PuntoSicuro

ARTICOLO DI PUNTOSICURO

Anno 7 - numero 1314 di mercoledì 07 settembre 2005

DA UN'ALGA MARINA UN VACCINO CONTRO LE INFEZIONI DA FUNGO

L'istituto Superiore di Sanità pubblica l'innovativo studio

Pubblicità

Sarà sperimentato sull'uomo il primo vaccino contro le infezioni fungine. Testato in vitro e in vivo, il vaccino si è dimostrato finora efficace contro la Candida albicans e l'Aspergillus fumigatus, due tra i funghi patogeni più comuni, fonte di infezioni, potenzialmente pericolose. Autori dello studio, oggi pubblicato sul sito del Journal of Experimental Medicine, sono i ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità che hanno lavorato in collaborazione con i colleghi della Chiron Vaccines di Siena e con quelli dell'Università di Parma.

"La ricerca nel campo dei vaccini" ? afferma Enrico Garaci, Presidente dell'ISS ? "fa parte delle eccellenze della nostra attività. Si tratta, infatti, di una delle armi più efficaci per la tutela della salute pubblica, ed è anche quella che finora ha avuto le maggiori ricadute in campo economico. La Chiron, infatti, ha già siglato un accordo per lo sfruttamento commerciale di questo preparato capace di proteggere da infezioni ad alta morbilità e mortalità".

"Le ottime potenzialità espresse da questi vaccini che ci siamo offerti di sintetizzare nei nostri laboratori" ? ha dichiarato Rino Rappuoli, della Chiron ? "hanno continuato a destare interesse fino a decidere di siglare un accordo con l'ISS per lo sviluppo dei relativi brevetti di questo vaccino nell'ottica di collaborare con le istituzioni in progetti capaci di creare un'alleanza significativa tra pubblico e privato".

"E' la prima volta" ? afferma Antonio Cassone, Direttore del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate dell'ISS e responsabile dello studio ? "che un singolo vaccino risulta efficace contro agenti patogeni multipli. Non è certo un risultato da poco, dal momento che le malattie portate dai funghi rappresentano una delle maggiori minacce d'infezione nel campo della salute pubblica, rappresentando il 5-6% di tutte le infezioni ospedaliere (400.000 circa l'anno). E se alcune di queste patologie fungine sono geograficamente limitate, altre, come la candidosi e l'aspergillosi, sono diffuse in tutto il mondo, causando circa la metà dei decessi tra i pazienti ospedalizzati, anche se in regime di terapie. L'efficacia di quest'ultime, infatti, viene spesso invalidata da un'acquisita farmaco-resistenza o dalla mancata collaborazione del sistema immunitario".

Per ottenere il loro vaccino, i ricercatori hanno utilizzato il beta-glucano, un polisaccaride che si ritrova in tutte le pareti cellulari dei funghi patogeni perché cruciale alla loro sopravvivenza e che, per di più, non muta in risposta alla pressione immunitaria, ostacolo, quest'ultimo, molto comune invece allo sviluppo di numerosi altri vaccini, come per esempio quello contro l'HIV.
Nello specifico, gli studiosi hanno utilizzato la laminarina, un beta-glucano estratto dall'alga bruna Laminaria digitata, che, tuttavia, avendo una debole immunogenicità, non è in grado di suscitare un'adeguata risposta immunitaria. Motivo che ha indotto i ricercatori ad unire la laminarina alla tossina difterica CMR197, una "proteina di trasporto", già usata in altri vaccini umani grazie alla sua capacità di stimolare la produzione di anticorpi. Il composto così ottenuto, Lam-CRM, si è mostrato in grado di stimolare la risposta immunitaria dei topi e dei ratti vaccinati, proteggendoli totalmente contro le infezioni da Candida albicans, sia da quelle di tipo sistemico, che da quelle mucosali o vaginali. Lo stesso vaccino, poi, ha anche indotto negli animali un'immunità protettiva dall'infezione letale da Aspergillus fumigatus, un fungo assai diverso dalla Candida albicans, ma che esprime lo stesso polisaccaride, il ß ? glucano, sulla sua parete cellulare.

"Questa doppia efficacia" ? va avanti Cassone ? "rende assai concreta la possibilità che lo stesso vaccino possa essere realmente efficace anche contro altri agenti di infezioni fungine opportunistiche. Prossimo passo sarà quello di testare il vaccino sull'uomo e di allargare il target terapeutico a batteri e protozoi".
Non solo: il cosiddetto siero immune, nonché il fluido vaginale degli animali vaccinati contenente anticorpi anti ? ß ? glucano, trasferito per via endovenosa ai topolini non immunizzati, ha mostrato di proteggere anche quest'ultimi, suggerendo, in tal modo, la possibilità di indurre una protezione passiva. Un'ipotesi che risulta confermata dai risultati delle indagini condotte in vitro. Anche in provetta, infatti, i ricercatori hanno osservato che gli anticorpi anti ? ß ? glucano si legavano alla Candida albicans e all'Aspergillus fumigatus, inibendo la crescita del fungo in assenza di fattori cellulari. "Sebbene i meccanismi con cui questo avviene non siano ancora del tutto chiari" ? conclude Cassone ? "sembrerebbe che la protezione sia mediata direttamente dagli anticorpi, ovvero che gli anticorpi anti - ß ? glucano siano in grado di esercitare un'immediata e diretta attività inibitoria contro i funghi attraverso una sorta di interazione, per il momento sconosciuta, con molecole fondamentali alla sopravvivenza dei funghi stessi".

Candida albicans, un fungo sempre presente
Il genere Candida è rappresentato da numerose specie (circa 200) in genere commensali di molte specie animali e dell'uomo. Candida albicans è la specie più frequente e più patogena, essendo responsabile nell'uomo sia di estese forme mucosali, ad esempio la vaginite ricorrente, che di più rari ma gravi forme profonde, a carico di vari organi, compreso fegato, cuore e cervello.

Si tratta di un fungo saprofita, che si nutre cioè di sostanze organiche in decomposizione presenti nella vagina, nel tratto gastrointestinale e nel cavo orale. Raramente si trova anche sulla cute, presentandosi con chiazze che compaiono con l'esposizione solare. In realtà, questo fungo alberga nell'intestino di ognuno di noi, lì presente fin da neonati, poco dopo la nascita. In condizioni normali non ha effetti nocivi per la salute, anzi facendo parte di quella flora batterica cosiddetta "amica", contribuisce alla digestione degli zuccheri tramite un processo di fermentazione.

Può però diventare patogeno a causa della disbiosi, ovvero l'alterazione dell'equilibrio della flora batterica, per colpa di malattie, quali il diabete e i tumori, o in presenza di terapie immunosoppressive, antibiotiche, cortisoniche, estrogene (che indeboliscono le difese immunitarie), per un deficit genetico o per via parenterale attraverso rapporti sessuali. In ognuno di questi casi, Candida albicans diventa un parassita in grado di costruire una lunga struttura molecolare che, attraverso la mucosa intestinale, entra nel flusso sanguigno. Già nella forma più comune, quella dell'infezione vaginale, la Candida albicans è difficile da curare e, di norma, è anche recidivante.
Nei pazienti immunodepressi, quali quelli ospedalizzati e trattati in terapia intensiva, la situazione è più grave e la Candida albicans diventa molto più pericolosa. Addirittura è il quarto agente di infezione del sangue. Al momento, esistono vari farmaci anti-Candida, alcuni particolarmente tossici o costosi, ma ancora non esiste un vaccino sicuro ed efficace.

Candida è il 4° patogeno ematico nosocomiale

PPatogeno	Ceppi %
Stafilococchi CoNeg	31,9
Staphylococcus aureus	15,7
Enterococchi	11,1
Candida spp.	7,6
Escherichia coli	5,7
Klebsiella spp.	5,4
Enterobacter spp.	4,5
Pseudomonas spp.	4,4
Serratia spp.	1,4
Streptococcus viridans	1,4

Aspergillus fumigatus, un pericoloso nemico dei polmoni

L'aspergillo è un genere di funghi filamentosi presenti nell'ambiente, in particolare nel terreno e negli edifici in fase di ristrutturazione. Le sue spore (conidi) sono leggere, volatili e facilmente infettano, per via aerogena, l'uomo e gli animali. Comprende varie specie di cui le più aggressive sono Aspergillus fumigatus e Aspergillus flavus. Queste specie causano gravi sindromi polmonari e setticemiche nel paziente immunocompromesso. Una di queste sindromi polmonari è l'aspergillosi broncopolmonare allergica (ABPA), caratterizzata dalla colonizzazione cronica, nei pazienti asmatici e in chi è affetto da fibrosi cistica, delle vie respiratorie da parte di queste muffe. Nei soggetti leucemici, poi, che vanno incontro al trapianto di midollo osseo, l'asergillosi è particolarmente pericoloso, tanto da provocare, in alcune categorie di trapiantati, fino al 90% di mortalità.
Esistono alcuni farmaci attivi contro le varie forme di aspergillosi (essenzialmente cortisonici e antimicotoci), ma a tutt'oggi non esiste alcun vaccino, il cui uso sarebbe fondamentale per evitare una malattia potenzialmente letale nei soggetti a rischio.

---

www.puntosicuro.it