

# INFEZIONE DA HERPES VIRUS NEL TRAPIANTO DI POLMONE: DIAGNOSI, TRATTAMENTO E STRATEGIE DI PREVENZIONE

a cura della Redazione

Commento a: Patrucco F, Curtoni A, Sidoti F, Zanotto E, Bondi A, Albera C, Boffini M, Cavallo R, Costa C, Solidoro P. Herpes Virus Infection in Lung Transplantation: Diagnosis, Treatment and Prevention Strategies. *Viruses*. 2023 Nov 27;15(12):2326. doi: 10.3390/v15122326. PMID: 38140567.

Il trapianto di polmone è una soluzione vitale per diverse malattie polmonari terminali (1), ma la disfunzione cronica dell'allograpianto polmonare limita la sopravvivenza a lungo termine. Le infezioni rappresentano la principale causa di mortalità post-trapianto, con virus a DNA appartenenti alla famiglia degli Herpesviridae come Citomegalovirus (CMV), Epstein-Barr (EBV) ed Herpes simplex virus (HSV) che svolgono un ruolo significativo (2). L'articolo di Patrucco e colleghi esamina le caratteristiche epidemiologiche e cliniche di tali infezioni, oltre alle strategie diagnostiche, terapeutiche e preventive. Il CMV rappresenta il patogeno virale più comune nei destinatari di trapianto di polmone (3). Le diverse forme di presentazione dell'infezione da CMV possono variare da viremia asintomatica a sindrome e polmonite da CMV. La diagnosi di queste manifestazioni si basa su diversi metodi di laboratorio, tra cui coltura virale, dosaggio degli antigeni, sierologia e saggi molecolari. Le strategie preventive dell'infezione da CMV nei pazienti trapiantati comprendono la profilassi universale mediante l'uso sistematico di farmaci antivirali da soli o in combinazione con le immunoglobuline specifiche per il CMV per prevenire l'infezione (4), raccomandata soprattutto nei pazienti ad alto rischio; la terapia pre-emptiva che permette di monitorare regolarmente la presenza di virus nel sangue e di avviare la terapia antivirale quando si riscontra un carico virale eccedente una determinata soglia (5). Tra le opzioni di trattamento rientrano il valganciclovir e il ganciclovir, e la riduzione dell'immunosoppressione post-trapianto per favorire una risposta immunitaria efficace contro il virus. L'infezione da CMV è un fattore predisponente per lo sviluppo di altre infezioni opportunistiche (6), per questo dopo l'inizio del trattamento, è essenziale il monitoraggio regolare della risposta immunitaria per valutare la riduzione del carico virale e l'evoluzione dei sintomi clinici. L'EBV può causare infezioni primarie asintomatiche o sindromi come la mononucleosi infettiva. Nei riceventi di trapianto, l'EBV può portare a complicazioni gravi come i disordini linfoproliferativi post-trapianto (PTLD), dovuti alla trasformazione delle cellule B

infette. La gestione del PTLD coinvolge una diagnosi precoce basata sulla sorveglianza della viremia tramite saggi molecolari, misure pre-emptive, e riduzione dell'immunosoppressione (7). Gli antivirali hanno limitata efficacia nel PTLD, mentre la terapia pre-emptiva con rituximab o linfociti T citotossici specifici per EBV potrebbe ridurre il rischio. L'HSV può causare infezioni sia lievi che gravi e nei pazienti trapiantati può riattivarsi frequentemente, con sintomi che vanno dalle sindromi mucocutanee all'epatite e alla meningoencefalite (8). Sebbene le infezioni gravi siano relativamente rare nei trapiantati di polmone, anche la diffusione virale asintomatica può portare a problemi gravi. La diagnosi si basa sulla rilevazione del DNA virale, mentre il trattamento comprende profilassi con antivirali (aciclovir). Il virus della varicella zoster può causare infezioni opportunistiche a seguito di trapianti d'organo e di cellule staminali ematopoietiche. L'infezione può presentarsi con una vasta gamma di sintomi, dalla tipica eruzione cutanea a complicazioni gravi come la polmonite che nei pazienti immunocompromessi può essere fatale anche senza la manifestazione tipica. Per questo, è importante una diagnosi precoce e iniziare tempestivamente la profilassi antivirale soprattutto nei pazienti trapiantati ad alto rischio (9). Gli herpes virus umani di tipo 6 e 7 (HHV-6 e 7) stabiliscono infezioni latenti che perdurano per tutta la vita. Le infezioni sono generalmente autolimitanti negli individui immunocompetenti ma possono causare gravi effetti diretti e indiretti nei pazienti immunocompromessi. Questi virus sono ubiquitari, hanno un particolare tropismo per i linfociti e una sieroprevalenza >90% negli adulti. Le manifestazioni cliniche dell'HHV-6 includono esantema, febbre, convulsioni e segni gastrointestinali e respiratori nei bambini. Le infezioni negli adulti sono rare, sebbene la riattivazione dell'HHV-6 possa essere innescata dall'immunodepressione. L'HHV-7 è associato a manifestazioni simili ma meno frequenti (10). La diagnosi si basa principalmente su saggi molecolari e il monitoraggio virale è utile nella gestione dei pazienti trapiantati. Benché farmaci come ganciclovir, valganciclovir, foscarnet e cidofovir abbiano



dimostrato un'attività *in vitro* contro HHV-6 e 7, i dati sugli studi *in vivo* sono limitati e il trattamento è riservato ai casi più gravi (11). Gli autori evidenziano quindi come la diagnosi precoce, il monitoraggio re-

golare e l'implementazione di strategie preventive e terapeutiche mirate sono cruciali per ridurre il rischio di morbilità e mortalità associato alle infezioni virali nei pazienti immunocompromessi.

#### Bibliografia

1. Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, Aversa M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2021;40:1349–79. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2021.07.005>.
2. Lehto JT, Koskinen PK, Anttila V-J, Lautenschlager I, Lemstrom K, Sipponen J, et al. Bronchoscopy in the diagnosis and surveillance of respiratory infections in lung and heart-lung transplant recipients. *Transplant International* 2005;18:562–71. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2005.00089.x>.
3. Lurain NS, Chou S. Antiviral Drug Resistance of Human Cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:689–712. <https://doi.org/10.1128/CMR.00009-10>.
4. Kerschner H, Jaksch P, Zweytick B, Puchhammer-Stöckl E. Detection of Human Cytomegalovirus in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Lung Transplant Recipients Reflects Local Virus Replication and Not Contamination from the Throat. *J Clin Microbiol* 2010;48:4273–4. <https://doi.org/10.1128/JCM.01197-10>.
5. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation* 2018;102:900–31. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002191>.
6. Almaghrabi RS, Omrani AS, Memish ZA. Cytomegalovirus infection in lung transplant recipients. *Expert Rev Respir Med* 2017;1–7. <https://doi.org/10.1080/17476348.2017.1317596>.
7. Allen UD, Preiksaitis JK. Posteltransplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33. <https://doi.org/10.1111/ctr.13652>.
8. Engelmann I, Hesse N, Fegbeutel C, Strüber M, Wehrhane M, Gottlieb J, et al. Incidence and impact of herpes simplex and cytomegalovirus detection in the respiratory tract after lung transplantation. *Transplant Infectious Disease* 2011;13:259–65. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00587.x>.
9. Erard V, Guthrie KA, Varley C, Heugel J, Wald A, Flowers MED, et al. One-year acyclovir prophylaxis for preventing varicella-zoster virus disease after hematopoietic cell transplantation: no evidence of rebound varicella-zoster virus disease after drug discontinuation. *Blood* 2007;110:3071–7. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-03-077644>.
10. Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Human Herpesviruses 6A, 6B, and 7. *Microbiol Spectr* 2016;4. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0007-2015>.
11. Razonable RR. Human Herpesviruses 6, 7 and 8 in Solid Organ Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 2013;13:67–78. <https://doi.org/10.1111/ajt.12008>.

