

18. Giugno

Da oggi è disponibile un test in grado di identificare un'infezione del tratto urinario in 45 minuti e individuare rapidamente gli antibiotici da usare

*La velocità non giova a nulla se si corre nella direzione sbagliata.
Proverbio Indiani nativi d'America*

La **resistenza antimicrobica**, laddove i farmaci utilizzati per trattare le infezioni non funzionano più, è una preoccupazione crescente. Ogni anno provoca la **morte di quasi 1,3 milioni** di persone in tutto il mondo e si prevede che causerà **10 milioni di morti all'anno entro il 2050**.

Tra il **50% e il 60%** delle donne va incontro ad almeno **un'infezione del tratto urinario (UTI)** nel corso della propria vita e fino alla metà dei batteri che causano le infezioni sono resistenti ad almeno un antibiotico. Le infezioni possono causare sepsi potenzialmente fatale.



Le **infezioni del tratto urinario (UTI)** sono una delle infezioni batteriche più comuni e anche una delle principali cause di prescrizione di antibiotici in tutto il mondo. La corretta prescrizione di antibiotici si ottiene generalmente eseguendo colture di urina e test di sensibilità antimicrobica (AST) presso il laboratorio di microbiologia.

I pazienti con IVU vengono generalmente curati dal loro medico di famiglia. A causa della disponibilità limitata di strumenti diagnostici presso il punto di cura, il trattamento empirico è standard in molti contesti. A causa dell'elevata incidenza della malattia, il trattamento empirico delle infezioni delle vie urinarie alimenta la resistenza antimicrobica (AMR).

Tuttavia, la mancanza di test efficaci e rapidi significa che spesso i medici devono diagnosticare un'infezione in base ai sintomi e indovinare quale antibiotico funzionerà. L'uso inappropriato degli antibiotici favorisce la resistenza offrendo ai batteri l'opportunità di adattarsi per eluderli.

Il **premio Longitude** è stato istituito nel 2014 per incentivare un *“test economico, accurato, rapido e facile da usare per le infezioni batteriche che consentirà agli operatori sanitari di tutto il mondo di somministrare gli antibiotici giusti al momento giusto”*.

Il **sistema PA-100 AST** vincitore di **Sysmex Astrego** si basa sulla tecnologia dell'Università di Uppsala in Svezia. Un campione di urina da 400 microlitri viene posto su una cartuccia delle dimensioni di un telefono e poi in un analizzatore delle dimensioni di una scatola da scarpe. Può individuare l'infezione batterica entro 15 minuti e identificare l'antibiotico per trattarla entro 45 minuti. In precedenza, i medici inviavano un campione a un laboratorio per i test con risultati in 24 ore, con un tempo di consegna di due o tre giorni.

Il sistema **PA-100 AST** è un analizzatore automatizzato che combina la microscopia a contrasto di fase e la nanofluidica per rendere disponibili gli antibiogrammi, per la prima volta, presso il punto di cura (POC). Utilizzando una tecnologia innovativa, è possibile ottenere le prestazioni diagnostiche fenotipiche più avanzate possibili.

In risposta alla crescente minaccia per la salute pubblica rappresentata dalla resistenza antimicrobica (AMR), spesso definita resistenza agli antibiotici o superbatteri, il sistema **AST PA-100 di Sysmex** ha ricevuto il prestigioso Longitudinal prize da 8 milioni di sterline sulla resistenza batterica



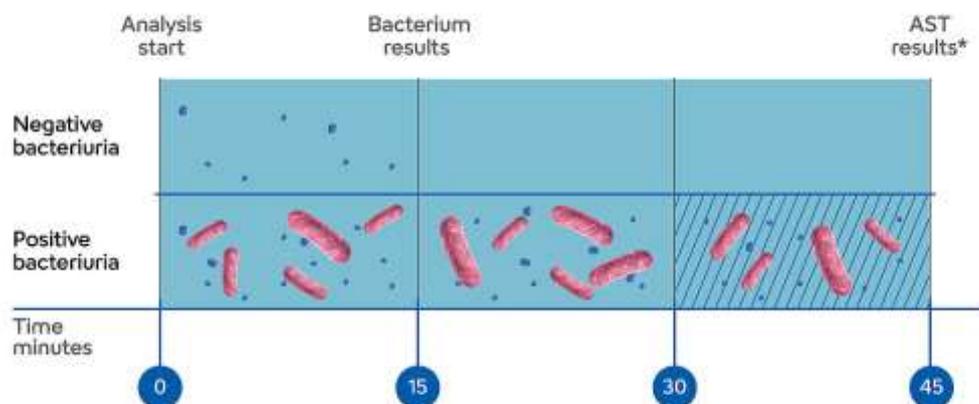
LONGITUDE PRIZE
DISCOVERY AWARDS

Istituito nel XVIII secolo dal Parlamento britannico, il **Longitude Prize** ha una ricca storia di incentivi alle scoperte scientifiche per affrontare sfide cruciali. Oggi, il Premio Longitude porta avanti questa eredità concentrandosi su questioni globali urgenti, con l'iterazione dell'AMR che mira a stimolare la creazione di test diagnostici point-of-care rapidi e accurati. Il sistema AST PA-100 si allinea perfettamente con questo obiettivo, funzionando come un test diagnostico rapido presso il punto di cura che consente la rapida identificazione dei batteri patogeni e la selezione mirata degli antibiotici. Questa innovazione ha il potenziale per migliorare la gestione degli antibiotici e mitigare l'emergenza della resistenza antimicrobica.

Il sistema **AST PA-100** si basa sulla nanofluidica per eseguire AST rapidi. Il pannello PA-AST è dotato di un chip nanofluidico che contiene 11.000 nanocanali. Il campione viene fatto passare attraverso il chip e le singole cellule batteriche vengono intrappolate nei singoli canali. I componenti cellulari più grandi vengono filtrati per tenerli fuori dal chip nanofluidico.

I batteri vengono incubati in Mueller Hinton Broth II ed esposti a varie condizioni: cinque diversi antibiotici, comprese diverse concentrazioni, vengono testati simultaneamente. La crescita cellulare viene monitorata in tempo reale utilizzando la microscopia in fase di contrasto. I batteri resistenti mantengono un tasso di crescita più elevato durante l'incubazione, mentre quelli sensibili crescono lentamente o si lisano.

Un software esperto esegue un'identificazione presuntiva automatica della specie del ceppo batterico e fornisce un antibiogramma di facile interpretazione dopo il completamento del test.



*AST results are available at either 30 or 45 minutes after the start

In questo modo, il sistema AST PA-100 fornisce una soluzione facile da usare. Riteniamo che questo analizzatore sia adatto per studi medici di medicina generale, reparti di emergenza (ED) e altri ambienti vicini ai pazienti.

Trattamento antibiotico mirato in 45 minuti

A causa dell'unicità dell'impostazione dell'analisi a cella singola, il sistema AST PA-100 misura il profilo di resistenza effettivo (espresso). Questi dati vengono analizzati per fornire un antibiogramma basato sul profilo fenotipico AST del ceppo batterico testato. I risultati vengono generati con la stessa rapidità della risposta biologica del ceppo batterico all'antibiotico.

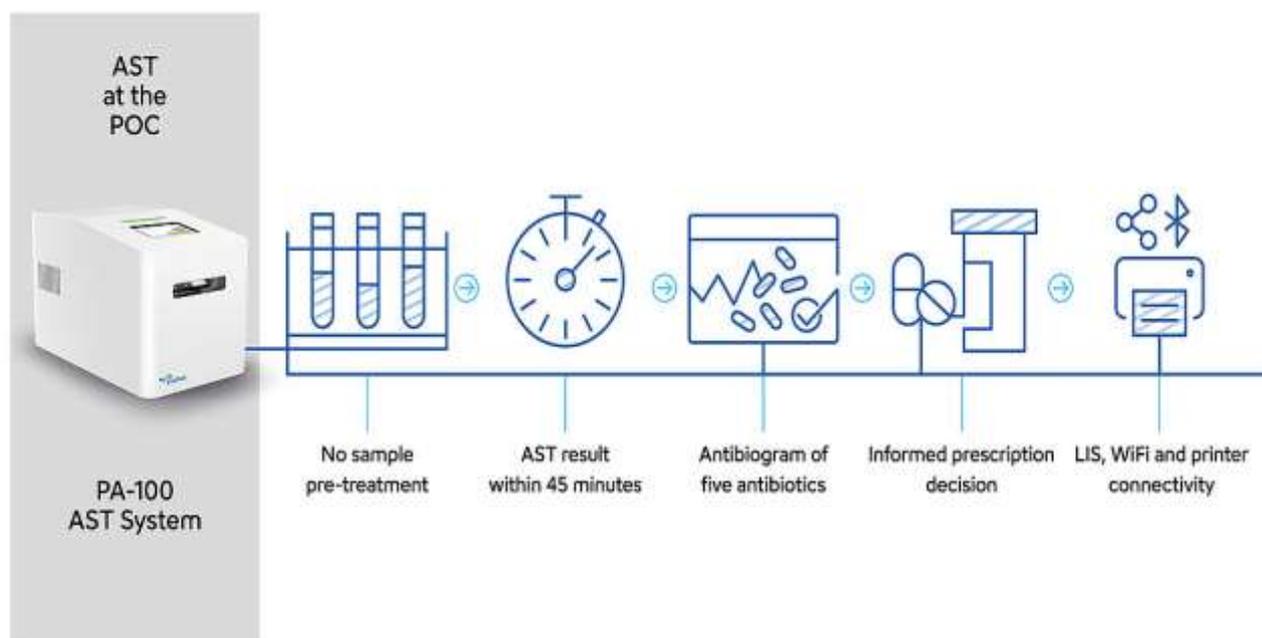
Nel pannello **PA-AST U-0501** sono stati testati cinque antibiotici comunemente prescritti per il trattamento delle infezioni delle vie urinarie non complicate: **amoxicillina/acido clavulanico, ciprofloxacina, fosfomicina, nitrofurantoina e trimetoprim.**

Il sistema è stato calibrato per valutare il profilo di resistenza dei batteri sulla base degli standard EUCAST (tabelle dei breakpoint clinici). I risultati vengono visualizzati automaticamente al completamento del test come un normale antibiogramma, indicando la resistenza in base al sistema S/I/R (Susceptibile/Susceptibile – Esposizione aumentata/Resistente).

Il **sistema AST PA-100** è stato valutato con le specie batteriche uropatogene più comuni nelle infezioni delle vie urinarie non complicate:

Il sistema **AST PA-100** è stato progettato per fornire una soluzione facile da usare per il POC. A differenza del flusso di lavoro AST convenzionale nell'analisi delle urine, questo sistema non richiede una coltura di urina precedente all'AST. L'urina nativa fresca viene pipettata direttamente nel pannello PA-AST U-0501. Non è richiesto alcun pretrattamento del campione, il che rende il sistema PA-100 AST adatto alle impostazioni POC.

Supporta le decisioni diagnostiche sulle infezioni delle vie urinarie e la selezione del trattamento antibiotico, con un tempo pratico minimo e nessuna formazione in microbiologia. Tutto questo proprio nel momento del bisogno, al di fuori dell'ambiente del laboratorio di microbiologia.



In sintesi

Analisi automatizzata e rapida dei campioni di urina

AST fenotipica, basata sugli standard EUCAST

Semplice: nessun pretrattamento del campione e risultati durante la prima visita del paziente

Prescrizione antibiotica mirata in meno di un'ora – riduce il rischio di resistenza antimicrobica



Il dottor **Tom Boyles**, consulente in malattie infettive presso l'ospedale Helen Joseph di Johannesburg e uno dei giudici, ha affermato che la maggior parte delle infezioni del tratto urinario in Sud Africa sono state trattate senza l'invio di un campione, a causa dei tempi e dei costi. Uno dei giudici, il dottor **Tom Boyles**, ha affermato che il test consentirà agli operatori sanitari di prescrivere gli antibiotici con maggiore precisione.

"Di conseguenza, qualsiasi paziente che non ha alcuna infezione del tratto urinario riceve antibiotici non necessari e, quando è presente un'infezione del tratto urinario, stiamo 'sparando alla cieca' e, come tali, dobbiamo utilizzare antibiotici a spettro più ampio rispetto a quelli altrimenti necessari".

Se abbiamo accesso a questo test, possiamo risolvere entrambi i problemi", ha affermato, aggiungendo che potrebbe essere utilizzato "in molti contesti con poche risorse che possono permetterselo e dispongono di un'alimentazione elettrica". Ha descritto il test nella sua forma attuale come un "iPhone One".

"Ha il potenziale per fare passi da gigante", ha detto. "Sono sicuro che il premio in denaro verrà utilizzato per aggiornarlo a un iPhone 10."



La dottoressa **Sherry Taylor**, partner del servizio sanitario nazionale di Londra, ha affermato che l'accesso al test "rivoluzionerebbe" la cura dei pazienti nel Regno Unito, dove i test di laboratorio richiedono "circa tre giorni". Circa un quarto delle infezioni sono resistenti agli antibiotici più vecchi, che di conseguenza sono stati ritirati dall'uso generale. Il test apre la possibilità che quegli antibiotici possano essere ripristinati.



Dame Sally Davies membro del comitato Longitude, inviato speciale del Regno Unito sulla resistenza antimicrobica ed ex capo medico inglese, ha dichiarato: *"Non possiamo più permetterci la prescrizione di antibiotici "per ogni evenienza". "Il vincitore del premio Longitude getta le basi per un cambiamento epocale nel modo in cui gestiamo questi preziosi farmaci, in cui gli operatori sanitari sono supportati con test diagnostici rapidi e pertinenti per prendere le decisioni migliori per i loro pazienti"*.



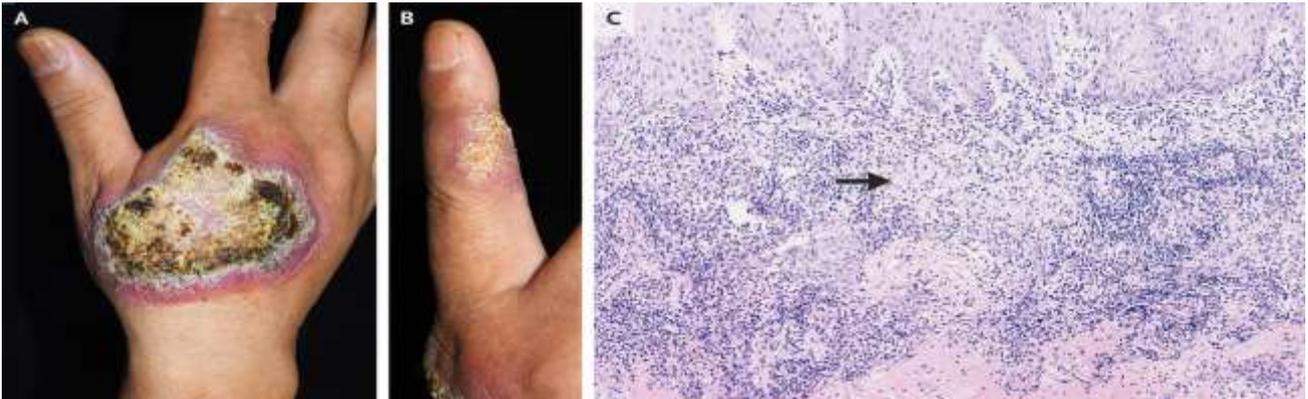
Mikael Olsson, co-fondatore di Sysmex Astrego, ha affermato che il prodotto sarà introdotto in Europa, ma i fondi del premio verranno utilizzati per promuovere il lavoro con gli affiliati in Ghana, Burkina Faso e Sud Africa e ridurre i costi di produzione. Il test costa circa 25 sterline per una cartuccia nel settore privato, ma gli esperti del settore affermano che l'adozione da parte del settore pubblico e la produzione in grandi volumi potrebbero far registrare un calo.



La dottoressa **Katherine Keenan** dell'Università di St Andrews in Scozia ha condotto ricerche sulle infezioni del tratto urinario in Kenya, Tanzania e Uganda. Ha detto che i numeri registrati nelle cliniche sono "la punta dell'iceberg", con molti malati che acquistano antibiotici in farmacia, e che il rischio di infezioni del tratto urinario è più elevato nei paesi con scarse condizioni igienico-sanitarie. Keenan ha affermato che un accesso equo è fondamentale, dato che i progressi medici sono spesso proibitivi. Tuttavia, se diventasse abbastanza economico per le strutture sanitarie pubbliche o le farmacie, "non c'è motivo per cui non potrebbe essere efficace e davvero, davvero, davvero utile".

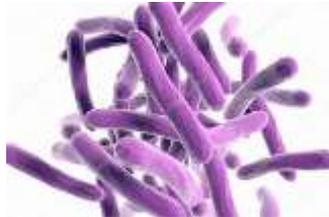
**Il caso di ieri:
GIACOMO**

Giacomo 59 anni, veterinario si è presentato alla clinica dermatologica con un'anamnesi di 1 anno di eruzione cutanea dolorosa alla mano destra. Non aveva altri sintomi. All'esame obiettivo, sono state osservate placche verrucose con sovrastante una spessa crosta giallo-marrone sul dorso della mano destra (pannello A) e sull'aspetto mediale dell'indice destro (pannello B). La biopsia della lesione sul dorso della mano ha rivelato iperplasia pseudoepiteliomatosa e granulomi tubercoloidi nel derma (pannello C, freccia; colorazione con ematossilina ed eosina).



Le colture di tessuti erano negative, ma il sequenziamento metagenomico di nuova generazione del tessuto ha identificato....

Mycobacterium tuberculosis .



Un test di rilascio dell'interferone- γ era positivo e una scansione tomografica computerizzata del torace era normale. È stata fatta una diagnosi di

tubercolosi verrucosa cutanea.

La tubercolosi verrucosa cutis è un tipo di tubercolosi cutanea che deriva dall'inoculazione diretta dell'organismo nella pelle di persone precedentemente sensibilizzate. L'esposizione professionale ai micobatteri, in particolare tra le persone che hanno frequenti contatti con il bestiame, è un fattore di rischio.

È stato iniziato un ciclo di 6 mesi con **isoniazide, rifampicina ed etambutolo**.

A 2 mesi di follow-up dall'inizio della terapia antitubercolare, l'eruzione cutanea si era attenuata.

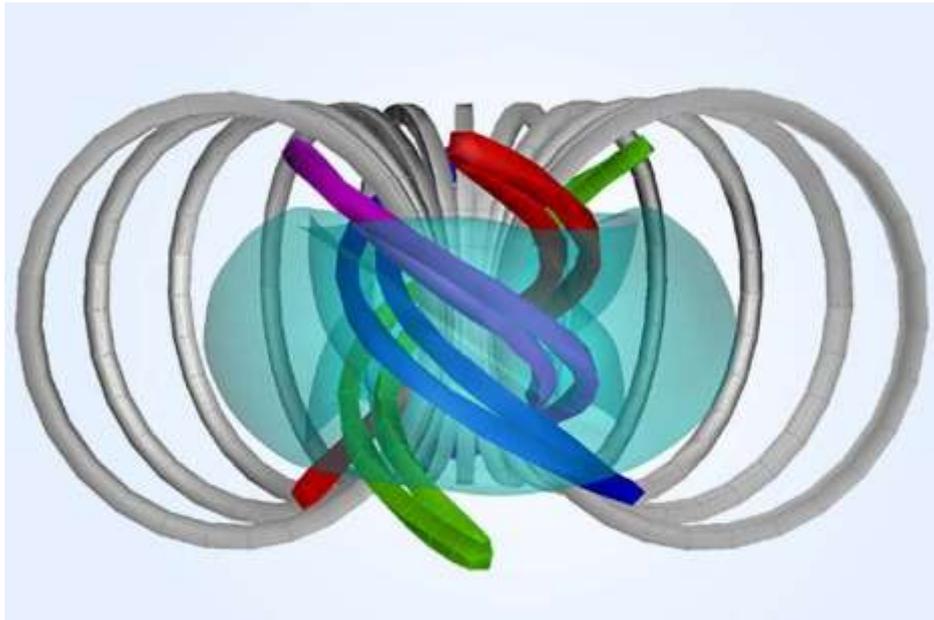
Wang J, Liu J.

Tuberculosis Verrucosa Cutis.

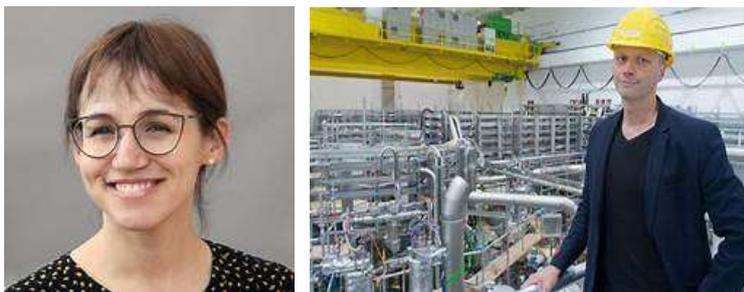
N Engl J Med. 2024 Jun 13;390(22):e58.

Reattori a fusione a confinamento magnetico

I reattori a fusione a confinamento magnetico utilizzano campi magnetici per comprimere una nuvola di ioni carichi, chiamata plasma, in un volume minuscolo, il che aumenta le possibilità che gli atomi si fondano insieme e rilascino energia. Esistono due tipi principali di reattori che confinano il plasma in modi diversi. Un **tokamak**, che è il design utilizzato dal *Joint European Torus (JET)* recentemente ritiratosi nel Regno Unito, ha la forma di una ciambella, con bobine di elettromagneti avvolte attorno ad essa.



Gli *stellarator* sono più popolari per i progetti di fusione più piccoli e modulari e utilizzano invece una serie di bobine attorcigliate e flessibili per confinare il plasma. Ora, Sophia Henneberg e Gabriel Plunk del Max Planck Institute for Plasma Physics di Greifswald, in Germania, hanno combinato entrambi i progetti in un ibrido stellarator-tokamak.



Dicono che sia più semplice da costruire e potrebbe formare plasmi più grandi e più stabili rispetto a ciascun tipo di reattore preso singolarmente, riducendo allo stesso tempo la quantità di energia necessaria per funzionare.