



CENTRO NAZIONALE
TRAPIANTI



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

Assessorati alla Sanità

Centri Regionali di Riferimento per i Trapianti

Centro Regionale Nitp

IBMDR

GITMO

Dott. Giovanni Rezza
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
Direttore Generale
Ministero della Salute

Dott. Mauro Dionisio
Direttore Ufficio VII
Trapianti, sangue ed emocomponenti
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
Ministero della Salute

Dott. Francesco Paolo Maraglino
Direttore Ufficio V - Prevenzione delle malattie
trasmissibili e profilassi internazionale
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
Ministero della Salute

Dott.ssa Liliana La Sala
Direttore Ufficio IX - Tutela della salute della donna,
dei soggetti vulnerabili e contrasto alle disegualianze
Direzione generale della prevenzione
Ministero della Salute

e, p.c. Prof. Silvio Brusaferrò
Presidente
Istituto Superiore di Sanità



CENTRO NAZIONALE
TRAPIANTI



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

Dott. Vincenzo De Angelis
Direttore Centro Nazionale Sangue
Istituto Superiore di Sanità

Prof.ssa Anna Teresa Palamara

Dott. Patrizio Pezzotti

Dott.ssa Flavia Riccardo

Dipartimento Malattie Infettive – DMI
Istituto Superiore di Sanità

Oggetto: *Misure di prevenzione della trasmissione dell'infezione da virus Monkeypox o vaiolo delle scimmie mediante il trapianto di organo, tessuti, cellule staminali emopoietiche e cellule riproduttive.*

In relazione alle recenti segnalazioni nazionali ed internazionali di casi umani di vaiolo delle scimmie ed a quanto riportato dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)¹, ed a quanto indicato nella circolare della Direzione Generale della Prevenzione sanitaria del Ministero della Salute del 25/5/2022 (Prot. DGPREV 0026837)², si rappresenta che, ad oggi:

- non sono mai stati documentati casi di trasmissione del virus del vaiolo delle scimmie attraverso organi, tessuti, cellule staminali emopoietiche e cellule riproduttive;
- sono stati segnalati casi di trasmissione del virus da madre a figlio durante la gravidanza e alcuni studi mostrano la presenza di virus nel sangue, nei tessuti e negli organi di animali infetti;
- è stata dimostrata viremia, anche se la sua durata non è chiara e non ci sono dati nei pazienti asintomatici o durante il periodo di incubazione.

Tuttavia anche se le informazioni sono limitate, non si può escludere la trasmissione di MPX attraverso il trapianto di organi, tessuti, cellule staminali emopoietiche e cellule riproduttive, anche se il rischio complessivo per i riceventi nell'UE/SEE è basso.

Pertanto alla luce di quanto sopra detto, e in base alla definizione di caso³, si ritiene necessario disporre l'introduzione delle seguenti misure preventive:

¹ European Centre for Disease Prevention and Control - Monkeypox multi-country outbreak, 23 May 2022 e successivo update del 31 maggio 2022.

² Circolare della Direzione Generale della Prevenzione sanitaria del Ministero della Salute del 25/5/2022 (Prot. DGPREV 0026837)

³ WHO del 21/05/2022 <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>

1. Rafforzare le indagini anamnestiche sul donatore deceduto di organi e tessuti per quanto riguarda i contatti stretti⁴ con casi umani di (confermati⁵ o sospetti⁶ o probabili⁷) o contatti con animali infetti o in caso di recenti viaggi in aree affette da casi autoctoni confermati di MPX (es. Canarie) o in paesi endemici del MPX⁸. In caso di anamnesi positiva si richiede di contattare il Coordinamento Nazionale Trapianti operativo (CNTo), o la second opinion infettivologica, per eventuali provvedimenti. In presenza, nel donatore, di sintomi e segni compatibili con una infezione da MPXV, è necessario effettuare prima del prelievo degli organi o tessuti le seguenti indagini diagnostiche al fine di escludere la presenza del virus:
 - 1.1. Real Time-PCR su tampone di una vescicola dopo la sua apertura;

⁴Contatto stretto:

- Partner sessuale
- Persona che vive nella stessa casa o in un ambiente simile (ad es. campeggio, pernottamento, ecc.)
- Persona che ha condiviso indumenti, biancheria da letto, utensili ecc. in fase di eruzione cutanea del caso
- Persona che ha condiviso per lunghi periodi di tempo lo stesso ambiente di lavoro (luoghi chiusi)
- Caregiver di un caso di MPX, mentre è sintomatico
- Operatore sanitario che ha avuto contatti con casi di MPX (lesioni o contatto prolungato faccia a faccia) senza adeguati DPI
- Operatore sanitario o altra persona che ha subito una ferita da taglio o che è stato esposto a fluidi corporei del caso MPX o è stato esposto a procedura che genera aerosol senza DPI
- Personale di laboratorio esposto a un incidente sul lavoro con un campione contenente il virus (schizzi, ferite da taglio o esposizione ad aerosol, ecc.)
- Passeggero seduto (aereo/autobus/treno/altro mezzo di trasporto) entro due posti di distanza dal caso MPX durante un viaggio con durata ≥ 8 ore.

⁵Caso confermato:

Un caso che soddisfa la definizione di caso sospetto o probabile ed è confermato in laboratorio per MPXV attraverso la rilevazione di sequenze uniche di DNA virale mediante reazione a catena della polimerasi (PCR) in tempo reale o sequenziamento.

⁶ Caso probabile:

Una persona che soddisfi la definizione di caso sospetto e uno o più dei seguenti elementi:

- ha un legame epidemiologico (esposizione diretta, compresi gli operatori sanitari senza protezione degli occhi e delle vie respiratorie); contatto fisico diretto con la pelle o con lesioni cutanee, compreso il contatto sessuale; o contatto con materiali contaminati come indumenti, lenzuola o utensili con un caso probabile o confermato di vaiolo delle scimmie nei 21 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi
- ha dichiarato di aver viaggiato in un paese endemico per il vaiolo delle scimmie nei 21 giorni precedenti la comparsa dei sintomi
- ha avuto partner sessuali multipli o anonimi nei 21 giorni precedenti la comparsa dei sintomi
- ha un risultato positivo di un test sierologico per orthopoxvirus, in assenza di vaccinazione contro il vaiolo o altra esposizione nota agli orthopoxvirus
- è stato ricoverato in ospedale a causa della malattia.

⁷ Caso sospetto:

Una persona di qualsiasi età che presenti un'eruzione cutanea acuta da causa sconosciuta in un Paese non endemico per MPX e uno o più dei seguenti segni o sintomi, dal 15 marzo 2022:

- mal di testa, insorgenza acuta di febbre ($>38,5^{\circ}\text{C}$), linfadenopatia, mialgia, mal di schiena, astenia e per i quali le seguenti cause comuni di eruzione cutanea acuta non spiegano il quadro clinico: varicella zoster, herpes zoster, morbillo, herpes simplex, infezioni batteriche della pelle, infezione diffusa da gonococco, sifilide primaria o secondaria, cancrena, linfogranuloma venereo, granuloma inguinale, mollusco contagioso, reazione allergica (per esempio, alle piante); e qualsiasi altra causa comune localmente rilevante di eruzione papulare o vescicolare.

NB In presenza di un quadro clinico riconducibile a MPX non è necessario attendere i risultati di laboratorio negativi per le cause comuni elencate di eruzione cutanea per classificare un caso come sospetto.

Caso scartato:

Un caso sospetto o probabile per il quale i test di laboratorio mediante PCR e/o sequenziamento sono negativi per MPXV.

⁸ I paesi endemici del vaiolo delle scimmie sono: Benin, Camerun, Repubblica Centrafricana, Repubblica Democratica del Congo, Gabon, Ghana (identificato solo negli animali), Costa d'Avorio, Liberia, Nigeria, Repubblica del Congo, Sierra Leone e Sud Sudan.

1.2. Real Time-PCR su tampone orofaringeo o tampone salivare (provetta con terreno di trasporto specifico per virus);

Si raccomanda inoltre l'invio di un campione di sangue (provetta con gel separatore) per eventuali approfondimenti.

I campioni andranno indirizzati ai laboratori di riferimento identificati dalle Regioni. Se i campioni vengono inviati in giornata o il giorno successivo, si possono conservare a 4° C e possono essere spediti a temperatura ambiente. Se l'invio viene ulteriormente posticipato, i campioni biologici quali tampone faringeo, tampone salivare, tampone vescicola devono essere congelati a -20° C; il siero (dopo la centrifugazione della provetta madre ed eventuale trasferimento in provetta sterile) può comunque essere conservato a 4° C. A questo punto la spedizione deve essere refrigerata mediante l'utilizzo di ghiaccio. (Tutti i campioni trasportati devono avere un triplo imballaggio, etichettatura e documentazione appropriati ed essere spediti in conformità con le normative nazionali e/o internazionali applicabili. La spedizione richiede uno spedizioniere certificato per merci pericolose. Per informazioni sui requisiti di spedizione delle sostanze infettive, consultare la Guida dell'OMS sui regolamenti per il trasporto di sostanze infettive 2021-2022, disponibile al link:

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240019720>). **In caso di diagnosi documentata di infezione da MPXV il donatore è da considerare a rischio inaccettabile;**

2. per quanto riguarda la donazione di organi e tessuti da donatore vivente, cellule staminali emopoietiche e cellule riproduttive, oltre al rafforzamento delle indagini anamnestiche e diagnostiche indicate al punto 1., si raccomanda quanto segue:

2.1. applicare il criterio di sospensione temporanea di 21 giorni, dall'ultimo giorno di esposizione, per i donatori con anamnesi positiva per contatto stretto con casi confermati o sospetti o probabili di MPX, o in caso di recenti viaggi in aree affette da casi autoctoni confermati di MPX (es. Canarie) o in paesi endemici del MPX;

2.2. atteso che lo stadio prodromico di MPX varia in durata (1–4 giorni) e i sintomi possono essere aspecifici e lievi o assenti, eseguire un attento esame per eventuali segni di infezione anche dopo la scadenza del periodo di differimento (almeno 21 giorni dall'ultimo giorno di esposizione). L'esame non deve trascurare segni lievi e non specifici come mal di testa o affaticamento o lesioni cutanee anogenitali;

2.3. in caso di infezione da MPXV si può precedere alla donazione di organi, tessuti, cellule staminali emopoietiche e cellule riproduttive dopo 21 giorni dalla diagnosi ed in assenza di sintomatologia.

I Coordinatori dei Centri Regionali Trapianto sono invitati a dare tempestiva attuazione alle azioni previste, informando puntualmente tutte le strutture, compresi i Centri Trapianto e gli Istituti dei Tessuti, operanti nei territori di competenza.



CENTRO NAZIONALE
TRAPIANTI



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

Le indicazioni formulate nella presente nota sono suscettibili di aggiornamento in relazione all'acquisizione di ulteriori informazioni circa l'agente patogeno in questione e all'evoluzione della situazione epidemiologica nazionale e internazionale.

Il Direttore del Centro Nazionale Trapianti
Dr. Massimo Cardillo