

SIM NEWS

La newsletter ufficiale della SIM



WORLD ANTIBIOTIC AWARENESS WEEK
13-19 November 2017



Giornata Europea degli Antibiotici



Un'iniziativa europea per la salute



Our time with
ANTIBIOTICS
is running out.

Antibiotics are in danger of losing their effectiveness due to misuse and overuse, and in many cases they aren't even needed.

Always seek the advice of a healthcare professional before taking antibiotics.



Comitato Editoriale

- ◆ Prof.ssa AM. Cuffini
- ◆ Prof. G. Donelli
- ◆ Prof.ssa A. Giammanco
- ◆ Prof.ssa G. Morace
- ◆ Prof.ssa AT. Palamara
- ◆ Prof.ssa C. Pruzzo
- ◆ Prof.ssa S. Stefani

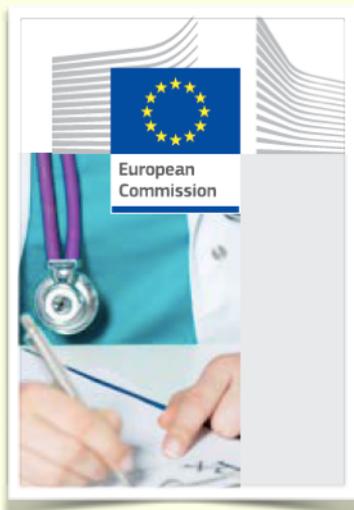
La SIM supporta la **“Giornata mondiale sull’uso appropriato degli antibiotici” (18 novembre)** istituita dall’**European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)** e la **“Settimana mondiale per l’uso prudente di antibiotici” (World Antibiotic Awareness Week, 13-19 novembre)** organizzata dall’**Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)** attraverso la condivisione delle campagne di comunicazione predisposte dall’ECDC e dalla WHO, ma anche tramite la pubblicazione di questo numero speciale delle SIM News che raccoglie alcuni degli articoli più interessanti realizzati sul tema dell’antibiotico-resistenza.

A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)

E' stato pubblicato nel mese di giugno 2017 il nuovo piano d'azione europeo per il controllo dell'antibiotico-resistenza (AMR) che ribadisce l'importanza della collaborazione tra il settore della salute dell'uomo, il settore veterinario e dell'ambiente nell'ambito dell'approccio One Health.

Condivisione delle *best practises*, promozione della ricerca nonché cooperazione a livello globale saranno le aree focalizzate dell'UE per i prossimi anni.

Per leggere l'intero documento clicca [qui](#).



Inoltre, la SIM ha realizzato due video e un poster dedicati all'uso consapevole degli antibiotici e al ruolo del microbiologo e del Medico nella prevenzione nella gestione dell'AMR.

I contenuti si trovano nella sezione dedicata sul nostro blog all'indirizzo:

<https://societaitalianamicrobiologia.wordpress.com/category/resistenza-agli-antimicrobici/>



La voce della SIM sull'antibiotico-resistenza

Il consumo di diverse classi di antibiotici in Italia è, ad oggi, una costante che non tende a diminuire. Al convegno SUPERBUGS organizzato dalla ONLUS Giuseppe Dossetti in collaborazione con OMCeO ad ottobre c.a. (Palermo), sono intervenute la Prof. Palamara, sul tema "Lotta alla diffusione dell'antibiotico-resistenza: ruolo delle Istituzioni e delle Società Scientifiche", e la Prof. Stefani su "MDR: ruolo, epidemiologia, diagnostica". La Prof. Palamara ha sottolineato come i dati di prevalenza dell'antimicrobico-resistenza (AMR) siano non solo correlati ad un alto livello di mortalità causato dal fallimento della terapia, ma anche ad un gravoso aumento della spesa medica. Il Presidente ha continuato evidenziando come, quindi, non basti sviluppare nuovi farmaci, ma che si debba investire sulle conoscenze per prevenire il problema dell'AMR alla radice. La Prof.ssa Stefani ha spiegato, infatti, come l'abuso di molecole ad ampio spettro sia uno dei motori dell'AMR e come, invece, rendere il "momento empirico" il più breve possibile sia fondamentale. Il disegno della terapia e la sua tempestività, quindi, dovrebbe seguire le caratteristiche reali dei nuovi cloni che sono diffusi nei nostri ospedali.

continua a pag. 3

***Tecnologie diagnostiche
innovative: uno smartphone
per la valutazione della
sensibilità agli antimicrobici***

Un articolo pubblicato su Scientific Report-Nature illustra un innovativo sistema automatico di valutazione in vitro degli antibiotici (AST) e ha dimostrato valori di accuratezza che si avvicinano al 100%. Il sistema è basato sull'uso di uno smartphone collocato all'interno di un sistema ottico in 3D necessario per illuminare la micro-piastra da 96 pozzetti. Una fibra ottica permette, dunque, la cattura della luce trasmessa da ogni pozzetto che viene poi automaticamente rilevata dallo smartphone. L'immagine catturata viene inviata ad un server necessario per la determinazione della torbidità ed i risultati ottenuti vengono restituiti al cellulare entro circa 1 minuto. Il collaudo del nuovo sistema AST è stato condotto utilizzando piastre MTP contenenti 17 diversi antibiotici testati contro isolati clinici di *Klebsiella pneumoniae*. Gli esiti raggiunti da questo innovativo sistema di lettura hanno soddisfatto i criteri AST definiti dalla Food and Drug Administration (FDA), con una precisione di lettura della torbidità superiore al 98%, un valore

continua da pag. 2

Infine, la Prof.ssa ha chiarito come le nuove tecnologie di certo aiutino la diagnostica ad essere sempre più rapida, ma sottolineando la centralità del ruolo del laboratorio di microbiologia e del microbiologo nella scelta terapeutica, soprattutto nel caso dei pazienti più severi, e nei programmi di sorveglianza.

.....

***Lo studio del resistoma in *Staphylococcus aureus*:
nuovi sviluppi per contrastare l'antibiotico-resistenza***

L'antibiotico resistenza è un problema globale, e la difficoltà di identificare nuovi agenti antimicrobici rende necessario lo sviluppo di approcci alternativi atti a contrastare la diffusione di batteri resistenti. Gli Autori dello studio pubblicato su *Frontiers in Microbiology* hanno cercato di identificare potenziali target antimicrobici tra i geni di resistenza intrinseca, cioè non acquisita, grazie ai quali il microrganismo riesce a resistere naturalmente alle molecole antibiotiche. Ci riferiamo al cosiddetto "resistoma". Lo screening di 1920 geni inattivati di *Staphylococcus aureus* JE2, presenti nella libreria "Nebraska Transposon Mutant", ha permesso di individuare determinanti genici sino ad ora mai considerati, in grado di influenzare, ove inattivati, la sensibilità del batterio nei confronti di 8 diverse molecole antibiotiche tra quelle maggiormente utilizzate in ambito clinico per le infezioni da Stafilococco (ciprofloxacina, oxacillina, linezolid, fosfomicina, daptomicina, mupirocina, vancomicina e gentamicina). In particolare, dallo studio è emerso che l'inattivazione dei geni che codificano per alcune delle subunità dell'ATP sintetasi (atpA, atpB, atpG e atpH) riduce, per esempio, la minima concentrazione inibente (MIC) della gentamicina di circa 16 volte. Il grado di sensibilità alla gentamicina è stato successivamente verificato utilizzando larve di *Galleria mellonella* infettate con il ceppo Δ atpA di *S.aureus*.

continua a pag. 4

maggiore del 96% nella determinazione della minima concentrazione inibente (MIC) e un'accuratezza nell'interpretazione della suscettibilità antimicrobica vicina al 100%. Concludendo, l'utilizzo di questo nuovo ed efficiente sistema AST potrebbe essere utile non solo per ottenere un'accuratezza e affidabilità dei risultati elevata, ma potrebbe essere necessario anche per ridurre i costi e superare l'inevitabile limite dell'interpretazione soggettiva.

Per maggiori informazioni visita il sito

<http://www.nature.com/articles/srep39203>

continua da pag. 3

I risultati hanno indicato che la sopravvivenza di queste larve aumentava significativamente rispetto a quelle infettate con il ceppo wild-type.

Dunque, proprio per arginare il problema dell'antibiotico-resistenza e contribuire allo sviluppo di approcci efficaci, questo studio supporta l'importanza di riuscire ad identificare, grazie alle nuove tecniche molecolari, nuovi bersagli genici all'interno del "resistoma" batterico. Tali determinanti cromosomici potrebbero infatti fornire la base scientifica sulla quale progettare piccole molecole da usare per potenziare l'efficacia delle molecole antibiotiche già utilizzate nella pratica clinica.

Per maggiori informazioni visita il sito

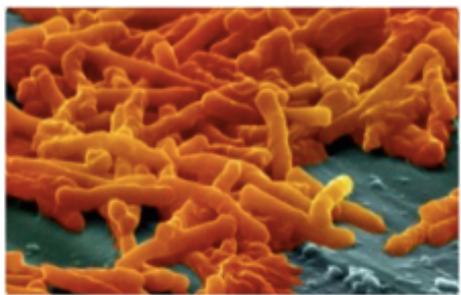
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.02018/abstract>



Nanoplexes antimicrobici: un nuovo approccio per la lotta all'antibiotico resistenza

La ricerca di strategie innovative e molecole nuove per la lotta all'antibiotico resistenza è senza dubbio la sfida più importante della ricerca medica degli ultimi tempi. Per questa ragione molti studi si stanno concentrando sull'uso di oligonucleotidi antisense e fattori di trascrizione esca (Transcription Factor Decoys-TFDs) come terapie alternative visto il loro potenziale di aggirare gli attuali meccanismi di resistenza agendo su nuovi target. I TFDs sono copie di oligonucleotidi del sito di legame del DNA per i fattori di trascrizione che interferendo con i meccanismi di trascrizione del DNA portano alla morte cellulare. La trasfezione di questi nel citoplasma batterico inibisce competitivamente la trascrizione di geni essenziali: un singolo TFD blocca la sintesi di migliaia di copie di mRNA. I TFDs rappresentano, dunque, dei potenziali strumenti per la terapia di numerose patologie umane.

continua a pag. 5

**continua a pag. 4**

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Firenze in collaborazione con la School of Pharmacy e la School of Medicine dell'University dell'East Anglia (Norwich, UK) e del Procarta Biosystems Ltd (Norwich, UK), ha pubblicato su Scientific Reports uno studio che dimostra per la prima volta l'uso di questi TDFs nel controllo dell'espressione genica batterica. Uno dei principali ostacoli per l'uso di questi oligonucleotidi nella cellula procariota è rappresentato dall'accumulo degli stessi nel citoplasma batterico. Infatti, i TDFs per arrivare al citoplasma dei Gram-negativi, per esempio, ed esplicare la loro azione devono attraversare quattro diverse barriere biologiche (lipopolisaccaride, due membrane e un sottile strato di peptidoglicano) rischiando la degradazione o una rapida clearance nei fluidi biologici. Per questa ragione i TDFs devono essere incapsulati e protetti, ed è questo che avviene nei "nanoplexes", polimeri cationici, lipidi/liposomi, o sistemi autoassemblanti come molecole anfifiliche, in cui il DNA oligonucleotidico è complessato grazie alla compensazione elettrostatica. Gli Autori dello studio hanno analizzato in particolare il meccanismo di "delivery" di un TFD, specificatamente disegnato per inibire il fattore di trascrizione SigH di *Clostridium difficile* incapsulato in nanoplexes 12-bis-THA (carico positivamente). La consegna efficiente del TFD all'interno dei batteri per svolgere il proprio compito biologico, cioè l'inibizione della trascrizione dei geni essenziali, è principalmente ostacolato dalla capsula batterica. Grazie alla microscopia confocale, i ricercatori hanno potuto constatare che la trasfezione dei nanoplexes carichi era avvenuta efficientemente. Gli Autori hanno trovato, inoltre, una sovrapposizione dei risultati ottenuti dai modelli batterici e dai modelli di membrana sintetica, identificando un fattore chiave nel meccanismo di consegna dei TDFs: i lipidi anionici di membrana ed in particolare la Cardiolipina, che si accumula nelle regioni del polo e del setto della cellula batterica, guidano l'interazione tra i nanoplexes e la membrana batterica, forse a causa di una combinazione di effetti elettrostatici e di destabilizzazione/porazione della membrana. Gli studi di efficacia in vivo hanno dimostrato, inoltre, che i nanoplexes antimicrobici possono rappresentare delle potenziali alternative terapeutiche per il trattamento di infezioni batteriche gravi sostenute sia da batteri Gram-positivi che Gram-negativi. Questo prototipo di nano-antibiotico, rappresenta una grande innovazione perché la sua struttura a due componenti: una molecola cationica che facilita l'attraversamento delle membrane e protegge il componente attivo dalla degradazione e un oligonucleotide che interferisce con i meccanismi di trascrizione della cellula bersaglio portandola alla morte, permette di disegnare l'anti-microbico specificatamente per il target di interesse superando tutte le resistenze.

Per maggiori informazioni <https://www.nature.com/articles/srep41242>



*Dal portale dell'European Food Security Authority
(EFSA)*

Parere scientifico UE: come valutare i progressi compiuti nel ridurre la resistenza agli antibiotici e il loro consumo

“Un insieme di indici aiuterà gli Stati membri dell'Unione europea (UE) a valutare i progressi compiuti nel ridurre l'uso di antibiotici e nel combattere l'antibiotico-resistenza. Tali indici sono stati stabiliti dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare, dall'Agenzia europea per i medicinali e dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, su richiesta della Commissione europea. Gli indici riguardano sia il settore umano sia animale e rispecchiano l'assunzione di antibiotici e l'antibiotico-resistenza nella comunità, in ambito ospedaliero e negli animali da produzione alimentare. Gli indici si basano su dati già raccolti attraverso reti di monitoraggio in essere nell'UE. Esempi di indici per valutare la resistenza agli antibiotici in medicina umana comprendono la percentuale di batteri di *Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina (MRSA) e quella di batteri di *Escherichia coli* (E. coli) resistenti alle cefalosporine di terza generazione. Questi due agenti patogeni sono di grande rilevanza per la salute pubblica. Per la medicina veterinaria un esempio di indice è la percentuale di batteri di E. coli da animali per la produzione alimentare che sono suscettibili o resistenti ad alcuni antimicrobici. In termini di consumo, i principali indici suggeriti sono il consumo umano di antibiotici e le vendite complessive di antibiotici veterinari. Vytenis Andriukaitis, commissario europeo per la salute e la sicurezza alimentare, ha detto: "Quando ho presentato il nuovo piano d'azione dell'UE contro l'AMR a giugno, ho promesso che entro la fine dell'anno la Commissione avrebbe definito indici per misurare i progressi dei piani d'azione UE e nazionali. Accolgo con grande favore il parere scientifico elaborato da ECDC, EMA ed EFSA, che definisce indici che riguardano sia il settore umano che animale, in linea con l'approccio del piano d'azione UE “Per una sola salute”. Senza tali indici non saremmo in grado di valutare i nostri progressi nel combattere la grave minaccia per la salute rappresentata dall'AMR". Gli indici, presentati all'interno di un parere scientifico, sono frutto dell'intensa collaborazione tra le tre agenzie dell'UE, ognuna delle quali ha contribuito sulla base

delle proprie competenze specifiche e dei dati relativi al monitoraggio dell'antibiotico-resistenza nonché al consumo di antibiotici negli animali e nell'uomo."

Da <http://www.efsa.europa.eu/it/press/news/171026>

Antibiotico- resistenza:

riepilogo delle 9 mozioni bipartisan approvate alla Camera nel 2017

A fine gennaio 2017 la Camera ha approvato diverse mozioni in tema di resistenza agli antibiotici. In generale, le mozioni sulle quali si è ottenuto più consenso sono state quelle relative alla promozione di campagne informative per sensibilizzare il grande pubblico e per ridurre il consumo di antibiotici al fine di favorire un cambiamento culturale profondo rispetto al problema dell'antibiotico-resistenza

Ecco alcune delle proposte dei Partiti coinvolti:

- puntare su una formazione specifica degli operatori sanitari
- promuovere la ricerca nel settore della diagnostica rapida
- dotare gli ospedali di servizi di microbiologia permanente al fine di agevolare i medici prescrittori nella scelta delle terapie antibiotiche mirate
- adottare le necessarie misure per prevenire lo sviluppo e la trasmissione delle malattie infettive all'interno degli allevamenti
- predisporre nuove linee-guida e accelerare le procedure per la redazione del piano nazionale contro l'antibiotico resistenza
- rafforzare l'attuale sistema di farmacovigilanza
- rafforzare la sicurezza alimentare, regolamentando maggiormente la trasparenza, i controlli e la sorveglianza su alimenti

Il documento completo si trova all'indirizzo http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=47229