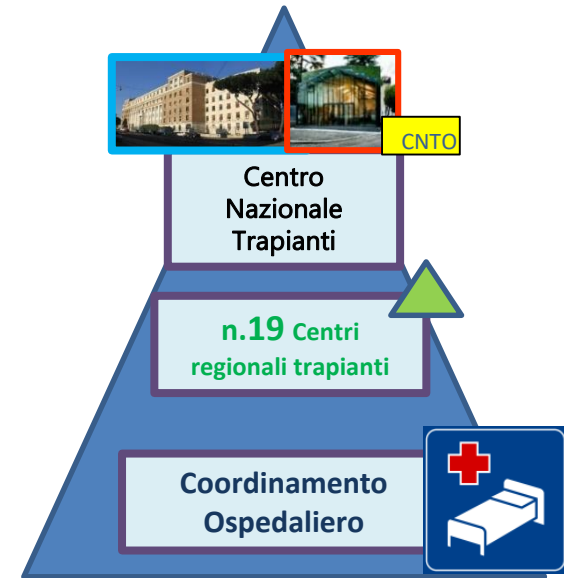
Il sistema trapianti e le sfide per la sicurezza

Letizia Lombardini



Centro Nazionale Trapianti

Il sistema trapianti e le sfide per la sicurezza



- Definizione di protocolli sulla sicurezza del donatore:
«fattori di rischio per malattie trasmissibili, tenendo conto della storia di viaggi e di esposizioni del donatore e della prevalenza locale di malattie infettive».

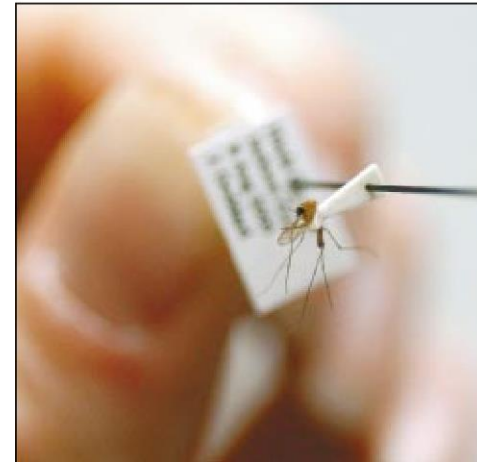
Direttive europee e EDQM;

- Istituzione di «second opinion nazionali»;
- Registrazione degli eventi/reazioni avverse nel SIT (donatore e ricevente);
- ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control);
- RATC (Rapid Alert system for human Tissues and Cells).

Organ transplants and blood transfusions may transmit West Nile virus

Fred Charlatan *Florida*

BMJ VOLUME 325 14 SEPTEMBER 2002
bmj.com



Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

.....“transmission of the West Nile virus through blood and organs is biologically plausible.”

The CDC does not know whether the source of infection was mosquito bites or blood transfusions and is conducting further tests. It is also investigating a case diagnosed in a Mississippi resident nearly four weeks after the patient underwent a surgical procedure and received several units of blood.

N Engl J Med. 2003;348:2196–203

ORIGINAL ARTICLE

Transmission of West Nile Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients

Martha Iwamoto et al.

N Engl J Med 2003;349:1236-45

Transmission of West Nile Virus through Blood Transfusion in the United States in 2002

Lisa N. Pealer, et al.

Clinical Infectious Diseases 2007;44:857–66

Zoonoses in Solid-Organ and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients

Camille N. Kotton

Italia

- 1998** i primi casi di infezione da West Nile virus (WNV) equino in Toscana, non sono stati segnalati casi umani (*Autorino GL et al. Emerg Infect Dis. 2002;8(12):1372-8*)
- 2008** circolazione virale è stata identificata tra diversi vettori e diverse specie animali, inclusi cavalli e uccelli selvatici (*Calistri P et al. Zoonoses Public Health. 2010;57(3):211-9*)
- 9/2008** primi casi di infezione neuroinvasiva umana da WNV nella regione Emilia-Romagna (*Rizzo C et al. Euro Surveill. 2009;14(40). pii: 19353*).
- 2009** ulteriori casi umani nella stessa Regione (provincia di Ferrara) e in altre regioni italiane limitrofe. Preoccupazioni sui potenziali rischi di trasmissione del WNV mediante trasfusioni di sangue e trapianto di organi (*Grazzini G et al. Blood Transfus. 2008;6(4):235-7; Nanni Costa A et al. Euro Surveill. 2008;13(42). pii: 19009*)
- 2009** Emanazione di Linea guida CNT (*Nanni Costa A et al. Euro Surveill. 2008;13(42). pii: 19009*)

Rapid communications

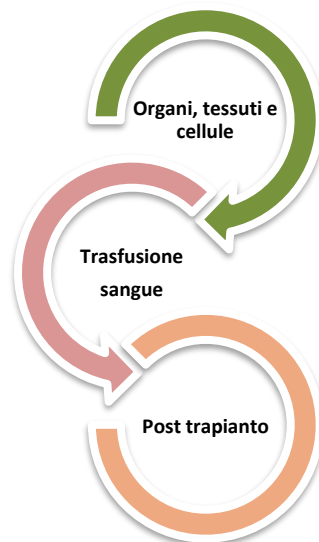
MEASURES TAKEN TO REDUCE THE RISK OF WEST NILE VIRUS TRANSMISSION BY TRANSPLANTATION IN ITALY

Alessandro Nanni Costa (cnt@iss.it)¹, P Grossi², E Porta¹, S Venettoni¹, D Fehily¹

1. National Transplant Centre, Rome, Italy

2. Department of Infectious Diseases, University of Insubria, Varese, Italy

Nel 2009, in via precauzionale, il Centro Nazionale Trapianti ha emanato una **guida** che prevedeva che le potenziali donazioni di tutti i donatori di organi solidi, tessuti e cellule delle province di Bologna, Ferrara, Modena e Reggio-Emilia sottoposti a screening mediante test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) per la presenza di viremia da WNV.



- **Organi da donatore cadavere**
- **Organi da donatore vivente**
- **Tessuti da donatore vivente e da donatore cadavere**
- **Cellule Staminali Emopoietiche**

Retrospective screening of solid organ donors in Italy, 2009, reveals unpredicted circulation of West Nile virus

M R Capobianchi (maria.capobianchi@inmi.it)^{1,2}, V Sambri^{3,2}, C Castilletti¹, A M Pierro³, G Rossini³, P Gaibani³, F Cavrini³, M Selleri¹, S Meschi¹, D Lapa¹, A Di Caro¹, P Grossi⁴, C De Cillia⁵, S Venettoni⁵, M P Landini³, G Ippolito¹, A Nanni Costa⁵, on behalf of the Italian Transplant Network⁶

Sono stati analizzati 1.248 campioni di siero da donatori di organi nel 2009 (pari al 98,1% dei donatori).



Anticorpi specifici per WNV IgG - e/o IgM, mediante screening sierologico

15 donatori positivi, pari a 1,2%



Questi risultati indicano che, a causa della ben nota circolazione di WNV in molte aree diverse in Italia, **trasmissione di WNV o altri arbovirus tramite SOT è possibile** e che il processo di valutazione del rischio correlato al trapianto è una questione impegnativa che richiede a approccio sistematico.



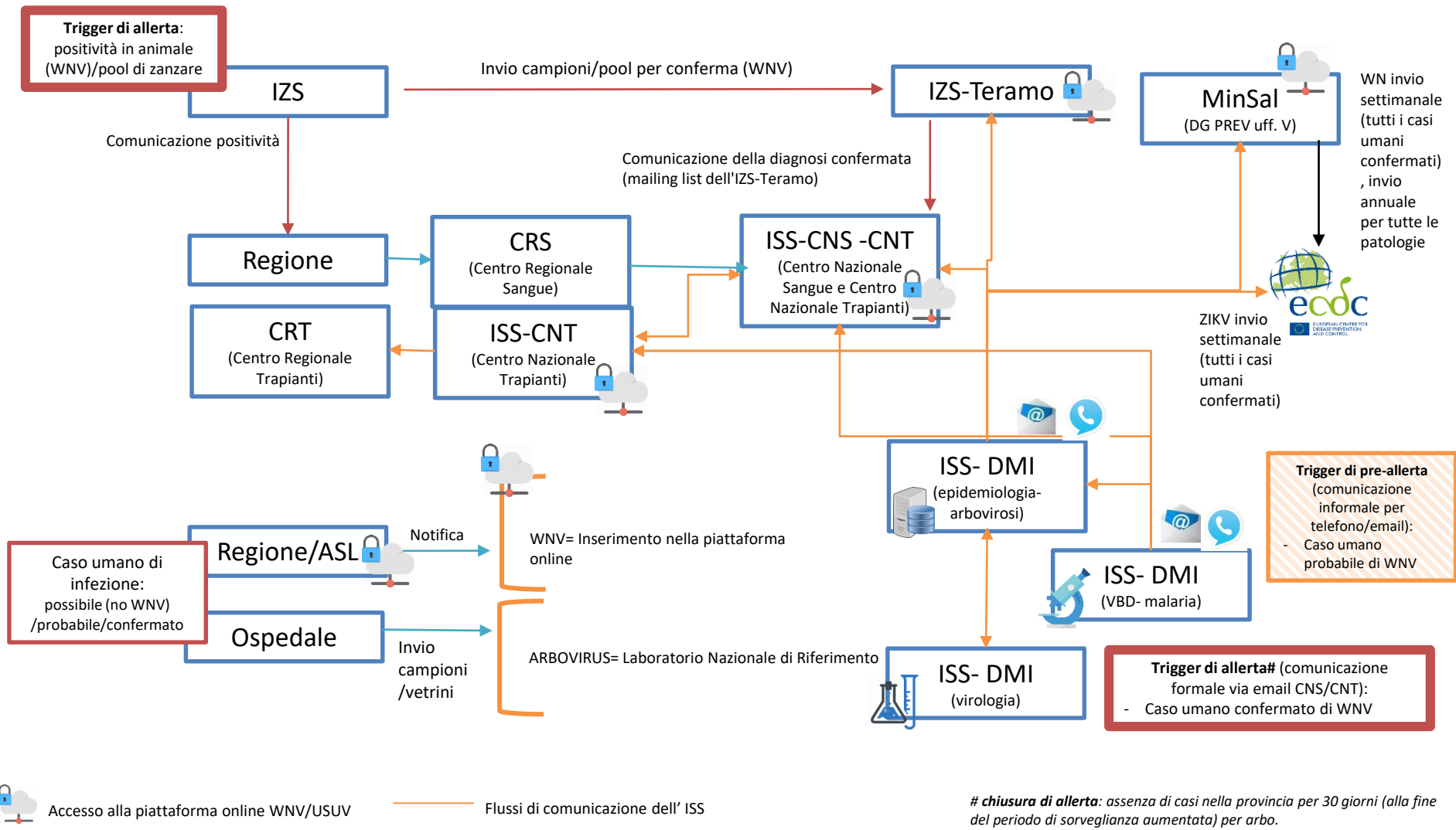
Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante: "Piano Nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025".

Rep. Atti n. *1/CSE del 15 gennaio 2020*

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO



Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile Virus e Usutu mediante il trapianto

1. **rafforzamento delle indagini anamnestiche** relative alla presenza di sintomi simil-influenzali in atto e pregressi per diagnosi differenziale con WNND e/o WNF in tutti i donatori di organi, cellule e tessuti;
2. Effettuazione di **test per la ricerca di WNV (NAT) nelle aree endemiche.**

Trigger per l'attivazione delle misure di prevenzione della trasmissione del WNV attraverso il trapianto di organi tessuti e cellule

Trigger	Misure	
	Organi da donatore deceduto*	Organi da donatore vivente, tessuti (osso congelato) e CSE**
Caso umano confermato di malattia neuro-invasiva da WNV (WNND) o di febbre da WNV (WNF) o in caso di positività confermata su donatore di sangue	Introduzione del test WNV NAT su singolo campione nella regione interessata da trigger	
Positività confermata del test ELISA IgM e/o del test molecolare per WNV in equidi	Introduzione del test WNV NAT su singolo campione nella provincia interessata da trigger	
Positività per WNV su esemplare di avifauna	Rafforzamento delle indagini anamnestiche	Introduzione del test WNV NAT su singolo campione nella provincia interessata da trigger
Positività per WNV su pool di zanzare	Rafforzamento delle indagini anamnestiche	Introduzione del test WNV NAT su singolo campione nella provincia interessata da trigger

- ✓ *su tutti i donatori residenti nell'area endemica;
- ✓ su tutti i donatori segnalati dalle rianimazioni dell'area endemica.

**Anche in caso di soggiorno temporaneamente (almeno per una notte) nei 28 giorni precedenti la donazione in area/e affetta/e

Tempistica di effettuazione del test

Organi da donatore deceduto	Entro 72 ore*
Organi da donatore vivente	Entro 72 ore prima della donazione/trapianto
Tessuti (osso congelato)	Prima dell'utilizzo del tessuto
CSE	30 giorni precedenti la donazione (work-up). Sui donatori selezionati per la donazione di CSE, deve essere eseguito un successivo test NAT per WNV all'atto della donazione.

*Qualora i donatori presentino in anamnesi **febbre di natura non determinata** nei giorni precedenti il ricovero o **segni o sintomi di meningo-encefalite diagnosticata o sospetta** o **sintomi neurologici**, quali **poliradicoloneurite e paralisi flaccida acuta**, il risultato del test NAT per la ricerca del WNV dovrà essere disponibile necessariamente **prima del prelievo degli organi.**

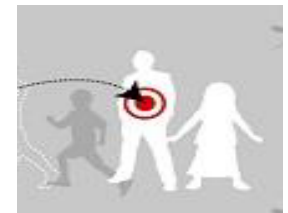
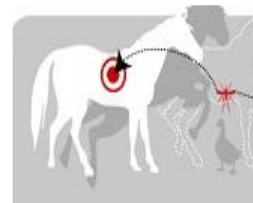
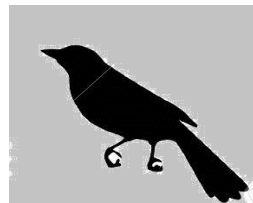
Indicazioni in merito alla sorveglianza e alla prevenzione della trasmissione del **Virus West Nile (WNV)** e **Usutu** mediante trapianto d'organo, tessuti e cellule



Dal 2021

Emilia Romagna, Veneto, Lombardia, Friuli Venezia Giulia.

Misure su tutta la regione alla segnalazione del **primo trigger:**



Regione	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Piemonte - Valle d'Aosta	X	X	X	X	X	X
Lombardia	X	X	X	X	X	X
P.A. Bolzano						
P.A. Trento						
Veneto	X	X	X	X	X	X
Friuli Venezia Giulia		X	X	X	X	X
Liguria		X	X		X	
Emilia-Romagna	X	X	X	X	X	X
Toscana	X					X
Umbria						
Marche			X			
Lazio	X	X				
Abruzzo						
Molise		X				
Campania						X
Puglia		X				
Basilicata						
Calabria						X
Sicilia						X
Sardegna	X	X	X	X	X	X

X = tutte le tipologie di donazione, Regione

X = organi e tessuti da donatore deceduto e donatore vivente, CSE da sangue midollare, periferico e cordonale, Provincia

X = organi e tessuti da donatore vivente, CSE da sangue midollare, periferico e cordonale, Provincia

Stagione estivo – autunnale 2022

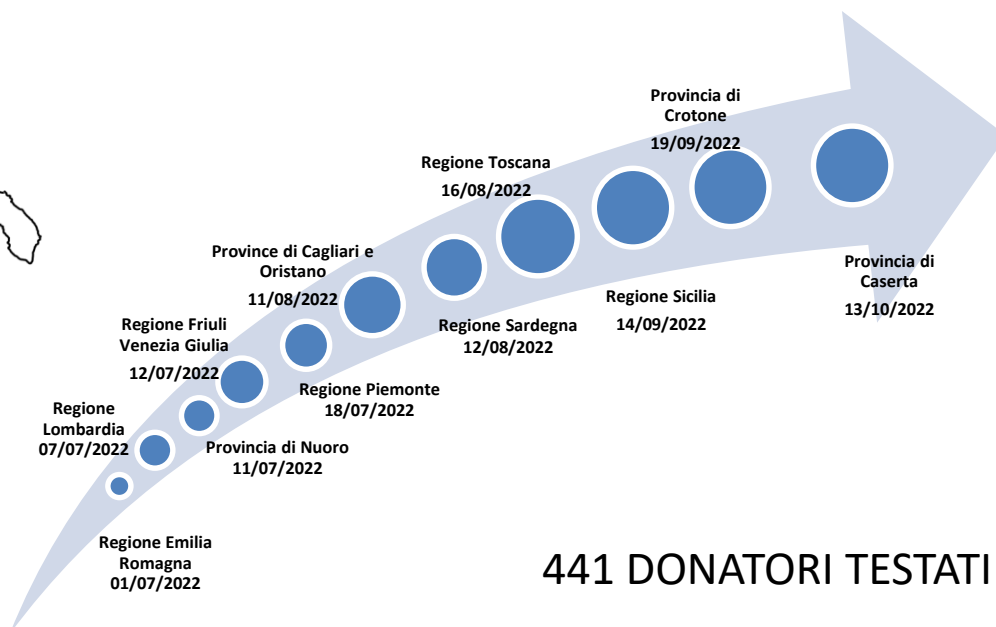


15/06/2022

**104 donatori testati
(organi da donatore
deceduto)**



Regione	Data misure	n. donatori
Regione Emilia Romagna	01/07/2022	115
Regione Lombardia	07/07/2022	114
Regione Friuli Venezia Giulia	12/07/2022	22
Regione Piemonte	18/07/2022	62
Regione Sardegna	12/08/2022	26
Regione Toscana	16/08/2022	87
Regione Sicilia	14/09/2022	15
Provincia di Crotone	19/09/2022	0
Provincia di Caserta	13/10/2022	0



441 DONATORI TESTATI

441 DONATORI TESTATI



1 donatore risultato positivo. Donatore considerato non idoneo. Il risultato del test è arrivato prima del prelievo di organi.







Donatrice residente in Veneto con anamnesi positiva per febbre di ndd precedente all'evento causa del decesso.



Regione Veneto: risultato del test NAT prima dell'ingresso in sala per prelievo.

Segnalazione di casi umani da paesi UE

Distribution of human West Nile virus infections in NUTS 3 or GAUL 1 regions of the EU/EEA and neighbouring countries during the 2022 season, as of 28 of September 2022

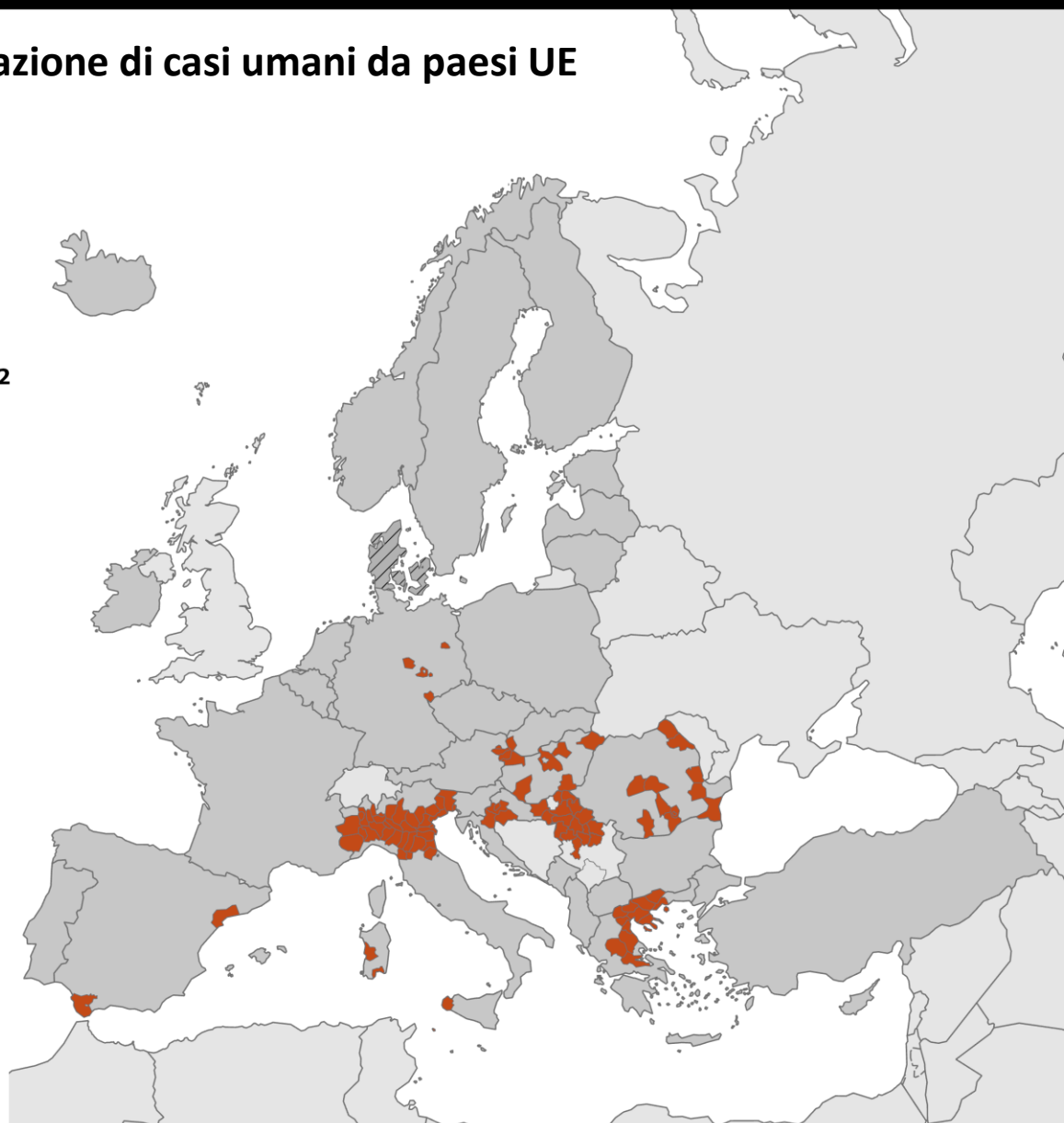
-  Human infections reported
-  No data reported
-  No infections reported
-  Not included

Countries not visible in the main map extent

-  Malta
-  Liechtenstein

Test NAT su:

- **tutti i donatori residenti nell'area endemica deceduti in Italia;**
- **su tutti i donatori segnalati dalle rianimazioni nell'area endemica i cui organi vengano offerti a Centri trapianto italiani.**








	Nominativo	Data	Firma
Elaborato	L. Lombardini, R. Donadio		
Verificato	R. Visini		
Emesso	D. Passaseo		
Approvato	M. Cardillo		

	Nominativo	Data	Firma
1 Revisionato			
	Descrizione della revisione		
Approvato			

	Nominativo	Data	Firma
2 Revisionato			
	Descrizione della revisione		
Approvato			

	Nominativo	Data	Firma
3 Revisionato			
	Descrizione della revisione		
Approvato			

Da anno di emissione	Nominativo	Data	Firma
Rivalidato	DIR M. Cardillo		
Rivalidato			
Rivalidato			

Destinatari interni							Originale
Direzione Generale	Direzione Sanitaria	Direzione Amministrativa	Area Qualità	Resp. area/settore	Resp. area/settore	Resp. area/settore	Ufficio Qualità
				CNTO	CSE	CTP	

Destinatari esterni				
CRT	Ministero della Salute	DMI	GITMO	IBMDR

Absence of Neuroinvasive Disease in a Liver Transplant Recipient Who Acquired West Nile Virus (WNV) Infection from the Organ Donor and Who Received WNV Antibodies Prophylactically

Morelli M. C. et al.

Clinical Infectious Diseases 2010; 51(4):e34–e37

RAPID COMMUNICATIONS

West Nile virus: the Italian national transplant network reaction to an alert in the north-eastern region, Italy 2011

A Nanni Costa (centronazionale.trapianti@iss.it)¹, M R Capobianchi², G Ippolito², G Palù^{3,4}, L Barzon^{3,4}, G Piccolo⁵, B Andreetta⁶, M Filippetti¹, D Fehily¹, L Lombardini¹, P Grossi⁷

TABLE

Molecular and serological test results for West Nile virus infection on samples from organ donor and recipients, Italy 2011 (n=6)

	NAT test result	Antibodies determination
Donor	Negative on blood	Positive (IgG and IgM) on blood
First kidney recipient	Positive on blood and spinal fluid	Positive (IgG and IgM) on blood and spinal fluid
Second kidney recipient	Positive on blood and spinal fluid	Positive (IgG and IgM) on blood and spinal fluid
Heart recipient	Negative on blood	Negative on blood
Liver recipient	Negative on blood	Positive (IgG and IgM) on blood
Lung recipient	Positive on blood	Positive (IgG and IgM) on blood

NAT: Nucleic acid amplification test.

Tipo trapianto	Età del paziente	Sesso	Tempo sopravvivenza organo	Tempo sopravvivenza paziente	Causa decesso
RENE	33	M	216	216	B2 - Infezione - Virale
RENE	47	M	246	246	D3 - Complicazioni gastrointestinali - Perforazione viscere addominale
CUORE	49	M	971	971	
FEGATO	45	F	1146	1146	
POLMONE DOPPIO	21	F	1544	1544	

IL GAZZETTINO
TREVISO

Il virus trasmesso dal donatore infetto

Il centro nazionale ha sciolto ogni dubbio: tre trapiantati di organi su cinque hanno contratto la malattia dallo stesso espianto e il più grave è il trevigiano

OGGETTO: segnalazione di un caso di encefalite da West Nile Virus in
paziente trapiantato di rene

25/10/2012

come anticipato telefonicamente, Le segnalo che presso la UO Malattie Infettive dell'Ospedale di _____, è stata accertata la diagnosi di encefalite da West Nile Virus (WNV) in una paziente portatrice di rene trapiantato dal 2003. La paziente, risiedente in _____, veniva ricoverata in data 28/09/12 per sospetta encefalite virale. È stata effettuata ricerca su liquor e sangue di HSV-1, HSV-2, CMV, EBV, HHV6, HHV8, VZV, risultata negativa. È stato, quindi, avviato trattamento con Aciclovir e steroidi che ha permesso un notevole miglioramento clinico della paziente che veniva dimessa in data 18/10/12 in discrete condizioni cliniche.

In data 17/10/12 è stato effettuato un ulteriore prelievo di sangue e liquor, inviato c/o i Laboratori dell'Istituto Spallanzani di Roma, che ha documentato la presenza di IgG ed IgM anti WNV ad elevato titolo, con PCR negativa.

Attualmente la paziente è in buone condizioni cliniche e viene periodicamente sottoposta a visite ambulatoriali, l'ultima delle quali in data odierna.

Conclusioni

- **La sorveglianza e la prevenzione della trasmissione di WNV attraverso sostanze biologiche (sangue, organi, tessuti e cellule) contribuisce a garantire la sicurezza dei pazienti e prevede una stretta collaborazione tra vari sistemi di sorveglianza;**
- **Un sistema di sorveglianza integrata è funzionale ad una comunicazione rapida ed efficace che permetta la condivisione delle informazioni e la diffusione delle indicazioni alle reti periferiche;**
- **Le misure introdotte in ambito trapiantologico sono correlate alla tipologia di sostanza biologica, ma soprattutto alla loro specificità e al loro utilizzo;**
- **Studi di sieroprevalenza nei donatori di sangue ed emocomponenti e nei donatori di organi, cellule e tessuti sono importanti per la definizione di strategie, finalizzate a prevenire la trasmissione di malattie infettive attraverso il trapianto.**

Ringraziamenti



Raffaele



Paola

A tutta la rete trapiantologica



Vincenzo De Angelis
Ilaria Pati
Simonetta Pupella

Segreteria CNT



Elisa



Francesca



Angelo

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

Federica Monaco
Daniela Morelli
Federica Iapaolo



Barbara

Giulietta Venturi
Antonello Amendola
Cristiano Fiorentini
Claudia Fortuna
Giulia Marsili

grazie