

## Workshop Nanogen Advanced Diagnostics ELITech Group

Il ruolo del Microbiologo Clinico nella gestione delle complicanze infettive nella donazione e nel trapianto d'organo solido e di cellule staminali



Donaiore d'organo/iessuto e ricevente: idoneità microbiologica alla donazione e al trapianto

Tiziana Lazzarotto



UO di Microbiologia, Policlinico S. Orsola Malpighi, Università di Bologna





## IL PROCESSO DONAZIONE-TRAPIANTO

### **PECULIARITA**'

- NON PROGRAMMABILE
- INTERDISCIPLINARE
- MULTIFASICO
- MULTIFATTORIALE



## CRITERI GENERALI PER LA VALUTAZIONE DI IDONEITA' DEL DONATORE

- L'esito di un trapianto da donatore cadavere dipende dalle caratteristiche del donatore ed in parte dalle condizioni del ricevente.
- Nonostante una applicazione conforme delle linee guida, <u>il rischio</u> di trasmissione sia di patologie infettive che neoplastiche è sempre presente.
- Qualsiasi organo prelevato a scopo di trapianto deve avere una <u>qualità accettabile</u> e non deve esporre il ricevente a rischi inaccettabili.

Conferenza Stato, Regioni Deliberazione 26. 11. 2003 (Revisioni: 1 marzo 2005 – 9 giugno 2008 – 9 agosto 2012) Accordo tra il Ministro della Salute le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sul documento recante:

"Linee Guida per la valutazione di idoneità del donatore di organi e protocolli specifici".

## SCOPO DELLE LINEE GUIDA

definire i livelli di rischio accettabili/non accettabili per l'utilizzo degli organi

stabilire le modalità operative del processo di valutazione del rischio

Conferenza permanente per i rapporti tra Stato, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano – 26. 11. 2003 - (Revisioni: 1 marzo 2005 – 9 giugno 2008 – 9 agosto 2012)

#### SCOPO DELLE LINEE GUIDA

definire i livelli di rischio accettabili/non accettabili per l'utilizzo degli organi

- 1. rischio inaccettabile (criteri di esclusione assoluti)
- 2. rischio aumentato ma accettabile (sebbene il processo di valutazione evidenzi la presenza di agenti patogeni o patologie trasmissibili, l'utilizzo degli organi è giustificato dalla particolare condizione clinica del/i riceventi, o dall'urgenza clinica del ricevente).
- 3. rischio calcolato (nel caso in cui la presenza di uno specifico agente o stato sierologico del donatore è compatibile con il trapianto in riceventi che presentino lo stesso agente o stato sierologico, a prescindere dalle condizioni del ricevente. Comprende anche i donatori con meningite in trattamento antibiotico mirato da almeno 24 ore e quelli con batteriemia documentate in trattamento antibiotico mirato).
- 4. rischio non valutabile (casi in cui il processo di valutazione non permette un'adeguata valutazione del rischio per mancanza di uno o più elementi di valutazione)......
- 5. rischio standard (casi in cui dal processo di valutazione non emergono fattori di rischio per malattie trasmissibili).

#### Tali comportamenti sono:

- a) Uso di droghe per via parenterale;
- b) Rapporti sessuali mercenari o promiscui (omo o eterosessuali);
- c) Rapporti sessuali (omo o eterosessuali) con soggetti con documentata infezione da HIV;
- d) Esposizione a sangue di soggetto con sospetta infezione da HIV sia mediante inoculo che per contaminazione di ferite cutanee o mucose
- e) Detenzione in ambiente carcerario
- In questi casi l'utilizzo del donatore non è precluso a priori. L'utilizzo degli organi deve essere valutato caso per caso, in funzione delle informazioni disponibili e/o delle particolari condizioni dei riceventi.

In questi casi l'utilizzo del donatore non è precluso a priori. L'utilizzo degli organi deve essere valutato caso per caso, in funzione delle informazioni disponibili e/o delle particolari condizioni dei riceventi. Tali condizioni sono:

#### 4.1 Condizioni salvavita

- a soggetti candidati al trapianto che si trovino in condizioni di urgenza clinica comprovata e per i quali, a giudizio del clinico trapiantatore, il beneficio atteso risulti superiore al rischio di contrarre l'infezione da HIV o altre patologie infettive non documentabili al momento della donazione;
- a candidati che abbiano già una infezione da HIV.

#### 4.2 Condizioni elettive

- a soggetti con documentata infezione da HIV al momento dell'inserimento in lista o a soggetti che non presentino l'infezione da HIV ma per i quali, a giudizio del clinico trapiantatore, il beneficio atteso risulti superiore al rischio di contrarre l'infezione da HIV o altre patologie infettive non documentabili al momento della donazione.
   Per il trapianto di rene tale condizione si identifica nella presenza di almeno uno tra i seguenti requisiti:
- completa assenza di accessi vascolari e impossibilità di praticare terapia sostitutiva;
- presenza in lista superiore a 10 anni;
- condizione di iperimmunizzazione superiore all'80% per un periodo superiore a 5 anni;
- altri casi particolari concordati con il CNT.

In ogni caso è raccomandato avvalersi del parere degli esperti della Second Opinion del Centro Nazionale Trapianti.

## Valutazione di idoneità del donatore

- **\*** ANAMNESI
- **❖** ESAME OBIETTIVO
- \* ESAMI STRUMENTALI E DI LABORATORIO Gli esami di laboratorio vengono eseguiti necessariamente su un campione raccolto prima di trattamenti che comportino emodiluizione.
- \* ESAMI ISTOPATOLOGICI E/O AUTOPTICI eventualmente suggeriti dai tre precedenti livelli di valutazione.

## Laboratorio di Microbiologia e Virologia



DONATORE (D)
Idoneità microbiologica
alla donazione



RICEVENTE (R)
Pre-trapianto
Post-trapianto



urgenza

ATTIVITÀ h24 pronta disponibilità 24 ore al giorno 365 giorni/anno



Ultima revisione 9 agosto 2012

Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore

## ✓ Ab anti HIV 1,2 (+Ag p24)

- ✓ Ab anti HCV
- ✓ HBsAg HBcAb HBsAb
- ✓ Ab anti HDV; HDV Ag
- ✓ TPHA (o altro) RPR o VDRL
- ✓ Ab anti CMV\*
- ✓ Ab anti VZV\*
- ✓ Ab anti HSV 1-2\*
- ✓ Ab anti EBV (VCA, EBNA)\*
- ✓ Ab anti Toxoplasma\*

•si possono eseguire anche dopo il trapianto ma trasmessi tempestivamente al CRT.

## Laboratorio di Microbiologia



Esami per definire il livello di rischio del donatore

sicurezza infettivologica nei trapianti

pronta disponibilità h24

Alle indagini sopra riportate possono essere aggiunti tutti gli accertamenti ritenuti necessari per la corretta valutazione del rischio specifico del donatore.

## Valutazione Pre-Trapianto: Donatore

Valutazione del rischio microbiologico

- Sierologia
  - Anti-HIV 1-2 (+)
  - HBsAg (+) HDV (+)
  - HBsAg (+) HDV (-)
  - Anti HBc (+)
  - Anti-HCV (+)
  - TPHA e altro (+)

- Azioni
  - Donatore escluso
  - Donatore escluso
  - Ricevente selezionato
  - Ricevente selezionato
  - Ricevente selezionato

- Profilassi al ricevente



# TPHA (o altro test teponemico di screening) positivo



VDRL o RPR se positivo il test di screening

#### IDONEITA' DEL DONATORE

Indicazione di comportamento a rischio, e come tale segnalare l'opportunità di eseguire esami più approfonditi per infezioni virali.

Profilassi nel immediato post trapianto

Table 3: Possible strategies based on microbiologic donor screening data

Serologic finding	Intervention
Antibody to HIV Antibody to HTLV I/II	Exclude from organ donation (II-2) High rate of false positive results. Consistent strategy not available. Some centers exclude from organ donation or use for life-threatening situations, with informed consent (II-2)
Antibody to HCV	If used, usually reserve organ for recipient with HCV infection (HCV-RNA positive) or severely ill recipient (II-2)
Antibody to CMV	Preventive strategy based on risk to the recipient (I)
Antibody to EBV	PCR monitoring of the seronegative or pediatric recipient (II-2)
Hepatitis B surface antigen (HBsAg+) or HBcAb IgM+	Exclude from organ donation or use in life-threatening situations with intensive prophylaxis (II-2)
Hepatitis B surface antibody (HBsAb +)	Safe for organ donation if documented donor vaccination; use in vaccinated recipients and with negative NAT testing if donor vaccination unknown (III)
Hepatitis B core antibody IgG (HBcAb IgG +)	High-risk for transmission if liver used for donation, but generally used with intensive prophylaxis; nonhepatic organs carry a small risk of transmission of HBV; generally used for immunized recipients (II-2)
RPR+	Not a contraindication to donation. Recipients should receive standard prophylaxis (benzathine penicillin or ceftriaxone) (II-2)
Antibody to Toxoplasma	Not a contraindication to donation. Seronegative recipients with a seropositive donor should receive prophylaxis. Cardiac recipients particularly prone to transplant associated toxoplasmosis (II-2)

## **Donor-derived infections in Solid Organ Transplant Recipients**

P. A. Grossi, a,\* J. A. Fishman<sup>b</sup> and the AST Infectious Disease Community of Practice

American Journal of Transplantation 2009; 9 (Supp 4): \$19-\$26 Wiley Periodicals Inc.



Ultima revisione 9 agosto 2012

Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore

#### ✓ Ab anti HIV 1,2

- ✓ Ab anti HCV
- ✓ HBsAg HBcAb HBsAb
- ✓ Ab anti HDV; HDV Ag
- ✓ TPHA/VDRL

## Laboratorio di Microbiologia



Esami per definire il livello di rischio

dal danatara

Indagini molecolari supplementari da effettuare a donatori per i quali l'anamnesi, l'esame obiettivo o i risultati di esami di laboratorio facciano emergere dubbi

\* si possono eseguire anche dopo il trapianto

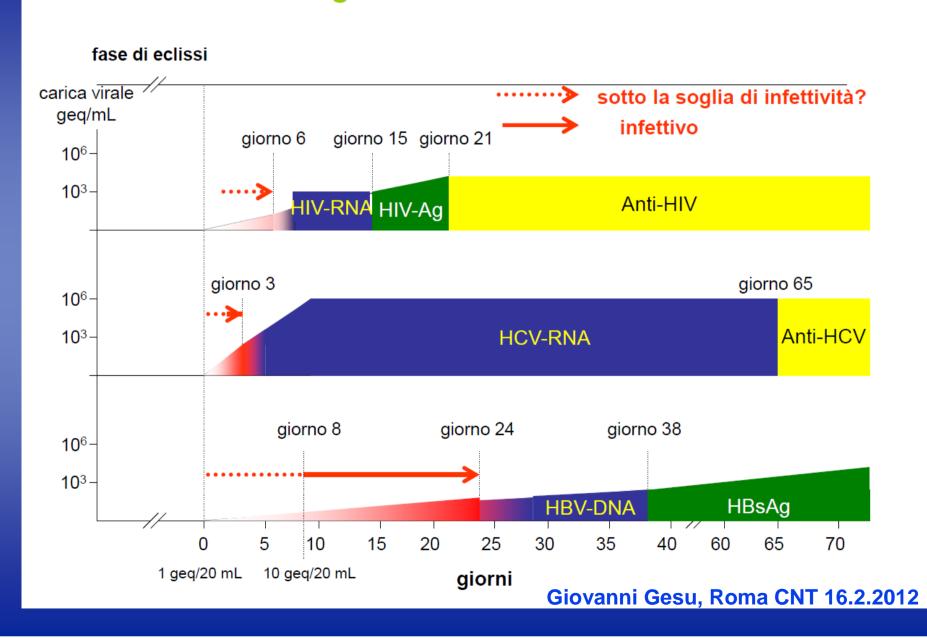
pronta disponibilità h24

Possibile fase finestra sierologica

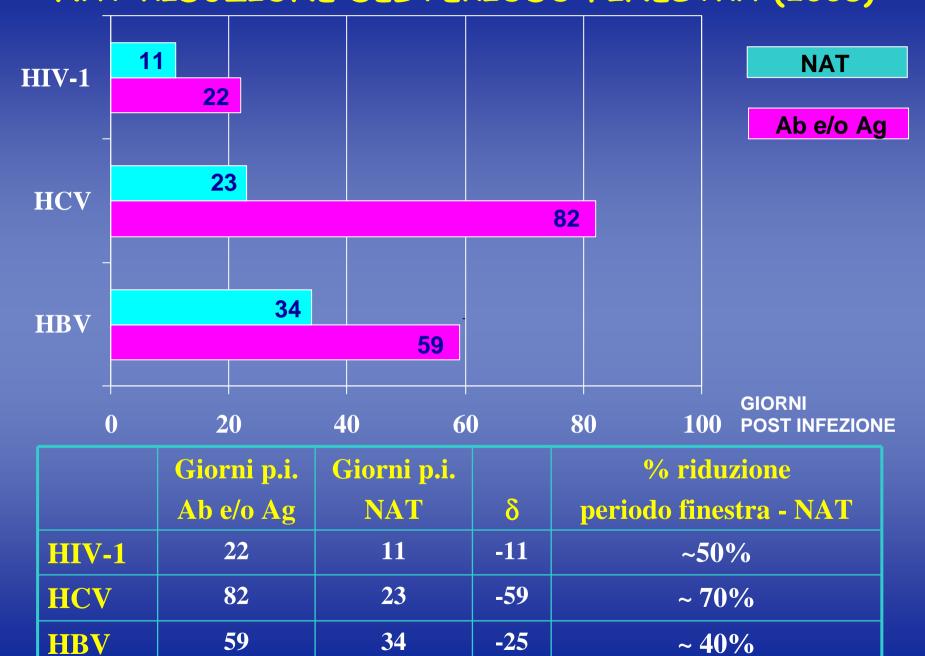
(anamnesi, esame obiettivo, esami di laboratorio)

- > HIV-RNA e/o
- > HCV-RNA e/o
- > HBV-DNA
- > HEV-RNA

## Closing the "Infectious Window"



## NAT RIDUZIONE DEL PERIODO FINESTRA (2008)



## NAT (Nucleic Acid Testing)

- Il "periodo finestra" per i test sierologici va da meno di un mese (per HIV) a 2 mesi o più (per HBV e HCV)
- La NAT può ridurre la finestra a circa 2 settimane (per HBV a circa 1 mese)
- L'uso della NAT è stato introdotto in alcuni ambiti
  - per ridurre il periodo finestra
  - aumentare la sicurezza
  - permettere un maggiore utilizzo di organi e tessuti

- la ricerca degli anticorpi anti-HTLV-I e II deve essere effettuata solo in soggetti
  con fattori di rischio ("potenziali donatori che vivono in aree ad alta incidenza o
  ne sono originari o i cui partner sessuali provengono da tali aree, ovvero
  qualora i genitori del donatore siano originari di tali aree" LG CNT 19/06/07).
- Se vengono richiesti esami biomolecolari in aggiunta alle sierologie obbligatorie, è necessario effettuarli in urgenza. L'esito dell'esame va reso disponibile a tutti i centri di trapianto coinvolti prima del trapianto degli organi; devono essere avvisate tutte le banche interessate, che devono attendere i risultati prima della distribuzione dei tessuti.

da una rilevazione sui test effettuati per garantire la sicurezza dei donatori di tessuti, è risultato che molte banche e regioni applicano in via routinaria alcuni test ulteriori rispetto a quelli previsti nelle Linee Guida dei tessuti in vigore (giugno 2007).

Per allineare le procedure ed evitare possibili situazioni poco chiare, in caso di donatore di organi che sia anche ritenuto idoneo per i tessuti, si danno le seguenti indicazioni:

- la ricerca degli anticorpi anti-HTLV-I e II deve essere effettuata solo in soggetti con fattori di rischio ("potenziali donatori che vivono in aree ad alta incidenza o ne sono originari o i cui partner sessuali provengono da tali aree, ovvero qualora i genitori del donatore siano originari di tali aree" LG CNT 19/06/07).
- Se vengono richiesti esami biomolecolari in aggiunta alle sierologie obbligatorie, è necessario effettuarli in urgenza. L'esito dell'esame va reso disponibile a tutti i centri di trapianto coinvolti prima del trapianto degli organi; devono essere avvisate tutte le banche interessate, che devono attendere i risultati prima della distribuzione dei tessuti.

In entrambi i casi si suggerisce di identificare, in accordo con il Centro regionale di riferimento, una procedura per effettuare gli esami in urgenza (anche biomolecolari) in un laboratorio centralizzato per tutta la regione.

A disposizione per eventuali chiarimenti, un cordiale saluto.

II direttore del Centro Nazionale Trapianti Dr. Alessandro Nanni Costa Af Gund \_ Kh \_ Godt \_



Ultima revisione 9 agosto 2012

Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore

- ✓ Ab anti HIV 1,2
- ✓ Ab anti HCV
- ✓ HBsAg HBcAb HBsAb
- ✓ Ab anti HDV; HDV Ag
- ✓ TPHA/VDRL
- ✓ Ab anti CMV\*
- ✓ Ah anti V7V\*

## Laboratorio di Microbiologia



Esami per definire il livello di rischio del donatore

Indagini molecolari supplementari da effettuare a donatori per I quali l'anamnesi, l'esame obiettivo o I risulati di esami di laboratorio facciano emergere dubbi

pronta disponibilità h24

Possibile fase finestra sierologica

(anamnesi, esame obiettivo, esami di laboratorio)

- > HIV-RNA e/o
- > HCV-RNA e/o
- > HBV-DNA
- > HEV-RNA

## Viral Hepatitis - Overview

## **Type of Hepatitis**

	A	В	С	D	E
Source of virus	feces	blood/ blood-derived body fluids	blood/ blood-derived body fluids	blood/ blood-derived body fluids	feces
Route of transmission	fecal-oral	percutaneous permucosal	percutaneous permucosal	percutaneous permucosal	fecal-oral
Chronic infection	no	yes	yes	yes	no
Prevention	pre/post- exposure immunization	pre/post- exposure immunization	blood donor screening; risk behavior modification	pre/post- exposure immunization; risk behavior modification	ensure safe drinking water

<u>J Hepatol.</u> 2012 Feb;56(2):500-2. doi: 10.1016/j.jhep.2011.06.021. Epub 2011 Jul 26.

## Liver transplant from a donor with occult HEV infection induced chronic hepatitis and cirrhosis in the recipient.

Schlosser B, Stein A, Neuhaus R, Pahl S, Ramez B, Krüger DH, Berg T, Hofmann J.

Department of Gastroenterology and Hepatology, Charité University Medicine, Campus Virchow Klinikum, Berlin, Germany.

#### Abstract

Acute hepatitis E virus (**HEV**) infection is a self-limiting symptomatic or asymptomatic disease. However, as recently observed, it can manifest itself as chronic hepatitis in patients receiving solid **organ** transplants as well as in patients with HIV infection or severe hematologic disorders. Here, we describe the clinical course of a 73-year-old male patient in whom **HEV** transmission occurred after receiving a **HEV**-infected liver from a **donor** with occult **HEV** infection, whereby the patient had tested negative for **HEV** RNA and anti-**HEV** antibodies shortly before explantation. Anti-**HEV** IgG, IgM, and **HEV** RNA were detected in the first tested serum sample of the liver recipient obtained 150 days after liver **transplantation** and remained positive (earlier samples after OLT were not available). Liver cirrhosis developed within 15 months and the patient died of septic shock. Based on phylogenetic analyses of the **donor** and recipient's **HEV** strains, we were able to prove that the occult **HEV** infection was transmitted via the graft.

Reviews in Medical Virology



#### Emerging viral diseases in kidney transplant recipients

Valérie Moal<sup>1,2\*</sup>, Christine Zandotti<sup>3</sup> and Philippe Colson<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Centre de Népirologie et Transplantation Rénale, APHM, CHU Conception, Marseille, France

<sup>2</sup>URMITE, UM63, CNRS 7278, IRD 198, Insern 1095, Aix-Marseille Unito, Marseille, France

<sup>3</sup>Pôle Infectieux, Fédération de Bactériologie-Higiene-Virologie, APHM, CHU Timone, Marseille, France

52 U. Moal et al.

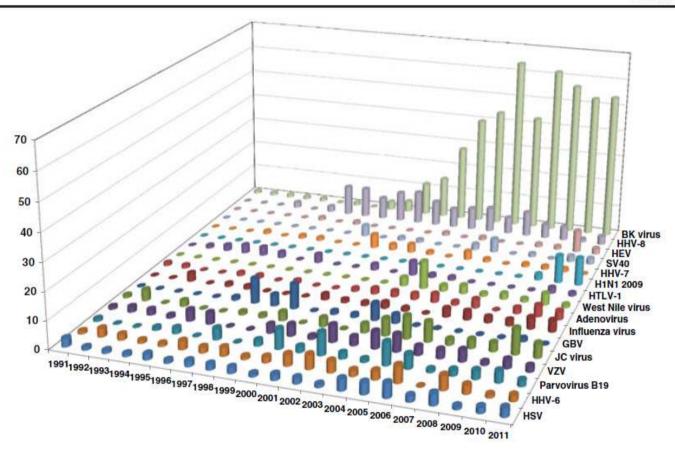


Figure 2. Yearly number of publications (if more than 10 were referenced over the last 20 years) about viruses other than the major opportunistic viruses and the hepatitis viruses. The virus for which the number of citations showed the greatest increase over the study period was BKV. The vertical axis represents the yearly number of publications for each virus. SV40: Simian virus 40, GBV: GB virus



Ultima revisione 9 agosto 2012

Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore

## ✓ Ab anti HIV 1,2 (+Ag p24)

- ✓ Ab anti HCV
- ✓ HBsAg HBcAb HBsAb
- ✓ Ab anti HDV; HDV Ag
- ✓ TPHA (o altro) RPR o VDRL
- ✓ Ab anti CMV\*
- ✓ Ab anti VZV\*
- ✓ Ab anti HSV 1-2\*
- ✓ Ab anti EBV (VCA, EBNA)\*
- ✓ Ab anti Toxoplasma\*

•si possono eseguire anche dopo il trapianto ma trasmessi tempestivamente al CRT.

## Laboratorio di Microbiologia



Esami per definire il livello di rischio del donatore

sicurezza infettivologica nei trapianti

pronta disponibilità h24

Alle indagini sopra riportate possono essere aggiunti tutti gli accertamenti ritenuti necessari per la corretta valutazione del rischio specifico del donatore.

## CMV - EBV - TOXO - VZV - HSV

Lo stato sierologico pre-trapianto del ricevente verso il donatore condiziona il monitoraggio infettivologico e/o l'intervento di profilassi post trapianto

http://www.trapianti.ministerosalute.it/cnt/cntLineeGuida.jsp?id=35&area=cnt-generale&menu=menuPrincipale&sotmenu=normativa&label=norm



Ultima revisione 9 agosto 2012

Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore

## Laboratorio di Microbiologia

- ✓ WNV RNA, IgG ed IgM
- ✓ Influenza RNA
- ✓ CHIK RNA, IgG ed IgM
- ✓ Ab anti T. cruzi (malattia di Chagas)
- ✓ Ab anti HTLV-I/II
- ✓ Ab anti HHV-8
- ✓ Ab anti parvo B19, B19 DNA
- ✓ altro.....

Per definire il livello di rischio del donatore in particolari situazione

sicurezza infettivologica nei trapianti

Disponibilità h24 ????



## Virus West Nile

15 luglio - 30 novembre 2012

Screening NAAT sulle donazioni di organo, cellule staminali e tessuti per i soggetti residenti (o che avessero trascorso almeno una notte negli ultimi 28 giorni prima della donazione) nelle regioni italiane ed europee indicate dal CNT:

Prov. Treviso

Prov. Belluno

Prov. Venezia

Sardegna

Udine

Pordenone

Gorizia

**Trieste** 

Matera

15 luglio-30 novembre 2012

Albania

Algeria

Grecia

Repubblica di Macedonia

Romania

Federazione Russa

Serbia

Tunisia

Turchia

**Ucraina** 

**Ungheria** 

2012 – tutto l'anno

**USA** 



### Virus West Nile

Il protocollo d'intesa ha indicato a tutte le regioni non in grado di attuare una sorveglianza per WNV dei donatori con metodo molecolare, di fare riferimento ai laboratori di Microbiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Padova e ai laboratori di Virologia dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "L. Spallanzani" di Roma sulla base della contiguità geografica e di rapporti di collaborazione.

Questa attività è stata svolta con tempi di esecuzione entro le 72 ore dalla donazione, in quanto lo stesso CNT ha stabilito che la positività alla viremia WNV non si deve considerare un elemento bloccante la donazione.

Tale regola si basa su un'esperienza pregressa del 2009 che ha dimostrato come una precoce determinazione della viremia di WNV nel ricevente di un organo solido infetto dia indicazioni sufficienti per il monitoraggio post-trapianto del paziente in modo da controllare la fase di disseminazione ematica dell'infezione e il rischio di sviluppo di patologia neuroinvasiva. *Morelli MC et al. CID 2010.* 

## **EPIDEMIOLOGIA HHV-8**

HHV-8 non è un virus ubiquitario: distribuzione variabile nelle diverse aree geografiche

INCIDENZA KS	REGIONE	PREVALENZA HHV-8
BASSA	Nord -America Nord –Europa <mark>Nord - Italia</mark>	0-5%
MEDIA	Mediterraneo Medio-Oriente	5-20%
ALTA	Sud-Italia Africa	20-40%
MOLTO ALTA	Africa sub- Sahariana	> 40%

In Italia la sieroprevalenza per HHV-8 è più elevata nelle regioni del Sud (20-25%) rispetto alle regioni del Nord( < 5%)

## MODALITA' DI TRASMISSIONE

✓ Trasmissione attraverso secrezioni salivari: reperimento del virus nella saliva ed alta incidenza di infezioni prima della pubertà nelle regioni endemiche

principale via di trasmissione ??????

- ✓ Trasmissione sessuale: reperimento del virus nel liquido seminale
- Trasmissione verticale
- ✓ Trasmissione attraverso TRASFUSIONI DI SANGUE
- **✓ Trasmissione attraverso ORGANO TRAPIANTATO INFETTO**

## INFEZIONE DA HHV-8 NEL PAZIENTE TRAPIANTATO



Nei soggetti trapiantati d'organo solido il rischio di sviluppare KS/HHV-8 è 400-500 volte maggiore rispetto alla popolazione generale

Le linee guida nazionali non riportano tra i criteri generali la valutazione di un donatore d'organo/tessuto con screening per HHV-8.



Assenza di test diagnostici gold standard

#### Programma di ricerca Regione-Università 2007-2009

## SCOPO





Da Luglio 2008 ad Ottobre 2010 è iniziato un programma di screening di tutti i donatori e riceventi trapianto d'organo solido/tessuto arruolati nella Regione Emilia Romagna mediante test sierologici ed un test molecolare, con lo scopo di:

- 1) identificare retrospettivamente il test gold standard per la diagnosi da HHV-8;
- 2) identificare i pazienti a rischio di insorgenza di patologia HHV-8 relata ed impostare così uno stretto monitoraggio post-trapianto

#### POPOLAZIONE IN STUDIO

donatori d'organo solido/tessuti	252
riceventi d'organo solido/tessuti	337



Centro di Riferimento Regionale Trapianto RER

Centro di Trapianto BO: Fegato, Rene, Cuore

Centro di Trapianto MO: Rene,Fegato

Centro trapianti PR: Rene

## SENSIBILITA' E SPECIFICITA' DEI SINGOLI TEST SIEROLOGICI



TEST SIEROLOGICI	SENSIBILITA'	SPECIFICITA'
IIIF A	100%	98,8%
IIF B	96,4%	100%
IIF C1	87,3%	99,8%
IIF C2	29,1%	100%
EIA A	58,2%	99,1%
EIA B	-	-

Il test più affidabile che combina una buona sensibilità e specificità è il test in immunofluorescenza A (IIF A)

Lazzarotto et al. 2013 (submitted)



Ultima revisione 9 agosto 2012

Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore

#### Donatori provenienti da aree endemiche per la malattia di Chagas (Sudamerica)

La tripanosomiasi americana o Malattia di Chagas (M.d.C.) é endemica in 22 nazioni nell'emisfero occidentale continentale, ed è causata dal protozoo *Trypanosoma cruzi*. La M.d.C, ritenuta fino ad oggi un problema di sanità pubblica dell'America latina, è stato definito un problema globale da parte dell'Ufficio Regionale del Sud America della WHO.

Ouesto è l'attuale elenco delle nazioni del Centro e Sud America dove l'infezione è endemica:

Argentina	Belize
Bolivia	Brasile
Cile	Colombia
Costa Rica	Ecuador
Georgia del Sud ed Isole Sandwich	Guatemala
Meridionali	
Guiana Francese	Guyana
Honduras	Isole Falkland
Messico	Nicaragua
Panama	Paraguay
Perù	Suriname
Uruguay	Venezuela

Alla luce del crescente numero di soggetti latino-americani immigrati nel nostro paese, è opportuno attenersi alle seguenti raccomandazioni operative:

- Per i potenziali donatori nati o che abbiano vissuto per periodi prolungati o che siano nati da madre originaria di uno dei Paesi dove la malattia di Chagas è endemica, è opportuno attuare lo screening sierologico, il cui risultato sia disponibile indicativamente entro 10 giorni dal trapianto al fine di effettuare un monitoraggio e un eventuale trattamento efficace e tempestivo del ricevente.
- Il CNT potrà essere di supporto ai CRT/CIR nell'individuare i laboratori di riferimento cui far effettuare in tempo utile le indagini sierologiche e/o parassitologiche.



Ultima revisione 9 agosto 2012

Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore

## Laboratorio di Microbiologia

- ✓ WNV RNA, IgG ed IgM
- ✓ Influenza RNA
- CHIK RNA, IgG ed IgM
- ✓ Ab anti T. cruzi (malattia di Chagas)
- ✓ Ab anti HTLV-I/II
- ✓ Ab anti HHV-8
- ✓ Ab anti parvo B19, B19 DNA
- ✓ altro.....

Per definire il livello di rischio del donatore in particolari situazione

sicurezza infettivologica nei trapianti

pronta disponibilità h24

Donatori con diagnosi di encefalite/meningite HSV-DNA, VZV-DNA, HHV6-DNA, CMV-DNA, EBV-DNA, Enterovirus-RNA e West Nile-RNA su sangue e liquor.

#### Laboratorio di Microbiologia e Virologia



Anche in assenza di segni clinici di infezione, il giorno della donazione; i risultati, anche preliminari, dovranno essere trasmessi tempestivamente al Centro Regionale).



## Tempi di comunicazione

	Ideale	Possibile	Eccessiva
	∢ 3 h	3-6 h	> 6 h
	< 4 h	4-8 h	> 8 h
	< 6 h	6-10 h	> 10 h
O.	< 10 h	11-20 h	> 20 h
	< 12 h	12-24 h	> 24 h
<b>D</b>	< 12 h	13-30 h	> 30 h

## Laboratorio di Microbiologia e Virologia





Pre-Trapianto

## R pre-trapianto

#### **ESAMI BATTERIOLOGICI**

Coprocoltura, urinocoltura

Tampone rettale (ricerca di enterococchi vancomicino-resistenti)

Esame coproparissitologico

T.nasale per *Aspergillus* e *S. Aureus* (MRSA)

#### ESAMI STEROLOGICI

CMV EBV, HSV 1-2, VZV, B19

Sifilide (TPHA EIA), Toxoplasma

HBsAg - HBcAb - HBsAb

Ab anti HCV

Ab anti HIV 1,2

#### **VACCINI**

S. Pneumoniae, H. Influenzae

HAV, HBV (nei soggetti sprovvisti di immunità naturale o vaccinale)

VZV, Virus dell'Influenza



Dipartimento della Programmazionee Ordinamento del SSN
Direzione Generale della Programmazione
ex Ufficio III



RAPPORTO NAZIONALE SULLA GESTIONE DEL RISCHIO INFETTIVOLOGICO CORRELATO ALL'ATTIVITÀ DI DONAZIONE E TRAPIANTO AI FINI DELLA SICUREZZA E DELLA QUALITÀ

Rapporto Dicembre 2011

Il "Rapporto nazionale sulla gestione del rischio infettivologico correlato all'attività di donazione e trapianto ai fini della sicurezza e della qualità" prodotto dal Ministero della Salute in collaborazione con il Centro Nazionale Trapianti e in condivisione con gli Assessorati delle Regioni e Province Autonome, è stato presentato a Roma il 16 febbraio 2012, presso l'auditorium del Ministero in Lungotevere Ripa 1.

http://www.trapianti.salute.gov.it/cnt/ 1

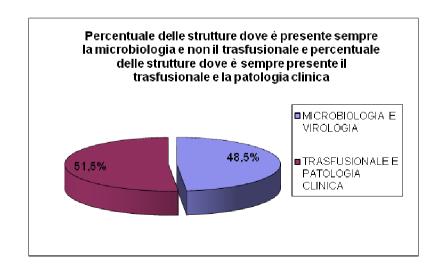
2008 - 2011

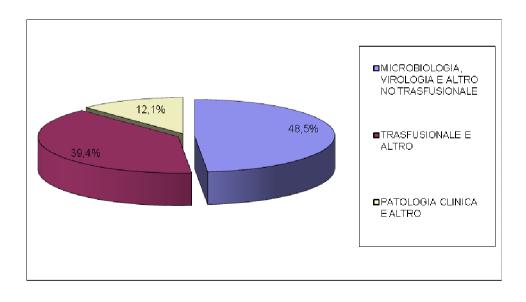
## **Configurazione della struttura**

#### 3^ fase Anno 2009/10

#### 54 laboratori appartenenti a 33 Aziende Ospedaliere

- 23 afferenti alla disciplina di Microbiologia e Virologia
- 14 afferenti alla disciplina di Patologia Clinica
- 15 afferenti alla Medicina Trasfusionale
- 2 laboratori di tipo differenti





TEST SIEROLOGICI							TEST MO	LECOLARI			
HIV	HCV	HBV	LUE	CMV	EBV	VZV	HSV	тохо	HIV	HBV	HCV

# Pannello di esami relativi al processo di donazione/trapianto effettuati in regime di urgenza e di routine

Tipologia di laboratorio che effettua la prestazioni

microbiologia
virologia
patologia clinica
med. trasfusionale
sierologia infettivologica
biologia molecolare
malattie infettive
non disponibile in loco
dato non disponibile





Notevole eterogeneità dei laboratori coinvolti

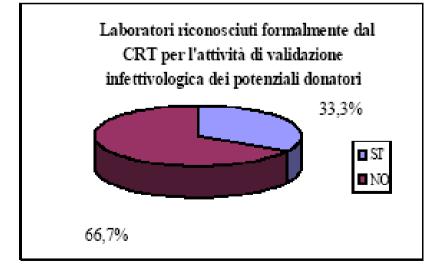


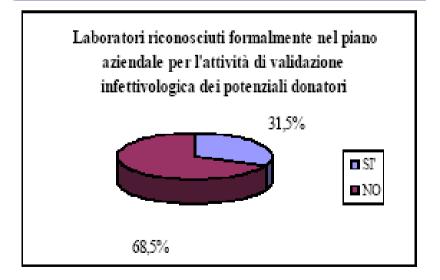


#### riconoscimento formale



Solo il 53% dei CRT ha individuato, con atto formale, le strutture che possono garantire h.24 per 365 giorni tutte le indagini infettivologiche richieste nel processo di donazione









## La gestione della qualità

	Certificazione ISO 9001-2000		Accreditamento + ISO	Accreditamento + Sistema di gestione della qualità	Nessun sistema di gestione della qualità	Totali
N. Laboratori	10	8	13	4	19	54
%	18,52%	14,81%	24,07%	7,41%	35,19%	100,00 %





II 35 % non ha nessun sistema di gestione della qualità

## RINGRAZIAMENTI – Componenti della Commissione

Maria Rosaria Capobianchi (INMN L. Spallanzani, Roma) Pier Giulio Conaldi (ISMETT, Palermo) Giovanni Gesu (Ospedale Niguarda, Milano) Tiziana Lazzarotto (Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna)

Alessandro Ghirardini, Angela De Feo, Maria Concetta Patisso (Ufficio III-Ministero della Salute, Roma) Alessandro Nanni Costa, Lucia Rizzato (CNT-ISS, Roma)

Tommaso Bellandi (Regione Toscana)
Bruno Ciuca (Agenzia Sanitaria Regionale Abruzzo)
Roberto Mosso (A.O.U. Le Molinette, Torino – Regione Piemonte)
Giuseppe Falliti (A.O. Piemonte, Messina)
Quirino Piacevoli (AO San Filippo Neri, Roma)

Paolo Grossi (AOU, Università degli Studi dell'Insubria, Varese)

Claudio Rago (Policlinico Universitario di Padova)

## grazie per l'attenzione .....