

3ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο

«Λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς»

Στρογγυλό Τραπέζι

Ιδιαίτερα προφίλ ανοσοκατεσταλμένων ασθενών

«Ασθενής σε χρόνια λήψη κορτικοειδών /
αναστολέων καλσινευρίνης»

Παπαχρήστου Ευάγγελος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

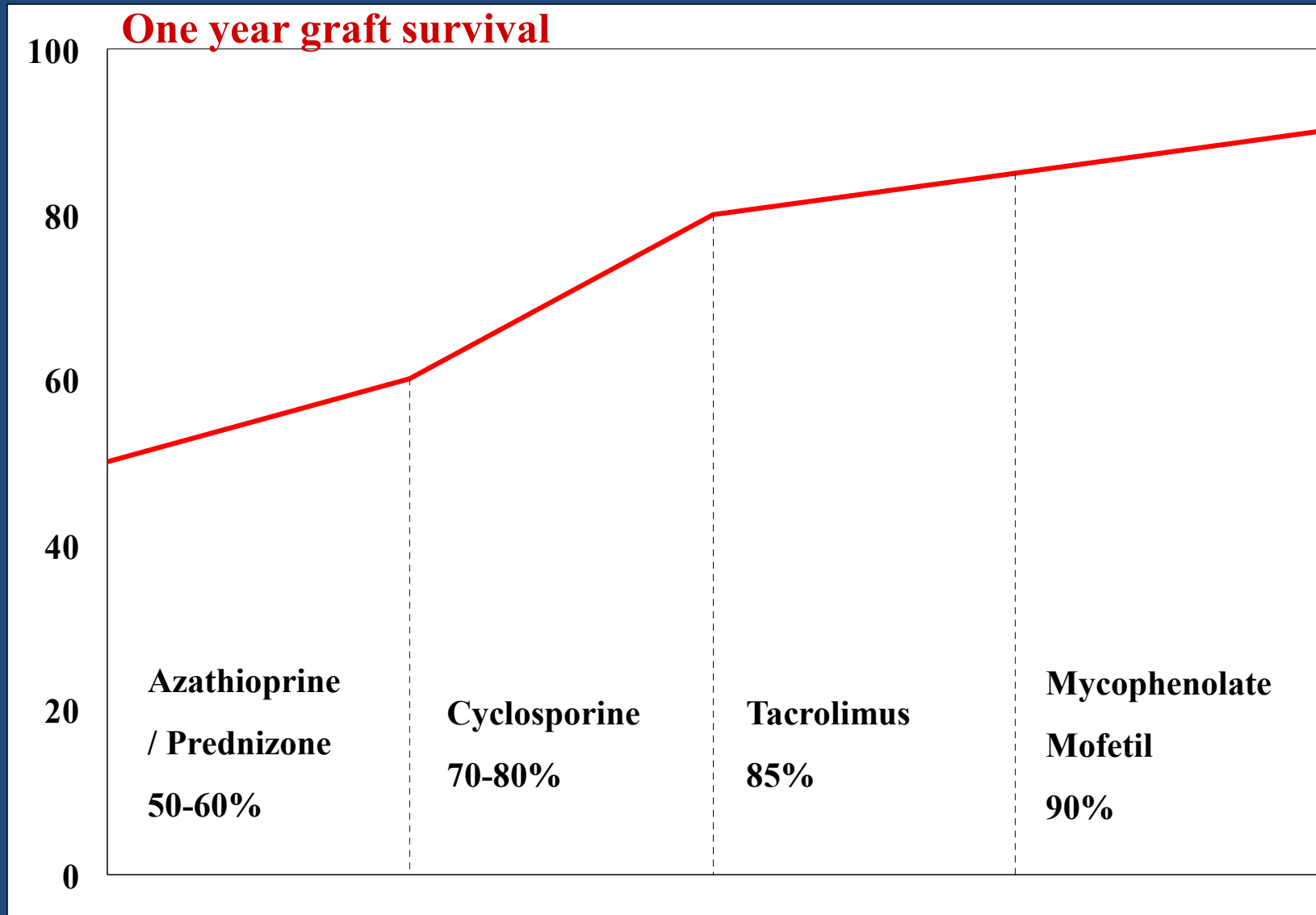
Ανοσοκατεσταλμένος ασθενής: Διαταραχές ανοσίας και προδιάθεση για παθογόνα



^αΣυχνά απαντώμενοι πληθυσμοί.

^βΕιδική προδιάθεση οι σπληνεκτομηθέντες

GRAFT SURVIVAL AT ONE YEAR WITH CHANGING IMMUNOSUPPRESSION



ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- Κορτικοστεροειδή
- Αζαθειοπρίνη
- Αναστολείς καλσινευρίνης (CsA, Tacrolimus)
- Mycophenolate acid / MPA (MMF, Myfortic)
- Αναστολείς m-TOR (Sirolimus, everolimus)
- Αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη (ALG, ATG)
- Ανταγωνιστές υποδοχέων IL-2 (basiliximab, daclizumab)

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Συνήθης ανοσοκατασταλτική αγωγή

Κορτικοστεροειδή

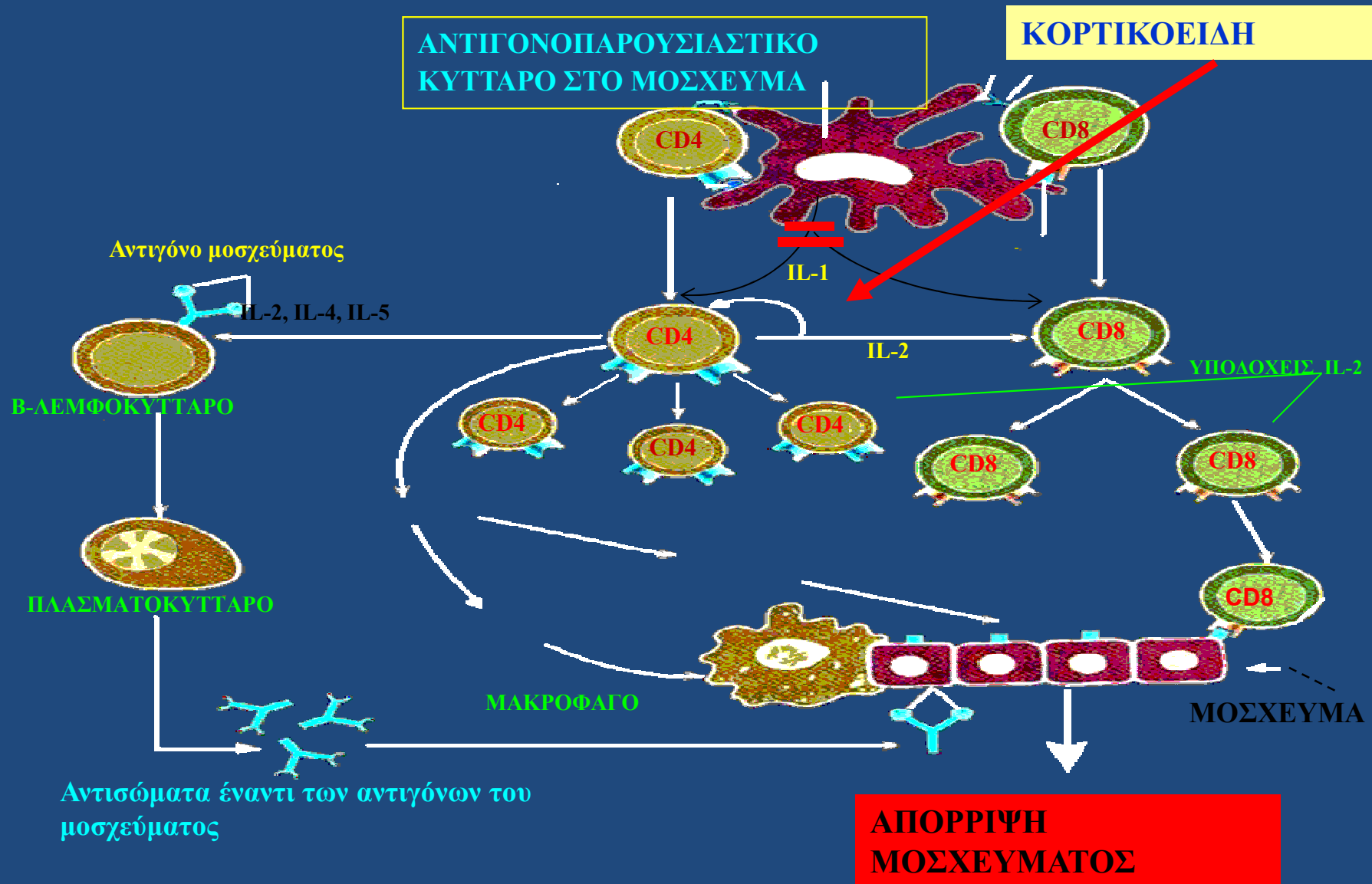
+

Κυκλοσπορίνη / Tacrolimus

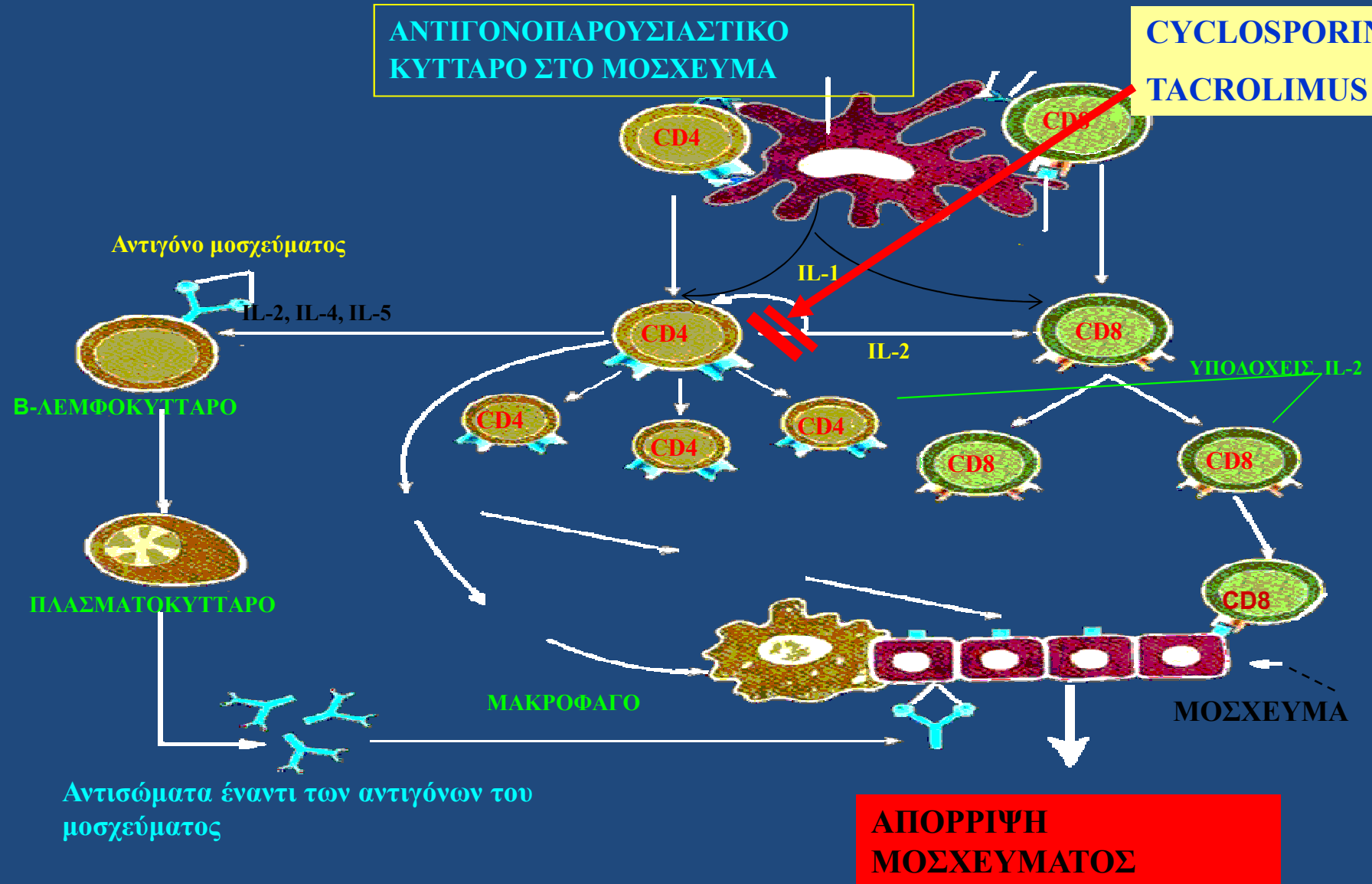
+

Mycophenolate Mofetil

ΔΡΑΣΗ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



ΔΡΑΣΗ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



Λοιμώξεις σε μεταμοσχευμένους ασθενείς συμπαγών οργάνων

- Νέοι ισχυροί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες
 - Ελάττωση των απορριπτικών επεισοδίων του μοσχεύματος
 - Αύξηση της ευαισθησίας για ευκαιριακές λοιμώξεις
 - Εμφάνιση νέων κλινικών συνδρόμων
- Αντιμικροβιακή - Αντική προφύλαξη
- Λοιμώξεις από οργανισμούς που παρουσιάζουν αντοχή

Προβλήματα στην διάγνωση

- Σημεία και συμπτώματα της λοίμωξης μειωμένα και άτυπα
- Ευρύ φάσμα παθογόνων
- Λοιμώξεις από περισσότερα του ενός παθογόνα
- Μη λοιμώδη αίτια πυρετού: Απόρριψη, φαρμακευτική αντίδραση, αυτοάνοσες διαταραχές
- Αντιμικροβιακή θεραπεία: τοξική επίδραση και αλληλεπιδράσεις με τους ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες
- Ανατομικές και χειρουργικές μεταβολές

Αιτίες για ανάπτυξη νέων λοιμώξεων

- Μεγαλύτερη επιβίωση ασθενών
- Έλλειψη οργάνων προς μεταμόσχευση και διεύρυνση κριτηρίων για τη δωρεά οργάνων (οριακοί δότες)
- Αλλαγή στη νοσοκομειακή χλωρίδα (αντιμικροβιακή αντοχή) με τη χρήση χημειοθεραπευτικής αγωγής (προφύλαξη, θεραπεία) και παρατεταμένη νοσηλεία πριν τη μεταμόσχευση
- Ενισχυμένη ανοσοκαταστολή
- Ευρύτερη επιδημιολογική έκθεση, μεταμόσχευση σε χώρες του αναπτυσσόμενου κόσμου με ενδημικά παθογόνα
- Βελτίωση διαγνωστικών εργαλείων, ανίχνευση άγνωστων παθογόνων (BK, HHV-6, West Nile)

Λοιμώξεις σε μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων: Παράγοντες κινδύνου

- Λήπτης:
 - Προηγούμενη ανοσολογική κατάσταση
 - Συννοσηρότητα
 - Λανθάνουσες λοιμώξεις
 - Λήψη φαρμάκων
 - Αποικισμός
- Η μεταμόσχευση, το μόσχευμα, οι χειρουργικοί χειρισμοί
- Ο χρόνος μετά τη μεταμόσχευση
- Το επίπεδο και το είδος της ανοσοκαταστολής
- Επεισόδια απόρριψης

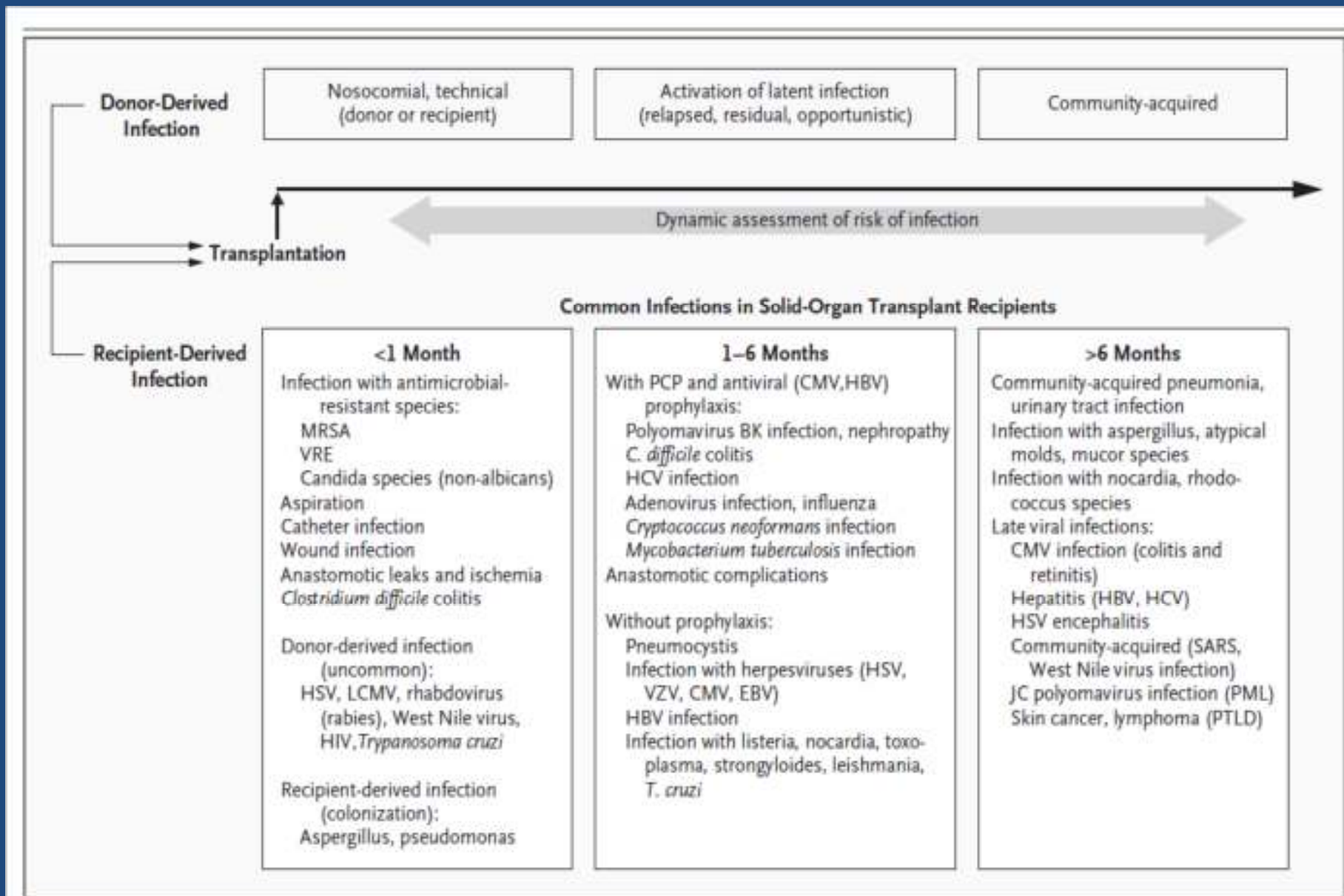
Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες και κίνδυνος λοιμώξεων

Table 1 Immunosuppressive therapies and infectious risk	
Agent	Common Pathogens/Problems
Corticosteroids, chronic	Pneumocystis, bacteria, molds, poor wound healing, hepatitis B virus
Corticosteroids, bolus (graft rejection)	CMV, BK polyomavirus nephropathy (PVAN)
Azathioprine	Neutropenia, papillomavirus?
Mycophenylate mofetil	Early bacteria, late CMV?, neutropenia, esophagitis
Calcineurin inhibitors (CNI)	Viruses, gingival infections, posttransplant lymphoproliferative disorder (PTLD), skin cancers
Rapamycin	Pneumonitis (excess infections in combinations with CNIs)
T-lymphocyte depletion (agent specific) ^a	Herpes virus activation, PVAN, late fungal and viral infections, PTLD, hepatitis C
B-lymphocyte depletion, plasmapheresis	Encapsulated bacteria, sepsis
IL2R antagonists (induction)	Limited data, no evident effect
Abatacept, belatacept	Possibly increased PTLD

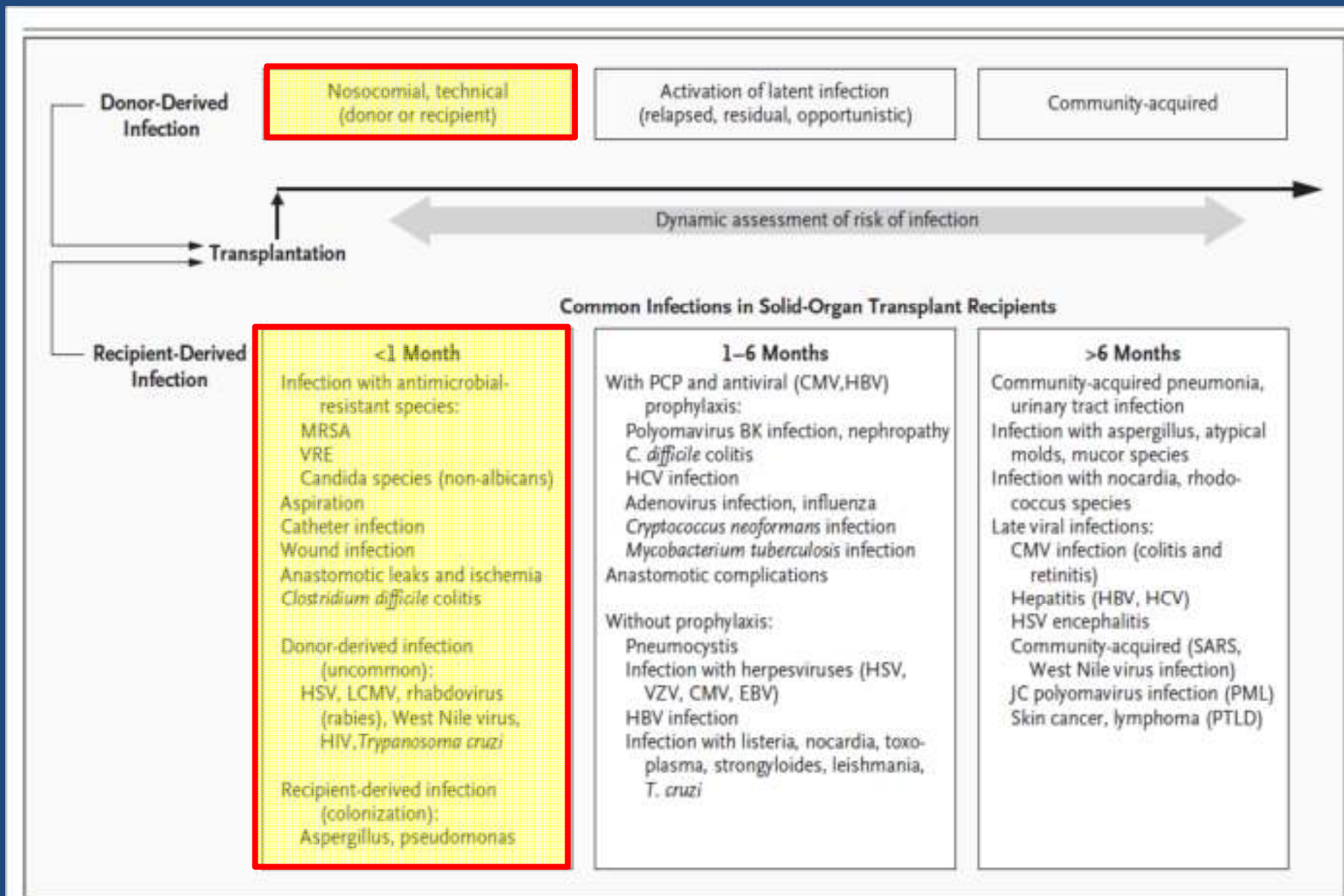
Λοιμώξεις στον μεταμοσχευμένο

- Λοιμώξεις από το δότη
- Λοιμώξεις του λήπτη
- Νοσοκομειακές λοιμώξεις
- Λοιμώξεις της κοινότητας

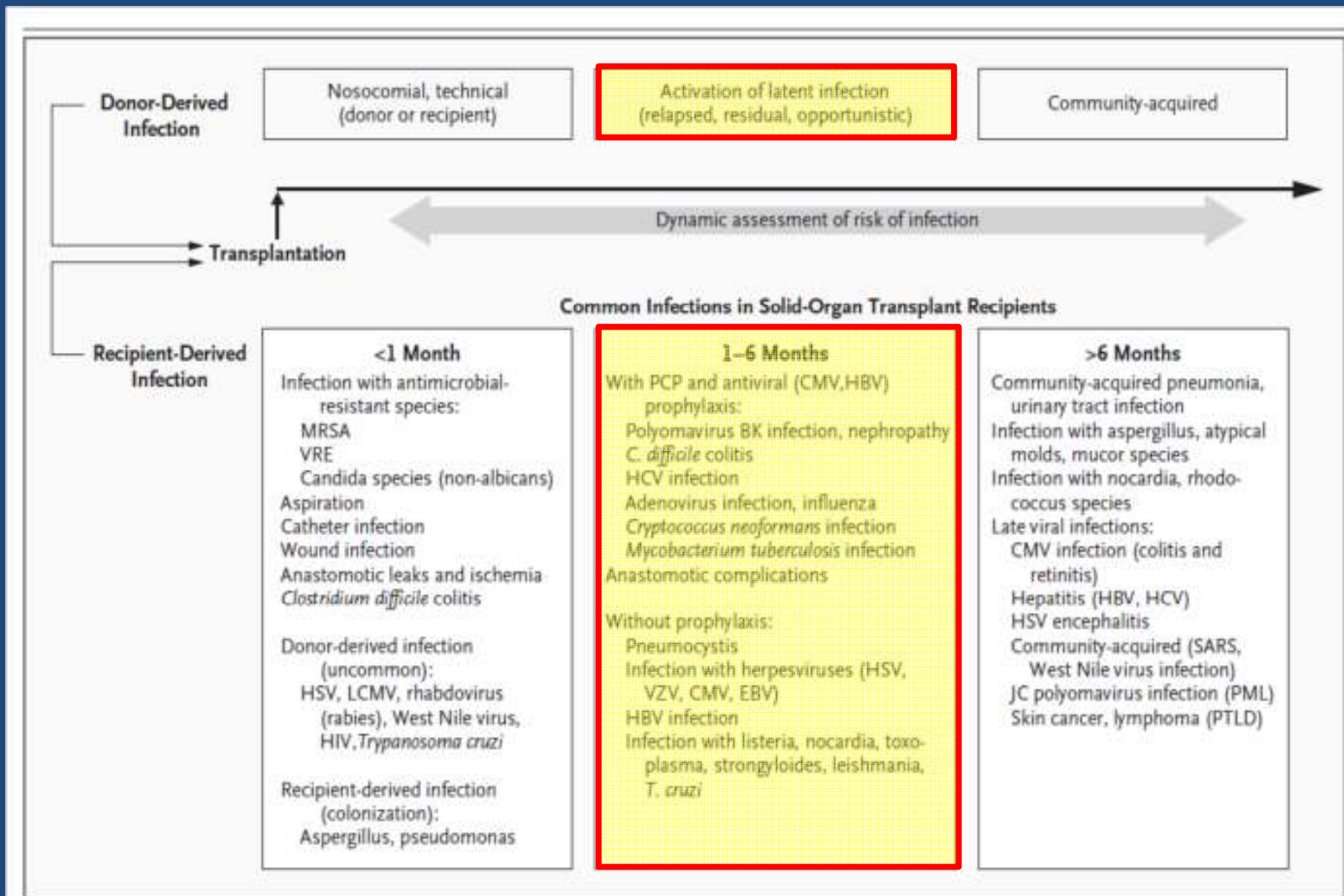
Χρονοδιάγραμμα λοιμώξεων σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων



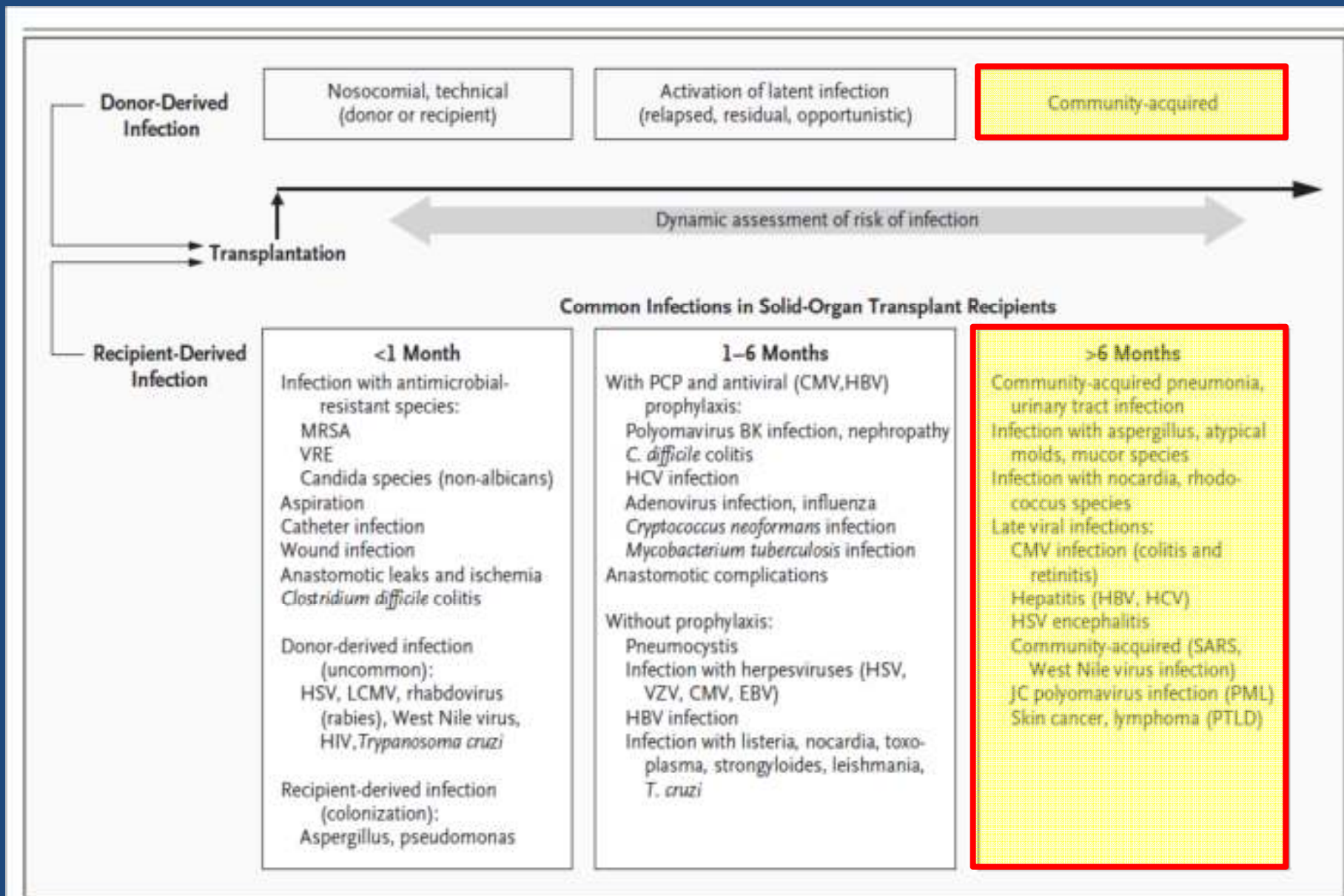
Χρονοδιάγραμμα λοιμώξεων σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων



Χρονοδιάγραμμα λοιμώξεων σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων



Χρονοδιάγραμμα λοιμώξεων σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων



Λοιμώξεις προερχόμενες από το δότη

- Οι περισσότερες λοιμώξεις στο δότη είναι λανθάνουσες
 - *TB, CMV, HSV, VZV, Trypanosoma cruzi, Strongyloides stercoralis*
- Σπάνια είναι οξείες
 - *Βακτηραιμία - ιαιμία στο χρόνο της μεταμόσχευσης*
 - *HIV, ιοί ηπατίτιδας, ιός λύσσας, West Nile, LCV, N. Chagas*
- Υποκλινικές στους ανοσοεπαρκείς αλλά μπορούν να είναι καταστροφικές αν μεταδοθούν στον ανοσοκατεσταλμένο ασθενή

Table 2: Summary of potential donor-derived infectious disease transmissions reported to the United States organ procurement and transplantation network 2005–2011

Infection type	Number of donor reports	Number of recipients with confirmed transmission	Number of DDI-attributable recipient deaths
Viruses ¹	166	48	16
Bacteria ²	118	34	9
Fungi ³	75	31	10
Mycobacteria ⁴	53	10	3
Parasites ⁵	35	22	7

Λοιμώξεις προερχόμενες από το δότη

- Ιστορικό (ιατρικό-κοινωνικό-επιδημιολογικό)
- HIV, HBV, HCV, VDRL/FTA, HTLV, Toxoplasma, CMV, EBV, HSV, VZV
- Μικροβιολογικός έλεγχος αίματος και ούρων
- Ακτινογραφία θώρακος, φυματινοαντίδραση
- Γνωστές λοιμώξεις (κατάλληλη θεραπεία?)
- Πιθανές λοιμώξεις (π.χ. σήψη, εγκεφαλίτιδα)
- Ειδικός ορολογικός έλεγχος ή μοριακός έλεγχος σε γνωστή ύπαρξη επιδημιολογικών παραγόντων ή /και πρόσφατη έκθεση (West Nile, HIV, HCV, Toxoplasma, Plasmodium,, Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis, Blastomyces, Trypanosoma Cruzi, Strongyloides Stercoralis, Schistosoma)

Donor and recipient screening are based on epidemiologic history and serologic findings

Test	Donor	Recipient	Action
CMV IgG antibody	√	√	Prophylaxis per guidelines
EBV antibody IgG	√	√	Monitoring related to donor and recipient serostatus (D+/R-)
HSV IgG antibody	√	√	Herpes-specific prophylaxis for CMV D-/R-
HIV antibody	√	√	Exclude donor; recipients considered if stable/controlled HIV
HTLV-1/2 antibody	√	√	Exclude donor with HTLV-1
VZV antibody	NA	√	Consider vaccination before transplant for nonimmune patients; zoster vaccine might be considered before transplant for candidates age ≥60 yr
HCV antibody with nucleic acid test for all candidates and high-risk donors	√	√	HCV-positive donors reserved for HCV-positive recipients; HCV-positive recipients should undergo liver biopsy before listing
HBV: HBsAg	√	√	Exclude donor
HBV: anti-HBsAg	√	√	All candidates should be vaccinated if they do not have evidence of antibody to HBV
HBV: HBcAb IgM/IgG	√	√	Donors with isolated positivity for antibody to HBcAb should be tested with IgM; if positive on IgM testing, patient should be excluded from donation. Isolated HBcAb IgG-positive donors can be considered, preferably for recipients with evidence of immunity to HBV.
RPR, VDRL	√	√	Recipient will need penicillin if donor or recipient tested positive and confirmed with treponemal-specific test and not treated
Tetanus diphtheria and acellular pertussis	NA	√	Facilitate vaccination before transplant for patients who have not been vaccinated in adulthood
Measles, mumps, and rubella	NA	√	Facilitate vaccination for nonimmune candidates (not to be given after transplant)
Pneumococcal vaccine	NA	√	Facilitate vaccination pre transplant
Influenza vaccine	NA	√	Seasonal
PPD or interferon-γ release assay for latent TB	√ (live donors)	√	Evaluate for active TB (live donors and recipients) and delay transplant until treatment for active TB. Donors and recipients with latent infection should receive standard treatment (if not previously completed). If donor declines treatment, can consider use of organ with treatment of recipient. Recipient treatment can be completed before or after transplant; if possible, it is preferable to complete treatment before transplant.
Other screening			
Infection history (including environmental/geographic exposures; prior infections, including UTIs; vaccination)			
Chest radiography			
Optional: <i>Strongyloides</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Histoplasma</i> , West Nile serologic testing based on exposure			

Λοιμώξεις προερχόμενες από το δότη

- Πρέπει ιδεωδώς να θεραπεύονται πριν από τη μεταμόσχευση
- Όργανα στα οποία εντοπίζεται η λοίμωξη δεν πρέπει να μεταμοσχεύονται
- Ανοικτός δίαυλος επικοινωνίας μεταξύ μεταμοσχευτικών κέντρων και συντονιστικού οργάνου
- Αντιβιοτική προφύλαξη με βάση in vitro test ευαισθησίας
- Διάρκεια αντιβιοτικής θεραπείας στον δότη: 24-48 ώρες
- Διάρκεια αντιβιοτικής θεραπείας στον λήπτη: 7-14 ημέρες



Λοιμώξεις ουροποιητικού

- 42-75% των λοιμώξεων στη μεταμόσχευση νεφρού
- Κυρίως Gram αρνητικά (55-90%)
 - ↑ της αντοχής σε κινολόνες και TMP/SMX
- *Enterococcus* spp (24-33%)
- Μυκητιασικές λοιμώξεις 3.4-11% (*Candida albicans*)
- Συνήθως τον 1^ο χρόνο μετά την μεταμόσχευση
- Κυστίτιδα 80% των ασθενών
- 39% των βακτηριαιμιών από το ουροποιητικό

Λοιμώξεις ουροποιητικού

- **Θεραπεία πυελονεφρίτιδας**
 - 14-21d (εάν συμβεί > 6 μήνες μετά την μεταμόσχευση: 10-14d)
 - Αφαίρεση του stent εάν υπάρχει
- **Θεραπεία κυστίτιδας:**
 - Τους πρώτους 4-6 μήνες: 10-14 ημέρες
 - Μετά τους 6 μήνες: 5-7 ημέρες
- **Χημειοπροφύλαξη**
 - TMP/SMX για 6 μήνες -1 χρόνο
 - Πρόβλημα η αντοχή
 - ↓ 87% της σήψης με βακτηραιμία, ↓ 60% συμπτωματικής και ασυμπτωματικής βακτηριουρίας

Λοιμώξεις ουροποιητικού

- **Ασυμπτωματική βακτηριουρία:**
 - Θεραπεία εάν < 1 μήνα μετά την μεταμόσχευση
 - > 1 μήνα: προτείνεται θεραπεία εάν υπάρχει πυουρία
- **Ασυμπτωματική μυκητουρία:**
 - Θεραπεία εάν ουδετεροπενία ή ουρολογικός χειρισμός
 - Συμπτώματα ουροποιητικού και (+) κ/α *Candida* spp: fluconazole 200 mg X 7-14 ημ
 - Προσοχή εάν CNI (tacrolimus, cyclosporine) γιατί μειώνεται ο μεταβολισμός τους

Predisposing Factors to the Development of Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients and the Impact on the Long-Term Graft Function

Marios Papasotiriou¹, Eirini Savvidaki¹, Pantelitsa Kalliakmani¹, Evangelos Papachristou¹, Markos Marangos², Eleftherios Fokaefs³, Ioannis Maroulis⁴, Dionisios Karavias⁴ and Dimitrios S. Goumenos¹

- 181 μεταμοσχεύσεις νεφρού στο ΠΓΝΠ (1998-2008)
- 122 ασθενείς (61.5% άνδρες), ηλικία: 44±12 έτη
- 316 επεισόδια UTI σε 74 ασθενείς (60.7%)
 - 1-3 επεισόδια: 39 (52.7%)
 - > 3 επεισόδια: 35 (47.3%)
 - Νοσηλεία: 141 (44.6%)
 - Ενδονοσοκομειακή λοίμωξη 87 (27.5%)

Predisposing Factors to the Development of Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients and the Impact on the Long-Term Graft Function

Marios Papasotiriou¹, Eirini Savvidaki¹, Pantelitsa Kalliakmani¹, Evangelos Papachristou¹, Markos Marangos², Eleftherios Fokaefs³, Ioannis Maroulis⁴, Dionisios Karavias⁴ and Dimitrios S. Goumenos¹

Table 2. Pathogens, number of UTI episodes, hospital-acquired UTIs, and hospital admissions.

Pathogen	UTIs (n)	Admissions	Hospital-acquired infections
<i>Escherichia coli</i>	162 51%	53	28
<i>Klebsiella</i> spp.	54	25	17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33	26	14
<i>Proteus</i> spp.	16	4	1
<i>Enterobacter</i> spp.	11	9	6
<i>Enterococcus</i> spp.	36 11%	20	17
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	4	4
Total (n)	316	141	87

Note: UTI, urinary tract infection.

Predisposing Factors to the Development of Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients and the Impact on the Long-Term Graft Function

Marios Papasotiriou¹, Eirini Savvidaki¹, Pantelitsa Kalliakmani¹, Evangelos Papachristou¹, Markos Marangos², Eleftherios Fokaefs³, Ioannis Maroulis⁴, Dionisios Karavias⁴ and Dimitrios S. Goumenos¹

Table 3. Pathogens resistance to antibiotics (%).

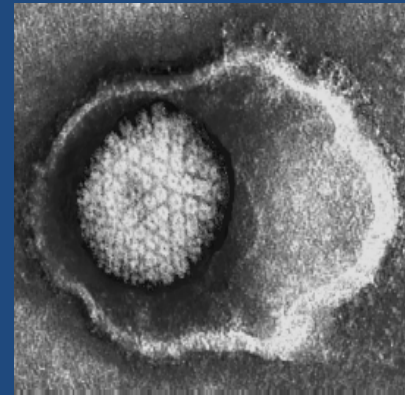
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Acinetobacter</i>	<i>Enterococcus</i>
Ampicillin	70.4	100		56	100	100	42
Amoxicillin/clavoulanic	40	63		44	91	100	33
Cefuroxime	31.5	50		25	100		97
Ceftriaxone		16.7	97		91	100	100
Ceftazidime		14.8	18.2		91	75	
Piperacillin/tazobactam			39.4				
Cotrimoxazole	56.2	68.5		44		100	100
Ciprofloxacin	35.2	35.2	88	12.5	91	100	100
Gentamicin					9	50	
Amikacin	7.4	18.5	73	6.25	55	50	
Netilmicin	8	18.5	60.6	6.25			
Imipenem	1.2		52	0	18	75	
Aztreonam			33.3		73	100	
Penicillin							69
Oxacillin							100
Vancomycin							11
Linezolid							0

Predisposing Factors to the Development of Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients and the Impact on the Long-Term Graft Function

Marios Papasotiriou¹, Eirini Savvidaki¹, Pantelitsa Kalliakmani¹, Evangelos Papachristou¹, Markos Marangos², Eleftherios Fokaefs³, Ioannis Maroulis⁴, Dionisios Karavias⁴ and Dimitrios S. Goumenos¹

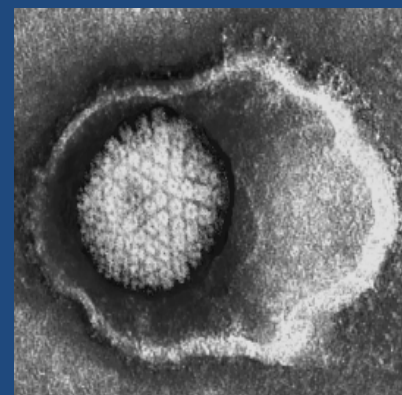
- Παράγοντες κινδύνου για UTI:
 - Γυναικείο φύλο ($p=0.001$)
 - Αποφρακτική ουροπάθεια ($p=0.001$)
 - Ηλικία ($p=ns$)
 - Σ. Διαβήτης ($p=ns$)
 - Επεισόδια απόρριψης ($p=ns$)

Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)



- Η συχνότερη ευκαιριακή λοίμωξη στη μεταμόσχευση νεφρού (8%)
- Παράγοντες κινδύνου:
 - Δότης (+) – Λήπτης (-)
 - Ανοσοκαταστολή (T cell-depleting antibodies)
 - Μεταμόσχευση νεφρού – παγκρέατος
 - Δότης > 60 ετών
 - Επεισόδια απόρριψης
 - Συνυπάρχουσα λοίμωξη από άλλους ιούς

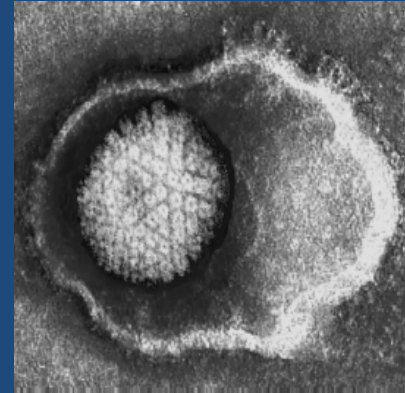
Κυτταρομεγαλοϊός (CMV) – Παράγοντες κινδύνου



Risk Category	Donor (D) or Recipient (R) Seropositivity (+/-)
High	D+/R-
Intermediate*	D+/R+, D-/R+
Low	D-/R-

* D+/R+ generally at higher risk than D-/R+

Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)



- Προερχόμενη από τον δότη:
 - Πρωτογενής λοίμωξη (primary infection)
 - Επαναλοίμωξη (reinfection)
- Προερχόμενη από τον λήπτη:
 - Επανενεργοποίηση λανθάνουσας λοίμωξης

CMV: Κλινικά σύνδρομα

- **CMV λοίμωξη (CMV infection):** παρουσία ενεργού πολλαπλασιασμού (ασυμπτωματική)
- **CMV νόσος (CMV disease):** παρουσία λοίμωξης + κλινικό σύνδρομο «ίωσης» ή ενδείξεις ιστικής προσβολής
- Ιογενής λοίμωξη αναπνευστικού (λευκοπενία/θρομβοπενία)
- **Σοβαρή συστηματική νόσος**
 - Ηπατίτιδα
 - Οισοφαγίτιδα
 - Γαστρεντερίτιδα (έλκη)
 - Πνευμονία
 - Χorioαμφιβληστροειδίτιδα
- Συνήθως 1-4 μήνες μετά τη μεταμόσχευση

Προσβολή του ΓΕΣ από CMV

- Εκδηλώσεις από τον οισοφάγο μέχρι και το παχύ έντερο
 - Τυπικά ενδοκυτταρικά έγκλειστα στο υποβλεννογόνιο ενδοθήλιο ή στις κρύπτες
- Έλκη σε όλο το μήκος
- Αιμορραγία, διάτρηση
- Οξεία παγκρεατίτιδα
- Ηπατίτιδα

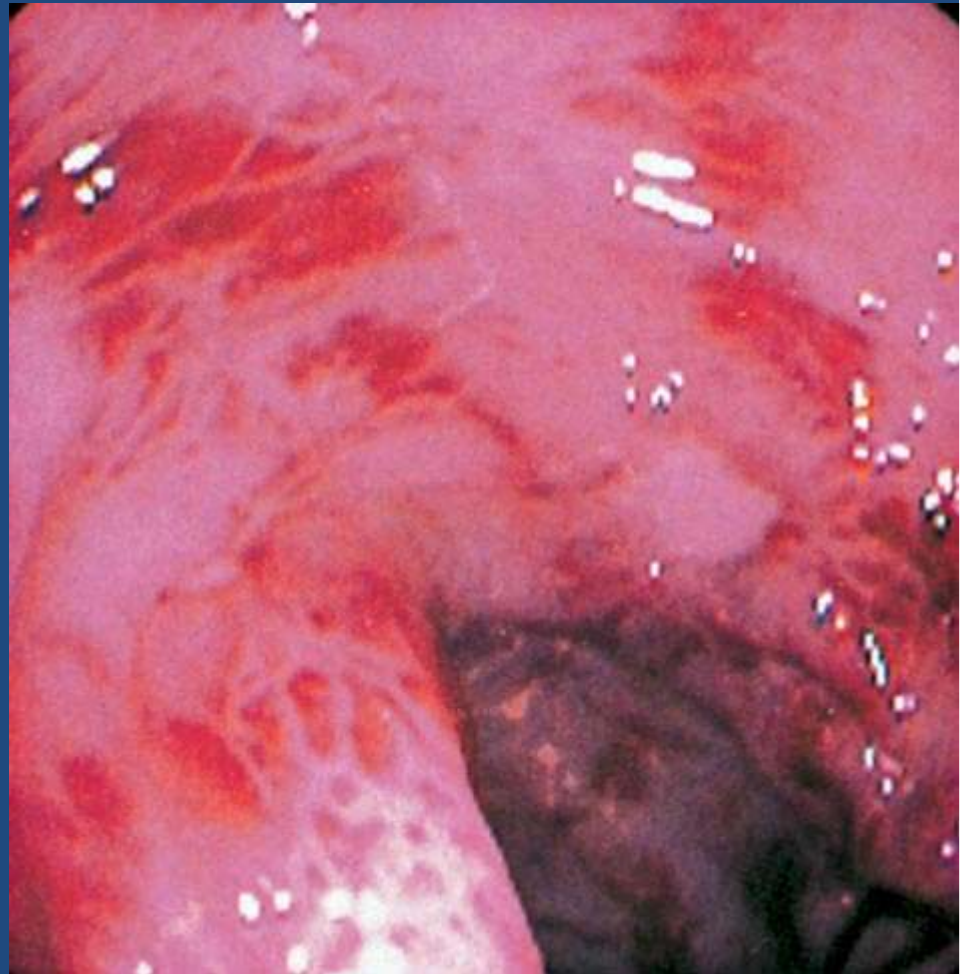
ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- κλινικά συμπτώματα
- μακροσκοπικά ευρήματα στην ενδοσκόπηση
- ανίχνευση CMV με κ/α, ιστοπαθολογικά ευρήματα, ανοσοϊστοχημεία ή in situ υβριδισμό σε υλικό βιοψίας
- Η PCR σε υλικό βιοψίας είναι ανεπαρκής για την διάγνωση της νόσου

CMV γαστρικό έλκος



CMV κολίτιδα



Cytomegalovirus polyradiculopathy of late onset in a young renal transplant recipient

Marios Papasotiriou¹, Evangelos Papachristou¹, Markos Marangos²,
Maria Koukoulaki¹, Eirini Savvidaki¹, Pantelitsa Kalliakmani¹ and
Dimitrios S. Goumenos¹



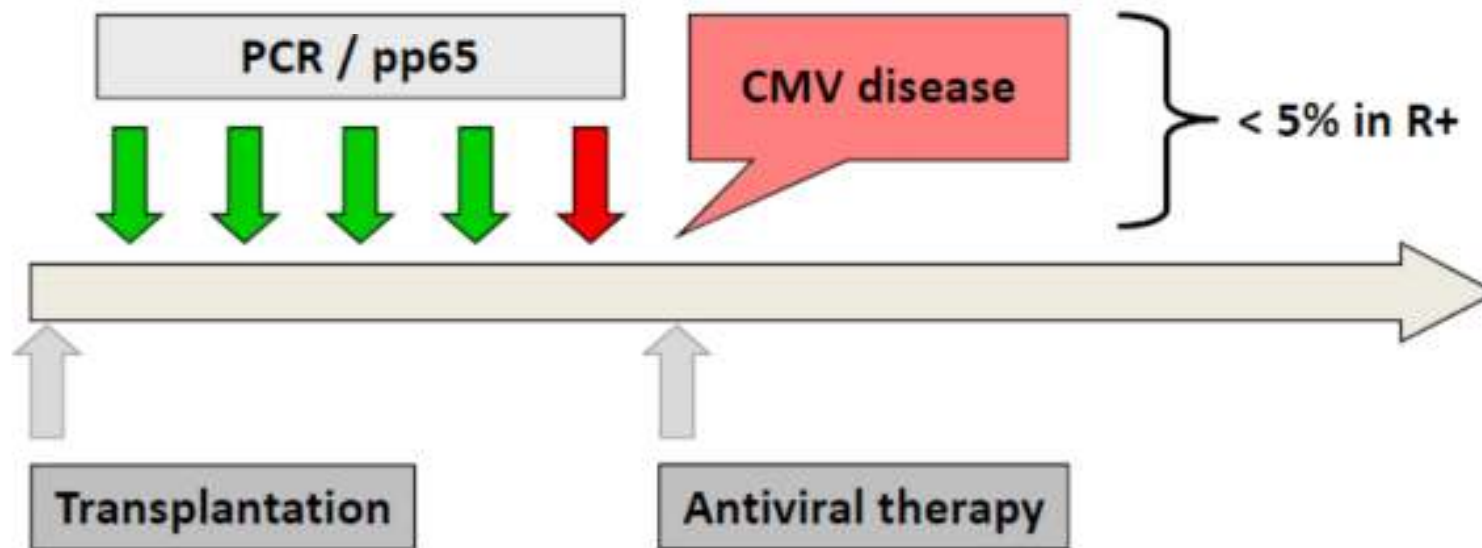
Figure 1. MRI of the thoracic spine with diffuse nerve root enhancement from T11 to L1 and enhancement of the meninges of anterior and posterior epidural space from T1 to L1.

CMV: Εργαστηριακός έλεγχος

- Αναζήτηση των τυπικών ενδοκυτταρικών εγκλείστων στα μολυσμένα κύτταρα
- Αναζήτηση **Ag pp65** στον πυρήνα των ουδετερόφιλων του περιφερικού αίματος με μονοκλωνικά αντισώματα
- Ανίχνευση **CMV-DNA** με PCR
- Κυτταροκαλλιέργεια σε ανθρώπινους ινοβλάστες (gold standard)
- **Shell-vial assay**: Καλλιέργεια σε ειδικά φιαλίδια και ανίχνευση ιικών πρωτεϊνών στον πυρήνα των ινοβλαστών με DFA σε 24-48 ώρες

CMV: Πρόληψη

- Preemptive therapy



CMV: Πρόληψη

- Antiviral prophylaxis

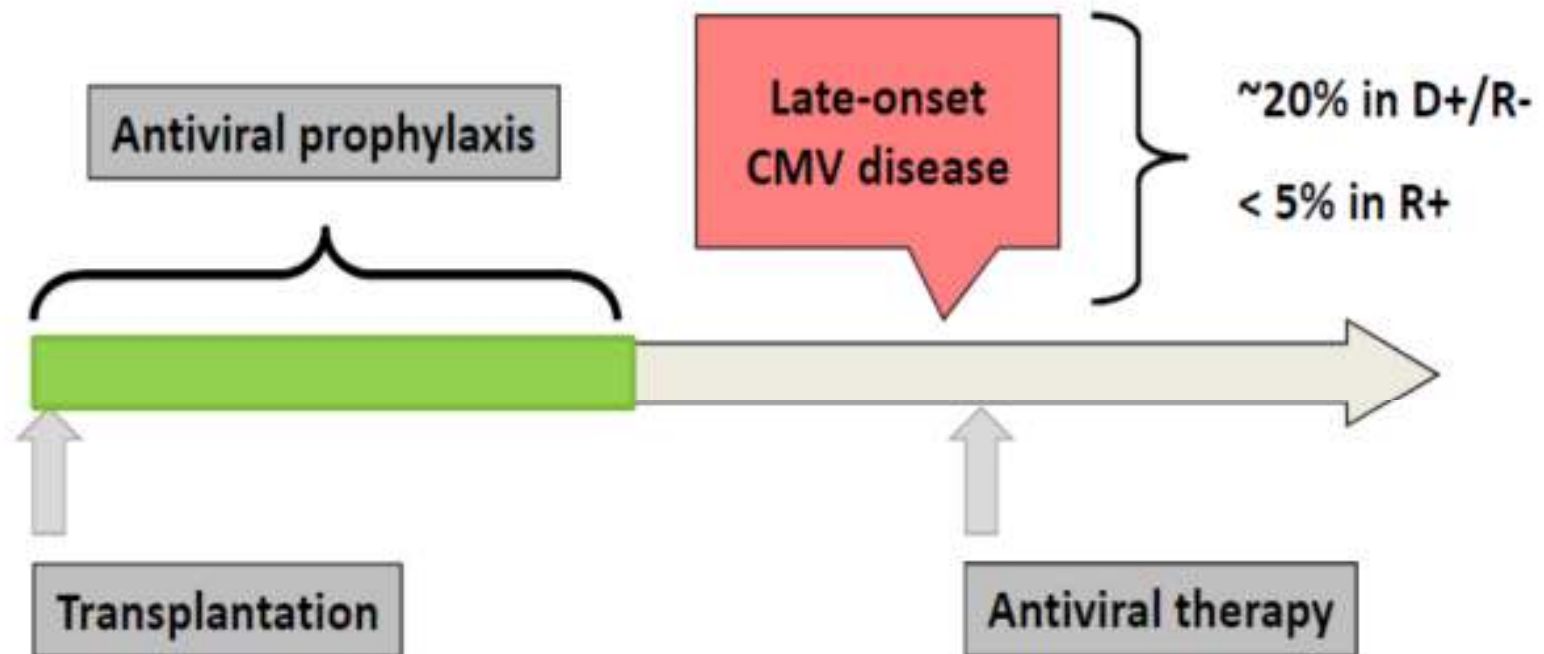


Table 2. Comparison of known benefits and limitations of prophylaxis versus pre-emptive therapy

Effect	Prophylaxis	Pre-Emptive
CMV disease	+++	+++
Late CMV disease	++	—
CMV relapse	++	++
CMV treatment failure	+++	+
Fewer opportunistic infections	++	—
Improved graft survival	++	—
Prevention of rejection	+	—
Survival	+	—
Other viruses	+	—
Post-transplant lymphoma	++	+++
Kaposi sarcoma	+++	+
Safety	+	+++
Easier logistics	+++	+
Lower drug cost	+	+++
Lower monitoring cost	+++	+
Resistant CMV	++	+

CMV: Αντιμετώπιση

Table 2. Preferred and alternative drugs active against CMV

Preferred Drugs	Antiviral prophylaxis	Treatment	Side effects/Remarks
Valganciclovir	900 mg PO once daily	900 mg PO twice daily	Bone marrow suppression - Leucopenia
Ganciclovir IV	5 mg/kg once daily	5 mg/kg twice daily	Bone marrow suppression - Leucopenia
Alternative drugs	Antiviral prophylaxis	Treatment	Side effects/Remarks
Oral ganciclovir	1 g PO thrice daily	Not recommended	Leucopenia, high pill burden Induction of resistance
Valaciclovir	2 g PO four times daily	Not recommended	Only in kidney recipients Second line even in kidney SOT High pill burden
Foscarnet	Not recommended	60 mg/kg IV every 8 h or 90 mg/kg every 12 h	Used in high level UL97 mutant ganciclovir resistance Nephrotoxic
Cidofovir	Not recommended	5 mg/kg once weekly × 2, followed by q 2 weeks thereafter.	Used as alternative drug in UL97 mutant ganciclovir resistance Nephrotoxic

CMV, cytomegalovirus; PO, per oral; SOT, solid organ transplantation.

CMV: Αντιμετώπιση

- Ασθενείς με σοβαρή νόσο: Ganciclovir (IV)
- Διάρκεια θεραπείας: Έως μη ανιχνεύσιμο pp65 Ag ή PCR
- Μείωση της ανοσοκαταστολής:
 - Σε σοβαρή νόσο ή σε νόσο που επιμένει παρά την χορήγηση αγωγής
- CMV ειδική υπεράνοσος σφαιρίνη (IV)
 - Υπογαμμασφαιριναιμία
 - Σοβαρή συστηματική νόσος
 - Ανεπαρκής απάντηση στη θεραπεία
- Στενή παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας

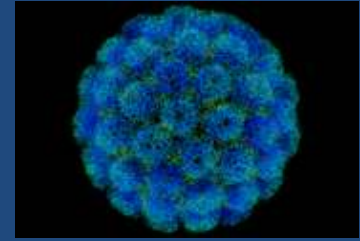
Ιός Epstein-Barr

- Μετα-μεταμοσχευτικές λεμφοϋπερπλαστικές νόσοι (PTLD)
- Συχνότητα σε μεταμόσχευση νεφρού: 1%
- Υπερπλασία μονοκλωνικών ή πολυκλωνικών B-κυττάρων
- Συχνά εξωλεμφαδενική εντόπιση
- Παράγοντες κινδύνου:
 - D(+) / R(-)
 - Ανοσοκαταστολή

Ιός Epstein-Barr (PTLD)

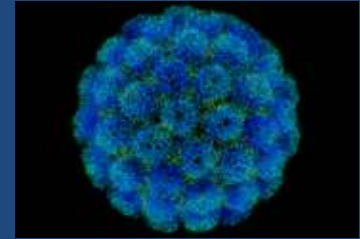
- Κλινικές εκδηλώσεις
 - Πυρετός αγνώστου αιτιολογίας
 - Σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης
 - ΓΕΣ: Αιμορραγία, απόφραξη, διάτρηση
 - Ενδοκοιλιακή μάζα
 - Διηθητική νόσος νεφρικού μοσχεύματος
 - Ηπατική – παγκρεατική δυσλειτουργία
 - Νόσος ΚΝΣ

BK virus



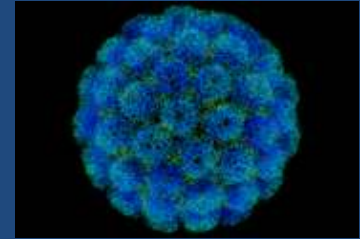
- Πρώτη απομόνωση το 1971 σε ΚΤ ασθενή και στένωση ουρητήρα
- Double-stranded DNA polyoma virus
- Πρωτογενής λοίμωξη, 80% του πληθυσμού (+)
- Λανθάνουσα φάση (ουροεπιθήλιο)
- Επανενεργοποίηση σε περιπτώσεις ανοσοκαταστολής:
 - Λύση σωληναρίων
 - Ιουρία, ιαιμία
 - Διήθηση του νεφρικού παρεγχύματος και ίνωση
- 1 – 10% των ασθενών με ΒΚ στα ούρα θα αναπτύξουν νεφροπάθεια (BKVN)

BK virus-associated nephropathy (BKVN)

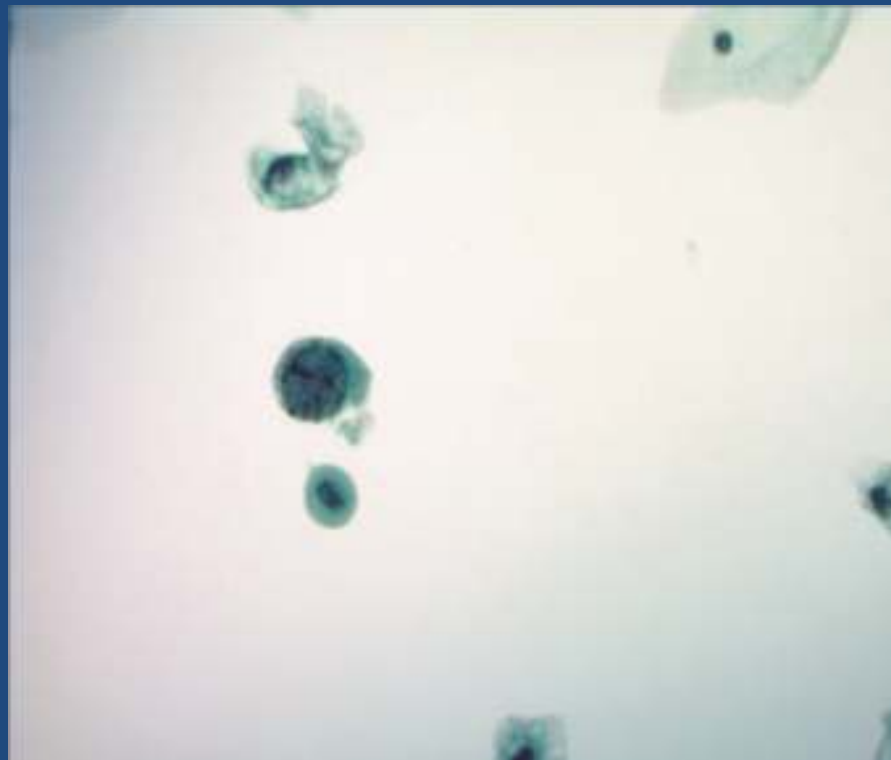


- 1^η περίπτωση ασθενούς το 1993, απώλεια μοσχεύματος σε 3 μήνες
- Συχνή ευκαιριακή ιογενής λοίμωξη σε ΚΤ (15%)
- Η ιαιμία (13-20%) και η ΒΚ νεφροπάθεια (5-8%) εμφανίζονται αποκλειστικά μετά τη μεταμόσχευση
- ΒΚ νεφροπάθεια: μέσα σε δύο έτη μετά τη μεταμόσχευση
- Απώλεια των 30-60% των μοσχευμάτων με ΒΚΝ μέσα σε 1 έτος
- «Ασυμπτωματική» νεφρική δυσλειτουργία
- Υποψία ΒΚ σε «απορρίψεις» που δεν απαντούν στην αγωγή

BK virus-associated nephropathy (BKVN)

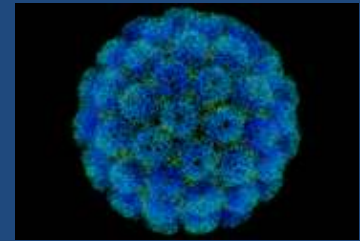


ΔΙΑΓΝΩΣΗ:



Decoy cells: tubular epithelial cells infected with BK virus

BK virus-associated nephropathy (BKVN)



ΔΙΑΓΝΩΣΗ:

Screening method	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Decoy cells [8]	29	100	25	84
Haufen [35]	97	100	100	99
BK urine PCR [8, 36, 37]	40	100	100	78
BK serum PCR [8, 36, 37]	50–60	100	100	88

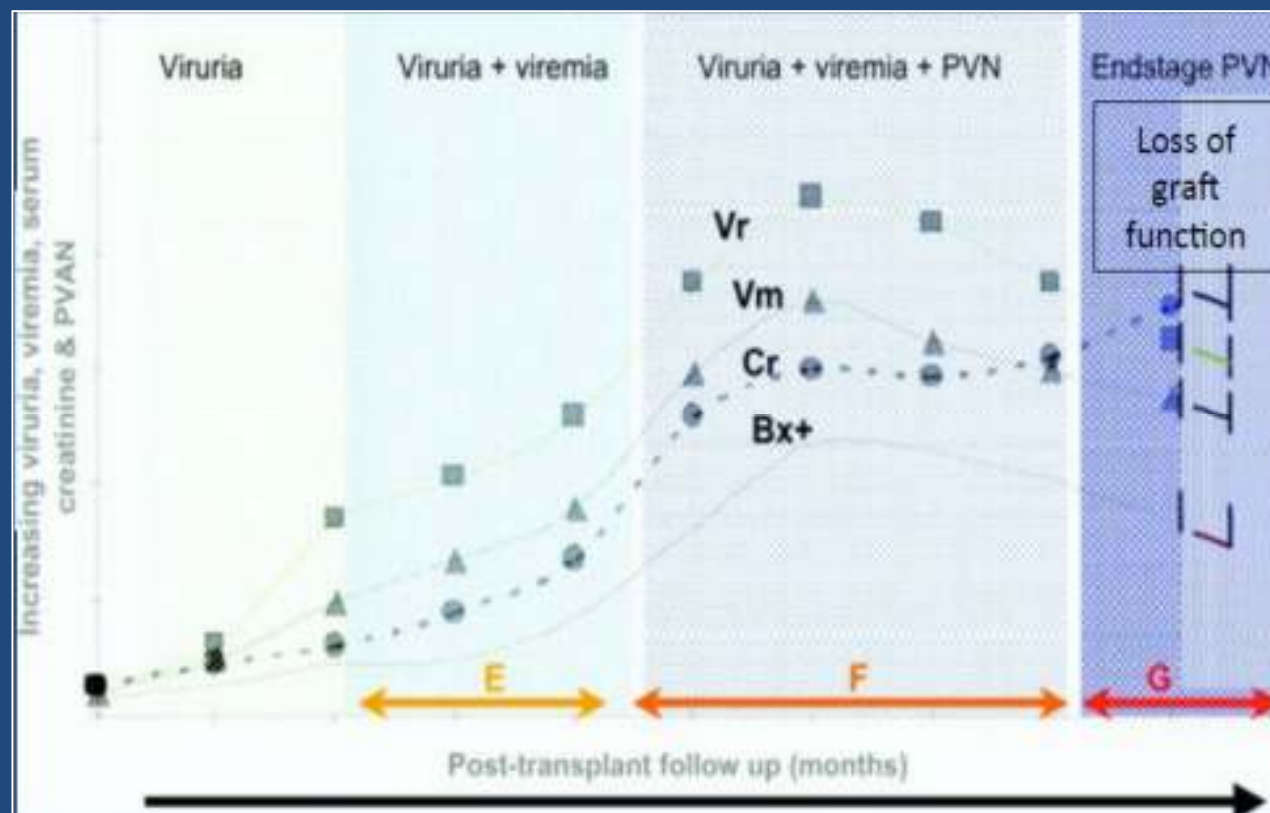
Incidence after transplant: 30%

15%

8%

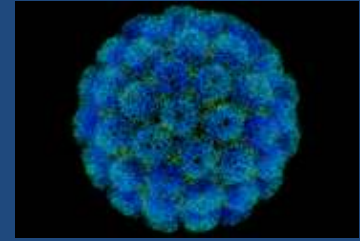
4%

- ▼ Viuria (Vr)
- Viremia (Vm)



- BK ιαιμία > 3 mo: σχετίζεται με εξέλιξη σε BK νεφροπάθεια
- BK ιικό φορτίο > 4 log copies/mL: σχετίζεται με BK νεφροπάθεια στη βιοψία
- Βιοψία Νεφρού: Gold standard

ΒΚ virus- Αντιμετώπιση



- Ελάττωση ανοσοκαταστολής
 - Μείωση MMF (mycophenolate mofetil)
 - Διακοπή κορτικοστεροειδών
 - Μείωση CNI 50%
- Cidofovir
- Leflunomide
- Νέα μεταμόσχευση