

comunicazioni orali

SESSIONE 8

Aggiornamento sulle infezioni del sistema nervoso centrale

Venerdì 14 Ottobre 2005, ore 9.00 - 13.00, Sala E

CO8.1

INFEZIONE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE DA CHLAMYDIA PNEUMONIAE. POSSIBILE RUOLO ETIOPATOGENETICO NELLA SCLEROSI MULTIPLA

Contini C., Seraceni S., Giuliodori M., Segala D., Cultrera R., Granieri E.

Sezione di Malattie Infettive e °Sezione di Neurologia, Università di Ferrara

Chlamydia pneumoniae è responsabile di infezioni acute e croniche dell'albero respiratorio ed è implicata nella patogenesi dell'aterosclerosi. Evidenze sierologiche e molecolari sostengono che *C. pneumoniae* è anche dotata di particolare tropismo verso il SNC. E' stata infatti identificata in soggetti affetti da patologie neurologiche di diverso tipo tra cui il morbo di Alzheimer, l'AIDS-Dementia, la malattia cerebrovascolare e, recentemente, la Sclerosi Multipla (SM).

Gli eventi patogenetici che stanno alla base dell'infezione da *C. pneumoniae* restano in parte oscuri. Il microrganismo verrebbe interiorizzato nelle cellule mononucleate in cui sopravvive in una sorta di "stato vegetativo" con cicli replicativi intermittenti innescati da fenomeni non ancora definiti, e trasportata, poi, a distanza. Secondo recenti studi, la "Clinical Persistence" è uno degli elementi essenziali nella patogenesi di *C. pneumoniae*. L'inadeguata capacità dell'ospite di eliminare il patogeno porta infatti ad uno stato cronico di infezione durante il quale *C. pneumoniae* entra in una fase quiescente (*criptica*) con profonde alterazioni antigeniche e morfologiche e sintesi di proteine immunomodulanti (*Hsp*) con effetti devastanti tissutali. Altri elementi quali la "molecular mimicry" e la produzione di citochine proinfiammatorie (INF-g, IL-2, IL-4, IL-10 ecc.), contribuirebbero ad eludere la

risposta immune. A.A ritengono che l'insulto neurologico sia preceduto da un'infezione respiratoria da *C. pneumoniae*

Le complesse caratteristiche microbiologiche di *Chlamydia* ne rendono difficile l'identificazione con i metodi sierologici che spesso consentono soltanto una diagnosi retrospettiva. Metodiche molecolari hanno recentemente permesso di compiere un balzo in avanti per la definizione etiologica di alcune neuropatie. Da studi recenti sembra infatti emergere un'associazione tra infezione cronica persistente da *C. pneumoniae* ed SM, i cui connotati etiologici rimangono tuttora oscuri. Utilizzando metodiche in *touchdown* PCR, con sets di primer che amplificano sequenze geniche codificanti per mayor outer membrane protein (MOMP), 16S rRNA ed Hsp-60 e 70 di *C. pneumoniae*, abbiamo identificato *C. pneumoniae* in subsets di pazienti con SM (raggruppati secondo criteri clinici e di Magnetic Resonance Imaging di attività di malattia), in fase relapsing-remitting (RR) con riscontro più frequente e statisticamente significativo rispetto alle forme progressive secondarie (SP) e progressive primarie (PP) di MS. Nel contesto di soggetti con SM in cui era evidente una produzione intratecale (*C. pneumoniae*-specific antibody index), abbiamo osservato la presenza di anticorpi anti-*C. pneumoniae* specifici ad elevata affinità soprattutto in pazienti affetti da forme progressive (SP ed PP) a testimonianza che l'infezione cerebrale cronica persistente gioca un ruolo cruciale nella patogenesi della SM.

SM è una malattia infiammatoria cronica demielinizante a carattere autoimmune. L'ipotesi che *C. pneumoniae* possa giocare un ruolo nell'etiopatogenesi e nel modulare la progressione della SM sembra affermarsi, anche se alcuni studi sembrano contraddire questa ipotesi etiologica.

Contributi di Fondazioni CARIFE e CARICE (2004-05) e MIUR (2005)