



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

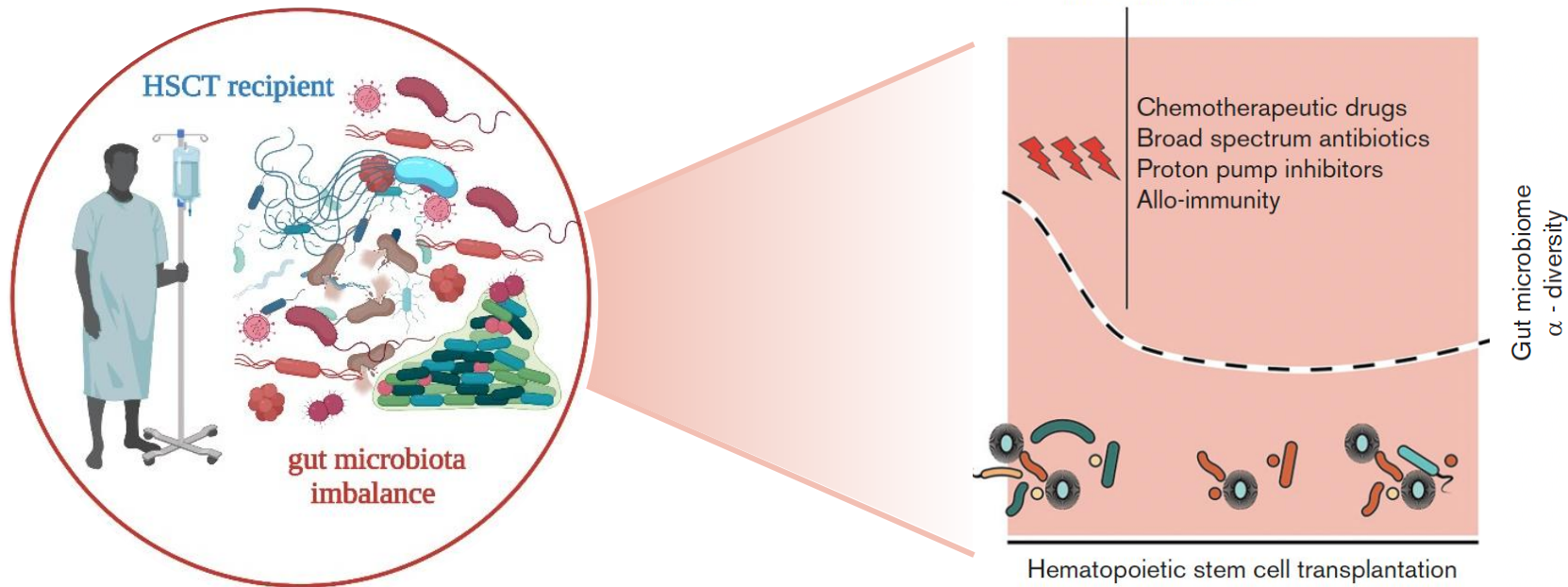
ROMA, 22-24 Settembre 2025

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

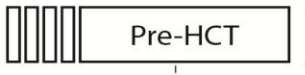


Il microbiota ha un impatto significativo nelle diverse fasi del trapianto di CSE

Gut microbiota diversity



Diagnosis



Adults

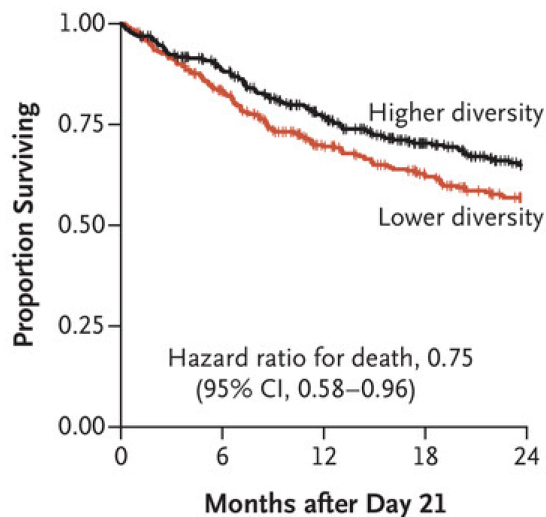
GM diversity and survival

Children

GM diversity and survival

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

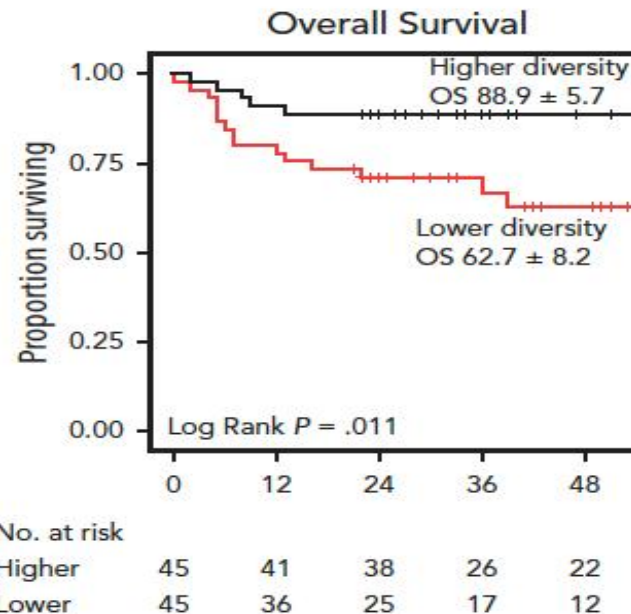
B Overall Survival — Cohort 1

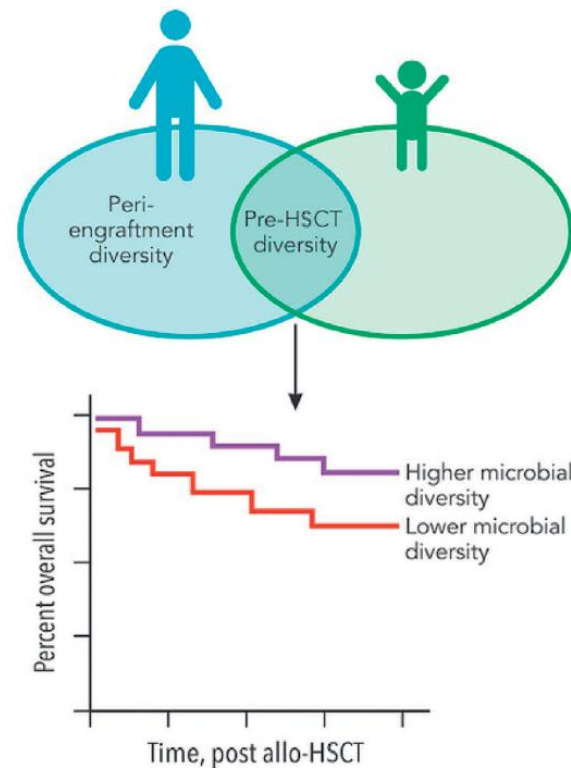
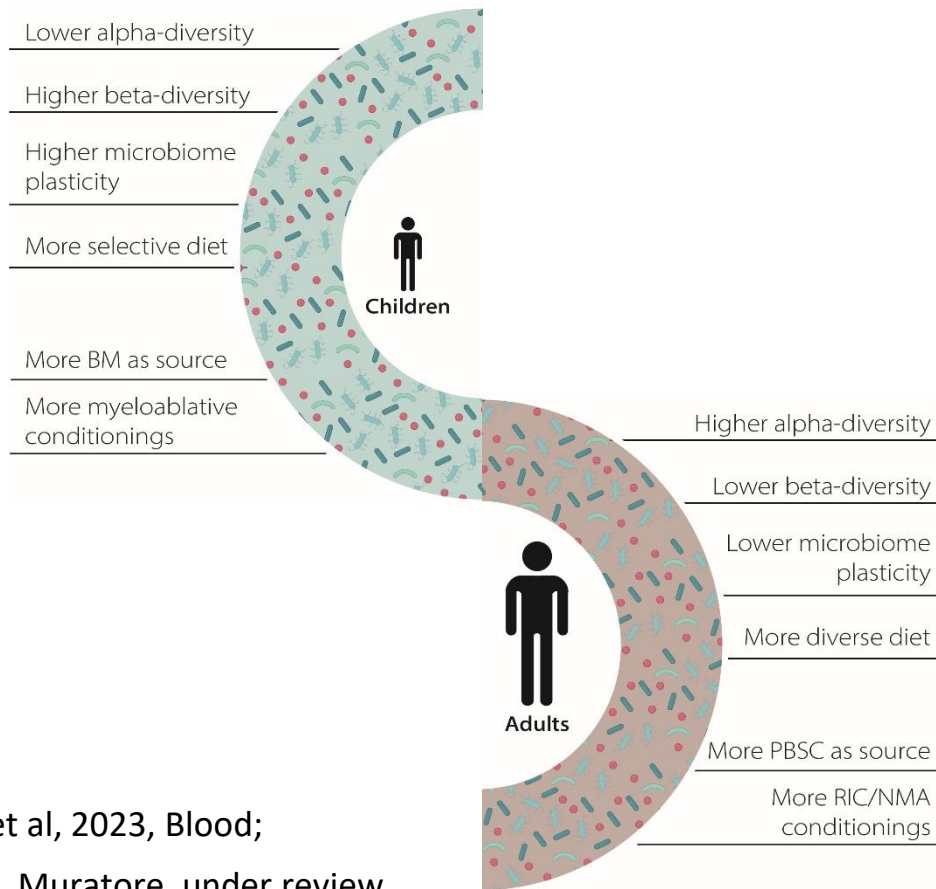


No. at Risk

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

A





“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



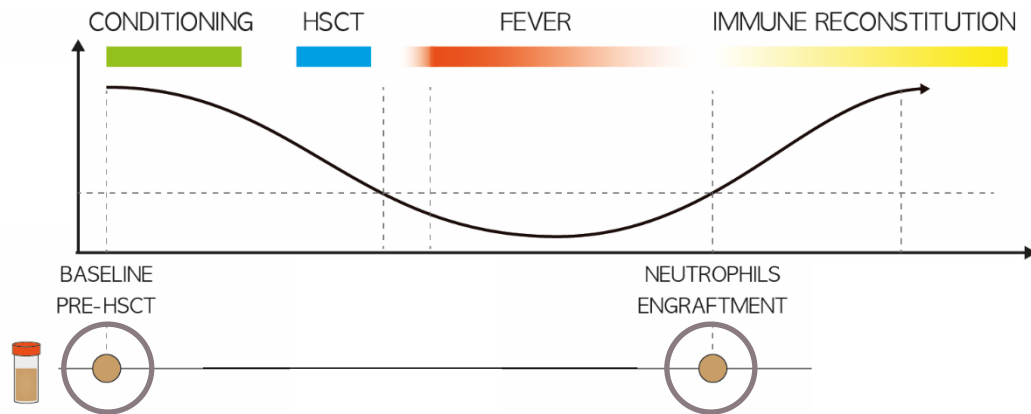
< 15 anni



≥ 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).



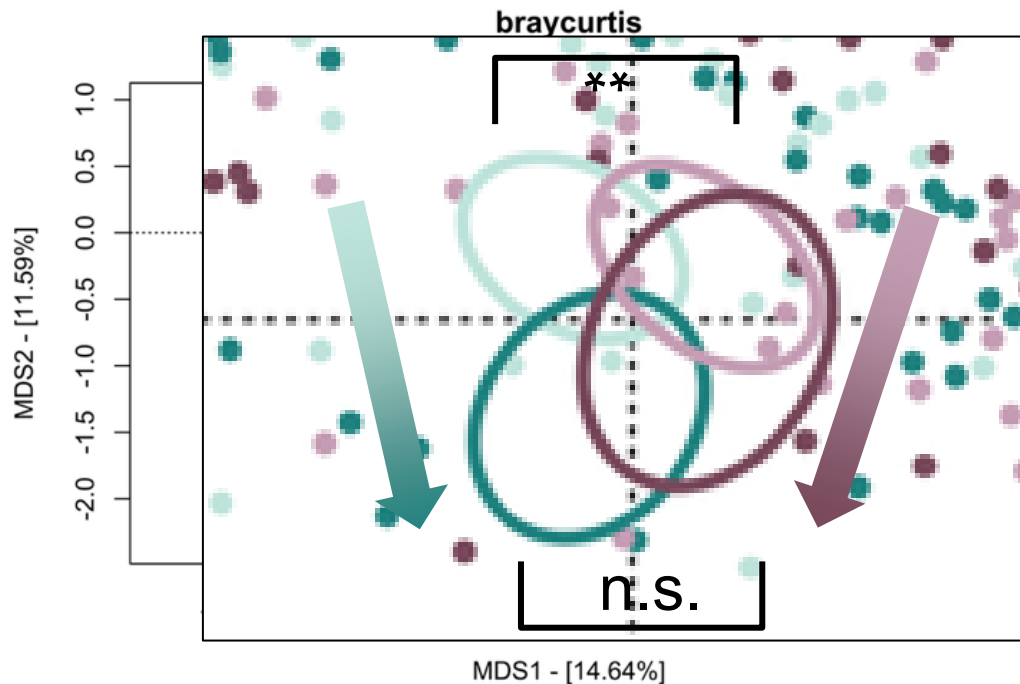
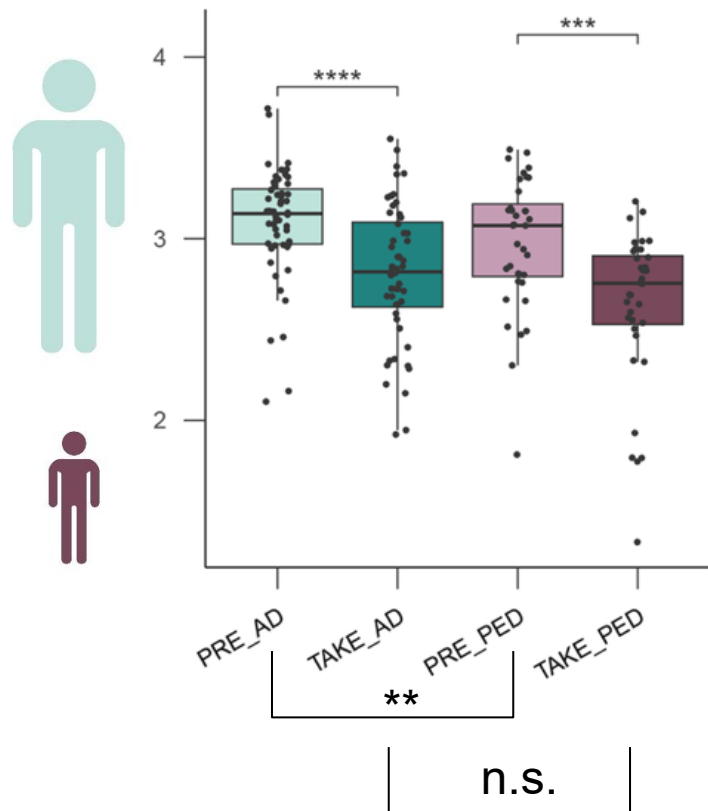
Pazienti inclusi nello studio

	Totale (%)	<15 anni (%)	≥15 anni (%)
No. di pazienti	88	36	52
Età mediana al TCSE, aa (range)	29.6 (0.9-70.2)	7.2 (0.9-14.4)	45.1 (15.4-70.2)
M/F	46/42	17/19	29/13
Malattia, n (%)			
- 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)

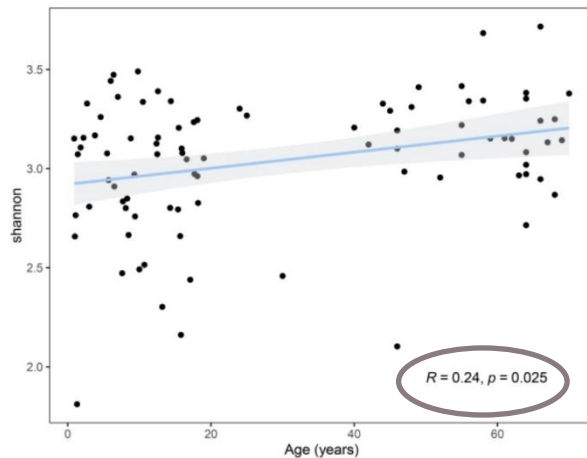
Pazienti inclusi nello studio

Fonte CSE (%)	Totale (%)	<15 anni (%)	>15 anni (%)
- BM	48 (55.4)	35 (97.2)	13 (25.0)
- PBSC	40 (45.4)	1 (2.18)	39 (75.0)
Donatore (%)			
- 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)
Intensità del condizionamento (%)			
- Mieloablato	47 (53.4)	24 (66.7)	23 (44.2)
- Ridotta intensità	41 (46.6)	12 (33.3)	29 (55.8)

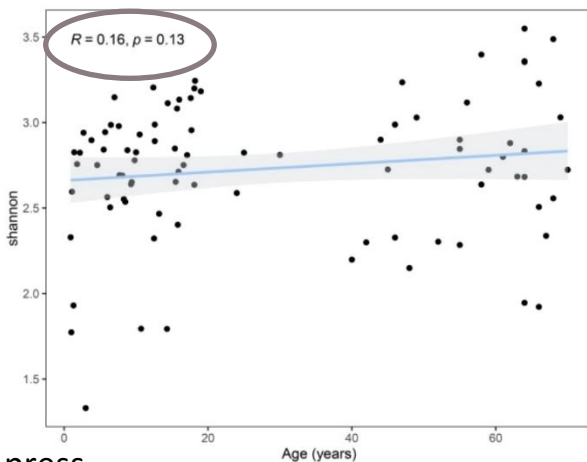
Il TCSE modifica in modo simile la diversità del microbioma intestinale nei pazienti pediatrici e adulti.



PRE-TCSE



TAKE

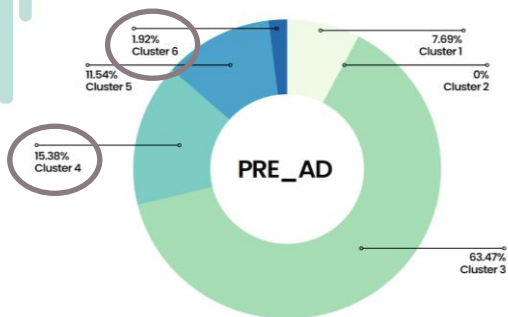


PRE-TCSE



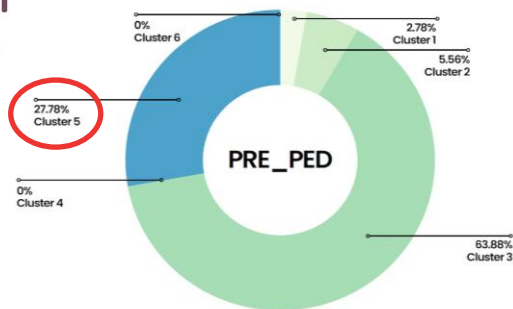
TAKE

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



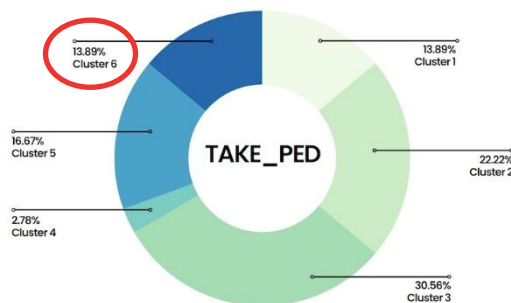
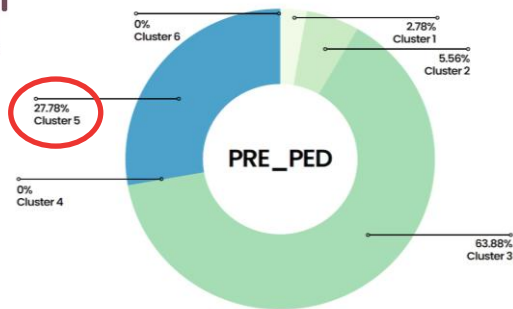
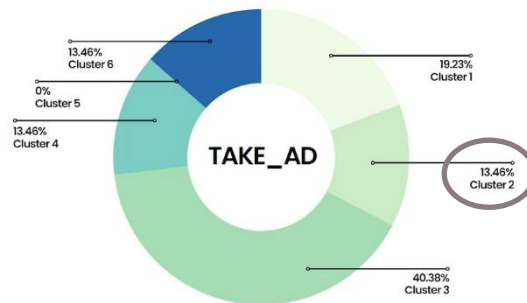
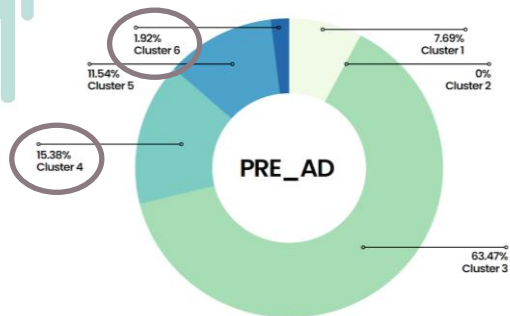
Cluster 4: *Vibrio*, *Salmonella*, *Serratia*, *Escherichia-Shigella*, *Pantoea*, and *Haemophilus*.

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*.

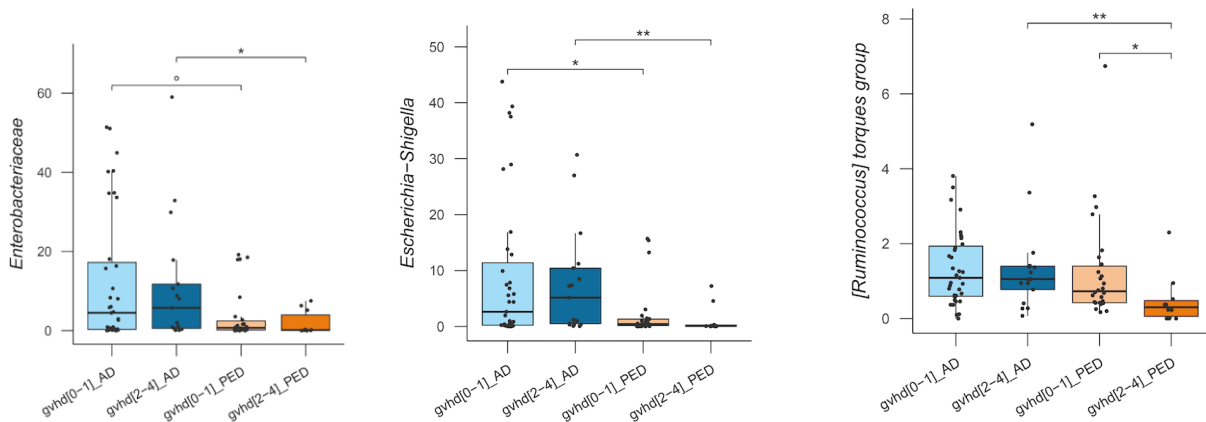
Cluster 3: *Butyricicoccus*.

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

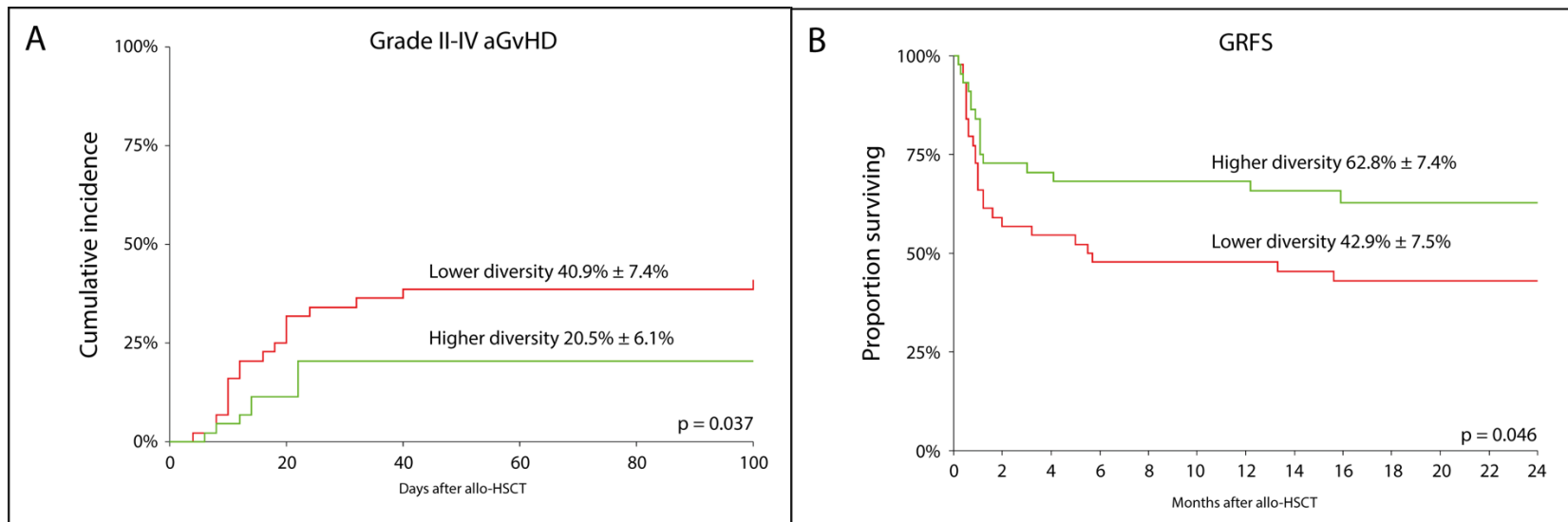
patobionti



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

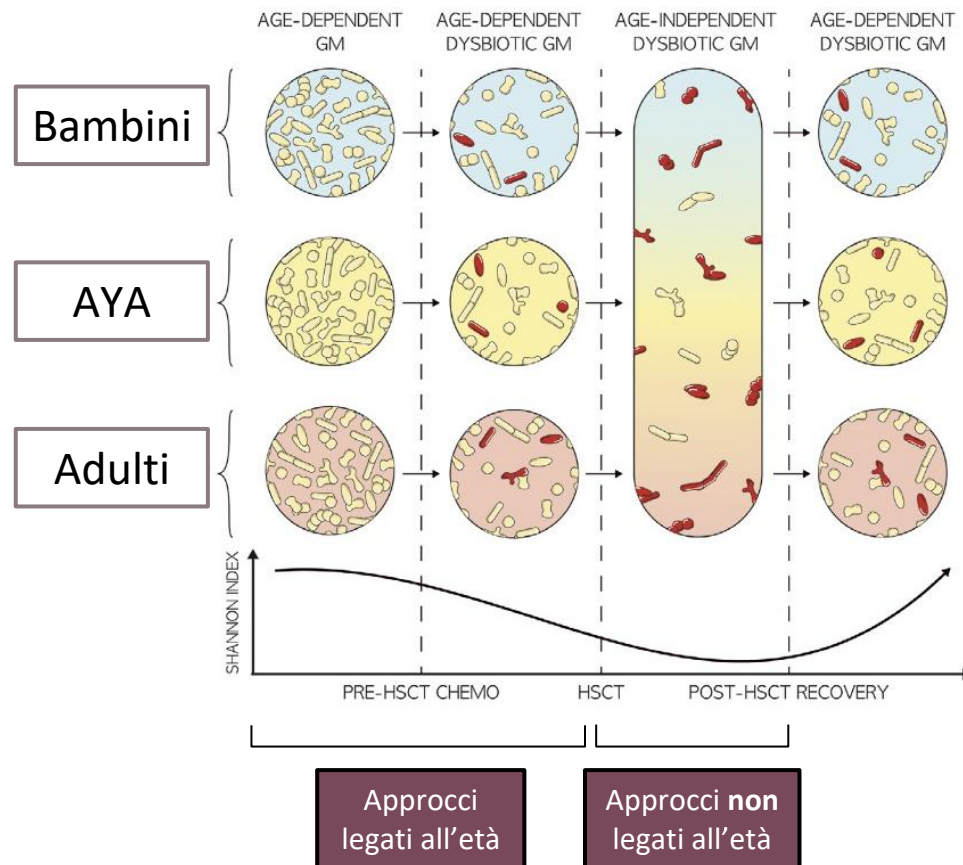
Independent Variable	Odds Ratio (OR) \pm SE	p-Value
Pre-HSCT diversity below the median value vs above	5.08 \pm 1.13	0.015
Age group > 15 years vs < 15 years	2.06 \pm 0.72	0.360
Male vs female sex	0.77 \pm 0.54	0.633
Oncological disease vs non-oncological	0.68 \pm 0.81	0.649
MFD donor vs other	3.48 \pm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

Conclusionsi

- Prima coorte mista di adulti e bambini che ricevono un TCSE allogenico nella **stessa istituzione**
- Il trapianto ha un **effetto distruente** sul microbiota indipendentemente dall'età
- Prima del trapianto esistono differenze composizionali 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

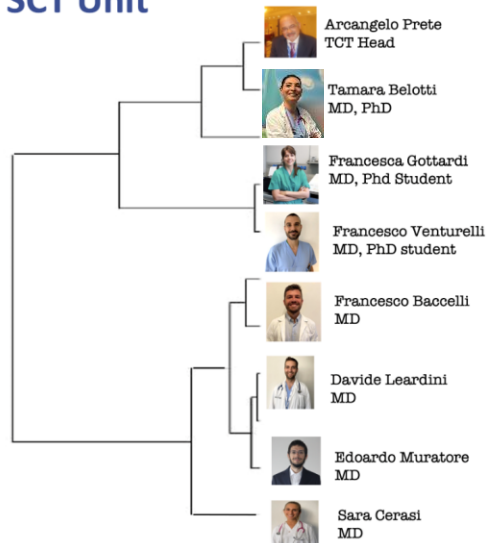
- «Ogni ecosistema microbico disbiotico è disbiotico a modo suo» (Anna Karenina)
- Indipendentemente dalla composizione la diversità sembra rappresentare un elemento protettivo ricorrente (capacità metabolica comune?)
- Gli approcci terapeutici pre-TCSE devono tenere in considerazione le differenze legate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



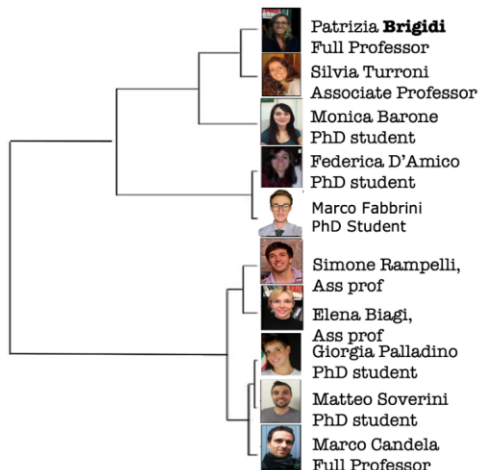


GRUPPO DI RICERCA SUL MICROBIOTA E TRAPIANTO DI
CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE PEDIATRICO

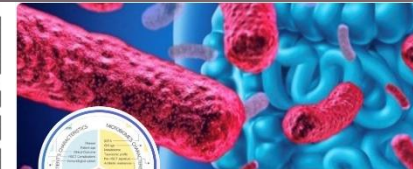
SCT Unit



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



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna

IRCCS Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

POLICLINICO DI
SANT'ORSOLA



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



Prof.
Riccardo Masetti



Dr.ssa
Francesca Bonifazi

Dr. Marcello Roberto (Ematologia) – Dr.ssa Sara Roggiani (Microbiologia)