

L'esposizione di un individuo a un batterio può avere tre esiti, ovvero esso può:

- ***colonizzare l'individuo in modo transitorio***
- ***colonizzare l'individuo in modo permanente***
- ***produrre malattia***

Importante distinguere tra **colonizzazione** e **malattia**

I batteri che colonizzano l'uomo (sia per brevi periodi che in modo permanente) non alterano le normali funzioni dell'organismo

La **malattia** si verifica quando l'interazione tra microrganismo e uomo porta ad un processo patologico, caratterizzato da **danno** all'ospite.

Questo processo può dipendere da fattori microbici (es. danno causato dalla eccessiva proliferazione del microrganismo o dalla produzione di tossine) o dalla risposta immunitaria dell'ospite contro il microrganismo.

**UN PATOGENO È UN MICRORGANISMO IN GRADO DI INVADERE I TESSUTI DI UN ORGANISMO UMANO DI MOLTIPLICARSI, DANNEGGIANDONE IL NORMALE FUNZIONAMENTO.**

**La virulenza è il grado di patogenicità di ciascun microrganismo.**

## **FATTORI DI VIRULENZA**

**RENDONO UN MICRORGANISMO MAGGIORMENTE ABILE NELL'AVVIARE UN PROCESSO PATOGENO NELL'ORGANISMO**

**MOLTI MICRORGANISMI SONO BEN ADATTATI**

**HANNO UN BUON EQUILIBRIO CON L'OSPITE UOMO**

**es *Streptococcus pneumoniae* (PRESENTI IN MANIERA ASINTOMATICA NELLE ALTE VIE RESPIRATORIE DEL 30-70% DELLA POPOLAZIONE GENERALE)**

**ALCUNI MICRORGANISMI NON ADATTATI ALL'OSPITE UOMO SONO ALTAMENTE LETALI**

**es *Yersinia Pestis* (SERBATOIO ANIMALE)**

**Tabella 6.2** Interazioni tra microrganismi e uomo: definizioni.

Termine	Significato
Batteriemia	Presenza di microrganismi nel circolo ematico
Colonizzazione	Moltiplicazione di un agente patogeno dopo la penetrazione nei tessuti dell'ospite
Flora normale	Microrganismi normalmente presenti nei tessuti corporei sani
Infezione	Crescita di microrganismi patogeni nei tessuti dell'ospite
Infiammazione	Risposta dell'ospite a lesioni o infezioni, caratterizzata da arrossamento, gonfiore e rossore
Malattia	Lesione che compromette le funzioni fisiologiche dell'ospite
Ospite	Organismo che ospita un parassita
Parassita	Microrganismo dannoso per l'ospite
Patogenicità	Capacità di un parassita di infliggere danni all'ospite
Tossicità	Patogenicità associata all'azione di tossine prodotte da un patogeno
Tossoide	Esotossina modificata chimicamente in modo tale da mantenere l'antigenicità pur perdendo il potere tossico
Virulenza	Grado di patogenicità associata a un agente patogeno

Solo poche infezioni sono causate da **patogeni stretti (obbligati)** (cioè *microrganismi che determinano sempre patologia nell'uomo* es. *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrea))

La maggior parte delle patologie microbiche è causata da patobionti, microrganismi facenti parte della **normale flora microbica** dell'individuo (per es. *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*) che non causano malattia in un contesto normale, ma solo quando introdotti in un sito non protetto (circolo ematico, organi interni) o da **patogeni opportunisti** che provocano malattia in particolari condizioni dell'ospite (età neonatale o vecchiaia, ospedalizzazione, immunosoppressione)

Durante tutto il corso della vita la flora microbica continua a cambiare. Variazioni dello stato di benessere possono drasticamente alterare il delicato equilibrio tra i diversi microrganismi che convivono in noi.

# INFEZIONI ESOGENE

TABELLA 19-1

## Siti di ingresso per i batteri

VIA	ESEMPI
Ingestione	<i>Salmonella</i> species, <i>Shigella</i> species, <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Escherichia coli</i> enterotossico, <i>Vibrio</i> species, <i>Campylobacter</i> species, <i>Clostridium botulinum</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Listeria</i> species, <i>Brucella</i> species
Inalazione	<i>Mycobacterium</i> species, <i>Nocardia</i> species, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> species, <i>Bordetella</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Penetrazione diretta	
Trauma	<i>Clostridium tetani</i>
Aghi da iniezione	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> species
Punture d'artropode	<i>Rickettsia</i> species, <i>Ehrlichia</i> species, <i>Coxiella</i> species, <i>Francisella</i> species, <i>Borrelia</i> species, <i>Yersinia pestis</i>
Trasmissione sessuale	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Treponema pallidum</i>
Transplacentare	<i>Treponema pallidum</i>

## **INFEZIONI ENDOGENE**

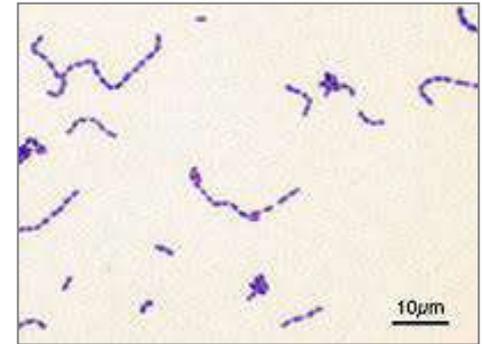
CAUSATE DAL **TRASFERIMENTO** DI MICRORGANISMI DA UN ORGANO ALL'ALTRO O DA **ABNORME ESPANSIONE** DELLA FLORA MICROBICA RESIDENTE

## **INFEZIONI NOSOCOMIALI O OSPEDALIERE**

CAUSATE DA PATOGENI OPPORTUNISTI SIA ESOGENI CHE ENDOGENI, SPESSO ANTIBIOTICO-RESISTENTI;  
CONDIZIONI PREDISponentI: TERAPIE IMMUNOSOPPRESSIVE, MANOVRE STRUMENTALI (CATETERI, ENDOSCOPIE, ECC.) TRASFUSIONI

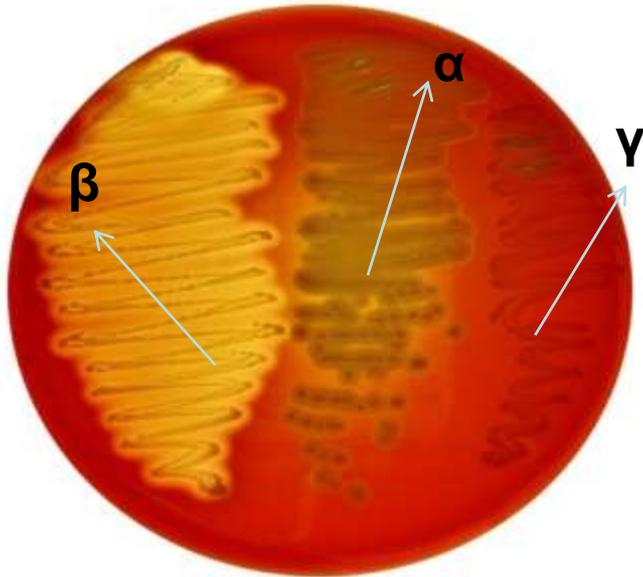
**La contaminazione delle superfici e delle attrezzature può giocare un ruolo cruciale nella infezione dei pazienti**

# STREPTOCOCCHI



- Streptococchi: **batteri sferici** di diametro di 1-1.5 $\mu$ m **disposti in coppie o catenelle**
- Dotati di **capsula, immobili, asporigeni, Gram-positivi**
- **Aerobi-anaerobi facoltativi** (con preferenza per ambienti anaerobi)
- Gli Streptococchi sono parte della **flora microbica orale e faringea**, possono essere ritrovati lungo tutto il **tratto intestinale**, a **livello vaginale e cutaneo**
- Specie normalmente commensali possono essere causa di **processi morbosi in sede** (es **streptococchi viridanti** nel cavo orale, dove sono responsabili della **carie dentale**) oppure in seguito alla penetrazione accidentale nel torrente circolatorio ed alla localizzazione in altri distretti corporei (**endocarditi, ascessi addominali da streptococchi viridanti**)
- ***S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *S.pneumoniae*** sono **potenziali patogeni**

# CLASSIFICAZIONE STREPTOCOCCI



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

- Sono classificati in base a:
  - 1) **tipo di emolisi** prodotta su **piastre di agar sangue** (terreno di coltura solido batterico)
  - 2) Classificazione di Lancefield basata sul tipo di **antigene C** (C=carboidrato della parete cellulare)

1. Classificazione in base al tipo di Emolisi:

**A. Streptococchi α-emolitici** o viridanti (debole emolisi): ***S.pneumoniae***

**B. Streptococchi β-emolitici** (emolisi completa): ***S.pyogenes, S.agalactiae***

**C. Streptococchi γ-emolitici** (non emolitici):

2. Classificazione in base all'antigene C:

A. Gruppo **A**: ***S.pyogenes***

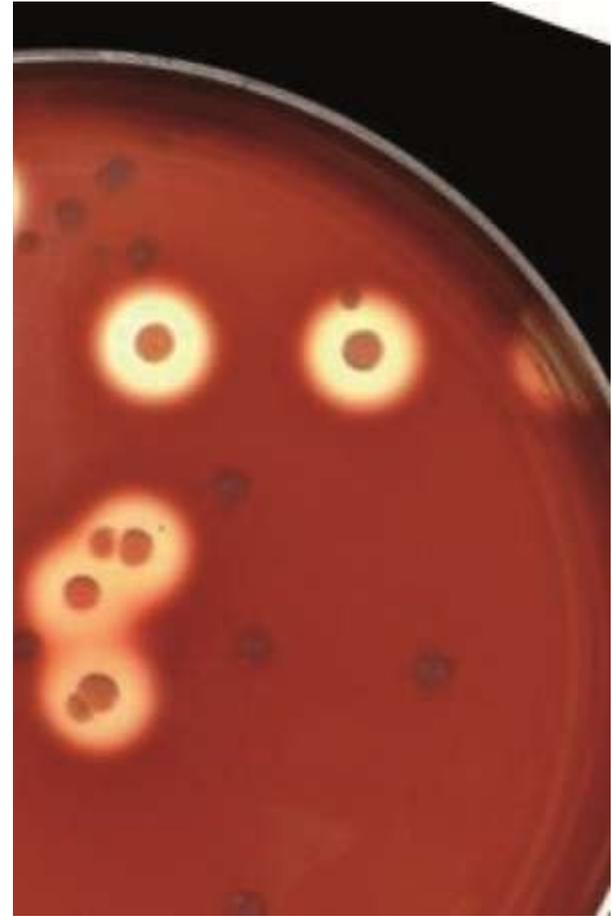
B. Gruppo **B**: ***S.agalactiae***

**C. *S.pneumoniae* e streptococchi viridanti** non possiedono l'antigene C

Gli enterococchi che in passato erano classificati come streptococchi **fecali** di gruppo D si è invece visto che sono un genere a parte e sono classificati nel genere ***Enterococcus***

# *Streptococcus pyogenes*

**S.pyogenes è uno streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A**



**Colonie di *Streptococcus pyogenes* su agar sangue  
(emolisi completa intorno alle colonie)**

# STREPTOCOCCUS PYOGENES



angina streptococcica



scarlattina



impetigine

- È responsabile di **manifestazioni piogeniche o suppurative** cui possono seguire, dopo 1-3 settimane, **sequele “non suppurative”** (non collegate alla presenza di infezione e solo indirettamente correlate alla manifestazione acuta iniziale)
- Manifestazione **piogenica** acuta più frequente è Faringite o **angina streptococcica**
- Nei casi in cui lo stivite batterico infettante sia in grado di produrre tossina eritrogenica, provoca un caratteristico esantema e prende il nome di **scarlattina**
- **Complicanze della scarlattina:** ascesso peritonsillare, otite media, mastoidite, polmonite, meningite, endocardite acuta ulcerativa
- Manifestazione **piogeniche cutanee** (Piodermite o **impetigine**), **Erisipela**, **Fascite necrotizzante** e **febbre puerperale** (infezione post partum dell'endometrio)
- Le infezioni da stiviti produttori di tossine pirogene possono provocare **sindrome da shock tossico**.
- **Batteriemia**
- **Sequele “non suppurative”** (causate da una risposta immunitaria anomala): **febbre reumatica**, **glomerulonefrite post-streptococcica**, **Eritema nodoso**

# *Streptococcus pneumoniae*

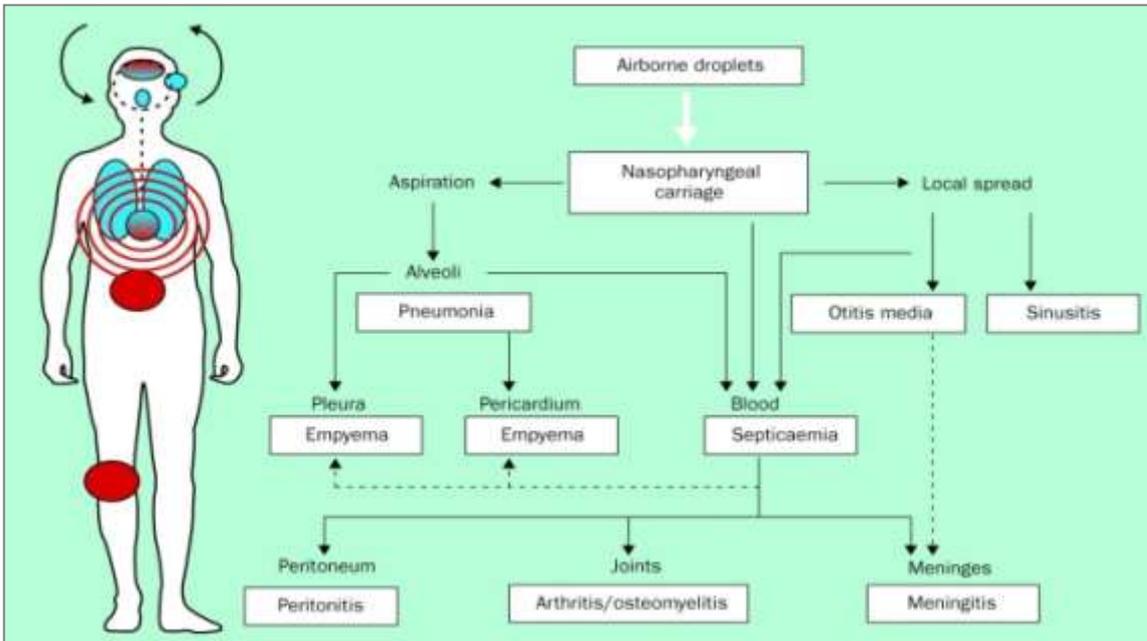
Colonie di *Streptococcus pneumoniae*  
su agar sangue: alone di emolisi  
incompleta intorno alle colonie  
(alfa-emolisi).



***Streptococcus pneumoniae*** è  
chiamato anche **PNEUMOCOCCO**  
poiché è una delle cause più  
frequenti di polmonite)

# *Streptococcus pneumoniae*

- Si trasmette da malati o portatori sani con goccioline di saliva, **con tosse o starnuti**.
- 5-10% degli adulti e 20-40% dei bambini sani ospitano nel naso-faringe lo pneumococco (portatori sani).
- Dalle **prime vie respiratorie**, quando le difese immunitarie si indeboliscono o in presenza di concause predisponenti (altre infezioni respiratorie o patologie polmonari, insufficienza cardiaca.), può raggiungere le basse vie respiratorie: **polmonite**
- Può raggiungere i seni e l'orecchio medio e può causare **mastoiditi** o **meningiti**
- Attraverso le lesioni polmonari, può giungere nel torrente circolatorio (**batteriemia**) e localizzarsi **nell'endocardio, pericardio, meningi, peritoneo, pleura e cavità articolari**



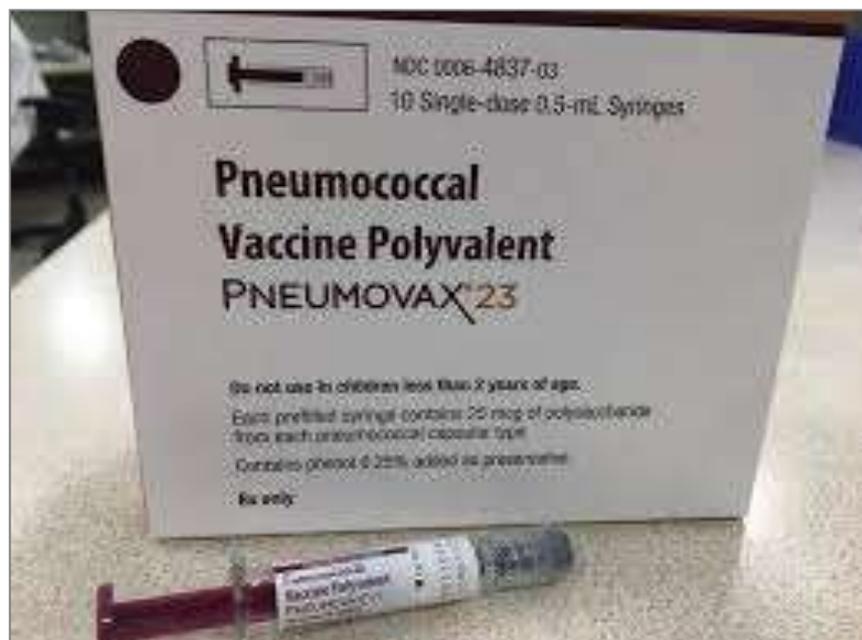
I soggetti più esposti alle infezioni da pneumococco sono i **bambini fino a 2 anni** (otiti e polmoniti) e i **> 65 anni** (polmoniti).

Lo pneumococco è la causa più frequente delle **meningiti nei bambini sotto i 5 anni**.

# Azione patogena di *Streptococcus pneumoniae*

- Tutti gli *S.pneumoniae* producono una tossina citolitica (**pneumolisina**), una **neuraminidasi** (che potenzia l'azione citotossica della pneumolisina) ed una **jaluronidasi** (che favorisce la diffusione dell'infezione nei tessuti)
- La presenza di **capsula** è una condizione necessaria del potere patogeno di *S.pneumoniae*
- La patogenicità di *S.pneumoniae* nelle mucose è favorita anche dalla produzione di una **IgA1-proteasi** in grado di distruggere gli anticorpi secretori di tipo IgA1
- Negli ultimi anni stanno aumentando gli **stipiti resistenti alle penicilline**

# Vaccinazione anti-pneumococcica



- È disponibile un **vaccino** anti-pneumococco contenente il **polisaccaride capsulare**.
- La vaccinazione è in grado di conferire protezione per almeno 9 anni dopo la somministrazione
- Sono noti oltre 90 sierotipi di pneumococco di cui solo alcuni (10 o 13) sono contenuti nei vaccini disponibili in commercio
- I vaccini coniugati hanno ridotto incidenza di polmoniti e meningiti pneumococciche ma sta aumentando la circolazione di serotipi non-vaccinali
- Legge 119/2017: La vaccinazione anti-pneumococcica è inclusa tra quelle non obbligatorie ad offerta attiva e gratuita delle Regioni

# ***Streptococco agalactiae***

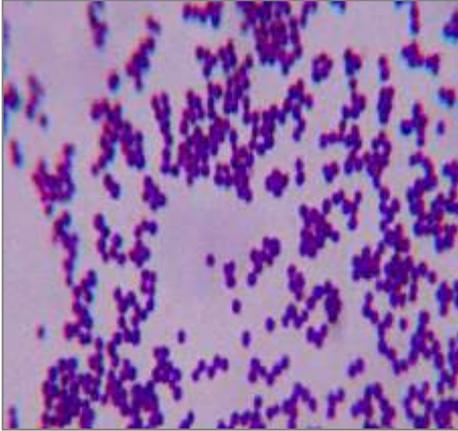
Streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo B.

Presente nel tratto gastrointestinale, rettale e uro-genitale del 30% circa degli individui sani, spesso asintomatica  
Tra gli adulti trasmissione sessuale

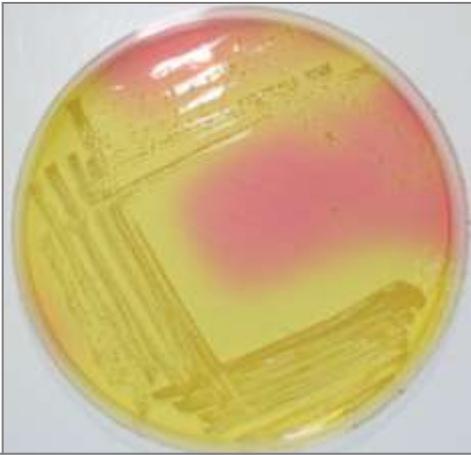
Clinicamente importante la trasmissione verticale da madre infetta al neonato al momento del parto. E' una delle cause principali di INFEZIONI NEONATALI: causa setticemia, polmonite, **meningite neonatale**.

La ricerca dello **streptococco agalactiae** nel **tampone vaginale e rettale** è raccomandata a tutte le donne **tra le 35 e le 37 settimane di gravidanza**

# STAFILOCOCCI



Stafilococchi in un preparato microscopico allestito (colorazione di Gram) da una coltura. Disposizione in ammassi irregolari (grappoli)



Colonie di *S.aureus* (gialle) in terreno di coltura MSA (Mannitol Salt Agar)

- Batteri di **forma sferica**, riuniti in ammassi irregolari (**grappoli**), diametro di **0.8-1  $\mu\text{m}$**
- **Immobili**, privi di una capsula evidente, **asporigeni** (non producono spore), **Gram+**
- **Aerobi-anaerobi facoltativi** (possono crescere sia in presenza di ossigeno che in ambiente anaerobio)
- Resistono a condizioni ambientali sfavorevoli: crescono in presenza di elevate concentrazioni di NaCl (**Alofili**)
- Il genere *Staphylococcus* comprende circa **32 specie**. Tutti gli Stafilococchi sono Catalasi+, solo *S. aureus* è anche coagulasi+
- La specie di rilevanza clinica è ***Staphylococcus aureus***, il cui nome deriva dal caratteristico **pigmento giallo-oro** che presenta sulle colture in terreno solido

# STAPHYLOCOCCUS AUREUS

**Malattia di Ritter:** dermatopatia bollosa causata da una tossina epidermolitica di *S.aureus*



**Malattia di Lyell:** necrolisi epidermica tossica, con distruzione e distaccamento dell'epidermide



- La maggioranza degli individui ospita stafilococchi sulla **cute** e soprattutto a livello del **naso-faringe**
- 
- *S.aureus* può provocare sulla cute **foruncoli o favi**, grazie alla produzione di **enzimi lipolitici** che consentono l'eliminazione del sebo, dotato di azione antimicrobica
- L'infezione cutanea da stafilococchi produttori di **tossina epidermolitica** è causa di **necrosi epidermica acuta o malattia di Ritter (nel neonato) e malattia di Lyell (nei bambini nella prima infanzia)**
- Stafilococchi produttori di **enterotossine** sono causa di **intossicazioni alimentari** (in cibi come panna, crema)
- Possono provocare **infezioni nosocomiali**

## INFEZIONI DELLA CUTE E DEI TESSUTI MOLLI

- Foruncoli, favi
- Infezioni di ferite (traumatiche, chirurgiche)
- Cellulite
- Impetigine

## APPARATO MUSCOLOSCHIELETRICO

- Osteomielite
- Artrite

## APPARATO CARDIOVASCOLARE

- Endocardite

## TRATTO UROGENITALE

- Ascesso renale
- Infezioni del tratto urinario inferiore

## ALTRE MALATTIE CAUSATE DALLE TOSSINE

- Sindrome dello shock tossico (TSS)
- Necrolisi epidermica tossica
- Intossicazione alimentare (gastroenterite)

# MALATTIE CAUSATE DA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

# Azione patogena di *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

- *S.aureus*, può essere causa di **infezione piogenica** (suppurativa) acuta (cute e tessuti molli)
- e di **infezioni ad andamento subacuto ingravescente**

Principali fattori dell'azione patogena:

1. **Adesine e strutture superficiali** ad azione antifagocitaria
2. **Emolisine e Leucocidina-PV** coinvolte nella patogenesi delle infezioni piogeniche
3. **Coagulasi stafilococcica** (trasforma il fibrinogeno in fibrina) causa delle lesioni cutanee
4. **Stafilochinasi** (trasforma il plasminogeno in plasmina) causa coaguli intravascolari
5. **Tossina epidermolitica** causa della necrolisi epidermica acuta
6. **Tossina dello shock tossico (TSST-1)** causa di tossiemia con manifestazioni cutanee eritematose e shock emodinamico
7. **Enterotossina** causa di gastroenteriti da intossicazione alimentare

# TRATTAMENTO e PREVENZIONE

- In molti **ceppi** di *S.aureus* si presenta il **fenomeno dell'antibiotico-resistenza** che si manifesta soprattutto **in ambiente ospedaliero** e li rende responsabili di molte infezioni nosocomiali
- **Stafilococchi meticillino-resistenti** (Methicillin-resistant *S. aureus* o MRSA) rappresentano una vera emergenza sanitaria sia nella patologia nosocomiale che nella polmoniti acquisite in comunità.
- Tra gli MRSA si sta anche diffondendo la **resistenza alla vancomicina**
- La **prevenzione** è basata soprattutto sul **corretto comportamento igienico personale e del personale sanitario**



# STAFILOCOCCCHI COAGULASI-NEGATIVI

## PRINCIPALI SPECIE di STAFILOCOCCCHI COAGULASI-NEGATIVI associati ad INFEZIONI UMANE

*S.epidermidis*

*S.haemolyticus*

*S.saprophyticus*

*S.auricularis*

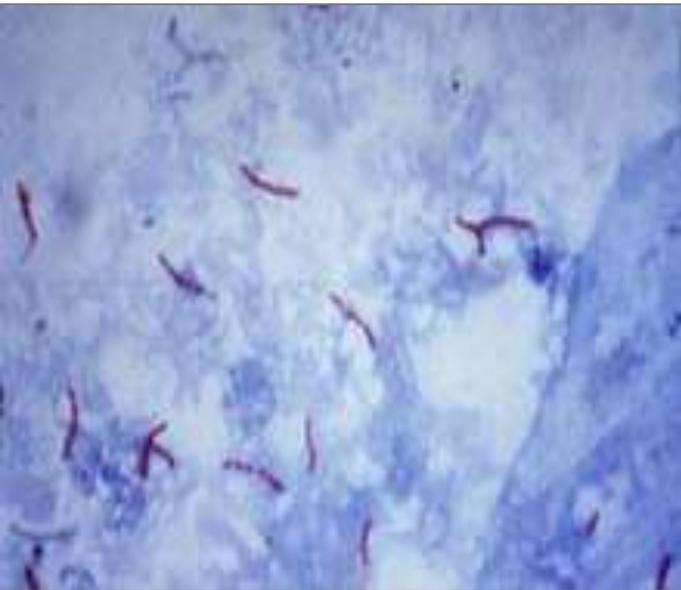
*S.capitis*

*S.hominis*

- Gli **stafilococchi coagulasi-negativi** (*Coagulase-negative Staphylococci*: CONS) sono meno patogeni di *S. Aureus*
- Si comportano da “opportunisti”: es causa di infezione in **pazienti trapiantati**
- Sono agenti di **infezioni nosocomiali**
- Frequentemente isolati nelle **emoculture di pazienti con catetere**
- L’infezione può essere **clinicamente silente, manifesta o fulminante**
- L’azione patogena dipende dalla **produzione di emolisine**
- Frequentemente provvisti di **farmaco-resistenza multipla**

# MICOBATTERI

- I Micobatteri sono **bacilli lunghi da 2 a 4  $\mu\text{m}$ , molto sottili**
- Sono caratterizzati dalla presenza di **acidi micolici** all'esterno della parete
- Questa peculiare struttura degli involucri esterni rende i micobatteri molto **resistenti**, più **lenti nella crescita** e meno facilmente penetrabili dagli antibiotici e dai normali coloranti usati in batteriologia.
- I micobatteri possono comportarsi da opportunisti



# MICOBATTERI DI INTERESSE MEDICO

MICOBATTERIO	CARATTERISTICHE	
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	Comunemente presente negli strati superficiali del suolo, innocui commensali umani	
<b><i>Mycobacterium tuberculosis</i></b>	<b>Agente eziologico della tubercolosi umana</b>	} <b><i>Mycobacterium tuberculosis complex</i></b>
<i>Mycobacterium africanum</i>	Patologia sovrapponibile a quella provocata da <i>M. tuberculosis</i> , isolato in Africa	
<i>Mycobacterium bovis</i>	Agente eziologico della tubercolosi bovina, trasmissibile all'uomo (zoonosi), per via alimentare	
<i>Micobatteri non-tubercolari</i>	In genere contaminanti ambientali o parassiti di varie specie animali, occasionalmente in grado di infettare l'uomo (micobatteri opportunisti)	
<b><i>Mycobacterium leprae</i></b>	<b>Agente eziologico della lebbra</b>	

# MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

- *Mycobacterium tuberculosis*, scoperto da Robert Koch nel 1882 (**bacillo di Koch**), è l'agente eziologico della **tubercolosi, patologia riemergente** negli ultimi anni
- Possiede due classi di antigeni: **antigeni di natura polisaccaridica** e **antigeni di natura proteica**
- La **risposta immune cellulo-mediata** è centrale sia nella resistenza all'infezione sia nella patogenesi delle lesioni
- La capacità del batterio di **resistere al killing intracellulare nelle cellule fagocitarie** è l'elemento centrale della sua azione patogena
- Particolari acidi micolici presenti nella parete cellulare batterica **sono dotati di azione tossica nei confronti dei macrofagi**,

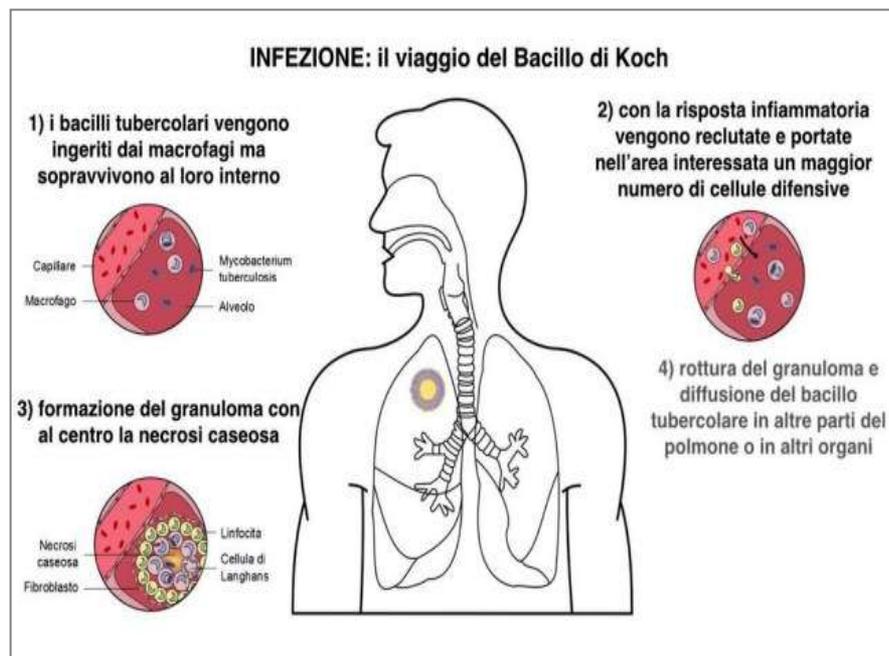


# PATOGENESI DELLA TUBERCOLOSI

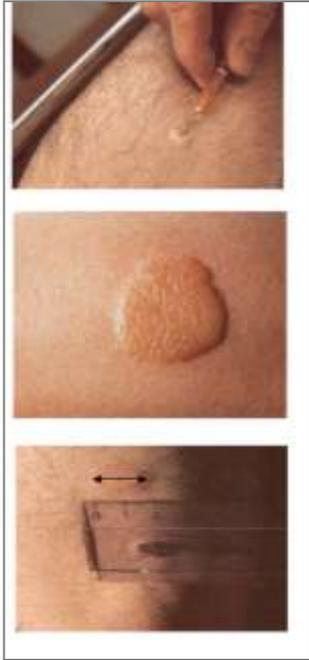
## Segni e sintomi della tubercolosi



- L'infezione si contrae per **via aerea**
- circa 1,7 miliardi di persone nel mondo infettate con *M tuberculosis*; 5–15% di queste svilupperà la malattia tubercolare
- L'infezione può essere **asintomatica o con pochi sintomi** per decenni
- *M tuberculosis* negli spazi alveolari innescano un **processo infiammatorio con accumulo di macrofagi**
- I bacilli vengono fagocitati dai macrofagi alveolari e si ha l'**innesco della risposta immunitaria**
- **Alcuni bacilli riescono a sopravvivere e a moltiplicarsi all'interno dei macrofagi**, liberandosi nell'ambiente extracellulare con danneggiamento dei tessuti circostanti
- La **risposta immune cellulo-mediata** contiene l'infezione formando **granulomi (tubercoli)**
- **La rottura dei granulomi** può portare alla diffusione dell'infezione nel polmone e in sedi extrapolmonari (**tubercolosi miliare**)



# DIAGNOSI e TRATTAMENTO



- **Intradermo reazione di Mantoux:** verifica la presenza di immunità cellulo-mediata specifica per *Mycobacterium tuberculosis* mediante inoculazione intradermica di **tubercolina** (proteine micobatteriche purificate o PPD)
- Iniezione intradermica di 0.1 ml di PPD nella faccia volare dell'avambraccio
- Il trattamento non provoca reazione nei soggetti mai infettati da *M.tuberculare*
- Nei soggetti che abbiano subito un'infezione, si osserva localmente dopo 24-48 h dal trattamento una reazione infiammatoria (**papula eritematosa**). **N.B. LA POSITIVITA' ALLA REAZIONE NON INDICA UN'INFEZIONE ATTIVA, MA SOLO UN PRECEDENTE CONTATTO CON IL MICOBATTERIO** (una reazione intensamente positiva, si osserva con maggiore frequenza nelle infezioni attive)

•Il trattamento della tubercolosi prevede una **multi-terapia** prolungata

•Il **vaccino antitubercolare** è costituito da una variante apatogena di *M. bovis*, scoperta da Calmette e Guerin (da cui la denominazione **vaccino B.C.G.**)