

Direttore: Prof. Andrea Crisanti
Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

Caratterizzazione dei biofilm di *Mycobacterium chimaera*

I micobatteri non tubercolari (NTM) sono microrganismi ubiquitari molto diffusi nell'ambiente, dove possono essere trovati in associazione con amebe o in biofilm (1). Essi possono essere isolate dalle fonti di acqua domestica, sistemi di raffreddamento, piscine e luoghi di lavoro, inclusi gli ospedali (2, 3). Gli NTM sono naturalmente resistenti al cloro ed a molti altri disinfettanti e questa resistenza è aumentata quando gli NTM crescono come biofilm (4). Uno degli NTM emergenti più interessanti emerso negli ultimi anni è rappresentato da un sottotipo di *Mycobacterium chimaera*, responsabile di infezioni sistemiche in pazienti cardio-operati (5, 6). *M. chimaera* è stato descritto recentemente, ed è un batterio filogeneticamente vicino a *Mycobacterium intracellulare* (7). Per qualche anno è stato considerato un patogeno ubiquitario responsabile di infezioni polmonari in pazienti immunodeficienti. Invece, nel 2013 *M. chimaera* è stato associato per la prima volta a infezioni cardiovascolari refrattarie al trattamento e con una prognosi infausta (mortalità del 50%) in pazienti immunocompetenti con una storia di chirurgia cardiovascolare (8). Nel 2015 è stato scoperto che la connessione tra queste infezioni e la chirurgia cardiovascolare risiedeva negli scambiatori di calore (*heater-cooler*, HCU, units) usati per regolare la temperatura corporea del paziente durante l'operazione (9). Questi scambiatori di calore contengono una vasca piena di acqua che può essere pesantemente contaminata da biofilm di *M. chimaera*. Dato che queste vasche sono sormontate da un ventilatore, possono produrre aerosol pesantemente contaminato che può contaminare il campo operatorio.

Studi di filogenetica basati sullo studio della sequenza genomica hanno stabilito che diversi sottogruppi di *M. chimaera* sono in grado di contaminare gli HCU prodotti da LivNova ed erano presenti già nel sito di produzione. Invece, la maggior parte degli isolati di *M. chimaera* isolati da campioni di aria prelevati vicino a HCU in funzione o da pazienti cardio operati appartenevano al sottotipo 1.1, mentre quelli isolati da pazienti che non avevano una storia di chirurgia cardio-vascolare appartenevano a sottogruppi diversi (6).

Gli scopi del progetto sono i seguenti: 1) caratterizzare l'attività di formazione dei biofilm da parte di *M. chimaera*, 2) confrontare i biofilm prodotti da diversi sottogruppi di *M. chimaera*, 3) determinare la resistenza dei biofilm a varie combinazioni di antibiotici e disinfettanti. A tale proposito useremo il modello di biofilm che prevede la crescita dei batteri in capsule di Petri o bottiglie di polistirene utilizzando il terreno Sauton (10): per tale modello una coltura in fase stazionaria dei batteri è diluita 1:100 ed incubata in capsule Petri per cinque settimane per permettere la formazione e la maturazione dei biofilm come pellicola all'interfaccia tra il liquido e l'aria. I biofilm sono poi recuperati per studi qualitativi e quantitativi. Per studiare l'effetto dei farmaci, i biofilm sono cresciuti in piastre di polistirene per colture cellulari con 12 pozzetti. Dopo cinque settimane di incubazione i farmaci sono inoculati attraverso il biofilm. A tempi diversi il biofilm da un pozzetto è prelevato, disgregato ed i batteri sono inoculati su terreno solido per valutare la loro vitalità (10).

Bibliografia

- 1) Drancourt M, Microb Pathog. 2014; 76:10-8.
- 2) Feazel LM, Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106: 16393-9.
- 3) Haig SJ, MBio. 2018; e02354-17
- 4) Lamrabet O, PLoS One. 2012 PLoS One. 2012; 7:e34754
- 5) Nishiuchi Y, Front Med. 2017; 4:27.
- 6) Van Ingen J. Lancet Infect Dis. 2017; 17:1033-1041
- 7) Tortoli Int J Syst Evol Microbiol. 2004; 54:1277-85.
- 8) Achermann Y, J Clin Microbiol. 2013; 51:1769-73.
- 9) Sax H, Clin Infect Dis 2015; 61:67-75
- 10) Ojha AK, Mol Microbiol. 2008; 69:164-17

Prof. Riccardo Manganello

