

I BATTERI ANAEROBI OBBLIGATI

I batteri anaerobi obbligati devono vivere in assenza di ossigeno atmosferico. La sensibilità degli anaerobi obbligati alla presenza di ossigeno libero, esiste una grande variabilità tra le diverse specie nella capacità di tollerare l'esposizione all'ossigeno atmosferico per diversi periodi. Si può, in altre parole, andare da specie aerotolleranti che possono sopportare, senza esserne uccise, l'esposizione all'aria per periodi anche lunghi, a specie che invece muoiono in seguito all'esposizione anche per pochi minuti all'ossigeno atmosferico. Con l'eccezione di *Clostridium tetani* e di *Clostridium botulinum*, i quali sono, di norma, agenti etiologici di manifestazioni morbose. La quasi totalità degli anaerobi patogeni sono ospiti abituali dell'organismo umano. I batteri anaerobi, formano la porzione numericamente preponderante della popolazione microbica intestinale, del naso-faringe, del cavo orale e delle prime vie aeree in genere, nonché dei genitali femminili. Le infezioni da anaerobi, quindi, dono per la massima parte infezioni endogene, che per verificarsi richiedono il concorso di varie circostanze. Una delle principali difese dell'organismo, nei confronti dell'attecchimento e della moltiplicazione dei batteri anaerobi, è rappresentato dal normale potenziale di ossido-riduzione dei tessuti. Un abbassamento del potenziale di ossido-riduzione in conseguenza di un diminuito afflusso di sangue per la presenza di necrosi tissutale o per il contemporaneo sviluppo di batteri che consumino ossigeno, può rappresentare il fattore che consente l'avvio della moltiplicazione di batteri anaerobi con le relative conseguenze. I batteri anaerobi comprendono specie sporigene e non-sporigene. Gli sporigeni sono tutti bacilli, frequentemente gram-positivi, ma spesso gram-variabili o G-N. tutti i bacilli sporigeni anaerobi sono classificati nel genere **Clostridium**. **Gli anaerobi non-sporigeni comprendono cocci o bacilli G-N o G-P**. La classificazione dei batteri anaerobi prende in considerazione diverse proprietà biochimiche ed in particolare i prodotti terminali di varie vie metaboliche. Il profilo gascromatografico delle colture è caratteristico per ogni specie.

I CLOSTRIDI

Sono bacilli, G-P mobili per flagelli peritrichi, raramente capsulati. Producono spore le quali hanno un diametro che eccede quello dello sporangio che appare rigonfiato in corrispondenza della spora. Anaerobi obbligati, mancano del sistema dei citocromi e di catalasi e producono ATP esclusivamente mediante reazioni di fosforilazione a livello del substrato fermentando diversi materiali e in particolare fermentando aminoacidi che spesso vengono utilizzati a coppie nelle quali un a.a. funziona da donatore di H al NAD, e l'altro da accettare di idrogeno per la riossidazione del NADH. Producono una grandissima varietà di enzimi che si liberano nell'ambiente, alcuni dei quali sono dotati di altissima tossicità per gli organismi animali. Due clostridi, e precisamente *C. tetani* e *C. botulinum*, producono due potenti esotossine che sono protagoniste delle **affezioni tetano e botulismo**. **I clostridi** sono normalmente saprofiti che vivono negli strati superficiali del suolo o nell'intestino di alcuni animali. Le affezioni umane sono la conseguenza di una introduzione accidentale nei tessuti profondi dei clostridi, o delle spore, o della assunzione con alimenti delle tossine.

CLOSTRIDIUM TETANI

Il tetano è una malattia caratterizzata clinicamente dalla comparsa di violenti spasmi muscolari, spesso concomitanti alla paralisi flaccida. si tratta di una malattia assai grave e che spesso, conduce a morte il paziente per compromissione della funzionalità dei muscoli coinvolti nella funzione respiratoria o per soffocamento causato da rigurgito, nelle vie respiratorie, del contenuto dello stomaco durante le violente crisi di contrazione muscolare. Il tetano è la conseguenza della penetrazione accidentale della tossina tetanica nei tessuti profondi attraverso frite. Particolarmente pericolose sotto questo profilo le ferite lacero-contuse, dove la necrosi tissutale crea una zona

scarsamente ossigenata, ideale per la germinazione e riproduzione del clostridio. C.t. è un batterio poco virulento, con nessuna tendenza a diffondere oltre il punto di penetrazione nell'organismo. Tutta la sintomatologia dell'infezione è riconducibile alla produzione da parte di C.t. di una esotossina dotata di altissima tossicità e di spiccato neurotropismo: la tossina tetanica che ha una grandissima affinità per il tessuto nervoso al quale si lega in maniera assolutamente specifica. La tossina eliminata dai clostridi nel punto di penetrazione si lega a livello delle membrane sinaptiche delle terminazioni dei nervi motori. A livello delle membrane sinaptiche la tossina, può, in alcune circostanze impedire la trasmissione dell'impulso nervoso dalla terminazione nervosa al muscolo, provocando una paralisi flaccida del distretto muscolare interessato, ma in genere essa diffonde lungo i cilindri dei nervi motori in direzione centripeta fino a raggiungere il sistema nervoso centrale a livello delle corna anteriori del midollo spinale, dove blocca la trasmissione dell'impulso nervoso a livello delle sinapsi inibitorie dando via libera a tutti gli impulsi eccitatori, per cui, qualsiasi, anche lieve, contrazione muscolare si accompagna alla contrazione del muscolo antagonista, con la conseguente paralisi spastica. Oltre alla tossina tetanica, C.t. produce anche un'emolisina ossigeno-labile (tetanolisina), simile antigenicamente alla streptolisina O, che non ha alcuna importanza nella patogenesi del tetano. L'identificazione a scopo diagnostico non è mai necessaria data la tipicità del quadro clinico. La terapia deve basarsi essenzialmente dalla somministrazione di sieri antitetanici (oggi si impiegano preparazioni di gamma-globuline umane iperimmuni), allo scopo di prevenire la fissazione della tossina alle cellule sensibili. La prevenzione si ottiene mediante vaccinazione con anatossina tetanica.

CLOSTRIDIUM BOTULINUM

Il botulismo è generalmente un'intossicazione e fa seguito all'ingestione da C.b. e nei quali il batterio si sia moltiplicato producendo tossina botulinica. I cibi epidemiologicamente più significativi per il botulismo umano sono rappresentate da carni conservate non cotte o da conserve vegetali impropriamente sterilizzate. Clinicamente il botulismo è caratterizzato da una paralisi flaccida della muscolatura scheletrica, che inizia in genere a livello dei muscoli oculari, e si estende progressivamente portando a morte il paziente per paralisi dei muscoli respiratori o arresto cardiaco. La patogenesi è determinata dall'azione della tossina botulinica, che è una proteina ad elevato peso molecolare, abbastanza tremolabile, ma non è inattivata dagli enzimi proteolitici del contenuto gastro-intestinale. Viene assorbita dall'intestino e diffonde per via ematica agendo a livello della giunzione neuromuscolare e, probabilmente, su tutte le terminazioni colinergiche pre- o post-gangliari del sistema nervoso periferico, impedendo la trasmissione dell'impulso nervoso con conseguente paralisi flaccida. Probabilmente la tossina botulinica agisce anche a livello delle sinapsi del s.n.c. ma i sintomi periferici tendono a mascherare, per la loro imponenza, l'eventuale danno da lesione centrale. A scopo diagnostico in casi di sospetto botulismo la ricerca della tossina sia nell'alimento sia, nel siero del paziente, il che viene fatto mediante inoculazione, del siero, in 2 gruppi di topi, in uno dei quali il materiale viene inoculato previo trattamento con una miscela di sieri anti-tossina botulinica: nel caso il materiale in esame contenga tossina, solo il gruppo di animali inoculati con il materiale non trattato presenta segni morbosi. Dal punto di vista terapeutico, l'unica arma è rappresentata dalla somministrazione di siero antitossico contenente anticorpi nei confronti delle tossine.

CLOSTRIDI DELLA GANGRENA GASSOSA

I principali clostridi produttori di tossina e possibili agenti di gangrena gassosa sono: *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. chauvoei*, *C. oedematiens*, *C. histolyticum* e *C. sodellii*. La gangrena gassosa consiste nell'infezione ad una preesistente lesione traumatica, a partire dalla quale i batteri provocano, mediante l'azione di diverse esotossine citotossiche e di numerosi esoenzimi, più o meno estese zone di necrosi tessutale, e più o meno gravi condizioni tossiche generali. La zona

circostante il focolaio infetto appare edematosa, ed alla palpazione consente di apprezzare un caratteristico crepitio dovuto all'accumulo nel sottocutaneo di gas.