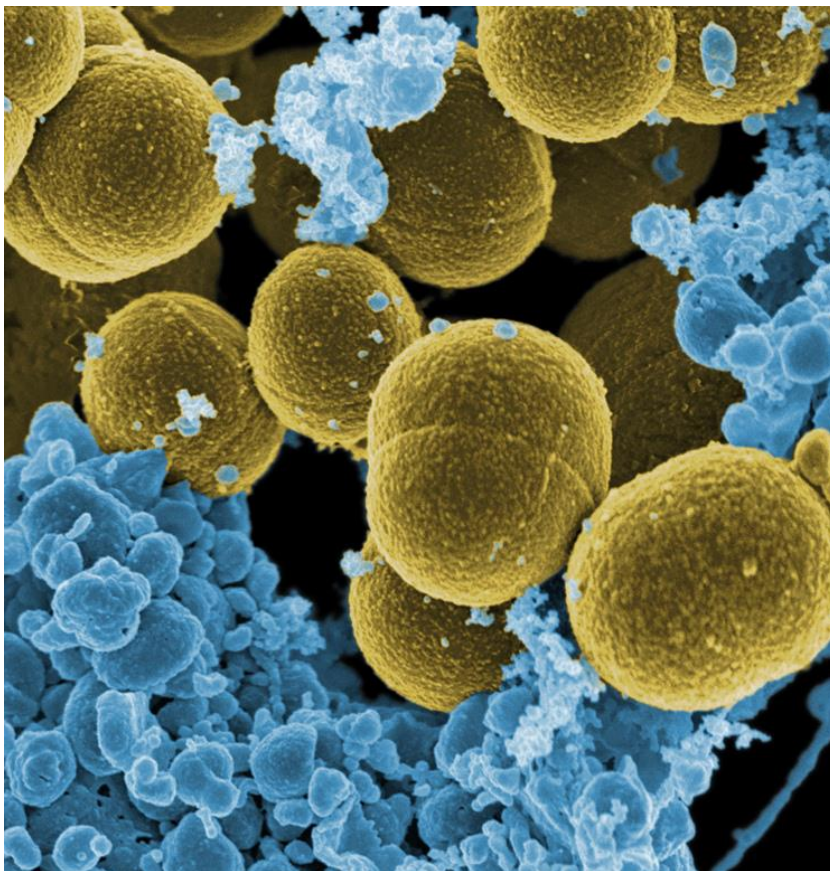


València, 13 de gener de 2024

## Un equip del CSIC analitza per primera vegada a gran escala com s'adapta el bacteri de l'estafilococ en humans

- L'Institut de Biomedicina de València (CSIC) colidera un estudi que descriu l'adaptació genètica del bacteri *Staphylococcus aureus* durant la seua colonització en persones portadores
- Aquest bacteri forma part de la microbiota humana i no suposa una amenaça per a la salut, encara que els ceps resistents a antibiòtics com la meticil·lina estan en la llista de patògens perillosos de l'OMS



El bacteri *S. aureus* (color daurat) escapant de la destrucció per cèl·lules blanques humanes. Font: Wikimedia Commons

Un equip internacional coliderat des de l'Institut de Biomedicina de València (IBV), del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), publica hui en *Nature Communications* l'estudi més detallat fins a la data sobre els mecanismes pels quals el

tipus més comú de bacteri de l'estafilococ, *Staphylococcus aureus*, s'adapta a viure en el cos humà. Present en el 30% de la població, principalment en la microbiota de la pell i l'intestí, aquest bacteri és inofensiu per a la majoria de les persones, encara que en determinades circumstàncies pot causar infeccions greus. Aquest estudi, realitzat per primera vegada mitjançant anàlisis genètiques del bacteri a partir de mostres de persones portadores, podria ajudar a millorar la prevenció, el diagnòstic i els tractaments de les infeccions causades per aquests microorganismes.

L'estafilococ forma part de la microbiota humana, el conjunt de bacteris que habita en la pell, l'intestí, la boca i el tracte respiratori superior, on es troba en al voltant del 30% de la població, habitualment en la pell i el nas. El bacteri més comú d'aquesta família, *Staphylococcus aureus* (el nom de la qual fa referència a l'aspecte que té al microscopi, com un "ràim daurades"), és inofensiva per a la majoria de les persones, encara que en determinades circumstàncies pot causar des d'infeccions cutànies, les més comunes, fins a infeccions invasives del torrent sanguini més rares (sèpsia). Les infeccions són més greus en persones amb altres afeccions de salut.

"En aquest estudi, hem analitzat els genomes de més de 7.000 mostres de *Staphylococcus aureus* obtingudes de més de 1.500 portadors humans per a identificar canvis genètics que es van originar en el bacteri en el seu hoste i entorn natural. L'ús d'una anàlisi computacional ens va permetre identificar els canvis genètics en aquest bacteri que probablement contribueixen a una millor supervivència i permanència durant la colonització humana", explica **Francesc Coll**, científic titular del CSIC a l'IBV i autor principal del treball que publica hui *Nature Communications*.

Els autors, entre els quals hi ha científics de les universitats de Cambridge, Birmingham i Bristol (Regne Unit), i del Trinity College i la Universitat de Cork (Irlanda), van adoptar un enfocament experimental nou: en lloc d'observar l'adaptació bacteriana en el laboratori, van analitzar els genomes de *S. aureus* de portadors humans per a identificar canvis genètics recurrents. "El nostre estudi ha permès estudiar per primera vegada a gran escala l'adaptació genètica de *S. aureus* durant la seua colonització en persones portadores. Els estudis previs es van centrar en investigar la seua adaptació en condicions de cultiu de laboratori, o en casos d'infecció en humans", revela l'investigador.

## Metabolisme del nitrogen i resistència a antibiòtics

Encara que interpretar les condicions exactes a les quals es van adaptar els bacteris no sempre és senzill, aquest mètode va proporcionar una forma indirecta de desxifrar com els bacteris sobreviuen i s'adapten en el seu hoste i en el seu entorn natural. Els autors van identificar per primera vegada canvis en gens associats amb el metabolisme del nitrogen, "la qual cosa suggereix que es tracta d'un procés metabòlic clau necessari per a la colonització d'humans per *S. aureus*", assegura Coll. L'estudi també identifica mutacions en gens que podrien influir en la forma en què el bacteri interactua amb les cèl·lules humanes i el sistema immunològic.

Així, el treball va mostrar que, en alguns casos, *S. aureus* desactiva el sistema de regulació que controla els factors i les toxines que contribueixen a la virulència durant les infeccions. “Això podria representar una estratègia d'evasió del sistema immunològic, o una forma perquè algunes cèl·lules de *S. aureus* es beneficien dels factors de virulència secretats per altres cèl·lules sense haver de produir-los elles mateixes, la qual cosa anomenem cèl·lules ‘tramposes’”, argumenta l'investigador del CSIC.

Ademés, l'estudi va comprovar que *S. aureus* adquireix mutacions de resistència a antibiòtics com l'àcid fusídric, la mupirocina i la trimetoprima, demostrant que aquestes mutacions efectivament confereixen resistència a aquests antibiòtics en el laboratori. L'Organització Mundial de la Salut (OMS) considera els bacteris resistents a antibiòtics com un dels problemes més greus als quals s'enfronta la humanitat en el futur pròxim, i inclou a *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina en la seua llista de patògens bacterians prioritari de 2024.

## Millorar la prevenció i tractament de les infeccions

“En conjunt, aquest estudi revela processos biològics clau que *S. aureus* emprava per a sobreviure i persistir com a bacteri comensal en humans”, resumeix Francesc Coll. Així, l'estudi de l'evolució i adaptació genètica dels bacteris en el seu entorn natural, ja siga durant la colonització asimptomàtica dels seus portadors o en l'establiment i transcurs d'infeccions, pot ajudar a millorar la prevenció, el diagnòstic i els tractaments de les infeccions, asseguren els autors.

“Comprendre com responen els bacteris als tractaments amb antibiòtics ha permès identificar els canvis genètics que els permeten sobreviure a l'atac dels antibiòtics”, recorda Coll. Aquestes mutacions poden utilitzar-se com a marcadors diagnòstics, així com per a dissenyar noves estratègies terapèutiques i un ús més racional i eficaç dels antibiòtics. Estudis de l'adaptació bacteriana com aquest també podrien revelar mecanismes d'evasió immunològica, com els bacteris s'adapten per a eludir el reconeixement i atac del sistema immune. “Això podria ajudar a identificar nous antígens, components del bacteri que el sistema immunitari reconeix com a estranyes o perilloses, i dissenyar noves vacunes”, puntualitza.

### Referència:

Coll F, Blane B, Bellis K, et al. *The mutational landscape of Staphylococcus aureus during colonisation*. *Nature Communications*. 2024. DOI:10.1101/2023.12.08.570284v1