

## COMPLICANZE INFETTIVE del TRAPIANTO DI POLMONI

### *Fattori predisponenti*

La chirurgia dei trapianti è accompagnata da rischi d'infezioni proprio come tutte le altre procedure invasive.

Il periodo d'ischemia dei polmoni donati, assieme al danneggiamento del sistema linfatico, rappresentano condizioni favorevoli per la proliferazione di potenziali patogeni.

La perdita dell'innervazione e l'indebolimento della funzione mucociliare determinano una rimozione inadeguata delle secrezioni, dovuta anche all'inibizione della tosse a causa del dolore post-operatorio.

Un altro fattore che può giocare un ruolo importante nello sviluppo d'infezioni è il danno diffuso da ri-perfusione che, associato al danno ischemico, crea un ambiente favorevole per la crescita di microrganismi.

La somministrazione combinata di ciclosporina (o tacrolimus), corticosteroidi e azatioprina durante il periodo post-operatorio, predispone i pazienti sottoposti a trapianto ad un incrementato rischio d'infezioni per il resto della loro vita. <sup>(24)</sup>

La terapia immunosoppressiva è più intensa durante le prime settimane dopo l'intervento e ciò è naturalmente associato ad un più alto rischio di morte per infezioni. <sup>(24)</sup>

L'uso di agenti citolitici è considerato il fattore predisponente più efficace per lo sviluppo d'infezioni da CMV in allotrapiantati.

Molti fattori intrinseci al ricevente possono contribuire ad una più alta incidenza di infezioni nell'immediato periodo post-operatorio.

L'insufficienza respiratoria cronica è spesso accompagnata da uno scarso stato nutrizionale che può condurre ad una riduzione della forza dei muscoli respiratori e in definitiva ad una ridotta capacità ad eliminare le secrezioni.

La debolezza dei muscoli respiratori può anche essere precipitata dalla terapia steroidea cronica a causa di determinate patologie polmonari sia prima sia dopo il trapianto.

Le vie aeree sono universalmente colonizzate da microrganismi nella fibrosi cistica e sono spesso colonizzate in molte altre patologie respiratorie croniche.

Sebbene il trapianto polmonare può rimuovere la principale sorgente di batteri (basse vie aeree), i pazienti con fibrosi cistica continuano ad avere un importante fonte d'infezione nelle alte vie aeree.

Comunque, a dispetto di una cronica colonizzazione delle alte vie aeree, i pazienti con fibrosi cistica non sembrano avere un più alto rischio di sviluppo di infezioni del tratto respiratorio inferiore con un'eccezione rappresentata dall'infezione da *Burkholderia cepacia*.

L'incidenza di infezioni delle alte vie respiratorie (es. sinusiti), comunque, è più alto in tutti i pazienti con fibrosi cistica.

Quando si esegue un trapianto di polmone singolo, il rimanente polmone nativo può fungere da focolaio per la colonizzazione e lo sviluppo d'infezioni post trapianto.

Precedenti condizioni cliniche del donatore quali il tempo d'intubazione, la presenza di infiltrati evidenti nella radiografia toracica e la presenza di secrezioni purulente nelle vie aeree sono presi attentamente in considerazione nella fase in cui si deve valutare l'idoneità del donatore.

Infatti, nei giorni precedenti il trapianto, i donatori potenziali sono scartati se vi è un qualche indizio d'infezione.

Comunque, oggi, la scarsità di donatori ha condotto ad un approccio meno restrittivo per la loro selezione.

Oggi vengono presi spesso in considerazione i cosiddetti "*donatori marginali*" che possono presentare infiltrati minori sulla radiografia toracica o secrezioni nelle vie aeree.

In dette condizioni, i trapianti possono essere effettuati con esiti accettabili a condizione che siano appropriatamente utilizzati gli agenti antimicrobici.

Molti autori hanno notato un associazione tra CMV e il successivo sviluppo di BO. <sup>(24)</sup>

L'uso profilattico di Ganciclovir è stato associato ad una riduzione di infezione da CMV e anche di sviluppo di BO nel primo anno post-operatorio.

Infezioni polmonari sintomatiche appaiono più frequentemente dopo lo sviluppo di un rigetto cronico.

Più del 50% di infezioni sono causate da batteri Gram negativi, tra i quali *Pseudomonas aeruginosa* è quello più comune.

Sebbene molti fattori possono spiegare l'associazione tra infezioni batteriche e rigetto cronico, uno dei fattori più significativi è lo sviluppo di bronchiectasie che accompagnano le fasi più avanzate della BO.

### *Agenti etiologici*

Ogni microrganismo, virtualmente ha la possibilità di provocare una malattia in un ospite sufficientemente immunosoppresso.

I pazienti con BO sono spesso colonizzati da Bacilli Gram negativi come

*P. Aeruginosa*, che frequentemente è considerato la causa d'infezioni respiratorie in pazienti con BO.

Infine, sono anche riportati casi d'infezioni da batteri relativamente poco comuni come le Legionelle.

### *Diagnosi*

Nell'approccio del problema di un'infezione in un paziente trapiantato, si devono riconoscere le limitazioni delle manifestazioni cliniche che spesso sono aspecifiche.

Le infezioni possono svilupparsi rapidamente ed essere fatali nel contesto di una terapia immunosoppressiva.

La diagnosi dovrebbe essere, quindi, più rapida possibile e il trattamento aggressivo.

Durante la prima settimana post-operatoria uno scenario comune è quello che vede il paziente intubato nell'unità di terapia intensiva con un gradiente di ossigeno alveolare–arterioso estremamente elevato e con una conta leucocitaria alta, febbre e infiltrati evidenziabili alla radiografia del torace.<sup>(24)</sup>

La diagnosi differenziale include infezioni (molte delle quali batteriche), danno da riperfusione e rigetto.

Ogni combinazione di questi quadri può coesistere.

Esami colturali eseguiti sul donatore e sul ricevente possono contribuire ad identificare il microrganismo.

Generalmente si esegue l'indagine colturale sul secreto ottenuto mediante aspirazione dal tubo endotracheale.

L'isolamento dei microrganismi dal sangue del paziente è possibile ed è generalmente molto utile e può essere effettuato anche da altri fluidi corporei (liquido pleurico, urina, secrezioni dalle ferite etc.)

La biopsia a cielo aperto è un'opzione da prendere in considerazione se non è possibile ottenere altrimenti una chiara diagnosi.<sup>(24)</sup>

## Infezioni batteriche

I pazienti trapiantati possono sviluppare infezioni sostenute da qualunque batterio che può causare polmoniti in un ospite normale e sono responsabili della maggior parte delle morti durante il primo periodo post-operatorio (entro i primi 3 mesi).<sup>(24)</sup>

Durante il periodo post-operatorio precoce, le infezioni sono molto spesso causate da batteri Gram negativi come *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* ed *Haemophilus Influenzae* e meno frequentemente da Gram positivi quali *Staphylococcus aureus*.

In Base all'esperienza dell'università di Pittsburgh, le polmoniti si verificano nel 35% dei riceventi durante le prime settimane post trapianto e i microrganismi isolati in,

approssimativamente, tre quarti di tutte le polmoniti sono Gram negativi appartenenti alle famiglie delle Enterobacteriacee e degli *Pseudomonas*.<sup>(24)</sup>

Tutte le polmoniti che si verificano nelle prime due settimane sono causate principalmente da questi microrganismi, dopo alcune settimane è possibile notare anche altri microrganismi quali *S.Aureus* e *H.Influenzae*.<sup>(24)</sup>

Le infezioni batteriche, spesso dovute a batteri Gram negativi, si sviluppano frequentemente nel periodo iniziale di immunosoppressione, soprattutto se è presente un rigetto cronico.

Si nota, comunque, un incremento dell'incidenza di infezioni da alcuni Gram positivi quali *S. pneumoniae*, *S. aureus* e *S. viridans*.<sup>(25)</sup>

L'incidenza generale delle polmoniti batteriche, nella popolazione dei trapiantati, varia dal 2 al 25% con picchi del 40% nei trapiantati di cuore e >50% nei trapiantati polmonari.<sup>(25)</sup>

I fattori predisponenti includono batteriemia, aspirazione, disfunzione mucociliare, intubazione endotracheale, inadeguato drenaggio polmonare e alterazioni dell'integrità della mucosa.

Low ha notato l'importanza della presenza di microrganismi nel polmone trapiantato. Nel 21% dei casi le infezioni sono sostenute da microrganismi pre-esistenti nel polmone donato e suggeriscono anche, in caso di polmonite, un'adeguata copertura nei confronti dei microrganismi isolati nel polmone donato.

Il paziente può spesso presentare tosse, espettorazione purulenta, febbre, leucocitosi e infiltrati radiologicamente visibili.

L'effettuazione precoce della fibrobroncoscopia è raccomandata quando sono presenti infiltrati o se si evidenziano alterazioni della funzione polmonare che potrebbero essere causate da infezioni o dal rigetto.<sup>(26)</sup>

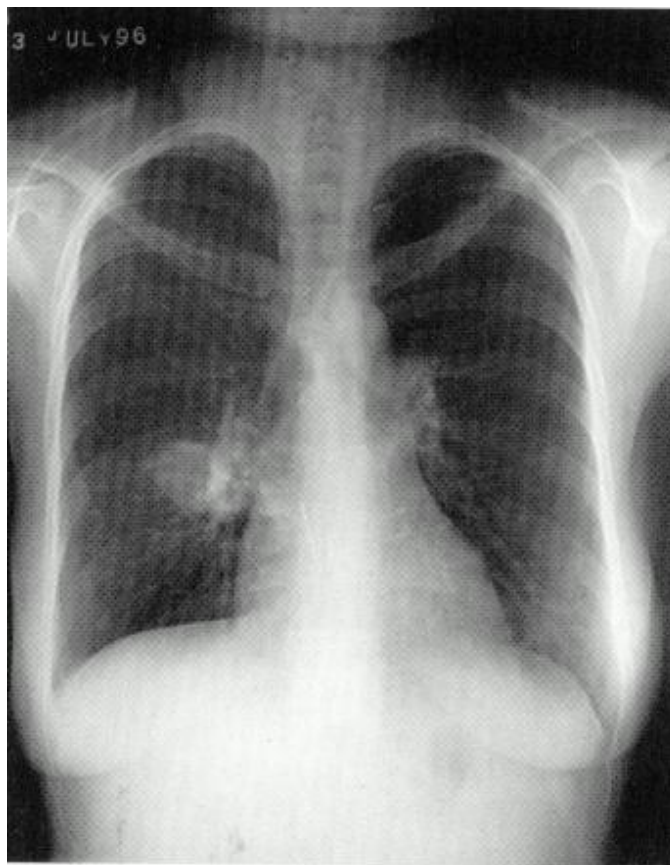
Molti centri somministrano antibiotici a largo spettro a scopo profilattico per i primi giorni dopo l'intervento, soprattutto nei pazienti neutropenici. <sup>(26)</sup>

Il tipo e la durata del trattamento sono adattati allo stato clinico post-operatorio e ai risultati delle colture di fluidi aspirati dai bronchi o dalla trachea del ricevente e del donatore.

A causa dell'elevata morbilità e mortalità associata con le infezioni da *B. Cepacia*, particolarmente durante il primo periodo post-operatorio, molti centri hanno scelto di non effettuare il trapianto polmonare in caso di colonizzazione da *B. Cepacia*. <sup>(26)</sup>

Il gruppo di pazienti con FC colonizzati da *B. Cepacia* hanno un'elevata morbilità e mortalità nel periodo post-operatorio precoce e certamente traggono beneficio da un protocollo terapeutico aggressivo e quanto più precoce possibile.

Dalle iniziali gruppo di Toronto, descrissero la pazienti che furono trapianto per FC variabile da 4 a 47. Dei 22 pazienti, 15 da *B.cepacia*, dei preoperatoria (e esserlo nella fase 5 in fase post-7 di quei 15 causa tra questi gruppo che l'infezione in fase



**Figura 10.** *Burkholderia Cepacia*. Area di consolidamento nel polmone destro in una paziente con FC 2 mesi dopo un trapianto bilaterale.

Nel 1996 fu studio alla "Duke Center". <sup>(26)</sup>

Nei 21 pazienti con trapianto polmonare bilaterale, i batteri isolati nelle colture pre-operatorie furono *Stenotrophomonas maltophilia* (4 casi), *B.cepacia* (2 casi), *B. gladioli* (2casi), *S. aureus* meticillina resistente (5 casi), *S. aureus* meticillina sensibile (3 casi), *P. aeruginosa* (18 casi), *H. influenzae* (2 casi) e *Alcaligenes xylosoxidans* (2 casi). <sup>(26)</sup>

esperienze del Snell et al. storia di 22 sottoposti a con un Follow-up mesi.

furono colonizzati quali 10 in fase continuarono ad post-operatoria) e operatoria.

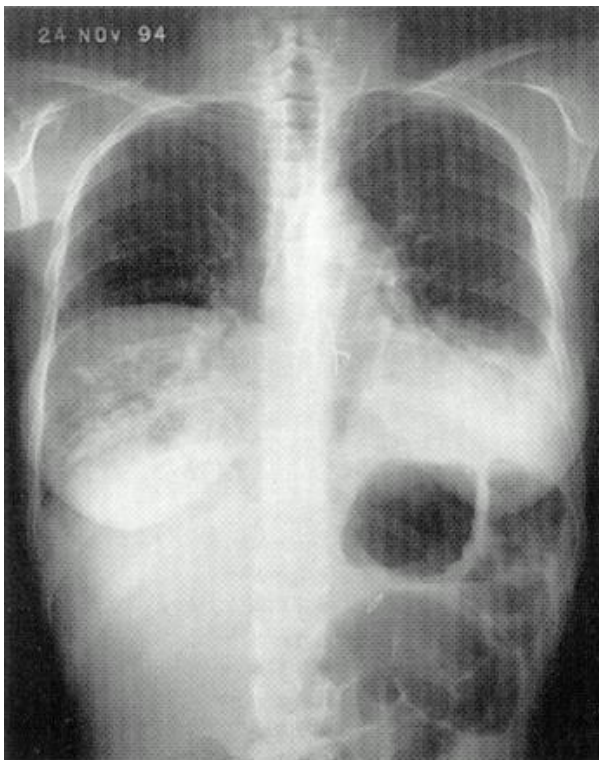
pazienti morirono a dell'infezione e 4 appartenevano al avevano contratto post-operatoria. <sup>(26)</sup>

eseguito un altro University Medical

FC sottoposti a

Tutti i pazienti infettati da questi microrganismi ebbero episodi ricorrenti di infezioni del tratto respiratorio prima del trapianto e furono trattati con una terapia antibiotica aggressiva.

Uno dei pazienti morì nell'arco di 24h dall'intervento a causa di una sepsi da *S. maltophilia* e altri tre pazienti morirono alcuni mesi dopo a causa di polmoniti da *P. aeruginosa* nell'ambito di altre patologie infettive.



**Figura 11.** Consolidamento bilaterale da *B.cepacia* in una paziente dopo 14 giorni da un trapianto bilaterale per FC.

Dei 17 pazienti che sopravvissero, 9 non ebbero complicanze infettive nel periodo post-operatorio mentre i rimanenti 8 ebbero uno o più episodi di infezioni batteriche invasive.

Questi ultimi furono trattati aggressivamente con agenti antimicrobici nei confronti dei quali i microrganismi erano risultati sensibili ma, non appena il trattamento con antibiotici veniva sospeso si sviluppavano spesso infezioni della ferita sternale, comunque facilmente trattabili.<sup>(26)</sup>

Da tutto ciò si può desumere che *l'esecuzione del trapianto polmonare in pazienti affetti da FC è spesso gravato da complicanze infettive non sempre facilmente controllabili.*

Gli studi iniziali condotti nel Nord America non erano molto incoraggianti, in quanto dichiaravano una sopravvivenza media ad un anno di solo 42%.<sup>(26)</sup>

In base a questi studi la sepsi era la principale causa di morte.

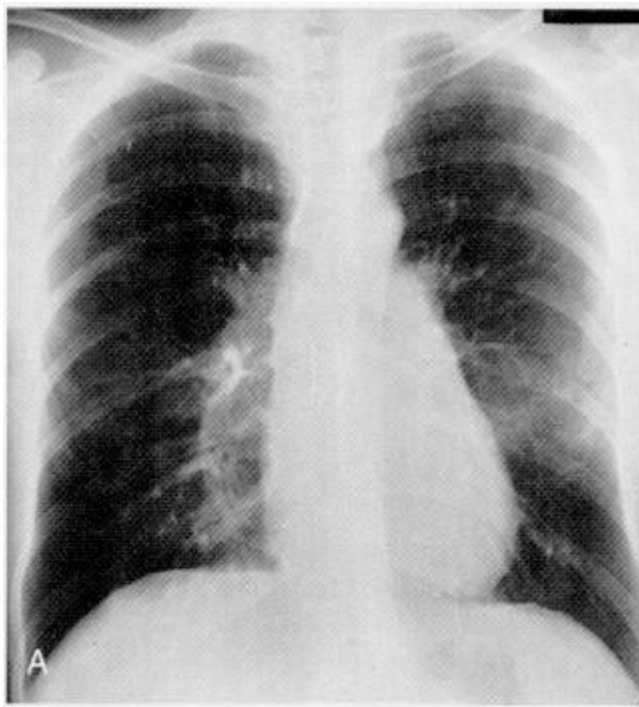
Studi successivi condotti alla University of Toronto mostrarono risultati un po' più incoraggianti, evidenziando, in 17 pazienti con FC sottoposti a trapianto polmonare bilaterale, una sopravvivenza ad un anno pari a 58%.<sup>(26)</sup>

In questo studio la causa principale di mortalità e morbilità fu la polmonite da *B. cepacia*.

Più recentemente la sopravvivenza media si è innalzata, infatti, nel 1992 Shennib et al. ed Egan et al. hanno riportato una percentuale rispettivamente del 64% e del 85%

ad un anno con un netto miglioramento anche della QOL dei sopravvissuti. <sup>(26)</sup>

I microrganismi che tutt'oggi sono ancora particolarmente temuti sono i Gram-neg. *P. aeruginosa*, *B.cepacia* e *gladioli* e *S. maltophilia* soprattutto se questi microrganismi sono presenti prima del trapianto in pazienti con FC, considerando soprattutto che le anomalie tipiche della FC persistono nelle vie aeree prossimali native e nei seni paranasali che rimangono colonizzati da microrganismi multi-farmaco-resistenti.



**Figura 12.** polmonite da *Pseudomonas* successiva a trapianto bilaterale per FC. Aree di consolidamento nelle zone superiori dei lobi inferiori

In ogni caso, oggi non si ritiene più che le infezioni possano rappresentare un forte ostacolo all'esecuzione del trapianto polmonare in pazienti con FC, in quanto si è notato che, le infezioni post-operatorie non sono significativamente maggiori rispetto ai pazienti non affetti da FC.

La mortalità e morbilità più elevate si riscontrano tra i pazienti che acquisiscono infezioni successivamente l'intervento soprattutto se l'infezione è sostenuta da *B. Cepacia*. Vi è, infatti, una controversia tra alcuni centri che considerano l'infezione da *B. cepacia* una controindicazione al trapianto e altri che sono di parere opposto. <sup>(26)</sup>

Oggi si tende comunque a considerare che, le infezioni sostenute sia da *B. cepacia* sia da *B. gladioli* evidenziate in fase preoperatoria non dovrebbe essere considerata una controindicazione assoluta al trapianto. <sup>(26)</sup>

Casi di tubercolosi polmonare post-trapianto sono stati documentati raramente. <sup>(28)</sup>

Schulman e colleghi evidenziarono, su 94 trapianti di polmone e cuore-polmone, un'incidenza di circa il 2%

Tutte le infezioni micobatteriche si svilupparono entro i primi tre mesi dal trapianto bilaterale e in tutti i casi vi furono evidenze di trasmissione dell'infezione dal donatore al ricevente o per lo meno di assenza del M. tuberculosis nei polmoni espianati dal ricevente. L'ipotesi che l'infezione tubercolare si stia acquisita in ospedale è inverosimile perché, in tutti gli studi eseguiti, i pazienti furono ricoverati sempre in stanze singole o comunque in ambienti non esposti mentre invece, i donatori corrispondenti a tali pazienti possedevano fattori di rischio per lo sviluppo di tubercolosi quali alcolismo, residenza in New York City e recente immigrazione dal Sud Africa. <sup>(27)</sup>



**Figura 13.** Infezione da M. Tuberculosis in un uomo di 57 anni.  
A sinistra: Radiografia di controllo due mesi dopo un trapianto bilaterale Per bronchiectasie idiopatiche. A destra: un gruppo di opacità irregolari presenti lateralmente nella zona superiore del polmone sinistro 3 mesi dopo il trapianto.

Alcuni casi di tubercolosi polmonare post trapianto potrebbero essere espressione di una riattivazione di un'infezione endogena.

Altre descrizioni di tubercolosi polmonare sono stati associati ad un incremento di corticosteroidi.

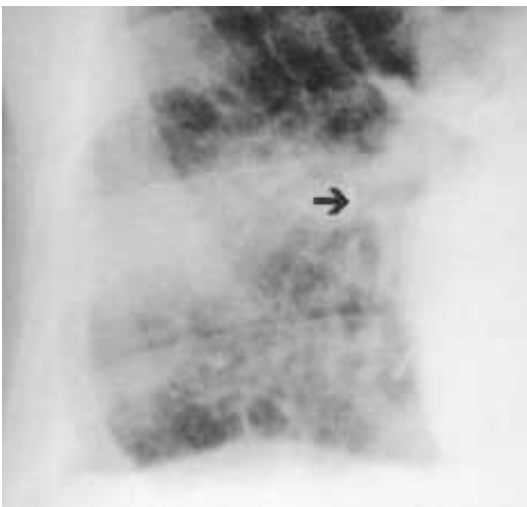
Ridgeway et al. riportarono due casi di tubercolosi polmonari in due pazienti sottoposti a trapianto di polmone singolo che avevano attinto da un unico donatore.



Sono stati descritti anche casi di infezioni da Micobatteri atipici patogeni tra i quali *M. chelonae* e *M. fortuitum*.

In tutti questi pazienti la tubercolosi dovrebbe essere trattata con trattamenti standard e la presenza nelle vie aeree di micobatteri atipici in assenza di malattia non è una precisa indicazione per iniziare un trattamento antimicobatterico prima del trapianto.

Il ruolo della terapia, nel caso della semplice colonizzazione delle vie aeree, dopo il trapianto è sconosciuto. <sup>(28)</sup>



**Figura 14.** Sottile restringimento del bronco lobare medio in conseguenza di una tubercolosi endobronchiale in una donna di 27 anni, 3 mesi dopo un trapianto bilaterale per FC

In definitiva, le infezioni micobatteriche non sono una complicanza frequente del trapianto polmonare e non sono, inoltre, associate a mortalità e significativa morbilità.

Per tali motivi, non è necessario effettuare indagini colturali per la ricerca dei micobatteri in assenza di chiari sospetti. <sup>(28)</sup>

## Infezioni fungine

Le infezioni micotiche si verificano sia precocemente sia abbastanza tardivamente nel periodo post-operatorio e sono tra le più comuni cause di mortalità nel paziente immunocompromesso.

Le manifestazioni cliniche sono generalmente più insidiose e meno drammatiche rispetto alle infezioni batteriche e generalmente è possibile evidenziare *due quadri*:

- ❑ Infezioni opportunistiche sostenute da *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* e *Mucoraceae* che sono più frequentemente osservate in pazienti neutropenici.

- Riattivazione di infezioni latenti sostenute da *H. capsulatum*, *C. immitis*, *B. dermatiditis* *P. brasiliensis* frequentemente osservate in pazienti con compromissione dell'immunità cellulare. <sup>(25)</sup>

*Candida Albicans* è il fungo più comune che è stato isolato durante il periodo post-operatorio precoce.

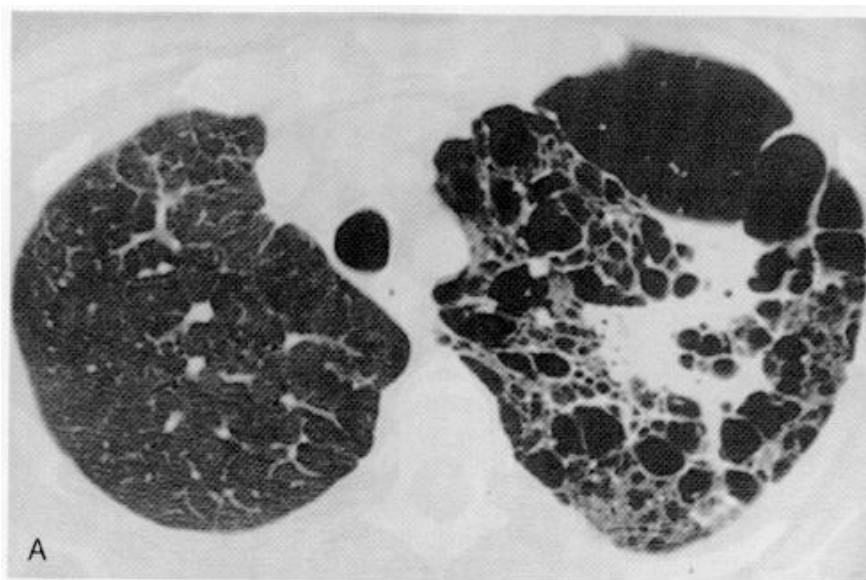
Tra le sottospecie di *Candida*, quelle più comunemente riscontrate in pazienti immunocompromessi sono *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*. <sup>(25)</sup>

La tracheobronchite ulcerativa è una forma eccezionale di aspergillosi non invasiva ed è usualmente osservata nel primo mese post-operatorio nel corso di broncoscopie ordinarie.

I pazienti sono generalmente asintomatici, tranne quelli affetti da FC che possono sviluppare crisi di broncospasmo secondarie ad aspergillosi broncopolmonare allergica e non mostrano modificazioni radiografiche significative. <sup>(31)</sup>

All'indagine broncoscopica si possono osservare le caratteristiche tipiche della tracheobronchite con la presenza di ulcere multiple esattamente nel sito dell'anastomosi.

La mortalità da infezioni da *aspergillus* è circa 2 – 4% ma si innalza notevolmente in caso di disseminazione in pazienti con neutropenia. <sup>(25)</sup>



**Figura 15.** *Aspergillus fumigatus*. Opacità multifocale confluenti nel polmone nativo di un paziente sottoposto a trapianto polmonare per linfangiomatosi.

In pazienti con FC che presentano una colonizzazione aspergillare prima del trapianto è possibile ricercare dei markers sierologici soprattutto per evidenziare un'aspergillosi broncopolmonare allergica (ABPA) <sup>(31)</sup>

In questi casi si possono evidenziare un elevato titolo di IgE totali e di IgE o IgG anti *A. fumigatus* e una reazione cutanea immediata da *A. fumigatus*.

Il test ELISA ha il vantaggio di risultare positivo più precocemente rispetto ai tests di agglutinazione, inoltre i risultati possono essere ottenuti entro 4 ore dalla raccolta dei campioni e in alcuni pazienti si ottengono informazioni significative anche più di 25 giorni prima della comparsa delle manifestazioni cliniche o dei segni radiografici di aspergillosi invasiva. <sup>(31)</sup>

Molti pazienti presentano diverse infezioni concomitanti ed in questi casi risulta difficile capire quali infezioni sono acquisite e quali sono quelle presenti prima del trapianto.

## Infezioni virali

La Prevalenza di infezioni respiratorie virali varia considerevolmente tra i numerosi studi riguardanti le complicanze infettive dei trapianti di polmone e di cuore polmone.

Maurer ha potuto evidenziare l'assenza di seri coinvolgimenti respiratori in un gruppo di 40 pazienti trapiantati a Toronto. <sup>(32)</sup>

A Stanford, in uno studio su 200 pazienti fu possibile osservare lo sviluppo di infezioni da RSV, da virus influenzale o da adenovirus solo nel 3% dei pazienti. <sup>(32)</sup>

Similarmente, a Pittsburgh in uno studio su 308 trapianti pediatrici e non, furono evidenziati solo 4 casi di infezioni da adenovirus. <sup>(32)</sup>

In contrasto con questi dati, nella University of Minnesota, su 84 pazienti pediatrici e non, si evidenziò lo sviluppo di infezioni da RSV o da virus parainfluenzale in 18 pazienti (21%). <sup>(32)</sup>

Altri dati più recenti, infine, mostrano una notevole variabilità dei dati di prevalenza. <sup>(32)</sup> Il CMV continua ad essere il più importante e frequente agente virale capace di causare infezioni nella popolazione dei trapiantati polmonari. <sup>(25)</sup>

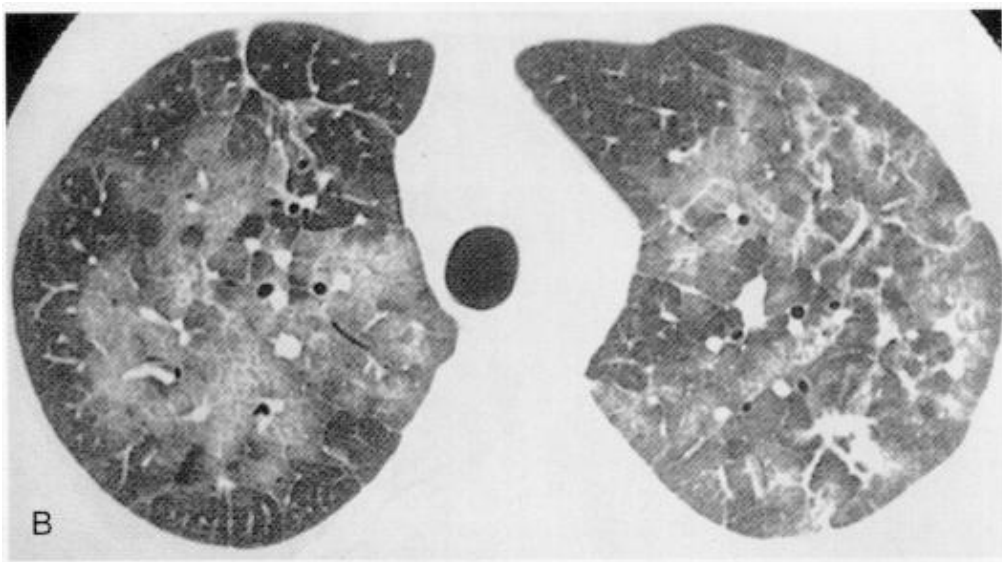
Ma in definitiva l'intera famiglia Herpesviridae (CMV, HSV, VZV e HHV6) rappresenta il gruppo maggiormente implicato e altri virus (Adenovirus, RSV, Picornavirus e virus parainfluenzale) vengono sempre più riconosciuti come patogeni del tratto respiratorio. <sup>(25)</sup>

Il CMV e il RSV hanno un alto tasso di complicanze polmonari mentre l'HSV e il VZV raramente invadono il tessuto polmonare.

Le infezioni virali precoci possono riflettere una trasmissione nosocomiale (soprattutto il RSV è particolarmente contagioso) o una riattivazione di infezioni latenti, <sup>(25)</sup> <sup>(32)</sup> mentre le infezioni tardive sono generalmente acquisite in comunità. <sup>(32)</sup>



**Figura 16.** RSV. Consolidamento bilaterale asimmetrico dopo trapianto bilaterale per FC



**Figura 17.** RSV. Immagine a vetro smerigliato a livello di entrambi i lobi superiori

Durante le prime esperienze di trapianto polmonare erano comuni e molto frequenti polmoniti virali da CMV che spesso conducevano ad insufficienza respiratoria e morte.

Diversi autori riportano risultati di molteplici studi ma, spesso le definizioni della malattia da CMV variano notevolmente tra i differenti studi e così una comparazione diretta potrebbe non essere valida. <sup>(33)</sup>

Ancor oggi il CMV può determinare lo sviluppo di una malattia abbastanza severa coinvolgente anche altri organi oltre i polmoni, a dispetto della profilassi antivirale con Ganciclovir. <sup>(33)</sup>

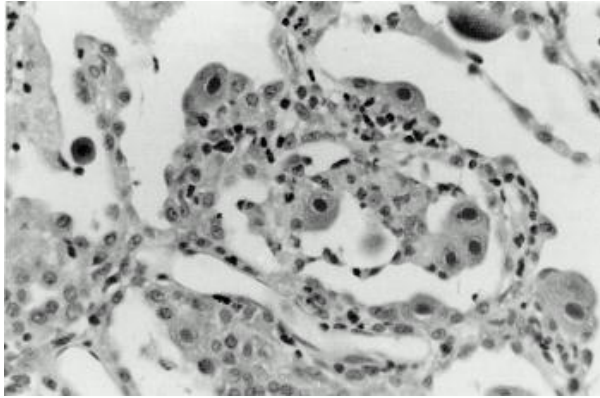
Infatti, quest'ultima pur manifestando in gran parte dei casi la sua efficacia soprattutto in associazione con immunoglobuline, alle volte non fa altro che posticipare la comparsa della malattia <sup>(33)</sup>

La diagnosi di infezione da CMV, al momento può essere effettuata quando si isolano cellule infettate nel BAL o quando è possibile evidenziare le caratteristiche inclusioni in campioni bioptici. <sup>(24)</sup>

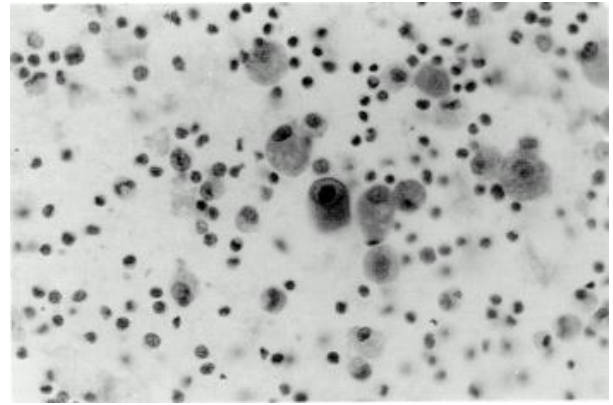
Sebbene particolarmente suggestivo, in uno scenario clinico appropriato, l'isolamento del virus direttamente nelle urine, nel BAL o anche nel sangue, non implica necessariamente la presenza della malattia ma, frequentemente ciò è espressione di un'infezione asintomatica. <sup>(24)</sup>

Quando sintomatici, tali pazienti possono lamentare malessere generale, febbre e tosse non produttiva, sintomi che possono bene essere raggruppati sotto il termine di "sindrome simil-influenzale". <sup>(24)</sup>

Particolarmente utili sono le indagini strumentali e di laboratorio. La radiografia del torace può mostrare caratteristici infiltrati e le indagini sierologiche possono evidenziare un incremento del titolo di IgG o la comparsa di IgM, anche se queste sono solo indicative e non diagnostiche di malattia. In ogni caso la diagnosi di polmonite da CMV può essere considerata definitiva solo quando esistono evidenze istologiche su biopsie transbronchiali o su campioni autoptici. <sup>(24)</sup>



**Figura 18.** Esame al microscopio ottico di una Biopsia transbronchiale che mostra un chiara polmonite da CMV. (Ematossilina- Eosina, x250)



**Figura 19.** Tipiche inclusioni da CMV in BAL (X 400)

## Infezione da HCV

La storia naturale dell'infezione da HCV in pazienti trapiantati oggi risulta certamente più chiara e le interazioni tra ospite immunosoppresso e HCV possono ora essere meglio comprese grazie alla disponibilità di specifici markers di infezione.

Il corso della malattia da HCV può essere influenzata da vari fattori quali la presenza di un nuovo organo antigenicamente diverso, gli effetti della terapia immunosoppressiva e l'uso di una terapia antivirale profilattica.

L'infezione da HCV può essere acquisita nel periodo perioperatorio da un organo infetto o da prodotti del sangue.

I derivati del sangue devono essere considerati una fonte potenziale di infezione.

La richiesta di sangue durante l'intervento e nel periodo post-operatorio immediato varia in base al tipo di organo trapiantato.

## Infezioni protozoarie ed infestazioni parassitarie

*Pneumocystis carinii* è un protozoo, considerato da molti un fungo, ubiquitario che può causare importanti patologie polmonari in soggetti immunosoppressi.

L'infezione primaria, infatti, si verifica spesso in età giovanile e la malattia in età adulta è il risultato della riattivazione dell'infezione latente anche se possono verificarsi trasmissioni per via respiratoria.

A differenza di quanto accade in pazienti con AIDS, i pazienti trapiantati spesso presentano un quadro clinico fulminante dominato da febbre, tosse, dispnea e ipossiemia.  
(25)

La radiografia del torace può mostrare quadri variabili dall'assenza di alterazioni fino alla presenza di infiltrati bilaterali diffusi.

La presenza di cisti nelle secrezioni respiratorie o in altri tessuti può essere svelata grazie ad opportuni metodi di colorazione (Wright – Giemsa, Gomori – Methenamine).

L'infezione ha inizio quando il parassita penetra nell'organismo attraverso la cute e quindi migra attraverso i vasi polmonari e gli alveoli.

In pazienti sottoposti a terapia steroidea prolungata, nei trapiantati e nei leucemici è stata descritta una sindrome caratterizzata prevalentemente da disturbi gastrointestinali, insufficienza respiratoria con infiltrati polmonari diffusi.