

Infezione da virus West Nile in Italia: strategie per la prevenzione della trasmissione con il trapianto di organi e tessuti

Paolo Antonio Grossi¹, Deirdre Fehily², Eliana Porta², Sante Venettoni², Alessandro Nanni Costa²,

¹*Clinica di Malattie Infettive e Tropicali, Dipartimento di Medicina Clinica, Università degli Studi dell'Insubria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese*

²*Centro Nazionale Trapianti, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

RIASSUNTO

Nel settembre 2008, per la prima volta in Italia, in 3 soggetti è stata riscontrata la meningoencefalite da virus West Nile. Il Centro Nazionale Trapianti, responsabile per il reperimento e la sicurezza di organi, tessuti e cellule da utilizzare per il trapianto, ha immediatamente trasmesso alla comunità trapiantologica italiana specifiche raccomandazioni che vengono di seguito riportate.

Parole chiave

Virus West Nile, strategie di prevenzione, trasmissione virale, raccomandazioni, trapianto.

West Nile Virus infection in Italy: strategies to prevent viral transmission through organs and tissues transplant

SUMMARY

On September 2008, for the first time in Italy, 3 persons contracted the West Nile Virus meningoencephalitis. The Italian National Transplant Centre, in charge of organs, tissues and cells procurement and safety to be used for transplant, has warned the entire transplant network and spread the following specific recommendations.

Key words

West Nile virus, prevention strategies, viral transmission, recommendation, transplant.

Introduzione

Il virus West Nile (WNV), che prende il nome dal distretto dell'Uganda dove è stato isolato la prima volta nel 1937, è un flavivirus diffuso in Africa, Asia orientale e Medio Oriente, Europa orientale; il virus è simile al virus dell'Encefalite di St. Louis, presente da anni negli Stati Uniti. Diverse epidemie sono riportate (le più importanti in Israele, 1951-1954 e 1957, e Sudafrica, 1974). Negli anni '90 si è osservato un aumento dell'incidenza dell'infezione nell'uomo e/o nei cavalli (Romania 1996; Marocco 1996; Tunisia 1997; Italia 1998; Russia, Stati Uniti 1999; Israele, Francia e Stati Uniti 2000). Nel territorio degli Stati Uniti l'infezione è divenuta ormai endemica con migliaia di casi segnalati ogni anno (tabella I).

L'infezione si contrae per puntura della zanzara infetta (del genere *Culex*) e può colpire oltre all'uomo: uccelli, cavalli ed altri mammiferi (inclusi animali domestici). Non sembra che l'infezione possa trasmettersi direttamente da uomo ad uomo o dall'animale all'uomo. Nelle zone a clima temperato l'infezione si verifica soprattutto a fine estate ed inizio autunno; nei Paesi caldi invece si

manifesta durante tutto l'anno. L'infezione può decorrere in modo asintomatico o con sintomi modesti; raramente (< 1%) causa, specie in soggetti anziani, una grave forma di meningoencefalite². Nel 2002 e nel 2005 sono stati descritti casi di trasmissione di WNV con il trapianto d'organo^{3,4}. I pazienti trapiantati hanno presentato quadri gravi di malattia con elevata letalità. Negli Stati Uniti, dove la problematica è particolarmente sentita, sono stati effettuati studi atti a valutare l'opportunità di sottoporre tutti i donatori a screening per la ricerca di anticorpi anti-WNV. L'analisi costobeneficio non ha fornito risultati favorevoli e non si ritiene pertanto di sottoporre a screening tutti i potenziali donatori⁵. È evidente peraltro che qualunque donatore che decede a causa di encefalite debba essere indagato estensivamente sia cercando di ricostruire il più dettagliatamente possibile l'anamnesi epidemiologica che attraverso l'effettuazione di indagini sierologiche e virologiche che prevedano anche test tesi ad evidenziare la presenza del WNV.

Anno	Numero di casi	Decessi	Donatori di sangue positivi al test di screening
1999	62	7	
2000	21	2	
2001	66	9	
2002	3893	24	
2003	9862	264	818
2004	2539	100	224
2005	3000	119	417
2006	4269	177	361
2007	3510	109	326
2008 (21/10)	1125	25	144

Tabella I. Numero di casi umani, decessi e donatori di sangue viremici negli USA 1999-2008.

Nel settembre 2008, per la prima volta in Italia, sono stati segnalati 3 soggetti affetti da meningoencefalite da WNV⁶. I pazienti vivono entrambi in Emilia Romagna, nelle province di Ferrara e Bologna dove l'infezione da WNV era stata diagnostica in cavalli, corvi e gazze nelle settimane precedenti⁷.

In seguito a tale riscontro, il Centro Nazionale Trapianti, responsabile per il reperimento e la sicurezza di organi, tessuti e cellule da utilizzare per il trapianto, tenendo conto dei suggerimenti e raccomandazioni delle Autorità Competenti di altri Paesi^{8,9}, ha immediatamente trasmesso alla comunità trapiantologica italiana specifiche raccomandazioni. Di seguito vengono riportate le misure, emanate in data 7 ottobre 2008 dal Centro Nazionale Trapianti, per prevenire il rischio di trasmissione con il trapianto di tessuti e organi.

Oggetto: misure preventive relative al rischio di trasmissione del virus West Nile con il trapianto di organi, tessuti e cellule in Italia.

Gentili Colleghi,

la Regione Emilia Romagna ha segnalato nei giorni scorsi una zona endemica per infezione da West Nile Virus nelle Province di Bologna e Ferrara.

Nel rispetto delle Linee Guida per la sicurezza della donazione di tessuti, al momento della raccolta dell'anamnesi deve essere richiesto se il potenziale donatore ha soggiornato per almeno una notte nel corso degli ultimi 28 giorni nelle province di Bologna e Ferrara.

In caso di risposta affermativa, il donatore non può essere accettato salvo i casi in cui il test di ricerca del virus sia risultato negativo.

Riguardo il potenziale donatore di organi che nel corso degli ultimi 28 giorni ha soggiornato, per almeno una notte, nelle Province di Bologna e Ferrara, o in caso di dubbio, è necessario attivare la

Second Opinion Nazionale (Prof. Paolo Grossi) e il Centro Nazionale Trapianti per valutare, caso per caso, le misure da adottare anche in relazione alla zona di segnalazione del donatore.

Per quanto riguarda la donazione di cellule staminali emopoietiche è necessario rivolgersi al Servizio Trasfusionale di competenza che è stato informato dal Centro Nazionale Sangue sulle misure poste in essere.

Vi segnalo infine che le suddette misure preventive verranno probabilmente sospese o riviste entro il prossimo mese.

Discussione

Premesso che ad oggi non è mai stato riportato un singolo caso di trasmissione del WNV con il trapianto di tessuti e che le raccomandazioni internazionali, quali ad esempio quella della Joint UKBTS/NIBSC Professional Advisory Committee, riferite ai donatori di sangue, raccomandano di differire la donazione di sangue di 6 mesi, in caso di infezione documentata o sospetta, o di 28 giorni per i pazienti asintomatici che abbiano soggiornato in un'area di trasmissione di WNV, l'attuale situazione italiana, con 3 casi documentati, non configura certamente un evento epidemico. Poiché in Italia il pool di potenziali donatori di tessuti è molto elevato, risulta fondamentale mantenere un livello minimo di rischio di trasmissione di patologie infettive. In generale il trapianto di tessuti comporta il miglioramento della qualità di vita ed è solo eccezionalmente "salvavita". Va peraltro segnalato che i tessuti vanno incontro a procedure di preparazione e conservazione quali il lavaggio, il congelamento e in alcuni casi l'irradiazione o altre tipologie di sterilizzazione, e che i tessuti che vanno incontro a procedure meno aggressive quali le cornee e le valvole cardiache contengono quantità di sangue trascurabili. Il rischio di trasmissione di virus da parte di tessuti proveniente da un donatore infetto è quindi nettamente inferiore a quello associato con la trasfusione di sangue o il trapianto di organi. In ogni caso viene ritenuto appropriato assumere un atteggiamento precauzionale sino a che non sarà meglio definita l'entità del fenomeno.

Nel caso della donazione di organi le decisioni devono tenere conto della scarsità di organi disponibili e del notevole beneficio, generalmente "salvavita" derivante dal trapianto d'organi. Il tempo a disposizione è molto limitato e potrebbe non essere possibile effettuare le indagini diagnostiche per la ricerca del WNV nei tempi ristretti dell'osservazione del donatore. In tali circostanze il rischio di trasmissione di WNV da un donatore asintomatico che abbia soggiornato per una notte, nei 28 giorni precedenti la donazione, in un'area nella quale sono segnalati casi di WNV è comunque molto basso e potrebbe non giustificare la negazione della possibilità di trapianto al potenziale candidato. Per tale ragione è indispensabile considerare ogni caso singolarmente bilanciando benefici attesi e rischi potenziali. Va comunque ricordato che le indagini diagnostiche disponibili presentano oggettivi limiti di sensibilità. Nei due casi di trasmissione del WNV con il trapianto di organi, osservati nel 2002 e nel 2005 negli Stati Uniti, la ricerca sul donatore di IgM specifiche e la ricerca di WNV-RNA con metodica molecolare su 1 campione pre-trasfusionale sono risultate negative nel primo caso mentre nel secondo caso è risultata negativa la ricerca di WNV-RNA, mentre è risultata positiva la ricerca di IgG e IgM. Va comunque precisato che la Food and Drug Administration ha recentemente approvato un nuovo test per la ricerca di WNV-RNA che sembrerebbe essere dotato di più elevata sensibilità, anche se negli Stati Uniti casi sporadici di trasmissione con la trasfusione di sangue sono stati riportati nel 2004 e nel 2006.

La diffusione del WNV è oggetto di attento monitoraggio da parte del Ministero della Salute e della Regione Emilia Romagna e le raccomandazioni emanate dal Centro Nazionale Trapianti saranno verosimilmente oggetto di revisione in base all'evoluzione dinamica del fenomeno.

Bibliografia

1. www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile
2. Solomon T. **Flavivirus Encephalitis**. *N Engl J Med* 2004; 351: 370-8.
3. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al. **Transmission of West Nile Virus from an organ donor to four transplant recipients**. *N Engl J Med* 2003; 348: 2196-203.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **West Nile Virus Transmissions in Organ Transplant Recipients – New York and Pennsylvania, August – September 2005**. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54: 1021-3.
6. Kiberd BA, Forward K. **Screening for West Nile virus in organ transplantation: a medical decision analysis**. *Am J Transplant* 2004; 4: 1296-301.
7. Rossini G, Cavrini F, Pierro A, et al. **First human case of West Nile virus neuroinvasive infection in Italy, September 2008 – case report**. *Eur Surveill* 2008; 13: pii=19002. Available from: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19002
8. Macini P, Squintani G, Finarelli AC, et al. **Detection of West Nile virus infection in horses, Italy, September 2008**. *Eur Surveill* 2008; 13: pii=18990. Available from: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18990
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Update: West Nile Virus Screening of Blood Donations and Transfusion-Associated Transmission - United States, 2003**. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 281-4.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **West Nile Virus Transmission through Blood Transfusion – South Dakota, 2006**. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56: 76-9.
10. **Use of Nucleic Acid Tests to Reduce the Risk of Transmission of West Nile Virus from Donors of Whole Blood and Blood Components Intended for Transfusion and Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps)**. www.fda.gov/cber/guidelines.htm