

SIM NEWS



La newsletter ufficiale della SIM

Comitato Editoriale

- ◆ Prof.ssa AM. Cuffini
- ◆ Prof. G. Donelli
- ◆ Prof.ssa A. Giammanco
- ◆ Prof.ssa G. Morace
- ◆ Prof.ssa AT. Palamara
- ◆ Prof.ssa C. Pruzzo
- ◆ Prof.ssa S. Stefani

I contenuti di questo mese

- Microbiota del cavo orale
- Infezioni a trasmissione sessuale: HPV
- Sepsi
- Nuove molecole antimicrobiche
- Compendio su virus varicella-zoster
- Eventi



Congresso SIM 2017

Non potrai essere presente al nostro Congresso annuale?

Potrai seguire il congresso sui **nostri canali social** (Facebook e Twitter) e sul nostro blog: video, foto, interviste e molto altro in diretta da Genova.

Seguici con l'hashtag #simcisiaimo





Infezione da virus varicella-zoster: storia naturale, manifestazioni cliniche e strategie vaccinali correnti e future

Siamo molto orgogliosi di pubblicare il compendio redatto dal **Prof. Mauro Pistello**, membro del Direttivo della SIM e afferente al Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia (Università di Pisa) e all'Unità Operativa Complessa "Virologia" dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (Pisa), che descrive la **storia naturale e la patofisiologia dell'infezione da virus varicella-zoster**, la diagnosi e la terapia e il quadro epidemiologico attuale e precedente l'introduzione della vaccinazione.

Clicca [qui](#) per scaricarlo

Variazioni nel microbiota del cavo orale associate al carcinoma orale

Milioni di cellule microbiche vivono in simbiosi con il corpo umano partecipando alla modulazione della risposta immunitaria e al mantenimento dello stato di salute dell'ospite.

La **cavità orale ospita circa 700 specie procariote** appartenenti a 185 generi e 12 phyla, di questi solo il 54% è stato identificato. Questa popolazione batterica svolge un ruolo essenziale nel **mantenere un ambiente fisiologicamente funzionante e, dunque, variazioni nelle comunità microbiche residenti risultano essere alla base dell'instaurarsi di malattie periodontali**. Tra le più diffuse e gravi patologie del cavo orale vi è il **carcinoma orale a cellule squamose (OSCC)** la cui insorgenza dipende da **fattori genetici dell'ospite, da fattori ambientali e da fattori di rischio** come il consumo di tabacco e alcool, la masticazione di betel e l'infezione da *papillomavirus*. L'incidenza di carcinoma orale è in forte aumento a livello mondiale e circa il **15% dei casi registrati non è attribuibile ai suddetti** (continua a pag. 3)



HR-HPV: quali sono i fattori di rischio nella popolazione maschile?

Ad oggi, sono stati identificati oltre sessanta genotipi diversi di HPV e alcuni di questi, circa dodici, vengono definiti ad **alto rischio o HR-HPV (high risk-HPV)** poiché sono spesso correlati all'insorgenza di neoplasie. La comparsa di cancro cervicale nelle donne è in parte associata al comportamento maschile, per cui l'identificazione negli uomini dei **fattori di rischio** che potrebbero portare all'insorgenza di un'infezione da HPV, rappresenta uno step importante per una maggiore prevenzione. I principali fattori di rischio per l'insorgenza di un'infezione da HPV includono:

- numero di partner sessuali avuto nel corso della vita;
- una vita sessuale precoce;
- mancato utilizzo del preservativo;
- il fumo;
- rapporti sessuali con donne aventi gravi lesioni cervicali.

Uno **studio condotto da ricercatori spagnoli e pubblicato recentemente su Plos one** ha, per la prima volta, valutato i fattori di rischio per l'insorgenza di un'infezione HR-HPV analizzando uomini definiti ad "alto rischio di HPV", ossia uomini le cui compagne presentavano lesioni cervicali intraepiteliali

(continua da pag. 2)

fattori di rischio principali, ragion per cui è nata la necessità di indagare su altri potenziali fattori di rischio. Molti studi hanno tentato di trovare una correlazione tra cambiamenti nel microbioma orale e la comparsa di uno specifico carcinoma, ma il numero limitato di campioni/cloni esaminati con le tecniche colturali o molecolari non hanno portato ad alcun consenso. Tuttavia, l'utilizzo di metodiche molecolari più analitiche e approfondite come la Next Generation Sequencing (NGS) ha permesso di studiare le comunità microbiche molto più dettagliatamente. Al fine di svelare la **relazione tra disbiosi del cavo orale e OSCC**, un recentissimo studio pubblicato su *Scientific Reports* ha analizzato, mediante NGS, il microbioma orale di 40 pazienti con OSCC, valutando comparativamente campioni da lesioni tumorali e mucosa sana.

Lo studio ha rivelato una **diversità batterica significativamente maggiore nei campioni di lesione tumorale** rispetto ai campioni sani, evidenziando nei primi la presenza di **rapporti ecologici più complessi**. Ambedue i gruppi in studio erano caratterizzati dalla presenza di differenti taxa, **ma nel gruppo OSCC erano presenti più generi di microrganismi comunemente correlati a periodontite** cioè: *Fusobacterium*, *Dialister*, *Peptostreptococcus*, *Filifactor*, *Peptococcus*, *Catonella* e *Parvimonas*. Inoltre, **i campioni da OSCC erano caratterizzati da un significativo aumento di Fusobacterium e da una serie di associazioni microbiche su di esso incentrate**, evidenze che hanno portato gli autori ad ipotizzare una **implicazione di questo taxa nello sviluppo del carcinoma orale, conferendogli di conseguenza anche un potere diagnostico**. (continua a pag. 4)

di alto grado. I risultati di questa ricerca hanno messo in evidenza che, tra tutti i fattori di rischio considerati, **la presenza di verruche genitali, un'attività sessuale precoce ed il fumo sono quelli maggiormente correlati all'infezione da HR-HPV**. Pertanto, nonostante al momento non sia ancora del tutto chiaro come alcuni fattori, come il fumo, possano potenzialmente aumentare il rischio di insorgenza di infezione da papilloma virus, i risultati di questa ricerca potrebbero contribuire non solo ad acquisire una maggiore conoscenza circa l'eziopatogenesi dell'infezione, ma soprattutto a **migliorare le strategie di prevenzione allo scopo di ridurre l'incidenza delle infezioni da HPV**.

Per maggiori informazioni clicca qui

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184492>

(continua da pag. 3)

L'analisi della distribuzione dei geni funzionali nei due gruppi in studio ha evidenziato, inoltre, che nel gruppo OSCC si assisteva ad una diminuzione nell'attività di trasporto di membrana, metabolismo degli aminoacidi, trasduzione del segnale e metabolismo lipidico, attività sotto rappresentate anche in campioni da periodontite. Alla luce di queste evidenze gli Autori hanno concluso che **la periodontite possa rappresentare un fattore di rischio indipendente per l'OSCC e l'infiammazione cronica indotta da batteri potrebbe essere coinvolta nella carcinogenesi orale**. Dunque, **il microbiota orale potrebbe essere un fattore di comorbidità dell'OSCC**, anche se i dati attuali non permettono di determinare se sia la disbiosi batterica a portare ad un cambiamento del microambiente locale che poi determini la carcinogenesi o se sia la carcinogenesi che si instaura negli *habitat* batterici a creare un microambiente che induca alcuni specifici microrganismi a prosperare portando ad uno *shift* delle comunità batteriche residenti.

Per maggiori informazioni clicca qui

<https://www.nature.com/articles/s41598-017-11779-9.pdf>

Sepsi, trascrittoma ed età: qual è il legame?

La sepsi è una delle cause principali di mortalità e morbilità che può colpire qualunque fascia d'età, con picchi massimi nei neonati e nelle persone della terza età. Negli ultimi anni, a causa sia della diffusione di ceppi *multi-drug resistant* che delle infezioni nosocomiali, **la sepsi rappresenta un problema sanitario di fondamentale importanza**.

Per meglio **comprendere i meccanismi molecolari alla base della risposta dell'organismo alla sepsi ed identificare nuovi e possibili bersagli terapeutici**, alcuni ricercatori americani,

hanno utilizzato un **approccio trascrittomico**, allo scopo di correlare la risposta dell'organismo alla sepsi con l'età.

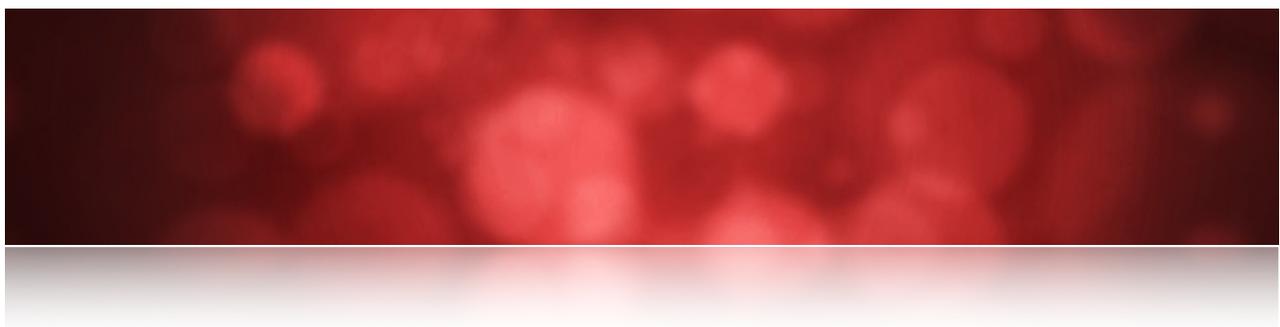
Gli Autori di questa ricerca, pubblicata su *Scientific Reports-Nature*, hanno infatti analizzato il profilo trascrittomico di 636 persone tra adulti, bambini e neonati con e senza sepsi. I risultati hanno mostrato che, tra le diverse categorie di età considerate, **l'espressione di ben 4,614 geni era significativamente differente**. In particolare, tra tutte le classi di età, quella dei neonati presentava una ridotta espressione dei geni che appartenevano alla famiglia dei Toll-like Receptor (TLR), dei recettori delle cellule mieloidi (TREM)-1 e della sintetasi inducibile dell'ossido nitrico (iNOS); mentre gli adulti esibivano una ridotta espressione nel segnale di trasduzione e attivazione del fattore di trascrizione 3 (STAT3), nel fattore di iniziazione della trasduzione eucariotica di tipo 2 (EIF2) e nella via di segnalazione della trombina; mentre il gene inducibile dell'acido retinoico 1 (RIG-1), implicato nell'immunità innata antivirale, risultava over-espresso. Inoltre, una comparazione all'interno della stessa categoria ha messo in evidenza che il **numero di geni con un'espressione alterata, rispetto ai soggetti non affetti da sepsi, era proporzionale all'età**, con **849 geni diversamente espressi per gli adulti e solo 226 per i neonati**.

In definitiva, per la prima volta, è emerso che i **neonati presentano una capacità minore di riconoscere i segnali implicati in una risposta infiammatoria rispetto agli altri gruppi d'età, mentre le persone adulte hanno una ridotta sensibilità nell'identificazione di agenti patogeni e delle cellule della linea mieloide rispetto ai bambini**.

La conoscenza, dunque, della differente espressione genica in risposta alla sepsi correlata all'età, potrebbe essere utile nell'**adozione di strategie terapeutiche personalizzate** allo scopo di ridurre al minimo il rischio di sepsi.

Per maggiori informazioni clicca qui

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184159>



Il corretto uso dei probiotici diminuisce il rischio di sepsi? I dati di un recente trial

L'uso di probiotici per prevenire la sepsi è stato largamente proposto, ma solo pochi studi hanno focalizzato la loro attenzione sui neonati.

Un *team* di ricercatori dell'Università del Nebraska Medical Center ha pubblicato recentemente su *Nature* i risultati di un trial randomizzato, a doppio cieco, controllato *versus* placebo, che **ha testato su 4556 neonati dell'India rurale una preparazione probiotica e ne ha indagato gli effetti sul rischio di sviluppare sepsi.**

Il preparato simbiotico (probiotico più prebiotico), somministrato ed ideato dal *team* di ricercatori, conteneva un ceppo di *Lactobacillus plantarum* (ATCC 202195), scelto per la sua capacità di adesione alle cellule intestinali ed uno zucchero (fruttoligosaccaride), aggiunto al preparato per promuovere la crescita e la colonizzazione del microrganismo.

Il trial ha monitorato i neonati per i primi 60 giorni di vita ed ha evidenziato **una notevole riduzione (40%) nel rischio di sviluppare sepsi nel gruppo trattato rispetto al placebo;** infatti solo il 5,4% dei neonati sottoposti al trattamento sviluppava sepsi nei primi due



mesi di vita contro il 9% dei soggetti che avevano ricevuto placebo. L'effetto avuto dalla somministrazione del preparato simbiotico è stato sorprendente anche per gli studiosi, soprattutto considerando che i neonati avevano ingerito dosi giornaliere di probiotico solo per una settimana.

Il trattamento con il simbiotico si è inoltre dimostrato in grado di ridurre il rischio di infezioni da Gram-positivi dell'82%, da Gram-negativi del 75%, di polmonite ed altre infezioni delle vie respiratorie del 34%, suggerendo che le interazioni ospite-simbiotico sembrerebbero influire positivamente sulla mucosa gastrointestinale e sull'immunità sistemica dell'ospite.

Per maggiori informazioni clicca qui

<https://www.nature.com/nature/journal/v548/n7668/full/nature23480.html>

Corso di perfezionamento in antibiotico-resistenza: approccio one health dal laboratorio alla pratica clinica e veterinaria - Università di Verona

La drammatica diffusione dei ceppi di microrganismi multiresistenti rende necessario l'ampliamento delle conoscenze sulle nuove tecniche di identificazione rapida, la messa in atto di adeguate procedure di sorveglianza sanitaria di pazienti fragili o immunocompromessi e, non da ultimo, la necessità di formare il personale medico in grado di utilizzare al meglio le molecole antibatteriche a disposizione.

Le iscrizioni sono aperte fino al **28 febbraio 2018.**

Per maggiori informazioni

<http://www.dspmc.univr.it/?ent=iscrizionecs&aa=2017%2F2018&cs=834>



LysAB2: un potente peptide antimicrobico derivato da *Acinetobacter baumannii*

La diffusione di alcuni ceppi multiresistenti, come ad esempio *Acinetobacter baumannii* (multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB), impone la necessità di studiare **nuovi meccanismi in grado di contrastare la diffusione e l'insorgenza di patologie legate alle infezioni di batteri ormai resistenti** alle più comuni molecole antibiotiche utilizzate nella pratica clinica. In questo scenario, i **peptidi antimicrobici (AMP)**, come ormai noto da diversi studi, potrebbero rappresentare una valida alternativa terapeutica. Gli AMP sono piccole molecole cariche positivamente la cui grande varietà presente dipende dalla diversità sia nella composizione che nella lunghezza della loro catena amminoacidica. Ad oggi, infatti, sono stati identificati quasi 3000 AMP prodotti naturalmente da diversi organismi ed **efficaci contro agenti patogeni normalmente resistenti agli antimicrobici**. Tra gli AMP, le **endolisine fagiche** presentano una forte attività antimicrobica nei confronti di batteri gram-positivi e gram-negativi. In uno studio pubblicato di recente sulla nota rivista *Scientific Reports- Nature*, al fine di testare l'efficacia antimicrobica di alcune lisine fagiche, gli **Autori della ricerca hanno sintetizzato quattro diversi AMP** a partire dalla regione elicoidale anfipatica della regione C-terminale dell'endolisina codificata dal fago Φ AB2 di *A. baumannii*, **LysAB2**. I risultati dello studio hanno mostrato che tutti gli AMP sintetizzati avevano una forte **capacità inibitoria nei confronti di *A.baumannii* MDR, inclusi ceppi resistenti alla colistina**. In particolare, **LysAB2 P3**, il peptide sintetizzato con una carica netta positiva ed una ridotta idrofobicità, ha mostrato un'elevata attività antibatterica contro *A.baumannii* **senza alcuna attività citotossica verso le cellule eucariotiche**. Inoltre, in esperimenti condotti *in vivo* in modelli murini, il peptide LysAB2 P3 è stato in grado di **ridurre la carica batterica di 13 volte nella ascite** (accumulo eccessivo di fluidi nella cavità peritoneale) e di ben **27 volte nel sangue**. Gli AMP, ed in particolare le endolisine fagiche, potrebbero, dunque, essere dei potenziali e **promettenti antibatterici naturali efficaci nel ridurre e contrastare eventuali infezioni dovute a batteri resistenti**.

Per maggiori informazioni clicca qui

<https://www.nature.com/articles/s41598-017-11832-7.epdf>