



45° CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI MICROBIOLOGIA

SIM 2017

Genova, 27 - 30 settembre 2017

**Ancora alcuni giorni
per inviare gli abstract
Non perdere
questo appuntamento!**



CALL FOR ABSTRACTS

30 giugno 2017

Clicca qui per inserire l'abstract



DEADLINE PRE-ISCRIZIONI

4 agosto 2017

Clicca qui per iscriverti



È disponibile il

PROGRAMMA SCIENTIFICO PRELIMINARE

Clicca qui

SEDE CONGRESSUALE
PALAZZO DUCALE DI GENOVA
Piazza Matteotti 9,
16123 Genova (GE)
www.palazzoducale.genova.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA



Viale G. Matteotti, 7
50121 Firenze
Tel. 055 50351 - Fax 055 5001912
infosim2017@oic.it

Maggiori informazioni su

www.societasim.it

Una nuova molecola contro le infezioni da *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans*: l'acido trans retinoico

Uno studio tutto italiano guidato dalla **Prof.ssa Elena Campione** dell'Università Tor Vergata, Roma e pubblicato sulla rivista ***Drug Design, Development and Therapy***, apre nuove frontiere per il **trattamento di alcune infezioni fungine**, particolarmente gravi soprattutto per i soggetti fragili e immunocompromessi, nei quali le infezioni fungine sono una delle maggiori complicanze. Tra i pazienti con un sistema immunitario compromesso vengono più frequentemente isolati patogeni opportunisti come ***Aspergillus fumigatus*** e ***Candida albicans***,



verso i quali i farmaci antimicotici comunemente utilizzati nella pratica clinica spesso non sono efficaci, rendendo necessaria la ricerca di nuove molecole anti-fungine.

L'**acido trans retinoico (ATRA, all-trans retinoic acid)**, il metabolita biologicamente attivo della vitamina A e già utilizzato nel trattamento di alcune tipologie di leucemie, riveste **un ruolo cruciale nello sviluppo del sistema immunitario** poiché

funge da mediatore sia nella risposta immunitaria innata che in quella adattativa. Infatti, evidenze scientifiche, **hanno mostrato che i pazienti carenti di vitamina A sono maggiormente predisposti all'insorgenza di gravi malattie infettive**. Inoltre, studi clinici, hanno dimostrato che la somministrazione di ATRA in pazienti in terapia per la leucemia promielocitica riduceva l'incidenza di episodi infettivi, attribuendo questo effetto non alla capacità dell'ATRA di inibire direttamente la crescita fungina, bensì indirettamente alla stimolazione del sistema immunitario.

In realtà, come dimostrato per la prima volta dagli Autori di questa ricerca, **l'ATRA, presenta una forte attività fungi-statica contro i due importanti patogeni, *A. fumigatus* e *C. albicans***.

In particolare, i risultati hanno mostrato che *in vitro* in presenza di una soluzione 1mM di ATRA, i conidi di *A. fumigatus* non si sviluppavano e assumevano una forma simile a quelli quiescenti. Inoltre, concentrazioni di ATRA comprese tra 0.5 e 1 mM, avevano la capacità di inibire anche la germinazione e la crescita delle ife di *C. albicans*.

Ulteriori esperimenti hanno rilevato che l'attività fungi-statica di ATRA non riduceva i valori di vitalità dei due funghi, come dimostrato dai saggi condotti col *trypan blue*.

Dunque, i dati ottenuti da questo studio hanno, per la prima volta, **dimostrato l'attività antifungina del metabolita attivo della vitamina A contro due dei più importanti patogeni responsabili di infezioni micotiche in soggetti immunocompromessi.**

Per maggiori informazioni clicca qui <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27199548>

Trapianto fecale: il microbiota del donatore persiste nel ricevente?

Il trapianto di microbiota fecale (FMT) sembra essere in grado di **ristabilire il microbiota intestinale** del soggetto ricevente. L'FMT è, per esempio, ormai un **trattamento valido per i pazienti con colite recidiva da *Clostridium difficile***, nei quali, nonostante la somministrazione di potenti antibiotici, il tasso di recidive si attesta intorno al 20%, mentre il trapianto fecale allevia i sintomi e ripristina lo stato di salute dei pazienti con infezione da *C.difficile* circa nel 90% dei casi.

Tuttavia, fino ad oggi, nessuno studio ha evidenziato la reale colonizzazione di specifici ceppi microbici del donatore nel paziente ricevente. Un lavoro pubblicato su *NPJ Biofilms and Microbiomes*, da un team di ricercatori dell'Università di Alabama a Birmingham (USA), dimostra per la prima volta che **i batteri del microbiota fecale di un individuo donatore persistono nel microbiota fecale del destinatario per diversi mesi fino ad anni** dopo il trapianto effettuato per il trattamento di infezioni recidive da *C. difficile*.

La ricerca si è svolta tramite l'impiego di **analisi genetiche comparative** sulla base di singole varianti nucleotidiche (SNV) tra i due campioni ed effettuate con un **approccio nuovo**, basato sul confronto di **"finestre di SNV" (WSS)**. Questo approccio prevede il confronto di brevi e consecutive "finestre" costituite da 1.000 coppie di base di DNA del genoma batterico, anziché di una risoluzione a livello di SNV. Le WSS venivano poi analizzate e veniva calcolata la similitudine rappresentata dal numero di WSS simili suddiviso il numero totale di WSS (espresso in percentuale). Questo approccio fornisce una **determinazione più accurata della variabilità che esiste tra le specie di due campioni comparati.**

L'analisi con il sistema WSS dei campioni provenienti da sei donatori e sette riceventi di FMT trattati per infezioni da *C. difficile* ha rivelato che i microrganismi presenti nel microbioma dei donatori venivano ritrovati in tutti i destinatari di FMT un mese o 6 mesi dopo il

trapianto, ma per 2 pazienti anche dopo due anni. **Bacteroides spp.** era il microrganismo dei donatori più comunemente ritrovato nei destinatari dopo il trapianto; ma ogni destinatario mostrava complessivamente un diverso pattern di specie batteriche. Questo studio, dimostrando la persistenza a lungo termine di alcuni microrganismi trapiantati apre la possibilità di **poter usare l’FMT per indurre cambiamenti a lungo termine** nella composizione delle comunità microbica gastrointestinale. La tecnica per l’analisi comparativa dei genomi, messa a punto dai ricercatori potrebbe, inoltre, essere usata per rilevare cambiamenti nel microbiota intestinale caratteristici di alcune malattie metaboliche come il diabete o l’obesità, o patologie progressive come la colite ulcerosa o il morbo di Parkinson.

Per maggiori informazioni clicca qui <https://www.nature.com/articles/s41522-017-0020-7>

Scoperto un macrolide naturale attivo contro *Mycobacterium tuberculosis* multi-resistente

Il numero di casi di tubercolosi (TB) da *Mycobacterium tuberculosis* resistente agli antimicrobici è in continuo aumento. Un report pubblicato recentemente su *The Lancet Respiratory Medicine* ha riportato che la **TB miete più vittime ogni anno di qualsiasi altra malattia infettiva**, solo nel 2015 i casi letali sono stati circa 1,8 milioni, dei quali il 60% in India, Indonesia, Cina, Nigeria, Pakistan e Sudafrica. Gli autori del report sottolineano, inoltre, la crescente preoccupazione per **l’aumentata diffusione di ceppi di TB Multi-Drug Resistant (MDR)**, resistenti cioè ai farmaci utilizzati nel trattamento di prima linea (isoniazide e rifampicina), ma anche per l’insorgenza di ceppi **Extensively Drug-Resistant (XDR)**, resistenti cioè anche a tutti i fluorochinoloni e ad almeno tre dei farmaci di seconda linea iniettabili (capreomicina, kanamicina e amikacina). In circa un caso su cinque di TB è isolato un ceppo resistente ad almeno uno dei principali farmaci e il 5% di tutti i casi è causato da ceppi MDR o XDR. Il lavoro del *The Lancet Respiratory Medicine* mette in discussione il tradizionale concetto per cui la **resistenza ai farmaci antitubercolari** sia determinata dalla scarsa conformità alla terapia dei pazienti suggerendo **meccanismi alternativi** (variabilità farmacocinetica, induzione di pompe ad efflusso che trasportano il farmaco fuori dalle

cellule e penetrazione non ottimali del farmaco nelle lesioni) **che aumentano le possibilità di diffusione dei ceppi resistenti.**

La progettazione di nuovi interventi, di nuovi meccanismi di consegna e di dosaggio dei farmaci antitubercolari e l'introduzione di nuove molecole terapeutiche diventa, in questo contesto, una condizione fondamentale per contenere la diffusione di ceppi MDR e XDR.

Tra le future potenziali terapie per TB multi-resistente si colloca un antibiotico naturale i cui test di laboratorio sono stati recentemente riportati in uno studio pubblicato su *Journal of the American Chemical Society*. I ricercatori hanno scoperto che **un ceppo di *Burkholderia gladioli* (BCC0238), isolato clinico da un paziente con Fibrosi Cistica**, era capace di produrre un antibiotico denominato **gladiolin, un macrolide naturale con potente attività contro il ceppo di *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv**. Questa nuova molecola appartiene alla stessa classe strutturale di etnangien, e come quest'ultimo agisce su *M. tuberculosis* **inibendo l'RNA polimerasi**. Tuttavia, il gladiolin manca, nella sua struttura, della parte che rende etnangien altamente instabile possedendo quindi una **maggiore stabilità chimica**. Inoltre, gladiolin ha dimostrato, nei test pubblicati, una **bassa citotossicità nei mammiferi** e una **buona attività contro alcuni ceppiclinici di *M. tuberculosis*, tra cui quattro resistenti ad isoniazide e uno resistente ad isoniazide e rifampicina**.

Per maggiori informazioni clicca qui

- [http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(17\)30079-6/fulltext?elsca1=tlpr](http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(17)30079-6/fulltext?elsca1=tlpr)
- <http://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/jacs.7b03382>

Nuove prospettive per il trattamento della sindrome dell'immunodeficienza acquisita

Attualmente **sono disponibili oltre 40 farmaci anti-HIV** (HIV, human immunodeficiency virus) approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) in grado di allungare notevolmente la vita dei soggetti HIV-positivi. Tuttavia, questi farmaci provocano spesso **effetti collaterali** gravi ed il loro utilizzo cronico nel tempo ha causato **l'insorgenza di fenomeni di resistenza virale**.

I risultati di uno studio pubblicato questo mese nella rivista *Journal of Natural Products*, hanno dimostrato come una **molecola naturale, isolata da una pianta medicinale, la *Justicia gendarussa*, abbia una potente attività contro l'HIV.**

In particolare, gli Autori della ricerca hanno isolato un glicoside lignano aral-naftalene, **la patentiflorin A, in grado di inibire in maniera più efficace l'HIV rispetto a zidovudine (AZT)**, il primo farmaco anti-HIV approvato e utilizzato nella pratica clinica. Inoltre, sia la patentiflorin A che altri due suoi derivati sono stati sintetizzati *de novo* e la loro efficacia è



stata testata. I risultati hanno mostrato un'attività inibitoria della patentiflorin A naturale e sintetizzata sovrapponibile, mentre gli altri due composti, che differiscono l'uno con l'altro solo di una unità glucidica, mostravano un'efficacia minore rispetto alla patentiflorin A.

La ridotta capacità inibitoria dei due derivati rispetto al composto di partenza, secondo i ricercatori, sembrerebbe dovuta proprio alla presenza di un gruppo glucidico di quinovopiranosilossio.

Questi risultati dimostrano, dunque, che la **patentiflorin A potrebbe essere utilizzata come potente inibitore nei confronti di isolati HIV resistenti** a farmaci inibitori non-nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) e inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI). Inoltre, **la possibilità di poter produrre sinteticamente delle molecole con la stessa capacità inibente consente potenzialmente di produrle in larga scala.**

Per maggiori informazioni clicca qui

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jnatprod.7b00004>

Come cambia l'ecologia microbica marina in risposta ai cambiamenti climatici globali

I cambiamenti ambientali causati dall'uomo, definiti anche "perturbazioni antropogeniche", come il riscaldamento globale, si riflettono inevitabilmente in un cambiamento radicale dell'ecologia microbica marina.



A questo proposito, una *review* pubblicata questo mese su ***Nature Microbiology*** da due ricercatori americani dell'Università della California, ha esaminato in maniera approfondita il ruolo chiave di alcuni microrganismi marini nei cicli oceanici del carbonio e dell'azoto e le alterazioni del "microbioma oceanico" dovute proprio ai cambiamenti climatici globali.

In particolare, gli Autori hanno evidenziato come una delle più gravi conseguenze delle perturbazioni antropogeniche che incide sul ciclo del carbonio sia **l'acidificazione degli oceani**, poiché oltre un terzo di tutto il diossido di carbonio prodotto e rilasciato nell'atmosfera viene inglobato nella superficie oceanica, provocando una diminuzione del pH. Evidenze scientifiche dimostrano che questo processo di acidificazione può inibire i **processi di calcificazione da parte dei coccolitofori**, alghe unicellulari che costituiscono la più importante biomassa del mare e che hanno un ruolo essenziale come "catturatori" di carbonio atmosferico.

Inoltre, il surriscaldamento globale è responsabile anche della comparsa di alcune specie in nicchie differenti da quelle convenzionali, come i dinoflagellati o i coccolitofori in regioni sub-polari ad alta latitudine., o un incremento della biomassa tropicale di picocianobatteri dal 14% al 29%, costituenti questi del fitoplancton; mentre altri generi come *Trichodesmium* e *Crocospaera* potrebbero essere destinati all'estinzione.

SIM News – giugno2017

Dunque, sebbene sia noto che i danni causati dal riscaldamento globale siano gravi, è cruciale approfondire questi temi di ricerca poiché gli sconvolgimenti nell'ecosistema marino possono intaccare l'equilibrio del sistema naturale in maniera irreversibile.

Per maggiori informazioni clicca qui <https://www.nature.com/articles/nmicrobiol201758>

