

ECM “Il mondo sorretto da Atlante. L’importanza delle discipline non chirurgiche nel trapianto di fegato” 29 gennaio 2019

Responsabili Scientifici: Giuseppe Maria Ettore, Andrea Baiocchini

Seconda giornata: "Il mondo trapiantologico non chirurgico"

Moderatori: Giuseppe Maria Ettore, Andrea Baiocchini,
Gianpiero D’Offizi

Il paziente epatologico infettivo incluso HIV

U. Visco Comandini

Il termine di “paziente epatologico infettivo” in ambito trapiantologico, può essere inteso in due diverse accezioni, e cioè come un **paziente che va al trapianto di fegato (OLT) per motivi infettivi**, oppure come un **paziente che sviluppa infezioni mentre è in attesa di OLT**.

Partiamo dal primo dei due casi. Quanto pesano oggi gli OLT per cause infettive rispetto a quelle non infettive? In Europa vi è stato un progressivo calo della percentuale di OLT effettuati per cirrosi virali, che nel 2015 sono divenute meno del 30% rispetto a quasi il 50% del 2000¹. In controtendenza invece il numero di trapianti di fegato nei soggetti con infezione da HIV, più che raddoppiati tra il 2012 ed il 2017 che in Italia sono ormai stabilizzati a circa 50 casi l’anno (circa il 5% di tutti gli OLT)². Nel 2018 il decreto del Ministero della Salute del 1° febbraio ha modificato la precedente normativa, consentendo la donazione di organi anche a soggetti HIV positivi su riceventi HIV positivi, incrementando quindi il numero dei trapianti in questi soggetti³.

Passiamo ora al secondo punto, cioè le infezioni che si sviluppano nel paziente cirrotico in generale ed in particolare nei soggetti in attesa di trapianto di fegato.

Il paziente con cirrosi epatica presenta un rischio incrementato di contrarre infezioni batteriche per almeno quattro fattori, innanzitutto fattori clinici come l’ascite, la gravità dell’insufficienza epatica, i sanguinamenti, cui si aggiungono la disbiosi intestinale, la conseguente compromissione immunologica mediata dall’eccesso di stimolazione antigenica indotta dall’incremento di permeabilità della barriera intestinale, nonché la traslocazione batterica diretta dall’intestino al torrente ematico⁴. Questi fattori si traducono, per un paziente cirrotico che sviluppa una infezione, in un rischio di morte nel breve termine del 4-6%, nel caso di una cirrosi scompensata “semplice”, ma che aumenta fino al 30-78% nel caso si tratti di insufficienza epatica acuta su cronica (ACLF).

La peritonite batterica spontanea (PBS) è la più frequente delle infezioni batteriche che si sviluppa nel paziente cirrotico. La PBS è un'infezione frequente nei pazienti con cirrosi e ascite, ed è associata ad una letalità di circa il 20-30%. La sua presentazione clinica prevede tipicamente febbre, dolore addominale, peggioramento della funzione epatica, insufficienza renale acuta, encefalopatia epatica, scompenso epatico inatteso, variamente associati, ma talvolta può essere del tutto asintomatica. Una paracentesi diagnostica è quindi indicata in tutti i casi di prima comparsa di ascite ed in tutti i casi di peggioramento clinico immotivato in un paziente ascitico. La diagnosi di PBS si basa sul riscontro di un numero di leucociti neutrofili sul liquido ascitico superiore a 250 cellule per microlitro. I germi implicati sono principalmente gram negativi (*E.coli*, *K.pneumoniae*) ed Enterococchi, ma solo in una minoranza di casi si riesce ad isolare il germe responsabile. La terapia empirica della PBS, prevede classicamente una cefalosporina di terza generazione associata ad un carico di albumina⁵, ma dove si riscontra una elevata prevalenza di ceppi multiresistenti si può ricorrere a Piperacillina/tazobactam. Nel caso di PBS nosocomiali si possono utilizzare meropenem e daptomicina, in quanto l'efficacia della terapia antibiotica è un importante predittore di sopravvivenza a 90 gg⁶.

La profilassi antibiotica per la PBS con fluorochinoloni è stata argomento di forte dibattito scientifico negli ultimi 20 anni, per il bilancio tra benefici immediati^{4, 7} e rischio di selezionare nel singolo paziente germi multiresistenti. La scelta attualmente prevalente basata su metanalisi⁸, è quella di utilizzare l'antibiotico non assorbibile rifaximina, che risulta ugualmente efficace senza indurre antibioticoresistenza.

L'incidenza della PBS nel paziente cirrotico è certamente associata all'utilizzo di Inibitori della pompa protonica⁹, il cui utilizzo va limitato allo stretto necessario.

BIBLIOGRAFIA

1. ELITA, European liver and intestine transplant Association. <https://www.esot.org/organisation/ELITA-European-Liver-Transplant-Registry>.
2. Centro Nazionale Trapianti. Istituto Superiore di Sanità. Dati Italiani ed Europei (Dati al settembre 2018). <http://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/archivioDatiCnt.jsp>.
3. Ministero della salute. Decreto 1 febbraio 2018. Modifica dell'articolo 3 del decreto 2 agosto 2002, recante: «Criteri e modalità per la certificazione dell'idoneità degli organi prelevati al trapianto (art. 14, comma 5, legge 1 aprile 1999, n. 91)». (18A01639) (GU Serie Generale n. 56 del 08-03-2018)
4. Jalan R, Fernandez J, Wiest R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatology* 2014; 60: 1310-24.
5. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Eng J Med* 1999; 341: 403-9.
6. Piano S, Fasolato S, Salinas F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology* 2016; 63: 1299-309.

7. Fernández J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133: 818-24.
8. Goel A, Rahim U, Nguyen LH, Stave C, Nguyen MH. Systematic review with meta-analysis: rifaximin for the prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46: 1029-36.
9. Trikunadathan G, Israel J, Cappa J, O'Sullivan DM. Association between proton pump inhibitors and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients - a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 674-8.

Dott. Ubaldo Visco Comandini, U.O.C. Malattie Infettive Epatologia, INMI "Lazzaro Spallanzani" IRCCS, Roma

Per la corrispondenza: ubaldo.viscocomandini@inmi.it