



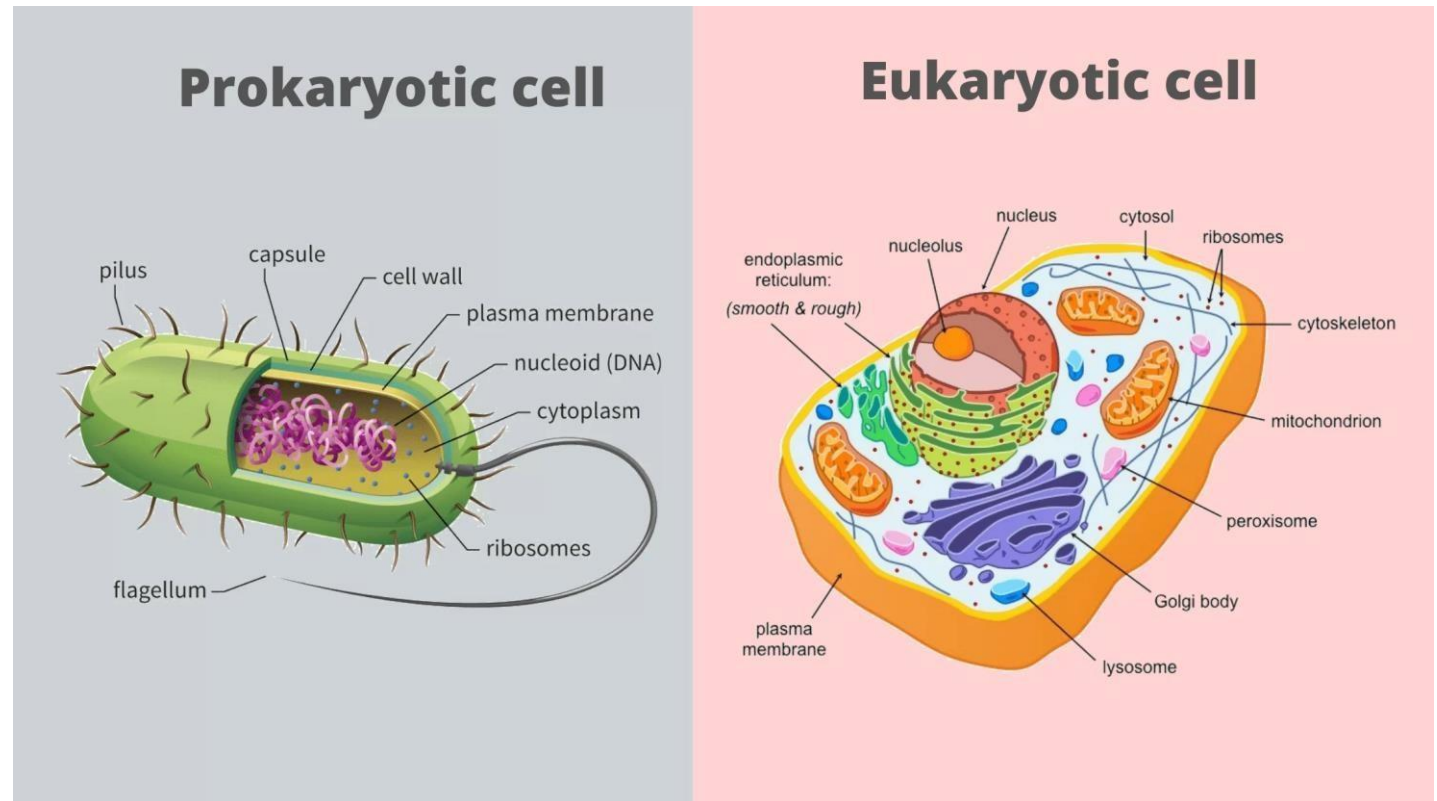
## **Anticorpi monoclonali contro batteri antibiotico-resistenti**

**Claudia Sala  
Fondazione Toscana Life Sciences  
Monoclonal Antibody Discovery  
Laboratory (MAD-Lab)**

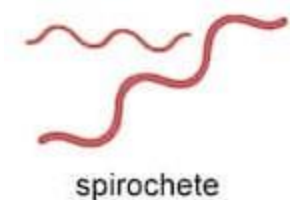
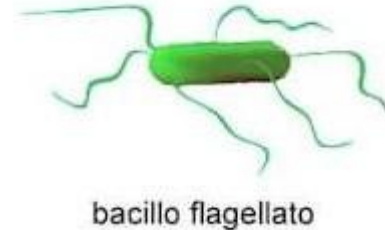


# Il mio lavoro: lo studio dei batteri

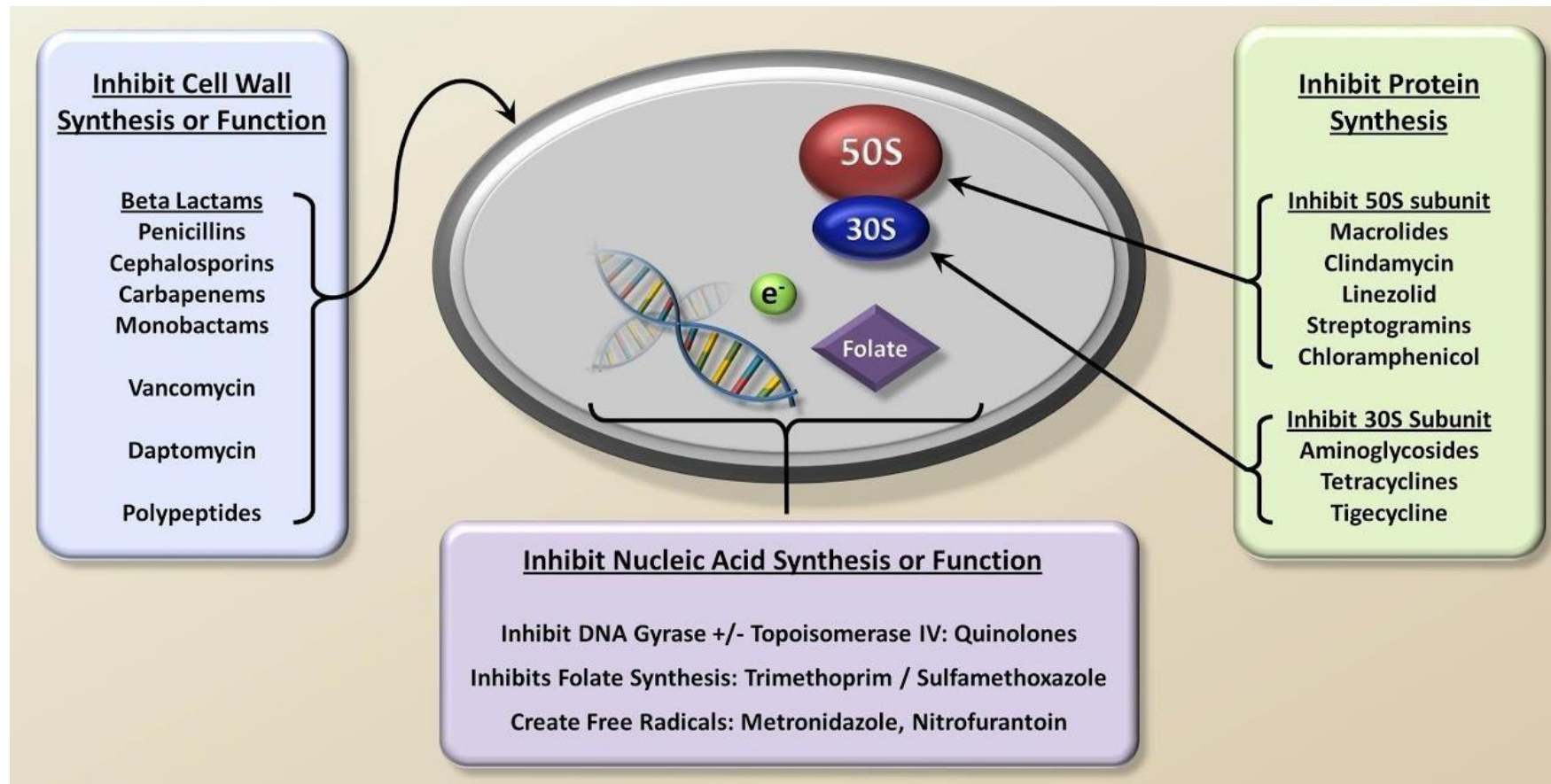
- Unicellulari
- **Procarioti**
- Diverse forme (bacilli, cocci, spirilli...)
- Dimensioni intorno al **·m** (con eccezioni!)
- Batteri «buoni» (**microbiota**)
- Batteri **patogeni**
- Nostre armi di difesa: **igiene, antibiotici** e **vaccini**



diplococchi

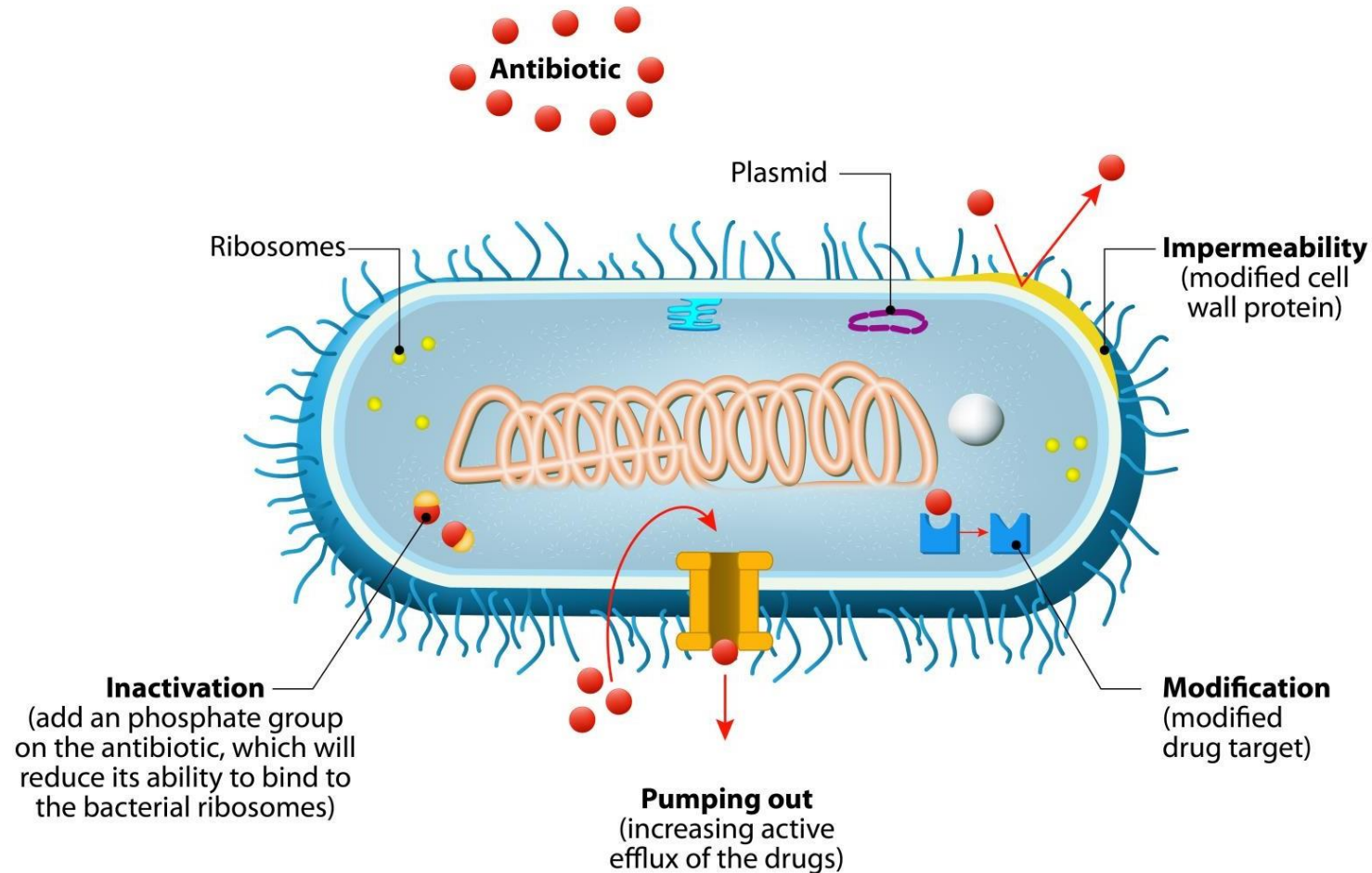


# Cos'è un antibiotico? Come funziona?

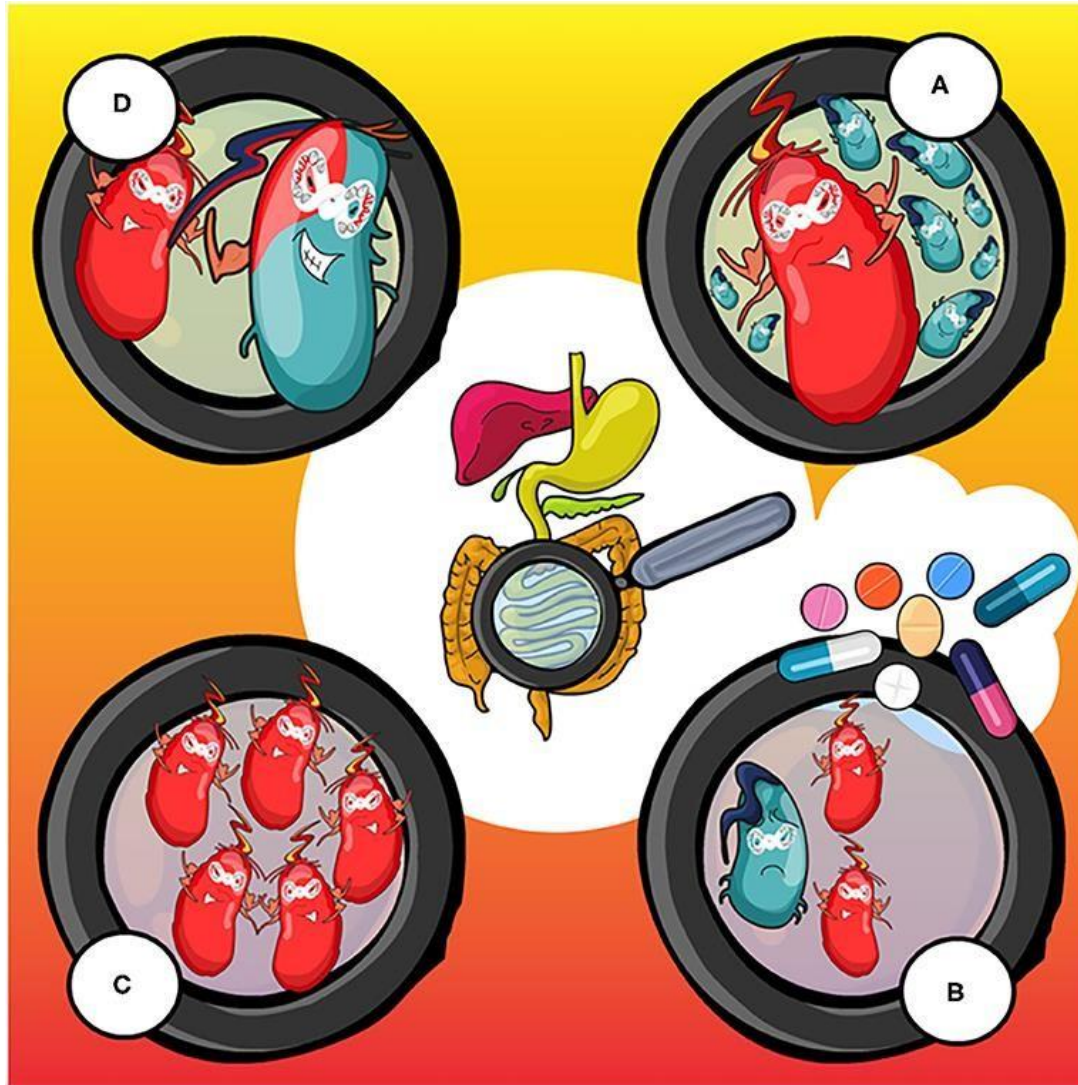


# I batteri si difendono dagli antibiotici

## MECHANISMS OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE (AMR)



# AMR si diffonde tra i batteri!



Antimicrobial resistance: a tale of nasty enemies  
and powerful weapons  
Vacca et al., 2020  
Frontiers Young Minds

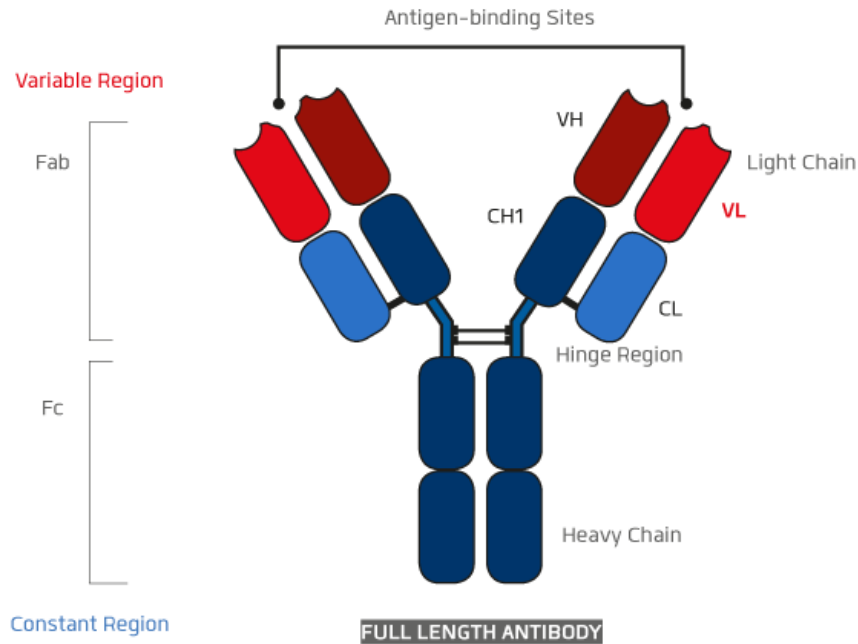
**AMR: una  
pandemia  
“silente” che  
ha iniziato a  
fare rumore!**

**Scoprire nuovi  
antibiotici**

**Disegnare nuovi  
vaccini**

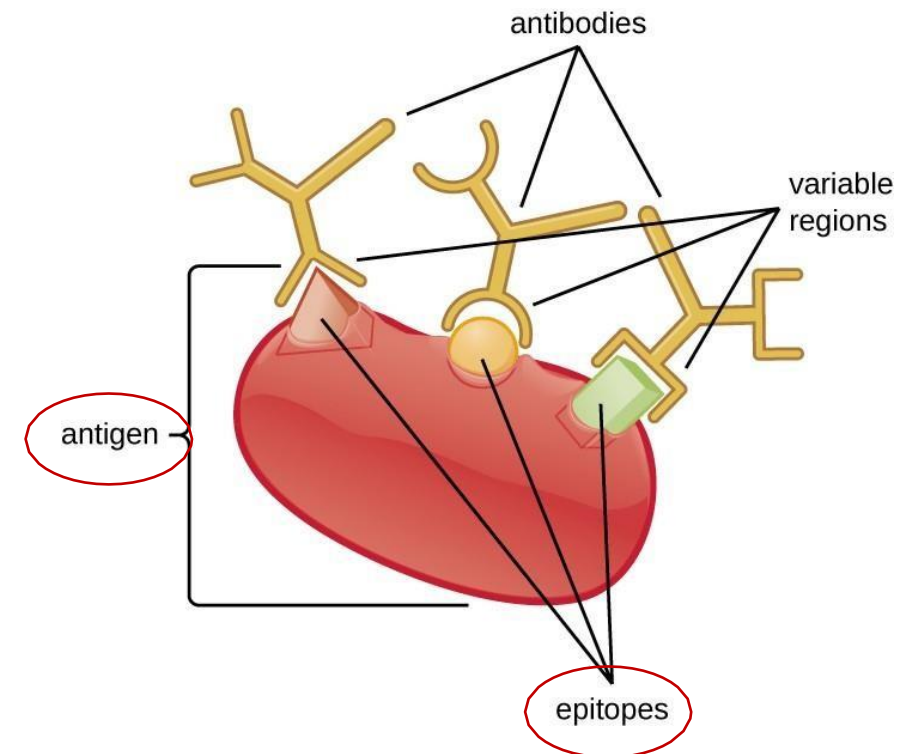
**Esplorare strategie  
alternative (esempio:  
anticorpi monoclonali)  
anche per disegnare  
vaccini!**

# Nel MAD-Lab scopriamo anticorpi monoclonali



- Anticorpo (o immunoglobulina) prodotto dai **linfociti B**
- **Monoclonale:** da un **singolo clone** di cellule B
- **Arma di difesa** contro batteri e virus

Ogni anticorpo è **specifico** per un determinato **epitopo** dell'**antigene**



# Come funziona un anticorpo? E un vaccino?

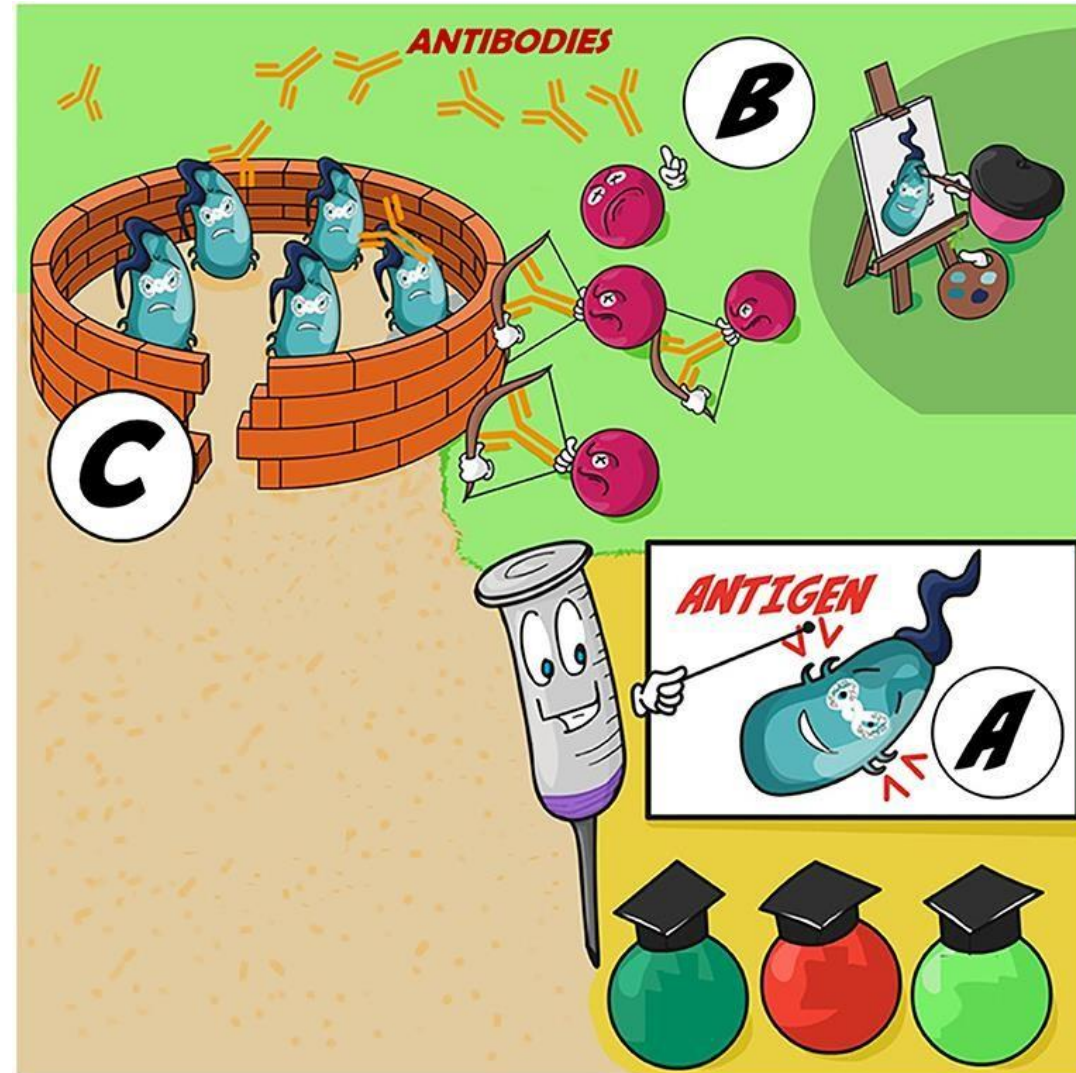
L'anticorpo  
monoclonale  
**NON** è un  
vaccino!

Anticorpo  
monoclonale =  
immunizzazione  
passiva

Antimicrobial resistance: a tale of  
nasty enemies and powerful  
weapons

Vacca et al., 2020

Frontiers Young Minds





**Un esempio:**

**Anticorpi monoclonali  
(mAbs) anti-*Klebsiella  
pneumoniae***

# AMR *Klebsiella pneumoniae* a Pisa!



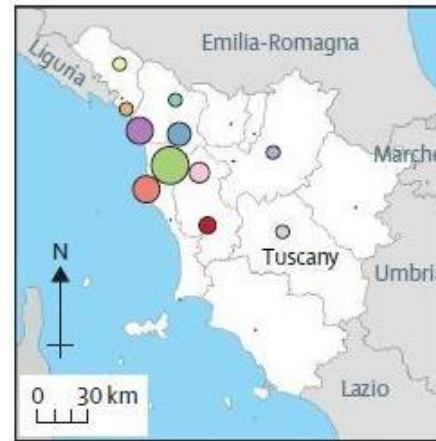
Super batterio New Delhi in Toscana: "Sono 17 le morti sospette"

La Nazione



Batterio New Delhi, allarme in Toscana: 64 casi, 17 morti sospette. I sinto...

Il Messaggero



*Klebsiella pneumoniae* (n=50)

ST147 Fivizzano (n=1) Lucca (n=4) Florence (n=1)  
 Massa-Carrara (n=1) Pisa (n=20) Volterra (n=2)  
 Barga (n=1) Pontedera (n=3) Siena (n=1)  
 Viareggio (n=7) Livorno (n=7)

ST39 Pisa (n=1)

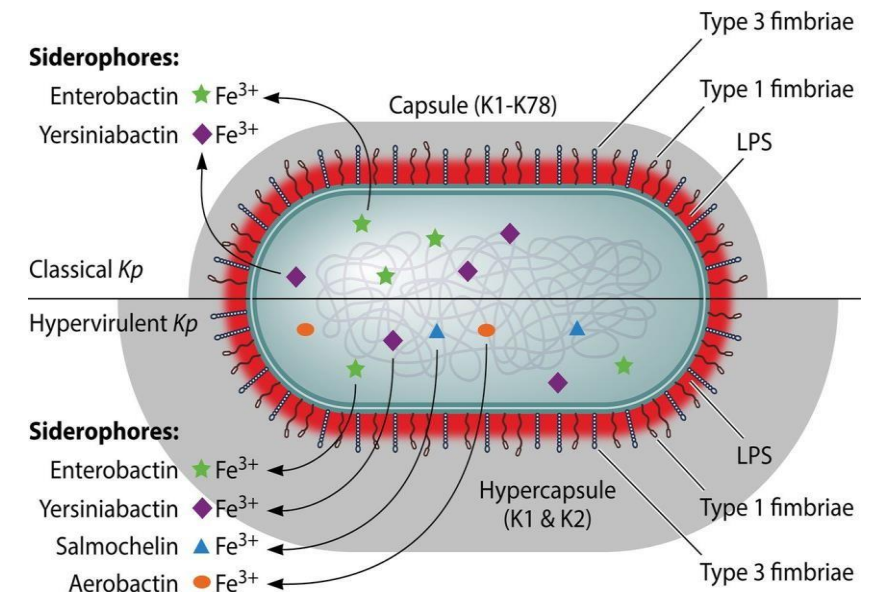
ST307 Pisa (n=1)

*Escherichia coli* (n=4)

ST8 Pisa (n=2)

ST2 Pisa (n=2)

- Batterio Gram negativo, capsulato, opportunist
- Causa di **infezioni ospedaliere**
- **Resistente** alla maggior parte degli **antibiotici** disponibili
- Servono urgentemente nuove terapie

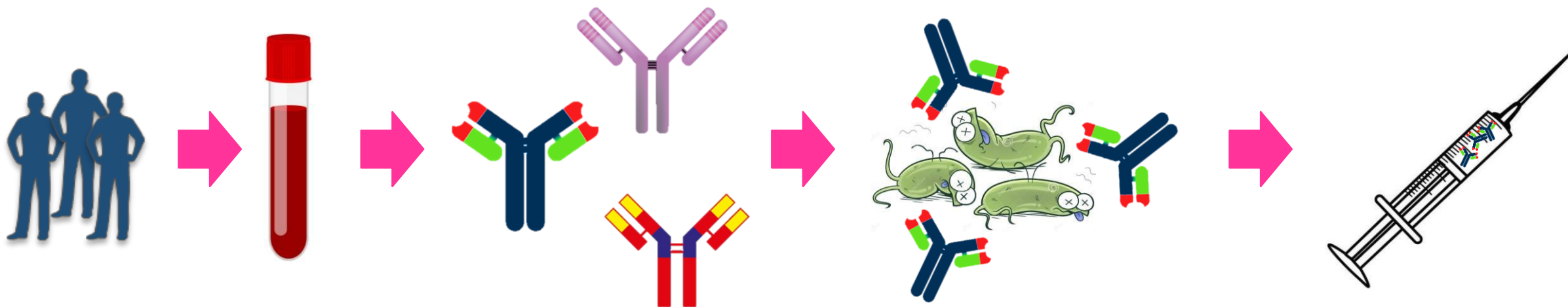


# AMR *Klebsiella pneumoniae* nel mondo!



*K. pneumoniae* antibiotico-resistente **non** è stata identificata **solo a Pisa!** È un **problema mondiale!**

# Isolamento di mAbs anti-*Klebsiella*



*Pazienti infetti da  
K. pneumoniae*

*Sangue  
del  
paziente*

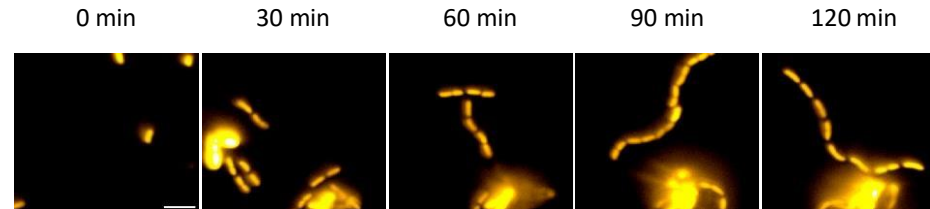
*Isolo gli  
anticorpi*

*Valuto l'attività anti-  
batterica  
degli anticorpi*

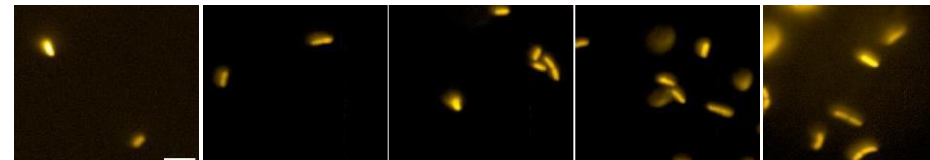
*L'anticorpo diventa  
un farmaco*

# *K. pneumoniae* forma catenelle in presenza di mAbs

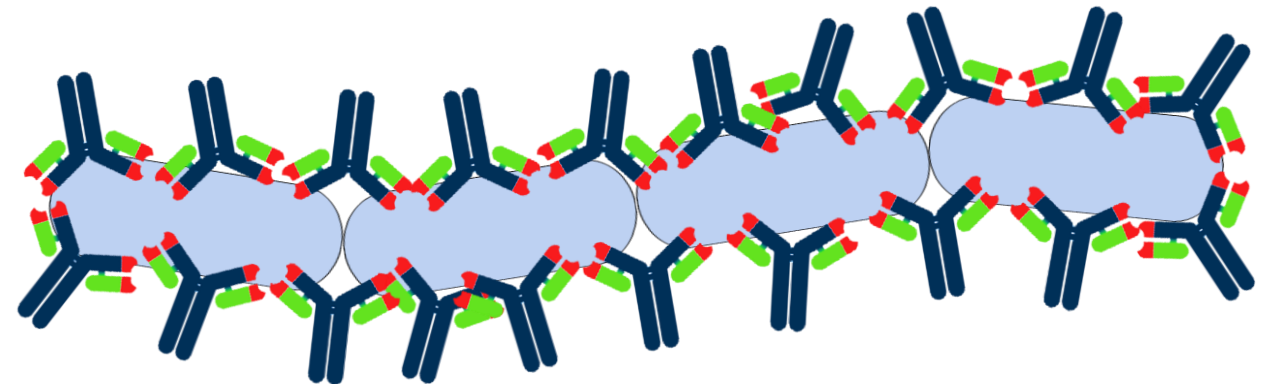
Anticorpo A (*anti-Klebsiella*)



Anticorpo scorrelato (non diretto contro *Klebsiella*)



- Meccanismo di protezione mediato dagli anticorpi?
- Batteri eliminati più facilmente se aggregati?



# Un modello al top della complessità: l'anticorpo A funziona anche *in vivo*!

---

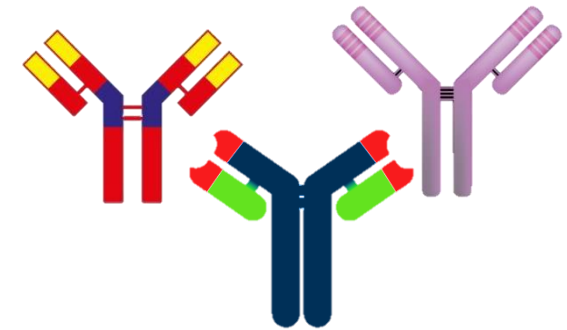
Somministrazione dell'anticorpo → «challenge» con *K. pneumoniae* 24h dopo

➡ Animali protetti da infezione da *K. pneumoniae*

➡ Proponiamo l'anticorpo A per il test nell'uomo

# Conclusioni

- Abbiamo scoperto anticorpi efficaci *in vitro* contro *K. pneumoniae*
- Uno di questi protegge da infezione *in vivo*
- Possiamo proporre il nostro anticorpo per uno studio nell'uomo





Toscana Life Sciences Foundation  
Via Fiorentina, 1 - 53100 Siena ITALY  
[www.toscanalifesciences.org](http://www.toscanalifesciences.org)

