

relazioni

SESSIONE 5

Trapianti: il contributo del laboratorio di microbiologia

Giovedì 10 giugno 2004, 9.00-13.00, Sala F

S5.2

DONATORE E RICEVENTE: CRITERI MICROBIOLOGICI E VIROLOGICI DI IDONEITÀ ALL'ESPIANTO ED AL TRAPIANTO

Giraldi C.

Servizio Microbiologia e Virologia, P.O. dell'Annunziata

Il "Report 2003" sull'attività di donazione e trapianto di organi in Italia, elaborato dal Centro Nazionale Trapianti (CNT), mostra un quadro sicuramente positivo ed indica un aumento del numero dei donatori effettivi per milione di abitanti, che sale dai 18,1 del 2002 ai 18,5 del 2003; futuri obiettivi sono indirizzati alla qualità del sistema trapianti per migliorare l'assistenza sanitaria e lo stato di salute dei pazienti e per innalzare il grado di soddisfazione dei cittadini offrendo strumenti di trasparenza.

Il laboratorio di Microbiologia e Virologia rientra in questo complesso modello organizzativo operante sulle donazioni e sui centri trapianti per stabilire ed accertare i criteri microbiologici e virologici di idoneità all'espianto degli organi nel donatore e nel follow up pre e post trapianto.

Il donatore

I criteri per la valutazione di idoneità del donatore (*ultimo decreto 26.11.03*) si basano su elementi forniti da anamnesi, rilievi clinici obiettivi, diagnostica strumentale e di laboratorio ed esami istologici e/o autoptici eventualmente suggeriti dai tre precedenti livelli di valutazione.

Le linee guida per l'accertamento della sicurezza del donatore di organi hanno lo scopo di definire i livelli accettabili/non accettabili per l'utilizzo degli organi e per stabilire le modalità operative del processo del rischio.

Cinque sono i livelli di rischio: *inaccettabile* (criterio

di esclusione assoluta), *aumentato ma accettabile*, *calcolato*, *non valutabile* e *standard*.

L'idoneità microbiologica e virologica all'espianto viene accertata in regime di emergenza. I protocolli diagnostici comprendono la valutazione sierologia di HIV1/2 (anticorpi), HCV (anticorpi), HBV (antigeni e anticorpi), HDV (indispensabile nei pazienti HBsAg positivi), lue (VDRL, TPHA).

È inoltre necessaria (anche dopo il trapianto) la determinazione sieroimmunologica del donatore nei confronti di CMV, EBV, VZV, HSV1/2 e Toxoplasma g.; tali conoscenze sono indispensabili nel follow up post trapianto del ricevente.

Su tutti i donatori devono essere eseguiti esami colturali di sangue, urine, escreato ed essudati vari.

Si devono eseguire indagini biomolecolari supplementari, HIV-RNA e/o HCV-RNA e/o HBV-DNA, in tutti i donatori, per i quali, l'anamnesi, l'esame obiettivo o risultati di laboratorio, facciano emergere dubbi.

I criteri microbiologici e virologici di *esclusione assoluta* alla donazione degli organi sono: sieropositività per HIV1/2, contemporanea positività per HBsAg, anti-HBc ed anti-HDV, infezioni sistemiche sostenute da microrganismi per i quali non esistono opzioni terapeutiche praticabili, malattie da prioni accertate e, criterio non infettivologico, neoplasie maligne in atto.

Casi particolari:

Donatore con infezione da HCV:

- 1) il trapianto può venire eseguito in un ricevente negativo per anticorpi anti-HCV, solo in situazione di emergenza clinica comprovata.
- 2) Il trapianto è consentito in un ricevente positivo per anticorpi anti-HCV.

Donatore con infezione da HBV(HBsAg+):

- 1) il trapianto è consentito in un ricevente HBsAg positivo.
- 2) In un ricevente HBsAg negativo, sprovvisto di anticorpi verso il virus B o con anticorpi anti-HBsAb a titolo considerato protettivo (uguale o superiore a 10mUI/ml), il trapianto è consentito, solo per organi "salvavita", in pazienti in condizioni di emergenza cli-

nica comprovata.

Donatore con anticorpi IgG anti-core del virus B (HBcAb +), HBsAg negativo:

il fegato di questi donatori ha un rischio elevato (circa 50%) di trasmissione di epatite B al ricevente, pertanto nei donatori HBcAb positivi il trapianto è consentito, a favore di riceventi HBsAg positivi o HBsAg negativi ma vaccinati.

Il ricevente

Tutti i pazienti in attesa di trapianto devono essere sottoposti alla valutazione sieroinmunologica nei confronti degli herpesvirus (HSV1/2, CMV, EBV, HHV6,7,8, VZV), Toxoplasma g., Parvovirus B19, lue, virus epatite B e C ed HIV. Sono indicati controlli microbiologici trimestrali: coprocultura, urinocoltura e ricerca nel tampone nasale di *Aspergillus* e *S.aureus* da ripetere al momento del trapianto.

I riceventi devono essere sottoposti a reazione di Mantoux 5 U PPD ed a vaccinazione anti epatite B.

Management del paziente candidato al trapianto di fegato per malattia da HBV: il trapianto per cirrosi da HBV è gravato da un elevato tasso di recidiva in assenza di profilassi (>90%), con alta morbilità e mortalità.

In questi pazienti si attuano programmi di prevenzione pre-post trapianto a base di antivirali allo scopo di sopprimere la carica virale e le recidive.

L'applicazione delle tecniche biomolecolari nel follow up pre-post trapianto ha modificato radicalmente la gestione clinica di questi pazienti dimostrando che il tasso di recidiva della malattia da HBV è direttamente correlato all'entità della replicazione di HBV prima del trapianto.

Management del paziente candidato al trapianto di fegato per malattia da HCV: la storia naturale dell'HCV dopo il trapianto è molto variabile, alcuni pazienti sviluppano viremia con minime alterazioni istologiche, altri severe forme di epatite sino alla cirrosi.

Le ragioni della variabilità della malattia da HCV dopo il trapianto rimangono poco chiare ma verosimilmente sono in relazione alle caratteristiche intrinseche del virus, a quelle geneticamente determinate nell'individuo ed all'influenza dell'ambiente o iatrogene (grado di immunosoppressione).

Follow up post trapianto degli herpesvirus: sono considerati la "rovina" della medicina dei trapianti in quanto, data loro estesa diffusione e la loro capacità di riattivare dai siti di latenza in condizioni di immunodepressione cellulo-mediata acquisita o farmacologica, possono minacciare la sopravvivenza stessa del paziente o dell'organo trapiantato.

Il citomegalovirus, il virus di Epstein-Barr, gli herpesvirus 6,7 ed 8 sono attualmente considerati come il maggiore fattore di rischio di complicazione infettiva nel post trapianto.

S5.3

PROBLEMATICHE BATTERICHE E FUNGINE NEI TRAPIANTI D'ORGANO

Andreoni S.

Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara

Le problematiche batteriche e fungine che di norma vengono affrontate da un Laboratorio di Microbiologia in merito alla eziopatogenesi, epidemiologia e terapia di episodi infettivi insorti in occasione di allotrapianti d'organo (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas) e di tessuti (midollo osseo, osso, valvole cardiache, cute, cornea) sono state promosse, sin dagli albori di questa nuova disciplina, da non poche valutazioni che possono essere schematizzate in:

i) *infettivologica*, a livello del donatore e del ricevente e di cui aggiornati protocolli di comportamento clinico-diagnostico;

ii) *cronologica*, rispetto all'epoca del trapianto e agli agenti infettanti;

iii) *microbiologica*, in funzione dell'isolamento e identificazione delle specie, con la possibilità di più episodi infettivi ad etiologia diversa in un singolo caso e di un singolo episodio ad etiologia mista (batteri, miceti, virus);

iv) *epidemiologica*, in funzione del materiale da esaminare (sangue, urina, cateteri, espettorato, lavaggio bronchiale, essudati);

v) *terapeutica*, in funzione degli antibiogrammi.

Opportuna se non indispensabile, accanto a queste valutazioni, quella *sistematica* di ogni risultato in stretta collaborazione tra laboratorio e clinica.

S5.4

L'INFEZIONE DA BKV DOPO TRAPIANTO RENALE

Ginevri F., Comoli P., Azzi A.

Istituto di Microbiologia, Università di Firenze

I polyomavirus umani, BK e JC, sono virus a DNA circolare a doppia elica che, in seguito all'infezione primaria, rimangono latenti nelle cellule epiteliali dei tubuli renali, nei linfociti B e nel tessuto cerebrale (1). La manifestazione clinica dell'infezione è strettamente legata al grado di immunocompetenza dell'ospite. In particolare, la riattivazione dell'infezione da BKV nei soggetti trapiantati di rene è stata recentemente identificata come causa di nefropatia interstiziale (PAN) e di perdita di funzione renale (2-3). La malattia si presenta nel 2-5 % dei soggetti trapiantati, in media tra il 2°