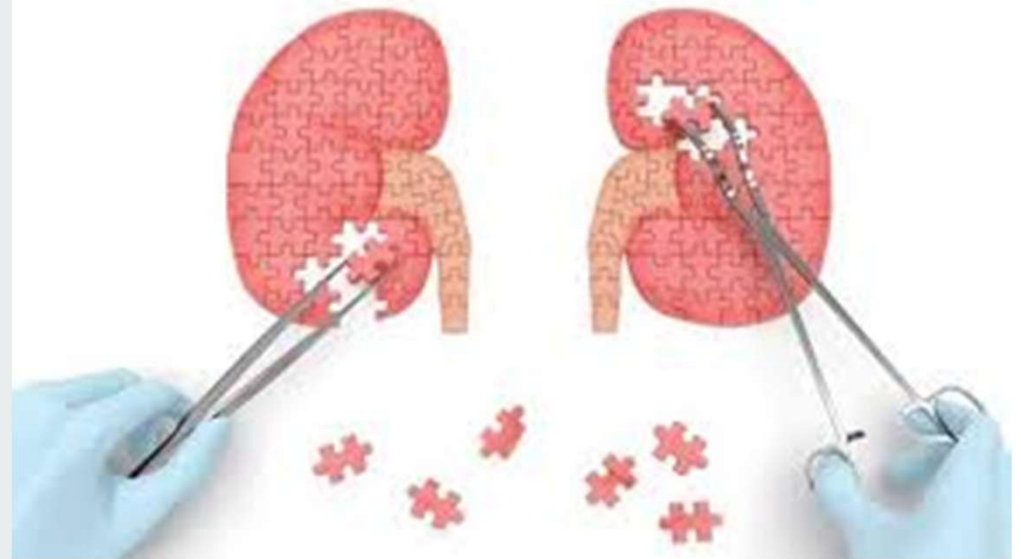


**INCONTRI NEFROLOGICI MANTOVANI**  
Mantova, 7 febbraio 2026



# **Gestione condivisa: la problematica infettiva**

Silvia Lorenzotti  
SC Malattie Infettive ASST Spedali Civili Brescia  
SS Antibiotic Stewardship



Spedali Civili  
Brescia

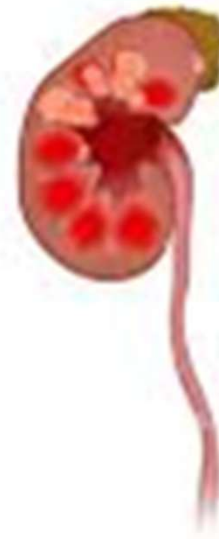
# Introduzione

Dal 1954, anno del primo trapianto di rene, la trapiantologia degli organi solidi è cresciuta esponenzialmente.

La mortalità un tempo era determinata dal rigetto.

Oggi la mortalità è determinata dalle infezioni e dai tumori.

Pyelonephritis



Kidney cancer



**UNA BUONA PREVENZIONE E GESTIONE DELLE INFEZIONI E' CRUCIALE PER LA SOPRAVVIVENZA!**

# Principi generali:

DIAGNOSI PRECOCE E SPECIFICA  TERAPIA RAPIDA E AGGRESSIVA

## EZIOLOGIE

COMUNI

OPPORTUNISTICHE

RARE

## PRESENTAZIONE CLINICA

+ FEBBRE 60%

SINTOMI ASPECIFICI

ANATOMIA ALTERATA

INFEZIONI GIA' DISSEMINATE

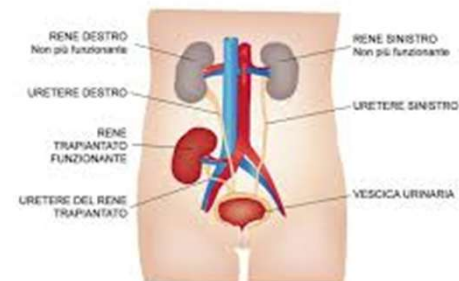
## TEST DIAGNOSTICI

+ SIEROLOGIE NON AFFIDABILI

NECESSITA' DI ISTOLOGIA ED  
ESAMI CULTURALI SU BIOPSIE

# I determinanti del rischio infettivo:

COLLOCAZIONE IN ADDOME DEL RENE TRAPIANTATO

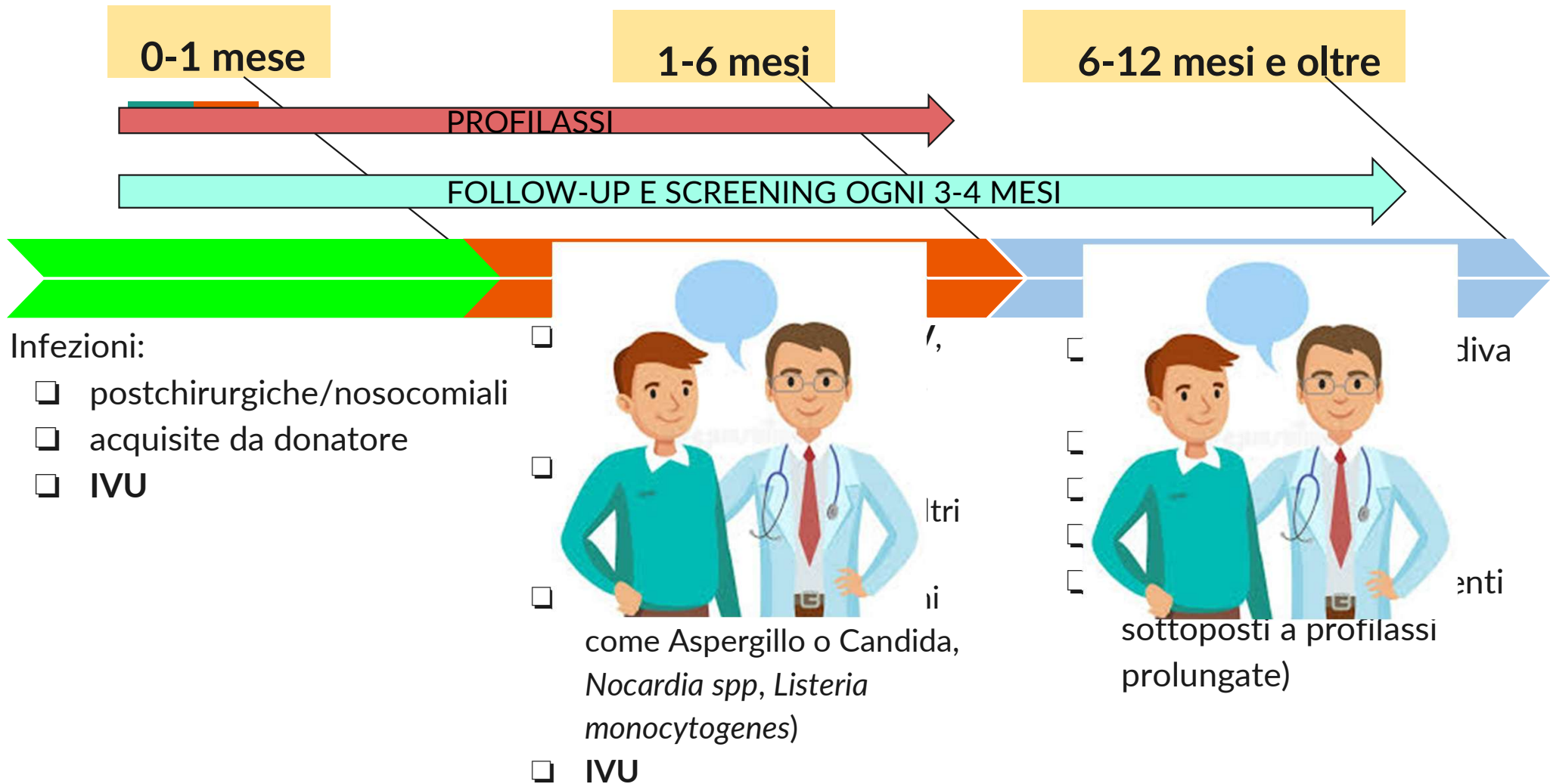


- 1) **ESPOSIZIONE EPIDEMIOLOGICA:** infezioni latenti/opportunistiche che possono riattivarsi, patogeni comuni ambientali, infezioni nosocomiali, infezioni acquisite dal donatore
- 2) **STATO NETTO DI IMMUNODEPRESSIONE:** concetto che esprime la somma di tutti i fattori che determinano il rischio infettivo individuale:
  - tipo, dose, durata, sequenza temporale degli immunosoppressori
  - presenza di devices invasivi, ad es stent ureterali, CV a permanenza, drenaggi
  - altre comorbidità dell'ospite, ad esempio alterazioni metaboliche come diabete, malnutrizione, ipoalbuminemia
  - fattori di immunodepressione propri dell'ospite, ad es ipogammaglobulinemia

## Infections associated with specific immunosuppressive regimens

<b>Antilymphocyte globulins (T cell depleting antibodies)</b>
Activation of latent viruses, particularly herpes viruses fever, cytokine release
<b>Glucocorticoids</b>
Bacteria, <i>Pneumocystis pneumonia</i> (PCP), molds, activation of hepatitis C and hepatitis B viruses (HBV), poor wound healing
<b>Azathioprine (antimetabolite that may cause neutropenia)</b>
Possible role in human papillomavirus infection
<b>Mycophenolate mofetil (antimetabolite that may cause neutropenia or and/or B cell suppression)</b>
Early bacterial infections, possible role in late-onset cytomegalovirus (CMV)
<b>Cyclosporine or tacrolimus (calcineurin inhibitors)</b>
Increased viral replication, B cell depression, gingival infection, intracellular pathogens
<b>Rapamycin (mTor inhibitor)</b>
Excess infections in combination with current agents, idiosyncratic pulmonary syndrome, often with concomitant respiratory pathogens, poor wound healing
<b>Belatacept (CTLA-4 inhibitor/costimulation blocker)</b>
Epstein-Barr virus-mediated post-transplant lymphoproliferative disease, increased CMV severity, PCP
<b>Rituximab (anti-CD20 antibody/B cell-depleting antibody)</b>
Bacterial and viral infections, particularly reactivation of HBV infection
<b>Eculizumab (terminal complement system inhibitor)</b>
Encapsulated organisms including pneumococcus, <i>Haemophilus influenzae</i> , and <i>Neisseria meningitidis</i>

# La linea del tempo delle infezioni post-trapianto



# La gestione nell'ambulatorio nefrologico dei **primi 6 mesi**:

## PROFILASSI

### 1) TRIMETOPRIM/SULFAMETOSSAZOLO:

- IVU
- Pneumocistosi polmonare

### 2) ACYCLOVIR

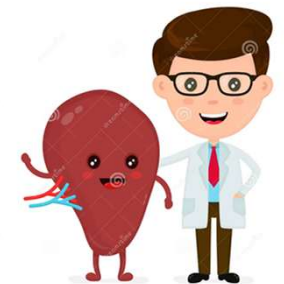
nei pz con sierologia VZV negativa

## MONITORAGGI PERIODICI

- monitoraggio BK virus su sangue (per 2 anni)
- monitoraggio CMV su sangue (per 6 mesi)
- visita ogni 3-4 mesi

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients 2009  
Long Term Infectious Complications of Kidney Transplantation, CJASN 2022  
Long Term Survival after Kidney Transplantation, NEJM 2021

**DOPO 12 MESI: visite ogni 6 mesi**



## Dopo i primi 6 mesi- il ruolo del MMG nelle infezioni:

1) IVU

2) SINDROMI  
RESPIRATORIE

3) INTERAZIONI  
TRA FARMACI

4) CMV



# Infezioni delle **Vie Urinarie**

# Definizioni utili

---

- **Asymptomatic bacteriuria** – In the transplant population, this is defined by the presence of  $>10^5$  bacterial colony-forming units per milliliter (CFU/mL) on urine culture with **no local or systemic symptoms of UTI.**
- **Simple cystitis** – The presence of  $>10^5$  CFU/mL on urine culture with **local urinary symptoms,** such as dysuria, frequency, or urgency, but no systemic symptoms, such as fever or allograft pain, and no indwelling device (eg, ureteral stent, nephrostomy tube, or chronic urinary catheter).
- **Complicated UTI** – The presence of  $>10^5$  CFU/mL on urine culture with **fever, allograft pain, chills, malaise, or bacteremia** with the same organism in urine, or a biopsy with findings consistent with pyelonephritis.
- **Recurrent UTI** – **Two or more episodes of UTI in six months,** or three or more episodes of UTI in one

# IVU

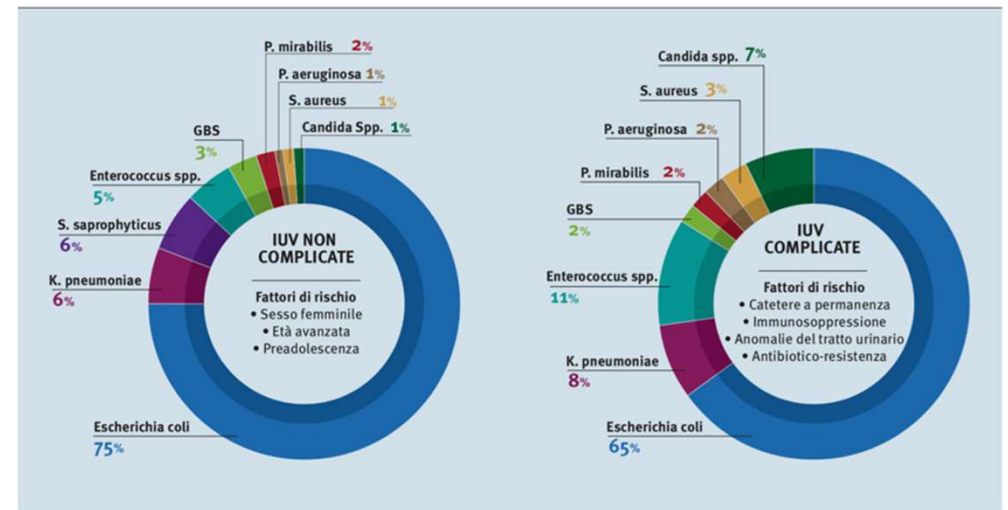
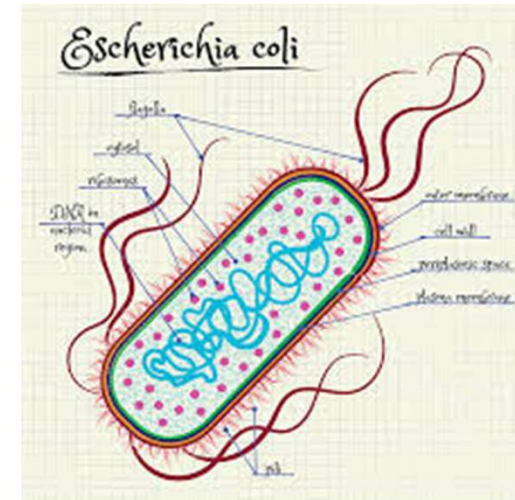
Prima causa di infezione nei trapiantati di rene.

Associata a:

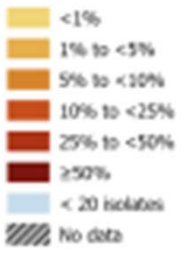
- sepsi → mortalità aumentata
- rigetto T mediato
- malfunzionamento fino alla perdita del graft

I fattori predisponenti principali sono:

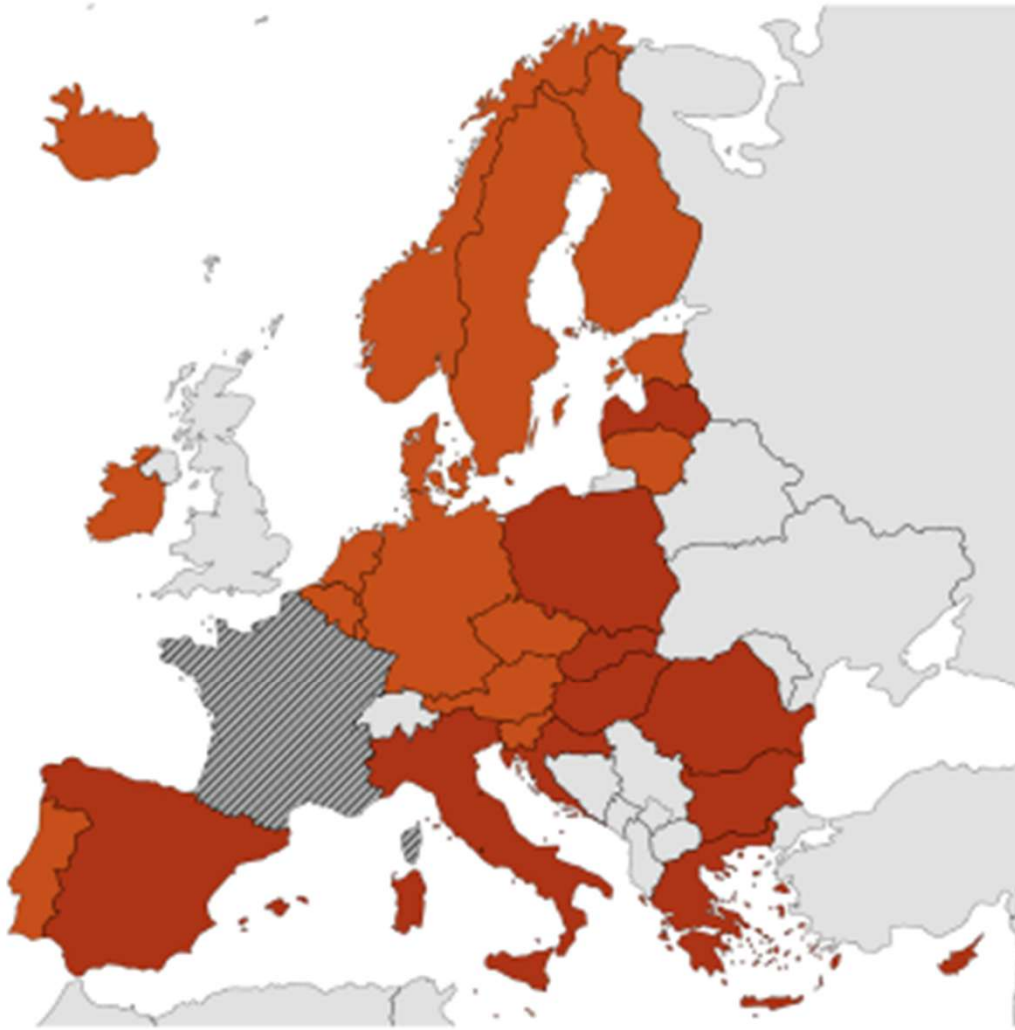
- cateterizzazione vescicale
- reflusso vescico-ureterale
- presenza di stent ureterali
- donazione di graft da cadavere
- ADPKD
- ritardato funzionamento del graft
- sesso femminile



**Figure 1. *Escherichia coli*. Percentage of invasive isolates resistant to fluoroquinolones (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin), by country, EU/EEA, 2023**



Countries not visible in the main map extent



2023

*E. coli*

FQ-R

39%



Administrative boundaries: © EuroGeographics. The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. Map produced by ECDC on 13 September 2024

2023

*E. coli*  
3Gceph-R  
(ESBL+)  
30% 



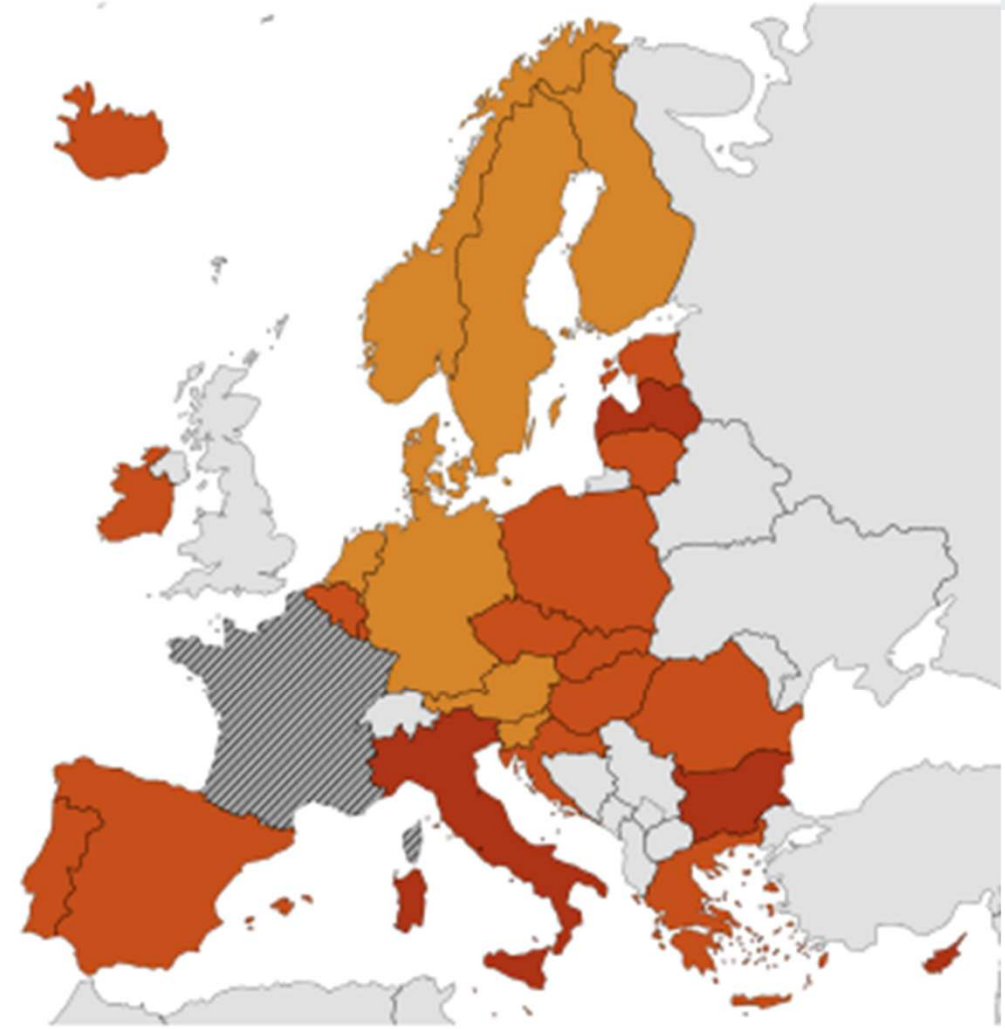
Figure 2. *Escherichia coli*. Percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country, EU/EEA, 2023



- <1%
- 1% to <5%
- 5% to <10%
- 10% to <25%
- 25% to <50%
- ≥50%
- < 20 isolates
- No data

Countries not visible in the main map extent

-  Luxembourg
-  Liechtenstein
-  Malta



Administrative boundaries: © EuroGeographics. The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. Map produced by ECDC on 13 September 2024

# Inquadramento diagnostico

**Simple cystitis** – The presence of  $>10^5$  CFU/mL on urine culture with **local urinary symptoms**, such as dysuria, frequency, or urgency, but no systemic symptoms, such as fever or allograft pain, and no indwelling device (eg, ureteral stent, nephrostomy tube, or chronic urinary catheter).

**Complicated UTI** – The presence of  $>10^5$  CFU/mL on urine culture with **fever, allograft pain, chills, malaise, or bacteremia** with the same organism in urine, or a biopsy with findings consistent with pyelonephritis.

**STICK URINE** → **ESTERASI** (±) **DD CON RIGETTO**

**ESAME URINE** → **LEUCOCITI, pH, MICROEMATURIA**

**UROCOLTURA + ANTIBIOGRAMMA**



# QUANDO FARE ECOGRAFIA?

We perform an **ultrasound of the kidney allograft, native kidney, and postvoid bladder** for patients who:

- Are within one month of transplant (ie, the early postoperative period), or
- Have a history of nephrolithiasis, or
- Have a history of recurrent UTI ( $\geq 2$  episodes within six months or  $\geq 3$  episodes within one year), or
- Have a persistent acute elevation in serum creatinine

## **SE ECOGRAFIA NON DIAGNOSTICA:**

- **TC addome senza mdc**
- **studi urodinamici**
- **PET TC nel paziente con ADPKD per escludere cisti infette**



# BATTERIURIA ASINTOMATICA

## PREVALENZA PER SESSO, ETA' E FATTORI DI RISCHIO

**Table 1. Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria Reported for Different Populations**

Population	Prevalence, %	Reference
<b>Children</b>		
Boys	<1	[7]
Girls	1–2	[8–10]
<b>Healthy women</b>		
Premenopausal	1.0–5.0	[11]
Pregnant	1.9–9.5	[11]
Postmenopausal (age 50–70 y)	2.8–8.6	[11]
<b>Persons with diabetes</b>		
Women	10.8–16	[12]
Men	0.7–11	[12]
<b>Elderly persons in the community (age ≥70 y)</b>		
Women	10.8–16	[13]
Men	3.6–19	[13]
<b>Elderly persons in a long-term care facility</b>		
Women	25–50	[13]
Men	15–50	[13]
<b>Persons with spinal cord injury</b>		
Intermittent catheter use	23–69	[14]
Sphincterotomy/condom catheter	57	[15]
<b>Persons with kidney transplant</b>		
First month posttransplant	23–24	[16, 17]
1 mo–1 y post-transplant	10–17	[18]
>1 y post-transplant	2–9	[18]
<b>Persons with indwelling catheter use</b>		
Short-term	3%–5%/day catheter	[18]
Long-term	100	[19]

Clinical Practice Guideline for  
the Management of  
Asymptomatic Bacteriuria: 2019  
Update by the Infectious  
Diseases Society of America

## QUANDO NON ESEGUIRE LO SCREENING DELLA BA:

- Donne senza fattori di rischio
- Pz con ~~diabete~~ mellito compensato
- Donne in post-menopausa
- Pz anziani
- Pz residenti in RSA
- Pz con disfunzioni del tratto urinario
- Pz con trapianto di rene >1 mese
- Pz con trapianto di organo solido
- Pz neutropenico a basso rischio
- Bambini
- Prima di chirurgie non urologiche



## QUANDO ESEGUIRE LO SCREENING DELLA BA:

- Donne gravide
- Prima di procedure urologiche



## NESSUNA RACCOMANDAZIONE PERCHE' EVIDENZE INSUFFICIENTI:

- Pz neutropenico ad alto rischio
- Pz portatore di CV a permanenza all'atto del cambio(studi di profilassi senza urocoltura pre procedura)
- Bambini immunodepressi o con disturbi neuromuscolari





# Infezioni delle Vie Respiratorie

# Caso clinico - Antonina 67 anni

## APR:

- \* Trapianto di rene in data 26/1/2021. Terapia immunosoppressiva in atto: tacrolimus, MMF e steroide. In follow up presso il nostro centro trapianti
- \* Nefropatia di base: glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA.
- \* Eseguito ciclo di vaccinazione completo per SARS-CoV2
- \* Ipertensione arteriosa
- \* in TAO dal 2003 per embolia polmonare, attualmente in follow up al centro TAO di Gardone Val Trompia
- \* Malformazione di Arnold-Chiari, trattata chirurgicamente; disestesie dell'emivolto destro, ipostenia e parestesie delle estremità, moderata disfagia per i solidi e ipersensibilità al rumore in esiti
- \* Pregressa (2000) safenectomia bilaterale per insufficienza venosa arti inferiori
- \* Pregresso trauma cranico con ESA dopo incidente stradale (2002)
- \* Pregresse protesi di femore; pregressa protesi di ginocchio sx

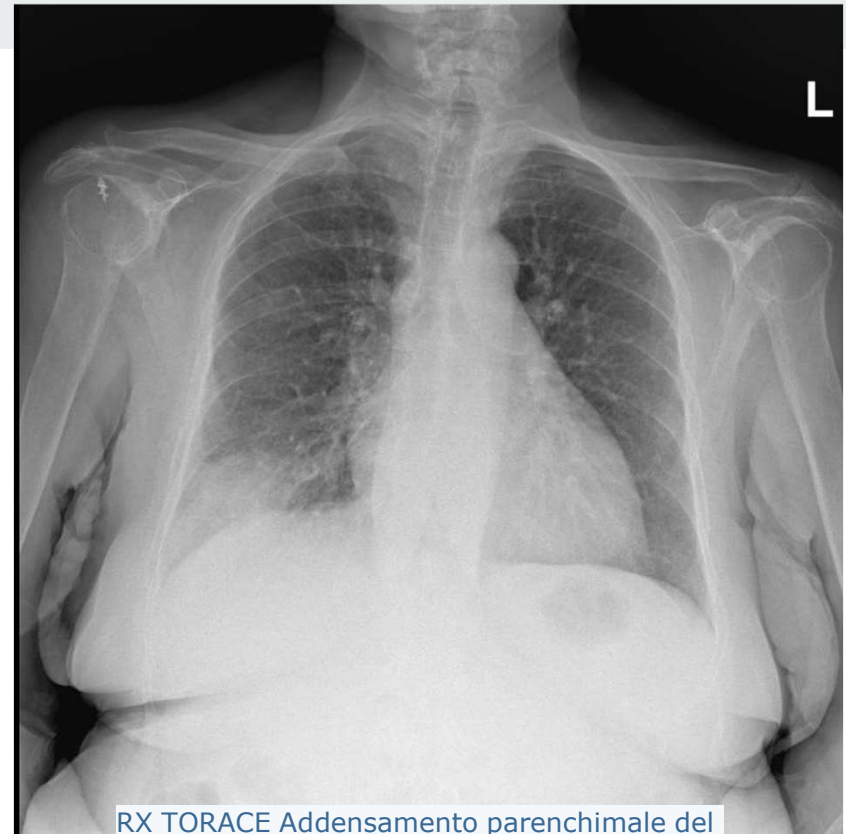
## APP:

**11/12/21** : La paziente accede in PS per comparsa di dolore all'emicostato destro, dispnea, febbre elevata e astenia da alcuni giorni. Dal 6/12 presenta anche delle **nodulazioni** in sede sottomammaria e alla cresta iliaca dx

# Inquadramento diagnostico

Esame		11/12/2021
<b>Covid-19</b>		
- Coronavirus Covid-19 RNA		negativo
<b>Sangue / Siero / Plasma</b>		
<b>ESAME EMOCROMOCITOMETRICO</b>		
- Sangue + anticoagulante		
Globuli Bianchi (WBC)	4.00 - 10.80 [x10 <sup>3</sup> /uL]	11,96
Globuli Rossi (RBC)	4.00 - 5.20 [x10 <sup>6</sup> /uL]	3,53
Emoglobina (Hb)	12.0 - 16.0 [g/dL]	10,4
Ematocrito (HCT)	37.0 - 47.0 [%]	31,5
Volume Globulare medio (MCV)	82.0 - 99.0 [fL]	89,2
Contenuto Emoglobin. medio (MCH)	27.0 - 31.0 [pg]	29,5
Conc. cellulare media di Hb (MCHC)	32.0 - 37.0 [g/dL]	33
Distrib. volumi eritrocitari (RDW)	12.0 - 17.0 [%]	11,8
Piastrine (PLT)	130 - 400 [x10 <sup>3</sup> /uL]	230
- PCR	< 5.0 [mg/L]	141,3

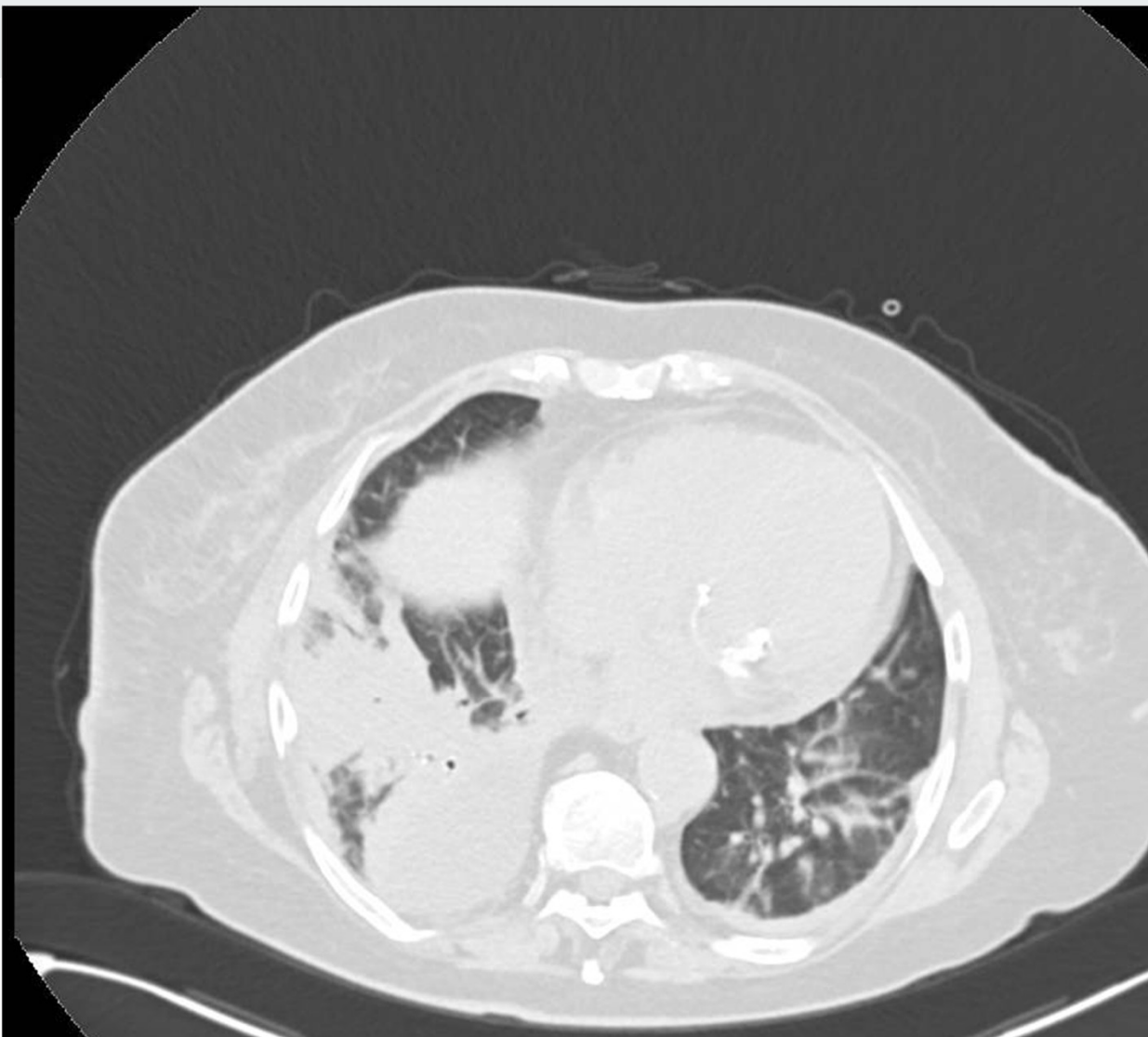
Emocolture: negative



RX TORACE Addensamento parenchimale del segmento basale posteriore e laterale del lobo inferiore del polmone di destra. Non lesioni focali a sinistra non versamento pleurico.

inizia terapia empirica con piperacillina/tazobactam 18g/die

18/12/2021 19:20  
SPEDALI CIVILI DI BRESCIA  
Pos: -821.24 mm  
LS: 3.00 mm  
C: -600 L: 1600  
Zoom 155%



TC TORACE ADDOME COMPLETO CON E SENZA MDC Esame eseguito prima e dopo somministrazione di mezzo di contrasto endovena (Xenetix350, 110 ml). Polmoni discretamente espansi. Diffusa accentuazione dell'interstizio in sede perilare. Addensamento parenchimale compatto si apprezza nel lobo inferiore a destra, nel suo contesto sono riconoscibili alcune strutture bronchiali pervie ma stirate; apprezzabile in questa sede ascesso di 3,2x3,4 cm. Subatelectasico il lobo inferiore destro. Versamento pleurico dx dello spessore massimo di 32 mm. Disventilata la regione sovrabasale sinistra. Non difetti di riempimento nel contesto delle arterie polmonari. Nel contesto dell'adipe della ghiandola mammaria destra è riconoscibile a livello del quadrante infero-esterno formazione ascessuale con diametri di 3,8 x 2,5 centimetri, analogo rilievo in fianco destro, non completamente compreso nell'indagine, di 5,1x1,3 cm e alla radice della coscia sinistra di 1,7 x 1,6 centimetri.

Conclusioni: presenza di alterazioni ascessuali nel lobo inferiore polmonare dx, nella ghiandola mammaria destra, in fianco destro in sede inguinale sinistra.



## Quali infezioni danno ascessi polmonari e sottocutanei nel paziente immunocompromesso?

patogeni capaci di disseminazione ematogena o coinvolgimento multi-sito.

- *Mycobacterium abscessus*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Actinomyces spp*
- ...

# Agoaspirato di nodulo sottomammario (pus)

Destinazione referto: **683 Nefrologia degenza mista**

Richiesta: **12165507**

Del: **16/12/2021**

Ore: 14:30

Routine

---

Esame	Risultato	Unità di misura
-------	-----------	-----------------

## LIQUIDI BIOLOGICI

**Campione biologico: pus 1° campione**

Esame batteriologico

**Positivo**

*Microorganismi isolati*

*Carica microbica*

*Positivo dopo ore:*

1 Nocardia species

Completamento diagnostico con ecocardioTT, TC encefalo+mdc: negativi.

Successiva disseminazione sottocutanea glutea sx, inguinale sx, fianco sx.

# Terapia ed esito

Trattamento mirato fino a 02/23 (14 mesi)



08-03-2023 14:21

TC TORACE Indagine eseguita prima e dopo somministrazione di MDC ev (90 ml di Iopamiro370) e confrontata con precedente 25 gennaio u.s.. Minore l'espansione polmonare con ventilazione in sede basale bilaterale. Al controllo odierno nella sede del pregresso addensamento parenchimale in sede basale laterale destra residuano sottili strie disventilative. Risolto l'addensamento parenchimale nel segmento mediale del lobo medio. Invariati per numero e dimensione i multipli micronoduli parenchimali distribuiti in sede mantellare su entrambi gli emitoraci, il maggiore intorno apico posteriore del lobo superiore di sinistra di 4 mm



0-1 mese

1-6 mesi

6-12 mesi e oltre



## Inquadramento diagnostico-terapeutico

NON DIFFERISCE DALLA POPOLAZIONE GENERALE

- tamponi virus respiratori
- Rx torace in presenza di dispnea o rumori all'auscultazione toracica
- esame colturale escreato

# SARS-CoV2



## PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID®) NEL TRATTAMENTO DEL COVID-19 LIEVE-MODERATO NEI SOGGETTI A RISCHIO NON OSPEDALIZZATI

Vers. 2 - Aggiornamento del 18/05/2022

### Indicazione autorizzata:

Paxlovid è indicato per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione a COVID-19 severa.

### Condizioni cliniche e criteri di accesso al farmaco

Per avere accesso al farmaco devono essere soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- Età  $\geq 18$  anni
- Test molecolare o antigenico positivo per SARS-CoV-2 (Inserire la data del test: \_\_\_\_\_)
- Se sintomatico, esordio dei sintomi da non oltre 5 giorni
- Soggetto non ospedalizzato per COVID-19
- Soggetto non in ossigenoterapia (o, in caso di soggetto già in ossigenoterapia per sottostanti comorbidità, non deve richiedere un incremento a seguito del COVID-19)
- Soggetto non in stato di compromissione renale severa (eGFR  $> 30$  mL/min)
- Soggetto non in stato di compromissione epatica severa (Classe Child-Pugh A-B)
- Presenza di almeno uno tra i seguenti fattori di rischio:
  - Patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva
  - Insufficienza renale cronica
  - Broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)
  - Immunodeficienza primaria o acquisita
  - Obesità (BMI  $\geq 30$ )
  - Malattia cardio-cerebrovascolare (scompenso cardiaco, malattia coronarica, cardiomiopatia, ipertensione con concomitante danno d'organo, ictus)
  - Diabete mellito non compensato (HbA1c  $> 9.0\%$  75 mmol/mol) o con complicanze croniche
  - Età  $> 65$  anni
  - Epatopatia cronica
  - Emoglobinopatie
  - Patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative

### SCHEDA DI PRESCRIZIONE

<input type="checkbox"/> eGFR $\geq 60$ ml/min		
Paxlovid	Posologia	Durata
Nirmatrelavir (PF-07321332), 150 mg compresse	2 compresse ogni 12 ore	5 giorni
Ritonavir, 100 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	
<input type="checkbox"/> eGFR da $\geq 30$ a $< 60$ mL/min*		
Paxlovid	Posologia	Durata
Nirmatrelavir (PF-07321332), 150 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	5 giorni
Ritonavir, 100 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	

Le due compresse di nirmatrelvir (PF-07321332) e la compressa di ritonavir devono essere assunte insieme per via orale ogni 12 ore per 5 giorni.

Le compresse devono essere deglutite intere e non devono essere masticate, spezzate o frantumate. Possono essere assunte con il cibo o lontano dai pasti.

Il trattamento deve essere somministrato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19 ed entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Si raccomanda il completamento dell'intero ciclo di trattamento di 5 giorni anche se il paziente richiede il ricovero in ospedale per progressione a COVID-19 di grado severo o critico dopo l'inizio del trattamento con Paxlovid.

#### \* Avvertenza speciale per i pazienti con compromissione renale moderata.

Nei pazienti con compromissione renale moderata (eGFR da  $\geq 30$  a  $< 60$  mL/min), la dose di Paxlovid deve essere ridotta a PF-07321332/ritonavir 150 mg/100 mg ogni 12 ore per 5 giorni per evitare la sovraesposizione.

Il blister giornaliero contiene due parti separate, ciascuna contenente due compresse di PF-07321332 e una compressa di ritonavir, corrispondente alla somministrazione giornaliera alla dose standard. Pertanto, i pazienti con compromissione renale moderata devono essere avvisati del fatto che deve essere assunta soltanto una compressa di PF-07321332 con la compressa di ritonavir ogni 12 ore.

**PAXLOVID ... O REMDESIVIR  
(interazioni con immunosoppressori)**

# Influenza A/B

## Trattamento






75mg ogni 12 ore per 10 giorni  
nel pz immunodepresso

## Profilassi post-esposizione

75mg/die per 10 giorni (entro 2 gg)

CORREGGERE DOSAGGIO SE INSUFFICIENZA RENALE IN BASE A FILTRATO  
(30-60 ml/min 30mg BID, 30-10 ml/min 30 mg/die)



Vaccine type	Vaccine target	Indications
<b>Nonlive</b> (inactivated, killed, subunit, or recombinant)	 Pneumococcal vaccines	All SOT candidates and recipients not previously vaccinated or who need booster doses. Vaccine formulation of choice depends on age, national guidelines, and availability.*
	 RSV	<p>SOT recipients <math>\geq 50</math> years old who are <math>\geq 1</math> year post-transplant and have not received treatment against graft rejection in the past 3 months.</p> <p>Some clinicians may also choose to vaccinate SOT recipients between 18 and 49 years of age, particularly lung transplant recipients given their increased risk of severe RSV disease. Limited data suggesting the vaccine is safe and immunogenic in immunocompromised individuals between 18 and 49 years of age. Since these individuals are not included in the ACIP recommendations, vaccination cost may not be covered by insurance for those in the United States.</p>
	 Seasonal influenza virus	Annually for all patients $\geq 6$ months old.¶
	 HBV	<p>All SOT candidates and recipients who are nonimmune based on serologic testing (eg, HBsAb-negative patients).</p> <p>NOTE: High-dose HBV vaccine or Heplisav-B are preferred to maximize immunogenicity.</p>
	 HAV	<p>If not previously vaccinated or immune:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ All adult liver transplant candidates and recipients</li> <li>▪ All pediatric SOT candidates and recipients</li> <li>▪ At-risk adult nonliver transplant recipients (eg, travel to or residence in an endemic area)</li> </ul> <p>NOTE: In the setting of recent outbreaks, reasonable to vaccinate all non-immune SOT candidates and recipients.</p>
	Meningococcus (serotypes A, B, C, W, and Y)	<p>At-risk patients who have not been previously vaccinated, including those treated with eculizumab and those with impaired splenic function.</p> <p>NOTE: Pentavalent MenABCWY vaccine formulation is preferred, when available, to provide the widest coverage against meningococcus.</p>
COVID-19 vaccines <sup>Δ</sup>	All SOT candidates and recipients. Choice of vaccine depends on age, national guidelines, and availability.	



Live, attenuated <sup>◇</sup>

ZVL

SOT candidates aged >50 years old.

NOTE: RZV is preferred, when available, over ZVL. (**ZVL contraindicated post-transplantation**).



**CMV**

# CMV

0-1 mese

1-6 mesi

6-12 mesi e oltre

- ❑ Riattivazione virale (CMV, EBV, HBV, HCV, HHV-6, HHV-7, HHV-8, BKvirus)
- ❑ infezioni virali (RSV, Influenza, SARS-CoV2, altri virus respiratori)
- ❑ opportunisti (PJP, funghi come Aspergillo o Candida, *Nocardia spp*, *Listeria monocytogenes*)
- ❑ IVU

- ❑ Riattivazione virale tardiva (CMV) (MICOFENOLATO)
- ❑ infezioni comunitarie
- ❑ IVU
- ❑ polmoniti
- ❑ (opportunisti nei pazienti sottoposti a profilassi prolungate)

## Effects of cytomegalovirus in transplant recipients

### Direct effects

#### Infection of native tissues

- Asymptomatic viral shedding (lungs, urine)
- Acute "viral syndromes" – flu-like or mono-like illness (fever, myalgia)
- Leukopenia, thrombocytopenia, fever
- Pneumonia
- Retinitis
- Enteritis and/or colitis
- Pancreatitis
- Encephalitis
- Adrenalitis and adrenal insufficiency

#### Infection of allograft

- Hepatitis
- Pneumonitis
- Nephritis
- Myocarditis
- Pancreatitis

### Indirect effects

- Augmented risk for bacterial and fungal infections
- Activation or accelerated infection due to other viruses (HCV, EBV, HHV6, HSV)
- Allograft injury and rejection
- Oncogenesis and proliferative syndromes:
  - EBV-associated PTLD
  - Accelerated atherogenesis (cardiac)
  - Bronchiolitis obliterans (lungs)
- Toxicities of therapy
- Cost of prophylaxis and therapy



febbricola  
astenia non spiegata  
alterazione transaminasi e indici di stasi epatica



# Interazioni Farmacologiche

# Tacrolimus (inibitori della calcineurina)

## ❗ Contraindicated (9)

- ✓ amphotericin B deoxycholate
- ✓ cidofovir
- ✓ dronedarone
- ✓ elagolix
- ✓ fluconazole
- ✓ lefamulin
- ✓ mifepristone
- ✓ neomycin PO
- ✓ thioridazine

## ⚠ Serious (223)

- MACROLIDI  
(CLARITROMICINA,  
AZITROMICINA)
- AMIKACINA
- AZOLI  
(FLUCONAZOLO,  
ITRACONAZOLO,  
VORICONAZOLO)
- RIFAMPICINA,  
RIFABUTINA
- PAXLOVID

## ⚠ Monitor Closely (360)

- Use with strong CYP3A inhibitors and inducers: a rapid, sharp rise in tacrolimus levels reported after co-administration with a strong CYP3A4 inhibitor, clarithromycin, despite an initial reduction of tacrolimus dose; early and frequent monitoring of tacrolimus whole blood trough levels for occurrence of adverse reactions, including QT prolongation recommended
- Concomitant use of strong CYP3A inducers may increase metabolism of tacrolimus, leading to lower whole blood trough concentrations and greater risk of rejection

## ! **Contraindicated (14)**

nessun antibiotico  
di uso comune

## ! **Serious (158)**

- MACROLIDI  
(CLARITROMICINA,  
AZITROMICINA)
- PAXLOVID

## ! **Monitor Closely (432)**

- AMIKACINA
- AZOLI  
(FLUCONAZOLO,  
ITRACONAZOLO,  
VORICONAZOLO)
- METRONIDAZOLO
- RIFAMPICINA,  
RIFABUTINA
- TRIMETOPRIM

Extensively metabolized by CYP3A isoenzymes, in particular CYP3A4, and is a substrate of the multidrug efflux transporter P-glycoprotein (P-gp); various agents are known to either increase or decrease plasma or whole blood of cyclosporine levels usually by inhibition or induction of CYP3A4 or P-gp or both



## ! Contraindicated (2)

nessun antibiotico  
di uso comune

## ! Serious (82)

- AMOXICILLINA
- AMPICILLINA

## ! Monitor Closely (111)

- CEFALEXINA
- CEFAMANDOLO
- CEFTIBUTEN

CONTATTARE IL CT SE PZ HA INFEZIONE ANCHE X MODULARE L'IMMUNODEPRESSIONE  
(MICOFENOLATO VA SOSPESO QUANDO CI SONO QUADRI SETTICI O GASTROENTERITE)

# il ruolo attivo del MMG: proposta di ALGORITMO GESTIONALE CONDIVISO DELLE INFEZIONI

---



PAZIENTE SINTOMATICO  
febbre/sintomi costituzionali

+  
tosse  
disuria  
diarrea



### DIAGNOSTICA DI BASE RAPIDA

Esami ematochimici di  
routine+PCR

+  
esame  
urine/urocoltura/coprocultura  
Rx torace  
tamponi virus respiratori

[trapianto.rene.pazienti@asst-spedalivicivi.it](mailto:trapianto.rene.pazienti@asst-spedalivicivi.it)

per urgenze

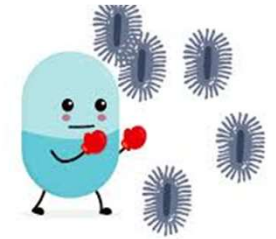
3313483910: da LUN a VEN ore 14-16



**OSPEDALE**

**CENTRO  
TRAPIANTI**

**TERAPIA E GESTIONE  
DOMICILIARE  
CONDIVISE**



[trapianto.rene.pazienti@asst-spedalivicivi.it](mailto:trapianto.rene.pazienti@asst-spedalivicivi.it)

cellulare 3313483910 da LUN a VEN ore 14-16 per urgenze

**(Centro Trapianti ASST Spedali Civili Brescia)**