



Trapianto di fegato e rischio infettivo

Infermieri Stefano Ocasti e Olita Di Sante

*Centri studi EBN - Direzione Servizio Infermieristico e Tecnico
Azienda Ospedaliera di Bologna - Policlinico S.Orsola-Malpighi
Via Massarenti, 9
40138 Bologna, Italia
Tel. 051 6363413 - 6363457
Fax. 051 6363025 - 6363500*

E-mail: servinf@orsola-malpighi.med.unibo.it

Web: www.med.unibo.it/reparti_servizi/servinfer/homepage.html

Il fegato: la fucina chimica del corpo umano.

In alcune culture orientali, il fegato viene considerato il “motore” dell’organismo, così come noi consideriamo il cuore il nostro “ padrone di casa”.

Basti pensare alle molteplici funzioni a cui esso assolve per intuire come il trapianto di fegato sia uno dei più difficili da realizzare comportando molte complicanze tra cui naturalmente, quelle infettive.

Ed in questa sede saranno trattate proprio alcune di queste.

Lo scopo della ricerca è stato dunque quello di individuare le migliori soluzioni, sia preventive che terapeutiche, alla maggior parte delle problematiche infettive a cui vanno incontro i pazienti sottoposti a trapianto di fegato.

Nonostante però la grande attualità dell’argomento i risultati della ricerca non hanno soddisfatto le nostre aspettative, anzi ci permettiamo di affermare che sull’argomento “trapianto di fegato” esistono veramente pochi lavori, pochi articoli e pochi studi documentati.

Con non poca difficoltà siamo comunque riusciti ad individuare alcune revisioni sistematiche ed alcuni articoli che noi riteniamo poter essere utili allo scopo della nostra ricerca, anche se abbiamo dovuto aumentare notevolmente la sensibilità a discapito della specificità.

Si è proceduto quindi alla compilazione di quattro Evidence Reports.

1. PROFILASSI ANTI-CYTOMEGALOVIRUS CON AGENTI ANTIVIRALI NEI TRAPIANTI DI ORGANI SOLIDI

L’uso di agenti antivirali per la prevenzione delle malattie da cytomegalovirus e dell’infezione da cytomegalovirus nel trapianto di un organo solido è sostenuto da una meta-analisi eseguita dalla Cochrane Library.

Strategia di ricerca

A questa affermazione si è pervenuti mediante una revisione sistematica di numerosi articoli riguardanti studi effettuati in tempi e luoghi diversi.

Metodi

Si è proceduto a dei criteri di selezione primo tra i quali la suddivisione casuale dei pazienti oggetto di studio in due rami: uno che ha ricevuto il trattamento profilattico con ACYCLOVIR e/o GANCYCLOVIR e uno che ha ricevuto PLACEBO o NESSUN TRATTAMENTO.

E' stata eseguita anche un'analisi di sottogruppo basata sul tipo di agente antivirale utilizzato: ACYCLOVIR o GANCYCLOVIR.

Nell'analisi globale non sono stati separati i trattamenti profilattici differenti: Acyclovir orale, Gancyclovir endovenoso e Gancyclovir orale né tantomeno si è potuto prendere in considerazione i regimi della dose e i differenti tempi del trattamento.

Risultati

Il trattamento profilattico ha comportato una diminuzione significativa dell'insorgenza della malattia da CMV e una diminuzione del tasso d'infezione da CMV.

Non si è riusciti a dimostrare una diminuzione della morte o della perdita dell'innesto né alcun effetto significativo sul rigetto.

I risultati dell'analisi di sottogruppo hanno mostrato una diminuzione importante della malattia da CMV in entrambi i trattamenti, (Acyclovir e Gancyclovir), mentre una diminuzione statisticamente significativa dell'infezione da CMV è stata associata al Gancyclovir.

Conclusione

In conclusione, come già affermato, l'analisi a cui si riferisce questo evidence report ha mostrato un effetto benefico clinicamente significativo degli agenti antivirali (Acyclovir e Gancyclovir) usati per la profilassi dell'infezione da CMV e della malattia da CMV.

Si può calcolare che somministrare il trattamento profilattico a 100 pazienti eviterebbe 18 incidenze di malattia da CMV e 19 incidenze di infezione da CMV.

Bibliografia

- Cochrane Library Document MeSH Options History
Cytogalovirus prophylaxis With antiviral agrnts for solid organ transplantation
Couchoud C.
Cover sheet – Background – Methods – Results – Discussion – Reference &
Graphs.

2. INFEZIONI FUNGINE NEI TRAPIANTI DI FEGATO: MORTALITA' E PROFILASSI CON NYSTATIN

Le infezioni invasive fungine sono una significativa causa di morbilità e mortalità nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato.

La frequenza con cui tali infezioni si manifesta nei trapianti di fegato è maggiore rispetto a quella dei riceventi altri tipi di organi solidi.

L'agente maggiormente responsabile delle infezioni fungine è la CANDIDA ALBICANS.

Ne risulta la necessità di individuare i pazienti a più alto rischio di contrarre l'infezione e l'adozione di un adeguato trattamento profilattico.

Di seguito verranno esposti i risultati di una revisione sistematica sull'utilizzo del NYSTATIN come profilassi e trattamento delle infezioni fungine nei pazienti severamente immunodepressi.

Il Nystatin non può essere suggerito per la profilassi o il trattamento delle infezioni fungine in pazienti immunodepressi.

Strategia di ricerca

Si è giunti a tale affermazione in seguito ad una meta-analisi eseguita dalla Cochrane Library in associazione con Medline.

Metodi

Lo studio è stato effettuato ripartendo con scelta casuale più gruppi: un primo gruppo trattato con Nystatin, uno non trattato o trattato con placebo e uno trattato con Fluconazolo.

Sono state incluse nello studio 10 prove (1.122 pazienti); il Nystatin è stato somministrato come profilassi in 8 prove e come trattamento in 2.

Il Nystatin è stato inoltre paragonato al placebo in 3 prove e al Fluconazolo in 7.

Su un campione quindi di 1.122 pazienti, 567 hanno ricevuto il Nystatin, 147 il Fluconazolo e 408 il Placebo.

Lo studio ha riguardato pazienti severamente immunodepressi.

Per ciò che concerne l'efficacia del trattamento dell'infezione fungina sono stati presi in considerazione solo i casi con emocoltura positiva, candidosi esofagea e infezione polmonare; sono stati invece esclusi i casi con candidosi vulvovaginali, orofaringee e infezioni della pelle.

Risultati

L'effetto del Nystatin risulta simile a quello del Placebo.

Per quanto riguarda il confronto con il Fluconazolo non risulta una differenza sulla mortalità; il Fluconazolo però evidenzia una maggiore capacità di impedire l'infezione da fungo e la colonizzazione.

Conclusioni

Visti i risultati degli studi effettuati si può affermare che il Nystatin non è consigliato per la profilassi o il trattamento di infezioni da Candida in pazienti severamente immunodepressi. Può tuttavia essere utilizzato nel trattamento della candidosi orale in pazienti in buona salute, per esempio in pazienti con candidosi orale dopo terapia antibiotica o in pazienti con la stomatite della dentiera.

Bibliografia

- Cochrane Library Document MeSH History
Nystatin prophylaxis and treatment in severely immunodepressed patients
Gotzsche PC, Johansen HK
Cover sheet - Background – Methods – Results – Discussion – References –
Tables & Graphs

- Association of Fungal Infection and Increased Mortality in Liver Transplant Recipients.
John M. Rabkin, Susan L. Oroloff, Christofer L. Corless, Kent G. Benner, Ken D. Flora, Hugo R. Rosen, Ali J. Olyaei, Portland, Oregon.

3. *COMPLICANZE INFETTIVE PRECOCI NEI TRAPIANTI DI FEGATO*

Nei trapiantati di fegato la polmonite è la maggiore patologia infettiva associata ad episodi febbrili, inoltre più del 40% delle infezioni insorgono durante la prima settimana di permanenza in ICU (Intensive Care Unit).

Strategia di ricerca

Quanto suddetto può essere affermato in seguito ad alcuni studi effettuati in periodi (1991-1999) e luoghi (USA e Spagna) diversi sulle principali complicanze infettive insorte nell'immediato post operatorio nel trapianto di fegato.

Ne deriva che il periodo di tempo preso maggiormente in considerazione riguarda soprattutto la prima settimana di permanenza in ICU.

E' stato preso anche in considerazione uno studio riguardante la capacità della Decontaminazione Digestiva Selettiva (DDS) Precoce di ridurre l'insorgenza di infezioni.

Metodi

Su un discreto numero di pazienti trapiantati di fegato presi in esame dal 1991 al 1999, sono stati monitorati alcuni parametri:

- controllo emodinamico
- funzionalità renale
- controllo respiratorio
- evoluzione neurologica
- esami ematici completi
- profilassi delle infezioni
- decontaminazione digestiva selettiva
- sedoanalgesia
- NPT precoce
- protocollo di immunosoppressione
- episodi febbrili

Particolare attenzione è stata rivolta al monitoraggio di quest'ultimo parametro, la febbre, in quanto il più delle volte rappresenta il primo segnale d'allarme dell'insorgenza di un'infezione.

Per febbre è stata definita una temperatura uguale o superiore a 37,5 °C (ascellare) o 37,9 °C (interna) rilevata in almeno due occasioni durante un periodo di 24 ore.

Per lo studio sulla DDS sono stati presi in esame due gruppi di pazienti sottoposti a trapianto di fegato: il primo trattato con DDS, il secondo non trattato.

Risultati

Il 76% degli episodi febbrili è dovuto ad infezioni, il rimanente 24% a patologie non infettive.

Di questo 76% il 49% si è manifestato in ICU (87% in seguito ad infezioni) e il 51% in degenza (80% in seguito ad infezioni).

E' stato osservato che la patologia infettiva più frequente è la polmonite (soprattutto in ICU), seguita da infezioni da cateteri e delle vie biliari.

Per quanto riguarda gli agenti etiologici, nelle ICU il 79% delle infezioni è di origine batterica, il 9% virale e il 9% fungina; nelle degenze il 63% è di origine batterica, il 19% virale e il 3% fungina.

Lo studio sulla DDS ha portato a risultati soddisfacenti riguardo alla diminuzione di insorgenza d'infezioni da GRAM+ e GRAM-, al contrario non è stata evidenziata alcuna differenza significativa tra i due gruppi di studio riguardo all'incidenza delle infezioni fungine.

Conclusioni

Le complicanze infettive post operatorie nei trapiantati di fegato rimangono ancora oggi un'importante causa di morbilità e mortalità.

Approssimativamente si può affermare che $\frac{3}{4}$ delle infezioni batteriche e fungine si manifestano durante il primo mese successivo al trapianto di fegato.

E' stato osservato inoltre che, complessivamente, l'82% delle infezioni è di origine nosocomiale.

Un'antibiototerapia più mirata potrebbe ridurre il rischio infettivo così come una estubazione precoce, ovviamente quando possibile, potrebbe ridurre il rischio di insorgenza di polmonite.

Bibliografia

- Singh N, Chang FY, Gayowsky T, Wagener M, Marino IR.
Fever in Liver Transplant Recipients in the Intensive Care Unit.
Clin Transplantation 1999;13: 505-512. Munksgaard, 1999.
- Complicaciones del trasplante epatico en Cuidados Intensivos. Experiencia en 130 casos.
C. Cisneros Alonso, A. Montero Castillo, E. Moreno Gonzales, I. Garcia Garcia, F. Gullen Ramirez y C. Garcia Fuentes
Departamento de Cuidados Intensivos. Servicio de Cirugia Digestiva II. Servicio de Anestesia y Reanimacion. Hospital "12 de Octubre" de la Seguridad Social. Madrid.
- Selective Decontamination of the Digestive Tract Helps Prevent Bacterial Infections in the Early Postoperative Period after Liver Ttranplant.
Sukuru Emre, Anthony Sebastian, Larry Chodoff, Patrizia Boccagni, Burt Meyers, Patricia A, Sheiner, Eytan Mor, Stephen R. Guy, Evren Atillasoy, Myron E. Schwartz, and Charles M. Miller.

4. NUTRIZIONE ENTERALE PRECOCE NEI TRAPIANTATI DI FEGATO

La Nutrizione Entrale (NE) precoce nei pazienti immunodepressi trapiantati di fegato è suggerita da trends clinici che dimostrano una diminuzione dei tassi d'insorgenza delle infezioni virali e batteriche.

Strategia di ricerca

La maggior parte dei pazienti trapiantati di fegato soffre di malnutrizione e questa condizione comporta complicanze varie con incremento della lunghezza della degenza nelle ICU e successivamente nelle corsie e conseguenti maggiori costi di ospedalizzazione.

Il Journal of Parenteral and Enteral Nutrition ha pubblicato uno studio riguardante la somministrazione precoce di NE nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato, avvalendosi anche della consultazione di studi precedentemente effettuati attinenti all'argomento in questione.

Metodi

50 pazienti sottoposti a trapianto di fegato sono stati suddivisi in due gruppi: uno ha ricevuto la NE precoce, l'altro solo liquidi.

31 pazienti hanno completato lo studio (14 femmine e 17 maschi).

Sono stati monitorati diversi parametri: condizioni cliniche generali, esami ematici, segni di infezioni o rigetto, numero di ore in cui il paziente è stato connesso al Respiratore Automatico, lunghezza della permanenza in ICU e successivamente in corsia, riospedalizzazione e costi subito durante i primi 21 giorni dopo il trapianto di fegato.

Risultati

La NE precoce non influenza significativamente i costi di ospedalizzazione, le ore di connessione al Respiratore Automatico, la lunghezza di permanenza in ICU o in corsia, né eventuali riospedalizzazioni.

Non sono state evidenziate differenze tra i due gruppi neanche per quanto riguarda i casi di rigetto durante le prime 3 settimane dopo il trapianto di fegato.

Un risultato importante riguarda invece le differenti percentuali di pazienti infettati e non.

Infezioni virali (Herpes Simplex) compaiono nel 17% dei casi nel gruppo di controllo contro lo 0% del gruppo trattato.

Non compaiono infezioni da Cytomagalovirus in entrambi i gruppi durante i primi 21 giorni dopo il trapianto di fegato.

Non risulta una significativa differenza tra i due gruppi riguardo alle infezioni fungine.

Si è evidenziato invece un incremento delle percentuali di pazienti con infezioni batteriche nel gruppo di controllo rispetto a quello trattato anche se la differenza è statisticamente non rilevante (29,4% vs 14,3%), e un aumento di episodi febbrili sempre nel gruppo di controllo.

Conclusione

Lo studio ha documentato che l'insorgenza di infezioni è del 47% nel gruppo di controllo e del 21,4% nel gruppo trattato.

Nonostante la differenza sia statisticamente insignificante si può considerare clinicamente soddisfacente una riduzione del 25% di pazienti infetti

Sicuramente, si sarebbe giunti ad una differenza statisticamente più significativa se il campione preso in esame fosse stato più ampio.

Comunque la NE precoce nei trapiantati di fegato può essere valutata in maniera positiva.

Bibliografia

- Early Enteral Nutrition Support in Patients Undergoing Liver Transplantation.
Jeanette M. Hasse, Linda S. Blue, Gorge U. Liepa, Robert M. Goldstein, Linda W.

Jennings, Bo S.Husberg, Marlon F.Levy, Thomas A. Gonwa, and Goran B. Klintmalm.

From the Transplantation Services, Department of Surgery, Baylor University Medical Center, Dallas, Texas;

Texas Woman's University, Denton, Texas;

Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel.