

Effetti sesso-correlati degli antibiotici sul metaboloma dei prematuri

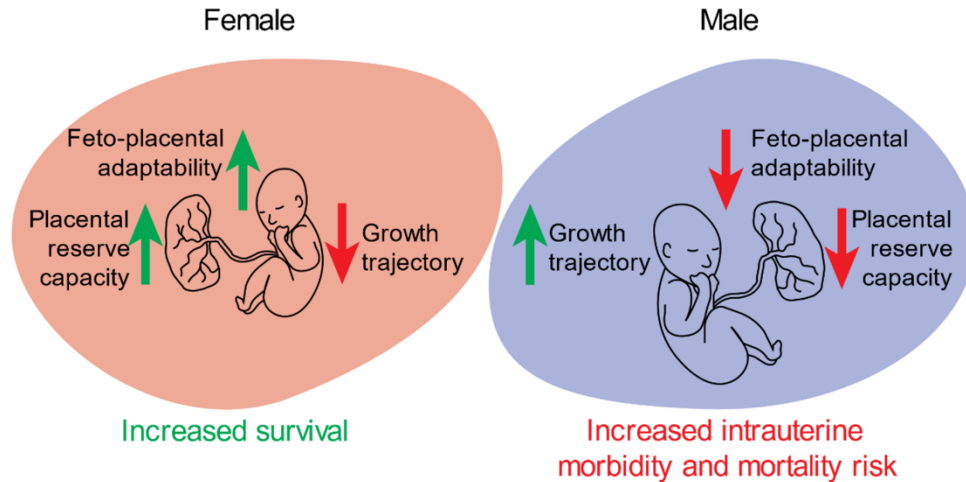
Ilaria Campesi
icampesi@uniss.it

UNISS
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI SASSARI



DIPARTIMENTO DI
SCIENZE BIOMEDICHE

The male disadvantage



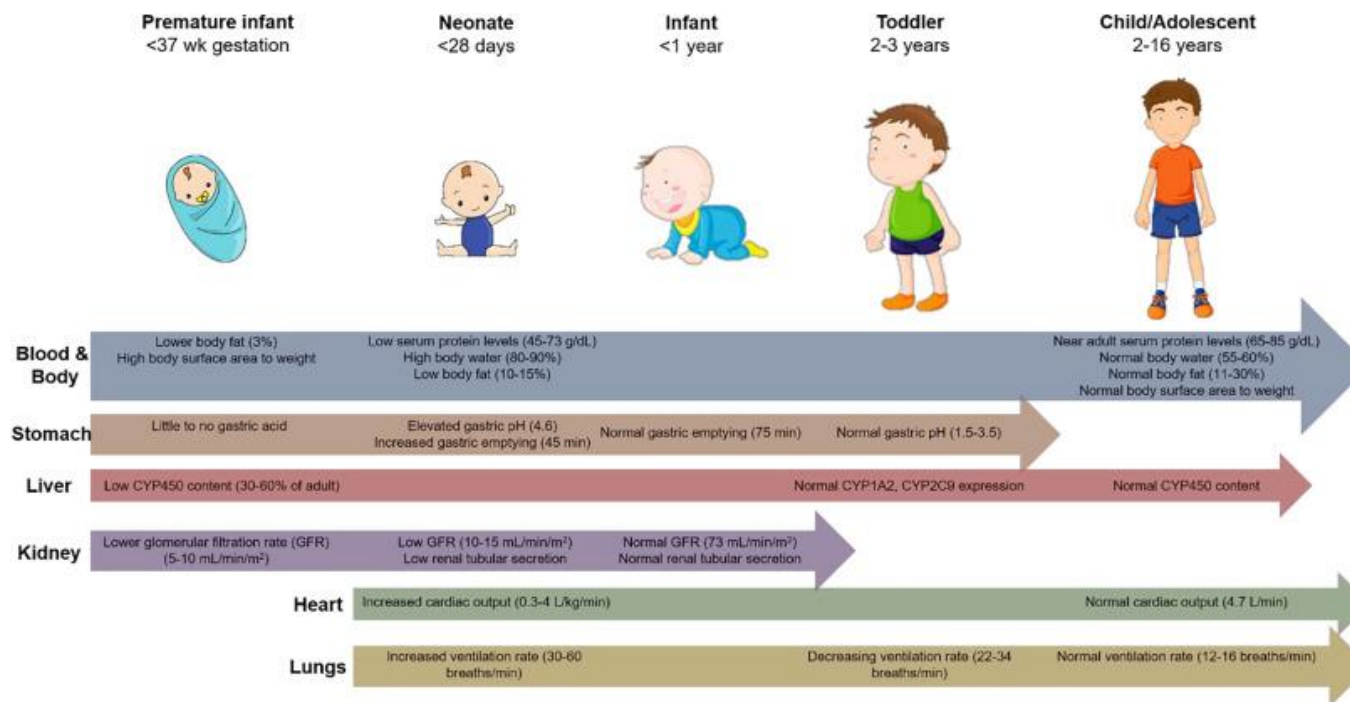
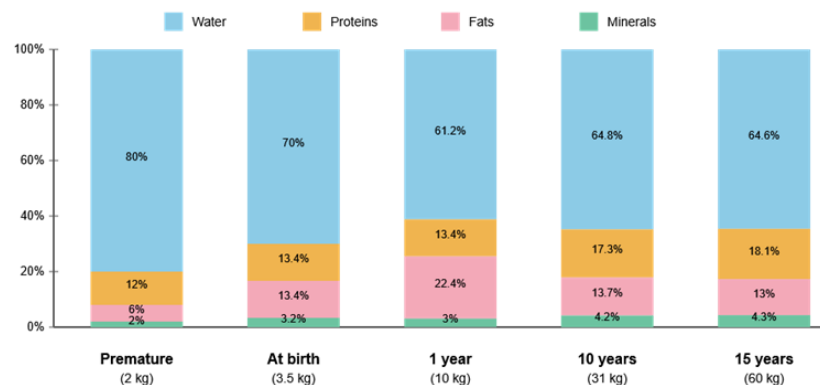
Int. J. Mol. Sci. **2021**, *22*(12), 6386; <https://doi.org/10.3390/ijms22126386>

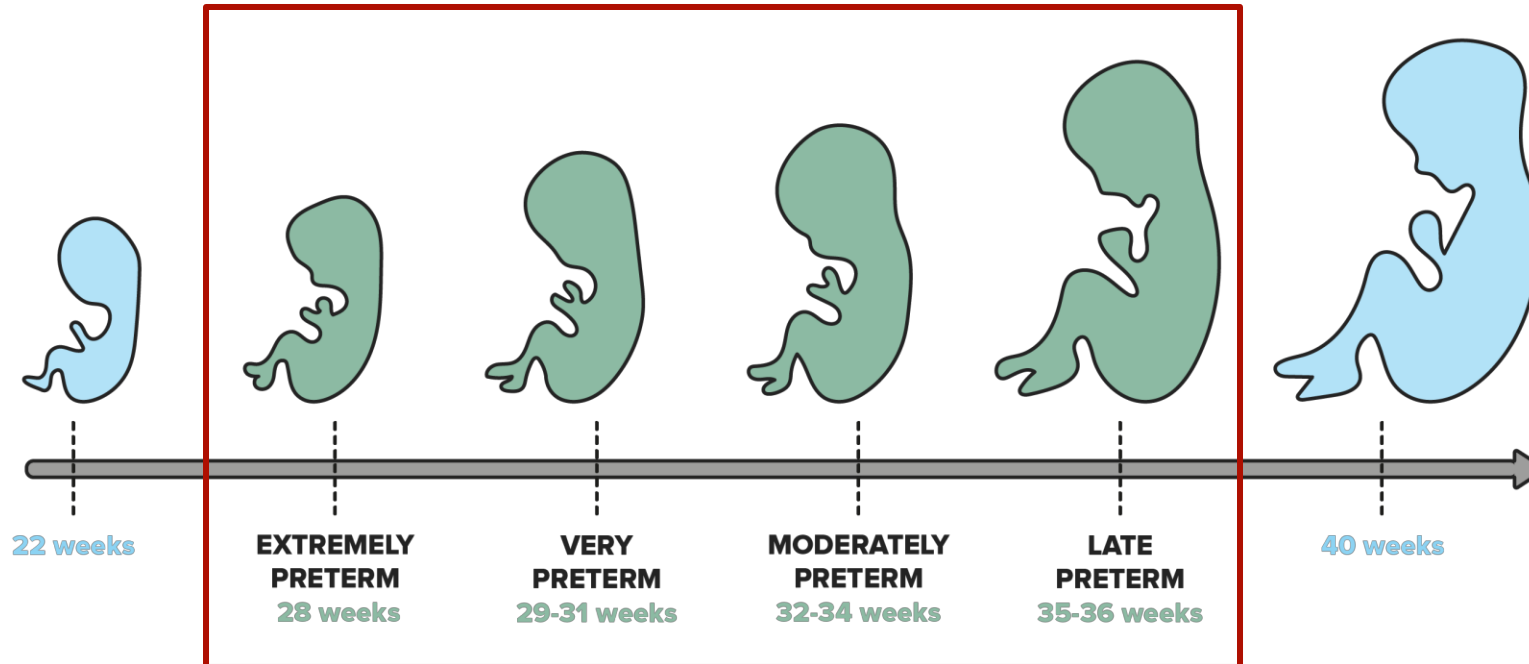
Il sesso fetale può influenzare l'esito delle gravidanze: il **Sesso maschile** è un fattore di rischio di esito avverso della gravidanza (parto pretermine, PROM, diabete gestazionale e macrosomia, esiti motori e cognitivi e una minore probabilità di sopravvivenza in TIN).

Inoltre, **i feti maschi pesano di più di quelli femminili alla nascita**, e quindi investono più energie nella crescita, adattandosi meno alle condizioni materne, mentre il **feto femmina conserva più energia** durante la crescita e questo gli permette di adattarsi meglio alle condizioni materne.

Di conseguenza, ad esempio, i feti maschi hanno meno probabilità di sopravvivenza rispetto alle femmine di fronte alle avversità, poiché le femmine reagiscono con una varietà di strategie, evitando il rischio di mortalità o morbilità precoci ma pagando il prezzo di una maggiore vulnerabilità espresso più avanti nello sviluppo e durante la vita.

Differenze in età pediatrica





<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306452215006958>



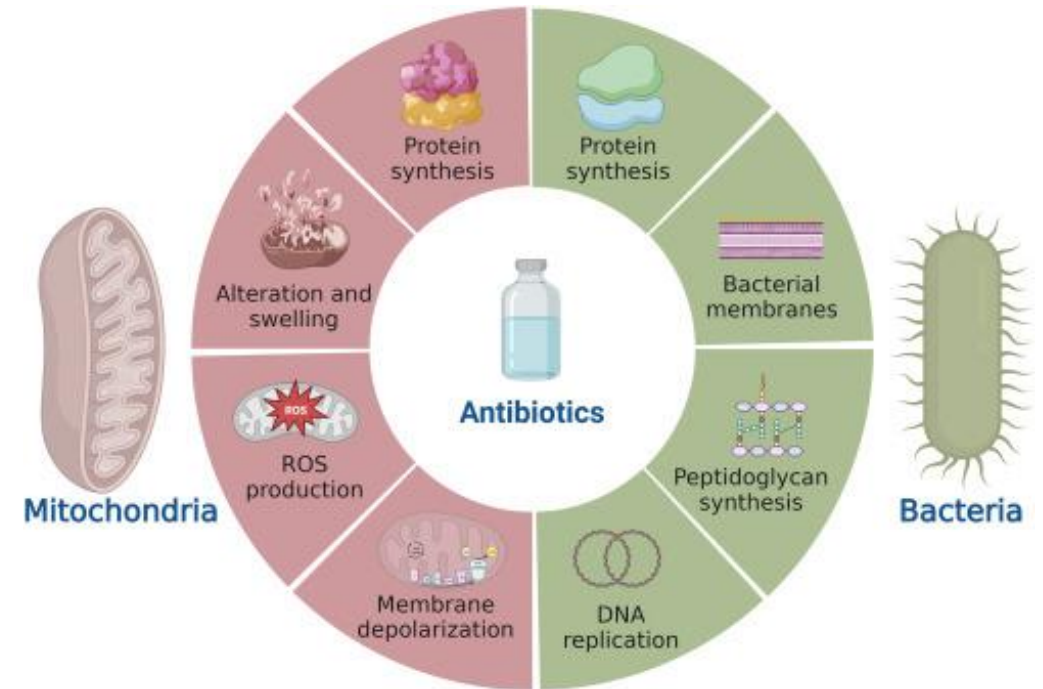
<https://www.mdpi.com/2227-9067/11/7/871>

I neonati pretermine e i neonati malati ricoverati nelle unità di terapia intensiva neonatale (NICU) sono ad alto rischio di sviluppare infezioni correlate all'assistenza, le quali sono associate a gravi complicanze, a un prolungato bisogno di cure intensive e a un aumento della mortalità [1,2].

I fattori che contribuiscono alla elevata incidenza di infezioni nei neonati in NICU includono l'imaturità dei loro meccanismi di difesa, la presenza di microrganismi multiresistenti che colonizzano i neonati nelle NICU e le procedure invasive a cui vengono sottoposti

gli antibiotici non agiscono solo sui batteri, ma possono interferire direttamente con i mitocondri.

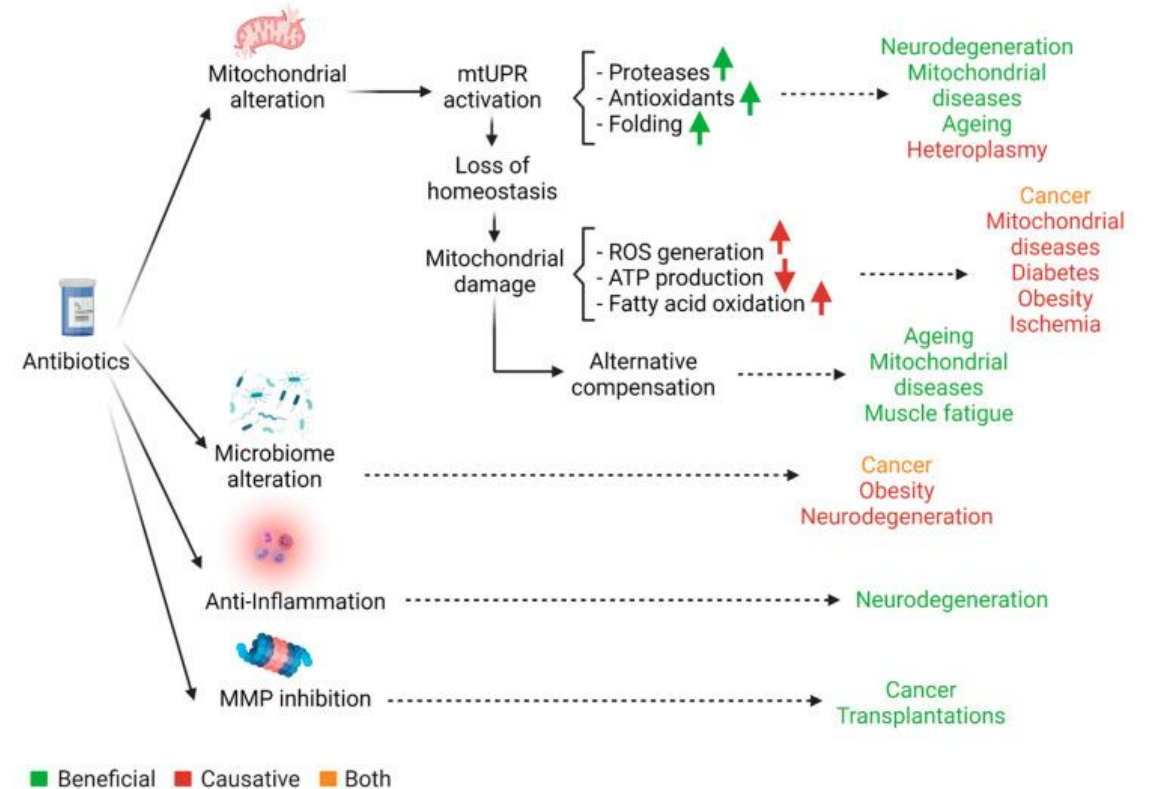
l'uso degli antibiotici – soprattutto in età molto precoce – può avere un impatto diretto e misurabile sul metabolismo e sulle funzioni cellulari, oltre il loro ruolo antibatterico.



<https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2023.03.009>

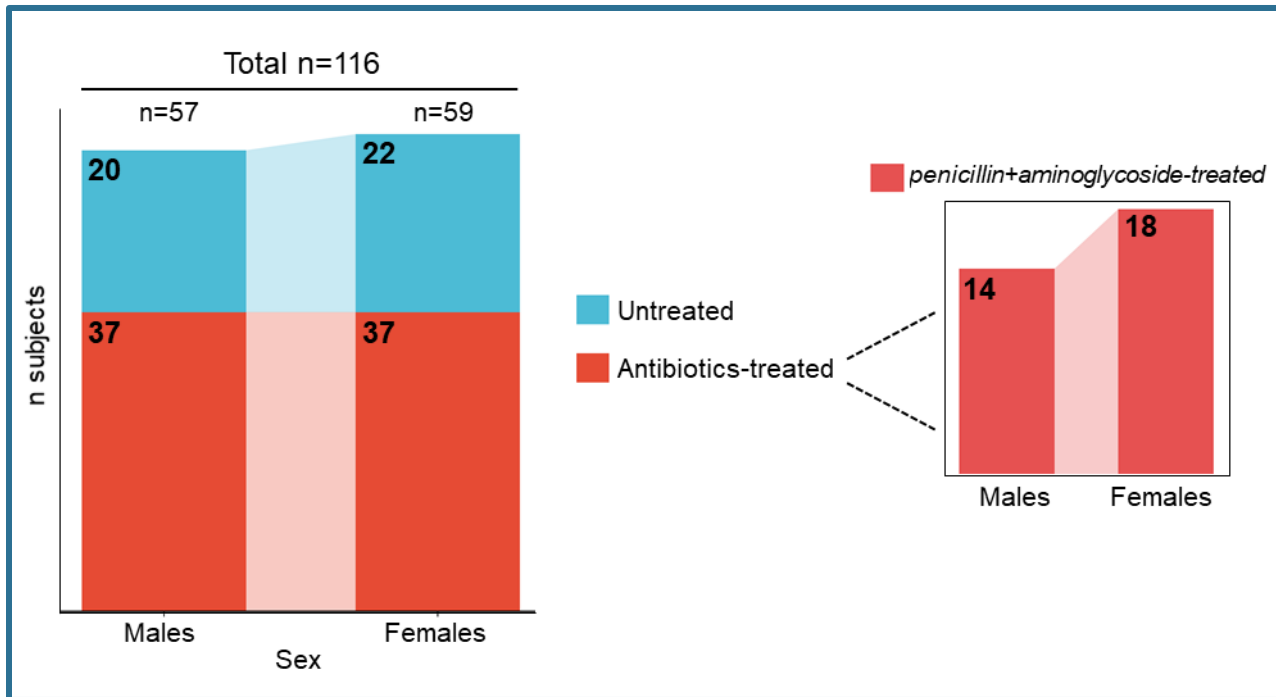
Scopo della ricerca

L'uso degli antibiotici – soprattutto in età molto precoce – può avere un impatto diretto e misurabile sul metabolismo e sulle funzioni cellulari, oltre il loro ruolo antibatterico. È da questo razionale che nasce la nostra domanda di ricerca: come si traduce questa interferenza mitocondriale nel metaboloma dei prematuri estremi, e soprattutto, esistono differenze tra maschi e femmine?"



doi: [10.3390/biom11071050](https://doi.org/10.3390/biom11071050)

Popolazione



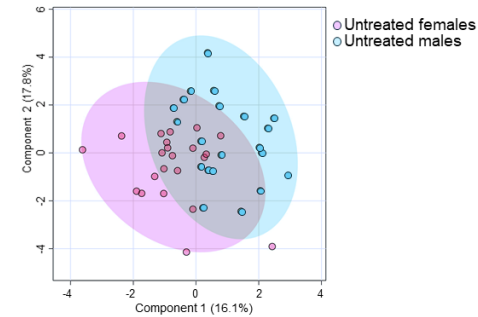
Inclusione: EPI <28 GA, screening neonatale Campania 2018–2023, DBS disponibili, TPN standard, dati su esposizione agli antibiotici.

Esclusione: morte <72h, soluzioni glucosate/gluconato Ca, farmaci interferenti (dopamina, fentanyl, steroidi, insulina, caffeina), trasfusioni, anomalie congenite, malattie metaboliche.

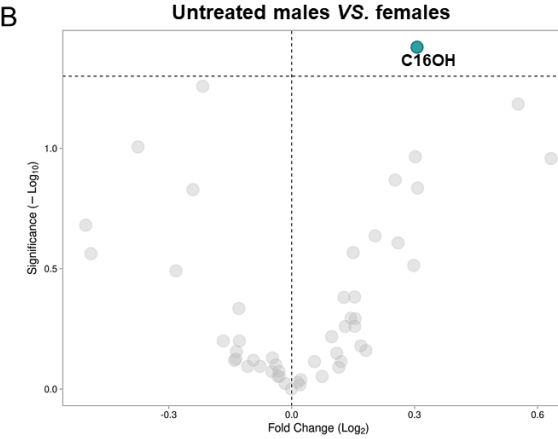
Totale analizzati: 116 EPI (stratificati per sesso e antibiotici).

Sex differences

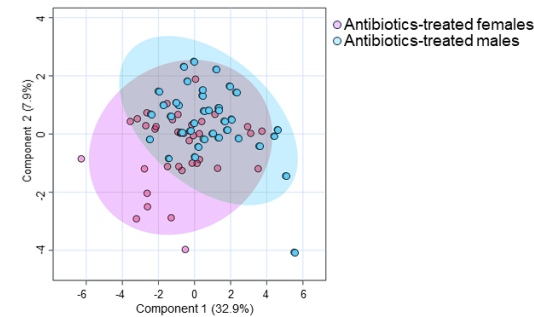
A



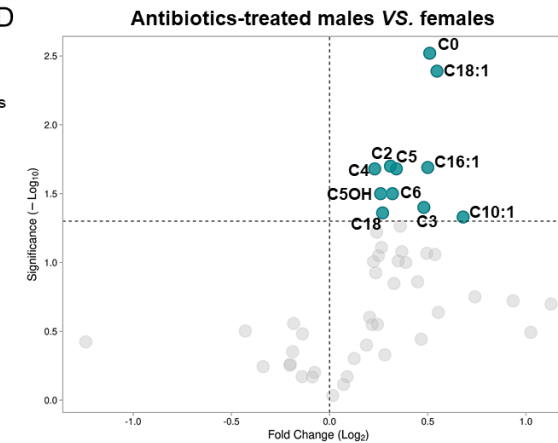
B

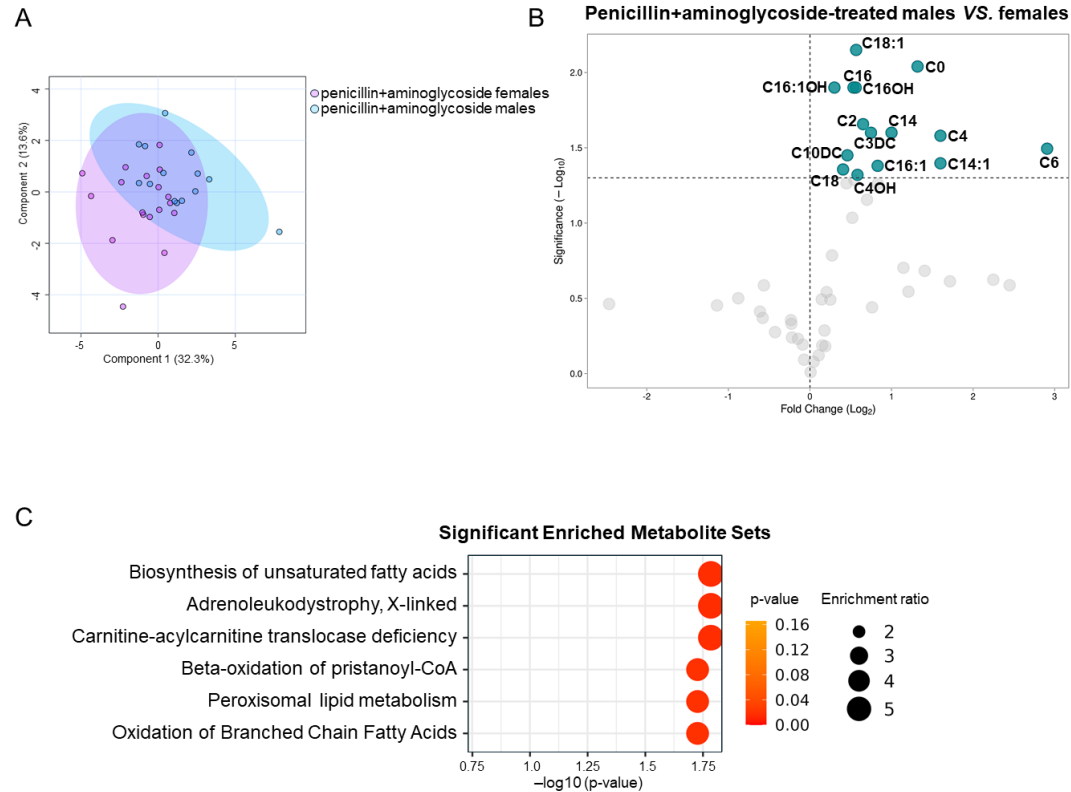


C



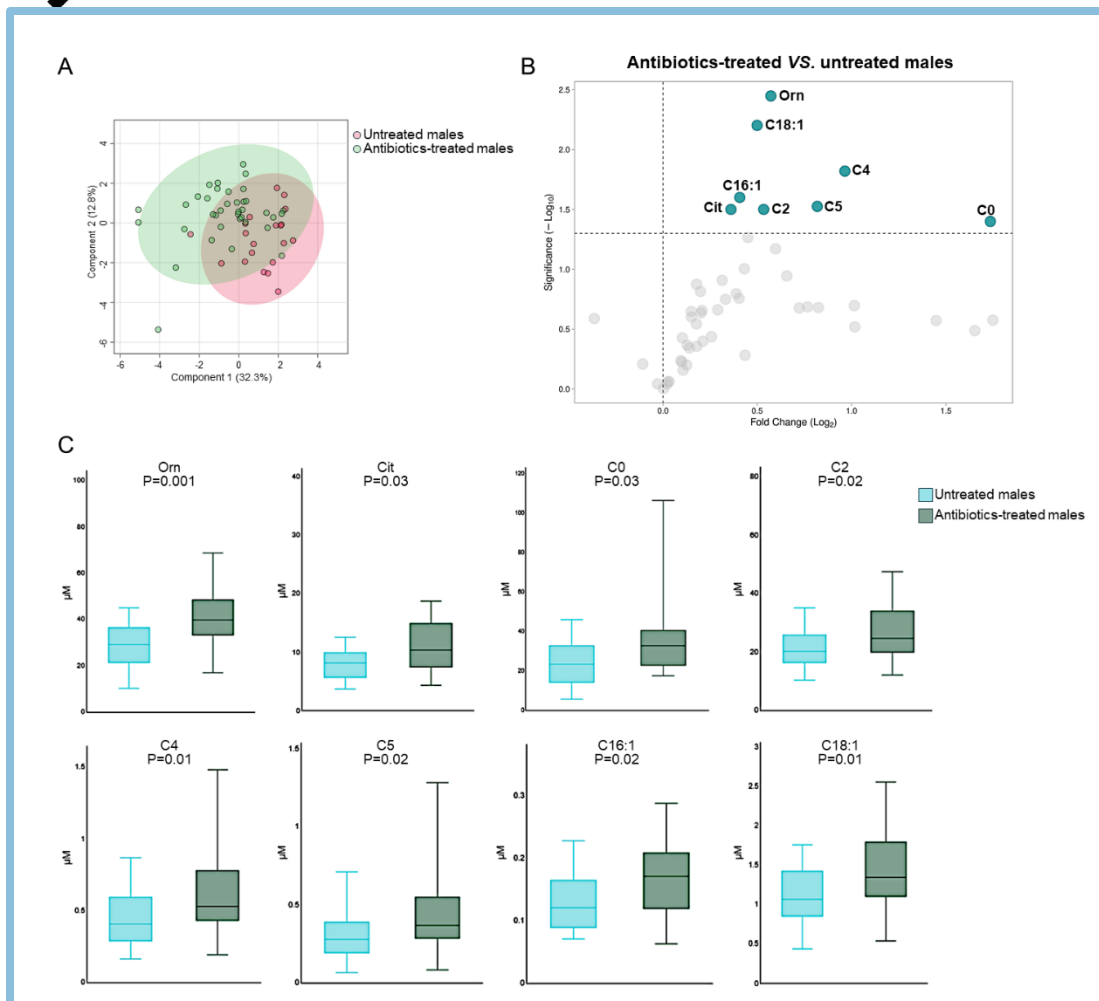
D

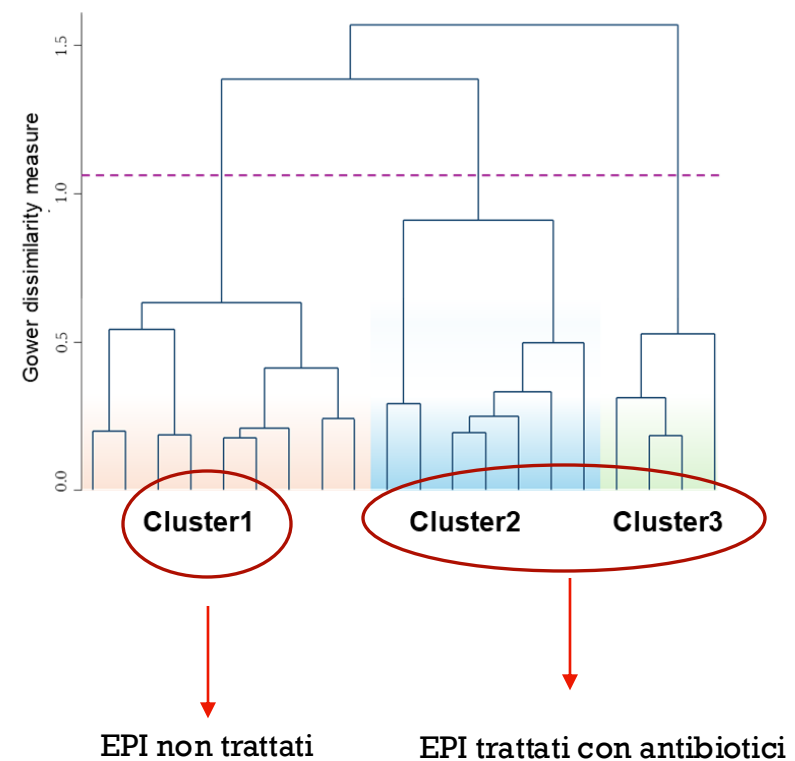
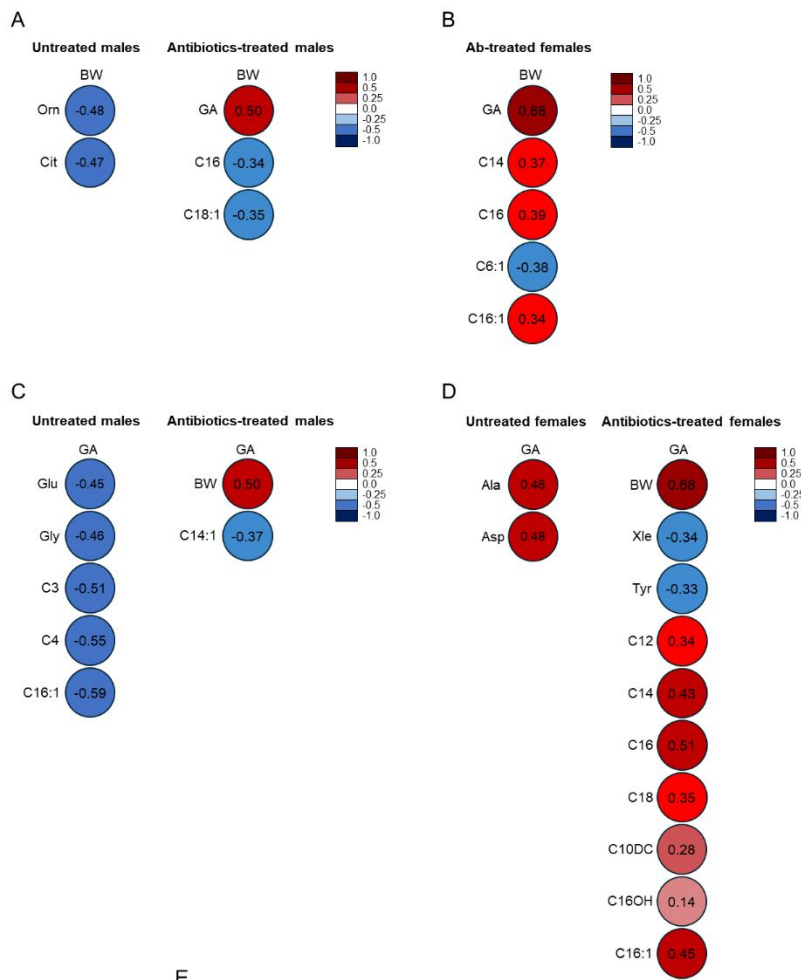




Sex differences

Intra-sex differences





Key findings

1. Il sesso è un determinante biologico anche nel periodo perinatale

- Le differenze maschio/femmina influenzano già dalla vita fetale il metaboloma e le funzioni mitocondriali.
- Negli EPI non trattati, il metaboloma è molto simile tra i sessi

2. Gli antibiotici alterano il metaboloma in modo sesso-specifico

- Nei maschi l'esposizione aumenta drasticamente le acilcarnitine → indicativo di **disfunzione mitocondriale** (β -ossidazione ridotta, stress ossidativo).
- Le femmine mostrano un profilo molto più stabile e resistente agli antibiotici.

Conclusioni

Implicazioni cliniche

- Gli EPI maschi mostrano **maggiore vulnerabilità metabolica** agli antibiotici.
- Le differenze sesso-dipendenti potrebbero contribuire a esiti clinici peggiori nei maschi (“male disadvantage”).
- Necessario **ridurre l’esposizione non necessaria** e valutare il sesso nella risposta ai farmaci.

Prospettive

- Servono studi più ampi, con metabolomica untargeted e analisi integrate (microbioma + metaboloma).
- Integrare il **sesso** nella valutazione delle risposte farmacologiche nei prematuri.
- Possibilità futura di **terapie personalizzate basate su sesso + profilo metabolico**.

Ringraziamenti



UNISS
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI SASSARI

Prof. Giampiero Capobianco
Prof. Andrea Montella
Prof. Giovanni Sotgiu
Dott.ssa Mariangela Puci



Prof.ssa Flavia Franconi



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

Prof.ssa Margherita Ruoppolo
Prof.ssa Marianna Caterino
Dott. Michele Costanzo