



S I M T I

Società Italiana di Medicina Trasfusionale e di Immunoematologia – Settore Ricerca & Sviluppo  
Gruppo Italiano per lo Studio delle Malattie Trasmissibili con la Trasfusione

# Progetto di sorveglianza nazionale per lo screening delle donazioni di sangue con tecniche NAT in Italia: aggiornamento 2009

C. Velati<sup>1</sup>, L. Baruffi,<sup>2</sup> L. Fomiatti<sup>2</sup>, L. Romanò<sup>3</sup>, A. Zanetti<sup>3</sup>

(1) Gruppo Italiano per lo Studio delle Malattie Trasmissibili con la Trasfusione, SIMTI, Roma;

(2) Dipartimento di Medicina Trasfusionale e di Ematologia, Sondrio;

(3) Dipartimento di Sanità Pubblica, Microbiologia, Virologia, Università degli Studi di Milano.

# Screening delle donazioni di sangue con tecniche NAT in Italia (2001-2009)



S I M T I I

|                                | <i>Chiron TMA</i>  | <i>Roche PCR</i>   | <i>Totale</i> |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|---------------|
| <b>HCV RNA</b><br>(2001 -2009) | 7.839.860<br>(46%) | 9.326.168<br>(54%) | 17.166.028    |
| <b>HIV RNA</b><br>(2002 -2009) | 7.660.313<br>(54%) | 6.561.542<br>(46%) | 14.221.855    |
| <b>HBV DNA</b><br>(2004 -2009) | 4.644.480<br>(48%) | 4.959.742<br>(52%) | 9.604.222     |



SIMTE

|           | <b>HCV RNA</b>    | <b>HIV RNA</b>    | <b>HBV DNA</b>   |
|-----------|-------------------|-------------------|------------------|
|           | <b>17.166.028</b> | <b>14.221.855</b> | <b>9.604.222</b> |
| 2009      | <b>2.167.226</b>  | <b>2.167.226</b>  | <b>2.167.226</b> |
| 2008      | <b>2.141.865</b>  | <b>2.136.235</b>  | <b>2.130.187</b> |
| 2007      | <b>2.080.649</b>  | <b>1.985.964</b>  | <b>1.901.312</b> |
| 2006      | <b>2.373.786</b>  | <b>2.172.749</b>  | <b>2.013.129</b> |
| 2005      | <b>2.279.609</b>  | <b>1.932.151</b>  | <b>1.113.949</b> |
| 2004      | <b>2.227.999</b>  | <b>1.641.262</b>  | <b>278.419</b>   |
| 2003      | <b>1.988.235</b>  | <b>1.297.762</b>  |                  |
| 2001-2002 | <b>1.906.659</b>  | <b>888.506</b>    |                  |

## Numero di unità solo NAT positive: anni 2001-2009

|  |                        |   |
|--|------------------------|---|
| <b>HCV RNA+<br/>anti HCV-</b>                  | <b>35 / 17.166.028</b> | <b>2.0 / 10<sup>6</sup><br/>1 : 500.000</b> |
| <b>HCV RNA +<br/>anti HCV-<br/>ALT normali</b> | <b>19 / 17.166.028</b> | <b>1.1 / 10<sup>6</sup><br/>1 : 909.000</b> |
| <b>HIV RNA +<br/>anti HIV -</b>                | <b>22 / 14.221.855</b> | <b>1.5/ 10<sup>6</sup><br/>1 : 667.000</b>  |
| <b>HBV DNA +<br/>HBsAg -</b>                   | <b>485 / 9.604.222</b> | <b>50.5/ 10<sup>6</sup><br/>1 : 19.800</b>  |



S I M T I I

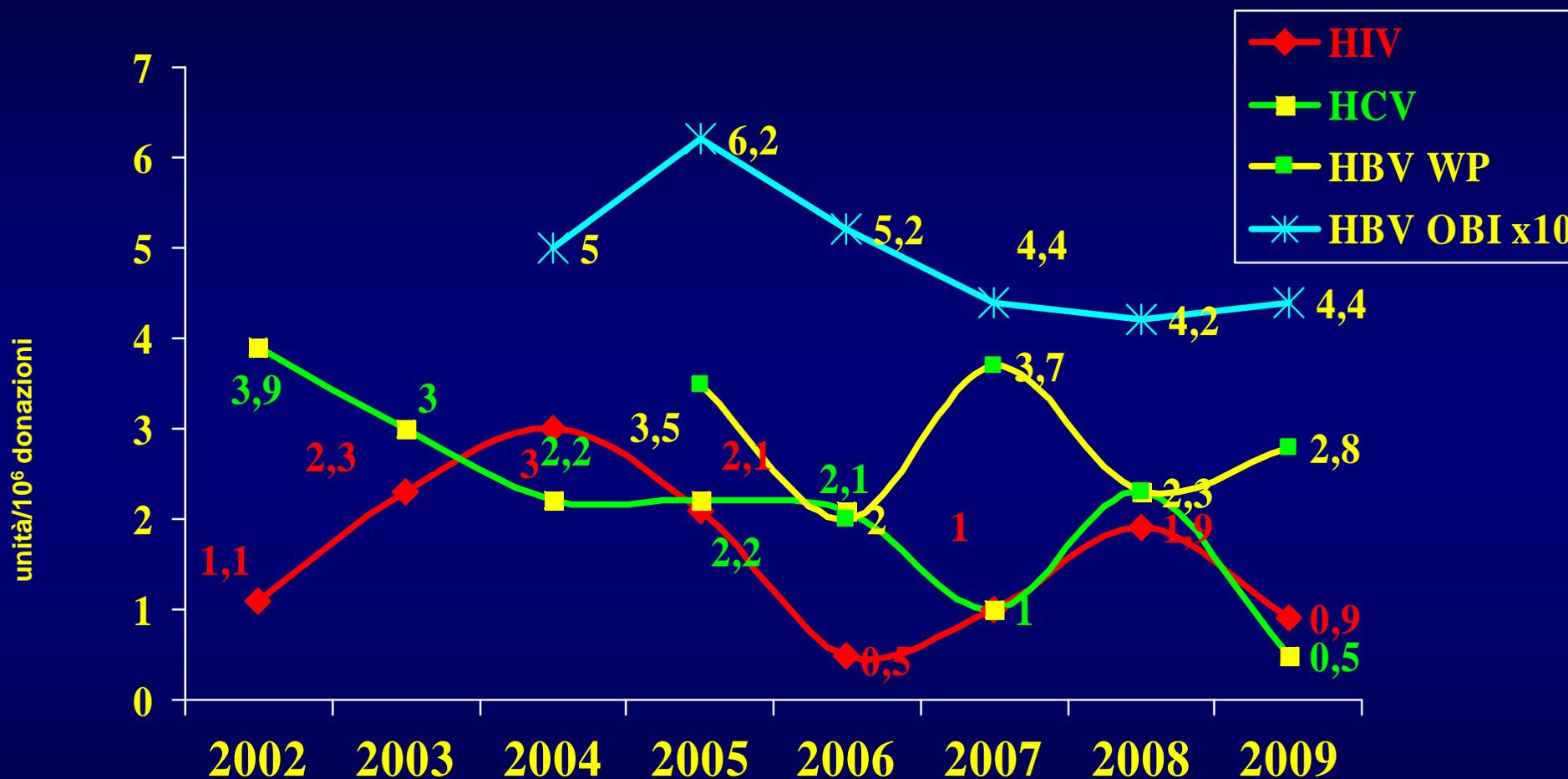
Società Italiana di Medicina Trasfusionale e di Immunoematologia – Settore Ricerca & Sviluppo  
Gruppo Italiano per lo Studio delle Malattie Trasmissibili con la Trasfusione



## Età, viremia e tempo di sieroconversione nei donatori positivi al solo NAT

|           | n. casi<br>rilevati | Età<br>(mediana anni) | Viremia<br>(mediana UI/ml)                   | Tempo di<br>sieroconversione<br>(gg) |
|-----------|---------------------|-----------------------|--|--------------------------------------|
| HCV       | 35                  | 36<br>(range 19-62)   | 981.000<br>(range 185-13.4x10 <sup>6</sup> ) | 28<br>(range 1-172)                  |
| HIV       | 22                  | 35<br>(range 26-45)   | 13.430<br>(range 38-4.3 x 10 <sup>6</sup> )  | 12<br>(range 4-41)                   |
| HBV acuti | 25                  | 35<br>(range 21-53)   | 343<br>(range 6-98.700)                      | 28,5<br>(range 9-92)                 |
| HBV OBI   | 460                 | 56<br>(range 28-70)   | 20<br>(range 6-15.400)                       | -                                    |

# Andamento dei numero di casi (x 10<sup>6</sup>) positivi al solo test NAT negli 8 anni di osservazione per tutti i marcatori



# Screening delle donazioni di sangue per HBV DNA in Italia (anni 2004-2009)



S I M T I

**HBV DNA +  
HBsAg -**

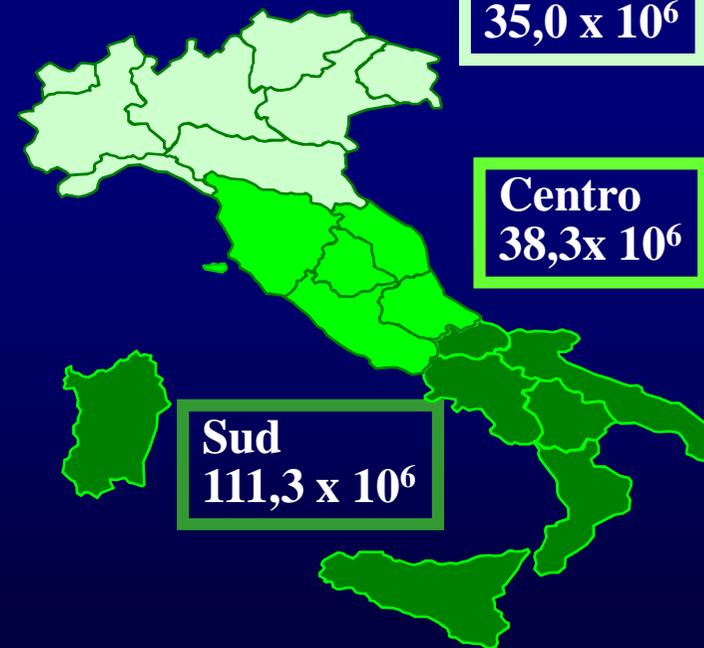
485 / 9.604.222

**50.5/ 106**

**1 : 19.800**

**25 acuti**

**460 OBI**



# Andamento dei numero (x 10<sup>6</sup>) di soggetti positivi al solo HBV DNA nei 6 anni di osservazione



SIMTI

|           | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | totale 2009 |
|-----------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| HBV acuti |      | 3.5  | 1.9  | 3.6  | 2.3  | 2.8  | 2.7         |
| HBV OBI   | 50.3 | 61.9 | 52.7 | 44.2 | 42.2 | 44.3 | 47.8        |

p 0.02



S I M T I I

# Numero di soggetti positivi per HBV DNA (acuti) in relazione alla metodica utilizzata

|   | n. casi / totale<br>unità testate | n. x 10 <sup>6</sup> |
|---|-----------------------------------|----------------------|
| <b>ID NAT</b><br>(singolo)                | 12 / 4.644.480                    | 2,6                  |
| <b>MP NAT</b><br>(pool da 20 campioni)    | 7 / 2.766.183                     | 2,5                  |
| <b>COBAS S201</b><br>(pool da 6 campioni) | 6 / 2.193.559                     | 2,7                  |
| <b>Totale</b>                             | 25 / 9.604.222                    | 2,6                  |

# Numero di soggetti positivi per HBV DNA (OBI) in relazione alla metodica utilizzata



S I M T I I

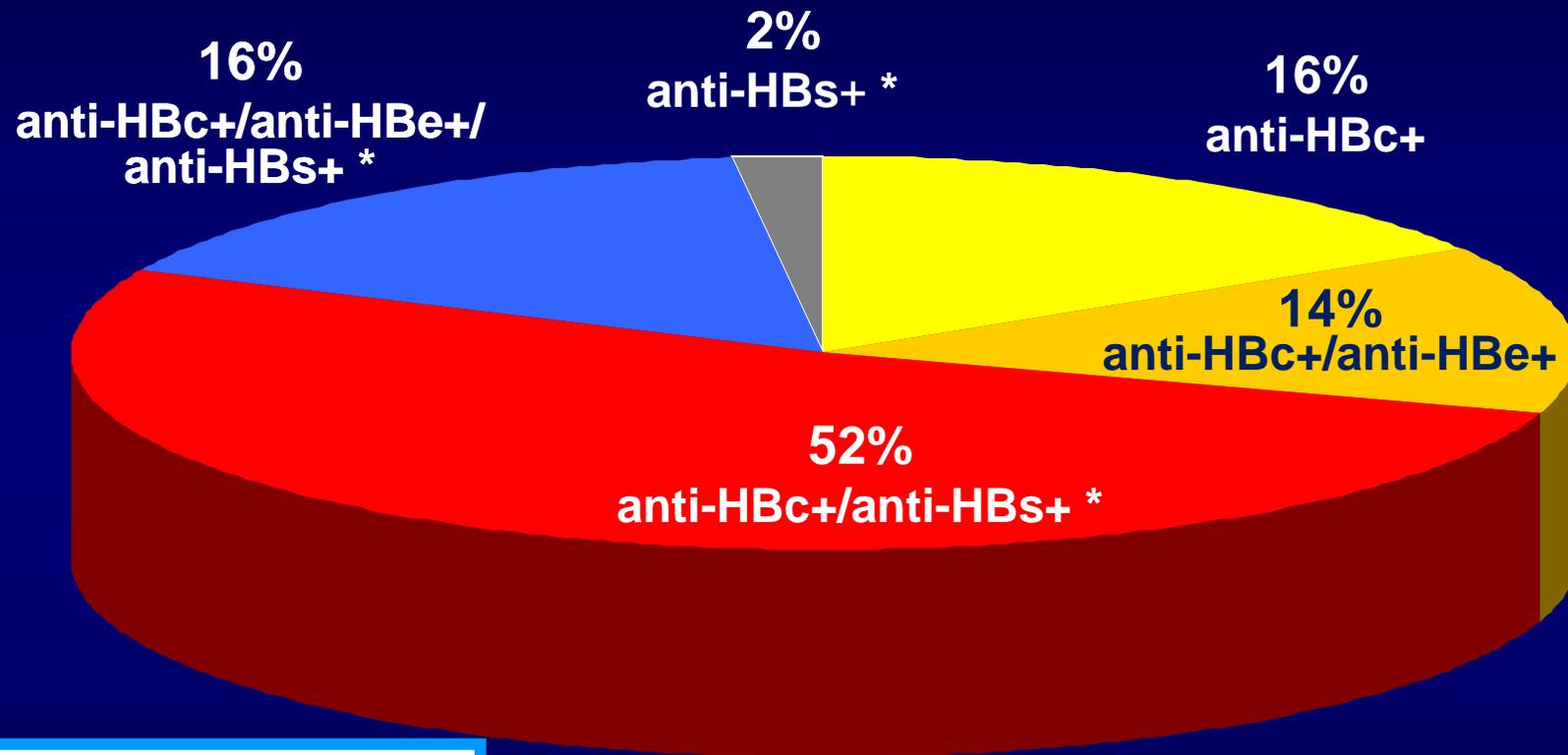
|   | n. casi / totale unità testate | n. x 10 <sup>6</sup> |
|---|--------------------------------|----------------------|
| <b>ID NAT</b><br>(singolo)                | 277 / 4.644.480                | 59,6                 |
| <b>MP NAT</b><br>(pool da 20 campioni)    | 52 / 2.766.183                 | 18,8                 |
| <b>COBAS S201</b><br>(pool da 6 campioni) | 131 / 2.193.559                | 59,7                 |
| <b>Totale</b>                             | <b>460 / 9.604.222</b>         | <b>47,8</b>          |

# Marcatori sierologici in donatori con HBV OBI

(n=317) (anni 2004-2009)



S I M T I I



\* 70 % anti-HBs+:

20 % <10 mIU/ml

63 % 10-100 mIU/ml

17% >100 mIU/ml

# Valutazione del rischio residuo (n/10<sup>6</sup>) per HCV, HIV e HBV in Italia calcolato dal 2004 al 2009

|            | 2004                           | 2005                           | 2006                            | 2007                            | 2008<br>nuovo metodo            | 2009                            |
|------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <b>HCV</b> | <b>0,3</b><br><i>(0,1-0,6)</i> | <b>0,2</b><br><i>(0,1-0,4)</i> | <b>0,2</b><br><i>(0,1-0,3)</i>  | <b>0,2</b><br><i>(0,1-0,3)</i>  | <b>0,1</b><br><i>(0,1-0,2)</i>  | <b>0,1</b><br><i>(0,1-0,2)</i>  |
| <b>HIV</b> | <b>1,9</b><br><i>(0,6-3,9)</i> | <b>1,8</b><br><i>(0,8-2,8)</i> | <b>1,4</b><br><i>(0,7-2,1)</i>  | <b>1,3</b><br><i>(0,7-1,9)</i>  | <b>0,8</b><br><i>(0,6-1,6)</i>  | <b>0,7</b><br><i>(0,5-1,6)</i>  |
| <b>HBV</b> |                                |                                | <b>1,6</b><br><i>(0,3- 1,8)</i> | <b>1,9</b><br><i>(0,9- 2,7)</i> | <b>1,6</b><br><i>(0,6- 2,1)</i> | <b>1.6</b><br><i>(0,6- 2,1)</i> |



Società Italiana di Medicina Trasfusionale e di Immunoematologia – Settore Ricerca & Sviluppo  
Gruppo Italiano per lo Studio delle Malattie Trasmissibili con la Trasfusione

# WNV 2013 - Europe

Reported cases of West Nile fever for the EU and neighbouring countries

Transmission season 2013; latest update: 10/10/2013



# WNV in Italy 2013

## WNV NAT blood screening

| Region         | No. of WNV human infection (fever) | No. of blood donations tested | No. of positive donations |
|----------------|------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Basilicata     | 0                                  | 3,575                         | 0                         |
| Emilia Romagna | 16 (16)                            | 41,090                        | 12                        |
| Friuli         | 0                                  | 26,288                        | 0                         |
| Lombardy       | 9 (1)                              | 13,696                        | 0                         |
| Sardinia       | 0                                  | 23,852                        | 0                         |
| Puglia         | 1                                  | 1,884                         | 0                         |
| Veneto         | 13 (12)                            | 59,699                        | 7                         |
| <b>TOTAL</b>   | <b>39 (29)</b>                     | <b>170,084</b>                | <b>19</b>                 |

Latest  
Update  
17/10/2013

# **Meccanismi di sviluppo delle infezioni emergenti (1)**

- a) la comparsa de novo di agenti umani precedentemente non riconosciuti e spesso risultati dall'adattamento da un ospite animale all'uomo, come è il caso dell'HIV o della vMCJ;**
- b) agenti noti e silenti che, per modifica delle dinamiche di popolazione e dei fenomeni di globalizzazione, emergono con nuova virulenza, ad esempio il WNV o l'agente responsabile della malattia di Chagas;**

## **Meccanismi di sviluppo delle infezioni emergenti (2)**

- c) agenti noti che possono costituire problemi emergenti per l'importanza che vengono ad assumere rispetto ad altri fattori di rischio più controllati, ad esempio la contaminazione batterica di emocomponenti;**
- d) agenti che esistono e sono noti, ma possono costituire un pericolo per la possibilità di andare incontro a mutazioni che ne favoriscono la trasmissione tra uomo e uomo ed essere responsabili di pandemie, come è il caso dell'virus dell'infezione aviaria di ceppo H5N1.**

## **Cause della insorgenza di nuove infezioni**

**Cambiamenti e processi demografici (migrazioni, viaggi, commercio, carestie, guerre)**

**Utilizzo improprio del territorio (deforestazione, inquinamento, danni ecologici, urbanizzazione incontrollata, ecc.)**

**Globalizzazione delle abitudini alimentari**

**Comportamenti a rischio (abitudini sessuali, uso di droghe)**

**Condizioni di salute (malnutrizione, malattie, stato di immunodepressione)**

**Progressi tecnologici e scientifici (ricoveri e trattamenti ospedalieri, trasfusioni, trapianti)**

# Parvovirus B19

- Famiglia *Parvoviridae*, non capsulato, DNA a singola elica
- Il maggior recettore per il virus è uno glicosfingolipide collocato in prevalenza sui globuli rossi e sui loro precursori (antigene P)
- Responsabile di un esantema infantile (V malattia), può causare crisi aplastiche, ma anche neutropenia e piastrinopenia, in pazienti immunodepressi.
- Rischio nella trasfusione in utero o in gravidanza.

# Parvovirus B19

## RADAR Study (S. Kleinman)

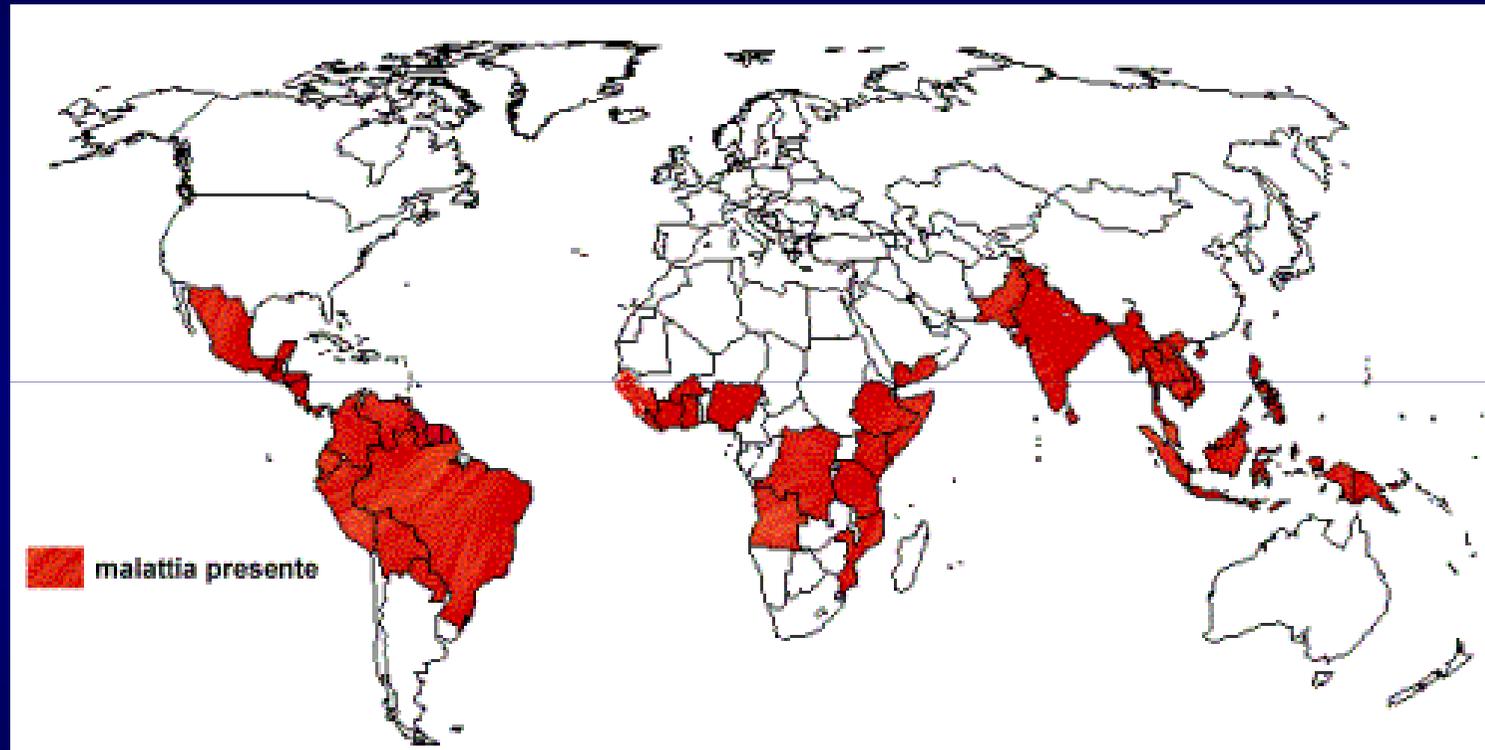
- **5000 donatori testati**
- **44 DNA positivi**
- **105 riceventi individuati**
- **21 IgG negativi**
- **Trasmissioni documentate: nessuna.**

**Problema solo nei pazienti immunodepressi**

# Dengue virus

- **Flavivirus, capsulato, RNA a singola elica**
- **4 sottotipi**
- **Trasmesso da zanzare (*Aedes aegypti* o *albopictus*)**
- **3 sindromi cliniche:**
  - **DF (dengue fever)**
  - **DHF (Dengue Haemorrhagic fever)**
  - **DSS (Dengue shock syndrome)**
- **50 milioni di casi al mondo ogni anno**
- **1 caso documentato di trasmissione per via trasfusionale a Hong Kong**

# Dengue virus: distribuzione



# Trypanosoma Cruzi (Chagas disease)



*Reduvid Bug Vector*

- **Central/South America:**

approximately 18 million infected. Highest concentration of cases in southern Mexico to Northern Argentina and Chile (Amazon basin and Caribbean are exceptions). **45,000 deaths/year**

- **Blood supply high-risk:** in Bolivia, 1960-89, **53% blood donors seropositive for *T. cruzi***

- **United States:**

In recent decades, with increasing immigrants, chronic *T. cruzi* infection has grown considerably; many are from Central America where prevalence of Chagas is high.

- *Estimate: 80,000 – 100,000 infected in U.S.*
- *Raises concern over risk of blood supply and organ transplant*
- *There have been locally acquired cases in Texas and California*

# L'encefalopatia spongiforme trasmissibile nell'uomo: la Malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ)

## Classificazione:

- La MCJ sporadica, nella quale non vi siano legami con evidenti fattori di rischio ambientali o familiari. La causa non appare chiarita. Costituisce l'80% circa di tutte le forme di MCJ.
- La MCJ familiare, nella quale è presente una mutazione del gene della proteina prionica. Costituisce il 10-15% dei casi.
- La MCJ iatrogena costituisce la restante parte dei casi, è dovuta a procedure mediche condotte con materiale biologico o ferri chirurgici contaminati. In Italia la maggior parte dei casi è dovuta ad impianto di dura mater in corso di interventi di neurochirurgia.

E' una malattia rara con un'incidenza costante di circa **1 caso/milione/anno**.

## Altre forme:

- La Sindrome di Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS)
- La Insonnia Fatale Familiare (FFI)
- Il Kuru

# Le encefalopatie spongiformi trasmissibili, la Malattia di Creutzfeldt-Jacob e la nuova variante umana (vCJD)

Sono un gruppo di malattie neurologiche di tipo degenerativo caratterizzate da aspetti clinici e istologici simili nell'uomo e nell'animale, ad eziologia e patogenesi non del tutto definite e ad evoluzione fatale.

Nel 1995 l'unità di sorveglianza britannica della MCJ segnalò 10 casi di sospetta MCJ in soggetti di età inferiore a 45 anni

nel 1996 RG Will e coll. descrissero per la prima volta nel Regno Unito una forma di MCJ diversa da quelle precedentemente note, ma anch'essa ad evoluzione fatale

questa nuova forma è stata definita  
variante della Malattia di Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)

# Differenze cliniche e neuropatologiche tra la forma classica di MCJ e la vMCJ

| Differenze                               | vMCJ   | MCJ                          |
|--|--|------------------------------|
| Età all'esordio                          | Precoce  | Tardiva                      |
| Età media al decesso                     | 28 anni  | 68 anni                      |
| Sintomi psichiatrici e della sensibilità | Nelle fasi iniziali  | Tardivi                      |
| Alterazioni EEG                          | Assenti  | Presenti alterazioni tipiche |
| Durata                                   | 13 mesi  | 4 mesi                       |
| Aspetti neuropatologici                  | Placche floride di PrPsc circondate da alterazioni spongiformi | Placche floride infrequenti  |
| Immunoistochimica                        | PrPsc rilefabile nei tessuti linfoidei                         | PrPsc non rilevabile         |

La febbre Chikungunya è una malattia virale (*Alphavirus* della famiglia *Togaviridae*)

Virus capsulato, a singola elica di RNA  
è responsabile di una infezione acuta ad esordio improvviso, con febbre elevata, artralgia, mialgie, cefalea. edemi, nausea e vomito, ma anche segni emorragici.

I sintomi iniziano di solito 4-7 giorni dopo la puntura dell'insetto, sono di breve durata e la guarigione è completa nella maggior parte dei casi.

## **Il caso Emilia Romagna 2007**

- I casi sospetti sono stati 337,
- 217 rispondevano ai criteri laboratoristici di positività,
- 30 casi sono stati classificati come probabili,
- 90 soggetti sono risultati negativi,
- Oltre 5.000 unità perse per la sospensione precauzionale della raccolta.

*(Dati Centro Nazionale Sangue)*

# Tick-born encephalitis (TBE)

- **Malattia virale trasmessa attraverso la puntura di zecca**
- **Ne esiste una forma West (centro Europa) e una forma East (stessa latitudine, ma verso l'Asia)**
- **2 casi segnalati di trasmissione per via trasfusionale in Norvegia**