

CORINEBATTERI

Sono bacilli di lunghezza variabile nelle diverse specie spesso a forma di clave, per la presenza di una dilatazione della cellula ad uno o tutti e due gli estremi. G-P o G. variabili, sono sprovvisti di capsula ed immobili. Nella divisione cellulare la separazione delle due cellule figlie avviene per una specie di progressivo scollamento lungo il piano in cui si sono formate le nuove membrane, sicchè le due cellule sono portate a ruotare, facendo perno, assumendo una disposizione ad L e quindi a V, per finire, a separazione avvenuta, parallele l'una all'altra. La conseguenza dei movimenti fa sì che i corinebatteri appaiono riuniti in aggruppamenti caratteristici ad L ed a V. al caratteristico aggruppamento contribuisce la tendenza delle varie cellule a rimanere riunite in relazione con la presenza nella parete cellulare di glicolipidi molto simili a quelli che costituiscono il fattore cordale dei micobatteri. Alcuni C. soprattutto in condizioni di crescita rallentata ad in terreni ricchi di fosfati, presentano una o due granulazioni metacromatiche caratteristiche formate da accumuli di polifosfati. Aerobi-anaerobi facoltativi, crescono bene in terreni arricchiti con liquidi organici, producono catalasi, crescono in presenza di concentrazioni di tellurito di potassio tossiche per la maggior parte degli altri batteri, riducendo il sale a tellurio metallico che viene accumulato all'interno della cellula in forma di minuti cristalli.

CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE

È l'agente etiologico della **difterite** ed infetta solo la specie umana. La difterite consiste nell'infiammazione localizzata di una mucosa, il cui epitelio va incontro a necrosi e viene inglobato in un essudato ricco di leucociti e fibrina, dando così luogo alla formazione di una pseudomembrana grigiastra, che aderisce tenacemente al connettivo sottomucoso. Normalmente l'infezione difterica si localizza al naso-faringe, alle tonsille, all'ugola. I bacilli difterici rimangono localizzati nel focolaio infiammatorio senza alcuna tendenza a diffondere in sedi anatomiche non contigue, mentre la tossina che essi producono diffonde, per via ematica. In tutto l'organismo provocando gravi lesioni degenerative. Evidenti soprattutto a carico del miocardio, fegato, reni e ghiandole surrenali, nervi cranici e periferici con la conseguente paralisi del palato molle, dei muscoli oculari o degli arti. Le lesioni cardiache sono causa spesso di morte.

Caratteri antigeni

Nella parete cellulare del batterio, collegate alla porzione del peptidoglicano, si ritrovano notevoli quantità di polisaccaridi formati essenzialmente da **arabinogalattani**, esterificati con acidi grassi saturi a lunghissima catena e, più superficialmente, uno strato proteico ed una notevole quantità di diesteri del trealoso con acido corynemicolico. La porzione polisaccaridica forma l'**antigene O**. la porzione proteica rappresenta l'**antigene K**.

Meccanismo dell'azione patogena

La patogenicità dei bacilli difterici è dovuta alla produzione di una potentissima esotossina: la tossina difterica. La tossina difterica è prodotta dal batterio in forma di un'unica catena polipeptidica, con due ponti disolfurici intracatenari. La tossina penetra nell'organismo attraverso le lesioni dell'epitelio mucoso nel luogo di impianto del corinebatterio, e diffonde attraverso il circolo ematico e linfatico, legandosi, in corrispondenza di recettori superficiali, alla superficie di tutti gli elementi cellulari, accentuata nei confronti delle fibre muscolari striate e del miocardio.

Metodi di identificazione

L'identificazione microscopica può trarre vantaggio dall'impiego di sieri immuni anti-tossina coniugati con fluorescenza, i quali colorano i corinebatteri tossigeni alla cui superficie esiste sempre una certa quantità di tossina. Attraverso l'esame colturale, il materiale, viene inoculato in terreno di loffler (siero di vitello coagulato) nel quale i bacilli difterici crescono, molto rapidamente rispetto agli altri batteri contaminati il materiale, contemporaneamente il materiale viene inoculato in una piastra di terreno selettivo generalmente costituito da agar-sangue-tellurito di potassio, sul quale i corinebatteri crescono producendo colonie di colorito nerastro, mentre la crescita della maggior parte degli altri batteri è inibita. Nel terreno al tellurito le colonie di bacilli difterici possono presentare due aspetti morfologici fondamentali: 1) colonie di 2-3 mm di diametro, rotonde, a margini netti ed a calotta convessa. 2) colonie di 3-4 mm di diametro con centro rilevato, margini frastagliati e superficie percorsa di pliche radiali. L'identificazione definitiva è complicata dal fatto che la popolazione batterica normale dell'oro-faringe umano, comprende assai frequentemente alcune specie non patogene di corinobatteri, che sono indicati come corinebatteri pseudodifterici. Le specie pseudo che si incontrano più frequentemente sono 2: *C. xerosis* e *C. pseudodiphthericum*. L'identificazione di *C. diphtheriae* tossigeno, e quindi la sua differenziazione dagli pseudodifterici, è semplice e si basa sulla dimostrazione della produzione di tossina. L'identificazione dei pseudo non tossigeni è possibile solo mediante l'esame di alcuni caratteri biochimici rappresentata dalla fermentazione di alcuni zuccheri e dalla capacità di produrre fosfatasi. Lo studio delle capacità fermentative si eseguono nei confronti del glucosio e saccaroso. *C. diphtheriae* fermenta glucosio e non saccaroso, *xerosis* li fermenta entrambi, mentre *pseudodiphthericum* non ne fermenta nessuno. La produzione di fosfatasi si esegue insemendo il batterio in esame in un terreno solido al giallo d'uovo, contenete fosfato di fenoltaleina. I batteri produttori di fosfatasi scindono il fosfato di fenoltaleina in fosfato inorganico e fenoltaleina che assume un colore rosso violaceo. I pseudo hanno una reazione positiva, difteriae non produce fosfatasi.

Sensibilità ad antibiotici e chemioterapici

I corinebatteri difterici sono sensibili a numerosi antibiotici, tuttavia nella terapia della difterite il solo trattamento non è sufficiente per garantire la guarigione. Lo scopo principale della terapia deve consistere nell'impedire che la tossina si leghi alle cellule, e ciò avviene mediante somministrazione di anticorpi preformati.

Metodi di immunizzazione

L'immunizzazione attiva contro la difterite si pratica mediante la somministrazione di vaccini a base di anatossina.

LISTERIA MONOCYTOGENES

Deve la sua denominazione al fatto che le infezioni da essa provocate sono caratterizzate da un elevato numero di grossi monociti nel sangue circolante. Sono bacillette piccoli pleomorfi, G-P, i quali si dispongono spesso a V o a palizzata. Aerobi-anaerobi facoltativi, sono sprovvisti di capsula, asporigini e mobili per la presenza di flagelli polari, producono catalasi e idrolizzano l'esculina. Le forme cliniche da cui il batterio è isolato più frequentemente sono rappresentate da meningiti purulente, meningoencefaliti e setticemie. In vitro, in piastra agar-sangue, le colonie di listeria sono circondate da uno stretto alone di emolisi completa, dovuto alla produzione di un'emolisina tiol-dipendente. Il batterio è un parassita a prevalente localizzazione intracellulari ed ha una profonda influenza sul citoscheletro cellulare sul quale agisce inducendovi una drammatica polimerizzazione dell'actina, che il batterio sfrutta per muoversi all'interno della cellula parassitata e trasmettersi alle

cellule viciniori. Dopo pochi minuti dall'ingresso nella cellula il batterio si rende libero nel citosol lisando la membrana del vacuolo endosomico e riveste di un induito di astina polimerizzata iniziando quindi a dividersi. La continua polimerizzazione di astina finisce con il formare una sorta di coda di materiale fibroso che il batterio si trascina muovendosi all'interno della cellula. I batteri, giunti nei pressi della membrana, utilizzano la spinta della coda per indurre sulla membrana della cellula parassitata la formazione di una protuberanza che si spinge nella membrana di cellule vicine forzandone la introflessione, il che finisce col dar luogo ad una sorta di vescicola con un involucro formato da una doppia membrana dalla quale il batterio si libera per la dissoluzione di alcuni tratti degli involucri membranosi, trasferendosi nella nuova sede cellulare. L'azione sull'actina e la conseguente caratteristica motilità intracellulari dipendono da una proteina denominata ActA, rappresentata da un polipeptide che diviene fosforilato solo dopo l'ingresso del batterio nella cellula ospite. Nell'azione patogena sembrano intervenire alcuni lipidi collocati nella membrana e nella parete cellulare che sembrano in grado di provocare alterazioni nel metabolismo dei carboidrati e delle proteine, probabilmente attraverso una inibizione della secrezione degli steroidi adrenocorticali; un gliceride denominato gliceride A, sembra responsabile, dell'intensa risposta monolitica presente in tutte le infezioni da listeria. L'identificazione del batterio è possibile solo attraverso isolamento colturale. Per la ricerca colturale si utilizzano piastre di agar-sangue, in cui le colonie del batterio appaiono di 0,5-1 mm di diametro, rotonde, a margini netti, circondate da un alone di emolisi torbida che si trasforma dopo incubazione per più di 14 ore in emolisi totale, senza scolorimento dell'emoglobina; oppure piastre di agar-siero in cui le colonie osservate a luce incidente, presentano caratteristici riflessi verdastri. I batteri presenti nelle colonie sospette devono essere differenziati dai corinebatteri pseudodifterici, il che è possibile semplicemente esaminando la motilità batterica, le listerie sono mobili mentre gli altri corinebatteri immobili. La differenza tra listeria e streptococchi è che la prima è sempre presente catalasi.

GARDNERELLA VAGINALIS

Questa specie comprende diversi biotipi e almeno 7 diversi gruppi antigeni. Occasionalmente presente nella popolazione vaginale anche in soggetti sani, è normalmente associata con la presenza di vaginite aspecifica caratterizzata da perdite grigiastre con un pH uguale o superiore a 4,5 e con un caratteristico odore sgradevole, e può trasmettersi per contagio sessuale. È un bacilletto immobile e asporigeno. Generalmente G-variabile, si presenta G-P nella fase esponenziale di crescita. Cresce solo in terreni arricchiti di liquidi organici. In agar-sangue le colonie sono circondate da un alone di beta-emolisi, di norma produce acidi da glucosio, maltosio, destrina, amido e glicogeno, è negativo ai test per ossidasi, catalasi, ureasi e riduzione dei nitrati. Insensibile ai sulfamidici e all'acido nitrico, è sensibile al trimetoprim, il metronidazolo è il farmaco più efficace nel trattamento delle vaginiti associate alla presenza di tale batterio.