



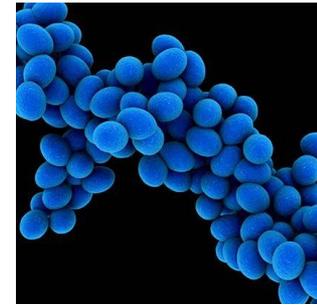
# 8. BATTERIOLOGIA CLINICA

Prof. Giovanni Di Bonaventura  
Università «G. d'Annunzio», Chieti  
CdS Infermieristica  
CdS Assistenza sanitaria  
AA 2017-2018

# SCHEMA GENERALE

- **Tassonomia:** nome di genere (es. gen. «*Staphylococcus*») seguito da quello di specie (es. spp. «*aureus*»)
- **Caratteristiche microbiologiche:** organizzazione, struttura, caratteri microscopici e biochimici
- **Epidemiologia:** distribuzione e frequenza (patogeno e malattia)
- **Patogenesi:** modalità e meccanismi alla base della malattia
- **Controllo:** sanitario (misure atte a prevenire/circoscrivere l'infezione) e farmacologico (terapia antibiotica)
- **Diagnosi:** campioni clinici e tecniche

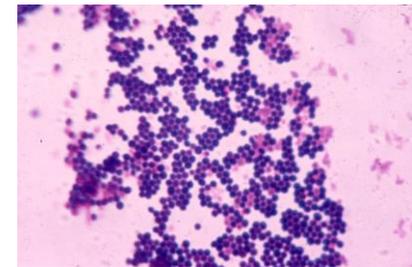
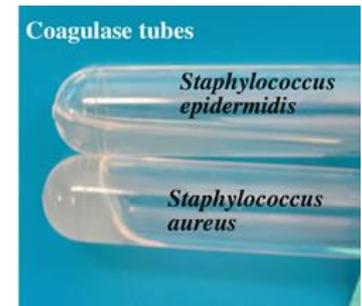
# STAFILOCOCCI



- **Tassonomia:** gen. *Staphylococcus*; spp: *aureus*, *epidermidis*, *saprophyticus*, *haemolyticus*, *hominis*, *capitis*, *warneri*

Divisi in 2 gruppi: presenza o assenza enzima coagulasi.<sup>a</sup> *S. aureus*: coagulasi+; gli altri stafilococchi sono coagulasi- (**Coagulase Negative Staphylococci**, CoNS)

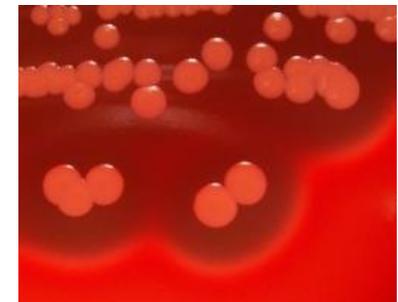
- **Caratteristiche:** Cocchi gram+, disposti a grappoli, catalasi+.<sup>b</sup> *S. aureus*, il più virulento: produce emolisine, enterotossine, tossina esfoliativa, tossina shock tossico, coagulasi, ialuronidasi.<sup>c</sup>
- **Epidemiologia:** patogeni opportunisti, ubiquitari, si ritrovano principalmente sulle mucose e nelle ghiandole sebacee degli animali a sangue caldo. Fanno parte della normale flora saprofita della cute, delle mucose respiratorie e gastroenteriche, da cui possono invadere i tessuti in seguito a ferite.



<sup>a</sup> Coagulasi: converte fibrinogeno in fibrina, inibendo la fagocitosi

<sup>b</sup> Catalasi: scinde il perossido di idrogeno ( $H_2O_2$ ) in  $H_2O + O_2$

<sup>c</sup> Emolisina: causa la lisi dei globuli rossi e di altri tipi cellulari; Tossina dello shock tossico: superantigene in grado di stimolare la produzione di una serie di citochine; Tossina esfoliativa: degrada i desmosomi causando, l'esfoliazione di ampie aree della pelle anche a seguito di modeste sollecitazioni; Ialuronidasi: idrolasi degradante acido ialuronico (carboidrato del tessuto connettivo)

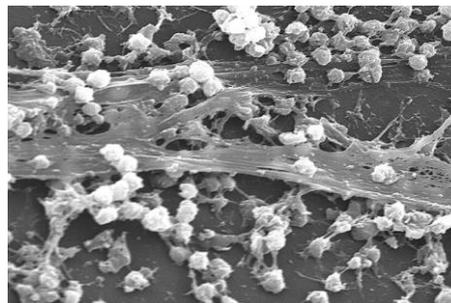


# STAFILOCOCCI

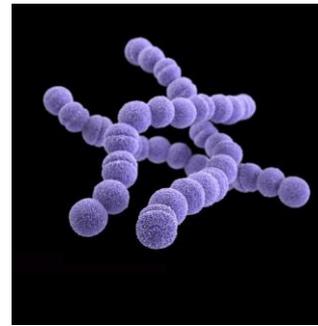
- **Patogenesi:** *S. aureus* causa infezioni cutanee (impetigine,<sup>1</sup> acne, foruncolosi, sindrome cute ustionata<sup>2</sup>), sindrome da shock tossico, polmoniti, batteriemie, ascessi<sup>3</sup>, infezioni di ferite chirurgiche, meningiti, osteomieliti, tossinfezione alimentare.

CoNS (es, *S. epidermidis*) non sono in genere invasivi. Saprofiti della cute, causano infezioni spesso associate a “devices” con formazione di biofilm: cateteri (urinari e venosi), protesi (valvolari, ortopediche), batteriemie catetere-correlate.<sup>4</sup>

- **Controllo:** Sanitario (controllo della diffusione delle infezioni in ospedale e nella manipolazione del cibo) e Farmacologico (penicillina, meticillina, vancomicina o teicoplanina)
- **Diagnosi:** isolamento da tampone, sangue, espettorato, urine



# STREPTOCOCCI



- **Tassonomia:** gen. *Streptococcus*, *Enterococcus*; spp.: *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, *S. mutans*, *E. faecalis*, *E. faecium*, etc.
- **Caratteristiche:** Cocchi gram+, disposti a catenelle<sup>1</sup> od a coppie<sup>2</sup> (diplococchi come in *S. pneumoniae*). Catalasi-, aerobi-anaerobi facoltativi. Alcuni commensali, altri patogeni.

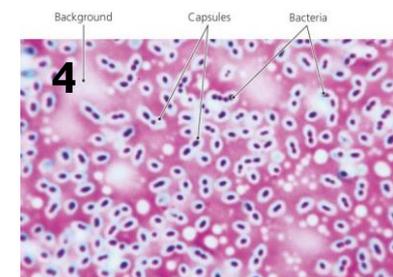
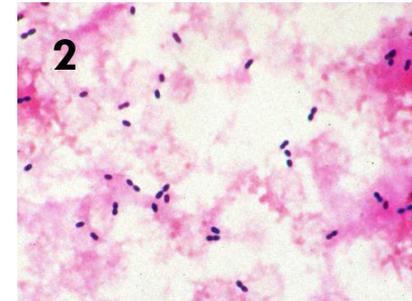
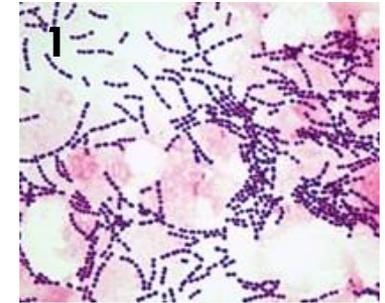
Classificati in base a: i) struttura antigene C (carboidrato) di parete cellulare (18 gruppi di Lancefield); ii) tipo di emolisi in agar sangue ( $\alpha$ , incompleta;  $\beta$ , completa<sup>3</sup>;  $\gamma$ , non emolisi)

Fattori di virulenza: streptolisine S/O (emolisi)<sup>3</sup>, ialuronidasi, streptochinasi,<sup>a</sup> tossina eritrogenica,<sup>b</sup> proteina M (*S. pyogenes*), capsula<sup>4</sup> (*S. pneumoniae*).

- **Epidemiologia:** Diffusi in natura. Portatori sani: 5-15% (*S. pyogenes*), 10-40% (bambini, *S. pneumoniae*). *S. pyogenes* ad andamento stagionale (picchi in primavera e autunno).

<sup>a</sup> Streptochinasi: trasforma il plasminogeno in plasmina, la quale scioglie la fibrina e dissolve i trombi arteriosi.

<sup>b</sup> Tossina eritrogenica: causa una reazione eritematosa ed è responsabile dell'esantema nella scarlattina.



# STREPTOCOCCI

- **Patogenesi:** *S. pyogenes*: faringiti e tonsilliti, infezioni cutanee (impetigine e erisipela<sup>1</sup>), infezioni dei tessuti molli (celluliti<sup>2</sup>, fascite necrotizzante<sup>3</sup>), sinusiti, otiti, artriti, osteomieliti, polmoniti. I ceppi produttori di tossina eritrogenica possono causare scarlattina (malattia esantematica contagiosa). Sequele non suppurative successive a faringiti: glomerulonefrite e febbre reumatica acuta.

*S. pneumoniae*: polmonite batterica comunitaria (principale causa nell'adulto), sinusiti, otiti, meningiti, batteriemie, fascite necrotizzante.

*S. mutans*: causa patologie parodontali (carie dentale).

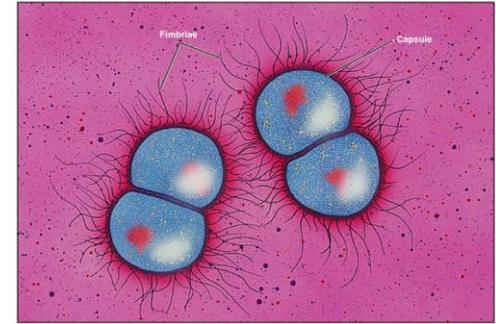
*S. agalactiae* (gruppo B): infezioni neonatali (durante il passaggio nel canale del parto o dopo 1 settimana/mese), meningiti, batteriemie, e polmoniti, infezioni urinarie e chirurgiche nell'adulto.

Enterococchi: infezioni urinarie, endocarditi, infezioni ferite chirurgiche.

- **Controllo:** Sanitario (evitare contatto interumano), vaccini (antipneumococcico, nei bambini ed adulti) e Terapeutico (penicillina, altri antibiotici; enterococchi: penicillina+aminoglicoside, vancomicina o teicoplanina)
- **Diagnosi:** isolamento da tampone, sangue, espettorato, urine



# NEISSERIE



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

- **Tassonomia:** gen. *Neisseria*; spp.: *meningitidis*, *gonorrhoeae*
- **Caratteristiche:** Cocchi gram-, cellule reniformi che si dispongono in coppie assumendo un tipico aspetto "a chicco di caffè". Aerobi-anaerobi facoltativi, immobili, asporigeni, capsulati. Catalasi+, ossidasi+.

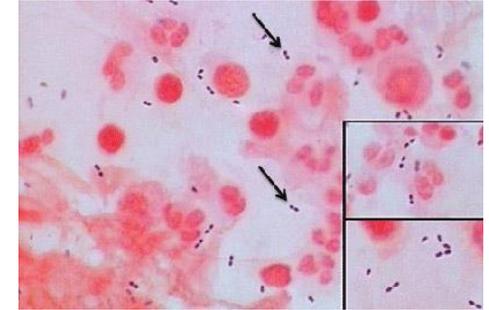
Le specie patogene per l'uomo sono *Neisseria meningitidis* (meningite cerebrospinale epidemica) e *Neisseria gonorrhoeae* (blenorragia o gonorrea).

Fattori di virulenza: endotossina (LOS, lipo-oligosaccaride), fimbrie, capsula.

- **Epidemiologia:** commensali di orofaringe, nasofaringe, raramente mucosa anogenitale.

# NEISSERIE

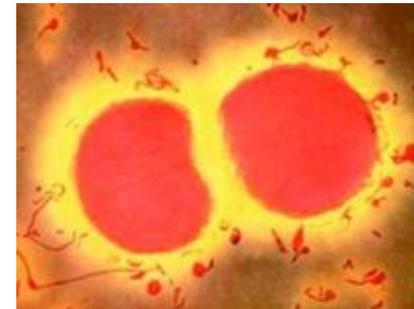
## *NEISSERIA MENINGITIDIS*



- **Patogenesi:** L'infezione si contrae per inalazione dai portatori, localizzazione nel naso-faringe, dove il batterio aderisce grazie alle fimbrie ed alla capsula, diffusione al SNC per via ematica.

La capsula, polisaccaridica, ha inoltre una importante attività antifagocitaria; presenza di vari antigeni capsulari (gruppi: A, B, C1+, C1-, D, W135, X, Y, Z, Z').

Causa infiammazione delle meningi (meningite), encefalo e midollo. La malattia è caratterizzata da rigidità nucale, cefalea, febbre ed è spesso fatale. Colpisce bambini e gli adulti sopra i 45.



Le endotossine provocano danno vascolare, trombosi, e infiammazioni localizzate e generalizzate.

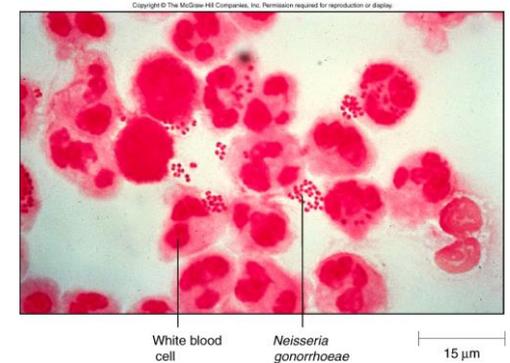
Altre manifestazioni: coagulazione intravascolare con emorragia delle ghiandole surrenali (sindrome di Waterhouse-Friderichsen) e CID (coagulazione intravascolare disseminata); polmonite.



- **Controllo:** Sanitario (vaccino capsulare monovalente o tetravalente).  
Terapeutico (penicillina, sulfamidici e rifampicina).
- **Diagnosi:** isolamento + microscopia da liquor cefalorachidiano e sangue

# NEISSERIE

## *NEISSERIA GONHORROEAE*



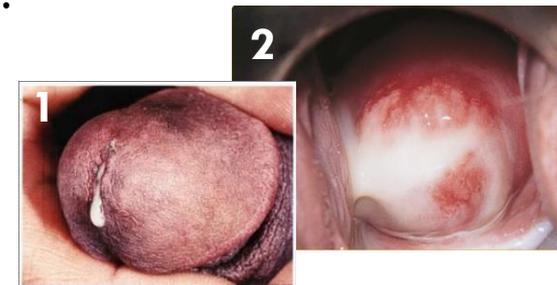
- **Epidemiologia:** particolarmente fragile al di fuori dell'organismo, è parassita esclusivo delle specie umana; causa la gonorrea (malattia sessualmente trasmissibile)
- **Patogenesi:** A seguito di rapporto sessuale, il batterio colonizza la mucosa uretrale; antigene capsulare K, proteina II (opa, opacity factor) e pili (presenti solo nei ceppi virulenti) favoriscono l'adesione batterica alla mucosa genitale.

Raggiunto il connettivo sub-epiteliale (fagocitato dai neutrofili viene liberato nel lume uretrale in una secrezione purulenta),<sup>1,2</sup> entra nel circolo linfatico ed ematico causando artriti, endocarditi, meningiti.

Nell'uomo è raramente asintomatica, caratterizzata da blenorragia,<sup>1</sup> epididimite, orchite, cistite e prostatite.

Nella donna la sede dell'infezione primaria è rappresentata dalle ghiandole della cervice uterina<sup>2</sup> e dalle ghiandole di Bartolini, provoca cistite, salpingite (infiammazione delle tube di Falloppio) e malattia infiammatoria pelvica (PID).

- **Controllo:** penicillina, tetraciclina (se penicillina-R), chinoloni.
- **Diagnosi:** esame microscopico e colturale su secreto uretrale.



# MICOBATTERI



## Tassonomia:

- micobatteri tubercolari (*Mycobacterium tuberculosis complex*): causano tubercolosi; *Mycobacterium tuberculosis* (responsabile della tubercolosi umana), *Mycobacterium africanum* (correlato alla stessa patologia del *M. tuberculosis*, seppure leggermente differente sotto il profilo biochimico ed isolato con maggiore frequenza in Africa) e *Mycobacterium bovis* (responsabile della tubercolosi bovina, zoonosi trasmissibile all'uomo per via alimentare).
- micobatteri non tubercolari: nell'uomo causano una serie di patologie diverse dalla tubercolosi, ma solo in concomitanza di particolari condizioni che abbassino le difese immunitarie dell'organismo colonizzato (opportunisti).

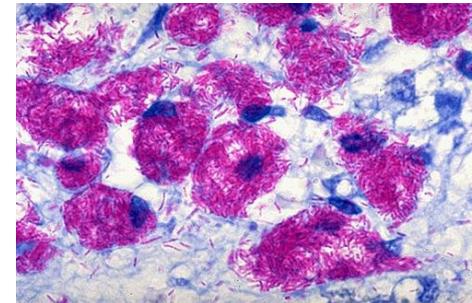
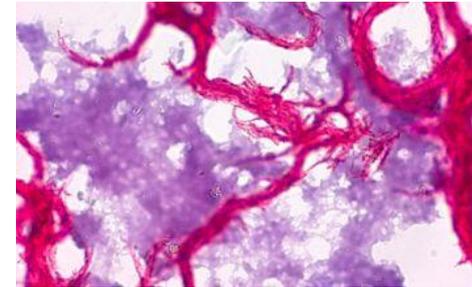
Una classificazione a parte viene fatta per il *Mycobacterium leprae*, agente eziologico della lebbra, il quale, pur essendo assimilabile al gruppo dei micobatteri non tubercolari, presenta caratteristiche cliniche e biologiche assolutamente peculiari.

# MICOBATTERI

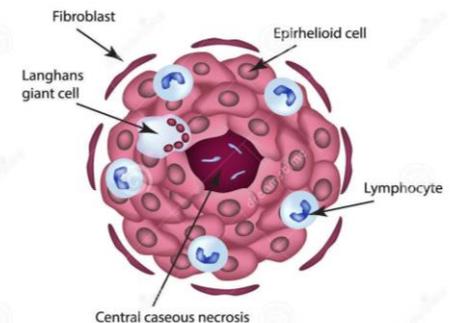


**Caratteristiche:** Immobili, a crescita lenta (fino a 60 giorni). La parete cellulare, ricca in lipidi, rallenta gli scambi da/per ambiente esterno, li rende resistenti all'essiccamento ed è causa dell'acido-resistenza (si colorano alla colorazione Ziehl-Nielsen, resistendo alla decolorazione con alcool e acido). Producono il cosiddetto "fattore cordale", composto da trealosio, che provoca la caratteristica crescita in "cordoni a serpentina".

**Patogenesi:** *M. tuberculosis*, agente responsabile della tubercolosi polmonare e extrapolmonare (rene, articolazioni, ossa, intestino, etc). Infezione trasmessa a seguito di inalazione di aerosol infetti. Il batterio resiste al killing dei macrofagi e moltiplica al loro interno. La tubercolosi polmonare è caratterizzata dalla formazione di lesioni granulomatose croniche (tubercoli), nei quali si distingue una zona centrale (macrofagi e cellule epitelioidei contenenti i bacilli tubercolari) ed una zona periferica (linfociti e fibroblasti). Successivamente si forma la necrosi caseosa con svuotamento del tubercolo e liberazione del contenuto in un bronco, favorendo la disseminazione batterica e la formazione di cavità.

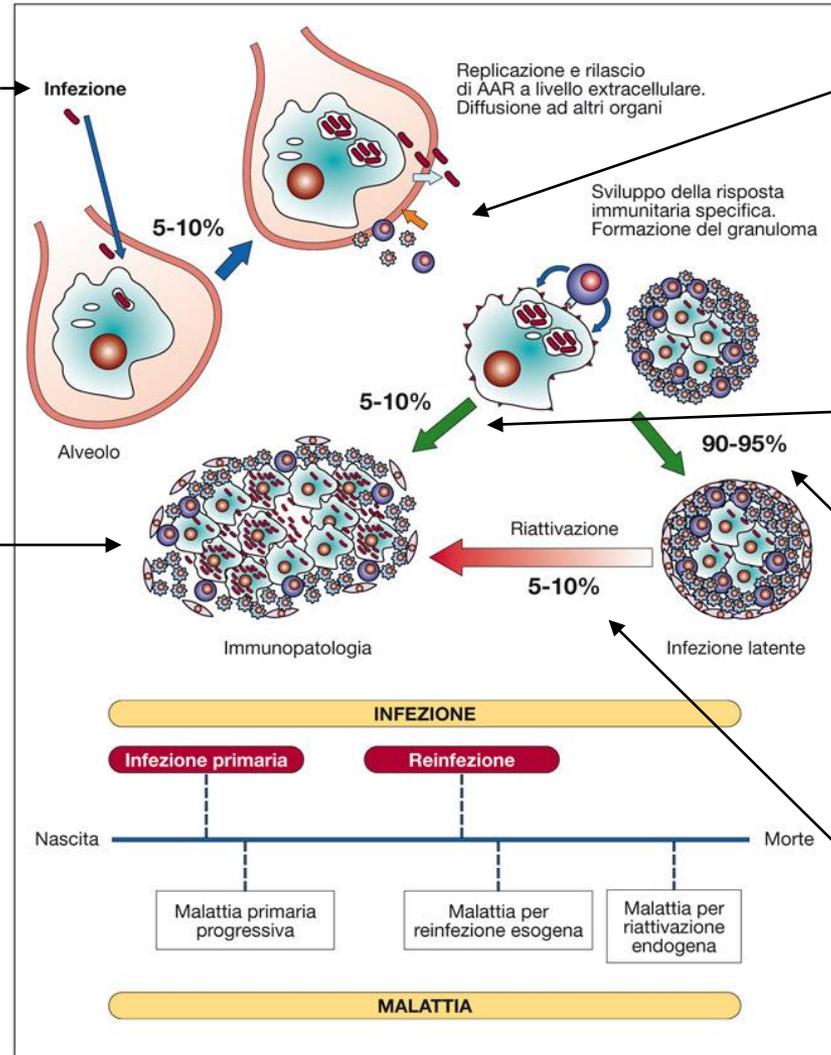


Structure tuberculous granulomas



# MICOBATTERI - patogenesi

Trasmissione per via aerea



**Infiltrazione** di macrofagi e linfociti T, rilascio di citochine → formazione del **granuloma**, con comparsa della tipica **necrosi caseosa**

**Infezione primaria non controllata**

**Infezione latente**, circoscritta lesione nel sito di infezione primario, detto **complesso primario**, caratterizzata da intensa risposta cellulo-mediata verso antigeni del batterio

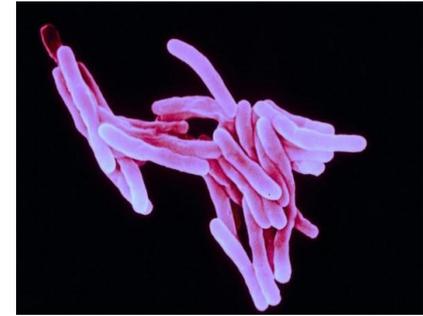
**Riattivazione**, replicazione attiva del battere con risposta immune dell'ospite non controllata che provoca il danno tessutale

**Malattia:** la moltiplicazione batterica richiama cellule immunitarie, causando rilascio di citochine e chemochine, necrosi caseosa e danno tissutale



Formazione delle **caverne** nel parenchima polmonare (forma di TB polmonare contagiosa)

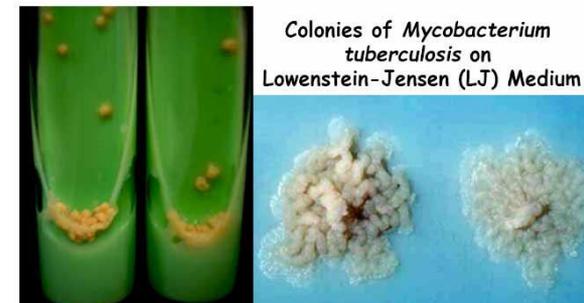
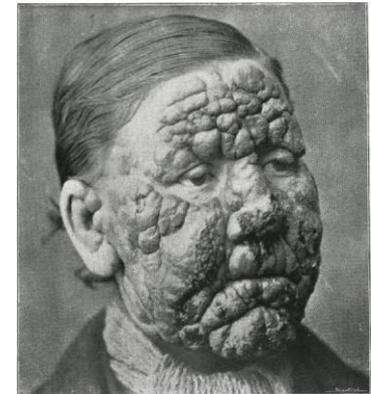
# MICOBATTERI



**Patogenesi:** *M. leprae*. Causa la lebbra, che si manifesta in 2 forme: 1. tubercoloide; 2. lepromatosa (nodulare), più grave e colpisce dapprima faccia e arti e successivamente i tessuti profondi (nervi, sistema linfatico).

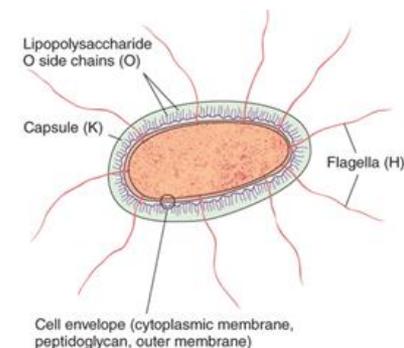
## Controllo:

- Sanitario: vaccino attenuato BCG (Bacillo Calmette-Guerin, preparato da ceppo virulento di *M. bovis*). Efficace vs TB disseminata e meningite tubercolare nei bambini; non attiva vs forme di TB attiva.
- Terapeutico (tubercolosi: isoniazide, rifampicina, etambutolo, pirazinamide, usati spesso in combinazione per alcuni mesi; lebbra: rifampicina).
- **Diagnosi:** isolamento + microscopia (espettorato, lavaggio bronco-alveolare), titolazione IFN- $\gamma$  (sangue)

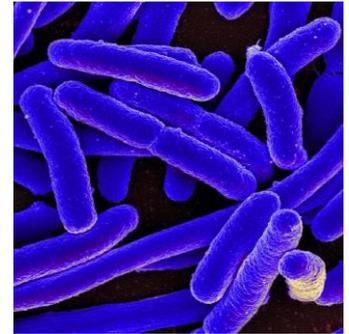


# ENTEROBACTERIACEAE

- **Tassonomia:** **Fam.:** Enterobacteriaceae; **Gen.:** *Escherichia*, *Salmonella*, *Sigheilla*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Yersinia*, *Morganella*, *Providencia*, ecc; **Sp.:** *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Porteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, ecc
- **Epidemiologia:** comprende 40 specie e 150 sottospecie. Causano il 30 % delle setticemie, il 70% delle infezioni urinarie e molte infezioni gastro-intestinali. Ubiquitari, fanno parte della normale flora intestinale. Alcuni sono patogeni franchi, altri opportunisti.
- **Caratteristiche:** bacilli Gram-, immobili o mobili (flagelli e fimbrie). Anaerobi facoltativi. Fermentano il glucosio, catalasi+ e ossidasi-.
- **Patogenesi:** endotossina (lipide A del LPS), rilasciata dopo la lisi della cellula batterica; capsula ad attività antifagocitaria. Gli antigeni K (capsulare) e H (flagellare) proteggono i batteri dall'effetto citotossico degli anticorpi. Sistema di secrezione tipo III, mediante cui il batterio entra a contatto con la cellula ospite iniettandovi i fattori di virulenza. Siderofori per captazione del ferro.



# ENTEROBACTERIACEAE



- Questa Famiglia comprende un ampio numero di specie batteriche, il cui *habitat* naturale è costituito dall'intestino dell'uomo e di alcuni animali. Sono accomunati da caratteristiche antigeniche e biochimiche tipiche dell'intero gruppo.

*Escherichia coli*: specie più comune, è commensale gastrointestinale di animali e uomini. Può causare gastroenterite, meningite infantile, infezioni urinarie e setticemia. I ceppi gastroenterici sono suddivisi in 4 sierotipi:

- **Enterotossici**: producono enterotossine che causano la diarrea del viaggiatore; si trasmettono per via alimentare.
- **Enteroinvasivi**: causano dissenteria con febbre, crampi addominali localizzati soprattutto nell'intestino crasso.
- **Enteropatogeni**: causano diarrea acquosa in neonati nei Paesi in via di sviluppo.
- **Enteroemorragico**: sierotipo più importante, produce esotossina shiga-like che causa diarrea acquosa, poi con sangue con crampi e vomito. La dose infettante è bassa, la malattia è di breve durata (4-10 giorni), ma può causare morte nel 5% dei casi e danni permanenti.