

## Documenti pubblicati dalla SIM: vaccini e malattie batteriche invasive

Tra i mesi di aprile e maggio 2017, la SIM ha pubblicato 2 comunicati stampa e un *opinion paper*, tutti scaricabili al sito <https://societaitalianamicrobiologia.wordpress.com/>.

Di seguito, qualche dettaglio sui documenti in questione.



### OPINION PAPER

#### **Meningite da *Neisseria meningitidis* (meningococco) e vaccinazione: il punto di vista del microbiologo**

Il primo *opinion paper* della SIM, dal titolo "*Meningite da *Neisseria meningitidis* (meningococco) e vaccinazione, il punto di vista del microbiologo*", è stato rilasciato allo scopo di generare consapevolezza verso un tema attuale di salute che riguarda, a diversi livelli, l'opinione pubblica, gli operatori sanitari e i decisori politici. La SIM, infatti, ha ritenuto importante stilare un

documento in grado di effettuare un'analisi scientifica oggettiva sulla storia naturale e sui meccanismi di infezione da meningococco. Il *paper* nasce soprattutto dall'esigenza di voler, attraverso il punto di vista del microbiologo, integrare le informazioni sulla meningite, uno tra gli argomenti di salute pubblica maggiormente trattati dai media, e grazie all'expertise scientifica del **Prof. M. Pistello e del Prof. G. Pozzi**, fare chiarezza su alcuni punti essenziali, da come e dove si può venire in contatto con il meningococco, all'analisi degli effetti protettivi dei vaccini ad oggi disponibili, al focolaio toscano, del quale analizza criticamente le potenziali cause dell'aumento di malattia invasiva. La SIM ha voluto, dunque, dare un contributo consistente alla comprensione di questo argomento, e ritiene che, al fine di controllare in maniera più efficiente l'infezione, siano fondamentali il potenziamento della sorveglianza della colonizzazione nasofaringea e un aumento degli sforzi nello sviluppo di strumenti diagnostici sempre più specifici. Il punto di vista del microbiologo è indispensabile per arricchire la visione d'insieme di tutti i temi che toccano la diffusione, il controllo e la

prevenzione delle malattie infettive, poiché si sviluppa di pari passo con l'evoluzione del mondo microbico, e con la risposta di questo a farmaci e/o vaccini, e garantisce che la scienza continui ad essere al servizio della salute.

Per quanto riguarda, invece, i **comunicati stampa**, vertono entrambi sul tema della vaccinazione. Nel primo comunicato **“Caso vaccino anti-HPV”**, la SIM, a seguito di un servizio andato in onda sulla trasmissione Report (Rai2), ha ritenuto fondamentale rimarcare l'efficacia e la sicurezza del vaccino anti-HPV. La SIM, dunque, ha ritenuto doveroso supportare il puntuale e scrupoloso lavoro delle Istituzioni nazionali ed internazionali che operano in modo coordinato per una sorveglianza efficace sui dati concernenti la sicurezza di tutti i farmaci e dei vaccini. Allo stesso tempo, la SIM ha ritenuto rimarcare l'importanza della ricerca indipendente. Nel secondo comunicato **“Obbligatorietà vaccinale”**, la SIM ha espresso il suo consenso circa l'approvazione del **decreto legge sull'obbligatorietà della vaccinazione** per l'accesso al sistema scolastico. “L'introduzione dell'obbligatorietà della vaccinazione è, oggi, una misura necessaria, tenuto conto dello stato di emergenza del nostro Paese, generato dal preoccupante e calante trend delle coperture vaccinali” dichiara la Prof. A.T. Palamara, presidente della SIM, che aggiunge “le Istituzioni stanno così garantendo che il diritto all'istruzione non escluda il diritto alla salute”. Nello stesso comunicato, è stato sottolineato il ruolo del microbiologo, e in generale della comunità scientifica, fondamentale per educare la popolazione alla cultura della vaccinazione.

---

### **Obbligatorietà della vaccinazione:**

#### **“per vincere occorre convincere oltre che obbligare”**

Riportiamo il link ad un interessante articolo, pubblicato sulla rivista Quotidiano Sanità, redatto dal Prof. Antonio Cassone, membro dell'American Academy of Microbiology, Direttore del Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità e Professore straordinario di Microbiologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Perugia. L'articolo sottolinea come l'obbligo vaccinale non possa costituire la soluzione finale al problema del calo vaccinale nel nostro Paese, ma che le misure atte ad educare ed informare la popolazione sulla vaccinazione, debbano essere, oggi più che mai, implementate.

L'articolo integrale al link [http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo\\_id=50902](http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=50902)

---

## Biofilm: l'effetto "loto" e quello "petalo di rosa"

In natura diversi materiali biologici si sono evoluti in modo da riuscire ad essere parzialmente idrofobi e, dunque, respingere l'acqua. Basti pensare alle foglie di loto e al riso, ai petali di rosa, alle zampe del gecko e alle ali degli insetti; lo studio di queste superfici ha rivelato che **alla base della repulsione all'acqua vi sono meccanismi fisici** complessi e straordinari.

Un esempio, nel campo della microbiologia, di superficie biologica che respinge non solo l'acqua, ma anche le miscele acqua/solvente, è il **biofilm batterico**. I biofilm sono stati definiti, infatti, veri e propri materiali viscoelastici costituiti da **batteri immersi in macromolecole** da loro stessi secrete, all'interno di questa matrice di biopolimeri i microrganismi sono **protetti dalle eventuali condizioni ambientali avverse**.



I biofilm formati da *Bacillus subtilis*, per esempio, sono molto **resistenti non solo all'acqua ma anche alle soluzioni contenenti fino all' 80% di etanolo**, condizione questa che limita fortemente l'efficacia antibatterica dell'alcool. Precedenti studi hanno dimostrato che la

proteina anfifilica di superficie A (BslA) di *B. subtilis* contribuisce alla formazione di un biofilm con superficie microrugosa e idrofobica che gli dà la capacità proprio di respingere l'acqua. I ceppi mutanti in BslA, infatti producono un biofilm che si può definire idrofilo.

La notevole capacità che i biofilm hanno di respingere le soluzioni può rappresentare **la base della resistenza dei microrganismi agli antimicrobici, ai biocidi e ai solventi in generale**, per cui risulta interessante comprendere i principi fisici alla base di questo comportamento super-idrofobo. In questo contesto, un contributo importante è stato dato da un gruppo di ricercatori della Technical University of Munich (TUM) che ha analizzato la **struttura superficiale dei biofilm**. Lo studio, ha dimostrato che *B. subtilis* (NCIB 3610) **forma biofilm idrofilici o idrofobici in base alla superficie su cui cresce**. In particolare il team di ricercatori, utilizzando una combinazione di tecniche di imaging, microscopia a fluorescenza confocale e profilometria, ha evidenziato 3 varianti di biofilm: una idrofila e

due idrofobiche (superficie idrorepellente forte o debole). Il team ha, inoltre, **correlato le diverse reazioni all'acqua con le differenze strutturali delle superfici del biofilm**, evidenziando così notevoli **similitudini tra queste e la struttura delle foglie di loto e dei petali di rosa**. La superficie dei biofilm prodotti da *B.subtilis*, presentava infatti, strutture rugose sia sulla scala micrometrica che su quella nanometrica, così come le foglie di loto e i petali di rosa.



**L'effetto loto** è caratterizzato dalla presenza di piccole bolle d'aria intrappolate tra le gocce d'acqua e la superficie della foglia, condizione questa che porta **l'acqua a scivolare dalla foglia**; il comportamento super-idrofobico dei **petali di rosa è invece diverso**, seppure il numero di angoli di contatto del petalo con l'acqua è elevato così come per le foglie di loto, in questo caso le **gocce d'acqua rimangono aderenti alla superficie** del petalo anche se questo viene inclinato. Lo studio ha dimostrato che il

**biofilm di *B. subtilis* può reagire all'acqua come una foglia di loto o come un petalo di rosa in maniera dipendente dalle sostanze nutritive disponibili al microrganismo.**

Uno studio, dunque, che apre la **possibilità ad una conversione di polarità superficiale del biofilm** e che porterebbe ad una loro maggiore permeabilità con conseguente **facilità di rimozione** dalle superfici.

Per maggiori informazioni clicca qui <https://www.nature.com/articles/s41522-017-0018-1>

---

## **Citomegalovirus: scoperta una proteina dell'ospite essenziale per la replicazione**

Il Citomegalovirus (CMV) è un herpesvirus molto diffuso che colpisce tra il 30 e il 100% della popolazione globale. L'infezione da CMV normalmente è asintomatica in individui sani ma rappresenta una **causa significativa di morbilità e mortalità** in individui immunocompromessi, con malattie cardiache, riceventi di trapianto di organo e di midollo osseo. CMV è, inoltre, la causa principale di diversi e gravi **difetti alla nascita** derivati da infezione congenita per trasmissione madre-feto durante la gravidanza. I ricercatori dell'University of Edinburgh's Roslin Institute hanno recentemente pubblicato su *PLOS pathogens* uno studio che dimostra il **ruolo critico della proteina VCP** (Valosin containing protein) dell'ospite **nella replicazione di CMV**.

Durante l'infezione da CMV le proteine precoci **IE1 e IE2** guidano la replicazione del virus e sono considerate cruciali nel **determinare l'equilibrio tra la forma infettiva e quella latente**. IE1 e IE2 derivano dallo stesso trascritto primario in seguito a *splicing* alternativo e la regolazione della loro espressione coinvolge probabilmente un complesso gioco tra fattori cellulari dell'ospite e virali. Il team di ricercatori ha dimostrato che **l'inattivazione della proteina dell'ospite VCP/p97** ubiquitina-dipendente comportava la **perdita di espressione di IE2** con successiva soppressione dell'espressione genica precoce e tardiva e, in ultima analisi, **mancata replicazione del virus**. I test condotti dal team di ricercatori su cellule infettate da CMV hanno dimostrato che bloccando VCP con un inibitore chimico (NMS-873) la replicazione virale si arrestava. **L'inibitore chimico di VCP** dell'ospite, inoltre, esibiva una **attività nel bloccare la replicazione virale ben 10 volte superiore** a quella dei farmaci, attualmente esistenti, che mirano direttamente al virus. Colpendo l'ospite e non il virus, inoltre, si riducono le possibilità che CMV sviluppi strategie di resistenza alla terapia. Lo studio, dimostrando il ruolo essenziale della proteina VCP dell'ospite nella replicazione di Citomegalovirus, pone le basi per un futuro uso degli **inibitori di VCP come nuovi e più potenti agenti antivirali**.

Per maggiori informazioni clicca qui

<http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1006329>

---

## **Infezioni nosocomiali e microbiota intestinale nei pazienti ospedalizzati: qual è il legame?**

Il microbiota intestinale, gioca un ruolo cruciale in numerosi processi fisiologici tra cui, il metabolismo nutrizionale, la stimolazione del sistema immunitario, la regolazione nei processi di secrezione di alcuni ormoni nonché la produzione di vitamine. Infatti, **la disbiosi a carico del microbiota intestinale è correlate all'insorgenza di diverse patologie** non solo intestinali e può essere correlata a numerosi fattori di rischio. In particolare, sta emergendo come il trattamento farmacologico continuo ed aggressivo in pazienti ospedalizzati, esponga quest'ultimi ad un maggior rischio di contagio di infezioni nosocomiali. Uno studio pubblicato da recente nella rivista **Scientific Reports - Nature**, ha sottolineato che la **popolazione batterica intestinale di soggetti ospedalizzati**, infatti, **è differente rispetto a quella dei soggetti sani**. Gli Autori dello studio, tramite tecniche di sequenziamento genico basate sull'analisi della porzione 16S dell'RNA ribosomiale ed abbinata a tecniche di bioinformatica, hanno comparato campioni fecali di 196 pazienti ospedalizzati con sospetta

infezioni diarroica rispetto a 881 soggetti sani e non ospedalizzati. I risultati della ricerca **hanno rivelato una significativa differenza nella composizione, in termini di genere e specie, nella popolazione batterica dei due gruppi in studio.** In particolare, oltre il 60% dei campioni provenienti dai soggetti ospedalizzati presentava un incremento significativo di circa il 10% del phylum Proteobacteria. Solo il 10% dei pazienti ospedalizzati presentava coproculture positive per *Campylobacter*, *Salmonella* o *Shigella* spp., il mancato rilevamento colturale di altri generi di bacilli Gram negativi potrebbe essere dovuto alla bassa sensibilità dell'esame colturale rispetto all'analisi molecolare. Alterazioni queste, che nei pazienti ospedalizzati si potrebbero tradurre in una perdita dell'effetto protettivo nei confronti di eventuali infezioni da parte di batteri patogeni, e potrebbero rendere questi soggetti più suscettibili allo sviluppo di infezioni nosocomiali. Dunque, la caratterizzazione del microbiota intestinale di pazienti ospedalizzati potrebbe essere uno dei primi *step* da considerare per adottare delle misure interventistiche e preventive, come un adeguamento *ad hoc* dello stato nutrizionale, al fine di ripristinare l'equilibrio del microbiota intestinale.

Per maggiori informazioni clicca qui <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28439072>

## SkQ1: una molecola antiossidante ad azione battericida

I **mitocondri**, i principali produttori di specie reattive dell'ossigeno (ROS), come ormai noto, sono anche associati ai **processi di invecchiamento cellulare e all'insorgenza di alcune patologie croniche** in seguito all'alterazioni dei meccanismi legati allo stress ossidativo.

Per questa ragione, **molecole antiossidanti mirate ai mitocondri (MTAs, mitochondria-targeted antioxidants)** sono



ampiamente studiate come **terapia antiossidante** potenzialmente efficace contro i danni causati dalla produzione dei ROS. Infatti, numerose

evidenze cliniche condotte *in vivo* in modelli murini hanno dimostrato che gli MTAs sono in grado di eliminare i ROS grazie alla loro capacità di attraversare il doppio strato fosfolipidico della membrana mitocondriale. I risultati di uno studio pubblicato questo mese sulla rivista **Scientific Reports - Nature** dimostrano che una MTA, un plastoquinone denominato **SkQ1**, oltre che agire come un forte antiossidante, presenta una **significativa attività antibatterica** verso alcune specie di batteri sia Gram-positivi (*Bacillus subtilis*, *Mycobacterium* sp. e *Staphylococcus aureus*) che Gram-negativi (*Photobacterium phosphoreum* e *Rhodobacter*

*sphaeroides*), ma non verso *E.coli*. Quest'ultimo patogeno, infatti, risultava insensibile all'azione antimicrobica sia di SkQ1 che di un'altra molecola cationica (trifenil fosfonio ,Cn-TPP), a causa della presenza di specifiche pompe ad efflusso. Dai dati del presente studio risulta, inoltre, che SkQ1 agisce come agente battericida a concentrazioni più elevate della minima concentrazione inibente (MIC), e come batteriostatico quando la sua concentrazione non è sufficiente a provocare il collasso del potenziale di membrana. In particolare, i valori di **MIC di SkQ1 per *B. subtilis* e *S. aureus* erano più bassi o comparabili ai valori di MIC delle più comuni molecole antibiotiche** utilizzate convenzionalmente in ambito clinico, come vancomicina, azitromicina, cloramfenicolo o streptomicina. Inoltre, dai risultati non è emerso **nessun effetto citotossico significativo** sulle cellule di mammiferi. Pertanto, SkQ1 potrebbe essere efficace tanto nella **protezione delle cellule danneggiate dai meccanismi correlati ai radicali liberi dell'ossigeno quanto nel possibile trattamento delle infezioni batteriche** grazie alla sua notevole attività antibatterica.

Per maggiori informazioni clicca qui <https://www.nature.com/articles/s41598-017-00802-8>

---

### 3rd INTERNATIONAL COURSE of PERSISTENT VIRAL INFECTIONS AND IMMUNE EVASION – ROMA 3-8 luglio 2017

L'obiettivo del corso (6 giorni) organizzato dall'Istituto Pasteur è quello di approfondire tematiche di virologia legate ai virus persistenti e ai meccanismi con cui i virus evadono il sistema immunitario. Questo argomento è di notevole importanza per la salute pubblica, poiché attualmente le misure in grado di eliminare con successo i virus persistenti sono limitate. Sarà una grande opportunità per i partecipanti di poter discutere con esperti nazionali ed internazionali, porre domande e partecipare ad uno scambio in grado di aprire la strada a future collaborazioni.



Per maggiori informazioni clicca [qui](#)

---



Il nostro congresso nazionale sta per arrivare!

Qui di seguito, le date importanti:

**30 GIUGNO 2017**

**Scadenza presentazione abstract online**

**27 LUGLIO 2017**

**Notifica accettazione abstract agli autori**

**4 AGOSTO 2017**

**Termine pre-iscrizioni**

**Per maggiori informazioni** [www.societasim.it/sim2017-info-general.php](http://www.societasim.it/sim2017-info-general.php)