

6. Ottobre

Un primo vaccino protein-free per contenere le infezioni nosocomiali

Il primo requisito di un ospedale dovrebbe essere quello di non far del male ai propri pazienti.

Florence Nightingale

Le infezioni associate all'assistenza sanitaria (HCAI) sono infezioni che si verificano durante il ricevimento di assistenza sanitaria, sviluppatasi in un ospedale o in un'altra struttura sanitaria e che compaiono per la prima volta 48 ore o più dopo il ricovero ospedaliero o entro 30 giorni dalla ricezione dell'assistenza sanitaria.



Numerosi studi indicano che i tipi più comuni di eventi avversi che colpiscono i pazienti ospedalizzati sono eventi avversi da farmaci, ICA e complicanze chirurgiche.

Il Centro statunitense per il controllo e la prevenzione delle malattie identifica che quasi **1,7 milioni** di pazienti ospedalizzati ogni anno contraggono ICA mentre sono in cura per altri problemi di salute e che più di **98.000 pazienti (uno su 17) muoiono a causa di questi.**

Diversi studi suggeriscono che semplici procedure di controllo delle infezioni, come la pulizia delle mani con soluzioni a base alcolica, possono aiutare a prevenire le ICA e a salvare vite umane, ridurre la morbilità, e minimizzare i costi sanitari. Interventi educativi di routine per gli operatori sanitari possono aiutare a cambiare le loro pratiche di lavaggio delle mani per prevenire la diffusione dell'infezione. .

Haque M et al Health care-associated infections - an overview. Infect Drug Resist. 2018 Nov 15;11:2321-2333.

Il centro per il controllo e la prevenzione delle malattie, Atlanta, Georgia ha censito i **patogeni comuni** e i modelli di resistenza antimicrobica per le infezioni nosocomiali (ICA) verificatesi nel periodo **2015-2017** che sono stati segnalate alla Rete nazionale per la sicurezza sanitaria (NHSN) dei Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC).

Complessivamente, durante questo periodo, **5.626 strutture** hanno effettuato la sorveglianza delle ICA negli adulti, la maggior parte dei quali erano ospedali generali per cure acute con <200 posti letto.

***Escherichia coli (18%),
Staphylococcus aureus (12%)
Klebsiella spp (9%)***

sono stati i 3 patogeni segnalati più frequentemente.

I patogeni variavano in base alle ICA e al tipo di ubicazione, con le unità oncologiche che avevano una distribuzione di patogeni distinta rispetto ad altri contesti.

La %NS per la maggior parte dei patogeni era significativamente più alta tra le ICA associate ai dispositivi rispetto alle SSI. Inoltre, i patogeni degli ospedali per acuti a lungo termine avevano una %NS significativamente più alta rispetto a quelli dei reparti ospedalieri generali.

Questo rapporto fornisce una **sintesi nazionale aggiornata della distribuzione dei patogeni** e della resistenza antimicrobica tra ICA e patogeni selezionati, stratificata in base a diversi fattori. Questi dati sottolineano l'importanza di monitorare la resistenza antimicrobica, in particolare nelle popolazioni vulnerabili come gli ospedali per acuti a lungo termine e le unità di terapia intensiva.

Weiner-Lastinger LM et al **Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015-2017. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020 Jan;41(1):1-18.**

Ieri, 4 ottobre, il *Department of Molecular Microbiology and Immunology dell'Università di San Diego* ha pubblicato il report

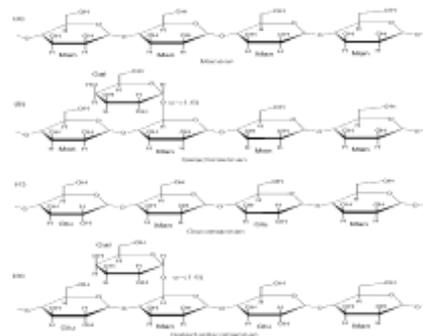
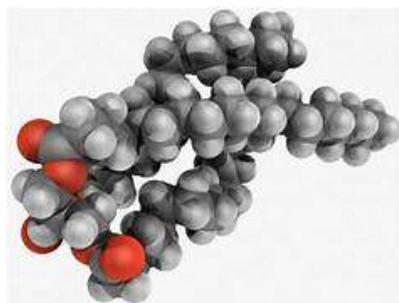
Yan J et al.

A protein-free vaccine stimulates innate immunity and protects against nosocomial pathogens.

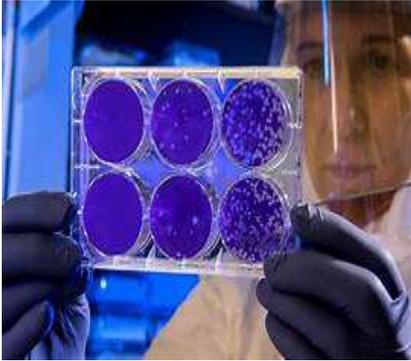
Sci Transl Med. 2023 Oct 4;15(716):eadf9556.

ha sviluppato un vaccino privo di proteine composto da :

**idrossido di alluminio,
monofosforil lipide A
mannano fungino**



che stimola il sistema immunitario innato e conferisce protezione contro diversi patogeni nosocomiali comuni, tra cui :



Staphylococcus aureus resistente alla **meticillina**
Enterococcus faecalis resistente alla **vancomicina**.

Escherichia coli che esprime **beta-lattamasi**

Ceppi resistenti ai carbapenemi di:

Acinetobacter baumannii

Klebsiella pneumoniae

Pseudomonas aeruginosa.

Il vaccino ha inoltre conferito protezione contro i funghi

Rhizopus delemar

Candida albicans .

L'efficacia del vaccino dipendeva dai **monociti e dai macrofagi** e causava il **rimodellamento epigenetico** in quelle cellule.

La **protezione conferita dal vaccino è durata fino a 28 giorni dopo la vaccinazione**, suggerendo che alla fine potrebbe essere somministrato ai pazienti all'inizio della degenza ospedaliera e impedire loro di contrarre infezioni.

Il vaccino ha agito attraverso la stimolazione del sistema **immunitario innato**, piuttosto che di quello adattativo, come dimostrato dall'efficacia in assenza di linfociti che sono stati abrogati dalla deplezione dei macrofagi.

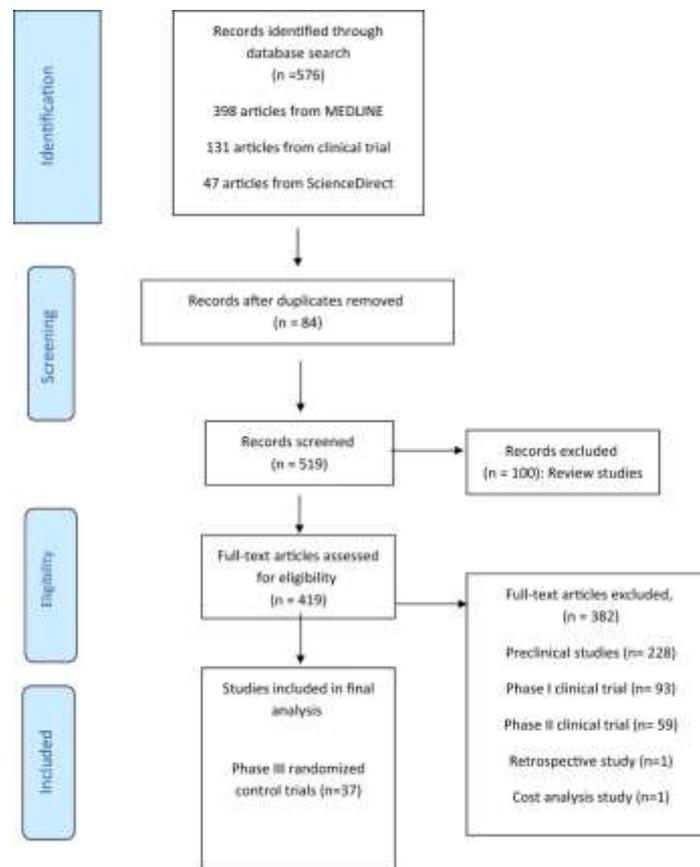
Il ruolo dei **macrofagi** è stato ulteriormente supportato dalla scoperta che la vaccinazione induce alterazioni epigenetiche dei macrofagi che modulano la fagocitosi e la risposta infiammatoria alle infezioni.

Insieme, questi dati mostrano che questo vaccino privo di proteine è una strategia promettente per prevenire infezioni mortali associate all'assistenza sanitaria resistenti agli antimicrobici.

Lettere integrative consigliate

Antibiotici in cantiere: Una revisione della letteratura (2017-2020).

Al-Tawfiq JA et al Antibiotics in the pipeline: a literature review (2017-2020). Infection. 2022 Jun;50(3):553-564.



Il futuro degli antibiotici e della resistenza.

Spellberg B et al. The future of antibiotics and resistance. N Engl J Med. 2013 Jan 24;368(4):299-302.

Immunità addestrata: una memoria per la difesa innata dell'ospite.

Le risposte immunitarie nei vertebrati sono classicamente divise in innate e adattative, e solo quest'ultima è in grado di costruire la memoria immunologica. Tuttavia, sebbene manchino di risposte immunitarie adattative, le piante e gli invertebrati sono protetti dalla reinfezione da parte di agenti patogeni e gli invertebrati mostrano persino il rigetto del trapianto. Nei mammiferi, studi passati "dimenticati" dimostrano una protezione incrociata tra infezioni indipendentemente dalle cellule T e B, e più recentemente sono state descritte proprietà di memoria per le cellule NK e i macrofagi, cellule prototipiche dell'immunità innata. Ora ipotizziamo che l'immunità innata dei mammiferi mostri anche una memoria immunologica degli insulti passati, per la quale proponiamo il termine "immunità addestrata". Comprendere l'immunità addestrata rivoluzionerà la nostra visione della difesa dell'ospite e della memoria immunologica,

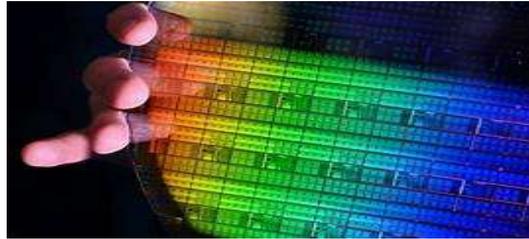
Netea MG et Trained immunity: a memory for innate host defense. Cell Host Microbe. 2011 May 19;9(5):355-61.

Metilazione e acetilazione degli istoni nei macrofagi come meccanismo per la regolazione delle risposte infiammatorie.

I macrofagi rispondono agli stimoli nocivi e contribuiscono alle risposte infiammatorie eliminando gli agenti patogeni o i tessuti danneggiati e mantenendo l'omeostasi. La risposta ai segnali di attivazione e il mantenimento dell'omeostasi richiedono una stretta regolazione dei geni coinvolti nei processi di attivazione e inattivazione dei macrofagi, nonché dei geni coinvolti nella determinazione del loro stato di polarizzazione. Prove recenti hanno rivelato che tale regolazione avviene attraverso modificazioni degli istoni che rendono i promotori dei geni infiammatori o polarizzanti accessibili ai complessi trascrizionali. Pertanto, i geni infiammatori e antinfiammatori sono regolati dall'acetilazione e dalla metilazione degli istoni, determinandone lo stato di attivazione. Qui, passiamo in rassegna le attuali conoscenze sul ruolo degli enzimi che modificano gli istoni (acetiltransferasi, deacetilasi, metiltransferasi, e demetilasi) nel determinare la reattività e la polarizzazione M1 o M2 dei macrofagi. Viene inoltre presentato il contributo di questi enzimi nello sviluppo delle malattie infiammatorie.

Daskalaki MG et al. Histone methylation and acetylation in macrophages as a mechanism for regulation of inflammatory responses. J Cell Physiol. 2018 Sep;233(9):6495-6507.

PUNTI QUANTICI



Il Premio Nobel per la Chimica 2023 è stato assegnato a Moungi G. Bawendi del Massachusetts Institute of Technology, Louis E. Brus della Columbia University e Alexei I. Ekimov della Nanocrystals Technology Inc. di New York per la scoperta e lo sviluppo dei punti quantici.



I tre scienziati hanno contribuito ciascuno a una "scoperta fondamentale nel campo delle nanotecnologie", secondo i funzionari dell'Accademia reale svedese delle scienze, che ogni anno assegna diversi premi. Il lavoro che hanno svolto ha già portato alla nuova tecnologia negli schermi televisivi e nel bioimaging. Raggiunto telefonicamente durante una conferenza stampa mercoledì mattina presto, Bawendi ha espresso una serie di reazioni: "Molto sorpreso. Assonnato. Scioccato. Inaspettato. E molto onorato". In un raro evento, i nomi dei vincitori sono trapelati ai media svedesi prima dell'annuncio ufficiale. Ma Bawendi ha detto che aveva dormito profondamente, "quindi no, non ne ho sentito parlare".

I punti quantici sono particelle così incredibilmente piccole che le loro dimensioni iniziano effettivamente a influenzare le loro proprietà. Ad esempio, i punti quantici blu e i punti quantici rossi possono essere realizzati esattamente con lo stesso materiale, con l'unica differenza che è la dimensione della particella stessa. (I punti quantici blu sono più piccoli di quelli rossi.)

In effetti, modificando le dimensioni si possono alterare molte proprietà diverse oltre al semplice colore, il che significa che i punti quantici potrebbero essere utili per una varietà di applicazioni, tra cui la costruzione di pannelli solari migliori e forse anche la creazione di combustibile utilizzando la luce solare (qualcosa che le piante fanno per generare zuccheri).).

Sebbene possa sembrare un argomento più vicino alla fisica, i funzionari hanno affermato che sono stati i chimici a svolgere gran parte della ricerca fondamentale in questo campo.

I tre scienziati si divideranno il premio in denaro di 11 milioni di corone svedesi (vicino a 995.000 dollari) in parti uguali.

