

I CORSO DI AGGIORNAMENTO IN OLI ESSENZIALI
AZIENDA OSPEDALIERA ORDINE MAURIZIANO DI TORINO

2 OTTOBRE 2015



OLI ESSENZIALI NELLE INFEZIONI MICROBICHE: PRESENTE E FUTURO PROSSIMO

VIVIAN TULLIO



L'individuazione delle proprietà
biologiche

(**antimicrobiche, antitumorali,
immunomodulanti e
antinfiammatorie**)

delle sostanze di origine naturale
è in progressiva crescita per
diverse ragioni culturali,
scientifiche ed economiche



Lo studio di queste proprietà biologiche è alla base della ricerca di prodotti in grado di agire nei confronti di diversi microrganismi responsabili di malattie infettive nell'uomo e negli animali,

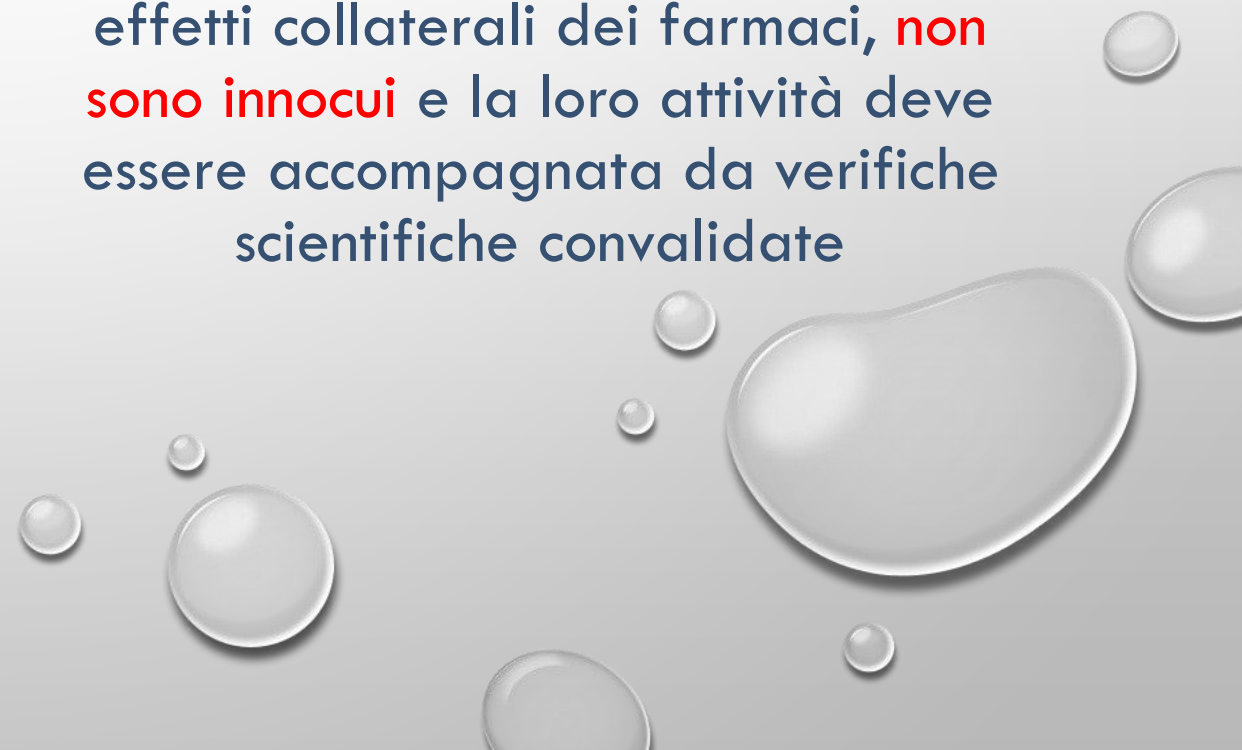
per cercare di rispondere alla **crescente resistenza ai farmaci antimicrobici convenzionali** osservata nei microrganismi patogeni



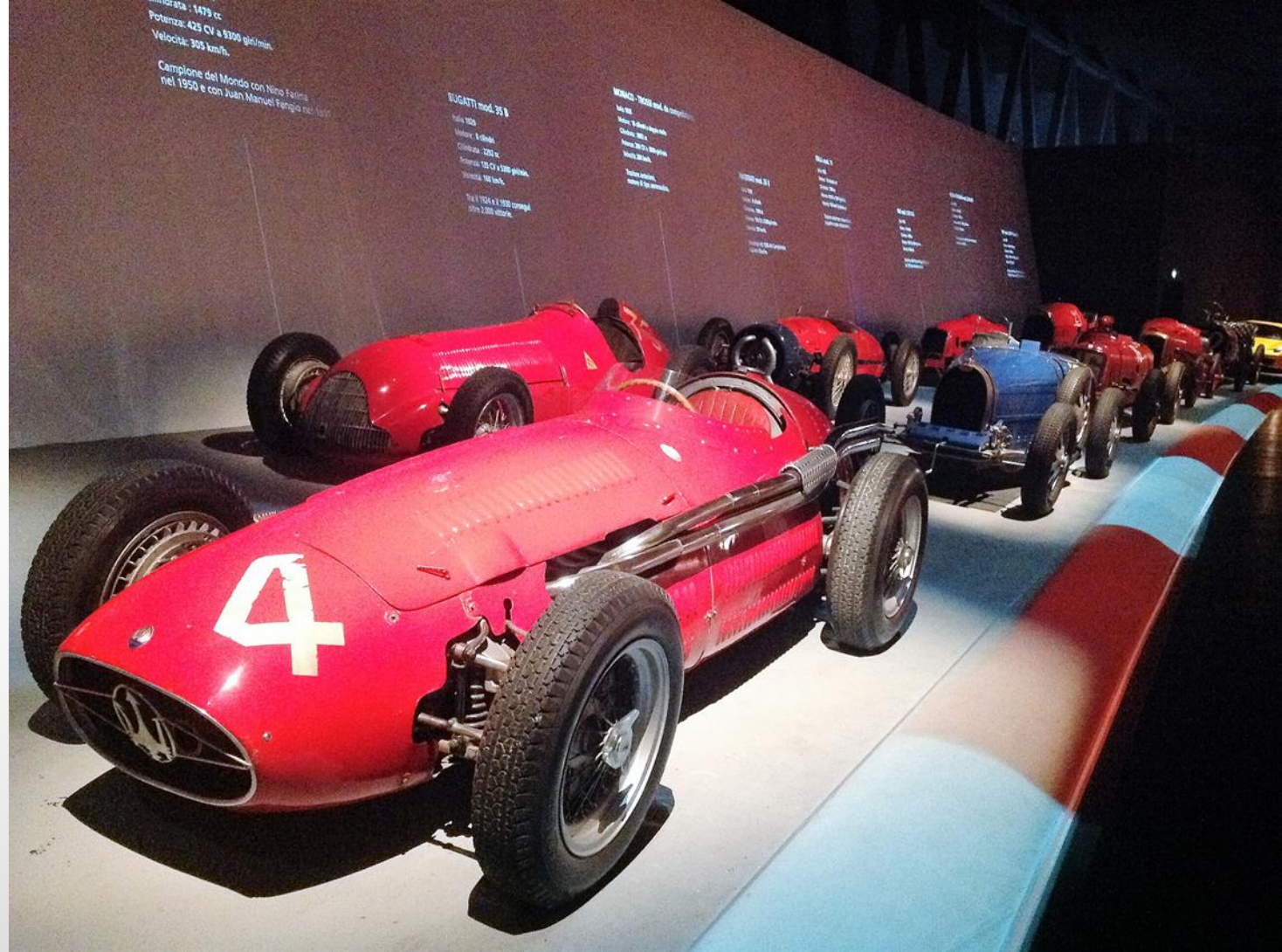
Molti oli e costituenti sono stati caratterizzati *in vitro* per la loro attività antimicrobica e potrebbero rappresentare **un'alternativa terapeutica di supporto** ai farmaci antimicrobici.



Gli oli essenziali, benché diano minori effetti collaterali dei farmaci, **non sono innocui** e la loro attività deve essere accompagnata da verifiche scientifiche convalidate



Queste sostanze, pur possedendo un **promettente potenziale applicativo**, non potranno essere considerati dei validi “farmaci” di supporto a quelli tradizionali, fino a quando non si otterranno **risultati scientifici che ne confermino l'attività terapeutica ipotizzata**



Molti oli vengono già **usati empiricamente in campo medico e veterinario** per la cura di numerose patologie infettive, soprattutto batteriche e virali e, più raramente, fungine.

L'utilizzo terapeutico degli oli necessita di **ulteriori studi...**



Approfondire **i dati** microbiologico-
clinici finora ottenuti che, pur
promettenti, sono spesso
insufficienti

e non basati sull'uso di **metodologie**
convalidate e di modelli
sperimentali con buona predittività
per l'uso clinico





Le proprietà antimicrobiche degli oli essenziali e dei loro componenti sono conosciute già da molto tempo ma i **meccanismi d'azione dei vari composti non sono ancora stati studiati nel dettaglio.**



Dato l'elevato numero di differenti gruppi di composti chimici presenti negli oli essenziali la loro attività antimicrobica è attribuibile non ad uno specifico meccanismo ma a diversi.

I DATI DELLA LETTERATURA
DICONO CHE...



ATTIVITA' ANTIBATTERICA

Molti oli essenziali hanno attività antibatterica (es. *Rosmarinus officinalis* L., *Mentha piperita* L. e *Thymus vulgaris* L. nei confronti degli enterococchi; *Ocimum suave* contro uropatogeni, *Staphylococcus aureus*, ecc.)



MUTELLINA PURPUREA L. (SYN. LIGUSTICUM MUTELLINA) motarina, motellina delle Alpi

PERENNE, APIACEAE, PIANTA AROMATICA

BUONA attività dell'OE e componenti vs. *Mycobacterium tuberculosis* (α -pinene il più attivo) Sieniawska et al, 2015



ATTIVITA' ANTIVIRALE

Meno studi rispetto ai batteri

Chiodi di garofano, origano, beta-pinene, timolo, attivi contro *Herpes simplex* e *Norivirus*



ATTIVITA' ANTIFUNGINA

Oggi lavori in letteratura più numerosi sui miceti

DIFFICOLTÀ

metodiche non standardizzate

NO metodologie di riferimento

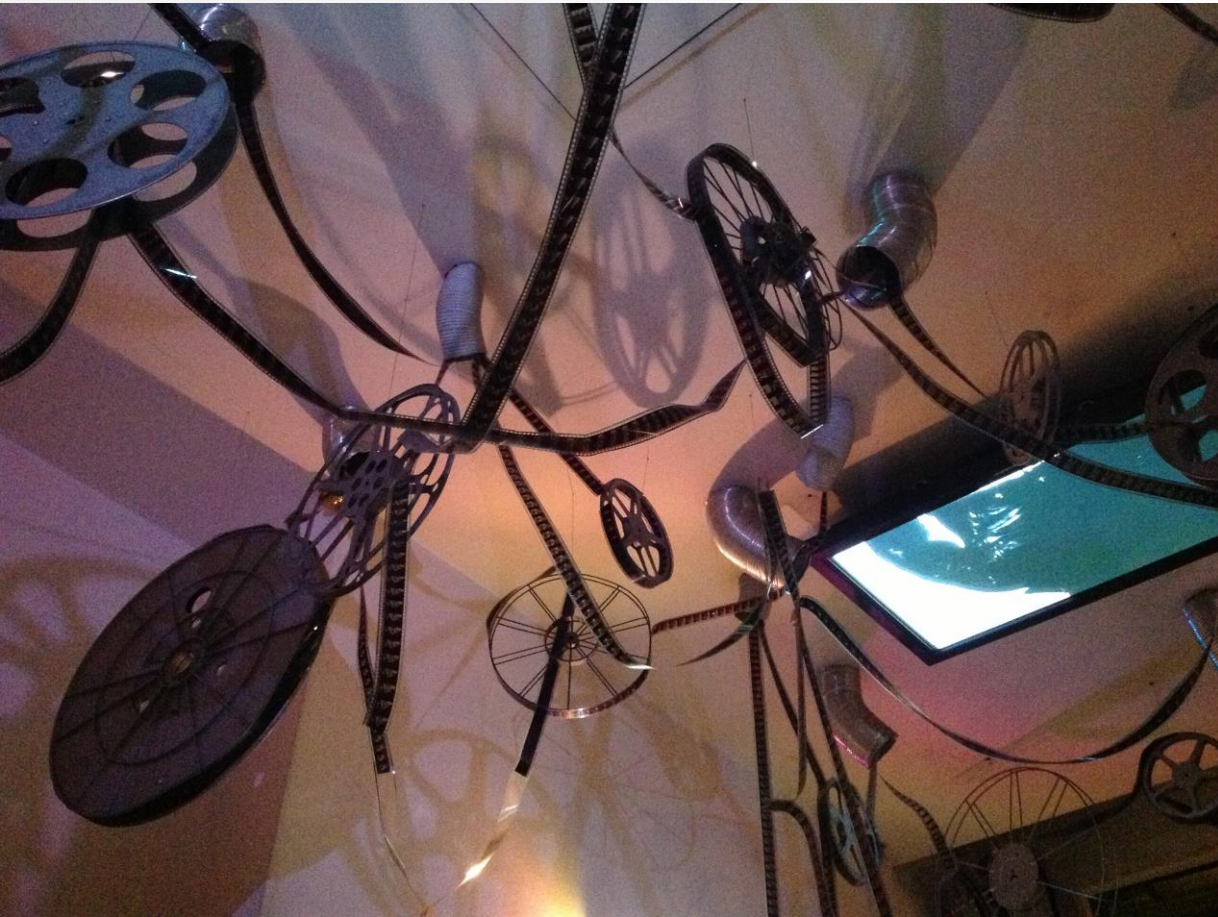
NO breakpoints ufficiali

Molti oli e diversa composizione chimica (chemotipi)

I NOSTRI DATI DICONO CHE...



ATTIVITA' ANTIFUNGINA (timo rosso, chiodi di garofano, finocchio, melissa, lavanda, salvia, pino)



MICETI FILAMENTOSI

Il **timo** è l'olio più efficace, seguito dai **chiodi di garofano** e **finocchio**, per **penicilli** e **aspergilli**

Per i **dermatofiti** è efficace in parte anche il **pino**

Tutti **efficaci** vs **Fusarium**, in parte vs demaziacei

Scarsa efficacia nei confronti di **Mucor**,
Rhizopus e **Scopulariopsis**

ATTIVITA' ANTIFUNGINA

LIEVITI

Pino, chiodi di garofano, timo, origano i più attivi vs. *Candida* (in particolare *C.glabrata* e *C.krusei*) e *non-Candida*

Curcuma e zenzero scarsa efficacia



ATTIVITA' SUL SISTEMA IMMUNITARIO

L'attuale strategia terapeutica richiede l'uso di farmaci in grado di **stimolare le difese immunitarie dell'ospite** o, se non altro, di non interferire negativamente con esse.

La letteratura riporta **risultati molto incoraggianti sull'influenza degli oli essenziali sul sistema immunitario dell'ospite**, ma essi sono tuttavia ancora frammentari e incompleti e riguardano per lo più studi *in vitro* o sugli animali.



PROPRIETA' ANTI-INFIAMMATORIA

< TNF-alfa, IL-6, IL-12, >TGF-beta
< prostaglandine, > IL-10 e IL-4

(*Allium sativum* L., *Liliaceae*;

Aloe vera Tourn. Ex Linn Syn: *Aloe barbadensis*

Miller, *Liliaceae*;

Echinacea angustifolia DC, *E. purpurea* (L.) Moench,

Asteraceae;

Astragalus membranaceus (Fisch. Ex Link) Bge.,

Fabaceae)



INFLUENZA SULLE FUNZIONI DEI FAGOCITI E LINFOCITI

Aumento della fagocitosi nei macrofagi (*Echinacea angustifolia*, *E.purpurea*, *Astragalus membranaceus*)



Stimolazione chemiotassi dei macrofagi, cellule NK, proliferazione linfociti (*Andrographis paniculata*-*Acanthaceae* “re dei bitters”, *Eleutherococcus senticosus*-*Araliaceae* “ginseng siberiano”)

Nessuna influenza su fagocitosi e killing intracellulare (*Aloe vera*)

I NOSTRI DATI
DICONO CHE...

**Sinergismo tra antibatterici,
antifungini e immunità innata
nei confronti di batteri e
miceti**



SISTEMA IMMUNITARIO INNATO

Fagocitosi e Killing intracellulare da parte dei macrofagi/PMN

Beta-lattamici (augmentin-amoxicillina+ac.clavulanico,
teicoplanina, imipenem, meropenem, ecc.)

Fosfomicina

Macrolidi (eritromicina)

Tiamfenicolo

Fluorochinoloni (pefloxacina, prulifloxacina)

Aminoglicosidi (tobramicina)

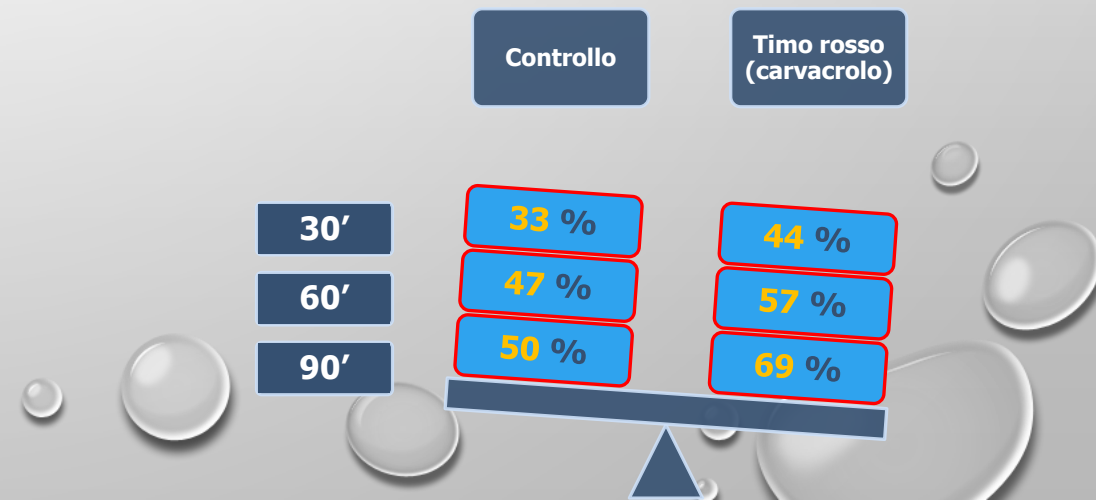
+ Batteri Gram positivi e Gram negativi

Azoli (fluconazolo), **Echinocandine** (caspofungina,
anidulafungina) + *C.albicans*, *C.glabrata*, *C.krusei*

Effetto di timo rosso, fluconazolo, caspofungina e anidulafungina sull'attività microbica dei PMN nei confronti di *C.albicans* timo-S e *C.krusei* FLZ/AND-R

Il timo stimola l'uccisione di *C.albicans* e *C.krusei* intracellulari da parte dei PMN rispetto a quelli di controllo privi di OE, con percentuali di killing sovrapponibili (per *C.albicans*) o superiori (per *C.krusei*) a quelle osservate con FLZ e AND. CAS ha attività fungicida superiore a quella dell'OE e FLZ.

In assenza di PMN, l'attività dell'OE è risultata fungistatica, suggerendo una interazione positiva tra OE e fagociti, analogamente a quanto osservato con i farmaci convenzionali.





Attualmente la ricerca si sta orientando anche verso la valutazione **dell'attività antimicrobica degli oli essenziali usati in combinazione con farmaci** già impiegati in terapia per aumentarne l'efficacia e/o diminuire gli effetti collaterali negativi.

I NOSTRI DATI DICONO CHE...



Effetto sinergico tra
TTO e itraconazolo/chetoconazolo nei
confronti di dermatofiti (*Trichophyton rubrum*
e *T.mentagrophytes*)

Effetto sinergico tra pino, timo rosso, origano,
alfa-pinene e itraconazolo nei confronti di
Cryptococcus neoformans FLC/VRZ-S.

Effetto sinergico tra timo rosso, carvacrolo e
itraconazolo nei confronti di *C.neoformans*
FLC/VRZ-R.

I DATI DELLA LETTERATURA DICONO CHE...

Un nuovo campo di interesse per gli oli essenziali è rivolto **all'utilizzo delle nanotecnologie**, per la messa a punto di sistemi di *drug delivery* volti a migliorarne la biodisponibilità, la bassa solubilità, stabilità, la conservazione a lungo termine e per ridurre la volatilità.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

