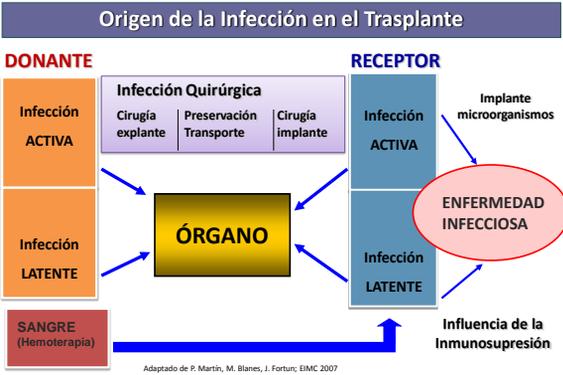




Profilaxis antimicrobiana en paciente trasplantado: Trasplante de Órgano Sólido (TOS)

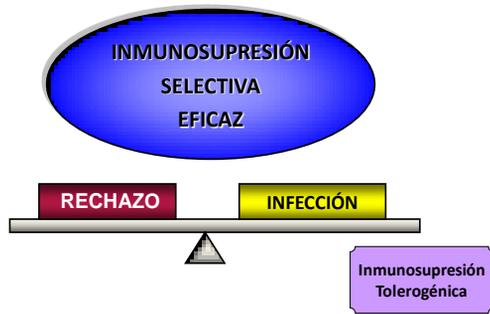




Factores predisponentes de infección en el paciente con Trasplante de Órgano Sólido (TOS)



Equilibrio entre Infección y Trasplante





Tipos de infecciones en estos pacientes

- Infección Comunitaria**
 - Microorganismos comunidad (Extra-Intracelulares) – perfil Resistencias
- Infección Nosocomial o asociada a cuidados sanitarios**
 - Microorganismos de Áreas Especiales y Agentes relacionados con instrumentaciones o manipulaciones específicas (CVC, sonda NG, SV)
- Infección Oportunista (propia del Huésped y su IS)**
 - Latentes (reactivaciones)
 - «Novo» o primo-infecciones

VACUNAS
 Profilaxis (TBct)
 Meds. Higiene

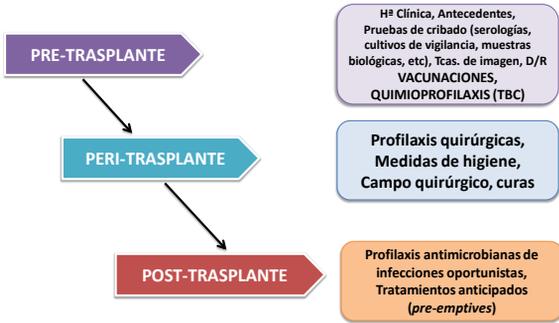
Cultivos Vigilancia
 (SARM, BLEES,...)
 Medidas Control IRAS
 (OZ, NZ)

Profilaxis anti-
 infecciosas
 (oportunistas)

Riesgos infecciosos en Pacientes Trasplantados

Entidades clásicas	Las olvidadas	Infecciones emergentes
<ul style="list-style-type: none"> Bacterias convencionales Tuberculosis CMV Virus herpes simplex Varicela-zóster Hongos (<i>Aspergillus</i>, <i>Candida</i>, <i>Cryptococcus</i>) Virus hepatitis (VHB, VHC) Toxoplasma 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia</i> spp. <i>Legionella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Treponema pallidum</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Bartonella</i> spp. Zoonosis 	<ul style="list-style-type: none"> Otras micobacteriosis Virus respiratorios Virus JC- LMP VHH-6, VHH-7/8 Hongos (emergentes, o endémicos, como <i>Histoplasma</i>) Parasitosis (endémicas, como <i>Leishmania</i> o <i>Tripanosomiasis</i>-enf. de Chagas-)

PLANIFICACIÓN ESTRATÉGICA de PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN TOS



Incidencia de enfermedades infecciosas (%) en receptores de TOS

Tipo de infección	Hígado	Riñón	Corazón	Pulmón; Corazón-Pulmón	Páncreas; Riñón-Páncreas
Bacteriana	33-68	47	21-30	54	35
CMV	22-29	8-32	9-35	39-41	50
VHS	3-44	53	1-42	10-18	6
VVZ	5-10	4-12	1-12	8-15	9
Candida spp.	1-26	2	1-5	10-16	32
Hongos filamentosos	2-4	1-2	3-6	3-19	3

Cronología de las infecciones en el paciente sometido a TOS

Post-Operatorio inmediato, Técnica Quirúrgica, insuficiencia vascular del injerto, hospitalización	Inmunosupresión (máxima) enfermedades latentes	Inmunosupresión (moderada) enfermedades comunitarias
Infección por microorganismos resistentes (bacterias y hongos nosocomiales) (SARM, PAER-MR, E. coli, Candida no-albicans) Neumonías, ITU, colangitis Infección por Catéter vascular Infección herida quirúrgica Infecciones transmitidas por el donante (VIH, T. cruzi) ó colonización del receptor (PAER)	Sin profilaxis <i>Pneumocystis</i> Infección por herpes virus (CMV, VHS I, II y VHH 6, VVZ, VEB) Infección por <i>Listeria</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., <i>Toxoplasma</i> spp., <i>Strongyloides</i> , <i>Leishmania</i> spp., <i>T. cruzi</i> , <i>Aspergillus</i> spp. Con profilaxis <i>Pneumocystis</i> , VHB y CMV Poliomavirus BK y JC <i>C. difficile</i> Infecciones por Adenovirus <i>Cryptococcus</i> sp y <i>M. tuberculosis</i>	Infecciones comunitarias: ITU, neumonía Infección por mohos atípicos (Mucorales) Infec. por <i>Nocardia</i> sp, <i>Rhodococcus</i> sp Infecciones virales tardías Retinitis y colitis (CMV), encefalitis (VHS, VVZ), poliomavirus BK y JC-LMP, ELPT (VEB), S. Kaposi (VHH-8), Virus Hepatitis
0-1º mes	> 1º - 6º mes	> 6º mes

Infecciones bacterianas según tipo de TOS

<p>Trasplante</p> <p>Renal</p> <p>Cardiaco</p> <p>Pulmonar</p> <p>Hepático</p> <p>Pancreas</p>	<p>Infecciones más frecuentes</p> <p>ITU: Baja, Pielonefritis</p> <p>Neumonía</p> <p>Neumonía</p> <p>Infección lecho quirúrgico: absceso hepático, absceso intraabdominal, peritonitis, colangitis, infección herida quirúrgica</p> <p>Infección lecho quirúrgico: herida quirúrgica superficial y profunda, peritonitis, abscesos peripancreáticos e intraabdominales</p>	<p>Otras infecciones</p> <p>Bacteriemia primaria Neumonía</p> <p>Bacteriemia primaria, mediastinitis, ITU</p> <p>Traqueobronquitis, sinusitis, bacteriemia primaria, mediastinitis, ITU</p> <p>Neumonía, bacteriemia primaria, pielonefritis</p> <p>ITU, osteomielitis, artritis, Colitis pseudomembranosa</p>
---	---	---

Modificada de varias referencias

Review article

Transplant Infectious Disease, ISSN 1388-2723

Nosocomial infections within the first month of solid organ transplantation

P. Dorschner, L.M. McElroy, M.G. Ison. Nosocomial infections within the first month of solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis* 2014; 16: 171-187. All rights reserved

P. Dorschner¹, L. M. McElroy², M.G. Ison^{1,2*}
¹Hennepin University, Eastern School of Medicine



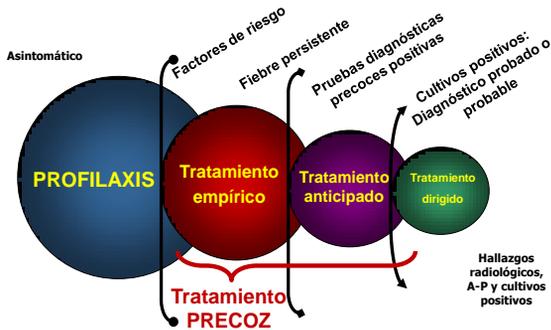
- Infecciones Respiratorias
- Infecciones Tracto Urinario
- Infecciones de Herida quirúrgica
- Bacteriemias
- ICD/DACD

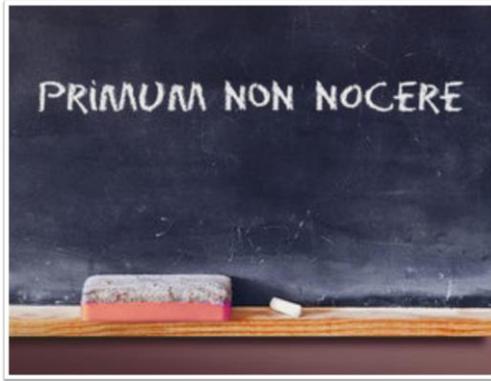
Organ type (Reference) Common pathogens

Risk factors – solid organ transplant (SOT) recipients

Risk factors – general population (Reference)

¿ Qué estrategia antimicrobiana realizar ?





IDSA REPORT

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Helen W. Boucher,¹ George H. Talbot,² John S. Bradley,^{3,4} John E. Edwards, Jr.,^{5,6,7} David Gilbert,⁸ Louis B. Rice,^{9,10} Michael Scheid,¹¹ Brad Spellberg,^{5,12} and John Bartlett¹³

- Enterococcus
- Staphylococcus
- Clostridium
- Acinetobacter
- Pseudomonas
- Enterobacter, Klebsiella, E. coli

Year Range	Approvals
1983-1987	15
1988-1992	14
1993-1997	11
1998-2002	8
2003-2007	6
2008-2012	3

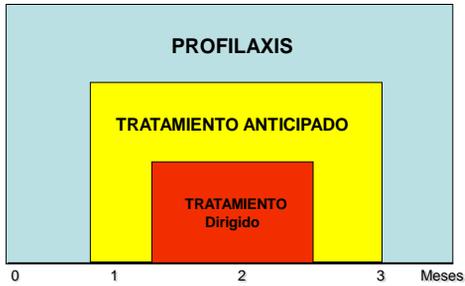
Clinical Infectious Diseases 2009;48:1-12

Infeción por Clostridium difficile (ICD) en... Huéspedes especiales: TOS

- Enfermedad poco frecuente (< 1%), precoz, no grave o complicada
- Tasa de recurrencias moderada: < 20%, Influencia de hipogammaglobulinemia
- No mortalidad, no influencia supervivencia
- Hipotética relación con episodios de RECHAZO y Pérdida del injerto; Prevención con Colectomía

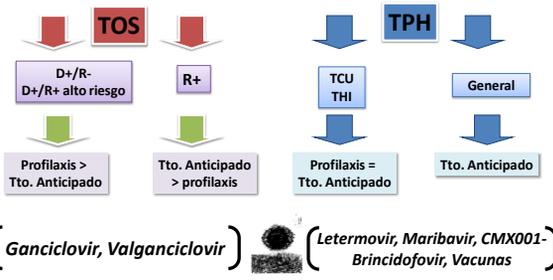
• Varios estudios retro y prospectivos, uni o multicéntricos, cohortes
 • Distinción por tipo de trasplante:
 Más en T. Pulmonar, menos en T. Renal

Modalidades de Manejo de la Infección

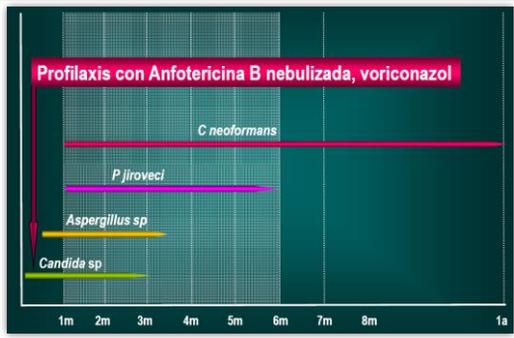


Estrategias preventivas frente a CMV humano

Antivirales en la prevención de la enfermedad por el CMV en TOS / TPH



Profilaxis antimicrobianas en TOS (antifúngicos e IFI)



Fishman JA. N Engl J Med 2007; 357: 2601-2614. Fishman JA. Infect Dis Clin N Am 2010; 24: 273-283

Prevención y Profilaxis antimicrobianas en TOS (para no olvidar)

<ul style="list-style-type: none"> ❖ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ❖ Hongos: <i>Candida</i>, <i>Aspergillus</i> ❖ Hongos: <i>Pneumocystis jirovecii</i> ❖ Parásitos: <i>Toxoplasma gondii</i> ❖ Parásitos: <i>Trypanosoma cruzi</i> ❖ Virus herpes: CMV ❖ Virus: Virus respiratorios (Gripe) 		<ul style="list-style-type: none"> Cribado (T, TCT, IGRAs): Isoniazida Azoles / Candinas – AmB fl-Inhalada Cotrimoxazol / Pentamidina Cotrimoxazol / Pirimetamina Terapia anticipada o profilaxis: Benznidazol / Nifurtimox Terapia anticipada o profilaxis: (Val) Ganciclovir Vacunación estacional influenza
---	---	---

Tuberculosis (TBC) en pacientes con TOS (peculiaridades)

Prevalencia tuberculosis (TBC) activa en trasplantados de órgano sólido (TOS):
1,2 - 6,4% (en regiones endémicas del 15%)

MORTALIDAD GLOBAL: 30%

Factores de riesgo de TBC en TOS

1. Tratamiento inmunosupresor
2. Historia de exposición previa a *M. tuberculosis*
3. Determinadas condiciones clínicas:

1. Insuficiencia renal crónica	5. Hepatopatía crónica/cirrosis
2. Diabetes mellitus	6. Tabaco
3. Virus de la hepatitis C (VHC)	7. Desnutrición
4. Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	8. Otras infecciones coexistentes (citomegalovirus, herpes...)

Patogenia: Principal forma de desarrollo por reactivación de una infección tuberculosa latente

Clínica: Presentación atípica, con formas extrapulmonares

Diagnóstico: Requiere alta sospecha. Diagnóstico definitivo: aislamiento microbiológico e identificación de *M. tuberculosis*, o amplificación de material genético

Tratamiento
 Similar al de los pacientes inmunocompetentes
 Problemas de toxicidad e interacción farmacológica con inmunosupresores. (Rifampicina)




Pronóstico: Mortalidad alrededor de:

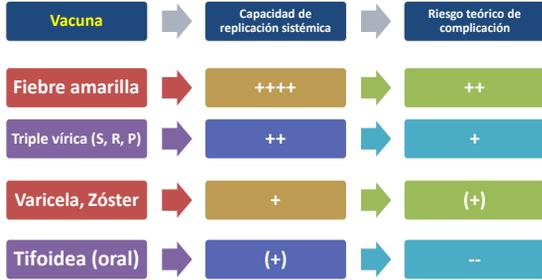
RESITRA	GARCÍA	BODRO	THAYARIL	H. La FE
9,5%	14%	17%	32%	16,1%

Interacciones farmacológicas IS del TOS con fármacos anti-TBC

	CyA	FK	MMF	SRL
Isoniazid	-	-	-	-
Rifampin	↓ ↓	↓ ↓	↓	↓ ↓
Rifabutin	↓	↓	↓	↓
Pirazinamide	↓	-	-	-
Etambutol	-	-	-	-
Moxifloxacin	-	-	-	-
Cicloserin	*	-	-	-

* Incremento niveles plasmáticos de los fármacos antituberculosos

VACUNAS VIVAS: Capacidad de replicación y riesgo de complicaciones



Vacunas vivas durante el tratamiento inmunosupresor

Agente terapéutico	Vacuna Varicela-Zóster	Vacuna sarampión, rubeola, parotiditis, fiebre amarilla
Metotrexato	>0.4 mg/kg/semana (>20 mg/semana): Contraindicación	>0.4 mg/kg/semana (>20 mg/semana): Contraindicación
Azatioprima	>3.0 mg/kg/día: Contraindicación	Contraindicación
Corticoides tópicos o sistémicos a bajas dosis (ciclo corto o prolongado, diario o alterno, con < 20 mg de prednisona o equivalente)	No restricción (si monoterapia)	No restricción (si monoterapia)
Sulfasalazina, Hidroxicloroquina	No restricción	No restricción
Corticoides sistémicos altas dosis (≥ 20 mg/día de prednisona o equivalente > 2 semanas)	Contraindicada	Contraindicada
<i>Abatacept, Adalimumab, Anakinra, Certalizumab, Ciclosporina A, Ciclofosfamida, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Lefunomide, Micofofenolato mofetilo, Rituximab, Tacrolimus, Tocilizumab, Ustekinumab;</i>	Contraindicada	Contraindicada

Swiss Med Wkly. 2015;145:w14159

Papel del clínico/farmacéutico en la evaluación y prevención del riesgo de Infecciones Oportunistas (I.O.)