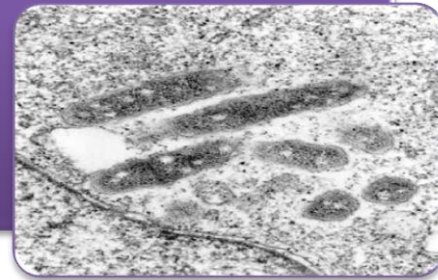


RICKETTSIE

MICROORGANISMI CHE
VENGONO CONSIDERATI
UNA FORMA
INTERMEDIA TRA I
BATTERI E I VIRUS



COMPREDONO FORME A
BASTONCINO,
TONDEGGIANTI E
FILAMENTOSE

PARASSITI INTRACELLULARI
OBBLIGATI
DELLE CELLULE ENDOTELIALI
DEI CAPILLARI

SONO GRAM-NEGATIVI, NON
SPORIGENE

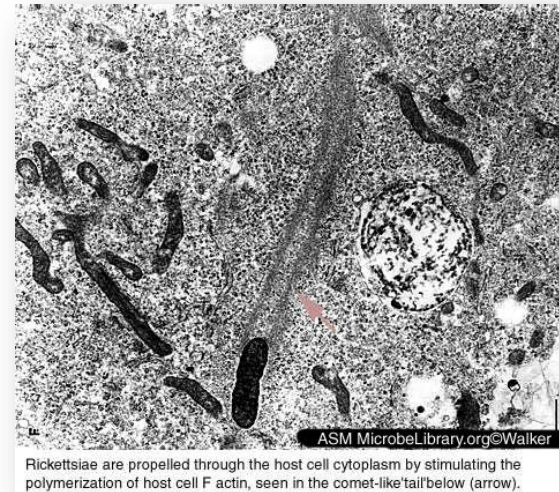
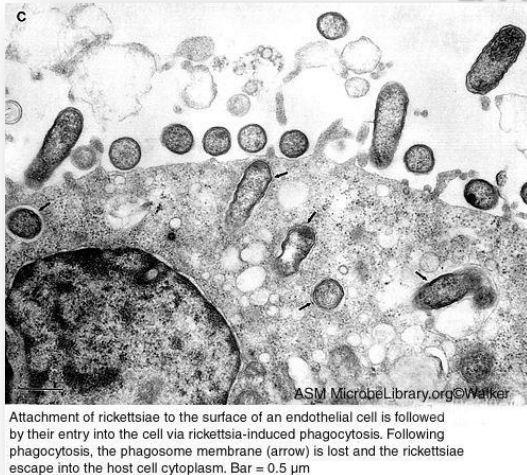
LE DIMENSIONI PARTONO DA
UN MINIMO DI CIRCA 100
NM.

PATOGENESI

LE RICKETTSIE SONO PARASSITI INTRACELLULARI OBBLIGATI IN QUANTO NON POSSIEDONO ENZIMI GLICOLITICI

SI MOLTIPLICANO NEL CITOPLASMA

LA REPLICAZIONE E LA PRODUZIONE DI FOSFOLIPASI PROVOCA LA DISTRUZIONE DELLE MEMBRANE INTRACELLULARI .



LA NECROSI DELLE CELLULE ENDOTELIALI PORTA ALLA FORMAZIONE DI TROMBI CHE SI MANIFESTANO A LIVELLO CUTANEO CON LA COMPARSA DI ESANTEMI MACULO-PAPULARI O PETECCHIALI. LE LESIONI INTERESSANO NUMEROSI ORGANI ED APPARATI



**LE RICKETTSIE SONO PATOGENI PER
L'UOMO E ALTRI ANIMALI**

Le *rickettsie* sono classificate in
quattro gruppi

**VENGONO TRASMESSI
GENERALMENTE DA ARTROPODI
QUALI LA ZECCA MA ANCHE, PIÙ
RARAMENTE, PULCI O PIDOCCHI**



RICKETTSIA

GRUPPO FEBBRE MACULOSA

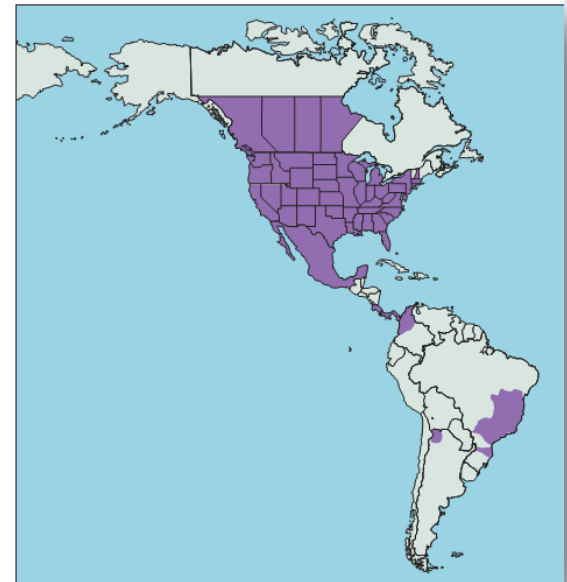
FEBBRE
MACULOSA DELLE
MONTAGNE
ROCCIOSE

- **LA FORMA MORBOSA PIU'GRAVE**
- **AGENTE EZIOLOGICO: *R. rickettsii***
- **VETTORE: ZECCH**



Emisfero
occidentale

R. rickettsii è un piccolo, pleomorfo cocco-bacillo. Come per altre *rickettsie*, la coltivazione in laboratorio richiede l'uso di un ospite vivente o colture cellulari. La composizione della parete cellulare e del lipopolisaccaride è simile a quella degli altri batteri gram-negativi.



FEBBRE MACULOSA DELLE MONTAGNE ROCCIOSE

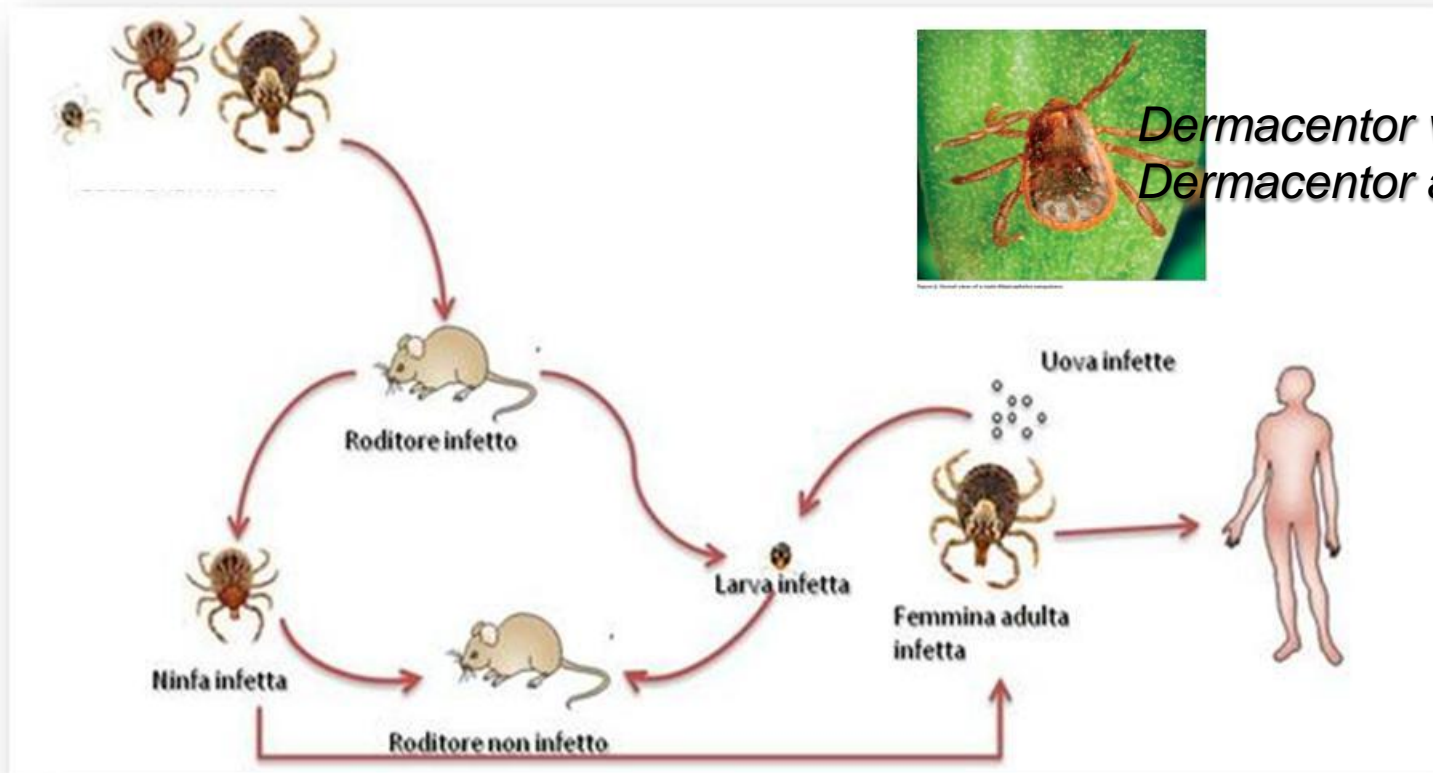
Serbatoio: artropodi ematofagi

Serbatoio secondario: piccoli roditori

L'uomo è generalmente un ospite accidentale.

Le zecche possono acquisire i batteri per trasmissione verticale (da femmine infette alla loro prole via uova) sia in modo transstadiale (da larva a ninfa e / o da ninfa all'adulto)

Trasmissione



Dermacentor variabilis e
Dermacentor andersoni

LA MALATTIA SI PRESENTA NELLA MAGGIOR PARTE DEI CASI NEL PERIODO TRA Maggio ed Ottobre

IL PERIODO DI INCUBAZIONE MEDIO È DI 7 GIORNI (2-14 GIORNI).

I SINTOMI INIZIALI SONO SPESSO ASPECIFICI

Durante le 2 settimane dopo la puntura della zecca, nel 60-70% dei pazienti, si osserva la **classica triade clinica**, **febbre** (di solito $>39^{\circ}\text{C}$), **mal di testa**, **eruzioni cutanee** di solito accompagnata da mialgia, anoressia, nausea, vomito, dolore addominale e fotofobia.

MANIFESTAZIONI CLINICHE: di tipo sistemico, cutaneo, cardiaco, polmonare, gastrointestinale, renale, neurologico, oculare e del muscolo scheletrico.

L' infezione vascolare sistemica può causare encefalite, che porta a stupore, coma e convulsioni, polmonite interstiziale, edema polmonare e sindrome da distress respiratorio dell'adulto. Nei casi più gravi, l'ipovolemia e lo shock ipotensivo può portare a insufficienza renale acuta.

L'eruzione appare come piccole macule (diametro 1-5 mm), inizialmente al polso e alle caviglie, con successiva progressione palmo-plantare. Poi l'eruzione si diffonde alle braccia, gamba, e tronco divenendo maculo-papulare con petecchie centrali.



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



In corrispondenza del morso della zecca, si osserva un'area ulcero-necrotica del diametro di 2- 3 mm

R. rickettsii è un piccolo, pleomorfo cocco bacillo gram-negativo, intracellulare obbligato.

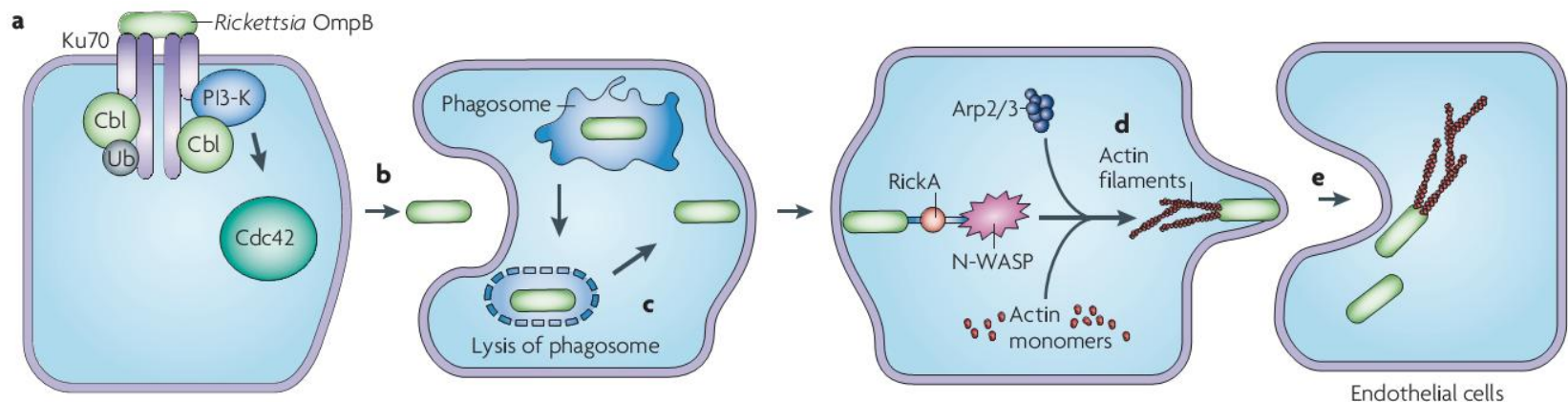
FATTORI DI VIRULENZA

OmpA e OmpB: adesione alle cellule ospiti;

Fosfolipasi: uscita dal vacuolo;

RickA: polimerizzazione actina

Sistemi secrezione di tipo IV e tipo I: iniezione proteine effettrici



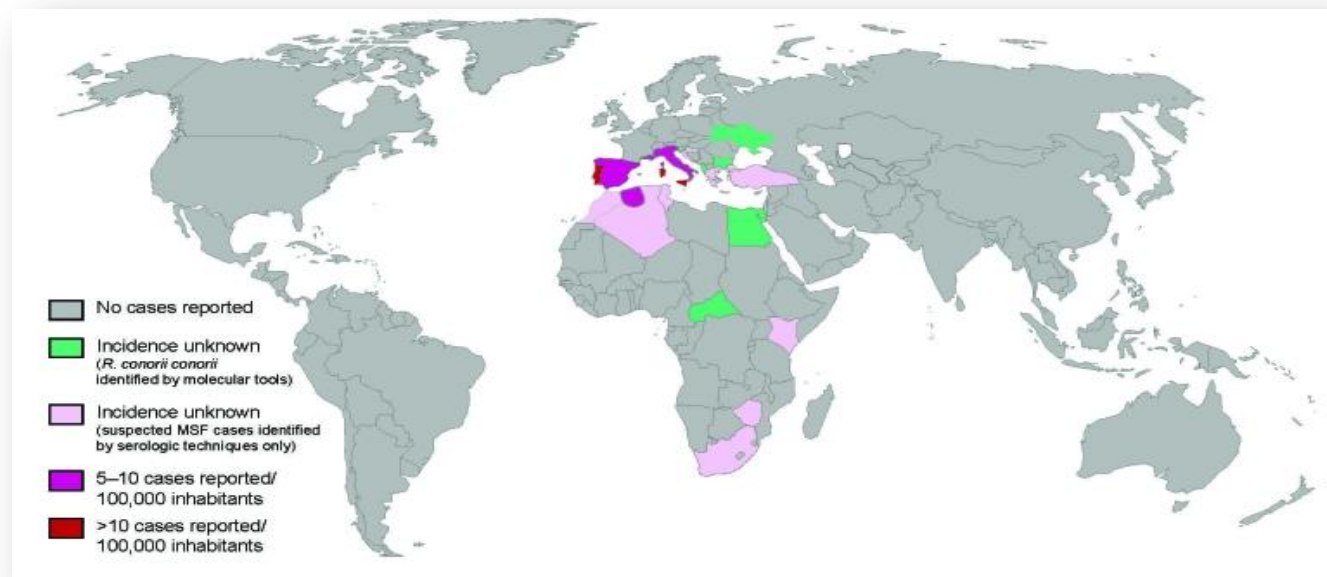
FEBBRE BOTTONOSA DEL MEDITERRANEO

zoonosi endemica nel
bacino del
Mediterraneo

• *Rickettsia conorii*



Area
mediterranea



Maggiore prevalenza: MAGGIO-SETTEMBRE.

In Italia, dal 1998 al 2002, sono stati segnalati 4604 casi clinici di rickettsiosi con 33 morti.

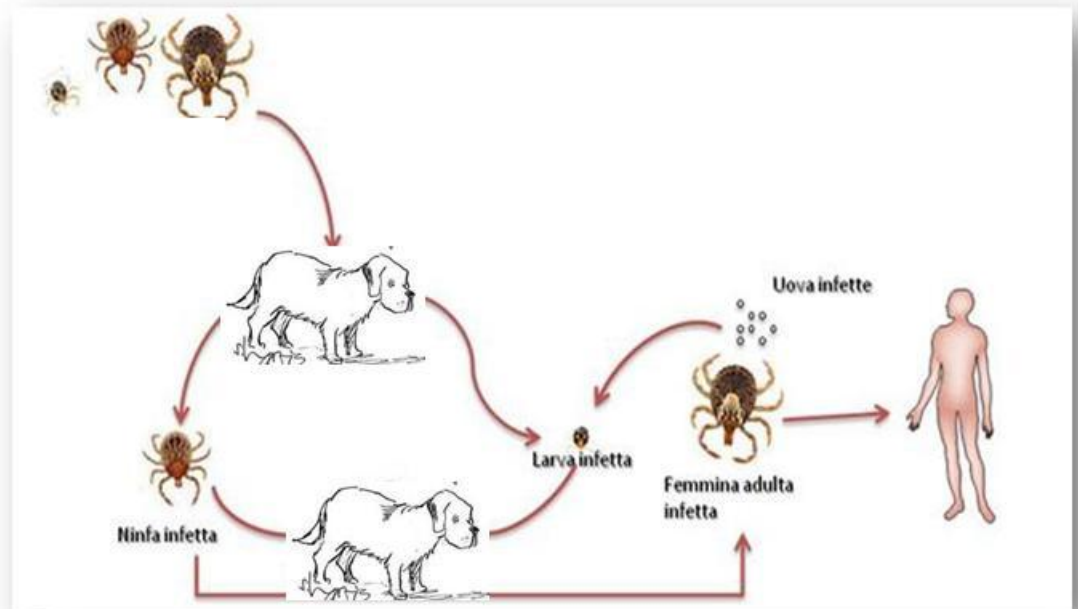
REGIONI CON ELEVATA INCIDENZA DI MALATTIE:

Sicilia, Sardegna, Lazio e Calabria.

PRINCIPALE SERBATOIO:
zecca del cane *Rhipicephalus sanguineus*

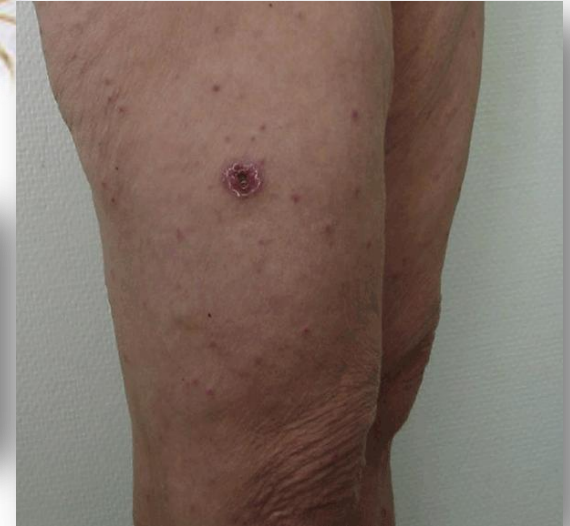


TRASMISSIONE



❑ IL CANE È SEMPLICEMENTE UN OSPITE OCCASIONALE E LA SUA PRESENZA NON È NECESSARIA PER LA TRASMISSIONE DELL' INFEZIONE ALL'UOMO DAL MOMENTO CHE NELL'AMBIENTE POSSONO ESSERE PRESENTI ZECHE NATE INFETTE.

R. conorii inoculata con la puntura della zecca infetta si replica nelle cellule endoteliali dei vasi cutanei in corrispondenza del punto di inoculo, quindi passa in circolo, penetra e si moltiplica nelle cellule endoteliali di tutti i piccoli vasi



COME SI MANIFESTA?

Periodo di incubazione: **7-10 giorni**

Esordio della malattia: **acuto**

Sintomi e segni all' esordio:

febbre > 39 °C, esantema maculo-papulare non pruriginoso , cefalea

Dopo 3-4 giorni:

compare un esantema maculo-papuloso ad andamento centripeto, che interessa anche le piante dei piedi ed i palmi delle mani, espressione della vasculite provocata dall'infezione.



escara nerastra

Complicazioni della febbre bottonosa possono manifestarsi a carico dell'apparato cardiovascolare, renale, del SNC.

LA MALATTIA

LA BASE PATOGENETICA DELLA MALATTIA È UNA VASCULITE SISTEMICA



Rickettsia conorii

FATTORI DI VIRULENZA

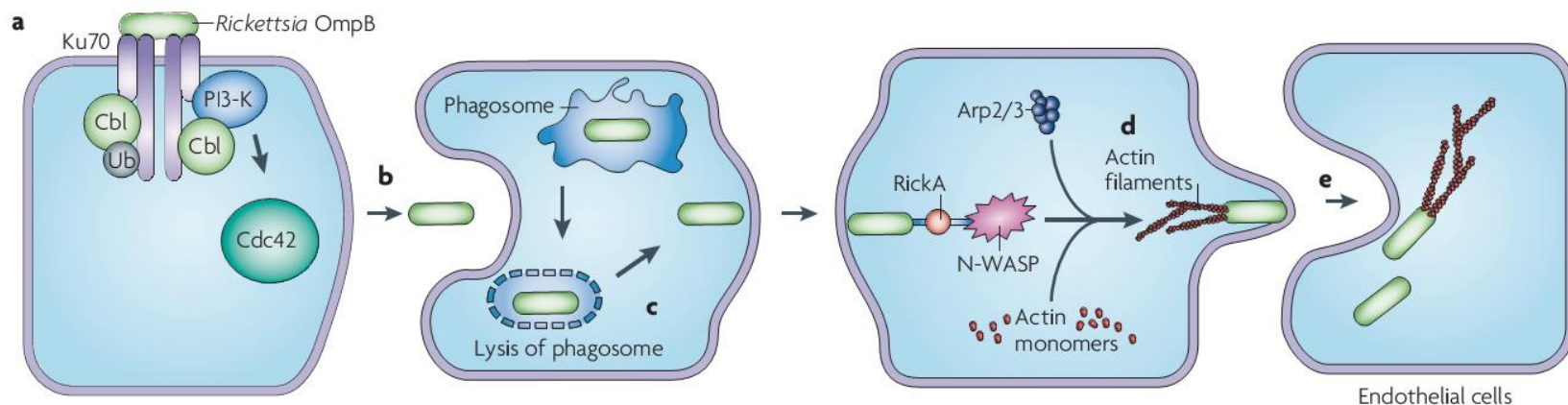
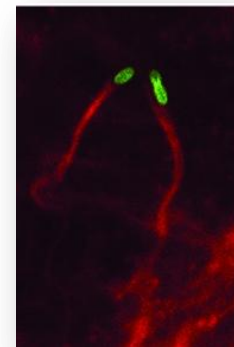
OmpA e OmpB, Sca1 e Sca2 : adesione invasione

Fosfolipasi: uscita dal vacuolo;

RickA: polimerizzazione actina

Adr1: resistenza al siero

Sistemi secrezione di tipo IV e tipo I: iniezione proteine effettrici



IL GRUPPO DEL TIFO

RICKETTSIA

TIFO EPIDEMICO O ESANTEMATICO



Ubiquitaria

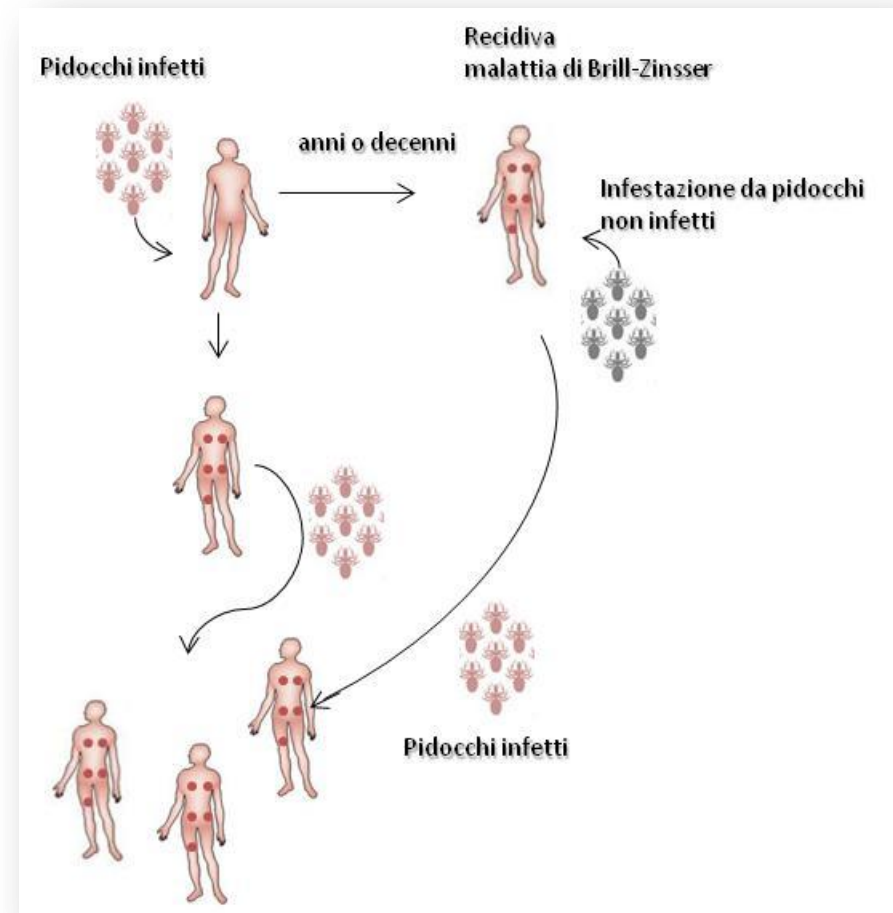
RICKETTSIOSI UMAMA
PIU'GRAVE

L'UOMO È IL PRINCIPALE SERBATOIO

R. Prowazekii

SI TRASMETTE DA UOMO-
UOMO TRAMITE IL PIDOCCHIO
DEGLI ABITI

Pediculus humanus corporis



COME SI MANIFESTA?

Periodo di incubazione: 10-14 giorni.

SINTOMI

Forti mal di testa, eruzione cutanea, febbre alta (39–40°C).

Mialgie, artralgie, delirio, coma e convulsioni. Le lesioni cutanee sono distribuite principalmente sul tronco, a partire dal cavo ascellare e possono diffondersi fino a coinvolgere le estremità. L'escare sono assenti.



Già nel 1909, Charles Nicolle presso l'Istituto Pasteur di Tunisi, aveva dimostrato la trasmissione attraverso il pidocchio del corpo umano. Questi risultati sono stati verificati nello stesso anno da Howard Ricketts in Messico.

Stanislaus von Prowazek e Rocha-Lima in seguito scoprirono che il tifo si trasmette attraverso le feci dei pidocchi, piuttosto che attraverso i loro morsi.

Tuttavia, molti dei ricercatori svilupparono il tifo e morirono durante questi esperimenti, come Ricketts e von Prowazek. L'unico superstite di questi primi pionieri, Charles Nicolle, ha ricevuto il premio Nobel nel 1928.

TIFO MURINO O ENDEMICICO

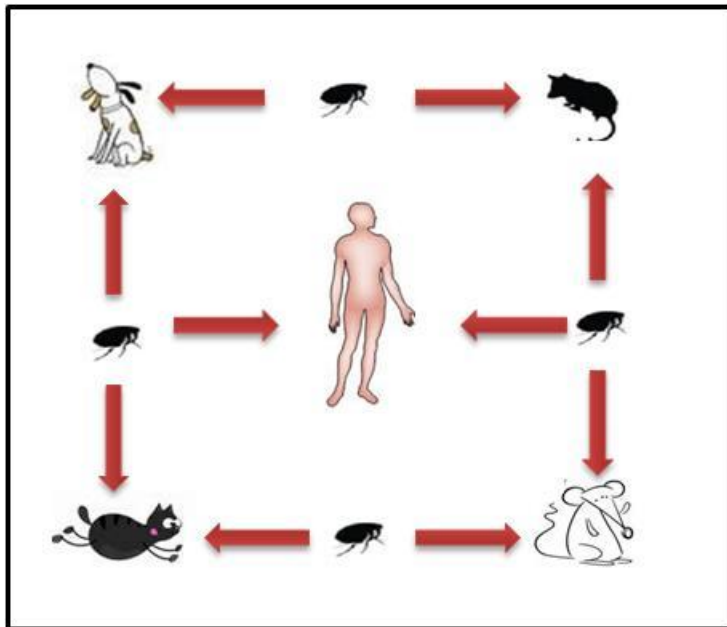
- ***R. TYPHI***

- **Trasmissione**

- **Serbatoi:** due specie di ratti (*Rattus rattus* e *Rattus norvegicus*).
- **Vettore:** la pulce *Xenopsylla xenopsylla* (mantiene l'infezione durante tutta la vita).



Ubiquitaria



Il decorso clinico, nella maggior parte dei casi è lieve e la percentuale di complicanze organo-specifiche (polmonite, epatite, meningoencefalite, insufficienza renale) non supera generalmente il 10%

Diagnosi e terapia

```
graph TD; A[Diagnosi e terapia] --> B[ESAME FISICO DEL PAZIENTE]; A --> C[Il test di immunofluorescenza indiretta (IFA), attualmente il gold standard dei test sierologici per la rickettsiosi]; A --> D[Tetracicline e cloramfenicolo sono gli unici farmaci efficaci per il trattamento della malattia.]
```

ESAME FISICO DEL
PAZIENTE

Il test di immunofluorescenza indiretta (IFA), attualmente il gold standard dei test sierologici per la rickettsiosi

Tetracicline e cloramfenicolo sono gli unici farmaci efficaci per il trattamento della malattia.

COXIELLA

COXIELLA BURNETII

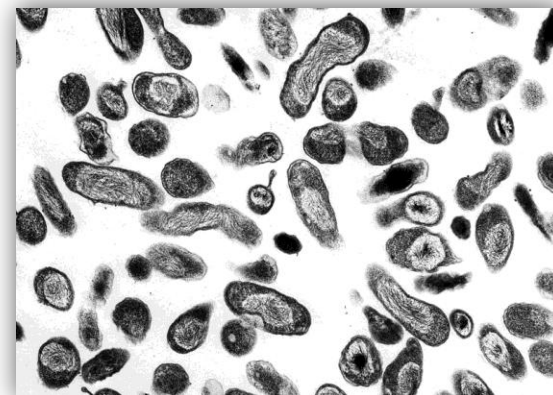
AGENTE EZIOLOGICO DELLA FEBBRE Q

BACILLO INTRACELLULARE, DIFFERENZA DALLE RICKETTSIE PER LA MOLTIPLICAZIONE ALL'INTERNO DEL FAGOSOMA DI MACROFAGI E MONOCITI.

GRAM NEGATIVO, OBBLIGATO, SI DIFFERENZIA DALLE RICKETTSIE PER LA MOLTIPLICAZIONE ALL'INTERNO DEL FAGOSOMA DI MACROFAGI E MONOCITI.



Ubiquitaria

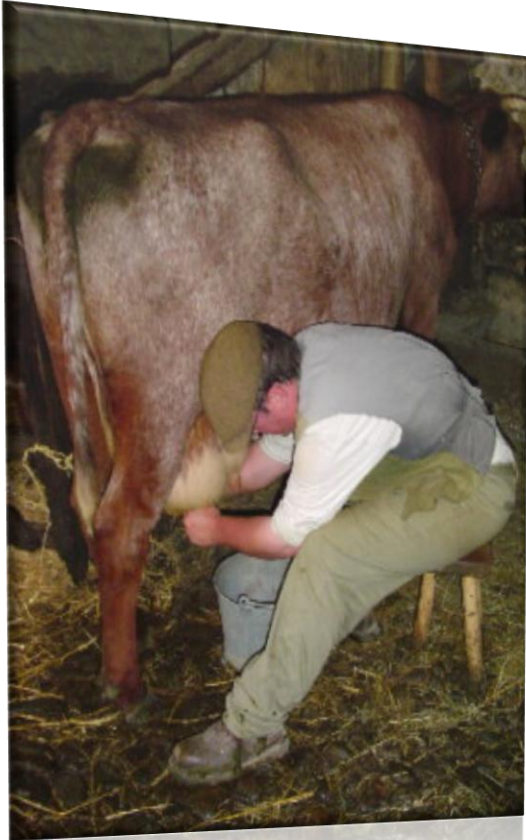


INFETTA VARIE SPECIE ANIMALI



L'osservazione al microscopio elettronico ha messo in luce, la presenza di due forme morfologicamente distinte di *C. burnetii*.

Queste due varianti del batterio sono state chiamate small-cell variant (SCV) FORME INFETTANTI PRESENTI NELL'AMBIENTE e large-cell variant (LCV) PRESENTI A LIVELLO CELLULARE.



- **Nell'uomo la trasmissione può avvenire attraverso il contatto con animali infetti inalando le coxielle presenti in liquidi, escreti e parti di animali oppure con materiali contaminati, lana, paglia, letame, recinti, indumenti infetti.**

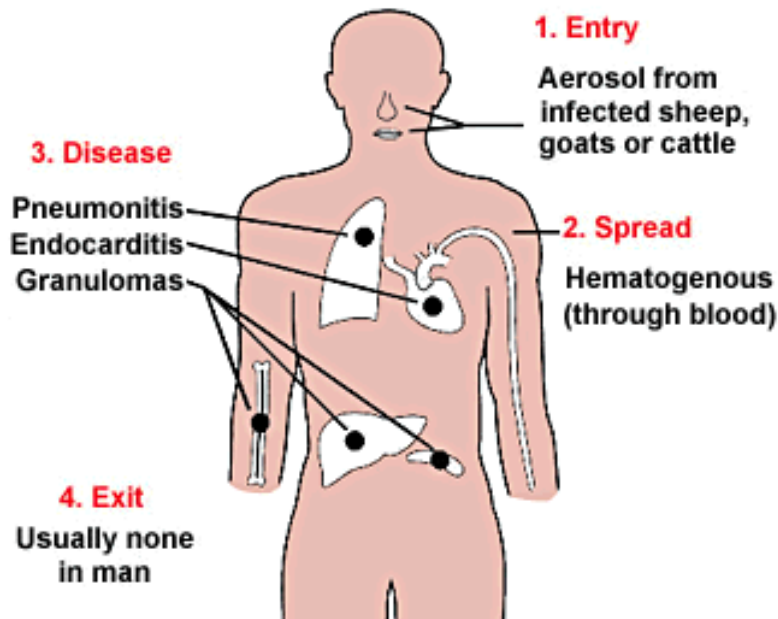
-

- **E' stato calcolato che particelle infettanti possono essere trasportate dal vento anche per alcuni chilometri.**

- **E' possibile che la trasmissione avvenga anche attraverso l'assunzione di latte consumato crudo e per mezzo di trasfusioni ematiche o di midollo osseo.**

-

Il periodo di incubazione, condizionato dalla carica infettante, è solitamente di 2-3 settimane. La trasmissione diretta da uomo a uomo è improbabile o addirittura inesistente mentre indumenti o oggetti contaminati possono veicolare l'infezione



In animals, Q fever is frequently asymptomatic.

LA FEBBRE Q SI MANIFESTA E DECORRE PRINCIPALMENTE NEL PERIODO INVERNALE

SI MANIFESTA CON UNA SIMILARE SINDROME INFLUENZALE, ACCOMPAGNATA DA PICCHI DI FEBBRE FINO A 38°E PIÙ, CEFALEA E SPOSSATEZZA, SEGUITA DA EPATOSPLENOMEGALIA E POLMONITE INTERSTIZIALE SIMILARE A QUELLE DELLA PSITTACOSI E DI ALCUNE POLMONITI VIRALI,

PROPRIO PER LE CAPACITÀ SIMULATRICI DELLA COXIELLA BURNETII, LA FEBBRE Q RESTA UNA PATOLOGIA SOTTOSTIMATA, IN MOLTI CASI VIENE CONFUSA CON ALTRE PATOLOGIE BATTERICHE E VIRALI

- *Coxiella burnetii* presenta anche due distinte strutture antigeniche (LPS) indicate con il nome di Fasi.
- La Fase I è quella che si rileva comunemente in natura; essa evolve nella Fase II dopo passaggio su uova embrionate.



la diagnosi è indiretta attraverso il rilevamento di specifici anticorpi nel siero, con metodo ELISA che è considerato il metodo più sensibile.

**Ab della fase I
predominano nella forma
acuta
Ab della fase II
predominano nella
forma cronica**



- **PREVENZIONE**

- **vaccinazione degli addetti alla macellazione e altri in occupazioni pericolose**
- **pastorizzazione del latte da vacche, capre e pecore per inattivare il microorganismo**

- **TRATTAMENTO**

- **Tetracycline**
- **eliminare la fonte di infezione**