

## **(Progetto 2\_Dati conclusivi\_Dic 2012)**

### **Valutazione della risposta immunitaria anti *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti con fibrosi cistica: un confronto dei metodi.**

E' stata monitorata la risposta immunitaria anti-*P. Aeruginosa* (Pa) in pazienti con prima infezione polmonare o con colonizzazione intermittente da parte di Pa definita secondo i criteri di Leeds come presenza di colture positiva a Pa al massimo nel 50% dei campioni esaminati in un anno (con controlli microbiologici almeno ogni tre mesi), questi pazienti sono sottoposti a trattamento eradicante.

Per testare la presenza di anticorpi anti-*P. aeruginosa* è stato usato un saggio ELISA che prevede l'uso di diversi antigeni per ogni test usato, in particolare sono stati scelti tre diversi test: il primo utilizza l'antigene ottenuto dalla parziale purificazione di lipopolisaccaridi di Pa. Il secondo test utilizza come antigene il sonicato totale ottenuto dai 17 sierotipi più comuni di Pa (O-1-O-17), nel quale sono rilevabili più di 64 antigeni diversi. Il terzo test infine utilizza tre antigeni diversi ottenuti da proteasi alcalina (AP), elastasi A (ELA) and esotossina (ExoA) di Pa.

Sono stati scelti i sieri prelevati in due momenti ben precisi: il primo prelievo ha coinciso con il primo episodio di colonizzazione da parte di Pa, pazienti con esame colturale positivo, il secondo invece è stato eseguito dopo il trattamento eradicante (mediana 5 mesi, range 1-15 mesi). Il trattamento è stato considerato efficace con almeno 3 esami colturali negativi in un periodo di follow-up di 6 mesi (UK CF Trust) nel caso di trattamento efficace abbiamo un successo nella terapia eradicante (S) in caso contrario un insuccesso (I)

Al momento della prima infezione il titolo anticorpale anti-Pa è risultato al di sotto del valore di cut-off con tutti e tre i test.

Dopo terapia eradicante abbiamo notato un innalzamento del titolo anticorpale anti-Pa in tutti i pazienti, in modo particolare in quelli ancora positivi al batterio, cioè in caso di insuccesso terapeutico, mentre in quelli in cui abbiamo registrato l'assenza di Pa i titoli anticorpali tendono a diminuire. Questo fenomeno è stato riscontrato in modo statisticamente significativo in particolare per due antigeni testati: IgG anti LPS e IgG anti esotossina A.

Questa parte dello studio dimostra che la valutazione di specifici anticorpi anti-Pa può essere utile per monitorare le prime fasi dell'infezione da parte di Pa.

Per quanto riguarda il monitoraggio della terapia eradicante il test che utilizza come antigene il sonicato totale

risulta essere il meno sensibile, almeno nel periodo preso in esame di sei mesi, in quanto non si registrano differenze tra il titolo anticorpale tra gli individui che hanno avuto un trattamento eradicante con successo terapeutico rispetto a quelli che al contrario hanno avuto un insuccesso. Al contrario i test che utilizzano come antigene il lipopolisaccaride A o l'esotossina A risultano essere i più sensibili.

In conclusione, questi test sierologici specifici per la diagnosi di una colonizzazione cronica di *P. aeruginosa* in pazienti con CF, possono essere usati anche in caso di colonizzazioni precoci e intermittenti ma non danno un risultato uniforme per tutti gli antigeni studiati.

In media si ha un aumento del titolo anticorpale al momento della prima colonizzazione ma questo non è una regola e soprattutto non esiste ad oggi un cut-off che indica la colonizzazione transiente. Risulta invece utile un monitoraggio del titolo anticorpale anti-Pa durante una terapia antibiotica infatti un aumento del titolo anticorpale dopo o durante un trattamento eradicante deve essere valutato con attenzione come un possibile campanello d'allarme per un eventuale insuccesso terapeutico.

Durante la durata del progetto parte dei sono stati presentati a congressi di fibrosi cistica nazionali e internazionali.

EVALUATION OF ANTIBODY TITRE ANTI PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN PATIENTS UNDERGOING ERADICATION THERAPY

D. Dolce<sup>a</sup>, L. Cariani<sup>b</sup>, N. Ravenni<sup>a</sup>, G. Mergni<sup>a</sup>, A. Biffi<sup>b</sup>, G. Defilippi<sup>b</sup>, C. Colombo<sup>b</sup>, R. Gagliardini<sup>c</sup>, E. Manso<sup>c</sup>, R. Padoan<sup>c</sup>, E. Soncini<sup>c</sup>, F. Forte<sup>c</sup>, A. D'Aprile<sup>c</sup>, L. Ratclif<sup>c</sup>, M. Ambroni<sup>c</sup>, R. Casciaro<sup>c</sup>, L. Minicucci<sup>c</sup>, T. Borio<sup>c</sup>, A. Cosimi<sup>c</sup>, A. Negri<sup>c</sup>, G. Vieni<sup>c</sup>, C. Zinnarello<sup>c</sup>, E. Fiscarelli<sup>c</sup>, M. Collura<sup>c</sup>, T. Pensabene<sup>c</sup>, C. Braggion<sup>a</sup>, G. Taccetti<sup>a</sup>. (Abstract North American Cystic Fibrosis Conference, 2012)

VALUTAZIONE DEL TITOLO ANTICORPALE ANTI Pseudomonas aeruginosa IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TERAPIA ERADICANTE CON EPISODI DI PRIMA COLONIZZAZIONE

D. Dolce, L. Cariani, N. Ravenni, G. Mergni, A. Biffi, G. Defilippi, C. Colombo, R. Gagliardini, E. Manso, R. Padoan, E. Soncini, F. Forte, A. D'Aprile, L. Ratclif, M. Ambroni, R. Casciaro, L. Minicucci, T. Borio, A. Cosimi, A. Negri, G. Vieni, C. Zinnarello, E. Fiscarelli, M. Collura, T. Pensabene, C. Braggion, G. Taccetti. (Abstract SIFC 2011)

INFEZIONE DA PSEUDOMONAS AERUGINOSA E RISPOSTA ANTICORPALE IN PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI CISTICA

Ravenni, N; Dolce D.; Trevisan, F.; Cocchi, P.; Taccetti, G.; Braggion, C.; Campana, S. (Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera, Vol.3-n.3-Settembre 2010- pag. 13-18)

EVALUATION OF ANTIBODY AGAINST Pseudomonas aeruginosa IN INTERMITTENTLY INFECTED CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

D. Dolce, S. Campana, C. Braggion, G. Taccetti (Abstract European Cystic Fibrosis Society 2011)

IMMUNOLOGICAL MONITORING OF P. AERUGINOSA ERADICATION IN CYSTIC FIBROSIS PATIENTS: COMPARISON OF METHODS.

Dolce, D.; Cariani, L.; Defilippi, G.; Biffi, A.; Costantini, D.; Braggion, C.; Taccetti, G. (Abstract North American Cystic Fibrosis Conference, 2010)

MONITORAGGIO IMMUNOLOGICO DEL TRATTAMENTO ERADICANTE PER PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI CISTICA

Dolce, D.; Ravenni, N; Braggion, C.; Campana, S.; Taccetti, G. (Abstract SIFC 2010)

