

BACILLI GRAM-

- ❖ Enterobatteri
- ❖ Bacilli non enterici

Enterobatteri

E' il gruppo più vasto ed omogeneo di **bacilli Gram-** importanti dal punto di vista medico, comprendono oltre **40 generi** e **150 specie**.

Caratteristiche comuni:

- **Asporigeni**
- **Mobili o immobili**
- **Anaerobi facoltativi**

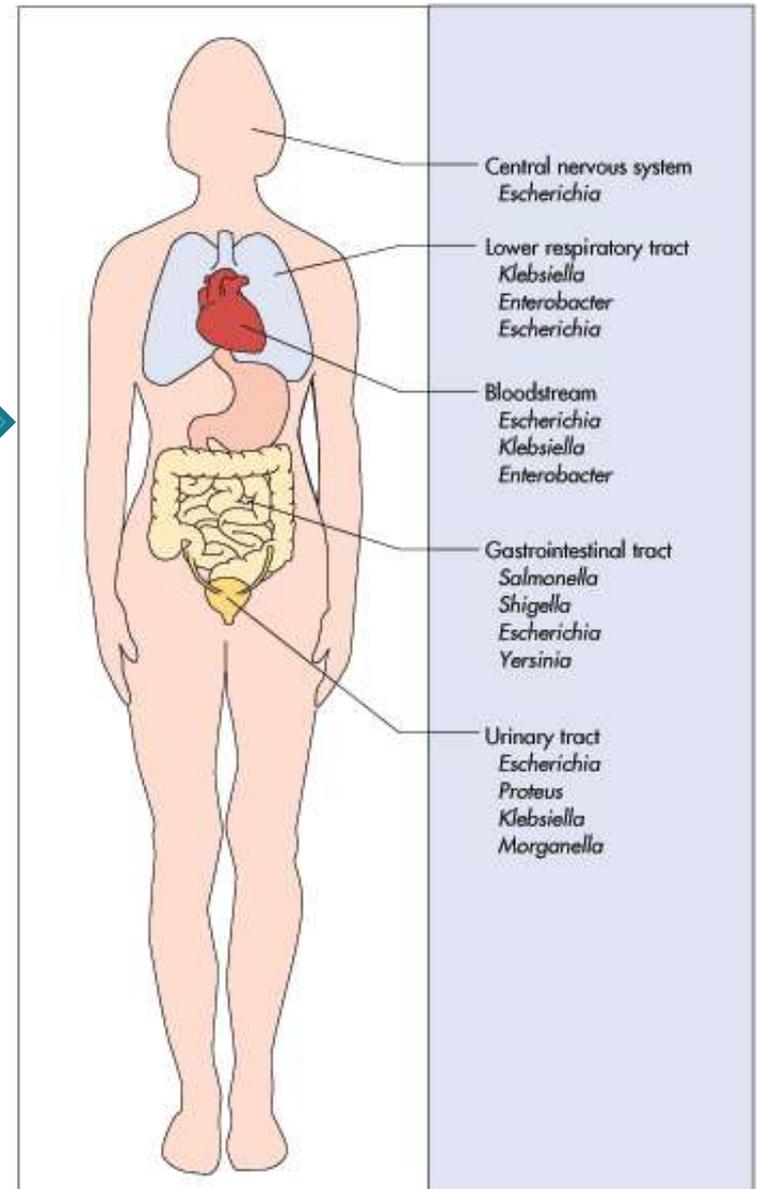


EPIDEMIOLOGIA. Batteri **ubiquitari** (acqua, suolo, vegetazione) fanno parte delle **normale flora** microbica dell'uomo e degli animali.

IMPORTANZA CLINICA. Causano il **30% di tutte le setticemie**, il **70% di tutte le infezioni urinarie**, molte infezioni **gastrointestinali**.

Alcune specie (*Salmonella typhi*, *Yersinia pestis*, *Shigella*) sono sempre associate a malattia, altre (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) causano infezioni opportunistiche.

CLASSIFICAZIONE. In base a: 1) **STRUTTURA ANTIGENICA**, 2) proprietà biochimiche, 3) omologia degli acidi nucleici.



STRUTTURA ANTIGENICA

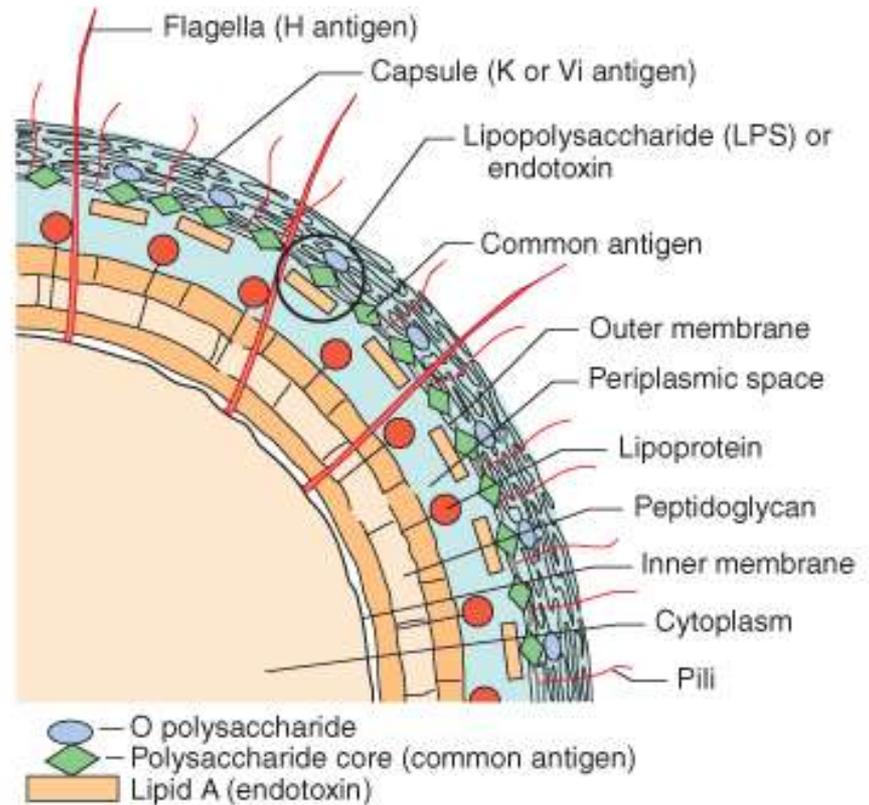
La classificazione sierologica si basa su **3 gruppi di antigeni**:

1. **polisaccaride O**, contenuto nell'**LPS**, è la maggiore componente antigenica: antigene termostabile comune a tutti gli Enterobatteri.

Lo stesso batterio può averne diversi tipi.

2. **antigene K**, capsulare polisaccaridico (kapsel), termolabile, presente solo nei batteri dotati di capsula; se presente tende a mascherare l'antigene O.

3. **antigene H**, proteina flagellare (presente solo nei batteri mobili)



FATTORI DI VIRULENZA

Endotossina (LPS): attività tossica risiede nel **lipide A**, che viene rilasciato nella lisi batterica. Causa molti effetti sistemici, fra cui attivazione del complemento, rilascio di citochine, leucocitosi, coagulazione disseminata, diminuzione circolazione periferica, shock, morte.

Capsula: protegge dalla fagocitosi

Variazione di fase antigenica: Gli **antigeni K e H** possono essere espressi o no, alterando l'efficacia della risposta immune specifica.

Sequestro di fattori di crescita: sostanze **chelanti** il ferro, per riuscire ad utilizzare il ferro dell'organismo

Resistenza all'uccisione mediata dal siero: sia per la presenza della **capsula**, sia perché producono **fattori** che neutralizzano l'azione del complemento

METABOLISMO

Anaerobi facoltativi, hanno esigenze nutrizionali **semplici**, fermentano il glucosio.

Catalasi +
Ossidasi -

Per l'isolamento → terreni selettivi con sali biliari: terreno di **Mac Conkey** (sali biliari 1.5 g/l) e terreno di **Hektoen** (sali biliari 9 g/l). Aumentando la concentrazione di Sali biliari si consente la crescita di Shigella e Salmonella, ma non di altri batteri presenti nel tratto GI.

Vengono poi differenziati mediante **test biochimici**.



Fermentazione degli zuccheri. nella provetta a dx reazione positiva e produzione di gas

IMPORTANZA CLINICA

1. INFEZIONI ESCLUSIVAMENTE INTESTINALI

Enteriti, gastroenteriti con diarrea o dissenteria (con mortalità infantile molto elevate nelle zone più povere del mondo).

Gli enterobatteri **NON INVASIVI** si localizzano nell'intestino tenue e producono enterotossine che stimolano l'attività secretoria della mucosa senza causare lesioni.

Gli enterobatteri **INVASIVI** si localizzano in intestino tenue e colon, penetrano la mucosa e causano evidenti processi infiammatori con lesioni istopatologiche.

2. INFEZIONI EXTRAINTESTINALI

Spesso di origine **endogena, opportunistica**: infezioni urinarie, nosocomiali, respiratorie.

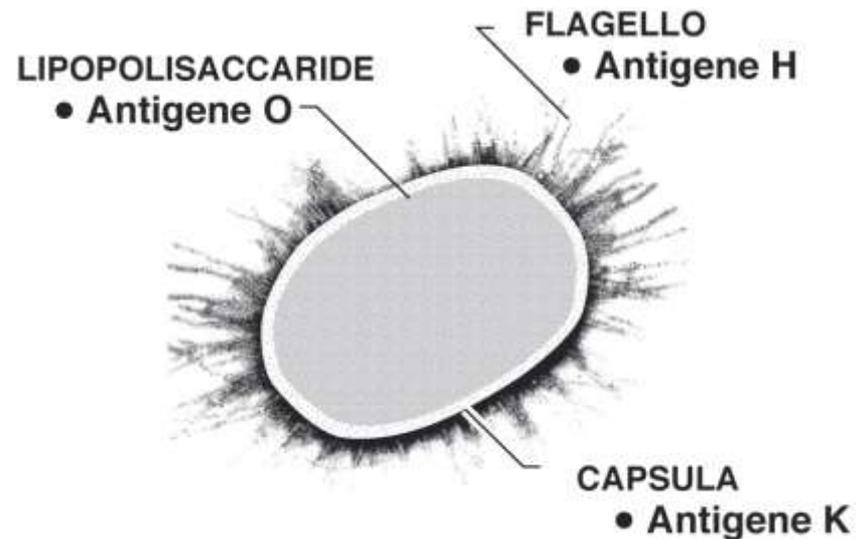
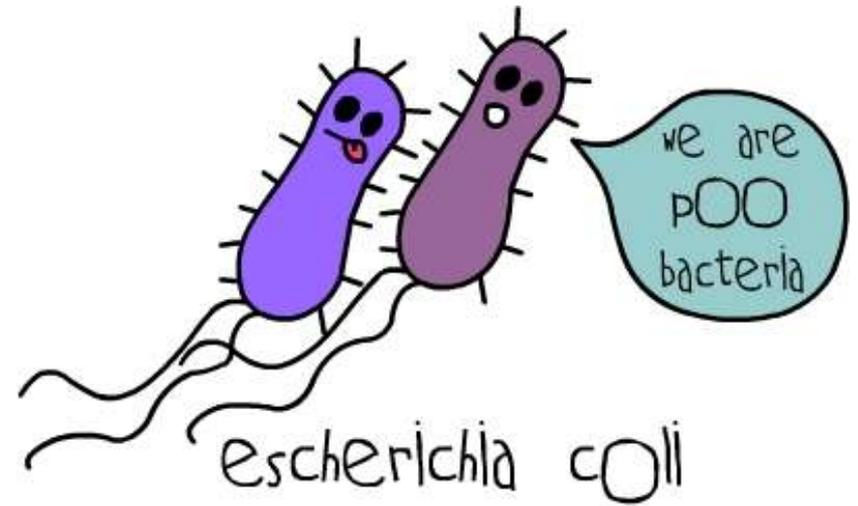
3. INFEZIONI SISTEMICHE

Febbri enteriche (tifo, paratifo, in cui l'interessamento intestinale è associato a diffusione dell'infezione a tutto l'organismo con localizzazioni extraintestinali (es. epatiche)

Escherichia coli

Commensale del tratto GI di uomo ed animali:
la sua presenza in acqua indica contaminazione fecale.

Ha **molte diversi antigeni O, H, K**, e specifici sierotipi sono associati ad aumentata virulenza.



FATTORI DI VIRULENZA.

- **ADESINE** (pili, fimbrie, proteine di superficie)
- **ESOTOSSINE**: **ST** (stabile al calore), **LT** (labile al calore), **emolisine**, **tossine Shiga-simili**.

PATOGENESI e IMPORTANZA CLINICA

Le infezioni possono essere **endogene** o **esogene**.

Di solito, le infezioni endogene si verificano quando le difese sono compromesse.

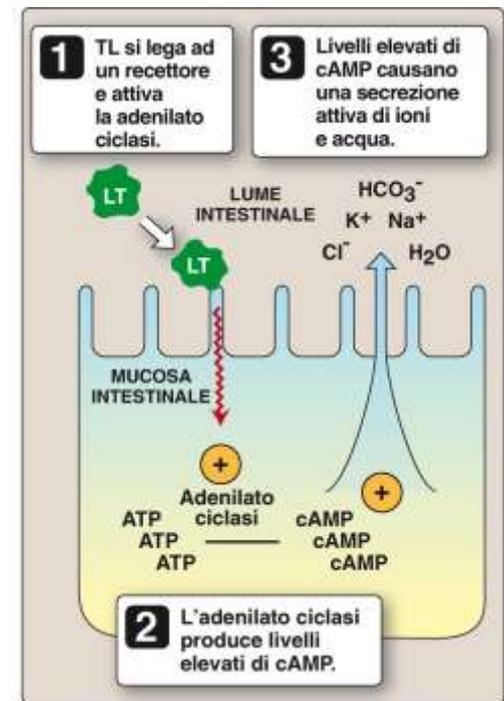
Può causare **malattie intestinali** e **extraintestinali**.

MALATTIE INTESTINALI

Causate da ceppi enteropatogeni.

CEPPO	ABBREVIAZIONE	SINDROME
E. coli enterotossigeno	E ^T EC	Diarrea acquosa
E. coli enteropatogeno	E ^P EC	Diarrea acquosa di lunga durata, soprattutto nei bambini, spesso nei paesi in via di sviluppo
E. coli enteroemorragico	E ^H EC	Diarrea sanguinolenta; colite emorragica e sindrome uremica emolitica (HUS)
E. coli enteroinvasivo	E ^I EC	Diarrea sanguinolenta
E. coli enteroaderente	E ^A EC	Diarrea acquosa persistente nei bambini e nei pazienti infettati da HIV

- LT:** simile alla tossina colerica (infezione può essere scambiata per colera in bambini denutriti): aumenta cAMP → secrezione ioni e acqua, induce CK proinfiammatorie
- ST:** aumenta cGMP, con effetti simili a LT.



DIAGNOSI . Isolamento da feci, test per rivelazione delle tossine, rivelazione geni LT e ST.

MALATTIE EXTRAINTESTINALI

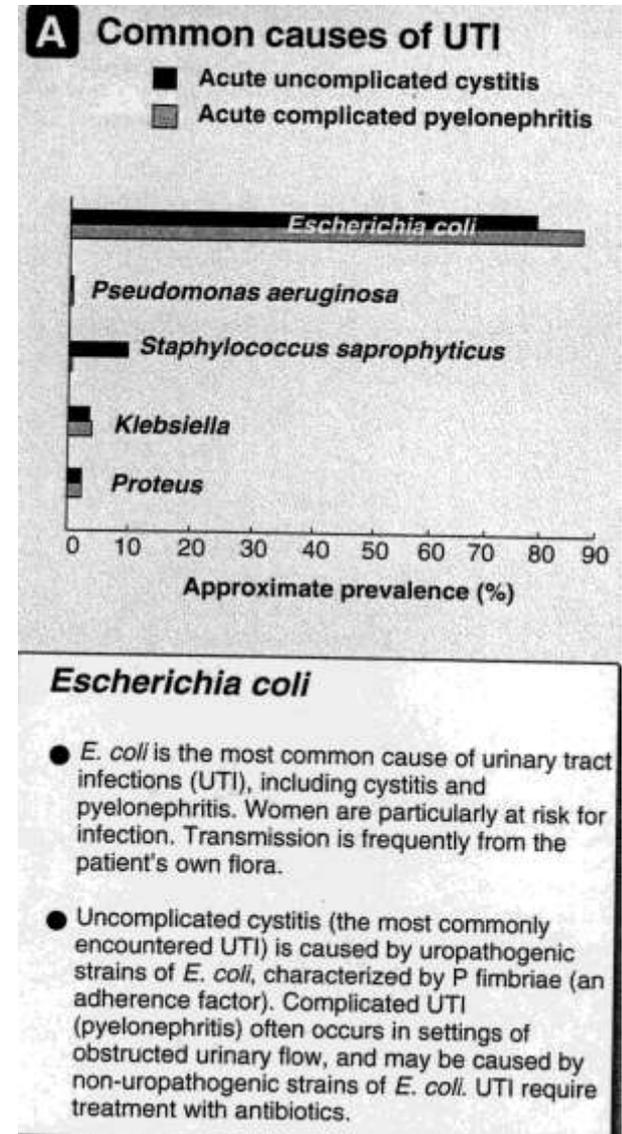
Infezioni Tratto urinario (UTI).

E. Coli è la causa più comune di UTI, incluse **cistite** e **pielonefrite**.

Dal colon risalgono l'uretra fino alla vescica, rene o prostata.

Causata da batteri **UROPATOGENI**, caratterizzati dalla presenza di fimbrie P (adesine) specifiche per epitelio urinario.

Inoltre hanno: emolisina, colicina V e resistenza al complemento.



TRATTAMENTO E PREVENZIONE

La **malattia intestinale** può essere evitata osservando le opportune **attenzioni** nella preparazione e consumo degli alimenti e dell'acqua.

Nel trattamento è importante ristabilire l'equilibrio **elettrolitico**.

Gli **antibiotici** possono ridurre la durata dei sintomi, ma la antibiotico-resistenza è sempre più diffusa.

Le **malattie extra-intestinali** richiedono l'uso di **antibiotici**, preferibilmente dopo prova di sensibilità per determinare il farmaco più idoneo.

Salmonella

Molti ceppi che possono causare diverse malattie: i ceppi ubiquitari di solito causano **gastroenteriti**, mentre i ceppi con trasmissione interumana diretta orofecale causano gravi **salmonellosi sistemiche** (febbre enterica, febbre tifoide).

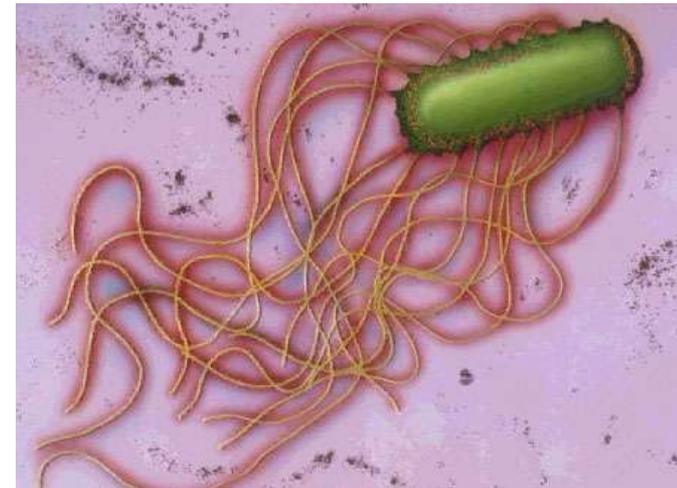
I ceppi sono differenziati in base agli **antigeni O, H e Vi** (analoghi a K).

Tabella 21.3.

Principali quadri patologici sostenuti da *Salmonelle*.

1 - *Gastroenteriti*: sono le manifestazioni morbose che si osservano con maggiore frequenza, generalmente con tendenza alla guarigione spontanea, sono causate da *serovar* ubiquitari ampiamente diffusi in animali da allevamento (salmonellosi «minori»).

2 - *Salmonellosi sistemiche* (tifo e paratifi): esclusivamente da *serovar* adattati all'uomo (*Salmonella typhi*, *S. paratyphi A.*, etc.).



EPIDEMIOLOGIA. Salmonella e' **diffusa** in natura e si trova in quasi tutti gli animali. Negli USA si stimano 1.4 milioni di casi all'anno, con circa 30.000 casi confermati e più di 500 morti.

Il sierotipo **typhi** colonizza esclusivamente l'uomo, gli altri anche animali.

Trasmissione **oro/fecale**.

Una delle cause più frequenti di **tossinfezioni alimentari** nel mondo industrializzato. Animali e i loro derivati (come carne, uova e latte consumati crudi o non pastorizzati) e ambiente (acque non potabili) rappresentano i principali veicoli di infezione.

FATTORI VIRULENZA. Fimbrie, LPS, siderofori, resistenza alla fagocitosi, tossine (enterotossina simile a LT, citotossina inibente sintesi proteica, induzione di citochine infiammatorie).

PATOGENESI. Salmonella penetra per via **orale**, supera la barriera gastrica e invade le cellule epiteliali dell'intestino **tenue**.

Di solito l'infezione resta localizzata, ma può diventare sistemica con batteriemia e localizzazioni extraintestinali.

IMPORTANZA CLINICA. L'infezione può causare sia malattie **intestinali** (**gastroenterite**) che **extraintestinali** (**febbre tifoide**).

MALATTIE INTESTINALI

Gastroenterite. Malattia localizzata detta **SALMONELLOSI**, dovuta ai ceppi non tifoidei. Dopo 12-40 ore dall'ingestione di cibi contaminati, si ha nausea, vomito, diarrea, febbre e crampi addominali, autolimitante (48-72h). Ci si infetta mediante **cibi animali contaminati**, o per **contagio interumano** (asili, infezioni nosocomiali, ecc). I pazienti convalescenti possono albergare S. per più di un mese (sorgente di infezione).

La gravità della malattia dipende dal sierotipo infettante, dal numero di microrganismi ingeriti e dai fattori di resistenza del paziente (Es: a livelli di acidità gastrica ridotti corrispondono maggiori probabilità di manifestare diarrea).



MALATTIE EXTRAINTESTINALI

Febbre tifoide (enterica). Forma sistemica causata da *S. typhi*, patogeno esclusivamente umano. Incubazione 7-14 giorni, compare **febbre** che nella prima settimana ha andamento “a sega”, e poi si mantiene elevata 39-40°C per una settimana, per poi calare progressivamente. Sintomi a carico del **digerente** (anoressia, ecc), del **nervoso** (stordimento), del **circolatorio** (ipotensione), **urinario** (albuminuria), con **complicanze** diverse e gravi (emorragie intestinali, peritonite), eliminate dalle **terapia antibiotica**.

Dopo la guarigione clinica, *S. typhi* può **persistere** a lungo, (soprattutto in colecisti), con eliminazione tramite feci.

Possibili infezioni asintomatiche o subcliniche (portatori sani).

Le forme sistemiche causate da altre Salmonelle (**paratifi**) sono di solito meno gravi.



DIAGNOSI DI LABORATORIO. Salmonella può essere isolata tipicamente da campioni di feci su agar **Mac Conkey** o su **Hektoen**. Nei pazienti con febbre tifoide, i campioni includono sangue, midollo osseo, urina e feci.

TRATTAMENTO E PREVENZIONE. Nel caso di gastroenterite la terapia antibiotica di solito non è necessaria.

Nel caso di febbre tifoide vengono usati **beta-lattamici** e **fluorochinoloni**.

Antibiotico-resistenza dovuta a uso di farmaci anche negli animali: nel 1999 in Europa vietato uso atb usati anche nell'uomo.

La prevenzione si ottiene con un accurato smaltimento dei liquami, corretta manipolazione degli alimenti e buona igiene personale.

Shighella

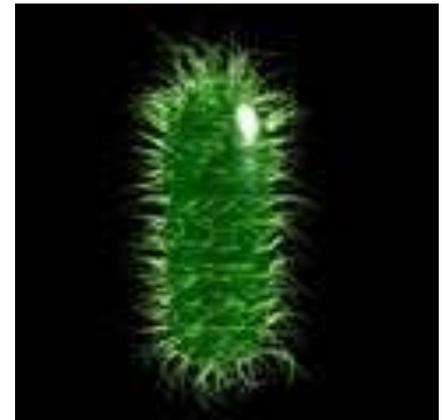
Causano la **shigellosi** (dissenteria bacillare).
Malattia intestinale umana che si presenta più frequentemente nei bambini più piccoli.

- **Immobili** (no antigene H)
- **Non capsulati** (no antigene K)
- **Non** producono **gas** durante la fermentazione
- 40 sierotipi organizzati in 4 gruppi basati sull'**antigene O**.

N.B.- In realtà l'analisi del DNA ha mostrato che si tratta di un biogrupo di E. coli, però continua ad essere usato il termine shighella per evitare confusioni.



Shigella
dysenteriae



EPIDEMIOLOGIA. Trasmissione **oro-fecale** (cibi e acqua contaminati).

Trasmesse anche da **mosche**.

Estremamente infettante: bastano 10-200 batteri per dare malattia.

PATOGENESI e IMPORTANZA CLINICA. Resistono alla barriera gastrica, specie se introdotti con abbondanti liquidi, e arrivati nell'intestino penetrano nella mucosa, invadendo e distruggendo la mucosa dell'intestino crasso. Incubazione breve (anche poche ore).

Non diffonde nell'organismo, ma produce una potente **tossina citolitica "Shiga"** che diffonde e provoca danni simili a *E. coli* EHEC: scariche diarroiche mucosanguinolente, talora con lembi di mucosa.

DIAGNOSI DI LABORATORIO. Durante la malattia acuta i batteri possono essere isolati dalle feci e coltivati su terreno selettivo di **Hektoen**.

TRATTAMENTO e PREVENZIONE. Riequilibrio elettrolitico e somministrazione **antibiotici** (ciprofloxacina o azitromicina) per ridurre durata della malattia e periodo di eliminazione dei batteri. L'uso è tuttavia controverso a causa delle resistenze.

E' in fase di allestimento un **VACCINO** anti-shigelle (Progetto STOPENTERICS contro Shigella ed *E. coli*).

CAMPYLOBACTER

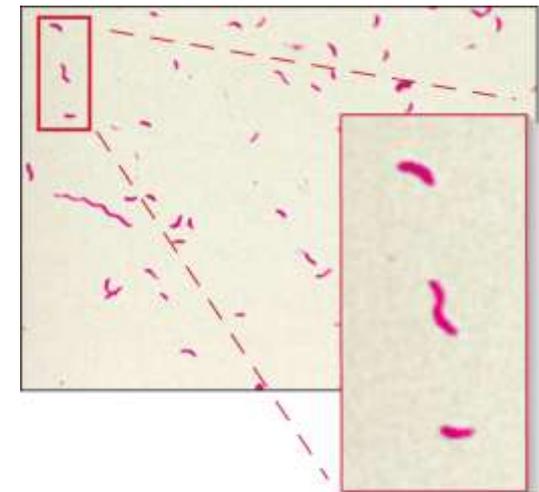
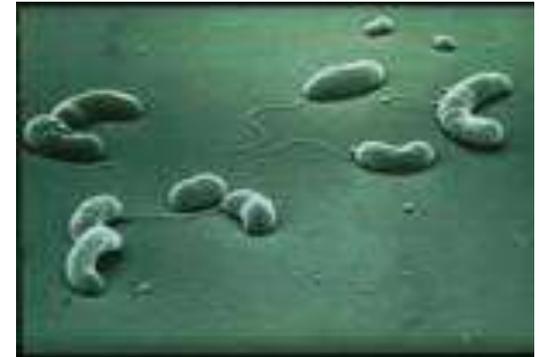
Batteri dall'aspetto **ricurvo**, simili ai vibrioni. Unico flagello polare.

Numerosi **sierotipi** dovuti ai diversi antigeni somatici, flagellari e capsulari.

Sono **MICROAEROFILI**: usano sempre la respirazione e non fermentano i carboidrati.

Causano soprattutto **gastroenteriti** e **setticemie**.

Si stimano circa 1.000.000 casi/anno negli USA.



EPIDEMIOLOGIA. Sono commensali nell'intestino di molte specie di vertebrati (serbatoio). Trasmissione **oro/fecale** (cibi contaminati).

PATOGENESI e IMPORTANZA CLINICA. Causano malattia **intestinale** (enterite acuta, diarrea del viaggiatore, pseudoappendicite) e **extraintestinale** (complicazioni dopo batteriemia, che possono portare ad artrite reattiva e sindrome di Guillain-Barrè).

E' attualmente la causa principale di malattia trasmessa con gli alimenti negli USA.

DIAGNOSI DI LABORATORIO. Isolato dalle **feci** usando terreni selettivi e condizioni microaerofile.

TRATTAMENTO e PREVENZIONE. Ristabilire equilibrio elettrolitico, somministrazione di antibiotici solo in pazienti con quadro più grave: ciprofloxacina (fluorochinoloni).

Prevenzione: adeguata a impedire trasmissione oro-fecale (cottura cibi, pastorizzazione latte, pulizia superfici cucina, ecc).

HELICOBACTER

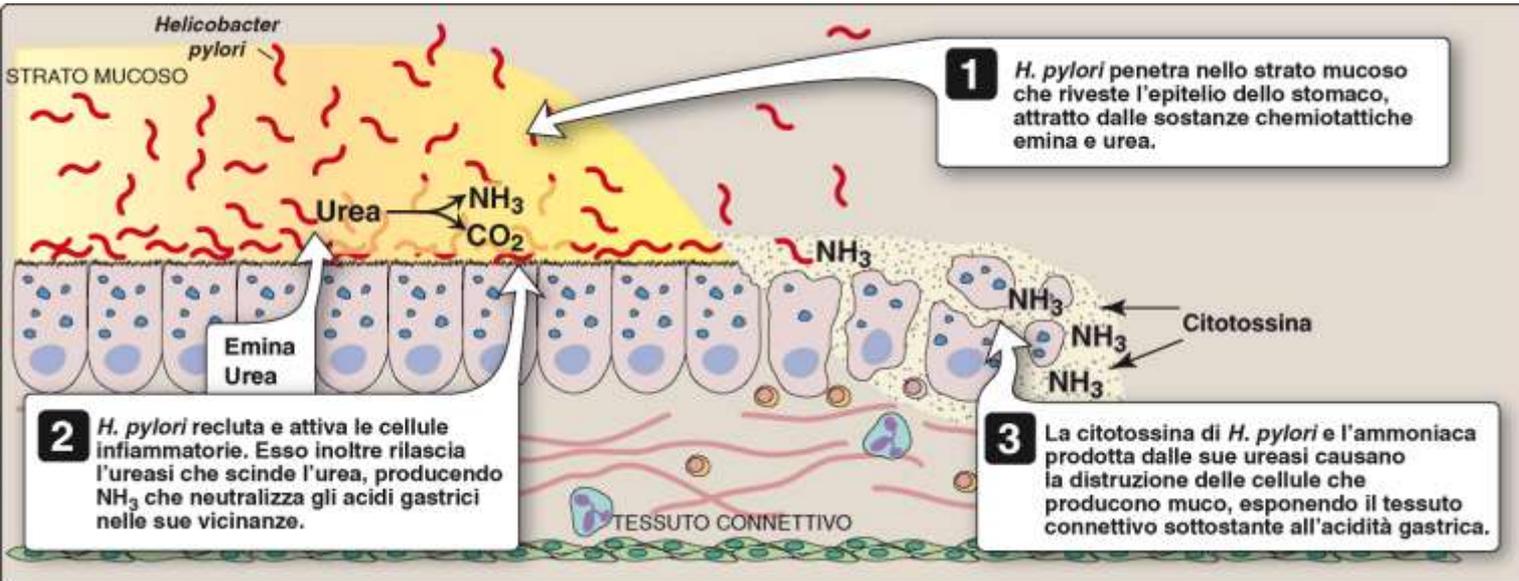
Premio Nobel Medicina (2005): Barry J. Marshall and J. Robin Warren, per la scoperta "The bacterium *Helicobacter pylori* and its role in gastritis and peptic ulcer disease"

Bacilli **ricurvi** o a spirale, **mobili**, **microaerofii**, con attività ureasica (solo i ceppi che colonizzano lo stomaco, non quelli dell'intestino).

Patogeno esclusivo dell'uomo, colonizza cronicamente la mucosa gastrica e duodenale, causa **gastrite** che può evolvere in **ulcera** e in adenocarcinoma gastrico.

Adattati a crescere nell'ambiente **acido** dello stomaco, grazie all'**UREASI**, che scinde l'urea producendo NH_3 , che neutralizza il pH localmente.

Produce **CITOTOSSINA** che insieme all' NH_3 distrugge le cellule gastriche che producono muco, esponendole alla acidità gastrica. Infezione molto diffusa, in oltre metà della popolazione (NB-isole di patogenicità).



VIBRIONI

- Piccoli bacilli a forma di bastoncino **ricurvo**.
- **Mobili** (flagello polare)(**Ag H**)
- Asporigeni
- Non capsulati (no Ag K)
- Anaerobi facoltativi
- Antigeni **H e O** presenti, ma solo antigene O utile nel distinguere ceppi patogeni

Vibrioni patogeni:

1. *V. cholerae* sierogruppo O1
2. *V. cholerae* non-O1
3. *V. parahaemolyticus*

EPIDEMIOLOGIA. Trasmissione **oro-fecale** (ingestione di acqua e alimenti contaminati). Il serbatoio dell'infezione è esclusivamente **umano**.

Ci sono **2 biotipi** di vibrione del colera: **classico** e **El Tor**. Rispetto al classico, El Tor si distingue perché produce emolisine, sopravvive più a lungo nell'acqua e ha un periodo di eliminazione più lungo.

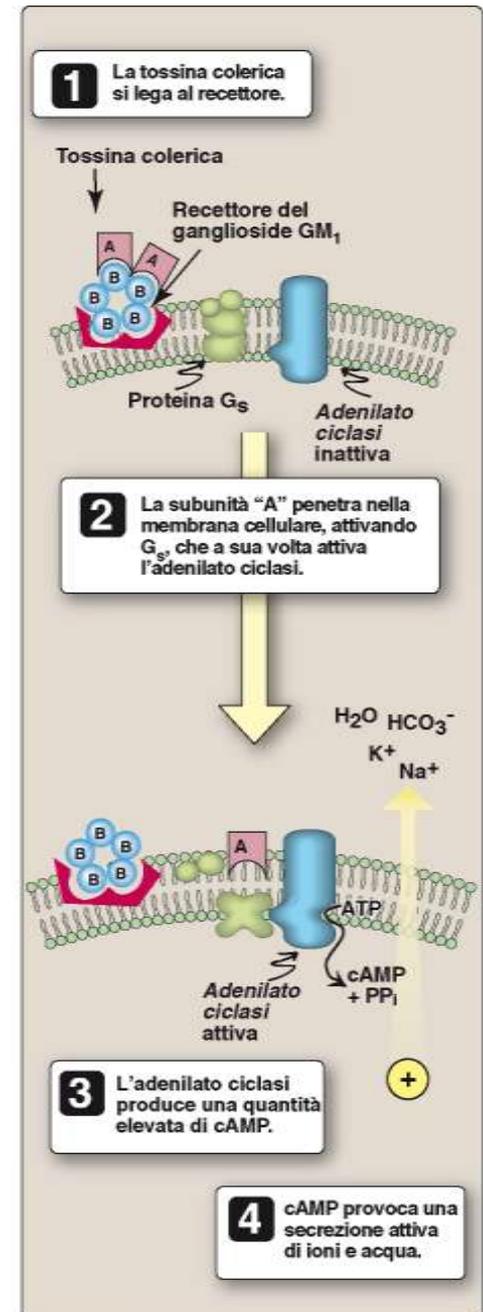


PATOGENESI.

Infetta intestino tenue.

Il batterio non è invasivo e causa la malattia attraverso l'azione di un'enterotossina che porta alla escrezione di liquidi.

Composta da **subunità B**, che si lega al recettore e media l'entrata della **subunità A** (tossica). Questa è formata da 2 componenti: **A2** che consente la penetrazione nella membrana cellulare, e **A1**, che è una ADP-ribosil transferasi che ribosila la proteina G_s legata alla membrana, la quale attiva l'adenilato ciclasi portando alla formazione di **cAMP**, responsabile della perdita idroelettrolitica.



IMPORTANZA CLINICA. Causa il **COLERA**, caratterizzato da perdita di liquidi ed elettroliti dal corpo.

Incubazione da alcune ore a giorni, poi tipica **diarrea acquosa** ad “acqua di riso” (presenza di virioni e muco precipitato).

Se la perdita non viene compensata, si può avere morte per disidratazione (> 50%), mentre un trattamento idoneo riduce la mortalità all'1%.

DIAGNOSI DI LABORATORIO. Si isola su terreni standard come agar-sangue. Per l'identificazione → test biochimici.

TRATTAMENTO e PREVENZIONE. Equilibrio elettrolitico, antibiotici per ridurre la durata.

Prevenzione basata su misure atte a ridurre la trasmissione oro-fecale.

YERSINIA

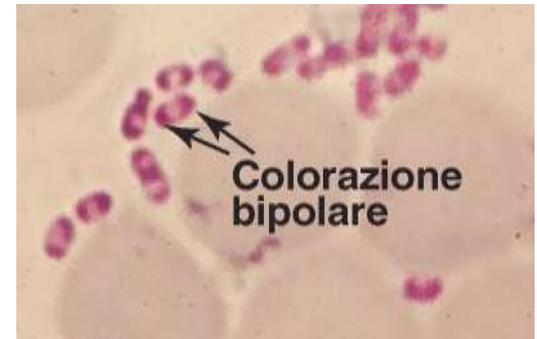
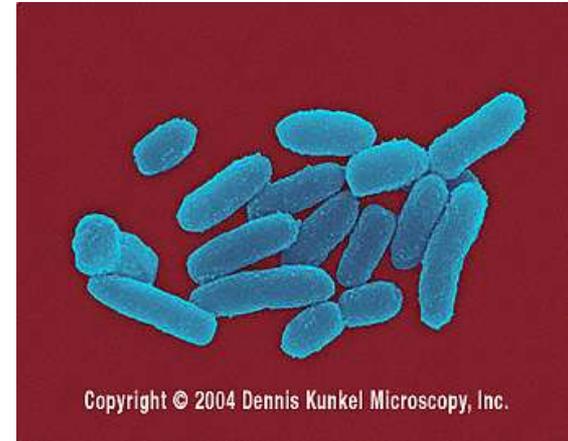
Genere di Enterobatteri che comprende
2 specie patogene per l'uomo:

- *Y. enterocolitica* (specie enterica)
- Y. pestis* (non enterica, causa grave malattia sistemica).

Bastoncello pleomorfo con caratteristica colorazione bipolare.

Poco esigente nutrizionalmente.

Molto diffusa in natura: si trova nella acque, nel suolo, nell'intestino degli animali (tendenza psicrofila: cresce meglio a 25° che a 37°, cresce anche a 4°).



Y. Enterocolitica

Commensale intestinale negli animali.

Nell'uomo provoca **GASTROENTERITE** (diarrea acquosa ed emorragica) che può evolvere in **SETTICEMIE**.

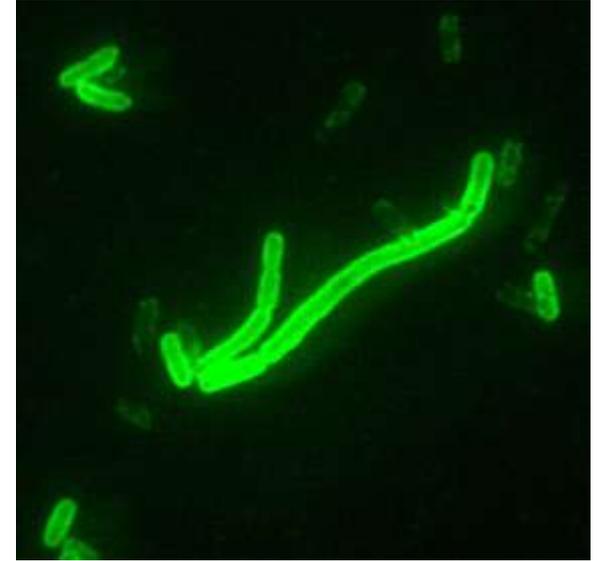
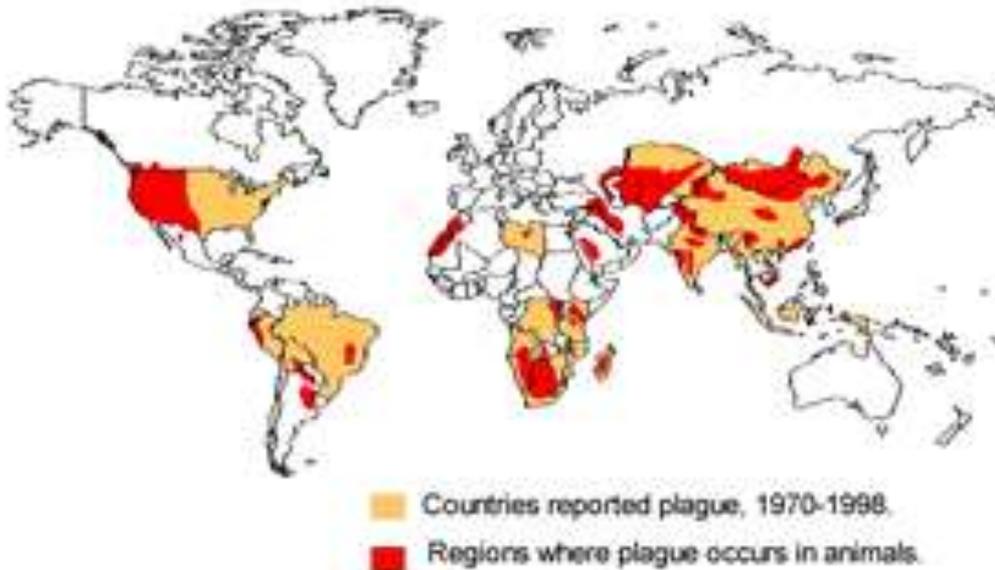
Infezione contratta consumando carni poco cotte (soprattutto suino, che rappresenta il principale serbatoio animale del batterio), bevendo latte crudo o acqua contaminati, o per contatto con gli animali portatori.

Considerata una **zoonosi**.



Y. pestis

World Distribution of Plague, 1998



Bacillo immobile e psicrofilo.

In passato *Y. pestis* ha causato gravissime **PANDEMIE**.

Quella del 1320, durata 5 anni, ha ucciso oltre il 30% della popolazione europea.

USA: circa **10 casi all'anno** (contagio da animali selvatici).

Mondo: circa **3000 casi all'anno**.

Si tratta di una **ZOONOSI**:

(di topi, ratti, scoiattoli, conigli, lepri, marmotte) la cui trasmissione avviene attraverso le pulci (che rigurgitano il contenuto batterico al pasto successivo).

Se inoculato dalla pulce nell'organismo umano, il bacillo viene fagocitato dai monociti e dai PMN. Solo i PMN riescono a degradare il batterio, che invece continua a vivere all'interno dei monociti dove sviluppa degli antigeni (frazione I, antigene V, antigene W) che gli conferiscono un particolare potere antifagocitario.

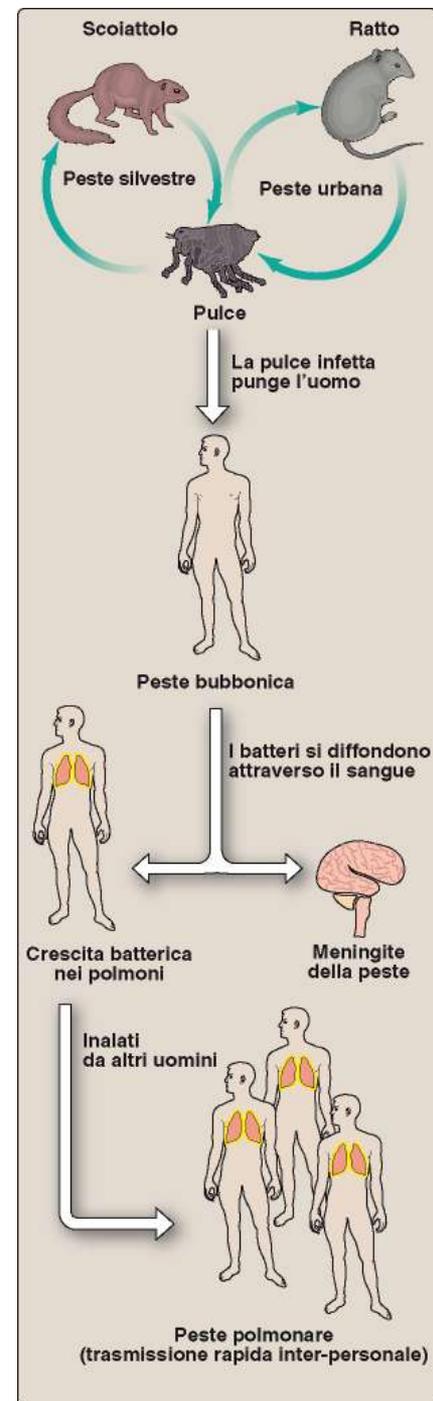
L'incubazione è di 2-7 giorni, poi si sviluppa la malattia.

Si distinguono **tre forme di malattia:**

-peste bubbonica: bubboni, dati dalla proliferazione nei linfonodi con conseguente necrosi. Può talvolta evolvere in polmonite secondaria. Letale 50% per shock settico se non trattata.

-peste polmonare, con trasmissione attraverso le vie aeree. Si tratta di una polmonite primaria, purulenta, altamente contagiosa, letale 100% in meno di 4 giorni se non trattata.

-peste setticemica, forma più rara ma letale per via dell'infezione generata nel sangue dopo la puntura del bacillo.



KLEBSIELLA PNEUMONIAE

- Bacillo Gram-, coliforme
- **Capsula** codificata da plasmide (K, molti tipi antigenici)
- **Immobil**e (no H)

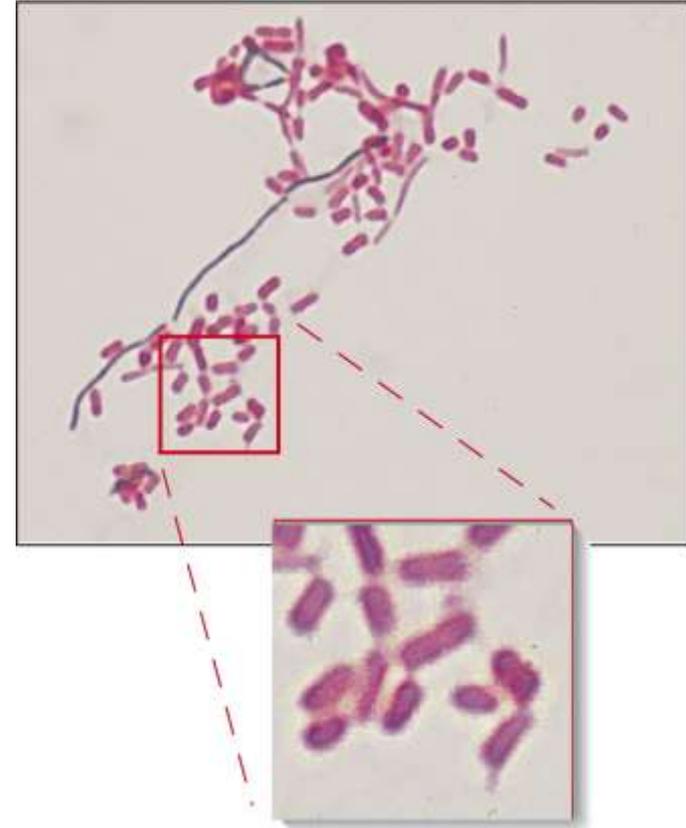
Commensale nell'intestino (5-10% di individui sani lo elimina con le feci) e nel tratto respiratorio. Associato spesso ad **infez. opportunistiche** e **nosocomiali**.

Malattie:

Polmonite lobare: necrosi spazi alveolari, formazione di cavità, escreato striato di sangue.

Può causare anche **infez. tratto urinario** ed **infezione di ustioni**.

Spesso multiresistente agli antibiotici

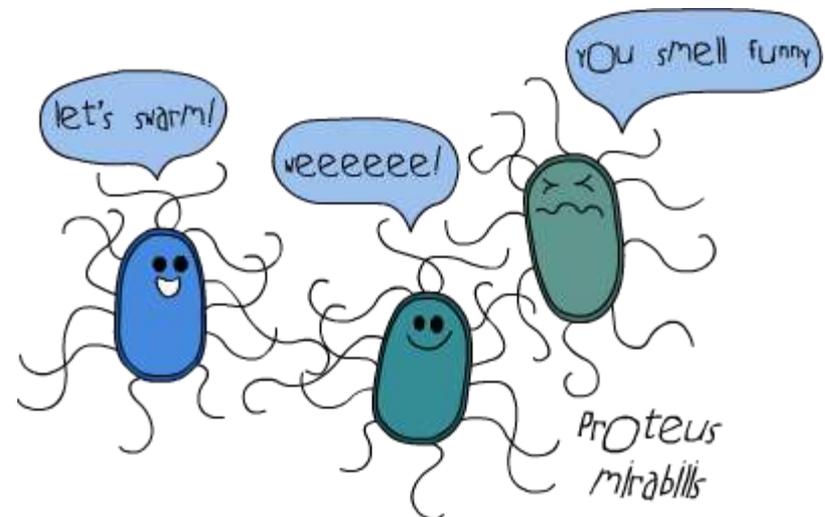


PROTEUS

- Bacillo Gram-
- **Molto mobile** per la presenza di flagelli (in agar non forma colonie definite, ma sciame)
- Produce **H₂S**

Comune commensale fecale, che causa soprattutto **infezioni del tratto urinario**.

Produce ureasi (urea → NH₃ e CO₂, aumentando il pH dell'urina). Due effetti: aumenta formazione di calcoli renali e permette la colonizzazione di altri batteri .

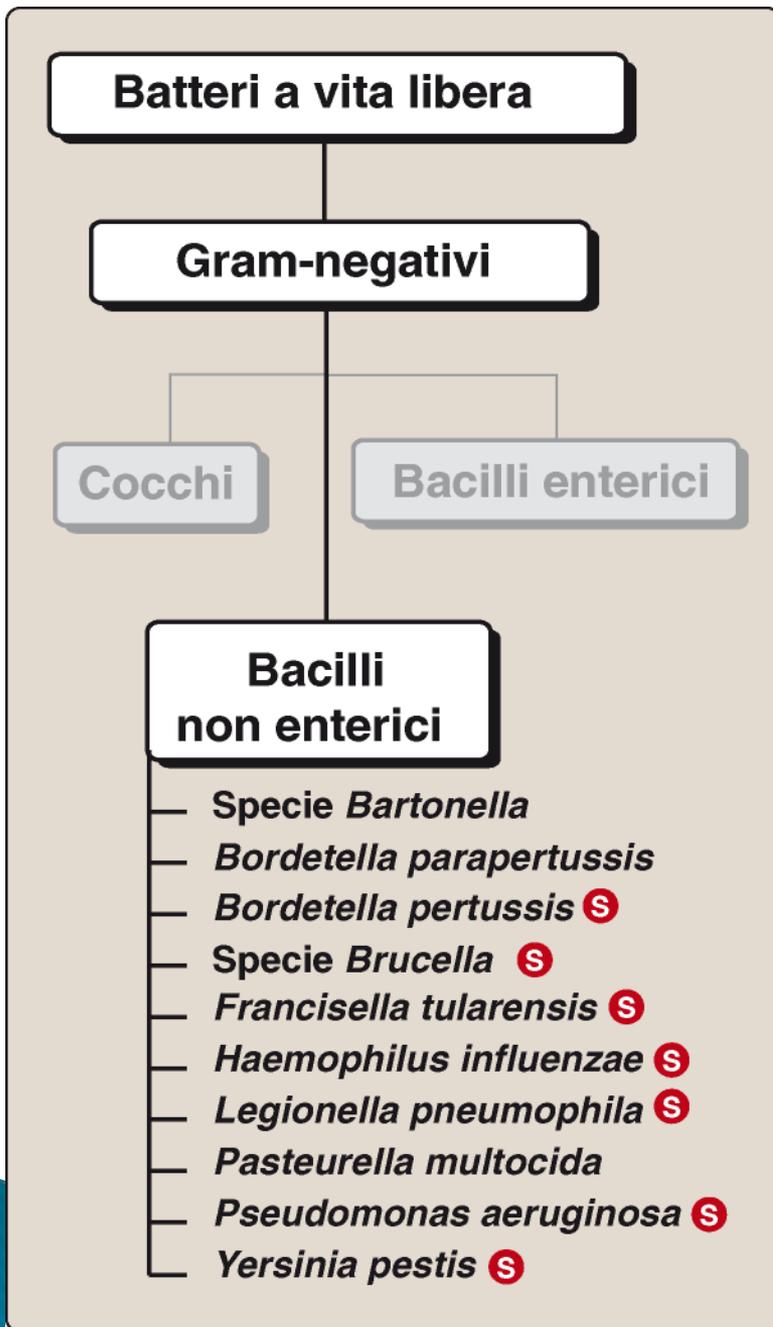


Sciamatura di proteus

BACILLI GRAM-

❖ **Enterobatteri**

❖ **Bacilli non enterici**



CARATTERISTICHE:

➤ A differenza degli enterobatteri (anaerobi facoltativi o microaerofili), si sviluppano in presenza di **elevata tensione di O₂**

Distinti in gruppi:

1. Patogeni umani delle **vie respiratorie** (*Haemophilus*, *Bordetella*)
2. Patogeni **opportunisti** (*Pseudomonas*)
3. Patogeni degli **animali** (*Brucella*, *Francisella*, *Pasteurella*)

HAEMOPHILUS INFLUENZAE

N.B. Non causa l'influenza

Bacilli **Gram-**, **pleomorfi**, a volte capsulati, parassiti obbligati dell'uomo. Componente normale della **flora respiratoria** umana, può colonizzare anche congiuntiva e tratto genitale.

Fattori virulenza: **capsula** (attività antifagocitica), IgA proteasi (colonizzazione mucose).

Trasmesso per **aereosol respiratorio**.

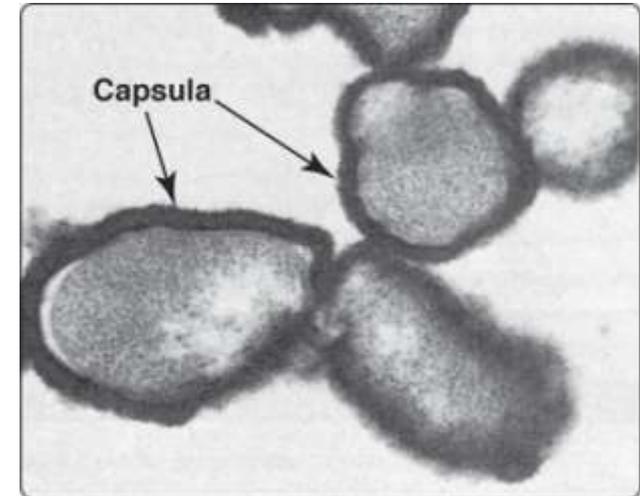
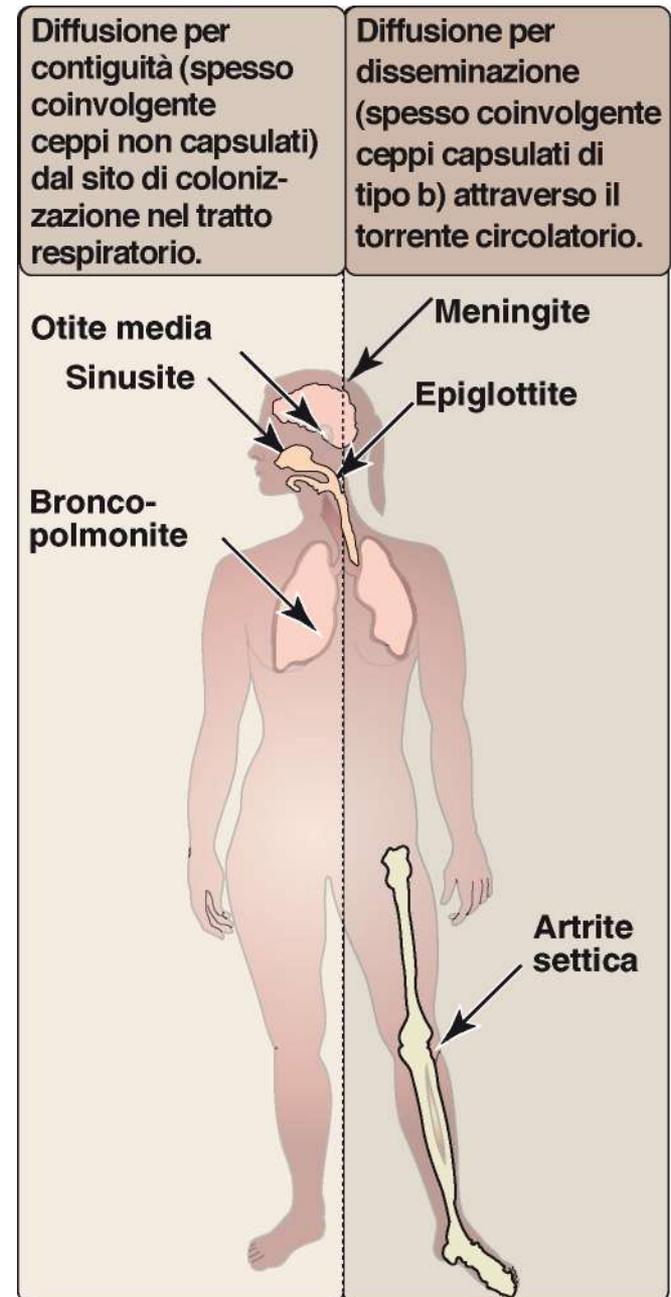


TABELLA 34-1. Specie di *Haemophilus* associate a malattia nell'uomo

SPECIE	MALATTIE PRIMARIE	FREQUENZA
<i>H. influenzae</i>	Polmonite, sinusite, otite, congiuntivite, meningite, epiglottite, cellulite, batteriemia	Comune
<i>H. ducreyi</i>	Cancroide	Non comune (in U.S.)
<i>H. aphrophilus</i>	Endocardite, infezioni opportunistiche	Non comune
<i>H. parainfluenzae</i>	Batteriemia, endocardite, infezioni opportunistiche	Rara
<i>H. haemolyticus</i>	Infezioni opportunistiche	Rara
<i>H. parahaemolyticus</i>	Infezioni opportunistiche	Rara
<i>H. paraphrophilus</i>	Infezioni opportunistiche	Rara
<i>H. segnis</i>	Infezioni opportunistiche	Rara

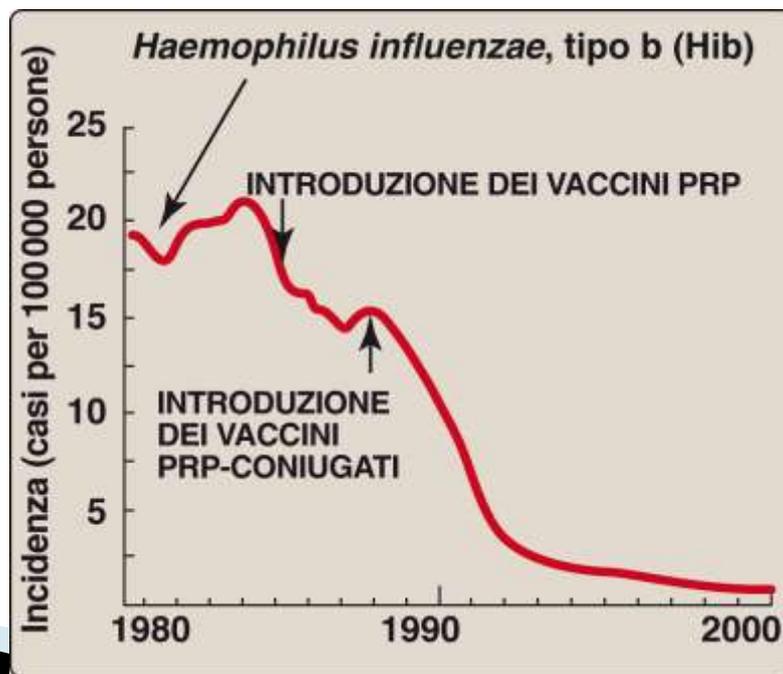
Due categorie di malattie:

1. Dovute a diffusione ai **siti contigui**: otite, sinusite, broncopolmonite.
2. Dovuta a **disseminazione ematica (Hib)**: meningite, artrite settica, cellulite.



E' stato la causa più comune di **meningiti pediatriche**, indistinguibili da altre meningiti batteriche purulente.

La disponibilità di un **VACCINO** ha cambiato la situazione (ma NON nei Paesi in via di sviluppo): vaccino è allestito con **PRP** (poliribitol-fosfato, polisaccaride fondamentale della **CAPSULA**) purificato, coniugato ad un vettore proteico, anch'esso usato a scopo vaccinale (anatossina tetanica e difterica).



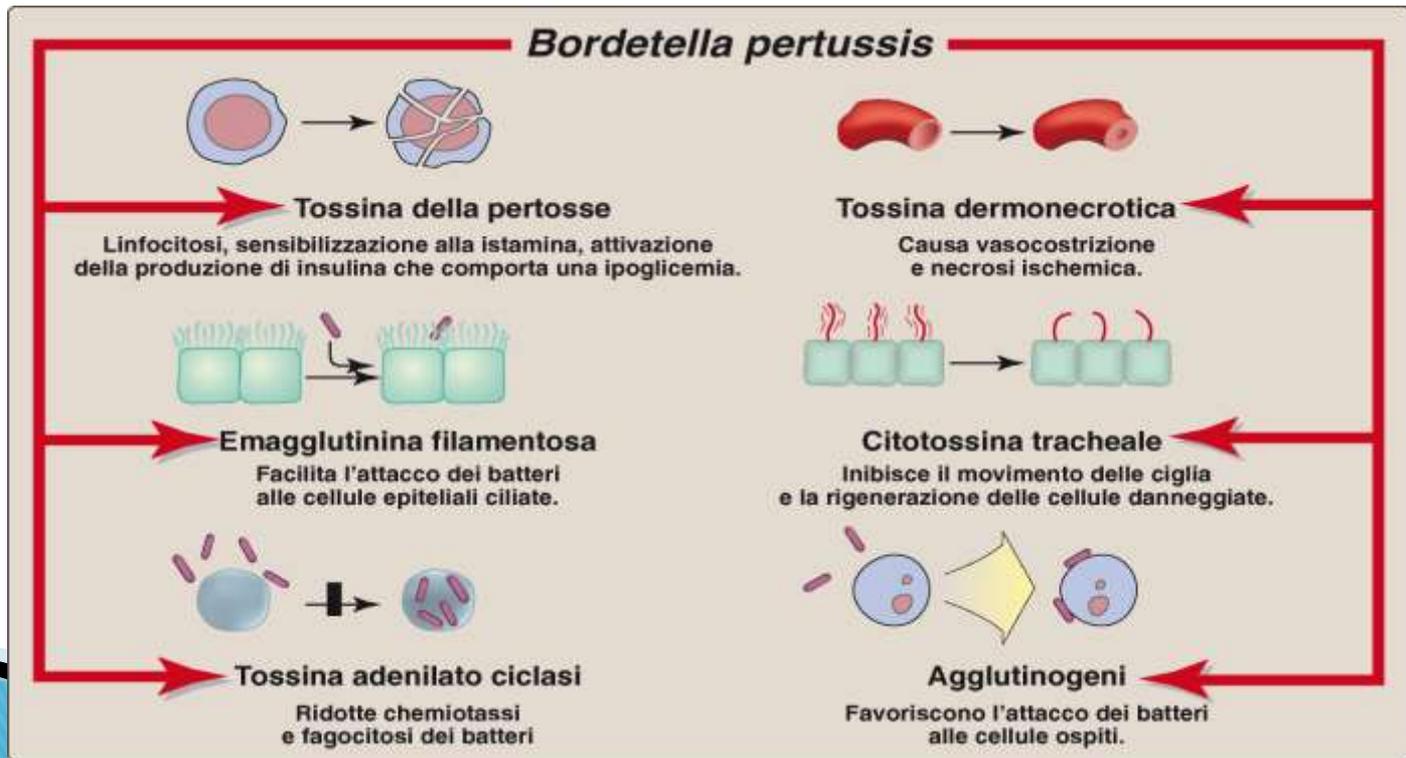
Somministrato nella **vaccinazione esavalente**: difto-tetanica, pertosse, polio, epatite B, Hib.

BORDETELLA

Piccoli **cocco-bacilli Gram-**, **aerobi obbligati**, molto fragili fuori dall'organismo umano.

B. pertussis è responsabile della **PERTOSSE** (tosse canina), ed è a circolazione esclusivamente interumana. Trasmissione respiratoria.

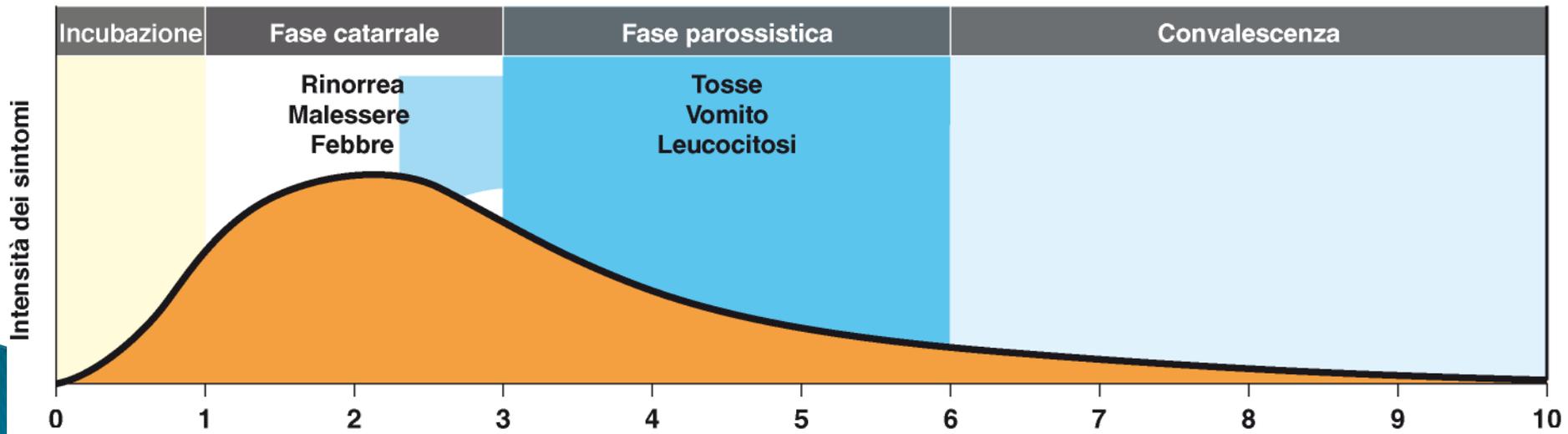
Il batterio si localizza sull'epitelio ciliato delle vie respiratorie superiori, dove produce molte **tossine** (fattori di virulenza) che paralizzano le ciglia e provocano morte delle cellule epiteliali.



PERTOSSE: dopo 7-10 giorni di incubazione si sviluppa la malattia, in **2 fasi**.

Fase catarrale: simile ad un raffreddore, con malessere e febbre modesta; mancando sintomi specifici, è la fase di maggior contagio.

Fase parossistica: le cellule epiteliali vengono distrutte e si hanno i sintomi caratteristici (colpi di tosse ripetuti seguiti da un urlo respiratorio, spesso con vomito e sfinimento), con oltre 40 attacchi al giorno e marcata leucocitosi. Nella convalescenza gli episodi parossistici diminuiscono, ma possono presentarsi complicazioni (polmoniti, encefalopatie). Malattia e prognosi sono più gravi nella prima infanzia.



TRATTAMENTO E PREVENZIONE

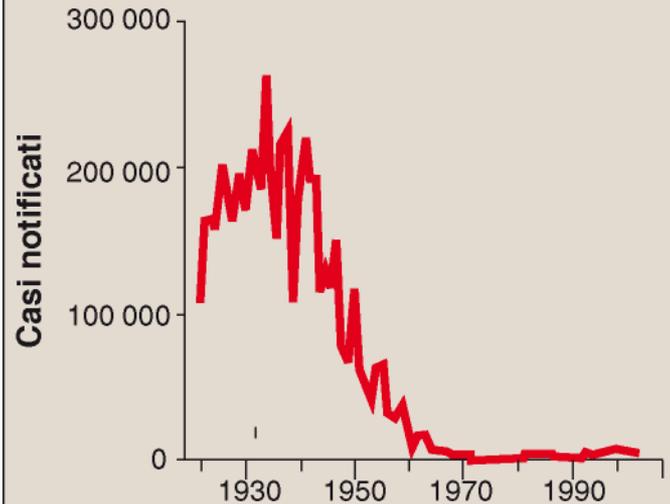
L'**eritromicina** (macrolidi) è il farmaco di scelta, sia per la terapia che per la profilassi dei familiari.

Esiste **VACCINO** anti-pertosse (batterio ucciso), che ha abbassato moltissimo l'incidenza della malattia. Viene somministrato a 2 mesi di età insieme al difto-tetanico.

Negli anni recenti, si sta assistendo ad un aumento di casi di pertosse (USA: 2000 nel 1975, >8.000 nel 2003, 13 morti), soprattutto in **bambini non vaccinati**.

Inoltre, forse stanno cominciando a comparire ceppi diversi non sempre riconosciuti dal vaccino.

A

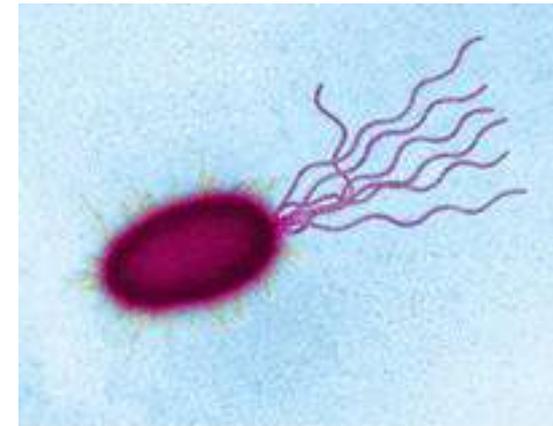


B



Pseudomonas

Saprofiti ambientali, che possono dare infezioni **opportunistiche**. Bacilli **Gram-**, **mobili**, **aerobi**, la specie più importante è ***Pseudomonas aeruginosa***. Possiede **molti fattori di virulenza**, fra cui tossine ed enzimi.



© 2004 Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

TABELLA 32-1. Fattori di virulenza associati a *Pseudomonas aeruginosa*

FATTORI DI VIRULENZA	EFFETTI BIOLOGICI
<i>Componenti strutturali</i>	
Capsula	Exopolisaccaride mucoide; adesina; inibisce l'uccisione da parte di antibiotici (es. aminoglicoside); sopprime l'attività dei neutrofili e dei linfociti
Pili	Adesina
Lipopolisaccaride (LPS)	Attività endotossina
Piocianina	Danneggia la funzione ciliare; stimola la risposta infiammatoria; media il danno tissutale attraverso produzione di radicali di ossigeno tossici (cioè, acqua ossigenata, superossido, radicali idrossilici)
<i>Tossine ed enzimi</i>	
Esotossina A	Inibitore della sintesi proteica; produce danno ai tessuti (quali, pelle, cornea); immunosoppressiva
Esotossina S	Inibisce la sintesi proteica; immunosoppressiva
Citotossina (leucocidina)	Citotossica per membrane eucariotiche (ad es., impedisce ai leucociti di svolgere la propria funzione, produce lesioni microvascolari polmonari)
Elastasi	Distruzione dei tessuti contenenti elastina (quali, piastrine, tessuto polmonare, pelle), collagene, immunoglobuline e fattori del complemento
Proteasi alcalina	Distruzione dei tessuti, inattivazione di interferone e del fattore di necrosi tumorale α
Fosfolipasi C	Emolisina labile al calore; media il danno ai tessuti; stimola la risposta infiammatoria
Ramnolipide	Emolisina stabile al calore; distrugge i tessuti contenenti lecitina; inibisce l'attività ciliare polmonare
Resistenza agli antibiotici	Crea difficoltà nella terapia

IMPORTANZA CLINICA. Considerando la loro diffusione, capacità di crescita (alcuni anche in acqua distillata in presenza di tracce di nutrienti!), virulenza, ci si attenderebbe un loro ruolo patogeno importante. Invece, causa soprattutto infezioni **opportunistiche** in pazienti già debilitati. Causa infezioni **nosocomiali**.

1. Infezioni localizzate: occhio, orecchio, cute, apparato urinario, vie respiratorie, SNC (gravi in pazienti già compromessi)

2. Infezioni sistemiche: la diffusione del batterio causa batteriemia, polmonite secondaria, infezioni a ossa e articolazioni, endocardite, infezioni del SNC, ecc

TRATTAMENTO. Essendo frequentemente **resistente** a molti antibiotici, è necessario antibiogramma.

In genere si usano **combinazioni**, anche perché i pazienti infettati di solito sono già compromessi ed è necessaria una terapia aggressiva.

TABELLA 32-2. Meccanismi di resistenza agli antibiotici in *Pseudomonas aeruginosa*

ANTIBIOTICO	MECCANISMI DI RESISTENZA
Beta-lattamici	Idrolisi dell'anello beta-lattamico, diminuzione della permeabilità, alterazione delle proteine di legame
Amminoglicosidi	Idrolisi enzimatica mediante acetilazione, adenilazione o fosforilazione; diminuzione della permeabilità; alterazione del bersaglio ribosomiale
Cloramfenicolo	Idrolisi enzimatica mediante acetiltrasferasi; diminuzione della permeabilità
Fluorochinoloni	Alterazione del bersaglio (DNA girasi); diminuzione della permeabilità