



# IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE ALTERA LE FIRME DEL MICROBIOTA INTESTINALE LEGATE ALL'ETÀ NEI RICEVENTI PEDIATRICI E ADULTI

Davide Leardini

IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna  
Bologna



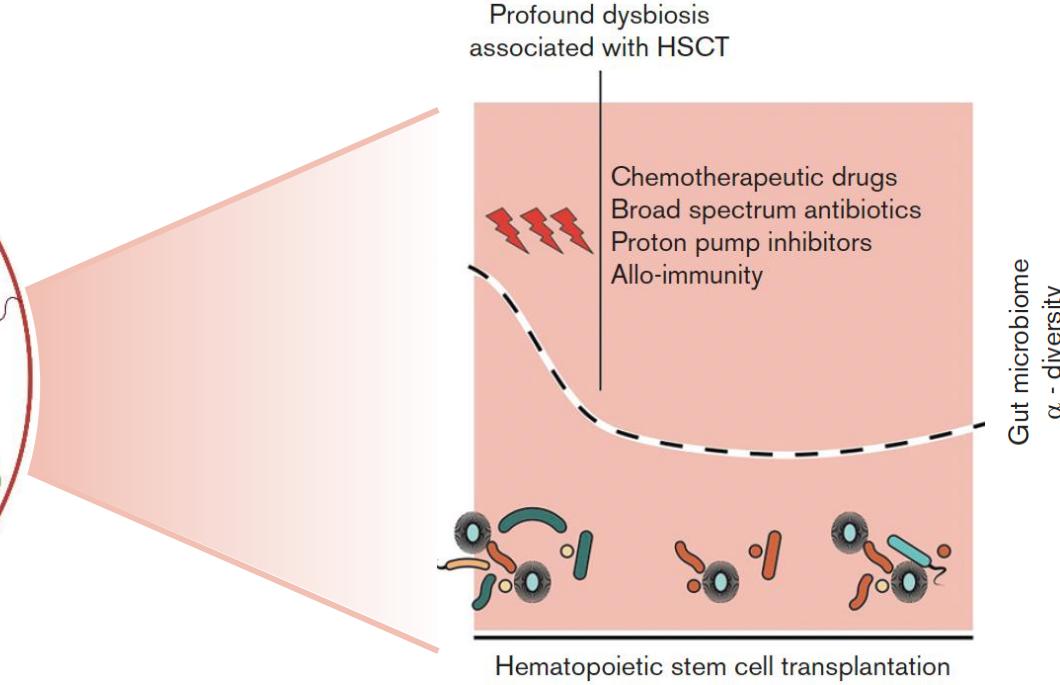
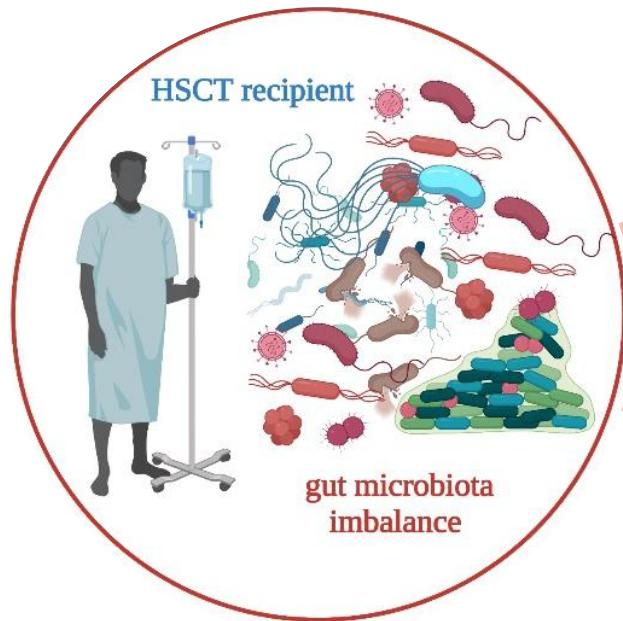
CONGRESSO  
NAZIONALE  
**AIEOP**

ROMA, 22-24 Settembre 2025  
CENTRO CONGRESSI  
UNIVERSITÀ CATTOLICA  
DEL SACRO CUORE

## Disclosures of Davide Leardini

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other

## Il microbiota presenta una specifica traiettoria nel corso del trapianto di CSE

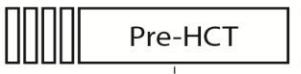


# Il microbiota ha un impatto significativo nelle diverse fasi del trapianto di CSE

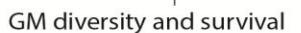
Gut microbiota diversity



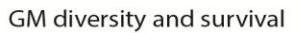
Diagnosis



Adults



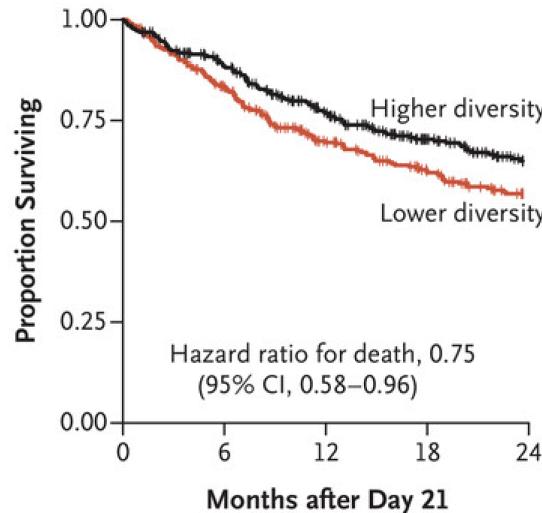
Children



Original figure by Leardini and Masetti, unpublished

# Il microbiota all'attecchimento è associato alla sopravvivenza negli adulti e bambini

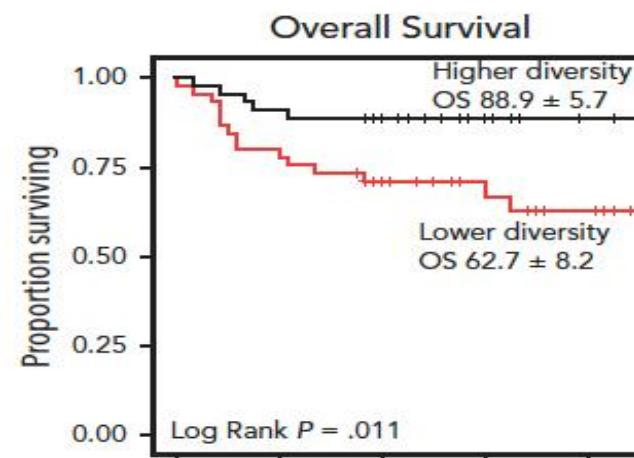
B Overall Survival — Cohort 1



No. at Risk

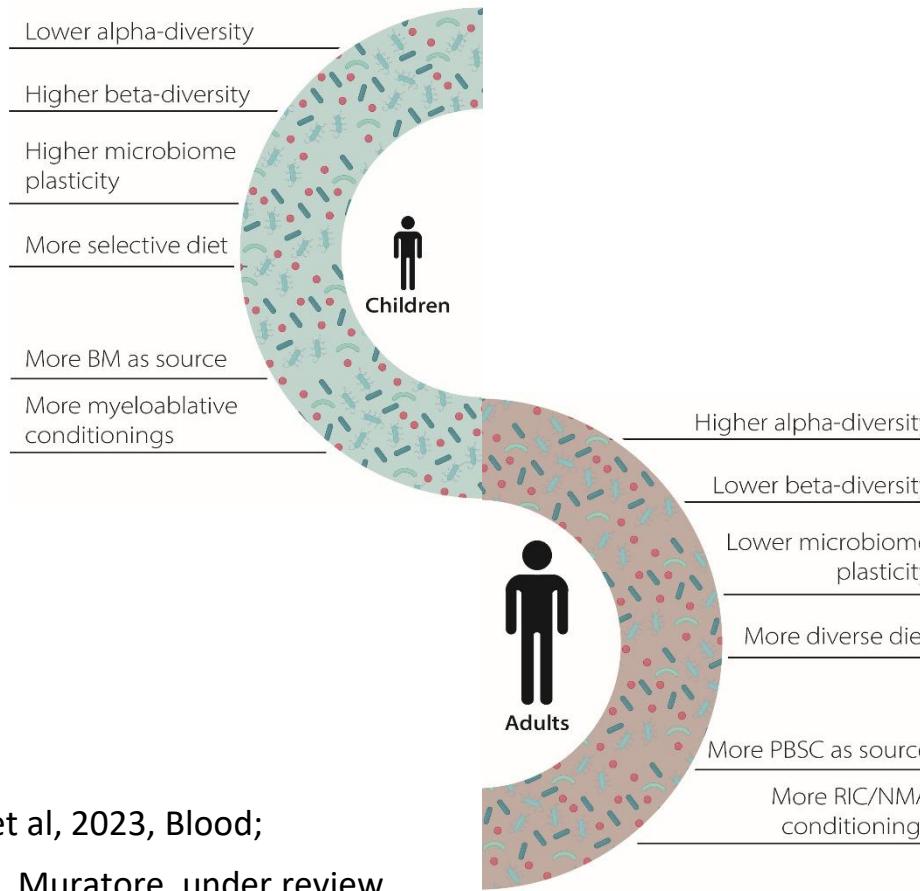
	Higher	354	289	220	159	116
	Lower	350	281	204	164	129

A

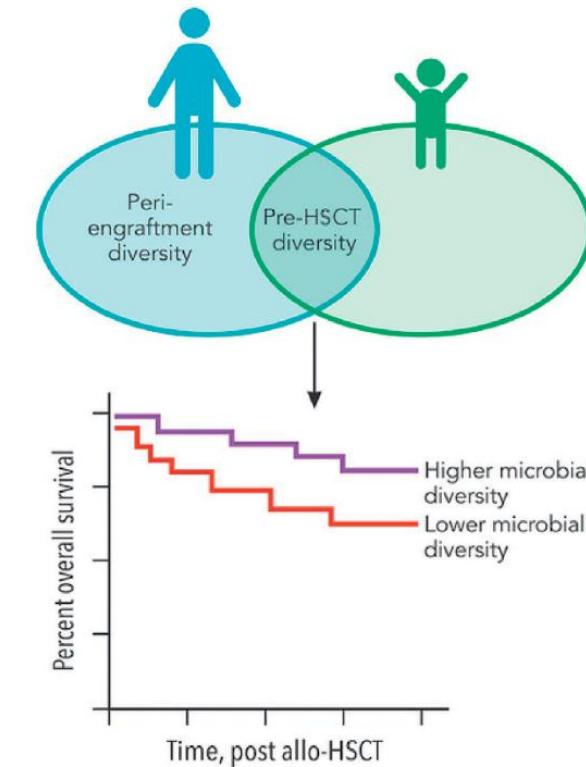


No. at risk

	Higher	45	41	38	26	22
	Lower	45	36	25	17	12



Smith et al, 2023, Blood;  
Duggar, Muratore, under review



"despite differences in the predictive time window [...], there may be a **common microbiome-associated protective pathway**" [...]."

## Criteri di inclusione

- Pazienti pediatrici o adulti s/p a TCSE allogenico per qualsiasi indicazione presso l'Oncoematologia Pediatrica e l'Ematologia dell'IRCCS AOU Bologna
- TCSE ricevuto tra Gennaio 2014-Ottobre 2023
- Esclusi pazienti FMT o in terapia con pre/probiotici negli ultimi 30 gg



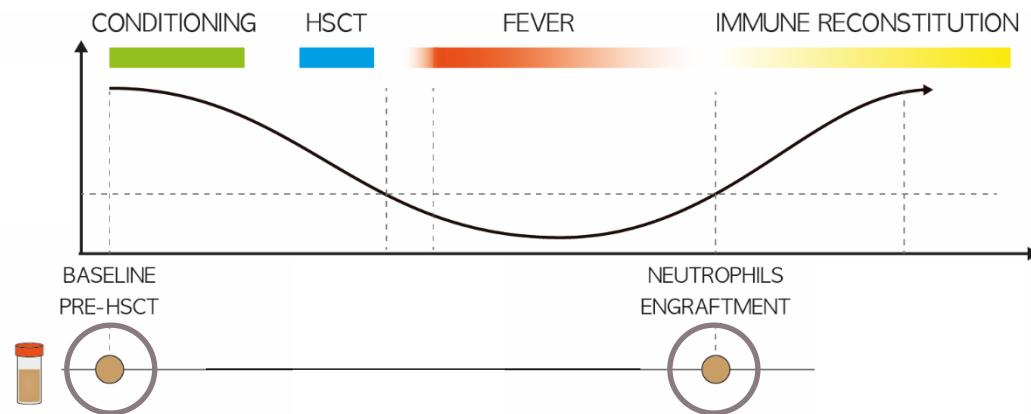
< 15 anni



≥ 15 anni

## Analisi del microbiota

- Raccolta di un campione fecale prima del condizionamento e dopo l'attecchimento
- Conservazione campioni a +4° <48h
- Amplificazione 16S rRNA (V3–V4)
- Sequenziamento: Illumina MiSeq
- Analisi tassonomica tramite Kraken2/Bracken (db SILVA).



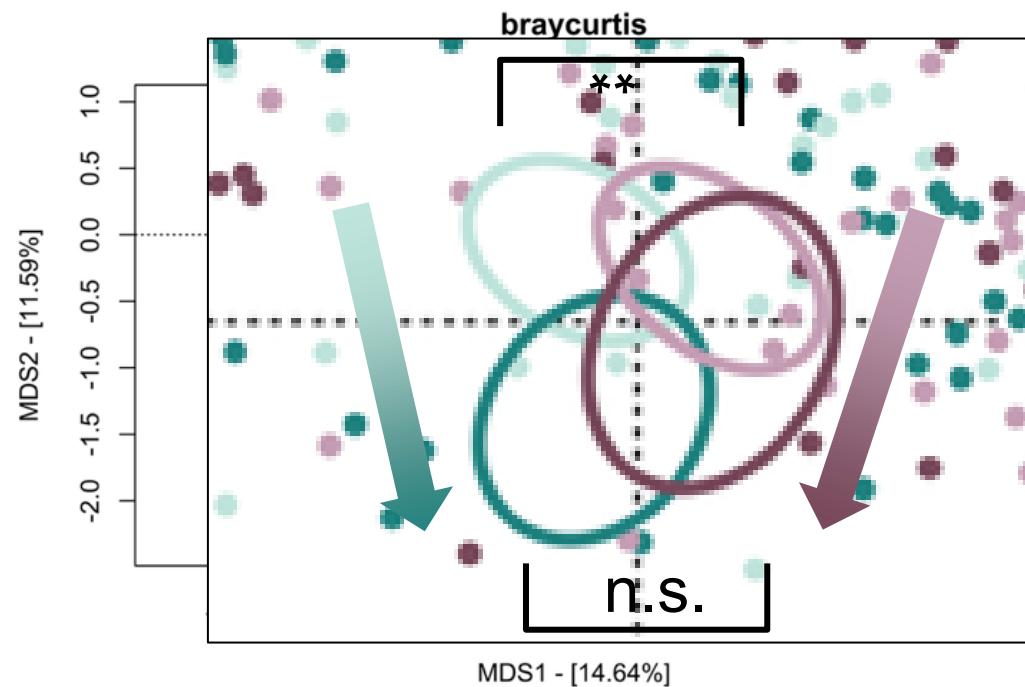
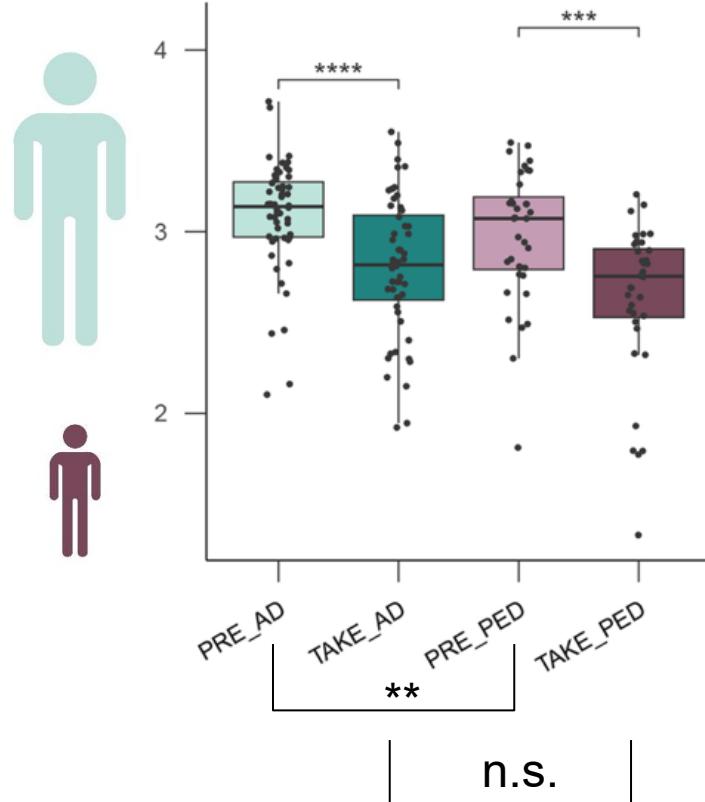
## Pazienti inclusi nello studio

	<b>Totale (%)</b>	<b>&lt;15 anni (%)</b>	<b>≥15 anni (%)</b>
<b>No. di pazienti</b>	88	36	52
<b>Età mediana al TCSE, aa (range)</b>	29.6 (0.9-70.2)	7.2 (0.9-14.4)	45.1 (15.4-70.2)
<b>M/F</b>	46/42	17/19	29/13
<b>Malattia, n (%)</b>			
- LAM	32 (36.4)	8 (22.2)	24 (46.2)
- LAL	23 (26.1)	17 (47.2)	6 (11.5)
- MDS/MDP	12 (13.6)	3 (8.3)	9 (17.3)
- LNH	5 (5.7)	0 (0)	5 (9.6)
- LMC	3 (3.4)	0 (0)	3 (5.8)
- JMML	2 (2.3)	2 (5.6)	0 (0)
- Altre patologie non oncologiche	11 (12.5)	6 (16.7)	5 (9.6)

## Pazienti inclusi nello studio

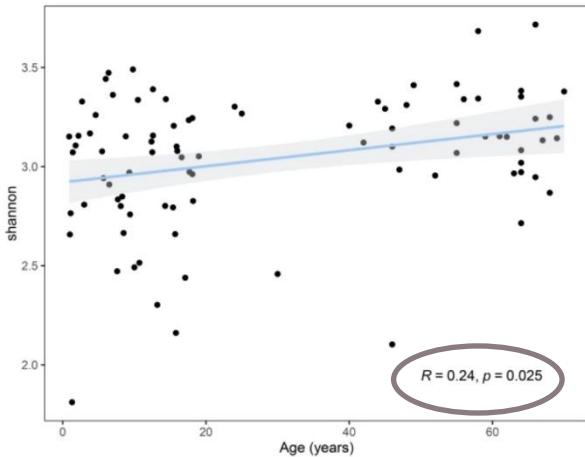
<b>Fonte CSE (%)</b>	<b>Totale (%)</b>	<b>&lt;15 anni (%)</b>	<b>&gt;15 anni (%)</b>
- BM	48 (55.4)	35 (97.2)	13 (25.0)
- PBSC	40 (45.4)	1 (2.18)	39 (75.0)
<b>Donatore (%)</b>			
- Compatibile non correlato	66 (75.0)	23 (63.9)	43 (82.7)
- Familiare HLA-identico	12 (13.6)	6 (16.7)	6 (11.5)
- Familiare aploidentico	10 (11.4)	7 (19.4)	3 (5.7)
<b>Intensità del condizionamento (%)</b>			
- Mieloablativo	47 (53.4)	24 (66.7)	23 (44.2)
- Ridotta intensità	41 (46.6)	12 (33.3)	29 (55.8)

## Il TCSE modifica in modo simile la diversità del microbioma intestinale nei pazienti pediatrici e adulti.

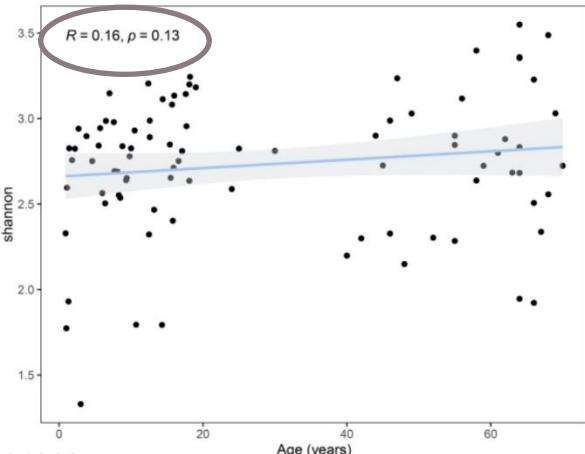


Leardini et al, BMT, in press

## PRE-TCSE



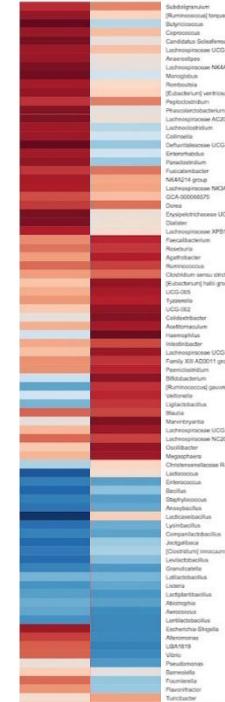
## TAKE



Leardini et al, BMT, in press

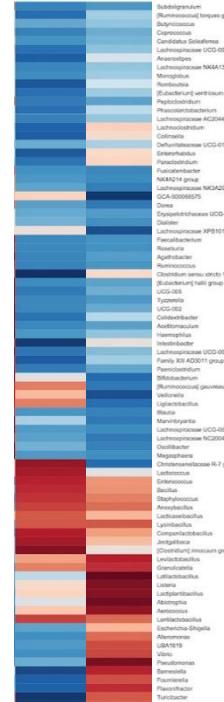
## PRE-TCSE

PRE\_AD PRE\_PED

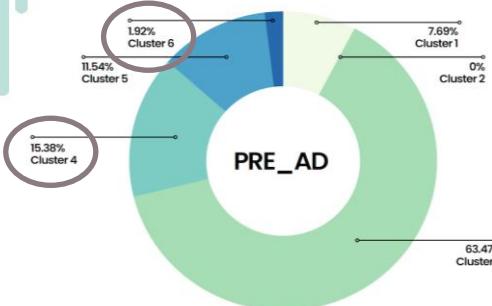


## TAKE

TAKE\_PED TAKE\_AD

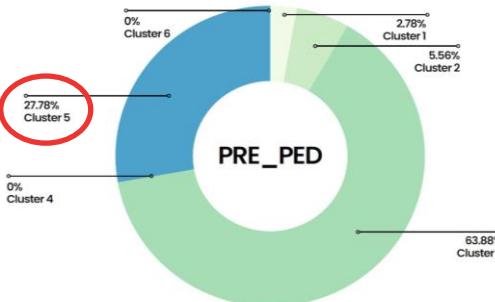


## Il clustering evidenzia la perdita delle firme del microbioma legate all'età



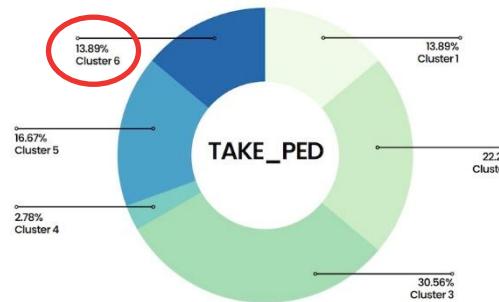
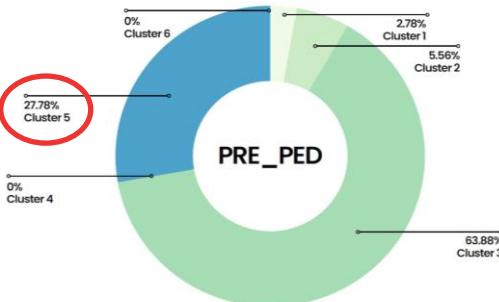
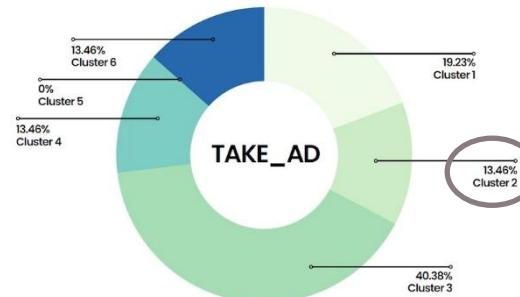
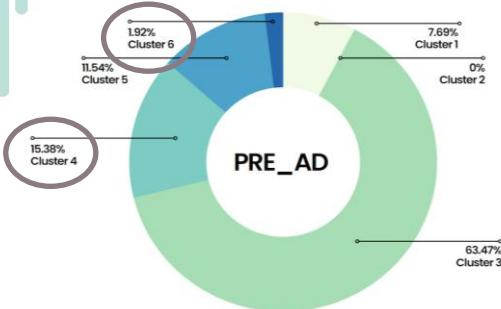
**Cluster 4:** Vibrio, Salmonella, Serratia, Escherichia-Shigella, Pantoea, and Haemophilus.

**Cluster 6:** Streptococcus.



**Cluster 5: Bifidobacterium.**

## Il clustering evidenzia la perdita delle firme del microbioma legate all'età



**Cluster 1:** *Bacteroides*, *Prevotella*, *Prevotella\_9*, and *Porphyromonas*.

**Cluster 2:** *Enterococcus*, *Bacillus*, *Lactococcus*, *Lysinibacillus*, *Granulicatella*, *Staphylococcus*, *Lentilactobacillus*, and *Levilactobacillus*.

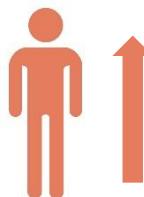
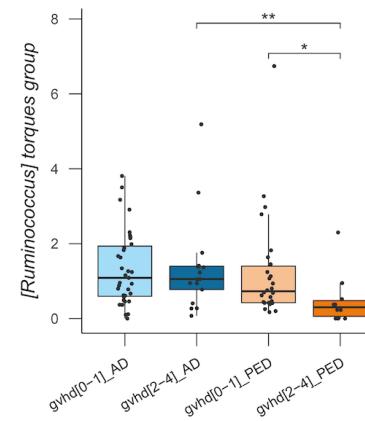
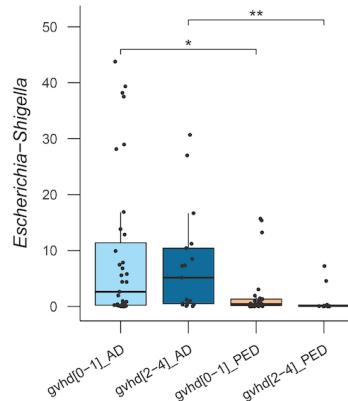
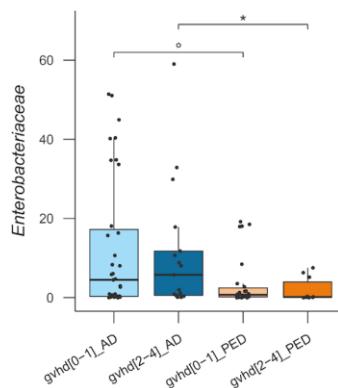
**Cluster 3:** *Butyrivibrio*.

**Cluster 4:** *Vibrio*, *Salmonella*, *Serratia*, *Escherichia-Shigella*, *Pantoea*, and *Haemophilus*.

**Cluster 5:** *Bifidobacterium*.

**Cluster 6:** *Streptococcus*.

## La firma del microbioma associata alla GvHD varia in base all'età



Enterobacteriaceae  
Escherichia-Shigella  
Pseudomonadaceae

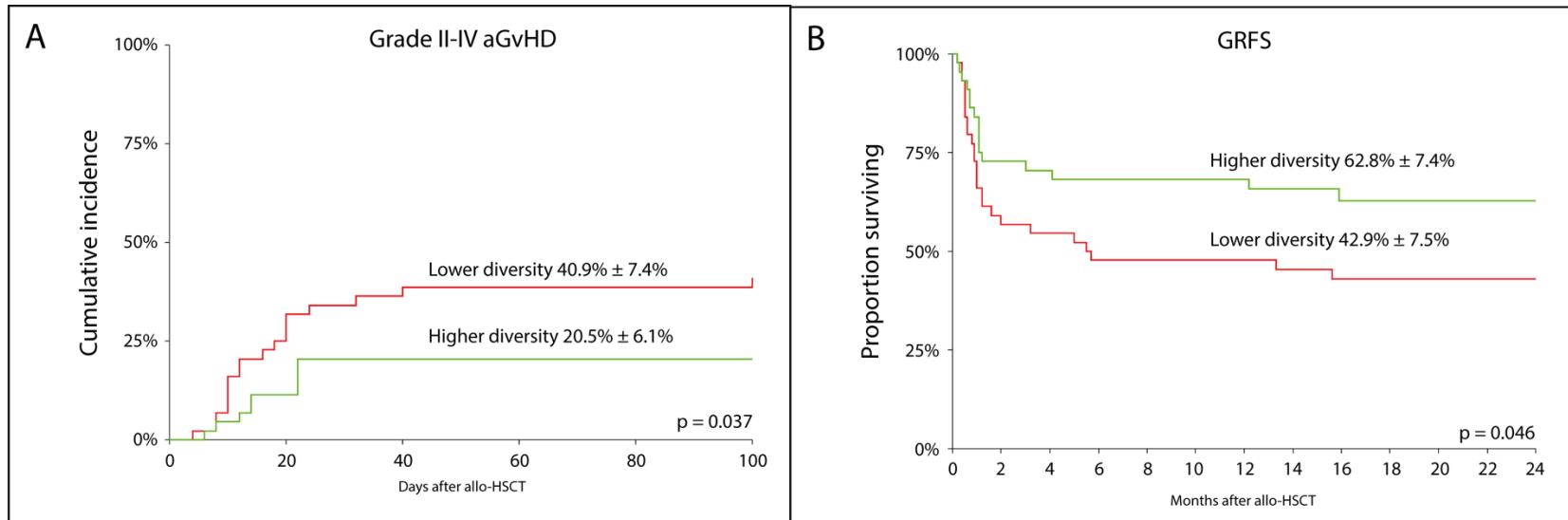
} patobionti



Ruminococcaceae  
Anaerostipes

} SCFA produttori

## Regardless of composition, diversity is a predictor of GvHD



Nessuna differenza statisticamente significativa sulle caratteristiche base dei due gruppi

## Indipendentemente dalla composizione, la diversità è un predittore di GvHD

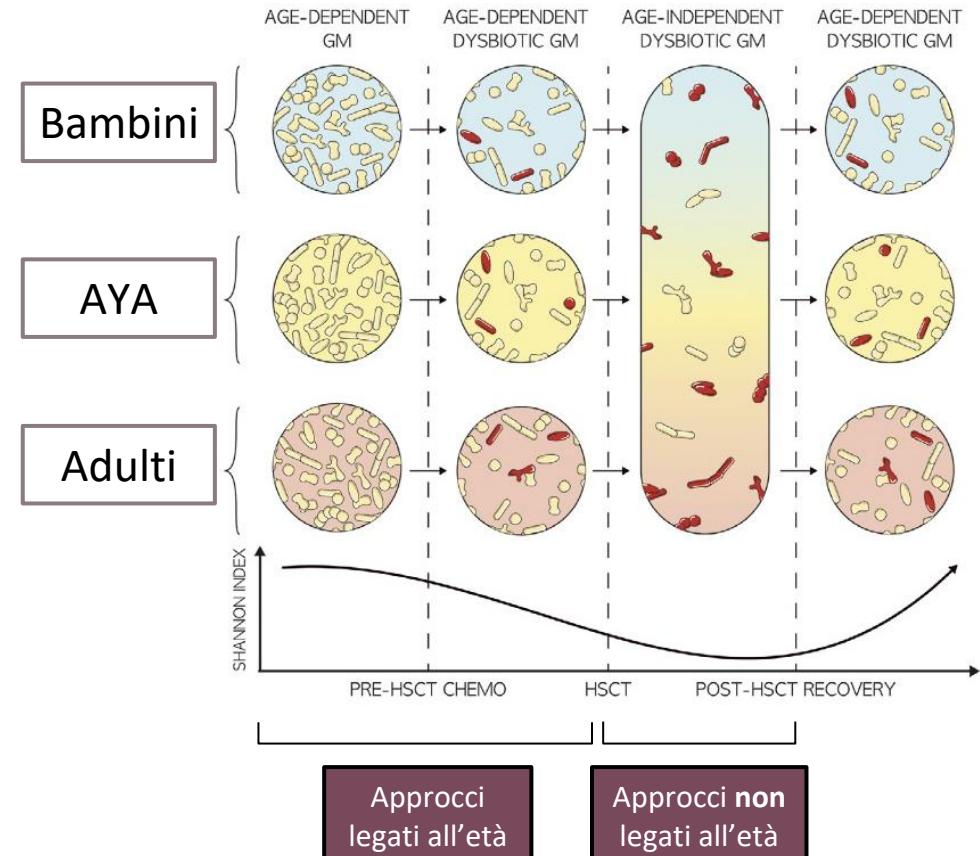
Independent Variable	Odds Ratio (OR) ± SE	p-Value
Pre-HSCT diversity below the median value vs above	5.08 ± 1.13	<b>0.015</b>
Age group > 15 years vs < 15 years	2.06 ± 0.72	0.360
Male vs female sex	0.77 ± 0.54	0.633
Oncological disease vs non-oncological	0.68 ± 0.81	0.649
MFD donor vs other	3.48 ± 1.09	0.253
MUD donor vs others	2.95 ± 1.29	0.401
PBSC vs BM	3.69 ± 0.67	0.051
Reduced intensity conditioning vs myeloablative	0.58 ± 0.54	0.331
ATG vs no ATG	0.08 ± 1.11	<b>0.027</b>

## Conclusioni

- Prima coorte mista di adulti e bambini che ricevo un TCSE allogenico nella **stessa istituzione**
- Il trapianto ha un **effetto destruente** sul microbiota indipendentemente dall'età
- Prima del trapianto esistono differenze compostionali significative età dipendenti (e.g., Bifidobacteriaceae)
- Il pattern "**trapianto specifico**", supera la signature età-correlata
- Il configurazione della disbiosi pre-TCSE **associata a GvHD** nei pazienti pediatrici è differente rispetto all'adulto (aumento patobionti vs perdita di SCFA-producers)
- Nonostante le differenze pre-TCSE, la diversità è correlata a GvHD indipendentemente dall'età

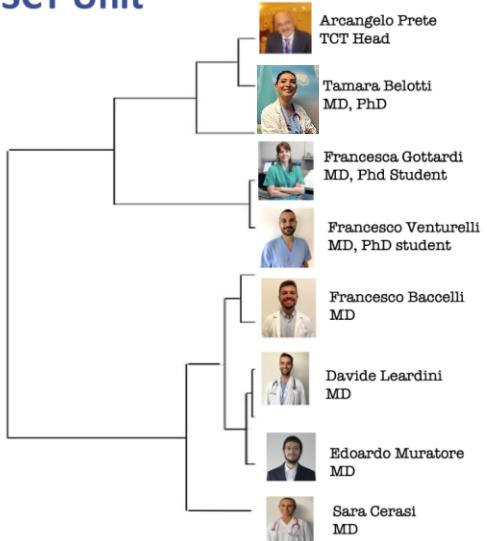
## Considerazioni finali

- «Ogni ecosistema microbico disbiotico è disbiotico a modo suo» (Anna Karenina)
- Indipendentemente dalla composizione la diversità sembra rappresentare un elemento protettivo ricorrente (capacità metabolica comune?)
- Gli approcci terapeutici pre-TCSE devono tenere in considerazione le differenze legate all'età

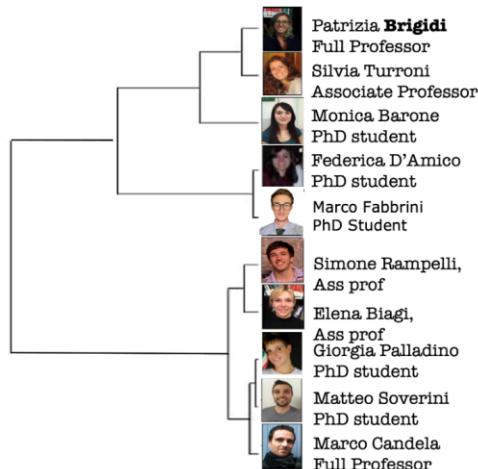




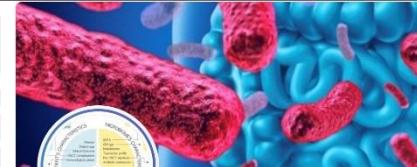
## SCT Unit



## Micro Unit



<https://site.unibo.it/pediatric-microbiota-stem-cell-transplant-research-team/it>



### Pediatric Microbiota SCT Bologna

Research group presso Alma Mater Studiorum - Università di Bologna  
Bologna, Emilia Romagna, Italia



GRUPPO DI RICERCA SUL MICROBIOTA E TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE PEDIATRICO



**Prof.  
Riccardo Masetti**



**Dr.ssa  
Francesca Bonifazi**