

# comunicazioni orali

## SESSIONE 9

### Il ruolo della diagnostica microbiologica nell'attività di trapianto e per la sicurezza trasfusionale

Venerdì 22 Settembre 2006, ore 09.00 - 13.00, AUDITORIUM

#### CO9.1

##### INFEZIONE DA METAPNEUMOVIRUS IN SOGGETTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE

**Debiaggi M.<sup>1</sup>, Canducci F.<sup>2,3</sup>, Sampaolo M.<sup>2,3</sup>, Marinozzi M.C.<sup>2,3</sup>, Parea M.<sup>4</sup>, Terulla C.<sup>4</sup>, Colombo A.A.<sup>5</sup>, Alessandrino E.P.<sup>5</sup>, Arghittu M.<sup>6</sup>, Goglio A.<sup>7</sup>, Migliavacca R.<sup>1</sup>, Romero E.<sup>1,4</sup>, Clementi M.<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Dip. S.M.E.C. Sez. Microbiologia, Univ. di Pavia, via B rambilla, 74, Pavia

<sup>2</sup>Lab. di Micr. e Virol., I.R.C.C.S. e

<sup>3</sup>Univ. Vita-Salute San Raffaele, via Olgettina, 58, Milano

<sup>4</sup>Serv. Analisi Microb. e 5Div. Ematologia, I.R.C.C.S. Pol. S. Matteo, p.le Golgi, 2, Pavia

<sup>6</sup>A.O. di Melegnano, via Pandina, 1, Vizzolo Predabissi, Milano

<sup>7</sup>U.S. Micr. e Virol., A.O. Ospedali Riuniti, Largo Barozzi, 1, Bergamo.

#### Introduzione.

Metapneumovirus umano (hMPV), associato a infezioni respiratorie in età pediatrica, è stato isolato anche in soggetti adulti, in particolare immunocompromessi. Per valutarne il ruolo patogeno in questi soggetti è stato condotto uno studio prospettico in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT).

#### Metodi.

Da ottobre 2004 a ottobre 2005 si sono esaminati campioni di aspirato nasofaringeo (NPA) ottenuti, indipendentemente dalla presenza di sintomatologia respiratoria, da soggetti HSCT; i campioni, prelevati a differenti tempi dal trapianto, sono stati esaminati per la presenza di hMPV mediante RT-PCR. Parallelamente si sono esaminati campioni di NPA ottenuti da pazienti pediatrici sintomatici. I campioni sono stati tipizzati

mediante sequenziamento delle regioni amplificate.

#### Risultati.

Si sono valutati 107 campioni ottenuti da 21 pazienti HSCT e 244 campioni ottenuti da 244 pazienti pediatrici. MPV-RNA è stato rilevato in 53 dei 107 NPA (49.5%) ottenuti da 18 pazienti HSCT (85.7%). Dei campioni positivi, 6 sono stati raccolti all'ingresso del paziente in ospedale, 12 durante il regime di condizionamento e 35 da 15 giorni a 3 mesi dopo il trapianto. La presenza di MPV-RNA veniva persistentemente rilevata per periodi da 26 a 94 giorni senza differenze nella distribuzione stagionale ed in assenza di segni o sintomi respiratori specifici. Nei pazienti pediatrici 37 dei 244 campioni (15.1%) risultavano positivi, con un picco di prevalenza in gennaio e febbraio. L'analisi di sequenza ha evidenziato genotipo A e marcata omologia di sequenza in tutti i campioni dei pazienti HSCT e la presenza di entrambi i genotipi (A e B) nei pazienti pediatrici.

#### Conclusioni.

Questo studio documenta un'alta prevalenza e persistenza di infezione asintomatica da hMPV in pazienti HSCT e sottolinea l'importanza di ulteriori studi sul ruolo della risposta immunitaria antivirale nella patogenesi della malattia.

#### CO9.2

##### IL DOSAGGIO DEL GALATTOMANNANO NEL LAVAGGIO BRONCO-ALVEOLARE PER LA DIAGNOSI DELLE INFEZIONI DA ASPERGILLO

**Barbui A., Catalano A., Lo Monaco M.S., Marchiaro G.**

SC Microbiologia, Dipartimento di Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Corso Bramante 88, 10126 Torino

#### Introduzione.

L'aspergillosi invasiva rappresenta un'infezione

opportunistica ad elevata mortalità in pazienti immunocompromessi con neutropenia prolungata. La sua incidenza risulta in aumento ed il successo della terapia è condizionato dalla diagnosi precoce.

L'aspergillosi polmonare invasiva (IPA) presenta un difficile e complesso approccio diagnostico e terapeutico poiché gli aspergilli possono colonizzare l'ospite senza essere causa di patologia. La diagnosi di laboratorio viene effettuata tradizionalmente con l'esame colturale su campioni respiratori e con la ricerca di antigeni specifici nel siero (galattomannano) con metodo rapido immunoenzimatico.

Il galattomannano è abbondantemente rilasciato durante la crescita del micete ed è presente a livello alveolare nei primissimi stadi dell'infezione.

#### Metodi.

Lo scopo di questo lavoro è stato e la valutazione dell'utilità diagnostica del dosaggio del galattomannano nel BAL. Sono stati analizzati 282 BAL (220 pazienti) sui quali sono stati eseguiti l'esame colturale e la ricerca del galattomannano (ASA) mediante metodica ELISA (Platelia Aspergillus, BIORAD) e 110 campioni di siero nei quali è stato dosato il galattomannano.

#### Risultati.

I risultati sono stati i seguenti: ASA-BAL: 224 negativi con index < 1.5 (182 pazienti) e 58 positivi con index: 1.7-20.0 (36 pazienti), coltura per Aspergillus spp: 245 negativi e 37 positivi, ASA-siero: 99 negativi (index <1,5) e 11 positivi (index: 1.6-8.9).

Tutti i 224 campioni di ASA-BAL-negativi sono risultati negativi per Aspergillus spp alla coltura, nessuno dei pazienti mostrava segni radiologici e clinici di infezione invasiva e tutti i 76 dosaggi eseguiti su siero erano negativi. Tra i 58 ASA-BAL-positivi: 36 (62%) erano positivi alla coltura e 22 (38%) erano negativi. Il dosaggio su siero è stato possibile per 34 campioni, dei quali 11 positivi. Nei BAL con valori di index inferiori a 4.0 non si sono avute colture positive mentre valori di index superiori a 6.0 sono sempre stati confermati da una coltura positiva, ad eccezione di un caso di IPA accertata con coltura negativa e ASA positivo su BAL e siero. Nei 36 pazienti ASA-BAL-positivi sono stati identificati 25 casi di aspergillosi invasiva (8 accertata, 2 probabile e 15 possibile secondo i criteri dell'EOTCC). Il valore predittivo negativo del test risulta essere del 100% con un buon valore predittivo positivo (superiore al 70%) per i pazienti ad alto rischio.

#### Conclusioni.

Pertanto si ritiene che il dosaggio del galattomannano su BAL è utile per fornire in meno di 3 ore importanti informazioni per la diagnosi o per l'esclusione dell'aspergillosi invasiva.

## CO9.3

### EBV-DNA E MODULAZIONE DELL'IMMUNO-SOPPRESSIONE NEL CONTROLLO DELLE PTLDS POST TRAPIANTO DI FEGATO PEDIATRICO

<sup>1</sup>Callegaro A., <sup>1</sup>Nozza F., <sup>2</sup>Stroppa P., <sup>2</sup>Torre G., <sup>1</sup>Goglio A.

<sup>1</sup>Microbiologia e Virologia,

<sup>2</sup>Divisione di Pediatria, A.O. Ospedali Riuniti

L. go Barozzi 1, 24128 Bergamo

#### Introduzione.

Il post trapianto di fegato pediatrico è associato nel 4-20% dei casi alla comparsa di malattie linfoproliferative (PTLDs), controllabili con la riduzione dell'immunosoppressione. È in corso un protocollo di diagnosi pre-sintomatica basato sul monitoraggio di EBV-DNA con riduzione dell'immunosoppressione in caso di replicazione virale.

L'obiettivo dello studio è valutare:

- l'efficacia del protocollo nel prevenire lo sviluppo di PTLDS
- se la riduzione dell'immunosoppressione esponga i bambini a un maggiore rischio di rigetto.

#### Metodi.

Sono stati monitorati per EBV-DNA, mediante real-time PCR (Artus Biotech), per segni di PTLDS e rigetto acuto e cronico, tutti i bambini trapiantati di fegato dal giugno 2003 al giugno 2005. Ai bambini con due determinazioni consecutive di EBV-DNA >10.000 copie/10<sup>5</sup> LMN è stata ridotta l'immunosoppressione.

#### Risultati.

Dei 57 bambini in follow-up:

- 30 hanno avuto EBV-DNA sempre <10.000 copie/10<sup>5</sup> LMN senza sintomi e segni di infezione da EBV o PTLD;
- 17 hanno presentato EBV-DNA > 10.000 copie/10<sup>5</sup> LMN ed hanno ridotto l'immunosoppressione;
- 10 hanno sviluppato una PTLD precoce in concomitanza con l'aumento di EBV-DNA al di sopra del valore soglia.

Vi è un'alta correlazione tra la diminuzione di EBV-DNA e l'inizio della riduzione dell'immunosoppressione (Test di Spearman p<0.01). L'incidenza di PTLDs precoci (non vi sono state forme polimorfiche o monomorfiche) è del 18%. Gli episodi di rigetto sono stati 15 tra i bambini a cui non è stata ridotta l'immunosoppressione e 12 tra quelli a cui è stata ridotta.

#### Conclusioni.

Il 95% dei bambini asintomatici che hanno ridotto l'immunosoppressione sulla scorta della replicazione virale non ha sviluppato PTLDs. Nel 16% della nostra popolazione il protocollo non è stato applicato per diagnosi clinica e/o istologica di PTLDs precoce e contemporaneo aumento di EBV-DNA al di sopra del valore soglia considerato. Non si evidenzia differenza di rigetto nei bambini a cui è stata ridotta o meno l'immunosoppressione.