



CENTRO NAZIONALE
TRAPIANTI



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

Alla cortese attenzione

Centri Regionali Trapianto

Loro sedi

Oggetto: aggiornamento delle misure di prevenzione della trasmissione dell'infezione da nuovo Coronavirus (SARS-CoV-2) in Italia attraverso il trapianto di organi e tessuti.

Gentilissimi,

a fronte dell'evoluzione epidemiologica della diffusione del COVID-19 nel nostro Paese, delle conoscenze relative alla trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 e delle nuove disposizioni ministeriali, il comportamento da adottare in caso di potenziale donatore di organi e tessuti, è il seguente:

1. Donatore con anamnesi negativa per COVID-19 o in assenza di contatti con pazienti con COVID-19

- 1.1. Tutti i donatori deceduti devono essere sottoposti a specifico test per la ricerca di SARS-CoV-2, sulle secrezioni respiratorie da BAL o da broncoaspirato profondo in caso di donazione di organi e tessuti, o da tampone molecolare rinofaringeo in caso di donazione di soli tessuti, su un campione prelevato nelle 72 ore precedenti il prelievo;
- 1.2. tutti i donatori viventi devono essere sottoposti a specifico test per la ricerca di SARS-CoV-2, sulle secrezioni respiratorie prelevate da tampone molecolare rinofaringeo effettuato nelle 72 ore precedenti il prelievo.

2. Donatore con anamnesi positiva per COVID-19, documentata o non documentata, o con contatti con pazienti con COVID-19

2.1. Donatore d'organi deceduto

2.1.1. Donatore con anamnesi positiva per COVID-19 documentata: gli organi del donatore possono essere utilizzati dopo 14 giorni dalla guarigione virologica documentata (tampone molecolare o antigenico negativo) con ricerca di SARS-CoV-2 negativa su secrezioni respiratorie da BAL o bronco aspirato profondo effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo. In questi casi, il livello di rischio è da considerare standard.

2.1.2. Donatore con anamnesi positiva per COVID-19 non documentata (sintomatologia compatibile con COVID-19 ma tampone non effettuato o negativo o positività sierologica di anticorpi anti

SARS- Cov-2): gli organi del donatore possono essere utilizzati dopo 14 giorni dalla scomparsa della sintomatologia clinica con ricerca di SARS-CoV-2 negativa su secrezioni respiratorie da BAL o bronco aspirato profondo effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo. In questi casi, il livello di rischio è da considerare standard.

2.1.3. Donatore con anamnesi positiva per contatti stretti con pazienti affetti da COVID-19 in assenza di sintomatologia clinica o con tampone rinofaringeo negativo: gli organi del donatore possono essere utilizzati se sono trascorsi almeno 14 giorni dal contatto (ad alto o basso rischio come da definizione della Circolare Ministero della Salute 0060136-30/12/2021-DGPRES-DGPRES-P) con ricerca di SARS-CoV-2 negativa su secrezioni respiratorie da BAL o broncoaspirato profondo effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo. In questi casi, il livello di rischio è da considerare standard. Il termine dei 14 giorni può essere ridotto a 7 in caso di soggetto vaccinato con almeno 2 dosi.

2.2. Donatore d'organi vivente

2.2.1. donatore con anamnesi positiva per COVID-19 documentata: il donatore può essere avviato alla donazione dopo 14 giorni dalla guarigione virologica documentata (un tampone molecolare o antigenico negativo) con tampone **molecolare** rino-faringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 al momento della donazione (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo, compatibilmente con la possibilità di ottenere il risultato prima dello stesso) In questi casi, il livello di rischio è da considerare standard.

2.2.2. Donatore con anamnesi positiva per COVID-19 non documentata (sintomatologia compatibile con COVID-19 ma tampone non effettuato o negativo o positività sierologica di anticorpi anti SARS- Cov-2): il donatore può essere avviato alla donazione dopo 14 giorni dalla scomparsa della sintomatologia clinica e tampone **molecolare** rino-faringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 al momento della donazione (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo, compatibilmente con la possibilità di ottenere il risultato prima dello stesso). In questi casi, il livello di rischio è da considerare standard.

2.2.3. Donatore con anamnesi positiva per contatti con pazienti affetti da COVID-19 in assenza di sintomatologia clinica o con tampone rinofaringeo negativo: il donatore può essere avviato alla donazione dopo 14 giorni dall'ultimo contatto (ad alto o basso rischio come da definizione della Circolare Ministero della Salute 0060136-30/12/2021-DGPRES-DGPRES-P) e tampone **molecolare** rino-faringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 al momento della donazione (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo, compatibilmente con la possibilità di ottenere il risultato prima dello stesso). In questi casi, il livello di rischio è da considerare standard. Il termine dei 14 giorni può essere ridotto a 7 in caso di soggetto vaccinato con almeno 2 dosi.

2.3. Donatore di tessuti deceduto

- 2.3.1. donatore con anamnesi positiva per COVID-19 documentata: i tessuti del donatore possono essere prelevati dopo 14 giorni dalla guarigione virologica documentata (un tampone molecolare o antigenico negativo) e con tampone **molecolare** rinofaringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 al momento della donazione (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo e con risultato disponibile prima della distribuzione dei tessuti). Si raccomanda inoltre per il prelievo delle cornee, l'uso, quale disinfettante della superficie oculare, di iodio povidone che si è dimostrato efficace nell'inattivazione di SARS-CoV2.
- 2.3.2. Donatore con anamnesi positiva per COVID-19 non documentata (sintomatologia compatibile con COVID-19 ma tampone non effettuato o negativo o positività sierologica di anticorpi anti SARS- Cov-2): i tessuti del donatore possono essere prelevati dopo 14 giorni dalla scomparsa della sintomatologia clinica e con tampone **molecolare** rinofaringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 al momento della donazione (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo e con risultato disponibile prima della distribuzione dei tessuti). Si raccomanda inoltre per il prelievo delle cornee, l'uso, quale disinfettante della superficie oculare, di iodio povidone che si è dimostrato efficace nell'inattivazione di SARS-CoV2.
- 2.3.3. Donatore con anamnesi positiva per contatti con pazienti affetti da COVID-19 in assenza di sintomatologia clinica o con tampone rinofaringeo negativo: i tessuti del donatore possono essere prelevati dopo 14 giorni dall'ultimo contatto (ad alto o basso rischio come da definizione della Circolare Ministero della Salute 0060136-30/12/2021-DGPRES-DGPRES-P) e tampone **molecolare** rinofaringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 al momento della donazione (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo e con risultato disponibile prima della distribuzione dei tessuti). Si raccomanda inoltre per il prelievo delle cornee, l'uso, quale disinfettante della superficie oculare, di iodio povidone che si è dimostrato efficace nell'inattivazione di SARS-CoV2. Il termine dei 14 giorni può essere ridotto a 7 in caso di soggetto vaccinato con almeno 2 dosi.

2.4. Donatore di tessuti vivente

- 2.4.1. Donatore con anamnesi positiva per COVID-19 documentata: il donatore può essere avviato alla donazione dopo 14 giorni dalla guarigione virologica documentata (un tampone molecolare o antigenico negativo) e con tampone **molecolare** rino-faringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo e con risultato disponibile prima della distribuzione dei tessuti).
- 2.4.2. Donatore con anamnesi positiva per COVID -19 non documentata (sintomatologia compatibile con COVID - 19 ma tampone non effettuato o negativo o positività sierologica di anticorpi anti SARS- Cov-2): il donatore può essere avviato alla donazione dopo 14 giorni dalla scomparsa della sintomatologia clinica e tampone molecolare rino-faringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo e con risultato disponibile prima della distribuzione dei tessuti);
- 2.4.3. Donatore con anamnesi positiva per contatti stretti con pazienti affetti da COVID-19 in assenza di sintomatologia clinica o con tampone molecolare rinofaringeo negativo: il donatore può essere avviato alla donazione dopo 14 giorni dall'ultimo contatto (ad alto o basso rischio come da definizione della Circolare Ministero della Salute 0060136-30/12/2021-DGPRES-DGPRES-P) e tampone molecolare rino-faringeo negativo alla ricerca di SARS-CoV-2 (effettuato nelle 24, massimo entro 48 ore precedenti il prelievo e con risultato disponibile prima della

distribuzione dei tessuti). Il termine dei 14 giorni può essere ridotto a 7 in caso di soggetto vaccinato con almeno 2 dosi.

In tutti i casi descritti, un intervallo di tempo inferiore a quello indicato, comporta che il donatore sia considerato come positivo a SARS-CoV-2 e pertanto in caso di donazione di tessuti il donatore deceduto deve essere considerato non idoneo, in caso di donatore vivente (organi e tessuti) la donazione deve essere posticipata; qualora non sia possibile posticipare l'intervento dal quale scaturisce la donazione di tessuti, il donatore deve essere considerato non idoneo. Per gli organi da donatore deceduto il comportamento da adottare è di seguito riportato.

3. Donatore deceduto SARS-CoV-2 positivo

Con riferimento alla definizione di donatore con infezione attiva da SARS-Cov-2, possono essere presi in considerazione per il prelievo degli organi a scopo di trapianto esclusivamente donatori con test positivo per la ricerca di SARS-COV-2 in un campione rino-faringeo e/o di secrezioni respiratorie da BAL o da broncoaspirato profondo al momento del prelievo e/o entro i 14 giorni precedenti al prelievo, deceduti per altre cause, in assenza di segni clinici di malattia COVID-19.

Gli organi da donatore deceduto SARS-CoV-2 positivo, **ai quali è attribuito un livello di rischio accettabile**, possono essere offerti, sentito il parere della second opinion infettivologica, a riceventi che abbiano firmato al momento della iscrizione in lista di attesa e, comunque prima della offerta dell'organo di un donatore con infezione attiva da SARS-COV-2, il consenso informato per il trapianto con donatore a rischio non standard accettabile. Il consenso specifico al trapianto con organo da donatore SARS-CoV-2 positivo deve essere acquisito al momento dell'offerta dell'organo.

In particolare tali organi possono essere offerti a:

3.1. pazienti in lista per trapianto di **cuore o di fegato** per le quali, a giudizio del team medico responsabile del trapianto, i rischi di un ulteriore peggioramento delle condizioni cliniche legate alla permanenza in lista siano superiori a quelli, fino ad ora noti, della eventuale trasmissione di COVID 19 dal donatore, in presenza di almeno una delle seguenti condizioni:

- 3.1.1. pazienti SARS-CoV-2 positivi ma senza sintomi o con sintomi lievi;
- 3.1.2. anamnesi positiva per pregressa COVID-19 (da valutare caso per caso con la second opinion infettivologica);
- 3.1.3. pazienti che abbiano ricevuto un ciclo completo di vaccinazione (3 dosi) (l'intervallo di tempo dall'ultima dose sarà da valutare caso per caso con la second opinion infettivologica) e con documentata risposta (positività anticorpale e, se disponibile immunità cellulo-mediata virus specifica). In caso di indisponibilità della risposta anticorpale, si raccomanda di non aumentare i tempi di ischemia in attesa della stessa e di valutare il caso insieme alla second opinion infettivologica.

3.2. pazienti in lista per trapianto di **rene** (vedi Protocollo per l'utilizzo di reni prelevati a scopo di trapianto in donatori positivi a SARS-CoV-2_rev_1.0) per i quali, a giudizio del team medico responsabile del trapianto, i rischi di un ulteriore peggioramento delle condizioni cliniche legate alla permanenza in lista siano superiori a quelli, fino ad ora noti, della eventuale trasmissione di COVID 19 dal donatore, in presenza di almeno una delle seguenti condizioni:

3.2.1. anamnesi positiva per pregressa COVID-19 (da valutare caso per caso con la second opinion infettivologica);

3.2.2. pazienti che abbiano ricevuto un ciclo completo di vaccinazione (3 dosi) (l'intervallo di tempo dall'ultima dose sarà da valutare caso per caso con la second opinion infettivologica) e con documentata risposta (positività anticorpale e, se disponibile immunità cellulo-mediata virus specifica). In caso di indisponibilità della risposta anticorpale, si raccomanda di non aumentare i tempi di ischemia in attesa della stessa e di valutare il caso insieme alla second opinion infettivologica.

Tra questi potranno essere inclusi i pazienti:

- o in urgenza nazionale;
- o inseriti nel programma PNI;
- o in urgenza regionale;
- o con lungo periodo di attesa in dialisi;
- o con condizione di iperimmunizzazione tale da far prevedere un lungo periodo di attesa in lista.

Gli organi potranno essere offerti anche a pazienti che non rientrano nelle categorie sopra indicate a giudizio del team medico responsabile del trapianto.

Al fine dell'utilizzo di anticorpi monoclonali non è indispensabile l'identificazione della variante SARS-CoV-2. Stante l'attuale diffusione della variante omicron l'unico monoclonale che mantiene attività neutralizzante nei confronti della stessa è il Sotrovimab. Pertanto, nel caso in cui vi fossero le indicazioni cliniche alla somministrazione di anticorpi monoclonali, si raccomanda l'utilizzo del suddetto.

Per il fegato ed i reni provenienti da donatore deceduto con infezione attiva da SARS-CoV-2 è raccomandata l'effettuazione della biopsia per la ricerca dell'RNA del SARS-CoV-2 e per evidenziare eventuali altre alterazioni istopatologiche. Si raccomanda inoltre la ricerca di SARS-CoV-2 nel liquido di perfusione degli organi, e la condivisione dei risultati ottenuti dalle sopra menzionate indagini con il CNTO e la second opinion infettivologica. Per quanto riguarda invece il cuore, la biopsia è da effettuarsi a discrezione del centro trapianti. Si rappresenta che non è necessario che il risultato di tali indagini sia disponibile prima del trapianto.



CENTRO NAZIONALE
TRAPIANTI



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

I pazienti che rispondano alle particolari caratteristiche sopra descritte, potranno essere avviati a procedura trapiantologica, previa sottoscrizione di specifico consenso informato (Allegato 1 cuore e fegato e Allegato 2 reni) e monitoraggio post-trapianto (Allegato 3).

Si raccomanda inoltre di effettuare il dosaggio degli anticorpi neutralizzanti anti-Sars-Cov-2 nei riceventi, il cui risultato potrà anche essere disponibile a trapianto già effettuato.

Si conferma inoltre che riceventi candidati al trapianto di rene che dovessero risultare SARS-CoV-2 positivi devono essere sospesi dalla lista di attesa e potranno essere reimmessi dopo 14 giorni dalla guarigione virologica. Non è invece prevista la sospensione dalla lista per i candidati al trapianto di cuore e fegato, che dovessero risultare SARS-CoV-2 positivi, se asintomatici o paucisintomatici. La sospensione dalla lista dovrà essere invece prevista in caso di candidati al trapianto di cuore e fegato sintomatici, i quali potranno essere reimmessi in lista dopo 14 giorni dalla guarigione virologica.

Ai candidati al trapianto di cuore e fegato SARS-CoV-2 positivi, asintomatici o paucisintomatici, potranno essere offerti anche donatori deceduti SARS-CoV-2 negativi.

E' necessario informare il CNT Operativo in caso di positività per SARS-CoV-2 di paziente iscritto in lista di urgenza nazionale e/o di macroarea.

La presente nota annulla e sostituisce le precedenti di seguito elencate, relativamente alle misure preventive legate alla trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 attraverso il trapianto di organi e tessuti:

- 31 maggio 2021, Prot. 20696/CNT 2021
- 14 gennaio 2022, Prot. 1476/CNT 2022
- 19 gennaio 2022, Prot. 2042/CNT 2022

Le indicazioni formulate nella presente nota sono suscettibili di aggiornamento in relazione all'acquisizione di ulteriori evidenze scientifiche.

I Coordinatori dei Centri Regionali Trapianto sono invitati ad informare puntualmente tutte le strutture, compresi i Centri Trapianto e gli Istituti dei tessuti, operanti nei territori di competenza

Il Direttore del Centro Nazionale Trapianti

Dr. Massimo Cardillo