

Titolo	3. <i>Studio longitudinale sulla selezione ed evoluzione dei meccanismi di resistenza di Pseudomonas aeruginosa in relazione al trattamento antibiotico in pazienti con fibrosi cistica</i>
Coordinatore (Referente dello studio)	Dr.ssa Anna Silvia Neri (E-mail: a.neri@meyer.it)
Collaboratori del CRR di Firenze	Dr. G. Taccetti, Dr.ssa Sivia Campana, Dr.ssa Novella Ravenni, Dr.ssa Priscilla Cocchi, Dr.ssa Daniela Dolce
Tipo di studio	Prospettico, monocentrico, in collaborazione con il Dipartimento di Biologia Molecolare, Laboratorio di Fisiopatologia e Biotecnologie dei Microrganismi, Università di Siena (Direttore: Prof. Gian Maria Rossolini).
Enti-Aziende finanziatrici	Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (FFC #14/2006 e FFC #9/2008; 3 anni; Euro 60.000)
Background ed obiettivi	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Pa) è il più importante patogeno opportunisto nei pazienti affetti da Fibrosi Cistica (FC). I progressi registrati nella terapia antimicrobica per il trattamento delle infezioni polmonari nei soggetti FC, hanno contribuito in maniera fondamentale a migliorare l'aspettativa di vita dei pazienti negli ultimi decenni. Tuttavia cicli antibiotici frequenti e di lunga durata influiscono sulla selezione di ceppi di Pa altamente resistenti agli antibiotici. L'infezione polmonare dovuta a ceppi multiresistenti risulta di difficile trattamento ed è associata ad una prognosi più severa. Il presente progetto si è proposto di studiare i meccanismi di selezione ed evoluzione delle resistenze di Pa, mettendoli in relazione con i diversi protocolli terapeutici adottati, in particolare l'uso di antibiotici beta-lattamici, aminoglicosidi e chinolonici in pazienti con FC.
Criteri Di inclusione	Pazienti con FC con infezione cronica da Pa, inseriti in un protocollo di terapia antibiotica soppressiva, e pazienti con prima infezione o infezione intermittente da Pa e sottoposti ad eradicazione anche ripetuta del battere.
Criteri Di esclusione	Pazienti con FC con infezione cronica da batteri diversi da Pa.
Metodi	Il profilo di resistenza di ogni ceppo batterico è stato correlato con la presenza di specifici meccanismi di resistenza a livello molecolare utilizzando tecniche quali PCR, tecniche di ibridazione, sequenziamento di frammenti genici e "real-time" PCR. Inoltre si valuterà la correlazione tra i fattori di resistenza agli antibiotici e la terapia antibiotica stessa e parametri clinici (indici di funzione polmonare, indici nutrizionali, n° di esacerbazioni respiratorie).
Risultati o prodotti attesi	Identificare quali sono i principali fattori di resistenza agli antibiotici, come si acquisiscono e che evoluzione presentano nel tempo. Da ciò dedurre comportamenti pratici per l'antibiotico-terapia soppressiva dell'infezione polmonare cronica.
Inizio del reclutamento	Settembre 2006
Fine fase sperimentale	Marzo 2010
Pubblicazione su rivista	Dicembre 2010