

# ADATTAMENTO DELLA GESTIONE DEL CMV NEL TRAPIANTO DI POLMONE: GLI EFFETTI DEL REGIME IPERIMMUNE DI IMMUNOGLOBULINE ANTI-CMV 24 VS. 12 MESI NELLA PROFILASSI UNIVERSALE COMBINATA

a cura della Redazione

Commento a: Solidoro P, Patrucco F, Albera C, Pennazio V, Guerrera F, Boffini M, Rinaldi M, Saad M, Cavallo R, Nicola S, Brussino L, Costa C. Keep on tailoring CMV management in lung transplantation: 24 versus 12-month CMV hyperimmune globulins regimen effects in combined universal prophylaxis. *Panminerva Med.* 2022 Dec;64(4):438-441. doi: 10.23736/S0031-0808.22.04736-X. Epub 2022 Sep 14. PMID: 36102671.

Il citomegalovirus (CMV) rappresenta una minaccia per i pazienti sottoposti a trapianto di polmone (1,2), la cui gestione nel primo anno post-trapianto include una profilassi antivirale e una terapia *pre-emptive*, con l'uso di immunoglobuline iperimmuni anti-CMV (CMV IG). Questo studio osservazionale e retrospettivo di Solidoro e colleghi ha confrontato i risultati clinici di due coorti di pazienti sottoposti a trapianto di polmone con profilassi anti-CMV di 12 e 24 mesi che comprendeva agenti antivirali e CMV IG. La durata della profilassi è stata determinata in base al momento del trapianto. La combinazione di ganciclovir, valganciclovir, e CMV IG è stata somministrata secondo uno schema specifico. Lo studio ha coinvolto 120 pazienti divisi in due gruppi: 70 con profilassi prolungata a 24 mesi e 50 con profilassi breve a 12 mesi anti-CMV. Le caratteristiche dei pazienti erano ugualmente distribuite tra i due gruppi. Nel gruppo di profilassi prolungata, è stata osservata una significativa riduzione dei livelli di neutrofili nel lavaggio broncoalveolare (BAL) al diciottesimo mese. In accordo con la letteratura, è stata considerata come significativa una carica virale di CMV-DNA  $\geq 10^4$  copie/mL nei campioni di BAL o  $\geq 10^5$  copie/mL nei campioni di sangue intero (3). Il DNA di CMV nel BAL a 18 e 24 mesi era più alto nel gruppo di profilassi breve. Il gruppo di profilassi prolungata ha mostrato una percentuale più elevata, seppur non significativa, di positività all'isolamento di CMV nel BAL a 18 e 24 mesi. Al diciottesimo mese, entrambi i gruppi avevano un numero simile di pazienti con livelli significativi di CMV nel sangue, mentre al ventiquat-

tesimo mese solo nel gruppo di profilassi prolungata il 21.7% di pazienti risultava positivo. La coltura batterica positiva nel BAL a 18 e 24 mesi era più frequente nel gruppo di profilassi breve, con *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* come batteri più isolati. Il gruppo di profilassi breve non ha registrato casi di rigetto acuto di grado  $\geq A2$  nel secondo anno di follow-up, mentre nel gruppo di profilassi prolungata il 2.4% e 6.7% di pazienti sono andati incontro a rigetto acuto di grado  $\geq A2$  al diciottesimo e ventiquattresimo mese rispettivamente. Infine, il gruppo di profilassi prolungata, rispetto al gruppo breve, ha mostrato una significativa riduzione della neutrofilia nel BAL (63.6% vs. 94.4%,  $p = 0.029$ ) al diciottesimo mese.

Dallo studio di Solidoro e colleghi non sono quindi emerse differenze significative nelle infezioni da CMV, rigetti acuti, sopravvivenza a 24 mesi o infezioni batteriche tra le due coorti. La profilassi più lunga ha mostrato solo una tendenza alla riduzione delle infezioni. La significativa riduzione della neutrofilia nel BAL rispetto alla coorte sottoposta a profilassi per 12 mesi dovrebbe essere interpretata con attenzione, poiché potrebbe potenzialmente influenzare aspetti farmaco-economici non valutati dagli autori. Una profilassi di 18 mesi potrebbe essere un buon suggerimento da testare con altri studi prospettici più ampi. Seppur non significativi, in termini di manifestazioni da CMV, i risultati riflettono quelli di profilassi più lunghe con antivirali precedentemente descritte in altri studi che dimostrano l'efficacia di schemi di profilassi anti-CMV più lunghi (4).

## Bibliografia

1. Solidoro P, Patrucco F, Libertucci D, Verri G, Sidoti F, Curtioni A, et al. Tailored combined cytomegalovirus management in lung transplantation: a retrospective analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2019 Jan 30;13:175346661987855.
2. Patrucco F, Allara E, Boffini M, Rinaldi M, Costa C, Albera C, et al. Twelve-month effects of everolimus on renal and lung function in lung transplantation: differences in chronic lung allograft dysfunction phenotypes. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021 Jan 24;12:204062232199344.
3. Solidoro P, Patrucco F, Boffini M, Rinaldi M, Airolidi C, Costa C, et al. Cellular and humoral cytomegalovirus immunity changes in one-year combined prophylaxis after lung transplantation: suggestions from and for clinical practice. *Ther Adv Respir Dis.* 2020 Jan 27;14:175346662098185.
4. Carbone J. The Immunology of Posttransplant CMV Infection. *Transplantation.* 2016 Mar;100(Supplement 3S):S11-8.

