

Studio di patogenicità, meccanismi di resistenza, persistenza ed impatto clinico di patogeni Gram-negativi multi-antibiotico resistenti es. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*.

Il trattamento delle infezioni gravi causate da microrganismi Gram-negativi è spesso complicato dalla loro multi-antibiotico resistenza. La resistenza plasmide-mediata a carbapenemi e colistina, di recente riscontro a livello globale, rappresenta oggi un importante problema di sanità pubblica. Conoscere l'esatta epidemiologia dei geni (che sottintendono i diversi meccanismi di resistenza) e dei cloni circolanti, risulta essere estremamente importante al fine di impostare una corretta terapia antibiotica. Il contributo dei diversi meccanismi molecolari al fenotipo di resistenza ed alla virulenza complessiva degli isolati multi-resistenti non è ancora stato completamente chiarito. La caratterizzazione dei fattori di virulenza, insieme agli studi clonali potrebbero risultare dunque essenziali per la valutazione di potenziale patogeno, persistenza ambientale e capacità di causare eventi epidemici di un particolare ceppo batterico. Tale analisi potrebbe anche essere di fondamentale aiuto per l'identificazione di patogeni responsabili di colonizzazione cronica in pazienti con storia di insuccesso terapeutico all'eradicazione, per la dimostrazione di avvenuta colonizzazione crociata tra i pazienti, o per il rilevamento di nuovi cloni iper-epidemici.

Il piano di ricerca è finalizzato alla completa caratterizzazione dei meccanismi di resistenza agli antibiotici e delle potenzialità di sopravvivenza e persistenza di stipiti batterici Gram-negativi più diffusi in ambiti ambientali e/o associati all'assistenza.

Ciò sarà strumentale per lo sviluppo di strategie atte a contrastare la persistenza di cloni invasivi, a formulare nuovi inibitori e/o antimicrobici o ad eludere l'invasività di questi batteri.

Recentemente *Klebsiella pneumoniae* produttore di carbapenemasi di tipo KPC (classe A) ed *Escherichia coli* blaNDM o blaOXA-48 positivi, caratterizzati da multi- o pan- resistenza sono emersi come importanti patogeni nosocomiali. La diffusione a livello mondiale di tali microrganismi è di grande preoccupazione per l'intero Servizio di Sanità pubblica. Misure di controllo delle infezioni atte a limitare la diffusione di questi patogeni risultano possibili solo mediante l'introduzione di metodi di *screening* aggiornati, pratici e di costo sostenibile.

- 1) Valutazione dell'attività *in vitro* di molecole antibiotiche, anche veicolate da nanoparticelle, nei confronti di batteri planctonici e/o organizzati in *biofilm*.
- 2) Studio dei determinanti di resistenza emergenti a colistina, tigeciclina e fosfomicina in patogeni opportunisti di elevato impatto clinico.

- 3) Caratterizzazione fenotipica e molecolare di antimicrobico-resistenza e virulenza in patogeni Gram-negativi di interesse medico (identificazione batterica, antibiogramma, MIC, MBC, test di *screening* ed identificazione di ES β L e carbapenemasi; produzione di *biofilm*).
- 4) Identificazione e studio di cloni (e/o plasmidi) iper-epidemici e causa di *outbreak*, mediante tecniche molecolari (PFGE, MLST, rep-PCR, NGS).
- 5) Epidemiologia dei microrganismi MDR in ambito ospedaliero (strutture per Acuti, di Riabilitazione e Lungodegenza), comunitario ed ambientale.
- 6) Mantenimento di una biobanca ad elevati standard tecnologici per indagini biomolecolari nell'ambito della ricerca medico scientifica.
- 7) Valutazione qualitativa e quantitativa della flora batterica presente sulla superficie di apparecchi per apnee notturne in relazione all'utilizzo di corrette procedure di igiene orale.