



Gruppo Giovani SIM

La SIM ha attivato il Gruppo Giovani SIM (GGS), allo scopo di creare un network in grado di coinvolgere un grande numero di giovani e catalizzarne una partecipazione attiva nella società.

Il GGS, **coordinato da Francesco d'Aleo e dai Prof. Stefani, Galdiero e Fiori**, si propone di istituire piccoli gruppi di lavori deputati alla **proposta di progetti di ricerca**, favorire la frequentazione di **centri d'eccellenza italiana** promuovendo gli scambi professionali e scientifici, suggerire **argomenti per i futuri congressi** e organizzare **workshop** durante gli stessi, collaborare con i giovani di altre società scientifiche e incoraggiare la partecipazione a congressi nazionali e internazionali. Inoltre, saranno programmate **giornate tematiche di approfondimento in ambito microbiologico** o di inserimento nel mondo del lavoro.

Per chi volesse ulteriori informazioni sul Gruppo Giovani può farlo inviando un messaggio attraverso la pagina Facebook della SIM (@SIM.microbiologia) o inviandoci una mail sim.microbiologia@gmail.com. L'iscrizione al GGS deve essere completata seguendo il link alla pagina www.societasim.it/iscrizionesocieta.php.

Ti sei perso gli ultimi aggiornamenti sul microbioma intestinale?



Microbioma

Collegati e registrati gratuitamente al portale Microbioma (www.microbioma.it) per ricevere la newsletter con tutti gli **aggiornamenti della letteratura scientifica sul microbioma**, redatti da un *board* scientifico di **Soci SIM** e da **Clorofilla**, agenzia di editoria scientifica. La descrizione di come il microbioma intestinale modifichi la qualità del latte materno e quali siano le differenze a livello di colostro e latte materno tra le neomamme italiane e africane, è uno degli ultimi interessanti contributi del portale Microbioma. E' online su questo tema l'intervista al Prof. Lorenzo Drago, Direttore del Laboratorio di analisi chimico cliniche e microbiologiche dell'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi di Milano, docente di Microbiologia clinica all'Università degli Studi di Milano e Presidente della International Society of Microbiota.

La proletina, un composto naturale contro le infezioni di *Listeria monocytogenes*

Listeria monocytogenes, un batterio opportunisto intracellulare, è l'agente eziologico della **listeriosi**, un'infezione dovuta all'**ingestione di cibi contaminati** dal batterio stesso, causa di gastroenteriti, setticemie e meningiti. Questo microrganismo è diffuso nell'ambiente ed è in grado di colonizzare diverse nicchie ecologiche come il suolo, le acque e le feci. Inoltre la sua elevata resistenza alle condizioni ambientali estreme, come le basse temperature o le alte concentrazioni saline, lo rendono **estremamente ubiquitario e persistente**. Un recentissimo lavoro pubblicato su *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* dimostra come la **proletina**, un promettente anti-infettivo, sia in grado di **ridurre l'infezione da parte del batterio**. La proletina è un composto flavonoide naturale che viene estratto dalle mele e dalle pere e che, *in vitro*, è in grado sia di inibire l'espressione della **listeriolisina O (LLO)**, che di neutralizzare l'attività enzimatica della **sortase A (SrtA)**, entrambi importanti fattori di virulenza di *L. monocytogenes*. In particolare, la listeriolisina O è una tossina *pore-forming* che viene secreta dal batterio per favorire il suo rilascio dal vacuolo, dove è stato fagocitato, al citosol, dove il batterio può replicarsi; la sortase A, invece, è una trans-peptidasi in grado di riconoscere come substrato alcune proteine di superficie coinvolte nella virulenza, nella colonizzazione e nell'infezione responsabili dell'ingresso del microrganismo patogeno nella cellula ospite. La proletina, che agisce dunque su LLO e SrtA, è in grado di **ridurre l'ingresso del batterio** all'interno della cellula ospite e di **bloccarne la fuoriuscita dal vacuolo al citoplasma**. Inoltre, risultati significativi sono stati ottenuti *in vivo* utilizzando topi infettati con *L. monocytogenes* e successivamente trattati con la proletina. Questi, infatti, hanno mostrato una **riduzione nel tasso di mortalità** ed una **diminuzione** sia della **carica batterica** che delle **lesioni patologiche** indotte dal microrganismo. I risultati di questa ricerca hanno dimostrato, quindi, che l'uso di una **strategia alternativa**, basata sull'utilizzo di composti naturali, possa essere un sistema **efficace nella riduzione delle infezioni** da parte di questo importante patogeno intracellulare e possa **ridurre il rischio d'insorgenza di eventuali resistenze**.

Per maggiori informazioni visita il sito

<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2017.00009/abstract>

Tecnologie diagnostiche innovative: uno smartphone per la valutazione della suscettibilità antimicrobica

Il problema della resistenza batterica agli antibiotici, come ormai noto, è un'emergenza globale e lo studio di **tecnologie diagnostiche innovative** rappresenta una parte essenziale nel **contrastare la diffusione di resistenze antimicrobiche**. La valutazione della morte batterica o l'inibizione della loro crescita in seguito a concentrazioni diverse di antibiotici, viene effettuata attraverso **test di suscettibilità antimicrobica (Antibiotic Susceptibility Testing, AST)**, il cui *gold standard* attualmente è rappresentato dal metodo delle micro-diluzioni in brodo su micro-piastre (micro-titre plates, MTP), i cui risultati vengono interpretati in base alla torbidità del brodo, e dunque alla crescita del microorganismo, all'interno del micro-pozzetto. Un articolo recentemente pubblicato su *Scientific Report-Nature* illustra un innovativo **sistema automatico di valutazione in vitro degli antibiotici (AST)** e ha dimostrato valori di accuratezza che si avvicinano al **100%**. Il sistema è basato sull'uso di uno **smartphone** collocato all'interno di un **sistema ottico stampato in 3D** necessario per illuminare la micro-piastra da 96 pozzetti. Una fibra ottica permette, dunque, la cattura della luce trasmessa da ogni pozzetto che viene poi automaticamente rilevata dallo smartphone. L'immagine catturata viene inviata ad un server necessario per la determinazione della torbidità ed i **risultati ottenuti** vengono restituiti al cellulare **entro circa 1 minuto**. Il collaudo del nuovo sistema AST è stato condotto utilizzando piastre MTP contenenti 17 diversi antibiotici testati contro isolati clinici di *Klebsiella pneumoniae*. Gli esiti raggiunti da questo innovativo sistema di lettura hanno soddisfatto i criteri AST definiti dalla Food and Drug Administration (FDA), con una **precisione di lettura della torbidità superiore al 98%**, un valore maggiore del **96% nella determinazione della minima concentrazione inibente (MIC)** e un'accuratezza nell'interpretazione della **suscettibilità antimicrobica vicina al 100%**. Concludendo, l'utilizzo di questo nuovo ed efficiente sistema AST potrebbe essere utile non solo per ottenere un'accuratezza e affidabilità dei risultati elevata, ma potrebbe essere necessario anche per ridurre i costi e superare l'inevitabile limite dell'interpretazione soggettiva.



Per maggiori informazioni visita il sito

<http://www.nature.com/articles/srep39203>

Patogeni in grado di oltrepassare le barriere del sistema nervoso centrale: quali meccanismi adoperano?

I meccanismi che i batteri hanno sviluppato per eludere le barriere del sistema nervoso centrale (SNC) sono oggetto di studio ormai da decenni, non solo per conoscere la biologia di base della patogenesi delle malattie infettive, ma soprattutto perché una **maggiore comprensione** di tali processi potrebbe contribuire a migliorare il **delivery di farmaci diretti al cervello** utilizzando strategie analoghe a quelle sviluppate da questi batteri. Le infezioni batteriche che colpiscono il SNC s'instaurano, nella maggior parte dei casi, in seguito alla **disseminazione del batterio dal sangue alle meningi**, tre membrane (la dura madre, l'aracnoide e la pia madre) che racchiudono e proteggono il cervello e il midollo spinale. Un'importante *review* pubblicata su *Nature* da un gruppo di ricercatori francesi, offre un'ampia panoramica sui diversi meccanismi molecolari che i batteri patogeni possono mettere in atto per oltrepassare la barriera emato-encefalica, implicata nella protezione del cervello da eventuali insulti esterni. In particolare, gli Autori del lavoro hanno concentrato la loro attenzione sui meccanismi d'invasione impiegati dai patogeni più comunemente implicati nell'**insorgenza della meningite** come *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* e **streptococchi di gruppo B** (GBS). In generale, questi microrganismi riescono ad invadere le meningi attraverso tre siti differenti: il plesso corioideo, responsabile della produzione del liquido cefalorachidiano (LC); i capillari delle barriere del sistema nervoso centrale; e i villi aracnoidei, che riversano il liquido cefalorachidiano all'interno dei seni venosi del cervello. *N. meningitidis*, ad esempio, aderisce ai capillari dello spazio subaracnoideo (compreso tra l'aracnoide e la pia madre), al parenchima cerebrale e ai plessi corioidei, così come *H. influenzae*, mentre *S. pneumoniae* aderisce preferenzialmente ai vasi sanguigni che si trovano all'interno dello spazio subaracnoideo. Affinché questi patogeni extracellulari possano instaurare un'infezione alle meningi, a prescindere dal differente tropismo che hanno per esse, devono rispettare due importanti prerequisiti: un'**elevata carica batterica nel sangue** e la **capacità di interagire con i componenti della barriera del SNC**. Diversi studi confermano che, oltre alla carica batterica, la durata della batteriemia è direttamente correlata alla capacità d'invasione delle meningi. Inoltre, esiste anche una **relazione inversa tra l'età del soggetto e l'infezione alle meningi**, come dimostrato, ad esempio, dal ceppo di *E. coli* K1 e dai GBS che causano la meningite solo durante il periodo neonatale. Un limite intrinseco nello studio di questi meccanismi d'invasione deriva però dal fatto che i dati oggi disponibili provengono per lo più da studi esclusivamente condotti *in vitro*. Dunque, per avere una maggiore comprensione dei reali meccanismi di invasione batterica del SNC, sono



necessari **indagini in vivo** condotte su modelli animali umanizzati, ovvero in grado di sintetizzare le stesse proteine dell'uomo.

Per maggiori informazioni visita il sito

[http://www.nature.com/nrmicro/journal/vaop/ncurrent/full/nrmicro.2016.178.html?WT.feed_name=su
bjects_immunology](http://www.nature.com/nrmicro/journal/vaop/ncurrent/full/nrmicro.2016.178.html?WT.feed_name=su
bjects_immunology)

In Europa sono le batteriemie le infezioni ospedaliere più comuni nella popolazione pediatrica

Uno studio pubblicato su *The Lancet Infectious Diseases* ha recentemente stabilito la prevalenza, i fattori di rischio e la tipologia di infezioni nosocomiali (**healthcare-associated infections, HAI**) nella **popolazione pediatrica europea**. Lo studio si è basato sui dati ottenuti da una **survey dell'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)** sulle HAIs e sull'utilizzo degli antibiotici negli ospedali europei per il periodo 2011-2012, per un totale di 770 infezioni riportate in 726 bambini e adolescenti. I risultati hanno mostrato che la prevalenza di infezioni è stata più alta nelle **unità pediatriche di terapia intensiva** (15,5% - uno su sei bambini) e nelle unità di terapia intensiva neonatale (10,7% - uno su dieci bambini). Inoltre, la maggior parte delle infezioni nosocomiali (77%) venivano identificate nei bambini di **età inferiore ai 12 mesi**. Le **batteriemie** erano il tipo più comune di infezione (45%), seguite da **infezioni del tratto respiratorio inferiore** (22%), infezioni che, nei neonati e nei bambini, sono associate ad un alto tasso di mortalità e ad esiti neurologici avversi a lungo termine. Gli Autori hanno sottolineato come un **programma paneuropeo** sia davvero urgente per prevenire e ridurre i tassi così elevati di infezioni nosocomiali nella popolazione pediatrica in Europa, riservando particolare attenzione nelle unità di terapia intensiva.

Ad oggi, questo risulta il più grande studio multinazionale che descrive la prevalenza e la distribuzione delle HAI nei bambini; una **seconda survey ECDC** è in corso in Europa i cui risultati saranno pubblicati nel 2017.

Per maggiori informazioni visita il sito [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30517-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30517-5/fulltext)

I superspreaders: i batteriofagi da evitare

Prima che gli antibiotici diventassero ampiamente disponibili, diverse infezioni venivano trattate con successo tramite la “**terapia fagica**”, terapia che continua ad essere utilizzata in alcuni Paesi europei, ma anche negli Stati Uniti. A differenza degli antibiotici, i batteriofagi infettano solo batteri specifici e sono in genere innocui nei confronti dell'organismo ospite e dei suoi batteri residenti.

La nuova ricerca condotta tra l'Università di Miami (Florida), e il National Cancer Institute (Maryland) e pubblicata in *mBio*, ha recentemente dimostrato che un sottoinsieme dei batteriofagi,



soprannominato "superspreaders", può potenzialmente svolgere un ruolo importante nella **trasmissione della resistenza antimicrobica**, suggerendo che questi batteriofagi possono contribuire a guidare l'evoluzione dei batteri. Gli Autori hanno assemblato una libreria di 20 fagi isolati da campioni ambientali (terreno ed acqua), e hanno

infettato un ceppo di *Escherichia coli* resistente alla ampicillina. Successivamente hanno misurato la **quantità di DNA plasmidico rilasciato intatto** durante la lisi fagica, scoprendo che due dei 20 batteriofagi, SUSP1 e SUSP2, promuovevano il **trasferimento plasmidico con un'efficienza 50 volte superiore** a quella osservata negli altri fagi e che erano in grado di rilasciare intatti altri plasmidi, ciascuno con un diverso **determinante di resistenza agli antibiotici**. Ulteriori esperimenti dimostravano che SUSP2 induceva il trasferimento di geni di resistenza in comunità di batteri del suolo, in particolare l'aggiunta di SUSP2 in co-culture di *E. coli* kanamicina-resistente e *Bacillus* kanamicina-sensibile induceva quest'ultimo a diventare resistente alla kanamicina. Infine, i ricercatori grazie alla caratterizzazione di SUSP1 e SUSP2 tramite microscopia elettronica e sequenziamento del genoma, hanno ipotizzato che la diversità di questi due fagi risiede nella **mancanza di specifici enzimi idrolitici** che altri fagi usano per tagliare il DNA durante l'infezione, con il risultato che il DNA sopravvive all'infezione sostanzialmente intatto."

Dunque, è chiaro perché questi "superdiffusori" sono assolutamente da evitare durante la progettazione di terapie a base di batteriofagi, azione che richiede da una parte la possibilità di sapere riconoscere quali fagi hanno queste pericolose caratteristiche e, dall'altra, una **valutazione della prevalenza di questo fenomeno** in ambienti naturali e nel corpo umano.

Per maggiori informazioni visita il sito <http://mbio.asm.org/content/8/1/e02115-1>