



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Studio internazionale condotto da Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP) e PENTA – Child Health Research. Coinvolti 19 ospedali di 11 Paesi, l’Ospedale Pediatrico Bambino Gesù per l’Europa. La resistenza agli antibiotici è la principale causa dei decessi



Ginevra, 9 giugno 2023 - Uno studio osservazionale condotto a livello globale tra il 2018 e il 2020 ha dimostrato che molti neonati muoiono perché gli antibiotici usati per curare la sepsi stanno perdendo la loro efficacia. Lo studio ha coinvolto più di 3.200 neonati affetti da sepsi in 19 ospedali di 11 diversi Paesi del mondo.

Per l'Europa, l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ha partecipato come struttura di controllo in termini di qualità rispetto ai Paesi in via di sviluppo inclusi nella ricerca, dove è stata rilevata un'elevata mortalità tra i neonati con emocolture positive (in media quasi 1 su 5) e un alto livello di resistenza agli antibiotici. Grazie allo studio, sono stati raccolti dati importanti e sviluppati nuovi strumenti che aiuteranno a migliorare il trattamento dei neonati con sepsi.

I risultati dello studio osservazionale sono stati pubblicati in un articolo su [PLOS Medicine](#), a cui ha contribuito un gruppo di oltre 80 ricercatori provenienti da quattro diversi continenti.

Lo studio è stato condotto dalla Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP), in collaborazione con l'Università St George's di Londra; Penta - Child Health Research, una rete di ricerca scientifica indipendente che si occupa di salute materno-infantile, con sede a Padova; il Medical Research Council Clinical Trials Unit dell'University College London, il cui gruppo di ricerca ha guidato l'analisi dei dati; e infine, l'Università di Anversa.

“Questo studio è stato fondamentale per comprendere meglio il tipo di infezioni che colpiscono i neonati negli ospedali, i germi che le causano, i trattamenti utilizzati e il motivo per cui si registra un così alto numero di decessi. Lo studio ci ha fornito informazioni preziose che ci aiuteranno a progettare meglio gli studi clinici e, in ultima analisi, a migliorare le cure e i risultati clinici dei neonati con sepsi”, ha dichiarato Manica Balasegaram, direttore esecutivo di GARDP.

La sepsi è un'infezione del sangue potenzialmente letale, che ogni anno colpisce 3 milioni di bambini in tutto il mondo. Sono 214.000 i neonati che ogni anno muoiono a causa di sepsi resistente agli antibiotici, soprattutto nei Paesi a basso e medio reddito. I neonati sono tra i pazienti più a rischio di sviluppare infezioni gravi, poiché il loro sistema immunitario è ancora poco sviluppato.

I risultati

Il tasso di mortalità nei 19 ospedali coinvolti nello studio è stato molto variabile, oscillando tra l'1,6% e il 27,3%, con numeri nettamente più elevati nei Paesi a basso e medio reddito. Allo studio hanno partecipato gli specialisti degli ospedali di Bangladesh, Brasile, Cina, Grecia, India, Italia, Kenya, Sudafrica, Thailandia, Vietnam e Uganda.

“Lo studio ha messo in luce la cruda realtà delle infezioni resistenti agli antibiotici, soprattutto negli ospedali dei Paesi meno sviluppati, dove spesso mancano infermieri, letti e spazio. Il rischio di infezioni è molto alto e la maggior parte delle infezioni è resistente agli antibiotici. Se un antibiotico non funziona, spesso il bambino muore. Questa situazione deve cambiare con urgenza. Abbiamo bisogno di antibiotici che coprano tutte le infezioni batteriche”, ha dichiarato Sithembiso Velaphi, primario di pediatria presso il Chris Hani Baragwanath Academic Hospital di Johannesburg, Sudafrica.

Lo studio ha rivelato inoltre un'ampia e preoccupante differenza nei trattamenti. Negli ospedali che hanno preso parte allo studio sono state rilevate oltre 200 diverse combinazioni di antibiotici in uso, con frequenti cambi di antibiotici nel corso della terapia per far fronte all'elevata resistenza ai trattamenti

Per questa stessa ragione, molti medici si sono visti costretti ad usare antibiotici come i carbapenemi, classificati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come antibiotici "Watch", cioè da preferirsi solo per casi specifici e limitati, poiché è importante preservarne l'uso. Tuttavia, spesso i carbapenemi sono risultati essere gli unici antibiotici in grado di curare l'infezione.

Infine, antibiotici di ultima linea sono stati prescritti nel 15% dei neonati con sepsi che hanno preso parte allo studio. Il batterio più comune è risultato essere il *Klebsiella pneumoniae*, solitamente acquisito all'interno dell'ambiente ospedaliero.

I prossimi passi per migliorare il trattamento e la sopravvivenza dei neonati

Sulla base dei dati raccolti, il team ha sviluppato due strumenti da utilizzare negli studi clinici e nelle unità di terapia intensiva neonatale di tutto il mondo: il NeoSep Severity Score, basato su 10 segni e sintomi clinici, che i medici potranno utilizzare per identificare i neonati più ad alto rischio e garantire che ricevano rapidamente le cure necessarie; e il NeoSep Recovery Score, che utilizzando molti degli stessi segni e sintomi clinici, fornirà ai medici informazioni chiave sull'opportunità di intensificare le cure.

“Lo studio osservazionale è stato fondamentale per fornire dati di alta qualità, di cui abbiamo bisogno per progettare studi sulla sepsi neonatale e sui trattamenti appropriati. È stato un grande sforzo collaborativo da parte di ricercatori e medici dall'Africa, Asia, America Latina ed Europa”, ha dichiarato Neal Russell, Sperimentatore principale nello studio sulla sepsi neonatale presso l'Università St George's di Londra.

In questo studio, l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma è stato coinvolto per l'Europa come struttura di controllo in termini di qualità per i Paesi in via di sviluppo inclusi nella ricerca.

“Ci auguriamo che NeoObs sia il primo passo per progettare nel prossimo futuro studi clinici volti a identificare nuovi biomarcatori di sepsi e studiare sicurezza ed efficacia nel tempo di nuovi agenti attivi contro i batteri multiresistenti” ha sottolineato Maia de Luca, pediatra infettivologa del Bambino Gesù che collaborato all'indagine insieme ai clinici dell'Unità operativa di Malattie Infettive e ai ricercatori del Laboratorio di Microbiologia dell'Ospedale.

Lo studio servirà ad aggiornare le linee guida dell'OMS sul trattamento della sepsi nei neonati.

“Gli organismi si evolvono, la resistenza ai farmaci cambia; ecco perché le linee guida cliniche per la sepsi neonatale devono essere costantemente aggiornate. Questo processo richiede evidenze scientifiche solide e recenti; questo studio osservazionale è un passo significativo verso trattamenti migliori”, ha dichiarato Wolfgang Stöhr, statistico nello studio osservazionale presso il Medical Research Council Clinical Trials Unit dell'University College London.

I risultati dello studio sono stati utilizzati per progettare NeoSEP1, un trial clinico strategico per trovare trattamenti migliori per le infezioni neonatali nel contesto della crescente resistenza ai trattamenti esistenti.

Il trial NeoSep1 è guidato da GARDP, Università St George's di Londra e Medical Research Council Clinical Trials Unit dell'University College London, ed è condotto presso l'ospedale accademico Chris Hani Baragwanath di Soweto, Johannesburg, l'ospedale Tygerberg di Città del Capo e il Kilifi County Hospital in Kenya. Il trial esaminerà anche le formulazioni e le dosi di farmaco appropriate per i neonati.

“È fondamentale fare ricerca sulla formulazione e il dosaggio dei medicinali per bambini. I bambini non sono piccoli adulti. I farmaci devono essere formulati in modo da soddisfare le loro esigenze in modo sicuro ed efficace”, ha dichiarato Alessandra Nardone, Clinical Project Manager di Penta - Child Health Research.

Il nuovo trial beneficerà dell'importante lavoro di laboratorio svolto durante lo studio osservazionale.

“Il Laboratorio di Microbiologia Medica (LMM LAB-Net) ha svolto la funzione di laboratorio centrale, supportando le analisi di laboratorio locali per lo studio osservazionale. Abbiamo anche eseguito un'analisi molecolare approfondita sui patogeni raccolti. Insieme, questi risultati forniscono informazioni preziose per lo studio NeoSep1”, ha dichiarato Surbhi Malhotra-Kumar, responsabile del Laboratorio di Microbiologia Medica dell'Università di Anversa.