



# Wykorzystanie narządów od zmarłych dawców zakażonych wirusami zapalenia wątroby B, C, wirusami CMV, EBV

*Magdalena Durlik*

*Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii*

*Instytut Transplantologii*

*Warszawski Uniwersytet Medyczny*

# Ryzyko przeniesienia choroby od dawcy do biorcy przeszczepu

- Zakażenia bakteryjne, wirusowe, grzybicze, nowotwory u dawcy mogą być przeniesione do biorcy zwiększając chorobowość i śmiertelność
- Istnieje niedobór narządów do transplantacji- liczba oczekujących wzrasta i czas oczekiwania wydłuża się
- Konieczne postępowanie mające na celu zwiększenie liczby pozyskiwanych narządów a jednocześnie minimalizujące ryzyko dla biorcy
- Należy przeprowadzić bilans zagrożeń i korzyści dla biorcy
  - › Rzeczywiste ryzyko
  - › Dobór odpowiedniego biorcy
  - › Monitorowanie biorcy po transplantacji, profilaktyka, leczenie

# **Pobieranie narządów od zakażonego dawcy**

## **Warunki pobrania narządów**

- Ryzyko chorobowości i śmiertelności u biorcy jest niewielkie**
- Istnieją skuteczne metody profilaktyki, leczenia i monitorowania przeniesionej infekcji**
- Lokalne przepisy prawne pozwalają na pobranie narządów**
- Pacjent wyraża świadomą zgodę**

# Zakażenia wirusowe

- **Wirusy jako organizmy wewnątrzkomórkowe ulegają transmisji z przeszczepionym narządem**
- **Badanie dawcy**
  - **Anty-HIV**
  - **HBsAg i anty-HBc**
  - **Anty-HCV**
  - **Anty-CMV (IgG, IgM)**
  - **Anty-EBV**
  - **HTLV I i II – w Polsce nie wykonuje się**

# Badania dawcy

- **Badania serologiczne-w okresie inkubacji wyniki ujemne (okno serologiczne)**
- **Badania serologiczne należy wykonać przed przetoczeniem krwi u dawcy**
  - **wynik fałszywie dodatni- bierne przeniesienie z przetaczaną krwią**
  - **wynik fałszywie ujemny- znaczne rozcieńczenie krwi dawcy**
- **Eliminacja dawców z grup ryzyka mimo ujemnych wyników badań serologicznych (narkomania, prostytutka..)**

# Przeciwwskazania do pobrania narządów

- HIV
- HBsAg (+)
- HTLV I/II
- Wirusowe zapalenia opon i mózgu
- Ostre zakażenie EBV (mononukleozą)
- Zakażenie WNV
- Wścieklizna, SARS

# **The high-risk donor: viral infections in solid organ transplantation**

Andrew L. Singer, Lauren M. Kucirka, Ruth Namuyinga, Colleen Hanrahan, Aruna K. Subramanian and Dorry L. Segev

**Current Opinion in Organ Transplantation** 2008,  
13:400–404

## **Klasyfikacja CDC dawcy wysokiego ryzyka**

- 1. Mężczyzna mający kontakty seksualne z innym mężczyzną w ciągu ostatnich 5 lat**
- 2. Osoba mająca wstrzyknięcia iv, sc, im w celach niemedycznych w ciągu poprzedzających 5 lat**
- 3. Osoba z hemofilią lub podobnymi zaburzeniami krzepnięcia otrzymująca czynniki krzepnięcia ludzkiego pochodzenia**
- 4. Osoba uprawiająca seks w zamian za pieniądze lub narkotyki w poprzedzających 5 latach**
- 5. Osoba mająca w ciągu 12 miesięcy stosunki seksualne z osobami określonymi w poprzednich punktach lub z osobą zakażoną lub podejrzaną o zakażenie HIV**
- 6. Osoba mająca w ciągu 12 miesięcy kontakt z krwią zakażoną lub podejrzaną o zakażenie HIV poprzez zakłucie lub ekspozycje otwartej rany, uszkodzonej skóry lub śluzówki**
- 7. Więźniowie**

# Okno serologiczne w zależności od stosowanych testów

**Table 1 Window periods for commercial enzyme-linked immunosorbent assays and nucleic acid testing, for HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus**

Infection	Study	Study population	Disease prevalence	<i>n</i>	ELISA WP (days)	NAT WP (days)	NAT gain (days)	
HIV	Yao <i>et al.</i> [6 <sup>••</sup> ]	Australia, organ and tissue donors	64.44/100 000	12 415	22 (6–38) [7]	N/A	13	
	Busch <i>et al.</i> [8]	United States, blood donors	1.8/100 000 py	37 million	N/A	9 (7.8–10.2)	N/A	
	Fiebig <i>et al.</i> [9]	*United States, HIV+ plasma donors	1.6/100 000 py	95	N/A	N/A	12	
	Kolk <i>et al.</i> [10]	Seroconversion panels	N/A	26	N/A	N/A	14 (4–15)	
HBV	HBsAg	Biswas <i>et al.</i> [11]	United States, blood donors	5.1/100 000 py	128	N/A	N/A	25 –36
		Kleinman and Busch [12]	United States, blood donors	2–16/100 000 py	N/A	43.6 (37.4–49.7)	21.8	21.8
	Anti-HBc	Busch [13]	Review of three United States studies	0.24–0.35% anti-HBc+, HBsAg–	7351	Suggests that NAT is more likely to detect occult HBV (HBV DNA-positive anti-HBc+/HBsAg–) which are more likely to be infectious [14]		
HCV	Yao <i>et al.</i> [6 <sup>••</sup> ]	Australia, organ and tissue donors	534.63/100	12 345	66 (38–94) [13,15]	7.4 (6.1–8.7) [13,15]	58.6	
	Busch <i>et al.</i> [8]	United States, blood donors	2.70/100 000 py	37 million	58.3	4.9	N/A	
	Kolk <i>et al.</i> [10]	Seroconversion panels	N/A	24	N/A	N/A	26 (26–60)	

ELISA, enzyme-linked immunosorbent assays; HBc, hepatitis B core antigen; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; N/A, not applicable; py, person years; WP, window period.



# Zakażenia wirusowe- CMV

- **Powszechność zakażenia w populacji 80%**
- **Obowiązuje badanie serologiczne dawcy i biorcy**
- **Pobranie narządów od seropozytywnego dawcy nie jest przeciwwskazane**
- **Dobór seronegatywnego dawcy do seronegatywnego biorcy nie jest stosowany**
- **Monitorowanie i profilaktyka po transplantacji, zwłaszcza u seronegatywnego biorcy**

# Zakażenia wirusowe

- **HHV8-** możliwa transmisja z narządem dawcy, badania dawcy nie obowiązują (1% zakażenia w populacji polskiej), ryzyko mięsaka Kaposiego
- **HTLV 1-** ryzyko białaczki T komórkowej- w Polsce nie wykonuje się badania dawcy
- **HSV, VZV, HHV 6, HHV 7, Parvovirus B 19-** transmisja udowodniona- badania dawcy nie wykonuje się
- **EBV-** powszechność zakażenia w populacji dorosłej 95%, u dawcy wykonuje się badanie serologiczne, nie ma przeciwwskazań do pobrania narządów od seropozytywnego dawcy, w przypadku seronegatywnego biorcy ryzyko PTLD- monitorowanie, profilaktyka- dzieci

# Ryzyko biorcy nerki od anty-HCV+ dawcy

niepozyskany narząd  
transmisja zakażenia

---

Bez ograniczeń	0%	2.4%	2.0%
Niepobieranie biorca anty-HCV	4.2%	0%	0%
biorca HCVRNA+	0%	2.4%	0.5%
biorca HCVRNA+	0%	2.4%	0%

# **Risk of Window Period Hepatitis-C Infection in High Infectious Risk Donors: Systematic Review and Meta-Analysis**

L. M. Kucirka<sup>a</sup>, H. Sarathy<sup>a</sup>, P. Govindan<sup>b</sup>,  
J. H. Wolf<sup>a</sup>, T. A. Ellison<sup>a</sup>, L. J. Hart<sup>c</sup>,  
R. A. Montgomery<sup>a</sup>, R. L. Ros<sup>a</sup> and D. L. Segev<sup>a,d</sup>

Received 02 October 2010, revised 13 December 2010  
and accepted for publication 13 December 2010

---

**Table 2:** Risk per 10 000 of an HCV infection occurring during the window period, by ELISA and NAT

HRD category	No. of patients	No. of HCV seroconverted or prevalent	Person-years	Pooled incidence (95% CI) (per 100 person-years)	ELISA WP = 66 days	NAT WP = 7 days
MSM	1341	86*	**	1.8 (1.7–2.0)	32.5 (30.7–36.1)	3.5 (3.3–3.8)
IDU	1955	520	3081.4	16.9 (15.5–18.4)	300.6 (276.1–326.8)	32.4 (29.7–35.3)
Hemophiliac	23 952 635	103	5 651 063	0.0018 (0.0015–0.0022)	0.26 (0.22–0.32)	0.027 (0.023–0.034)
Commercial sex worker	678	152*	**	6.4 (5.9–7.0)	114.9 (105.9–125.6)	12.3 (11.3–13.4)
Sex with a partner in categories 1–4	1361	301*	**	6.4 (5.8–6.9)	114.9 (104.2–123.8)	12.3 (11.1–13.2)
HIV exposed through blood	6736	1674*	***	0.0085**** (0.0018–0.0247)	4 (0.9–11.1)	0.4 (0.09–1.2)
Incarcerated*****	337	2	550.9	0.4 (0.04–1.3)	7.2 (0.7–23.5)	0.8 (0.08–2.5)

\*Number of prevalent, not incident infections.

\*\*Prevalence used to estimate incidence using methods previously described.

\*\*\*Prevalence of HCV among HIV positive persons was estimated and combined with an estimate of per blood exposure risk of HCV to estimate WP infection in this category.

\*\*\*\*Probability of infection per exposure.

\*\*\*\*\*Only one study of intraprisson incidence available.

# Dawca anty-HCV (+)

- W Polsce 2,6% dawców anty-HCV (+)
- Dopuszczalne jest przeszczepienie nerki biorcy HCV RNA (+)
- Przechowywanie nerki w ciągłej perfuzji w hipotermii zmniejsza ładunek wirusa HCV
- Po KTx stwierdza się genotyp HCV biorcy, dawcy lub oba
- Zakażenie mieszane więcej niż jednym genotypem nie pogarsza rokowania
- Przeszczepienie nerki od HCV (+) dawcy do HCV RNA (+) biorcy
  - Zwiększa pulę narządów do transplantacji
  - Nie pogarsza przeżycia biorców
  - Nie przyspiesza progresji choroby wątroby
  - Według rejestru USRDS przeżycie biorców nerek od dawców HCV (+) jest lepsze w porównaniu z oczekującymi na KTx

*Poltransplant, KDIGO 2008, ERBP 2009*

# The Impact of Transplantation with Deceased Donor Hepatitis C-Positive Kidneys on Survival in Wait-Listed Long-term Dialysis Patients

Kevin C. Abbott<sup>a,\*</sup>, Krista L. Lentine<sup>b</sup>, Jay R. Bucci<sup>a</sup>, Lawrence Y. Agodoa<sup>c</sup>, Thomas G. Peters<sup>d</sup> and Mark A. Schnitzler<sup>b</sup>

Received 2 March 2004, revised and accepted for publication 8 July 2004

**N= 38270 USRDS, 489 otrzymało HCV+ nerkę  
Przeżycie po KTx lepsze w porównaniu z oczekującymi**

**Table 1:** Characteristics of patients with ESRD with Medicare as primary payer when placed on the kidney transplant waiting list, who presented to ESRD from April 1, 1995—to July 31 2000<sup>1</sup>

	All wait-listed patients	Patients not transplanted	P value	Deceased donor transplant recipients	P value	Deceased donor DHCV+ transplant recipients	P value
N	38,270	17,044		16,495		389	
Male	61.3% (23,443)	59.9% (10,211)	<0.001	62.9% (10,437)	<0.001	75.3% (293)	<0.001
African American	30.4% (11,632)	37.7% (6429)	<0.001	25.8 (4280)	<0.001	58.4% (227)	<0.001
Diabetes as cause of ESRD	35.3% (13,521)	40% (6826)	<0.001	33.8 (5614)	<0.001	29.8% (116)	0.002
Age (years)	47.6 ± 13.8	50.1 ± 12.7	<0.001	46.3 ± 14.0	<0.001	51.2 ± 11.3	<0.001
Variables from the Medical Evidence Form <sup>2</sup>							
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	26.7 ± 6.2	27.3 ± 6.4	<0.001	26.2 ± 5.9	<0.001	26.0 ± 5.5	0.003
Serum albumin (gm/dL)	3.4 ± 0.7	3.3 ± 0.7	0.03	3.4 ± 0.7	0.21	3.2 ± 0.7	0.66
Hematocrit (%)	27.9 ± 5.7	27.7 ± 5.6	0.09	27.9 ± 5.7	0.96	28.2 ± 5.8	0.32
Hypertension	73.9% (27,852)	74.3 (12,670)	<0.001	73.2% (11,904)	0.006	77.0% (295)	0.16
Congestive heart failure	13.8% (5186)	16.5% (2820)	<0.001	11.9% (1930)	<0.001	15.9% (61)	0.22
Ischemic heart disease	8.9% (3334)	10.7% (1824)	<0.001	7.5% (1212)	<0.001	9.7% (37)	0.58
Smoking history (Y/N)	5.3% (1982)	5.4% (918)	0.12	5.4% (871)	0.5	8.4% (32)*	0.007
Hemodialysis (vs. peritoneal dialysis)	80.5% (30,955)	84.4% (14,378)*	<0.001	77.4% (12,834)	<0.001	86.1% (335)*	<0.001
Peripheral vascular disease	5.3% (1983)	6.4% (1099)*	<0.001	4.6% (747)*	<0.001	4.4% (17)	0.46
Medicare claims for HCV at the time of listing <sup>3</sup>	0.5% (180)	0.5% (92)	0.07	0.5% (80)	0.75	5.4% (21)*	<0.001
Recipient serology positive for HCV by UNOS (kidney transplant recipients only)	NA	NA	NA	4.3% (709)	NA	51.7% (201)*	
Medicare claims for access	14.2% (5432)	16.9% (2886)	<0.001	13.5% (2234)*	0.001	17.7% (69)	0.042

Data given as the % of total (counts) or mean ± standard deviation.

ESRD = End-stage renal disease; NOS = not otherwise specified. HCV = hepatitis C virus.

DHCV+ = donor hepatitis C virus antibody positive donor.

<sup>1</sup>Exclusions criteria as per methods: patients transplanted without preceding dialysis, or organs other than kidneys were excluded from analysis.

<sup>2</sup>history of condition or value at initiation of treatment for end stage renal disease

<sup>3</sup>For hepatitis C, defined as the date of the first of two or more physician supplier claims or the first institutional claim for hepatitis C disease, either active or asymptomatic carrier, as defined in the Methods section, at or before the date of listing for transplant. For access complications, defined as the date of the first institutional claim for access complications, at or before the date of listing for transplant.

P values are in comparison to all patients on the transplant waiting list,  $\chi^2$  for categorical variables and Student's *t*-test for continuous variables, respectively.



**Table 2:** Patient death rates in patients with ESRD with Medicare as primary payer when placed on the kidney transplant waiting list, who presented to ESRD from April 1, 1995 –to July 31, 2000, followed through September 30, 2001

Categories	N	Deaths	Follow-up time (years)	Death rate per 100 Patient years at risk (95% CI)
Total cohort				
All patients on the kidney transplant waiting list	38,270	6716	116,331	5.77 (5.63–5.91)
Patients not transplanted	17,094	4753	40,861	11.63 (11.31–11.96)
Deceased donor recipients*	16,595	1689	59,406	2.84 (2.71–2.98)
Deceased donor recipients of DHCV+ kidneys*	389	72	1248	5.76 (4.57–7.26)
All patients on the kidney transplant waiting list age 65 years or older	3720	1131	9834	11.50 (10.85–12.19)
Deceased donor recipients age 65 years or older	1443	294	4575	6.43 (5.73–7.20)
Deceased donor recipients of DHCV+ kidneys* aged 65 years or older	58	25	157	15.91 (10.75–23.54)
All patients on the kidney transplant waiting list with Medicare claims for HCV at the time of listing	180	34	425	7.99 (5.71–11.12)

\*Exclusions criteria as per Methods: patients transplanted without preceding dialysis, or organs other than kidneys were excluded from analysis. Patients who were transplanted in the last 6 months of the study were censored on the date of transplant.

**Table 3:** Cox regression analysis of the association of DHCV+ deceased donor kidney transplantation with mortality among patients placed on the kidney transplant waiting list with Medicare as primary payer, who presented with ESRD from April 1, 1995—to July 31, 2000

	P Value	AHR (95% CI)
Type of donor kidney <sup>1</sup>		
Kidney transplantation from a DHCV+ donor <sup>2</sup> (vs. remaining on dialysis, censoring for all other transplants)	0.025	0.76 (0.60–0.96)
Kidney transplantation from a deceased donor <sup>3</sup> (vs. remaining on dialysis, censoring for all other transplants)	<0.001	0.47 (0.44–0.50)
Other factors		
Age (per increase in year)	<0.0001	1.03 (1.02–1.04)
Year of listing (per more recent year)	<0.0001	0.84 (0.82–0.86)
Diabetes as cause of ESRD (vs. non-diabetics)	<0.0001	1.98 (1.89–2.07)
African American recipient (vs. all other races)	<0.0001	0.71 (0.68–0.75)
Years of dialysis prior to transplant (per year)	<0.001	1.12 (1.09–1.14)
Variables from Medical Evidence Form 2728		
PVD (vs. absent)	<0.0001	1.21 (1.12–1.30)
CHF (vs. absent)	<0.0001	1.21 (1.15–1.28)
Quartiles of serum albumin(per higher quartile)	<0.0001	0.87 (0.81–0.93)
BMI (per kg/m <sup>2</sup> )	0.003	0.99 (0.98–0.99)
Smoking (vs. absent)	<0.0001	1.34 (1.22–1.46)
Access complications at the time of listing <sup>4</sup>	<0.0001	1.22 (1.14–1.31)
HCV claims at time of listing <sup>4</sup>	0.20	1.25 (0.89–1.76)
N in model	36,717	

Multivariable analysis (by Cox non-proportional hazards regression) of factors associated with hospitalizations for obesity in patients placed on the kidney transplant waiting list, April 1, 1995 to July 31, 2000.

<sup>1</sup>Analysis for CR: censored living donor recipients at the time of transplant.

<sup>2</sup>The time-dependent covariate, for CR: 1 if deceased donor recipients from a donor antibody positive for hepatitis C (DHCV+), 0 else.

<sup>3</sup>Each type of donor kidney was evaluated in separate models.

<sup>4</sup>Defined as patients with multiple (more than one) Medicare claim for hepatitis C or access complications (as defined in the Methods section) after enrollment on the renal transplant waiting list.

Only variables significant in the final model ( $p < 0.05$  by Cox regression analysis) are shown. All models fit demographic variables (age, race, sex, year of listing) as well as a stepwise fit of all variables shown to be significantly associated with survival in previous studies. In addition, we also fitted access complications and claims for HCV at the time of listing. As shown above, access complications were significantly associated with mortality, while HCV claims at the time of listing were not (adjusted hazard ratio of 1.25 as shown above, but  $p$  value of 0.2).

AHR = adjusted hazard ratio for mortality, CHF = congestive heart failure.

95% CI = 95% confidence intervals.

ESRD = End-stage renal disease, CHF = cardiac failure, PVD = peripheral vascular disease listed as a comorbidity on form 2728, BMI = body mass index.

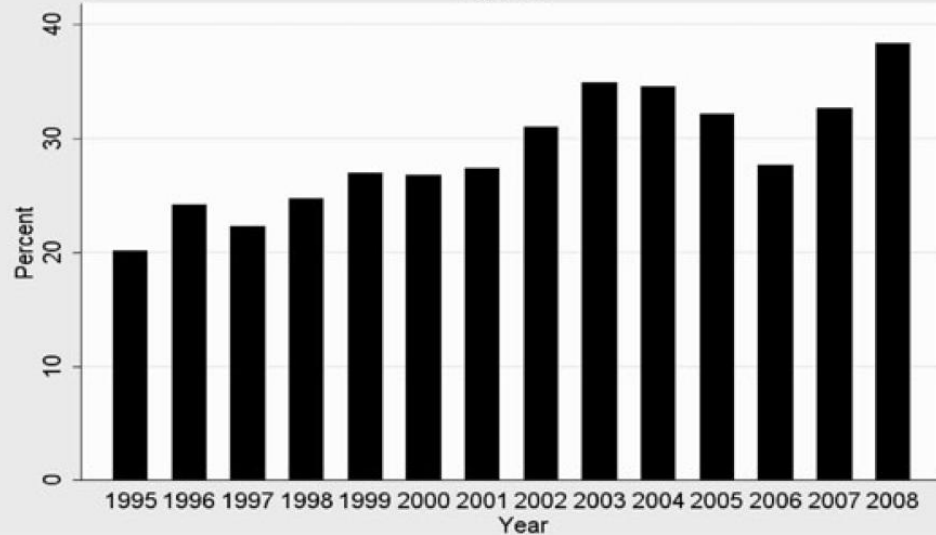
# Underutilization of Hepatitis C-Positive Kidneys for Hepatitis C-Positive Recipients

L. M. Kucirka<sup>a</sup>, A. L. Singer<sup>a</sup>, R. L. Ros<sup>a</sup>,  
R. A. Montgomery<sup>a</sup>, N. N. Dagher<sup>a</sup>  
and D. L. Segev<sup>a,b,\*</sup>

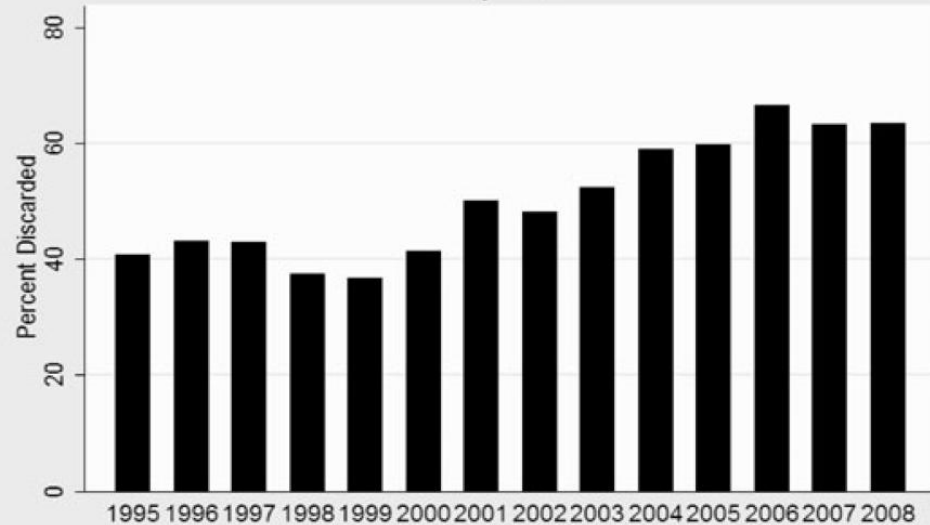
**W USA tylko 29% HCV+ biorców otrzymało nerkę od HCV+ dawcy- krótszy czas oczekiwania o 310 dni**

**A****Percent of HCV+ Recipients Transplanted with HCV+ Kidneys**

By Year

**B****Percent of HCV+ Kidneys Discarded**

By Year

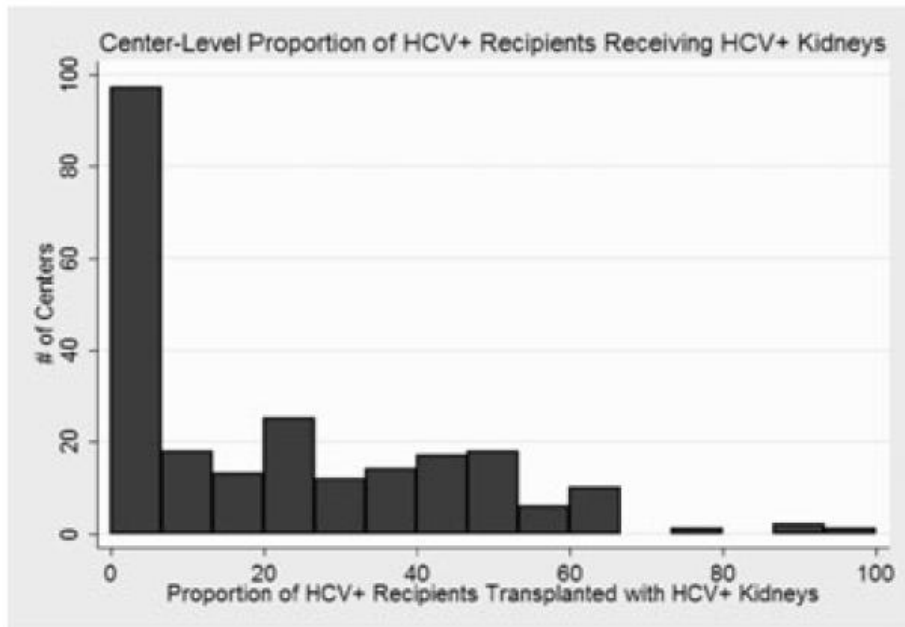
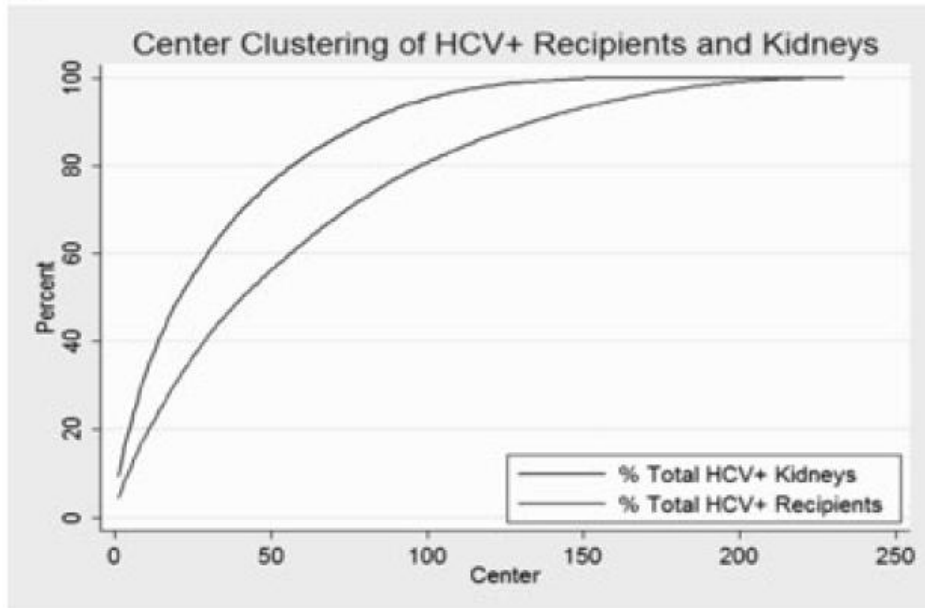
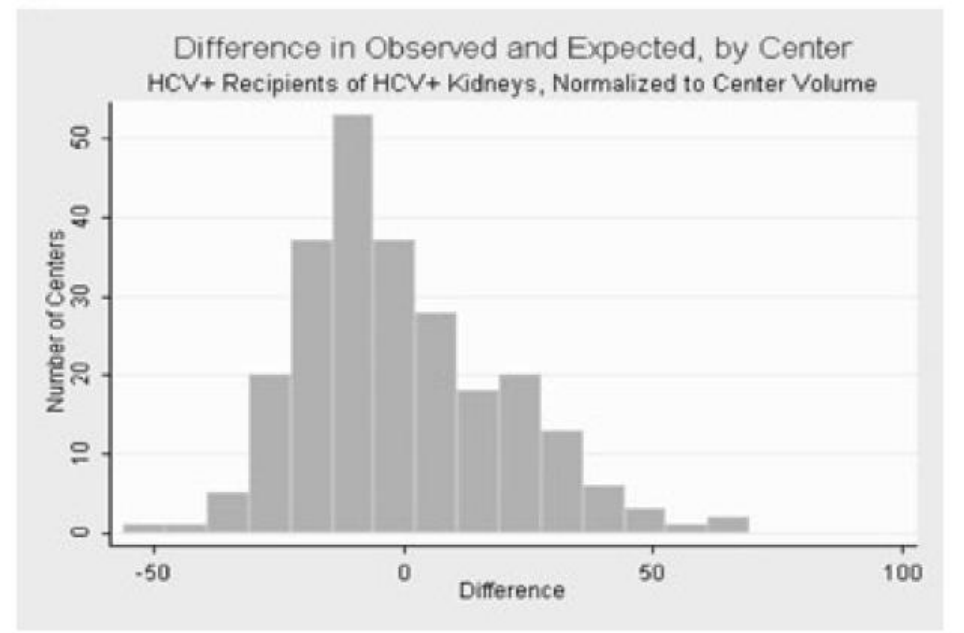


**Figure 1: Temporal trends in (A) percentage of HCV(+) recipients transplanted using HCV(+) kidneys, and (B) percentage of HCV(+) kidneys discarded.**

**Table 2:** Multivariate model, relative rate of a HCV(+) patient receiving an HCV(+) kidney versus receiving an HCV(−) kidney, accounting for center-level clustering

Recipient characteristic	RR (95% CI)	p-Value
Age > 60	0.86 (0.77–0.96)	0.005
Female	0.73 (0.66–0.80)	<0.001
African-American	1.56 (1.39–1.75)	<0.001
Medicaid	1.04 (0.86–1.25)	0.7
Private insurance	1.06 (0.94–1.18)	0.3
BMI > 35	0.91 (0.79–1.05)	0.2
Diabetes	1.29 (1.18–1.40)	<0.001
Previous transplant	0.99 (0.86–1.14)	0.9
PRA > 80	0.42 (0.32–0.56)	<0.001
Years on dialysis	0.93 (0.92–0.95)	<0.001
Waiting time at recipient's center*	1.19 (1.06–1.33)	0.002
Proportion of African-American recipients at center*	1.20 (1.05–1.37)	0.007

\*By quartile.

**A****B****C**

**Figure 3: Center-level (A) distribution of the percentage of HCV(+) recipients transplanted with HCV(+) donors, (B) cumulative distribution of HCV(+) recipients and HCV(+) donors and (C) difference between observed and expected number of HCV(+) kidneys transplanted, by center.**

# **Estimated Risk of Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus Infection among Potential Organ Donors from 17 Organ Procurement Organizations in the United States**

**K. Ellingson<sup>a</sup>, D. Seem<sup>a</sup>, M. Nowicki<sup>b,c</sup>,  
D. M. Strong<sup>d</sup> and M. J. Kuehnert<sup>a</sup>, for the Organ  
Procurement Organization Nucleic Acid Testing  
Yield Project Team**

**Table 1:** Prevalence of anti-HIV and anti-HCV in potential organ donors stratified by risk status and adjusted for false-positive test results

Pathogen	Risk status of potential donors (1)	Number tested	Number reactive by serology	Unadjusted percent reactive (2)	Adjustment factor (3)	Adjusted prevalence (%) (4)	Credible interval for adjusted prevalence (%) (5)
HIV	Normal risk	11 245	25	0.22	0.45	0.10	0.06–0.16
	High risk	1 180	13	1.10	0.45	0.50	0.21–0.86
	Missing risk status	1 182	26	2.20	0.45	1.00	0.57–1.54
	All potential donors	13 607	64	0.47	0.45	0.21	0.15–0.29
HCV	Normal risk	10 997	471	4.28	0.81	3.45	3.10–3.85
	High risk	1 169	264	22.58	0.81	18.20	15.74–20.91
	Missing risk status	1 183	189	15.98	0.81	12.88	10.83–15.08
	All potential donors	13 349	924	6.92	0.81	5.58	5.15–6.06

<sup>1</sup> Donors were designated as 'Normal risk' if the OPO designated the donor as 'Not high risk'. Donors with no risk status designated by the OPOs were labeled 'Missing risk status'.

<sup>2</sup> Unadjusted percent reactive = (Number reactive by serology)/(Number Tested) \* 100%.

<sup>3</sup> Adjusted percent reactive was determined by multiplying the percent reactive by an adjustment factor determined by donors with confirmatory tests (western blot for HIV and recombinant immunoblot assay for HCV). The adjustment factor accounts for potential false positive results from serologic testing.

<sup>4</sup> Adjusted prevalence (%) = (Adjusted percent reactive) \* (Adjustment factor).

<sup>5</sup> 95% credible intervals for the Adjusted prevalence were generated using Monte Carlo simulation models to account for variation in the number reactive by serology (assuming a Poisson distribution) and in the adjustment factors (assuming a triangular distribution).



# Dawca zakażony HBV

- **Źródłem HBV jest resztkowa krew dawcy a nie tkanka nerkowa - technika perfuzji zmniejsza ryzyko transmisji**
- **Konieczne oznaczanie u dawcy HBsAg i anty-HBc (anty-HBs nie wpływa na postępowanie)**
- **W Polsce 0,9% dawców jest HBsAg (+), 16% anty-HBc(+)**
- **W Polsce dawca HBsAg (+) jest dyskwalifikowany**

# Utajone zakażenie HBV

## Obecność HBV DNA przy ujemnym HBsAg

- › osobnicy seropozytywni- dodatnie anty-HBc
  - dodatnie anty-HBs
  - ujemne anty-HBs
- › osobnicy seronegatywni - ujemne anty-HBc i anty-HBs
- Replikacja HBV na niskim poziomie w wątrobie - obecna postać episomalna cccDNA w tkance wątrobowej

# Stan serologiczny dawcy i ryzyko dla biorcy

HBsAg	HBsAb	HBcAb		Ryzyko
		IgM	IgG	
+	-	-	-	duże b.duże HBeAg+
-	+	-	-	nieistotne
-/+	-	+	-	duże
-	-/+	-	+	małe
-	-	-	-	nieistotne

# Przeszczepienie nerki od anty-HBc (+) dawcy

- Dawca HBsAg-, anty-HBc+ i anty-HBs+ ryzyko przeniesienia bardzo małe
- Dawca HBsAg-, HBcAb+, any-HBs- (anty-HBc IgM-) ryzyko transmisji 1-3%
- Dopuszczalne przeszczepienie nerki od anty-HBc (+) dawcy u biorcy:
  - Skutecznie uodpornionego szczepionką (anty-HBs Ab>10IU/mL)
  - Biorcy z obecnymi anty-HBc, anty-HBs (po przechorowaniu)
  - Biorcy HBsAg(+)
- Biorcy HBsAg(+) powinni otrzymać profilaktykę analogiem nukleozydowym/nukleotydowym (najlepiej enetkawir) od dnia transplantacji
- Biorcy HBsAg (-) nie wymagają leczenia profilaktycznego, wymagają monitorowania HBV DNA co 3-6 miesięcy

# Rzadkie patogeny przeniesione od dawcy

## Zwiększone ryzyko rzadkich zakażeń

- **Dawca**
  - **Zakażenia szpitalne**
  - **Ekspozycja na antybiotyki**
  - **Dawca marginalny**
  - **Podróże**
- **Biorca**
  - **Niewydolność narządowa**
  - **Immunosupresja**

# Znane transmisje zakażeń

- HIV 1985
- HCV 2000
- Chagas Disease 2001, 2006
- WNV 2002
- LCMV 2003
- Wścieklizna 2004

**W USA około 20 przypadków w 2002-2006 (20 000  
transplantacji )**

**Prawdopodobnie duża część transmisji nie wykrywana**

# Nowe transmisje wirusów

- **Lymphocytic Choriomeningitis Virus**
- **Dwa udokumentowane przypadki przeniesienia na 8 biorców (ten sam szczep)**
- **7/8 biorców zmarło (nerki, płuca, wątroby)**

***Fischer SA., NEJM 2006, 354, 2235***

# Kontrola zakażeń u dawcy i biorcy

- Testy oparte na wykrywaniu kwasów nukleinowych (*NAT- nucleic acid testing*)
  - Redukcja okna serologicznego HIV z 22 do 11 dni, HCV z 70 do 10 dni
- ViralQuant- multiplexed viral assay
  - CMV, EBV, HHV6, HHV7, BK
  - Czułość <20 kopii/reakcja
  - Czas wykonania <6h
- Virochip-pan-virus DNA microarray wykrywa DNA ponad 100 wirusów, niedostępny w klinice
- Programy- Increased-Risk Donors- ma na celu zwiększenie puli dawców (*Schweitzer, AJT 2007*)



# Kontrola zakażeń dawcy

- UNOS
  - Disease Transmission Advisory Committee
- CDC (Centers for Disease Control)
  - Transplant Transmission Sentinel Network
    - Rejestr dawców i biorców
    - Rejestr działań niepożądanych
    - Informacja
    - Edukacja

# Donor-Derived Disease Transmission Events in the United States: Data Reviewed by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee

M. G. Ison<sup>a,\*</sup>, J. Hager<sup>b</sup>, E. Blumberg<sup>c</sup>,  
J. Burdick<sup>d</sup>, K. Carney<sup>e</sup>, J. Cutler<sup>f</sup>, J. M. DiMaio<sup>g</sup>,  
R. Hasz<sup>h</sup>, M. J. Kuehnert<sup>i</sup>, E. Ortiz-Rios<sup>j</sup>,  
L. Teperman<sup>k</sup> and M. Nalesnik<sup>l</sup>



Transmisja stwierdzona - 0,96% wszystkich zmarłych dawców

7- 2005

60- 2006

97- 2007

**Table 4:** Reports received by the OPTN between 2005 and 2007 regarding a potential donor-derived infectious disease transmission

Infections	Donor reports <sup>2</sup>	Confirmed recipients <sup>3</sup>	Recipient deaths <sup>4</sup>
Hepatitis C virus	9	4 <sup>5</sup>	1 <sup>5</sup>
Tuberculosis	8	3	2
HIV	7	4 <sup>5</sup>	1 <sup>5</sup>
Chagas	6	3	2
Hepatitis B virus	6	0	0
Toxoplasmosis <sup>1</sup>	6	4	0
West Nile virus	6	2	0
Histoplasmosis	4	2	0
Bacteremias	3	2	2
Candidemia	3	3	2
EBV	3	0	0
Cryptococcus	2	1	0
Schistosomiasis	2	1	0
Strongyloides	2	1	1
Syphilis	2	0	0
Bacterial meningitis	1	0	0
Cytomegalovirus	1	0	0
HTLV	1	0	0
Influenza A	1	0	0
LCMV	1	4	3
Legionella	1	1	0
Listeria	1	0	0
Mycotic Aneurysm	1	0	0
RMSF	1	0	0
<i>S. aureus</i> in transport fluid	1	0	0
Zygomycetes	1	0	0
Totals	80	30	14

<sup>1</sup>Expected events, based solely on positive serology of the donor.

<sup>2</sup>Number of donors with reported possible donor-derived disease transmission.

<sup>3</sup>Number of recipients with confirmed (proven, probable or possible) donor-derived disease.

<sup>4</sup>Number of recipients who died as the result of a donor-derived disease transmission.

<sup>5</sup>These are four recipient transmissions from a single donor of two different infectious agents.

# Podsumowanie – zakażony dawca

- **Zakażenia bakteryjne, grzybicze, wirusowe, pierwotniakowe przenoszone są z przeszczepianym narządem od dawcy do biorcy**
- **Pobieranie narządów od zakażonego dawcy zwiększa pulę narządów do transplantacji**
- **Powszechność lub sporadyczność zakażenia w populacji, dostępność diagnostyki i monitorowania oraz skuteczne metody zapobiegania i leczenia pozwalają w wybranych sytuacjach na bezpieczne przeszczepienie narządów od zakażonego dawcy**
- **Bezwzględny przeciwwskazaniem do pobrania narządów jest zakażenie HIV, HBsAg, wirusowe zapalenie opon mózgowych i mózgu, posocznica, aktywna gruźlica**

**Tabela 15.4. Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV); status serologiczny dawcy i ryzyko przeniesienia zakażenia**

Status serologiczny dawcy	Obecność HBV-DNA we krwi	Ryzyko transmisji zakażenia u biorcy wątroby	Ryzyko przeniesienia zakażenia u biorcy innego narządu niż wątroba
HBsAg (+)	Tak	Tak	Tak
HBsAg (-) Anty-HBs (+) Anty-HBc (-)	Nieemożliwa	Małe i tylko w przypadku dawców nieszczepionych	Bardzo małe i tylko w przypadku dawców nieszczepionych
HBsAg (-) Anty-HBs (-/+) Anty-HBc (+)	Możliwa	Tak, niezależnie od obecności przeciwciał anty-HBs	Tak, ale małe w przypadku dawców anty-HBs (+)

**Tabela 15.2. Zakażenie uogólnione kontrolowane i niekontrolowane — reguły wykorzystania narządów do przeszczepienia**

**Zakażenie uogólnione kontrolowane  
— względne przeciwwskazanie  
do wykorzystania narządów**

1. Stabilność hemodynamiczna
2. Nie stwierdza się niewydolności narządów będących przedmiotem pobrania
3. Zakażenie nie jest wywołane szczepami wielolekoopornymi
4. Odpowiednia antybiotykoterapia jest prowadzona przez co najmniej 48 godzin (niezbędne minimum)
5. Odpowiednie leczenie profilaktyczne u biorcy przez minimum 10–14 dni

**Zakażenie uogólnione niekontrolowane  
— bezwzględne przeciwwskazanie  
do wykorzystania narządów**

1. Uogólnione zakażenie jest przyczyną śmierci
2. Wstrząs septyczny
3. Niewydolność wielonarządowa
4. Uogólnione zakażenie grzybicze
5. Aktywna gruźlica
6. Grzybicza kolonizacja płuc
7. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez: *L. monocytogenes*, *M. tuberculosis*, pierwotniaki i grzyby
8. Zakażenie wywołane przez wielolekooporne szczepy



**Dziękuję za uwagę**