



Verbale dell'incontro organizzato dalle Società Scientifiche AMCLI-SIV

Infezione da Citomegalovirus umano: proposta di consensus per un percorso diagnostico-terapeutico nel paziente trapiantato d'organo solido

Milano, 7 marzo 2008 - Aula Magna Clinica Mangiagalli

L'incontro è stato organizzato dalle società scientifiche AMCLI (Associazione Microbiologi Clinici Italiani) e SIV (Società Italiana di Virologia) allo scopo di condividere con i colleghi clinici un percorso diagnostico-terapeutico per la sorveglianza dell'infezione da Citomegalovirus umano (HCMV) nel paziente trapiantato d'organo solido.

Il convegno ha avuto l'obiettivo di aggiornare tutte le figure sanitarie coinvolte nell'attività di trapianto d'organo solido sulle problematiche dell'infezione virale nella fase post-trapianto e su come sia importante intervenire nella sua definizione con un corretto approccio terapeutico e diagnostico.

L'incontro è iniziato con la presentazione del Gruppo di lavoro AMCLI-SIV e l'attività svolta nel biennio 2006-2007.

Le successive relazioni hanno dedicato l'attenzione allo stato dell'arte dell'infezione da HCMV nel paziente trapiantato, all'inquadramento clinico e alle strategie terapeutiche.

Sono stati quindi presentati i risultati ottenuti dal gruppo di lavoro con il controllo di qualità europeo "QCMD 2007 Human CMV, DNA EQA Programme".

Infine, per favorire la migliore acquisizione e concretizzare la collaborazione con i clinici è stata organizzata una tavola rotonda durante la quale, per ciascun centro di trapianto, i colleghi clinici hanno presentato la loro esperienza nell'attività di trapianto d'organo solido ed in particolare del monitoraggio post trapianto dell'infezione citomegalica e i risultati fin ad ora ottenuti.

A conclusione, è stata illustrata una proposta di percorso diagnostico-terapeutico per il monitoraggio dell'infezione da HCMV nel paziente trapiantato d'organo solido.

Responsabili Scientifici

Prof. Giuseppe Gerna

Prof. Paolo Grossi

Prof. Tiziana Lazzarotto

Partecipanti:

- *gruppo di lavoro AMCLI-SIV "Trapianti-infezioni da HCMV" (vedi programma);*
- *clinici con diretta esperienza per le problematiche infettivologiche nel trapianto d'organo solido (rene, pancreas, fegato, intestino, polmone, cuore) e specialisti in malattie infettive provenienti dai centri di trapianto di: Bergamo, Bologna, Cosenza, Firenze, Milano, Modena, Novara, Padova, Pavia, Pisa, Roma (Spallanzani e Umberto I), Siena, Torino e Udine;*
- *comitato di Studio per la Biologia Molecolare (CoSBio) (Prof. A. Azzi, Prof. C. Mancini).*

Si allega programma dell'incontro.

1. Interventi ore 10.30-13.00

Erminio Torresani: introduzione al programma e saluto ai partecipanti.

Tiziana Lazzarotto: presentazione del gruppo di lavoro "Trapianti-infezioni da HCMV" e attività svolta nel 2006-2007.

Fausto Baldanti: stato dell'arte della diagnostica dell'infezione da HCMV.

Paolo Grossi: inquadramento clinico e strategie terapeutiche.

Daniele Lilleri: controllo di qualità europeo "QCMD" 2007 Human CMV, DNA EQA Programme: risultati ottenuti dal gruppo di lavoro "Trapianti-infezioni da HCMV".

2. Tavola rotonda ore 14.00-16.00

Per ciascun centro di trapianto i clinici hanno presentato la loro esperienza i) nell'attività di trapianto d'organo solido, ii) nel monitoraggio post trapianto dell'infezione da HCMV, e iii) i risultati fin ad ora ottenuti.

BERGAMO

Dott. Giuliano Torre, Ospedali Riuniti, Dipartimento Pediatrico-Centro Trapianti

Ottobre 97-Febbraio 08:

380 trapianti di fegato pediatrici, 2 trapianti di intestino/multiviscerale.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

fino al 2006 ⇒ GCV 5mg/kg/2 volte die

profilassi per 30gg (R-/D+, R+/D+) al di sotto dei 24 mesi di età

successivamente terapia pre-sintomatica

dal 2007 ⇒ GCV 5mg/kg/2 volte die

monitoraggio: DNAemia → intervento terapeutico - valore soglia ≥ 300.000 copie/ml

BOLOGNA

Dott. Giovanni Mosconi, Policlinico S. Orsola Malpighi, Centro Trapianti di Rene

1967-3 Marzo 2008: 1645 totale **trapianti di rene** adulto (70-90 tx anno)

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+) profilassi VGCV 900 mg/die per 12 settimane

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

monitoraggio: antigenemia pp65 → valore soglia ≥ 20 cellule pos/200.000 PMNL

Dott.ssa Cristina Morelli, Prof. AD Pinna, Policlinico S. Orsola Malpighi, Centro Trapianti di Fegato e Intestino

Trapianto di fegato: 80-90/anno.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+) profilassi

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

monitoraggio: antigenemia pp65 → intervento terapia valore soglia ≥ 50 cellule pos/200.000 PMNL

Trapianto di intestino: 25 pazienti in follow up

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+, R+/D+, R+/D-, R-/D-) profilassi per 6 mesi e successivamente terapia pre-sintomatica

monitoraggio: antigenemia pp65 e PCR quantitativa (RealTime) su biopsie intestinali

inizio terapia valore soglia ≥ 4 cellule pos/200.000 PMNL e/o biopsia positiva

inizio terapia: antigenemia neg e biopsia pos (val. soglia ≥ 8.000 copie/ μ g DNA).

Dott. Alberto Rocca, Policlinico S. Orsola Malpighi, Centro Trapianti di Polmone

Trapianto di polmone: a marzo 2008 – 11 pazienti trapiantati
nessun mismatch D+/R-

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+) profilassi (GCV/ev o VGCV/po) per 90 giorni

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

monitoraggio: PCR quantitativa (RealTime)

terapia pre-sintomatica: GCV ev 5 mg/kg/ 2 volte die oppure VGCV po 900 mg/ 2volte die.

Dott. Luciano Potena, Policlinico S. Orsola Malpighi, Centro Trapianti di Cuore

Trapianto di cuore: 40-50/anno.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+) profilassi (VGCV 450 mg b.i.d.) per 90 giorni post-tx

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) profilassi (VGCV 450 mg b.i.d.) per 40 giorni post-tx

Successivamente terapia pre-sintomatica

monitoraggio: antigenemia pp65 → intervento terapia valore soglia \geq 20-30 cellule pos/200.000 PMNL

COSENZA

Dr Renzo Bonofiglio, Azienda Ospedaliera di Cosenza, UOC Nefrologia-Dialisi-Trapianto

Trapianto di rene: monitoraggio routinario con PCR quantitativa (RealTime) su sangue intero con cadenza settimanale nei primi 4 mesi dal trapianto, ogni 2 settimane sino al 6° mese, indi con cadenza mensile sino al 12° mese (Linee Guida della Società Americana di Nefrologia nella sorveglianza post-trapianto e Canadian Consensus Guidelines on CMV Management).

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

Profilassi (D+/R-) e in corso di terapie immunosoppressive aggressive (Siero) con VGCV 900 (R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica l'incremento progressivo della carica virale (cut off da definire): questi pazienti necessitano trattamento preemptive.

Terapia pre-presintomatica: GCV 5 mg/kg due volte al giorno ev (o secondo GFR) per almeno 14 gg, VGCV 900 mg due volte al dì per os (o secondo GFR) per 21 giorni, indi 900 mg al dì per complessivi 3 mesi e successivo stretto monitoraggio (PCR).

FIRENZE

Dott.ssa Maria Zanazzi, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Centro Trapianti di Rene

Trapianto di rene

Monitoraggio clinico del paziente secondo le Linee Guida della Società Americana di Nefrologia nella sorveglianza post-trapianto.

- monitoraggio routinario con PCR quantitativa (RealTime) nel sangue periferico in tutti i pazienti, con cadenza settimanale nei primi 4 mesi dal trapianto, ogni 2 settimane sino al 6° mese, indi con cadenza mensile sino al 12° mese.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

Profilassi in corso di terapie immunosoppressive aggressive.

Profilassi (R-/D+) con valganciclovir 900 mg/die per os (o secondo GFR) almeno per 3 mesi.

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) l'incremento progressivo della carica virale (cut off da definire): questi pazienti necessitano trattamento preemptive.

Terapia preemptive: Ganciclovir: 5 mg/kg due volte al giorno ev (o secondo GFR) per almeno 14 gg, Valganciclovir 900 mg due volte al dì per os (o secondo GFR) per 21 giorni, indi 900 mg al dì per complessivi 3 mesi.

MILANO

Dott.ssa Adriana Aroldi, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, Centro Trapianti di Rene

Trapianto di rene : nel 2007 - 60 pazienti sono stati sottoposti a trapianto

(R-/D+): 3 pazienti con monitoraggio settimanale PCR quantitativa (RealTime) → valore soglia > primo risultato positivo inizio terapia, nessun paziente con malattia.

1 (R-/D+) paziente monitorato mensilmente: inizio terapia 450.000 copie/ml sviluppa malattia

(R+/D+, R+/D-, R-/D-): 56 pazienti, 19 con infezione attiva asintomatici, inizio infezione tra i 15-45 giorni post-tx, monitoraggio: PCR quantitativa (RealTime)

10 pazienti sottoposti a terapia pre-emptive: positività CMVDNA 37+18 giorni, inizio terapia 55+16 giorni dal trapianto con carica media 101.791 ± 13.2473 copie/ml

(range: 14.000 - 432.000 copie/ml). Nessun paziente con malattia

9 pazienti non sottoposti a terapia: positività CMVDNA 53+24giorni dal trapianto con carica media 10.457 ± 13.122 copie/ml (range 1400-40.000copie/ml). Nessun paziente con malattia.

MODENA

Dott. Mauro Codeluppi, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena, Modulo di Infettivologia dei Trapianti

Trapianto di rene: nel 2007 - 35 paz sono stati sottoposti a trapianto

(R-/D+) e nei casi di induzione con timoglobuline o Basiliximab) profilassi (GCV/ev o VGCV/po) per 90 giorni

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

monitoraggio: antigenemia pp65 → valore soglia → livelli bassi di antigenemia anche inferiori a 20 cells/200.000 PMNL.

Trapianto di fegato: nel 2007 - 51 paz sono stati sottoposti a trapianto

(R-/D+) e ACR in trattamento con anti linfociti: profilassi (GCV/ev o VGCV/po) per 90 giorni

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica:

monitoraggio: antigenemia pp65 → valore soglia ≥ 20 cellule pos/200.000 PMNL

o meno se in trattamento anti rigetto. PCR quantitativa solo su indicazioni del clinico.

NOVARA

Dott.ssa Cristina Cornella, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Centro Trapianti di Rene

Trapianto di rene: dal 4/11/98 al 6/3/08 eseguiti 584 trapianti di rene

Valutando i trapianti del 2006 e 2007: totale 152 trapianti (136 trapianti singoli da cadavere, 7 trapianti da vivente, 9 doppi trapianti)

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

Profilassi in corso di terapie immunosoppressive aggressive.

(R-/D+) profilassi con valganciclovir 900 mg/die per os (o secondo GFR) almeno per 3 mesi.

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica solo se laboratorio di appoggio.

Follow-up di almeno tre mesi (ultimo Tx del 2007 eseguito il 5/12)

7 infezioni primarie: 3 con grave sintomatologia GEL, 4 con febbre, malessere generale e leucopenia (EACMV 1500 cell, viremia 280000 copie)

66 riattivazioni o reinfezioni da CMV

37 pazienti trattati con antivirali (30 sintom.) ⇒ (EACMV 2-106 cell, viremia 1100-130.000 copie)

29 pazienti non trattati, ma solo ridotto immunodepressione ⇒ (EACMV 2-15 cell, viremia 340-22000 copie)

76 pazienti con antigenemia o viremia sempre negativa

Non sviluppati casi di resistenza agli antivirali utilizzati (ganciclovir e valganciclovir)

PADOVA

Dott. Dino Sgarabotto, Azienda Ospedaliera di Padova, U.S. di Infezioni e Trapianti, Malattie Infettive e Tropicali

Trapianto di cuore: nel 2006: 19 trapiantati - nel 2007: 20 trapiantati

Trapianto di polmone: nel 2006: 24 trapiantati - nel 2007: 25 trapiantati

Trapianto di fegato: nel 2006: 72 trapiantati - nel 2007: 73 trapiantati

Trapianto di rene: nel 2006: 98 trapiantati, nel 2007: 94 trapiantati

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+, R+/D+, R+/D-, R-/D-) pre-emptive

fino al 2006 ⇒ Antigenemia pp65: intervento terapeutico - valore soglia ≥ 40 cellule pos/200.000 PMNL

dal 2007 ⇒ DNAemia: intervento terapeutico - valore soglia ≥ 40.000 copie/ml

PALERMO

Prof. Paolo Grossi, ISMETT (Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione)

Trapianto di fegato adulto e pediatrico

Trapianto di rene.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+, R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

DNAemia → intervento terapeutico - valore soglia ≥ 100.000 copie/ml

PAVIA

Dott. Tiberio Oggioni, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Centro Trapianti di Polmone

Trapianto di polmone: 2004 - 2007 → 51 pazienti trapiantati

2004-2006 induzione (ATG); 2007 no induzione.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

Cutoff terapia presintomatica:

300.000 copie di HCMV DNA/ml sangue e/o 100.000 copie di HCMV DNA/ml BAL

Inizio delle infezioni dal trapianto: mediana 73 gg.

Interventi terapeutici eseguiti:

Polmoniti HCMV 2

Terapia presintomatica (BAL) 11

Terapia presintomatica (BAL e sangue) 2

Mediana 400.400 copie HCMV/ml BAL (Min 113.200 – Max 2.861.100)

Dott.ssa Barbara Castiglioni, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Clinica Malattie Infettive Università di Pavia

Trapianto di cuore e di rene

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

Controllo HCMV-DNAemia con cadenza settimanale/bi-settimanale (se positiva).

Se HCMV-DNA ≥ 300.000 copie/ml di sangue inizio terapia antivirale: Ganciclovir e.v. (5 mg/kg x 2/die) o Valganciclovir (900 mg bid) nei "mismatch".

Interruzione del trattamento secondo i criteri virologici: negatività di HCMV-DNA in due determinazioni successive.

Sono stati successivamente descritti 8 casi di sindrome da localizzazione d'organo di HCMV in assenza di livelli plasmatici di DNAemia superiori al "cut-off": una diagnosi difficile nel periodo 2003-2008.

Conclusioni: se sintomi clinici suggestivi di possibili localizzazioni d'organo, anche in assenza di valori di DNAemia superiori al "cut-off": esecuzione di indagini strumentali per conferma della diagnosi su base macroscopica, istologica e virologica ed inizio della terapia antivirale indipendentemente dai valori di DNAemia.

PISA

Dott. Paolo de Simone, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Centro Trapianti di Fegato
Trapianto di fegato: nel 2006: 119 trapiantati - nel 2007: 95 trapiantati

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+) Profilassi con Ganciclovir i.v ⇒ Valganciclovir p. os.
(R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica Ganciclovir/Valganciclovir
no cut off antigenemia - valutazione clinica caso per caso.

Dott.ssa Chiara Croce, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Centro Trapianti di Rene

A Febbraio 2008: 948 totale **trapianti di rene** adulto.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

Profilassi dopo induzione con ATG e pazienti R-/D+ con Ganciclovir 5 mg/kg/die e.v 2 vv./die, nel paziente non canalizzato Valganciclovir (900 mg/die per os).

(R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

clinica, Antigenemia pp65, IgM, IgG, DNAemia → intervento terapeutico - con Ganciclovir 5 mg/kg/die e.v 2 vv./die per almeno 2 settimane.

Monitoraggio: settimanale nel primo mese – mensile nei primi 3 mesi - trimestrale nei primi 6 mesi - semestrale da 6 mesi in poi

Maggio 1996 – Febbraio 2008: 269 **trapianti di pancreas e rene-pancreas**.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+, R+/D+, R+/D-, R-/D-) profilassi con Ganciclovir 5 mg/kg/die e.v 2 vv./die, nel paziente non canalizzato Valganciclovir (900 mg/die per os).

ROMA

Dott. Paolo De Paolis, Istituto L. Spallanzani e A.O. S. Camillo-Forlanini, Centro Trapianti di Rene
Presentazione dell'Attività **Trapianto di Rene e Pancreas** del Polo Ospedaliero Interaziendale Trapianti POIT "Silvio Natoli", Roma

Dal 1 Maggio 2007 sono stati eseguiti 31 Trapianti in 26 riceventi, di cui:

21 trapianti di rene singoli

4 doppi trapianti di rene

1 trapianto combinato di rene-pancreas.

Trapianto di rene

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

In tutti i trapianti di rene è stata eseguita la terapia pre-sintomatica.

Controlli ogni 2 settimane con Antigenemia pp65 e PCR-CMV (nested)

Da Settembre 2007 controlli con DNAemia (PCR- Real Time) ogni 2 settimane

DNAemia: intervento terapeutico - valori soglia 55.000 copie/ml (Bal Pos per CMV)

90.000 copie/ml

70.000 copie/ml

L'inizio della terapia è legata anche alla valutazione clinica.

Trapianto combinato di rene e pancreas

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

Profilassi nel trapianto combinato di rene e pancreas: Ganciclovir 2,5 mg/kg/die ev per poi passare a Valganciclovir 900 mg/die per os fino al 40 gg p.o.

DNA-emia (PCR Real Time) controlli ogni 2 settimane.

ROMA

Dott. Giancarlo Ferretti, Azienda Policlinico Umberto I – Università La Sapienza, Dip.Mal. Infettive e Trop.

Programma trapianti di organo attivo:

Fegato, Rene, Fegato-rene, Rene-pancreas, Polmone.

Trapianti effettuati nel periodo 2005-2007: 144 rene, 73 fegato, 22 polmone.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

Screening pre – Tx del ricevente (R+, R-) e stato del donatore (D+,D-)

PCR Real Time Quantitativa su plasma ⇒ prima determinazione una settimana dopo il tx con frequenza settimanale nelle sei otto settimane successive poi mensilmente per quattro sei mesi.

In caso di riattivazione il monitoraggio viene effettuato settimanalmente fino a negativizzazione della PCR quantitativa

SIENA

Dott.ssa Bruna Marchi, dott.ssa Galluzzi Paola, Policlinico Le Scotte, U.O. di Malattie Infettive

Trapianti effettuati nel periodo 1994-2007: **250 cuore, 22 polmone**

Trapianto di Cuore

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+) terapia pre-sintomatica

monitoraggio: antigenemia pp65 → prima positività anche solo 1 cellula pos/200.000 PMNL, GCV 10 mg/kg/die (oppure sulla base dei valori di clearance della creatinina),

Stop terapia → negativizzazione stabile dell'antigenemia su almeno due controlli consecutivi (R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

monitoraggio: antigenemia pp65 → valore soglia ≥100 cellule pos/200.000 PMNL.

Antigenemia eseguita ogni settimana durante il ricovero post-trapianto, poi in occasione delle BEM (biopsie endomiocardiche, più frequenti nel primo anno).

GCV 10 mg/kg/die - stop terapia → negativizzazione stabile dell'antigenemia su almeno due controlli consecutivi.

In occasione di terapia immunosoppressive aggiuntive in caso di rigetto, le determinazioni dell'Antigenemia sono state effettuate due volte la settimana, durante il ricovero. Con tale strategia abbiamo avuto, negli anni, solo tre casi di malattia clinicamente conclamata da CMV nei pazienti cardiotrapiantati.

Trapianto di Polmone

Nei trapianti di polmoni, la strategia è la stessa, ma la terapia viene iniziata ad una soglia più bassa del valore di Antigenemia. Tra questi soggetti, due pazienti (non mismatch) sono morti per una polmonite da CMV.

Attualmente, parallelamente al test di antigenemia, viene eseguita, in alcuni campioni di dubbia interpretazione, il test di DNAemia (cut-off: 100,000 copie/ml sangue intero).

Non si sono verificati casi di resistenza al ganciclovir.

TORINO

Dott. Paolo Strignano, Prof. Mauro Salizzoni, Ospedale Le Molinette, Università di Torino, Centro Trapianto di Fegato Chirurgia Generale 8

Trapianti di fegato effettuati nel periodo ottobre 1990- marzo 2008: 1761 LT in 1611 pazienti.

Monitoraggio con CMV-DNA (Real-time PCR su sangue intero) e dosaggio antigenemia (pp65) su campioni CMV DNA positivi (~8-10% dei campioni CMV DNA testati)

Frequenza: 1/settimana per il primo mese con riduzione progressiva fino alla sospensione all'anno dal LT

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+, R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

Intervento terapeutico → valore soglia Antigenemia pp65: ≥ 50 cellule positive/ 2×10^5 PMNL oppure DNAemia $\geq 10^5$ copie/ml

GCV 10 mg/kg/die per 10-15 gg - -in alternativa -

VGCV900 mg/12 ore mantenimento 450 mg/12 ore

mismatch D+/R- per 3 mesi, no mismatch: 1 sett. dopo neg. CMV-DNA

Trattamento antivirale precoce nei pazienti "critici" (MELD elevato, graft dysfunction, rigetto grave, elevati livelli immunosoppressivi, complicanze infettive batteriche e fungine).

Trapianti di cuore

Dott. Baffini, Ospedale Le Molinette, Università di Torino, Centro di Cardiocirurgia

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+, R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

monitoraggio: DNAemia → intervento terapeutico - valore soglia ≥ 200.000 copie/ml

UDINE

Dott. Marcello Tavio, Policlinico Universitario, U.O. di Malattie Infettive

Trapianto di organo in soggetti HIV positivi: a marzo 2008 eseguiti 20 trapianti di fegato ed 1 trapianto fegato-rene.

Approccio diagnostico- terapeutico per la prevenzione post-trapianto della malattia da HCMV:

(R-/D+, R+/D+, R+/D-, R-/D-) terapia pre-sintomatica

monitoraggio: antigenemia pp65 → intervento terapia valore soglia ≥ 100 cellule pos/200.000 PMNL

terapia pre-sintomatica: GCV oppure VGCV.

stop terapia → negativizzazione stabile dell'antigenemia e clinica.

CONCLUSIONI

La situazione è variegata a seconda del Centro e delle unità trapiantologiche. Questo perchè i diversi tipi di trapianto sono gestiti in unità operative distinte, non è sempre presente la mediazione infettivologica e, i protocolli sono concordati (o non concordati) con i Laboratori di Virologia in maniera indipendente, anche nell'ambito dello stesso Centro.

E' possibile approfondire i vari interventi consultando le diapositive dei relatori nei siti www.amcli.it/ e www.siv-virologia.it/

3. Intervento ore 16.00-17.00 Prof. Giuseppe Gerna

Proposta di un percorso diagnostico-terapeutico per il monitoraggio dell'infezione da HCMV nel paziente trapiantato d'organo solido.

La relazione si conclude con la proposta di avviare due trial multicentrici dedicati a:

✚ *Confronto profilassi vs terapia presintomatica con VGCV.*

End-points:

- malattia da HCMV (precoce/tardiva) nei due bracci;
 - complicanze a lungo termine (graft failure, rigetto cronico);
 - costi.
- ✚ *Trapianto di polmone: terapia presintomatica dell'infezione da HCMV nel BAL vs no terapia pur in presenza di HCMV nel BAL.*

End-points:

- Incidenza di polmonite da HCMV nei due bracci
- sviluppo di rigetto cronico (BOS)

4. Intervento Dott. Alessandro Nanni Costa

L'approvazione del decreto ministeriale, delle linee guida per la sicurezza del trapianto e, dei protocolli operativi ad esse correlati, si propone come principale obiettivo quello di migliorare lo stato di salute pubblica incrementando la donazione degli organi pur mantenendo un elevato ed assoluto livello di sicurezza.

La prevenzione, la diagnosi appropriata e tempestiva, la corretta gestione delle complicanze infettive e non, costituiscono i principali obiettivi della medicina clinica e di laboratorio dei trapianti con la finalità di ridurre la mortalità non correlata a recidive della malattia di base.

Questi obiettivi hanno stimolato negli ultimi anni lo sviluppo e il perfezionamento di metodologie cliniche e test di laboratorio specifici, sensibili e applicabili in tempi particolarmente limitati.

Il compito del Centro Nazionale Trapianti è quello di sostenere il lavoro di collaborazione tra i diversi centri e tra le diverse discipline cliniche e di laboratorio che operano nell'attività trapiantologica con lo scopo di raggiungere obiettivi comuni e condivisi.

Il CNT promuove quest'incontro organizzato dalle società scientifiche AMCLI e SIV e auspica che gli obiettivi prefissati possano essere raggiunti nei tempi più brevi possibili.

DISCUSSIONE E PROPOSTA DEGLI OBIETTIVI DA PERSEGUIRE

◆ designazione di un rappresentante microbiologo/virologo e un rappresentate clinico per ciascun centro;

◆ proposta di un incontro per redigere un consensus tra i rappresentanti delle diverse specialità;

data proposta 10 luglio 2008, dalle 11.00 alle 16.00 presso l'Aula Magna Clinica del Lavoro, Clinica Mangiagalli, Via San Barnaba 8 – Piano Terra, Milano.

◆ richiesta di disponibilità a partecipare ad uno studio multicentrico di confronto tra terapia pre-sintomatica e profilassi;

premessa fondamentale è quella di ottenere un finanziamento per la sua conduzione, che potrebbe essere il bando AIFA 2009.

◆ partecipazione per tutti i laboratori ad un programma comune di controllo di qualità a cadenza almeno annuale, che potrebbe essere sempre il QCMD europeo.

