

## Progetti innovativi per le malattie rare

### ***Trattamento eradicante precoce per *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti affetti da fibrosi cistica: valutazione degli anticorpi sierici specifici e monitoraggio immunologico.***

Dolce D, Ravenni N, Campana S, Orioli T, Camera E, Taccetti G.

Centro Regionale Toscano di riferimento per la Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Firenze

#### **Abstract**

##### **Introduzione**

L'infezione cronica da parte di *Pseudomonas aeruginosa* è oggi da considerare un evento sfavorevole per la prognosi dei pazienti con fibrosi cistica (FC). La prevenzione della colonizzazione cronica tramite eradicazione del germe al momento del primo isolamento appare come un metodo semplice ed efficace per migliorare la prognosi a lungo termine. I principi della terapia antibiotica eradicante sono quelli di mantenere per via inalatoria le vie aeree prive da *P. aeruginosa* attraverso farmaci attivi nei confronti del germe. La dimostrazione dell'efficacia del trattamento è classicamente basata sull'assenza d'isolamento del germe dalle vie respiratorie per i 6 mesi successivi al trattamento eradicante<sup>1</sup>. Tuttavia, è stata dimostrata l'utilità del dosaggio degli anticorpi anti-*P. aeruginosa* come metodo complementare agli esami colturali per valutare l'eradicazione del germe e la possibilità di ricorrenza dell'infezione.

##### **Dati preliminari**

L'utilità della sierologia nel monitoraggio dell'eradicazione è stata confermata da una recente revisione della letteratura internazionale<sup>2</sup>. E in parte già valutata in uno studio presso il nostro centro su un numero ridotto di pazienti<sup>3</sup>.

##### **Obiettivo del progetto**

L'obiettivo principale dello studio è quello di valutare longitudinalmente la risposta anticorpale in sieri di pazienti trattati con terapia eradicante anti-*P. aeruginosa*. Questa valutazione si svolgerà retrospettivamente su sieri prelevati da pazienti sottoposti a trattamento eradicante e ceppi isolati nel periodo 2008-2018 e prospettivamente nel periodo 2019-2020 per un periodo di 18 mesi.

##### **Metodi**

Lo studio si svolgerà in maniera retrospettiva su sieri e ceppi isolati nel periodo 2008-2018 e in modo prospettico nel periodo 2020-2021 per un periodo complessivo di studio della durata di 18 mesi, coinvolgendo circa 120 pazienti afferenti al Centro Regionale Toscano di Riferimento per la Fibrosi Cistica. Si valuterà il titolo anticorpale, utilizzando due diversi pannelli di anticorpi anti-*P. aeruginosa* nei pazienti non infettati in modo cronico, al momento del trattamento medico eradicante e dopo un periodo di 12 mesi dalla fine del trattamento. Sarà inoltre eseguita un'analisi molecolare sui ceppi di *P. aeruginosa* isolati dopo trattamento eradicante per confrontare i ceppi tra loro e per valutare specifiche caratteristiche che possono aver causato l'insuccesso terapeutico: presenza di geni per la produzione di fattori di virulenza, geni per la resistenza antibiotica, mutazioni che conferiscono produzione di biofilm.

##### **Risultati attesi**

Il progetto si prefigge di valutare l'utilità della sierologia anti-*P. aeruginosa* come completamento diagnostico in pazienti sottoposti a trattamento eradicante precoce dell'infezione da *P. aeruginosa*. I risultati del presente studio hanno trasferibilità nella pratica clinica giornaliera nella definizione di successo o insuccesso del trattamento eradicante. Al momento infatti non è ancora ben definito il significato degli anticorpi prodotti contro il batterio nel definire il successo della strategia eradicante, mentre un loro titolo

persistentemente elevato è accettato come indicatore di infezione cronica da *P. aeruginosa*. Inoltre, dal punto di vista microbiologico verrà valutata la sensibilità antibiotica del ceppo batterico al momento dell'infezione e la correlazione genetica dei ceppi batterici responsabili di infezione iniziale.

### **Ringraziamenti**

Lo studio è finanziato con i fondi per la Fibrosi Cistica della Regione Toscana, progetto K38.

### **Referenze**

1. Lee TWR, Brownlee KG, Conway SP, Denton M and Littlewood JM. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis Patients. *J Cyst Fibros* 2003; 2:29-34
2. Taccetti G, Denton M, Hayes K, Drevinek P, Sermet-Gaudelus I and ECFS-CTN Microbiology Group Dolce D, Campana S. A critical review of definitions used to describe *Pseudomonas aeruginosa* microbiological status in patients with Cystic Fibrosis for application in clinical trials. *J Cyst Fibros*. 2020 Jan;19(1):52-67.
3. Dolce D, Ravenni N, Mergni G, Braggion C, Campana S and Taccetti G. Anti-Pa antibodies and microbiological outcome in not chronically infected patients. *J Cyst Fibros* 2014; 13(S2)77.