

Prot. n. 0868 CNS 2021 del 26.05.2021

Ai Responsabili delle Strutture di
Coordinamento per le Attività Trasfusionali delle
Regioni e Province Autonome

Alla Direzione del Servizio Trasfusionale
delle Forze Armate

Alle Strutture Regionali di Sanità Pubblica

E, p.c.:

Alle Associazioni e Federazioni Donatori Sangue:

AVIS

CRI

FIDAS

FRATRES

Dott. Giovanni Rezza

Direttore Generale

Dott.ssa Maria Rita Tamburrini

Direttore Ufficio VII – Trapianti, sangue ed
emocomponenti

Dott. Francesco Paolo Maraglino

Direttore Ufficio V

Direzione Generale della Prevenzione

Ministero della Salute

Dott.ssa Annalisa Pantosti

Direttore f.f. Dipartimento Malattie Infettive

Dott. Massimo Cardillo

Direttore Centro Nazionale Trapianti

Dott. Giulio Pisani

Direttore del Reparto Farmaci Biologici e
Biotecnologici - Centro Nazionale per il Controllo
e Valutazione dei Farmaci (CNCF)

Istituto Superiore di Sanità

Dott.ssa Nicoletta Sacchi

Direttore Registro Nazionale Donatori di Midollo
osseo (IBMDR)

Oggetto: Indicazioni per la sorveglianza e la prevenzione della trasmissione del West Nile Virus e Usutu mediante la trasfusione di emocomponenti labili nella stagione estivo-autunnale 2021.

In relazione al rischio di trasmissione trasfusionale dell'infezione da West Nile Virus (WNV), si conferma, anche per il corrente anno, la strategia di adottare misure di prevenzione basate sui riscontri derivanti dall'adozione del **"Piano nazionale prevenzione, sorveglianza e risposta arbovirosi (PNA) 2020-2025"**, elaborato dal tavolo tecnico intersettoriale sulle malattie trasmesse da vettori coordinato dal

Ministero della Salute e oggetto di intesa tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano (Rep. Atti n. 1/CSR del 15 gennaio 2020).

Il piano, richiama l'applicazione costante delle misure di prevenzione, sorveglianza e controllo dell'infezione da WNV su tutto il territorio nazionale, rafforzando la sorveglianza dei casi umani dai primi di **maggio a tutto novembre 2021**, periodo di maggiore attività del vettore.

Il suddetto piano si basa sull'individuazione precoce, sia nelle aree dove l'infezione è già apparsa nel passato sia nelle restanti parti del territorio nazionale, della circolazione del WNV negli uccelli o negli insetti vettori, al fine di attuare prontamente tutte le misure disponibili per prevenire la trasmissione umana (controllo del vettore; comunicazione del rischio e adozione di misure di protezione individuale; misure nei confronti delle donazioni di sangue ed emocomponenti, cellule, organi e tessuti).

Il Piano nazionale per la stagione si avvale della sorveglianza:

- su uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio;
- su esemplari di uccelli selvatici rinvenuti morti;
- sorveglianza in allevamenti avicoli rurali e all'aperto;
- sugli insetti vettori (*Culex spp.*);
- negli equidi;
- sull'uomo.

La sorveglianza dei casi umani, importati e autoctoni, in modo particolare durante il periodo di maggiore attività del vettore, si attua ponendo attenzione alla diagnosi di infezione da WNV e da virus Usutu (USUV) nei casi di encefaliti, meningiti a liquor limpido, poliradicolo-neuriti (simil Guillain-Barré) e paralisi flaccide acute.

Con riferimento alle attività di sorveglianza entomologica e veterinaria è prevista l'applicazione di criteri standardizzati per il loro svolgimento e per le tempistiche relative alla disponibilità dei risultati delle indagini di laboratorio da parte degli Istituti Zooprofilattici territorialmente competenti.

Come negli anni precedenti, si conferma che, il riscontro di positività, in trappole posizionate in prossimità dei confini regionali/provinciali (buffer di 5 Km), comporterà l'avvio di interventi di contenimento dei vettori e l'introduzione di misure atte a prevenire la trasmissione trasfusionale del WNV nelle province limitrofe all'area dove è stato identificato il pool di zanzare positivo.

Per la sorveglianza sierologica a campione negli equidi, considerato che questi, analogamente all'uomo, sono ospiti terminali a fondo cieco dell'infezione da WNV, il riscontro di caso autoctono confermato costituirà il trigger per l'attivazione delle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale dell'infezione da WNV relativamente all'area provinciale interessata.

In considerazione della natura dell'infezione da WNV negli equidi, la rilevazione di positività in tali esemplari, in assenza di riscontri dalla sorveglianza entomologica, può denunciare una scarsa efficacia delle attività di sorveglianza integrata e, pertanto, richiedere tempestivi interventi per il rafforzamento della stessa nelle aree interessate.

Per la sorveglianza ornitologica (uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio) si fa riferimento a quanto previsto nel Piano di sorveglianza sulla base della tipologia dell'Area interessata (Aree ad alto, basso e minimo rischio di trasmissione).

Il Piano stabilisce, altresì, che su tutto il territorio nazionale è obbligatoria la notifica immediata di tutti i casi sospetti di sintomatologia neurologica negli equidi, di tutti gli episodi di mortalità in uccelli selvatici e di tutti i casi di malattia neuroinvasiva e/o di infezione recente nell'uomo.

Sulla base dei riscontri derivanti dalle misure di sorveglianza integrata, auspicabilmente adottate da tutte le regioni, si riportano di seguito le linee di intervento per la prevenzione della trasmissione trasfusionale del WNV per **la stagione estivo-autunnale 2021**.

Costituiscono **triggers** per l'attivazione delle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale del WNV:

1. il riscontro della **prima positività per WNV su pool di zanzare o su esemplare di avifauna**;
2. il riscontro di **positività confermata del test ELISA IgM e/o del test molecolare per WNV in equidi**;
3. la notifica di un **caso umano confermato di malattia neuro-invasiva da WNV (WNNND) o di febbre da WNV (WNF)**, ove rilevata dal sistema di sorveglianza umana.

Ciascuno dei trigger sopra indicati 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.

Al fine di garantire la tempestiva introduzione delle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale del WNV, i Servizi regionali, responsabili del piano di sorveglianza integrata, comunicano alle SRC e, contestualmente, al Centro Nazionale Sangue le evidenze della circolazione virale e le conseguenti valutazioni del rischio sanitario. Le SRC, a loro volta, provvedono all'introduzione delle misure stabilite dalla presente circolare.

Il riscontro di test NAT per WNV inizialmente reattivo (IR) in donatori di sangue comporta la segregazione degli emocomponenti coinvolti, l'esecuzione della ripetizione in doppio del test risultato IR nel più breve tempo possibile (e comunque entro e non oltre 24 ore). Un risultato ripetutamente reattivo (RR) comporta l'eliminazione degli emocomponenti destinati all'uso clinico e l'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. Il plasma ottenuto da donatore risultato reattivo al test WNV NAT può essere avviato alla lavorazione industriale per la produzione di farmaci plasmaderivati.

Le positività RR devono essere notificate **con la massima tempestività** al Centro Nazionale Sangue (segreteria@generale.cns@iss.it) a cura della SRC territorialmente competente.

Ciascun risultato RR nei donatori di sangue ed emocomponenti, nelle more dell'esecuzione del test di conferma, deve essere tempestivamente comunicato dal Servizio Trasfusionale (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 **"Piano nazionale prevenzione**,

sorveglianza e risposta arbovirosi (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/>.

Relativamente ai riscontri di cui ai punti 1), 2), 3), nelle aree provinciali interessate, nel caso di raccolta di unità di sangue cordonale ai fini dell'esportazione ad uso personale presso banche estere, si raccomanda che l'autorizzazione sia rilasciata previa adeguata informazione della madre sulla necessità che il sangue cordonale sia sottoposto alla ricerca del WNV con tecnica NAT prima di qualsivoglia utilizzo per finalità cliniche.

Per quanto concerne le misure di prevenzione della trasmissione del WNV mediante le **cellule staminali emopoietiche (CSE) periferiche, midollari e cordonali**, in accordo con il Centro Nazionale Trapianti, si rimanda alle indicazioni da esso fornite in apposita circolare.

Le SRC e le Strutture Regionali di Sanità Pubblica sono invitate a mantenere stretti rapporti di comunicazione in merito agli esiti delle misure di sorveglianza (entomologica, veterinaria e umana) della circolazione del WNV, al fine di consentire il conseguente aggiornamento in tempo reale delle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale.

Si raccomanda di rappresentare ai ST e alle Unità di Raccolta del sangue, operanti nei territori di competenza, l'importanza di rafforzare le indagini anamnestiche relative alla presenza di sintomi simil-influenzali in atto e pregressi recenti o segnalati successivamente alla donazione, in tutti i donatori di sangue che afferiranno presso gli stessi **dal 1° giugno 2021 al 31 ottobre 2021**. Le date e le aree di sorveglianza potrebbero subire modifiche in funzione dell'andamento climatico e metereologico stagionale e nel caso in cui le evidenze epidemiologiche le rendessero necessarie.

Ove la numerosità dei donatori soggetti a provvedimento di sospensione temporanea per 28 giorni risulti significativa, al fine di assicurare adeguate scorte di sangue e emocomponenti e garantire l'autosufficienza, si raccomanda di introdurre il test WNV NAT in singolo campione, in alternativa al provvedimento di sospensione, anche attivando accordi organizzativi intra-regionali o interregionali, comunque coordinati dalle SRC, con i ST che già effettuino NAT *testing* per WNV o con altri ST che possano razionalmente centralizzare questa indagine.

Si raccomanda una attenta pianificazione dei potenziali fabbisogni di diagnostici, anche con la collaborazione delle Aziende fornitrici, al fine di evitare possibili interruzioni delle misure di sorveglianza, soprattutto nelle aree affette.

I laboratori di qualificazione biologica delle donazioni di sangue che effettuano il test WNV NAT sono tenuti a partecipare al Programma 2021 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.

In considerazione della persistente circolazione del WNV negli **USA** e in **Canada**, si ricorda che ai donatori che vi abbiano soggiornato in qualunque momento dell'anno, deve essere applicato il criterio di sospensione per 28 giorni dal rientro.

Per quanto riguarda gli Stati esteri, sarà cura dello scrivente Centro nazionale comunicare tempestivamente ogni indicazione dell'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), le cui attività di sorveglianza prenderanno avvio dal mese di giugno. L'ECDC mette a disposizione le informazioni relative alle mappe epidemiologiche del WNV sul proprio sito al seguente link:

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/West-Nile-fever-maps/Pages/index.aspx

I Responsabili delle SRC sono invitati a dare tempestiva attuazione alle suddette indicazioni, informando puntualmente i singoli ST operanti nelle regioni/Province Autonome di rispettiva competenza, e alle banche di sangue cordonale ove presenti.

Lo scrivente Centro nazionale provvederà ad aggiornare le presenti indicazioni in relazione all'evoluzione della situazione epidemiologica nazionale e internazionale.

Il Direttore del Centro Nazionale Sangue
Dott. Vincenzo De Angelis

Allegati

Allegato 1: Attivazione delle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale del WNV

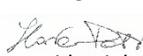
Allegato 2: Gestione degli esiti del test di screening per WNV

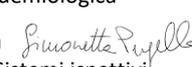
Allegato 3: Piano nazionale prevenzione, sorveglianza e risposta Arbovirosi (PNA) 2020-2025

Allegato 3a: Aggiornamento Allegato 4 Piano Nazionale Arbovirosi 2020-2025

Referenti tecnici:

Dott. Giuseppe Marano 
Responsabile Settore Emovigilanza

Dott.ssa Ilaria Pati 
Referente sorveglianza epidemiologica

Dott.ssa Simonetta Pupella 
Direttore Area Sanitaria e Sistemi ispettivi

Referente amministrativo:

Dott. Giacomo Silvioli 
segreteria generale.cns@iss.it

Allegato 1: 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)	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	

Allegato 2: 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		<ul style="list-style-type: none"> - ST → SAS → Regione/PA - ST → SRC → CNS
		RR	Esecuzione del test di conferma	Unità eliminata	Donatore temporaneamente non idoneo		
3	Test di conferma	POS	-	Unità già eliminata per RR	Donatore non idoneo (sospensione per 120gg)	Donatore avviato al follow-up	Aggiornamento notifica
		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 notifica

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.