

EMOFILI

Per molti batteri l'impiego di terreni addizionati di sangue ha lo scopo di fornire un arricchimento nutrizionale o di consentire l'apprezzamento della produzione di tossine emolitiche. Per gli emofili la presenza di sangue ha invece il significato di sorgente di 2 fattori che questo gruppo di batteri non è in grado di sintetizzare. Questi 2 fattori sono rappresentati da un materiale termostabile denominato fattore X e da un materiale termostabile denominato fattore V. Sono coenzimi trasportatori di idrogeno e di elettroni e più precisamente il fattore X non è altro che il gruppo eme necessario alla sintesi di enzimi epinici, la cui sorgente nel sangue è rappresentata dall'emoglobina; il fattore V invece non è altro che NAD o NADP, accettori di H. in piastre agar-sangue, inoltre alcuni emofili sono anche emolitici per la produzione di emolisina solubile. Le specie più importanti per la patologia umana sono: *Haemophilus influenzae*, *H. ducrey* e *H. aegyptius*.

HAEMOPHILIUS INFLUENZAE

Così denominato perché ritenuto erroneamente l'agente eziologico dell'influenza (che è invece provocata da virus). È caratterizzato da un notevole pleomorfismo per cui accanto a forme coccobacillari sono sempre presenti forme decisamente bacillari o addirittura filamentose. Al momento dell'isolamento è provvisto di capsula e dà luogo alla formazione di colonie di aspetto liscio (COLONIE S); in seguito a colture in vitro si selezionano rapidamente varianti sprovviste di capsula che forma colonie rugose (COLONIE R). dal punto di vista antigenico la struttura più importante è rappresentata dalla capsula. Il polisaccaride capsulare indicato con S.S.S. consente di dividere H.i. in 6 diversi tipi sierologici, indicati con le lettere, a,b,c,d,e,f, più un gruppo di stipiti non tipizzabili (NT). Tutti i tipi di H.i. presentano, inoltre, almeno 2 antigeni proteici comuni, denominati M e P, dislocati probabilmente alla superficie della parete cellulare. Il potere patogeno di H.i. sembra legato essenzialmente all'attività antifagocitaria della capsula, come è dimostrato anche dal potere protettivo degli anticorpi diretti contro il materiale capsulare, nonché all'azione della endotossina, e all'azione tossica della proteina M. H.i. p l'agente eziologico di meningiti, prevalentemente nella prima infanzia, dove H.i. di tipo b è l'agente eziologico più frequente di laringiti o affezioni delle vie respiratorie profonde. Le diagnosi si pongono mediante isolamento colturale, nelle meningiti della prima infanzia quando il sospetto su una sitologia da H.i. è molto serio, si può ricorrere alla ricerca dell'antigene S.S.S nel liquor dei pazienti mediante test immunoenzimatici o prove di precipitazione, con sieri immuni nei confronti del materiale capsulare. È sensibile a vari antibiotici. Il farmaco di elezione, è rappresentato dall'ampicillina per via parenterale. La vaccinazione contro H.i. di tipo b è consigliata nella prima infanzia. Poiché gli anticorpi contro polisaccaride capsulare (PRP) sono quelli provvisti della maggiore efficacia protettiva, i vaccini disponibili in commercio allestiti con PRP purificato, coniugato da un vettore proteico, per aumentarne l'immunità.

HAEMOPHILIUS DUCREYI

È l'agente etiologico dell'ulcera molle, una malattia venerea caratterizzata da un'inflammatione accompagnata da adenite satellite spesso suppurativa, localizzata per lo più sulla mucosa degli organi genitali. L'infezione è rapidamente dominata dal trattamento con sulfamidici e vari antibiotici.

HAEMOPHILIUS AEGYPTIUS

È chiamato anche bacillo di Koch-weeks ed è noto da tempo come agente di congiuntiviti purulente. Uno stipite peculiare di H.a. è stato dimostrato essere l'agente etiologico della febbre purpurica brasiliana, in soggetti di età pediatrica, e caratterizzata da febbre alta, vomito, dolori addominali e comparsa di porpora emorragica con elevatissima mortalità.

BORDETELLE

Le bordetelle sono bacillette o cocco-bacilli, G-N con evidente colorazione bipolare. Aerobi obbligati, producono catalasi ed utilizzano gli zuccheri con metabolismo ossidativi. Necessitano all'isolamento di terreni arricchiti. Si conoscono 4 specie: **B. pertussis** agente eziologico della pertosse, **B. parapertussis** e **B. bronchiseptica** implicate in infezioni respiratorie, e **B. holmesii**. Tutte e 4 presentano una capsula con peculiari caratteri antigenici.

BORDETELLA PERTUSSIS

La pertosse è un'affezione tipica della prima infanzia, che esordisce con i sintomi di una modesta infiammazione naso-faringea, seguita dopo 7-14 giorni, dall'interessamento delle vie aeree inferiori, accompagnato con tosse e fenomeni broncospastici che provocano una caratteristica difficoltà inspiratoria. Soprattutto nei soggetti nei primi mesi di vita non sono rare complicanze inspiratorie causate dai prodotti tossici di questo batterio. È a circolazione esclusivamente interumana, e si localizza alla superficie dell'epitelio ciliato della trachea e dei bronchi per mezzo di adesine di natura proteica, ha scarsa o nulla tendenza a superare l'epitelio mucoso. Il meccanismo dell'azione antifagocitaria della capsula di natura polisaccaridica ed all'azione tossica del lipopolisaccaride di superficie (endotossina) denominata anche tossina termostabile. Il ruolo principale dell'azione patogena spetta alla **tossina della pertosse**. Sono però state descritte anche una **tossina dermonecrotica o tremolabile**. E agirebbe attraverso una vasocostrizione probabilmente mediante una inibizione delle ATPasi Na⁺ e K⁺ dipendenti; una adenilato-ciclastasi batterica capace di penetrare nelle cellule eucariotiche provocando un aumento nella concentrazione di AMP-ciclico; una citotossina tracheale, specificamente tossico per le cellule ciliate in cui inibisce la sintesi di DNA, L'**emoagglutinina filamentosa** in grado di agglutinare emazia, una **emolisina** dotata di attività emoagglutinante. La diagnosi ricorre all'isolamento del batterio dalle secrezioni bronchiali o all'identificazione del batterio, direttamente nelle secrezioni, mediante prove di immunofluorescenza indiretta. Gli stipti di B.p. di recente isolamento sono bacillette che formano colonie lisce designati come microrganismi in fase I. Dopo successivi passaggi in coltura, i batteri perdono gran parte del materiale capsulae, formano colonie rugose, perdono progressivamente i fattori condizionanti la patogenicità sperimentale e vengono designati come in fase II, III, IV, in ordine di patogenicità decrescente. Pur essendo il batterio sensibile in vitro a diversi farmaci antibatterici, il trattamento farmacoterapeutico è però di scarsa efficacia nell'influenzare il decorso della malattia. La vaccinazione antipertosse è consigliata nella prima infanzia. I vaccini acellulari impiegati attualmente, sono allestiti con tossina pertossica inattivata chimicamente, e possono contenere uno o più componenti batterici diversi.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA E BATTERI CORRELATI

G-N, mobili per la presenza di un singolo flagello polare, in grado di metabolizzare i carboidrati esclusivamente attraverso vie metaboliche ossidative (batteri non-fermentanti), aerobi-anaerobi facoltativi (possiedono un metabolismo energetico esclusivamente di tipo respiratorio e in condizioni anaerobiche richiedono la presenza di nitrati come accettore finale di ossigeno), oddidasi-

positivi, crescono bene nei normali terreni di coltura. La specie di maggior interesse è *P. aeruginosa*.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Il nome richiama la pigmentazione blu-verde della coltura, dovuta alla elaborazione di 2 pigmenti **piocianina e fluorescina**. È un batterio ubiquitario con scarse esigenze nutrizionali.

Azione patogena

Non riesce di norma a provocare infezioni umane se non in presenza di condizioni locali (traumi) o generali (compromissione risposta immune) o favorevoli (batterio opportunistico). Le infezioni da *P.a.* sono una delle più frequenti e temibili complicanze infettive delle ustioni, delle ferite cutanee e di impianti protesici profondi. La patologia più frequentemente sostenuta da *P.a.* è rappresentata, dalle infezioni delle basse vie respiratorie. *P.a.* negli ultimi 30anni ha quasi completamente soppiantato *Staphylococcus aureus* come causa principale della colonizzazione batterica polmonare, e come causa principale delle complicanze infettive e della relativa elevata mortalità, nei pazienti affetti da fibrosi cistica. L'azione patogena di *P.a.* è sostenuta da numerosi e diversi meccanismi. Numerosi stipiti producono un esotossina denominata **esotossina A**, di struttura analoga a quella della tossina difterica e con un identico meccanismo d'azione (blocco della sintesi proteica per ADP-ribosilazione del fattore 2 da allungamento della catena proteica) ed un'altra tossina ADP-ribosilante denominata **esotossina S**. *P.a.* produce 2 emolisine, una **citotossina** che sembra agire sulle membrane cellulari provocando un aumentato afflusso di calcio e la susseguente dissoluzione delle membrane lisosomiali con la liberazione del loro contenuto enzimatico nel citosolo e diverse **proteasi** con la funzione di invasine. Anche la **piocianina** può avere un ruolo nell'azione patogena. L'LPS è poco tossico a differenza di numerose strutture superficiali della cellula batterica che sono coinvolte nell'estrinsecazione dell'attività patogena, esse consistono in una serie di adesine, nella presenza di flagelli, nella capacità, presente nei cosiddetti stipiti mucidi di sintetizzare una enorme quantità di polisaccaridi extracellulari che si addensano intorno alla cellula, cui conferiscono una grande capacità di aderire a varie superfici favorendovi la colonizzazione e la moltiplicazione batterica. La diagnosi si basa sull'isolamento colturale.

Sensibilità ad antibiotici e chemioterapici

P.a. è frequentemente resistente a gran parte degli antibiotici e chemioterapici di maggiore impiego. Tale proprietà è dovuta sia ad una farmaco-resistenza intrinseca, in funzione della scarsa permeabilità degli involucri esterni del batterio a numerosi farmaci antibatterici, sia alla produzione di numerose beta-lattamasi e aminoglicosidasi, alla presenza di varie alterazioni nei bersagli specifici di varie classi di farmaci e, infine, alla presenza di efficaci meccanismi di espulsione dei farmaci antibatterici che riescono a penetrare all'interno del batterio.

LEGIONELLE

Legionella pneumophila, patogeno respiratorio per l'uomo. Si tratta di bacillette G-N, mobili per uno, 2 o più flagelli, polari o laterali, estremamente esigenti per la coltivazione in terreni di coltura abiotici (è necessaria la presenza di L-cisteina e di Sali di ferro), non sono in grado di fermentare o ossidare i carboidrati ed utilizzano vari a.a. come sorgente di carbonio e di energia metabolica. Oltre alla grave forma di polmonite nota come malattia dei legionari, può presentare una mortalità elevata in assenza di pronto intervento terapeutico, le legionelle possono causare una forma febbrile, con tendenza spontanea alla guarigione, nota anche come febbre di "Pontiac". Le legionelle sono parassiti intracellulari facoltativi che si moltiplicano nei fagosomi dei monociti e dei macrofagi alveolari e possiedono almeno due fattori in grado di inibire l'attivazione dei fagociti,

rispettivamente da una **citotossina**, con ogni probabilità termostabile ed una **fosfatasi**, in grado di bloccare la produzione di anioni superossido da parte dei neutrofili. In oltre a ciò, le legionelle presentano diversi fattori di virulenza in grado di promuovere la capacità invasiva cellulare e la sopravvivenza e moltiplicazione intracellulari. Studi hanno dimostrato che una proteina di superficie denominata Mip, è essenziale per la penetrazione all'interno dei macrofagi. I batteri, inoltre, producono, oltre alle fosfatasi ed alla citotossina, una serie di enzimi in grado di danneggiare gravemente le cellule parassitate. Le legionelle sono sensibili ad un ampio spettro di farmaci antibatterici. Tale sensibilità, non sempre si riflette in un altrettanta efficacia clinica dei farmaci, per la collocazione intracellulari dei batteri che li protegge da tutti i farmaci che non penetrano agevolmente all'interno della cellula. I macrolidi, la rifampicina ed alcuni chinolonici sono i farmaci più efficaci clinicamente.