



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

P221

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna
IRCCS Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

POLICLINICO DI
SANT'ORSOLA

Strategie di screening per infezione asintomatica da *Leishmania* in pazienti riceventi trapianto di rene

Margherita Ortali¹, Alessandro Deni^{1,2}, Alessandra Mistral De Pascali¹, Emma Balducelli¹, Giorgia Comai³, Francesca Ferrara³, Marco Busutti^{1,3}, Gaetano La Manna^{1,3}, Lorenzo Zammarchi^{4,5}, Alessandro Bartoloni^{4,5}, Leonardo Caroti⁶, Ana Victoria Ibarra-Menes⁷, Eugenia Carrillo⁷, Tiziana Lazzarotto^{1,8}, Stefania Varani^{1,8}

¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna; ²Laboratorio di Microbiologia Clinica, Ospedale dell'Angelo, AULSS3 Serenissima, Mestre; ³Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna; ⁴Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze, Firenze; ⁵Unità di Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; ⁶Unità di Nefrologia, Dialisi, Trapianti, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze; ⁷Centro Nazionale di Microbiologia, Instituto de Salud Carlos III/CIBERINFEC, Madrid, Spagna; ⁸Unità di Microbiologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna

INTRODUZIONE e SCOPO DELLO STUDIO. L'infezione asintomatica da *Leishmania* è frequente nei paesi endemici, può rimanere silente a lungo e andare incontro a riattivazione, causando leishmaniosi viscerale in pazienti immunocompromessi. Ad oggi, non esiste un test *gold standard* per l'identificazione di infezione latente da *Leishmania*. In questo studio è stata impiegata una combinazione di metodi per lo screening di infezione asintomatica da *Leishmania* in pazienti riceventi trapianto di rene (RTx).

MATERIALI E METODI. I campioni di sangue dei pazienti inclusi nello studio sono stati testati con PCR *Real-Time* per la rilevazione del DNA parassitario, Western Blot (WB) per la rilevazione di IgG specifiche e *Whole Blood Assay* (WBA) per valutare la risposta di linfociti T anti-leishmania quantificando la produzione di IFN- γ , IL-2 e IP-10 dopo stimolazione del sangue con antigeni parassitari.

RISULTATI. 120 pazienti residenti in Italia sono stati inclusi nello studio al momento del trapianto. 50 RTx su 120 testati (42%) sono risultati positivi ad almeno un test, tra WB, Real-Time PCR e/o WBA (Figura 1) e sono stati pertanto considerati positivi per leishmaniosi latente. Il rilevamento della risposta cellulo-mediata specifica (32/111, 29%) (Figura 2) è stato il marcatore più comune di infezione da *Leishmania*, seguito da sierologia positiva (24/120, 20%) (Figura 3), mentre solo 4 pazienti su 120 (3%) presentavano DNA parassitario nel sangue (Figura 4). La combinazione dei test ha aumentato in modo sostanziale la resa nel rilevare l'infezione asintomatica da *Leishmania* (Figura 5). La valutazione della concordanza tra i test ha mostrato solo una modesta concordanza tra i metodi in esame (tabelle 1-3).

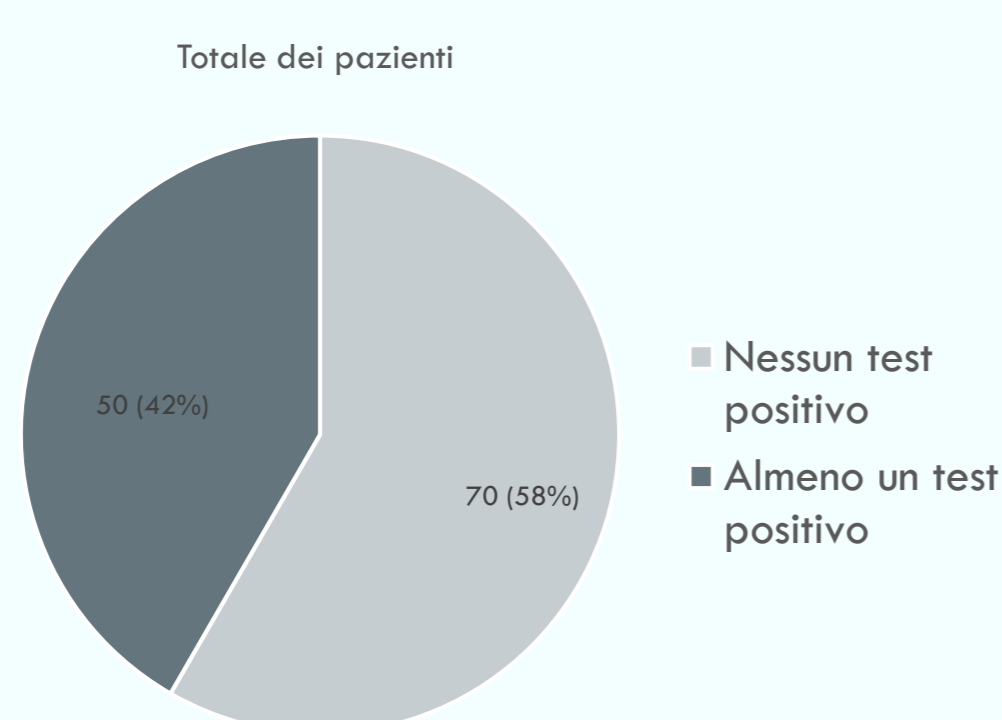


Fig. 1. Rappresentazione grafica dei risultati dei test combinati nella popolazione studiata (n=120)

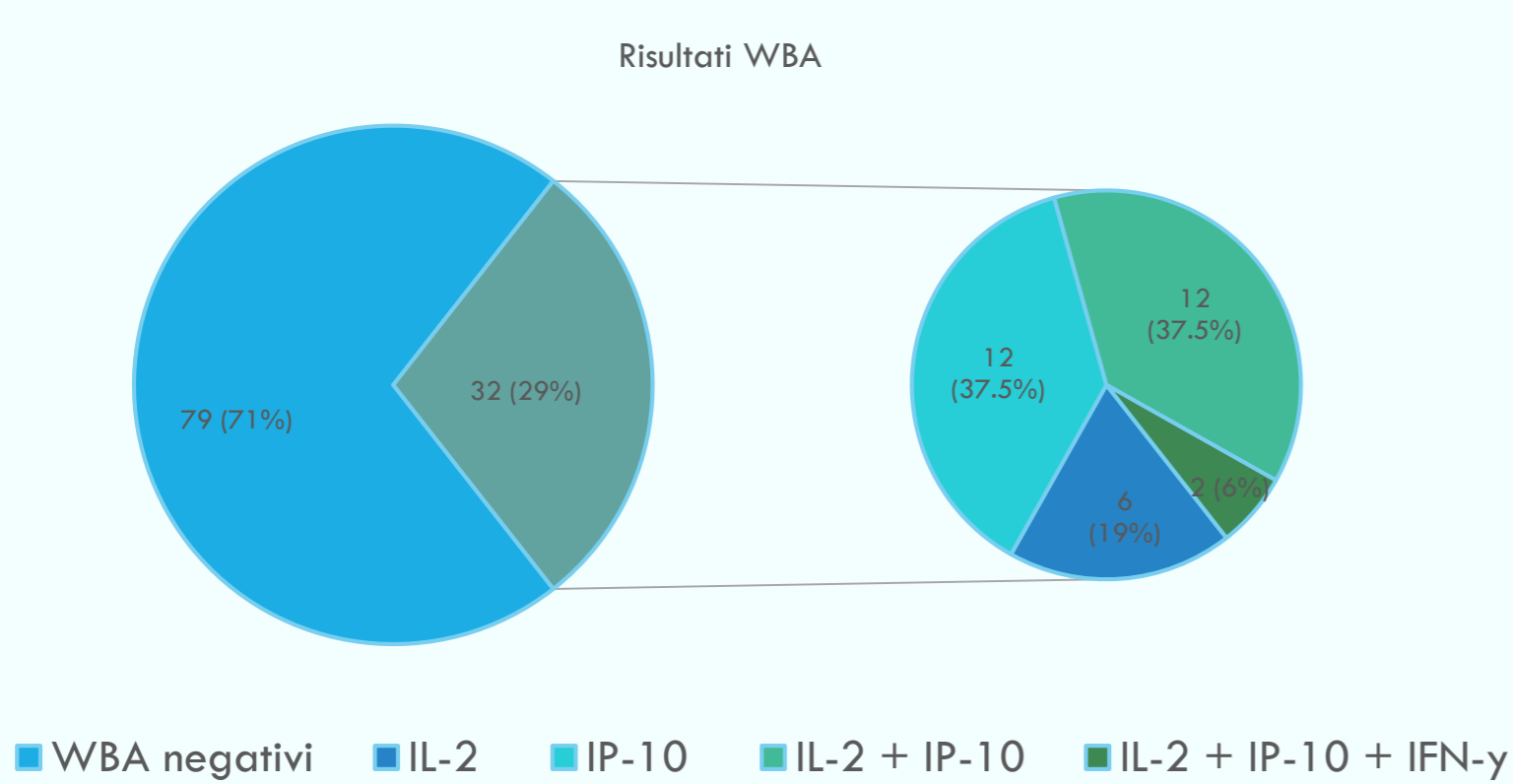


Fig. 2. Rappresentazione grafica dei risultati del WBA (whole blood assay) nella popolazione studiata (n=111). IL-2; interleuchina -2. IP-10; proteina -10 indotta dall'interferone-gamma. IFN-gamma; interferone-gamma

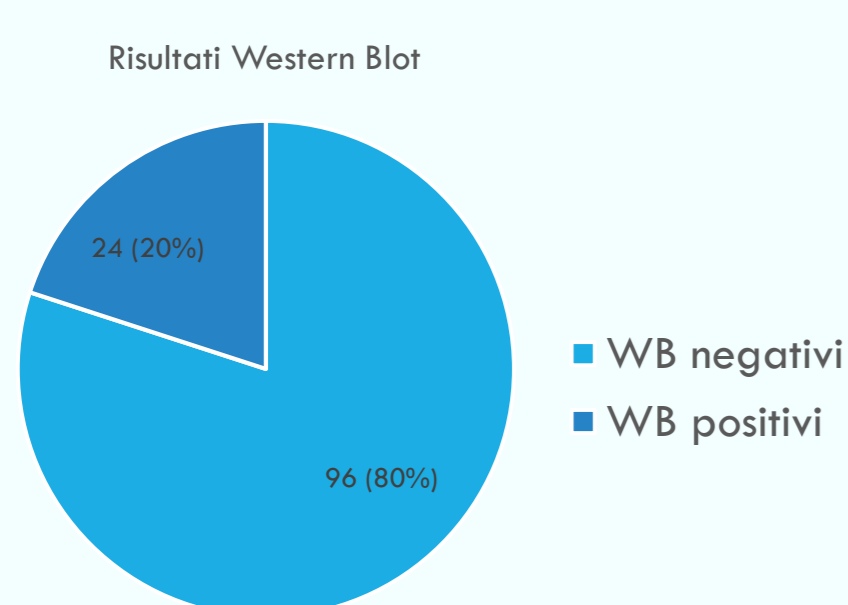


Fig. 3. Rappresentazione grafica dei risultati di WB nella popolazione studiata (n=120)

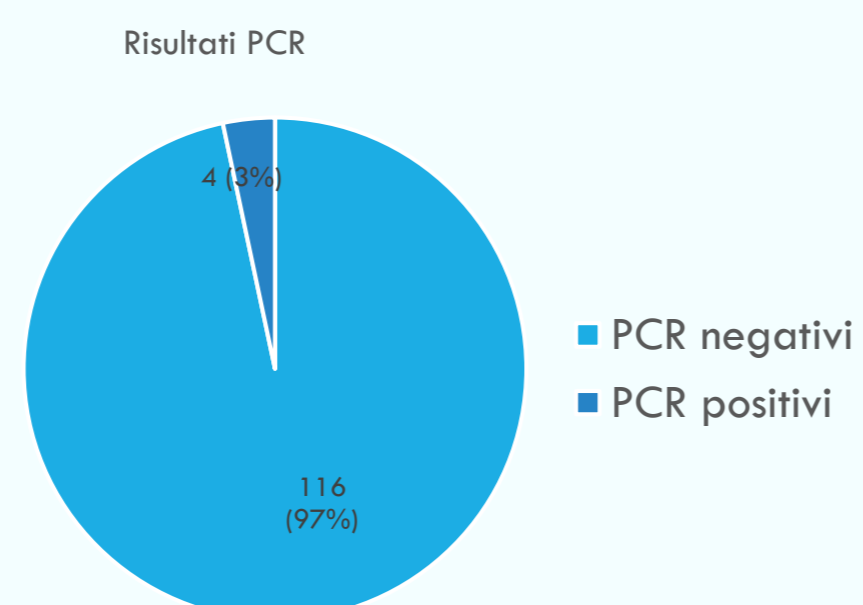


Fig. 4. Rappresentazione grafica dei risultati di PCR nella popolazione studiata (n=120)

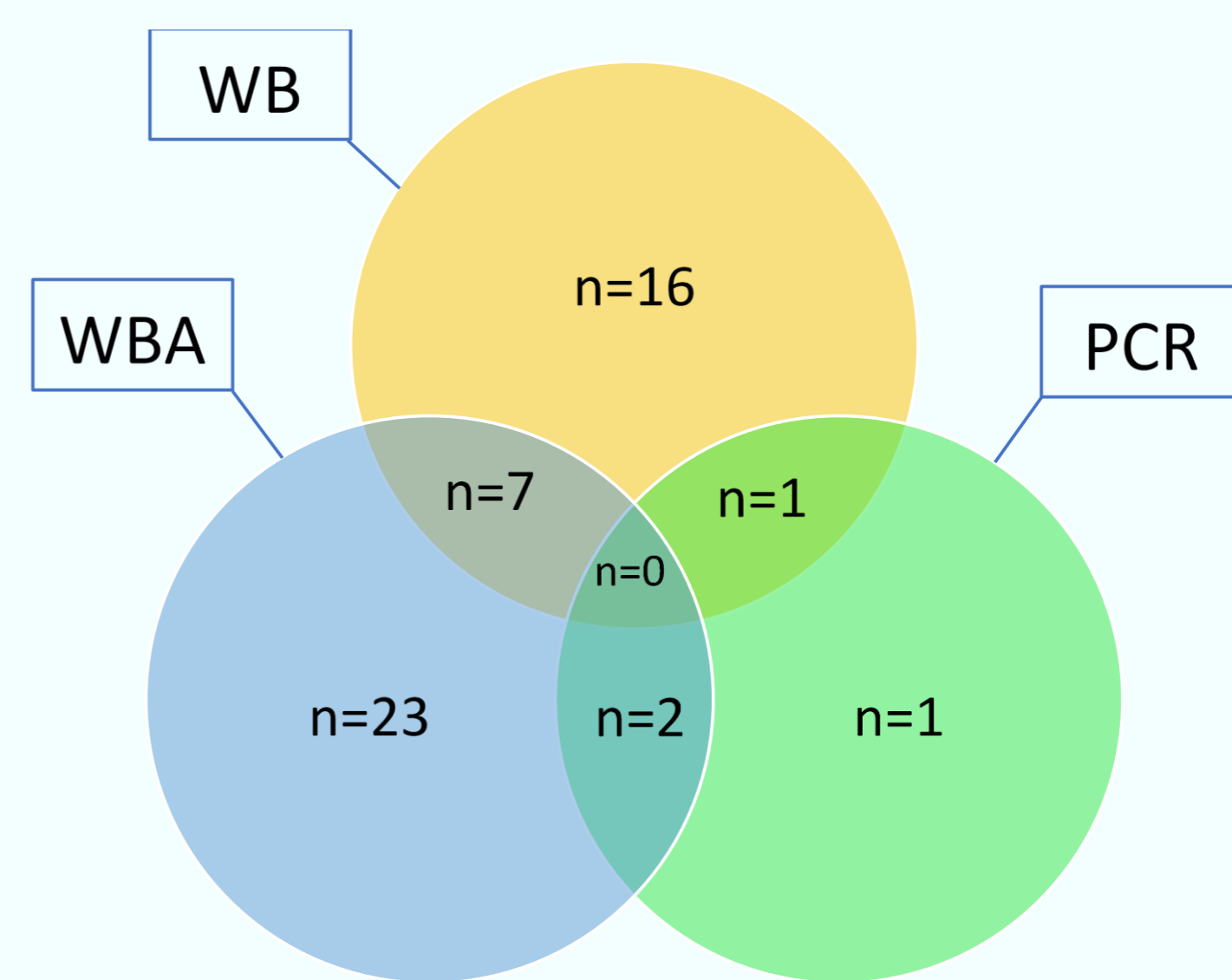


Fig. 5. Distribuzione di n=50 individui positivi raggruppati per metodo di rilevazione. WBA; test su sangue intero. WB; Western Blot. PCR; polymerase chain reaction

WB\WBA	WBA P	WBA N
WB P	7	16
WB N	25	63

Tab. 1. Concordanza tra test WB e test WBA; Kappa di Cohen = 0,018. Concordanza modesta.

WB\PCR	PCR P	PCR N
WB P	1	23
WB N	3	93

Tab. 2. Concordanza tra test WB e test PCR; Kappa di Cohen = 0,015. Concordanza modesta.

PCR\WBA	WBA P	WBA N
PCR P	2	2
PCR N	30	77

Tab. 3. Concordanza tra test PCR e test WBA; Kappa di Cohen = 0,05. Concordanza modesta

CONCLUSIONI. La combinazione di test utilizzata in questo studio si è mostrata efficace per identificare l'infezione asintomatica da *Leishmania* in RTx. Data l'elevata prevalenza di infezione asintomatica da *Leishmania* in pazienti immunocompromessi in zone endemiche e il rischio di riattivazione dell'infezione stessa, lo sviluppo di un piano di screening per leishmaniosi dovrebbe essere preso in considerazione prima di procedere con l'immunosoppressione. Il monitoraggio dei pazienti inclusi in questo studio e risultati positivi a infezione da *Leishmania* è in corso.