P260

VIROLOGIA

**SUCCESSO DEL TRATTAMENTO CON LETERMOVIR IN UN TRAPIANTATO PEDIATRICO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE CON UN'INFEZIONE DA CEPPO CMV-MULTIRESISTENTE**

M. Borghi [2], A. Chiereghin [2], G. Piccirilli [2], T. Belotti [1], R. Masetti [1], E. Borgatti [2], M. Fois [1], A. Prete [1], T. Lazzarotto [2]

[1]*Unità di Onco-Ematologia, UO Pediatria, Policlinico S. Orsola Malpighi, Università di Bologna*

[2]*Unità di Virologia, UO Microbiologia, Policlinico S. Orsola Malpighi, Università di Bologna*

**INTRODUZIONE**

Nei pazienti trapiantati allogenici di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) la terapia pre-sintomatica con ganciclovir (GCV)/valganciclovir (VGCV) è l'approccio preventivo post-trapianto (post-TX) dell'infezione da Citomegalovirus (CMV) e solo in caso di mancato controllo della replicazione virale sono utilizzati due farmaci di seconda scelta (foscavir, FOS e cidofovir, CDF). Molto recentemente è stato introdotto un nuovo farmaco, il Letermovir, che ad oggi ha come unico uso indicato, la profilassi della riattivazione da CMV dopo HSCT adulto allogenico. In questo studio descriviamo il caso di un paziente HSCT pediatrico con genotipo CMV-ganciclovir resistente al quale è stato somministrato il Letermovir, in un programma compassionevole, per il trattamento di una severa infezione da CMV ad elevati carichi virali in un setting di tossicità per FOS e CDF.

**METODI**

Un ragazzo di 17 anni è stato sottoposto a HSCT per beta-talassemia major utilizzando cellule staminali ematopoietiche da sangue periferico di donatore non familiare (MUD) (CMV D-/R+). Il monitoraggio dell'infezione da CMV post-TX è stato condotto mediante il test della DNAemia (QIAsymphony® SP/AS (Qiagen) e CMV ELITe MGB® (ELITechGroup)), su campioni di sangue intero raccolti una o due volte/settimana per un totale di 32 settimane.

**RISULTATI**

Il paziente al momento del trapianto aveva una CMV-DNAemia debolmente positiva (<300 copie/ml) e a 11 giorni post-TX ha iniziato il trattamento preventivo con GCV (5mg/kg BID) perché il carico virale era aumentato progressivamente fino a 1.8x10^4 copie/ml. Il trattamento con GCV e VGCV con variabilità di dosaggi è proseguito per circa 17 settimane post-TX non permettendo però di raggiungere mai la clearance della DNAemia. In questo periodo al paziente è stato infuso per 5 giorni anche il FOS puro (180 mg/kg/die) ma tempestivamente interrotto per la comparsa di effetti tossici dovuti al farmaco. In questo contesto i carichi virali avevano raggiunto livelli molto elevati (>8.5x10^5 copie/ml) con assenza di sintomi CMV-relati. Il sequenziamento Sanger dei geni UL97 e UL54 ha dimostrato la presenza della mutazione L595S (gene UL97) associata a farmaco-resistenza per GCV/VGCV. A 17 settimane il paziente ha quindi iniziato il trattamento con 7 infusioni/settimana di CDF (250 mg ciascuna), non raggiungendo neppure con questo farmaco la completa clearance della DNAemia. Considerando il peculiare pattern di resistenza del ceppo virale e la dose complessiva di CDF somministrata, a 24 settimane post-TX è iniziata la somministrazione del Letermovir che è durata 50 giorni, con dosaggio iniziale di 480 mg/die e successivamente ridotto a 240 mg/die per effetto tossico del farmaco.

**CONCLUSIONI**

A 32 settimane è terminato il trattamento farmacologico con la completa negativizzazione della CMV-DNAemia.