



Fondazione per la Ricerca
sulla Fibrosi Cistica - ETS
fibrosicisticaricerca.it

AREA 3

Terapie dell'infezione broncopolmonare



Progetto FFC #7/2022

Identificazione dei tipi di *Mycobacterium abscessus* presenti in Italia e dei biomarcatori dell'ospite per caratterizzare l'infezione da micobatteri in fibrosi cistica



Chi ha condotto la ricerca:

Responsabile: **Nicola Lorè**
(Unità Patogeni Batterici Emergenti, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano)



Partner: Lisa Cariani

(Fondazione IRCCS, Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano)



Ricercatori coinvolti: 16



Qual è la durata dello studio: 2 anni

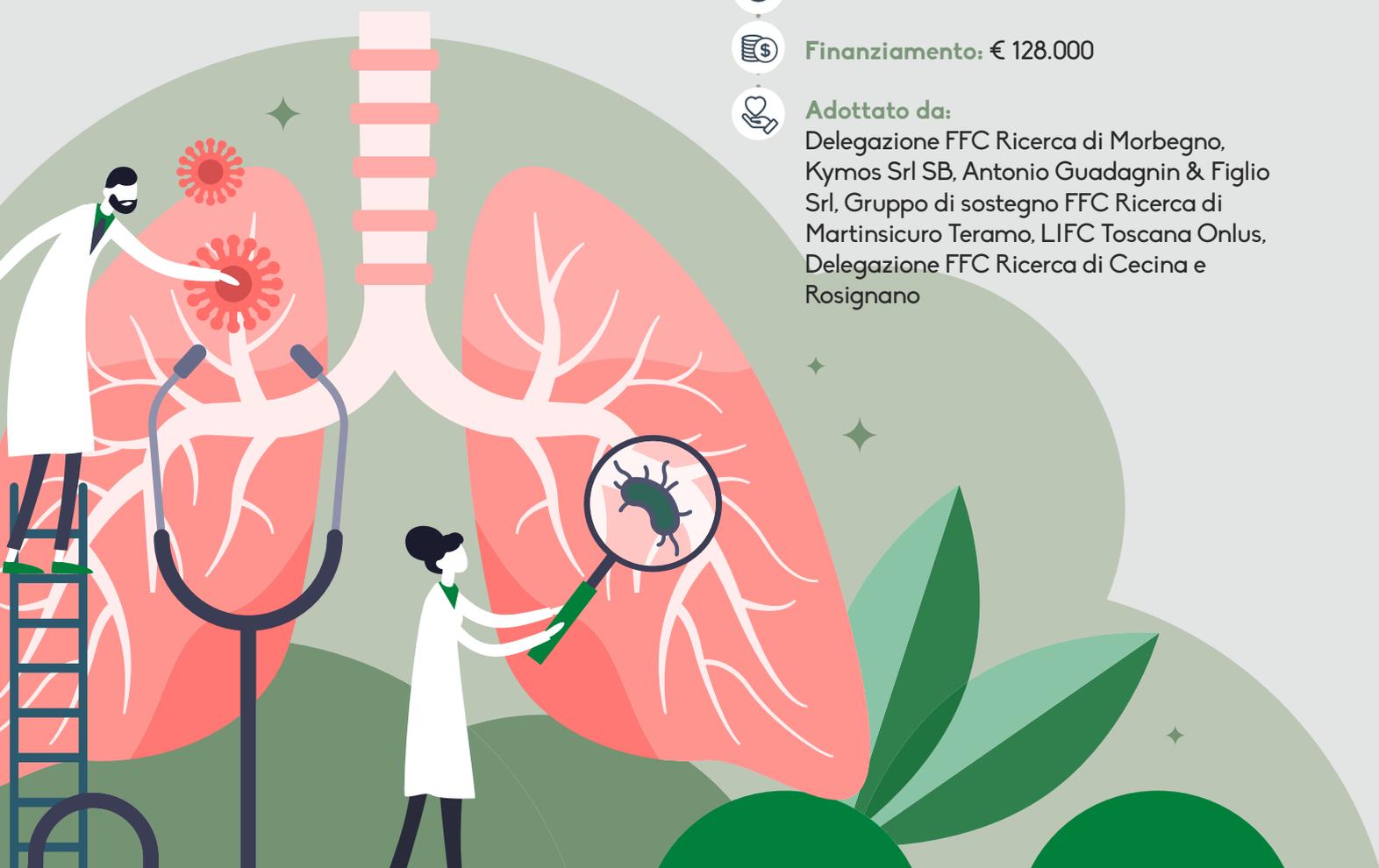


Finanziamento: € 128.000



Adottato da:

Delegazione FFC Ricerca di Morbegno, Kymos Srl SB, Antonio Guadagnin & Figlio Srl, Gruppo di sostegno FFC Ricerca di Martinsicuro Teramo, LIFC Toscana Onlus, Delegazione FFC Ricerca di Cecina e Rosignano





Perché è importante

I micobatteri non tubercolari, in particolare *Mycobacterium abscessus* (Mab), rappresentano un'emergente minaccia per le persone con fibrosi cistica (FC), poiché sono spesso associati a infezioni difficili da trattare e resistenti agli antibiotici. Per questa ragione è importante capire come questi batteri si diffondono e come l'organismo reagisce alle infezioni, con lo scopo di migliorare diagnosi, terapie e qualità della vita dei malati.



Che cosa hanno usato i ricercatori

Sono stati usati campioni di Mab provenienti da Centri italiani FC e cellule immunitarie di persone con FC dette cellule mononucleate da sangue periferico (PBMC).



Che cosa hanno fatto i ricercatori

I ricercatori hanno raccolto e analizzato le varianti cliniche di Mab, studiando il loro DNA tramite tecniche avanzate, per identificare i diversi tipi batterici presenti e la loro resistenza agli antibiotici. Hanno poi cercato di capire, nelle cellule immunitarie di persone con FC, quali geni sono "accesi" e quali "spenti" e a che livello, con lo scopo di identificare specifici profili molecolari associati alla malattia polmonare causata dai micobatteri.



Che cosa hanno ottenuto

Sono state individuate le principali varianti di Mab presenti in Italia e sono stati identificati dei marcatori immunologici specifici nei pazienti con malattia polmonare causata da micobatteri, utili per distinguere i diversi stadi della malattia in FC.



Che cosa succederà ora

I risultati ottenuti guideranno nuovi studi per validare ed estendere i marcatori immunologici e per valutare terapie mirate contro le infezioni croniche da Mab nella fibrosi cistica, nell'ottica della medicina personalizzata.

Per saperne di più



Obiettivi

Caratterizzare *Mycobacterium abscessus* nelle persone italiane con fibrosi cistica per studiare i meccanismi di antibiotico-resistenza e per identificare molecole (o marcatori) distintive della progressione della malattia polmonare

I micobatteri non tubercolari (MNT) come il *Mycobacterium abscessus* (Mab) sono tra le specie batteriche dominanti nella popolazione europea con fibrosi cistica (FC) e possono causare infezioni opportunistiche, attualmente prive di valide opzioni terapeutiche. Con questo progetto, continuazione del precedente (FFC#23/2020), i ricercatori si prefiggono due obiettivi: caratterizzare i batteri Mab tra le persone con fibrosi cistica in Italia e identificare i marcatori biologici (cioè le molecole distintive) della progressione della malattia polmonare. Per raggiungere tali obiettivi, il gruppo di ricerca raccoglierà campioni di Mab da persone con FC attraverso una collaborazione multicentrica e valuterà le caratteristiche del genoma batterico per comprendere i meccanismi di antibiotico resistenza. Verranno usati anche campioni biologici di persone con FC e infezione da *M. abscessus*, con e senza malattia polmonare. I campioni verranno analizzati grazie alle tecnologie di sequenziamento del genoma batterico (DNA) e del trascrittoma umano (mRNA) che permetteranno di valutare le caratteristiche genetiche dei Mab isolati dalla popolazione FC italiana. Identificare i marcatori della progressione della malattia polmonare potrebbe aiutare i processi decisionali associati alle terapie per le infezioni da MNT nelle persone con FC.



Risultati

Identificate le principali varianti di *Mycobacterium abscessus* in Italia e marcatori degli stadi della malattia polmonare

I micobatteri non tubercolari, in particolare *Mycobacterium abscessus* (Mab), rappresentano un'emergente minaccia per le persone con fibrosi cistica (FC), poiché sono spesso associati a infezioni difficili da trattare e resistenti agli antibiotici. Per questa ragione è importante capire come questi batteri si diffondono e come l'organismo reagisce alle infezioni, con lo scopo di migliorare diagnosi, terapie e qualità della vita dei malati.

Nella prima parte del progetto, i ricercatori hanno raccolto e analizzato campioni di Mab provenienti da Centri italiani FC, sequenziandone il genoma (DNA) tramite tecniche avanzate, per identificarne le varianti circolanti e la loro resistenza agli antibiotici: con questa analisi sono state individuate le principali varianti di Mab presenti in Italia.

Nella seconda parte del progetto i ricercatori hanno raccolto cellule immunitarie di persone con FC dette cellule mononucleate da sangue periferico (PBMC), di cui hanno poi analizzato il trascrittoma, cioè l'insieme dei geni trascritti (mRNA), con lo scopo di identificare specifici profili molecolari associati alla malattia polmonare causata dai micobatteri.

Sono stati identificati dei marcatori immunologici specifici nei pazienti con malattia polmonare causata da micobatteri, utili per distinguere i diversi stadi della malattia in FC.

I risultati ottenuti guideranno nuovi studi per validare ed estendere i marcatori immunologici e per valutare terapie mirate contro le infezioni croniche da Mab nella fibrosi cistica, nell'ottica della medicina personalizzata.

Publicazioni



Single-Cell RNA Sequencing Shows that Circulating Monocytes Enriched in IFN Signaling Are Associated with Nontuberculous Mycobacteria Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2024

Single-Cell RNA Sequencing Shows that Circulating Monocytes Enriched in IFN Signaling Are Associated with Nontuberculous Mycobacteria Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis

 Nicola I. Lorè ^{1*},  Andrea Gramegna ^{2,3*},  Stefano de Pretis ^{5*},  Federico Di Marco ¹,  Francesca Giannese ⁵,  Fabio Saliu ¹,  Caterina Oneto ⁵,  Martina Contarini ²,  Lisa Cariani ⁴,  Francesco Blasi ^{2,2*}, and  Daniela M. Cirillo ^{1‡}

+ Author Affiliations



<https://doi.org/10.1164/rccm.202312-2279LE> PubMed: 38889330

Comments

This article is open access and distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution Non-Commercial No Derivatives License 4.0](#). For commercial usage and reprints, please e-mail Diane Gern (dgern@thoracic.org).

[First Page](#) [Full Text](#) [References](#) [Supplements](#) [PDF](#)

To the Editor:

Nontuberculous mycobacteria (NTM) infection can promote progressive lung function decline and damage, a condition known as NTM pulmonary disease (NTM-PD). People with an underlying respiratory disease, such as people with cystic fibrosis (pwCFs) or bronchiectasis, are at a higher risk of developing a progressive NTM-PD that is normally associated with poorer clinical outcomes and a possible contraindication to lung transplant (1–3). *Mycobacterium abscessus* complex (MABSC) is a common cause of infections in pwCFs (4–7). In CF, it is difficult to distinguish whether the worsening of clinical and radiological endpoints is attributable to other concomitant chronic bacterial infections or a direct role of NTM. Therefore, new tools that can diagnose NTM-PD and aid in the clinical management of pwCFs are among the most relevant unmet needs in translational research.

Rendiconto economico



AREA 3

Terapie dell'infezione broncopolmonare

Progetto FFC #7/2022

Identificazione dei tipi di *Mycobacterium abscessus* presenti in Italia e dei biomarcatori dell'ospite per caratterizzare l'infezione da micobatteri in fibrosi cistica



Responsabile:

Nicola Lorè

(Unità Patogeni Batterici Emergenti, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano)



Periodo:

01/09/2022 - 31/05/2025



Grant assegnato:

€ 128.000



Usato per:

- Consulenze scientifiche € 5.000,00
- Materiale di consumo € 100.812,76
- Spedizioni € 90,23
- Personale progetti di ricerca € 14.200,00
- Pubblicazioni scientifiche € 1.580,39
- Spese di viaggio € 2.188,62

€ 123.872,00



Saldo (usato per altri progetti):

€ 4.128



Al grant assegnato ai ricercatori è stata addizionata una quota del 5% per la gestione amministrativa di FFC Ricerca.