

IL CONCETTO SI SPECIE E LA CLASSIFICAZIONE DEI BATTERI

La specie può essere definita come un insieme di individui che hanno in comune una particolare costellazione di caratteri ecologici, fisiologici, morfologici e di comportamento. I batteri sono raggruppati in specie, genere, famiglie, e ordini in base alla comunanza di determinati caratteri ordinati gerarchicamente

INTRODUZIONE ALLO STUDIO DEI BATTERI DI INTERESSE MEDICO

Se il batteri in questione è un cocco, possiamo automaticamente dedurre che si tratta di un G-P (tutti i cocci sono G-P tranne le neisserie), asporigeno (le spore sono prodotte solo da bacilli), immobili, non produrrà endotossina tipiche e quindi dovrà con ogni probabilità produrre esotossine. Tutti i batteri di interesse medico sono aerobi-anaerobi facoltativi, e sarà quindi sufficiente tenere a mente le eccezioni di batteri aerobi obbligati o di batteri anaerobi obbligati.

STAFILOCOCCI

Gli stafilococchi sono batteri di forma sferica, riuniti in genere in ammassi irregolari, spesso dall'aspetto di grappoli. Immobili, privi di una capsula evidente, asporigeni, G-P. il loro sviluppo ha luogo con un optimum di t° compreso tra i 30 e 37 $^{\circ}$ C, per quanto riguarda il pH, tra 7 e 7,5. Sono aerobi-anaerobi facoltativi che utilizzano il sistema completo dei citocromi quando crescono in presenza di ossigeno, mentre in ambiente anaerobio utilizzano un metabolismo energetico fermentativo. Fra di esse la specie certamente più importante è *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus

Il nome di questa specie deriva da un caratteristico pigmento giallo oro che essa sovente presenta sulla coltura in terreno solido. L'uomo ospita stafilococchi potenzialmente patogeni sulla cute e, soprattutto, a livello del naso-faringe. Lo stato di portatore può essere transitorio o intermittente, benché degli individui che ospitano questi microrganismi continuamente o periodi assai lunghi. Sono gli agenti più frequenti delle infezioni cutanee che iniziano a livello delle ghiandole sebacee e dei follicoli piliferi, in conseguenza della produzione da parte dei batteri di numerosi enzimi lipolitici che consentono, da una parte, l'eliminazione di alcuni componenti dei lipidi cutanei dotati di azione antimicrobica e, dall'altra, l'utilizzazione come sorgente di energia metabolica e di alimenti lipidi stessi. L'infezione cutanea da stafilococchi produttori di tossina epidermolitica è la causa della necrolisi epidermolitica acuta o malattia di Ritter o di Lyell. Alcuni stafilococchi, produttori di enterotossine, sono la causa di intossicazioni alimentari quando siano in grado di contaminare alcuni cibi.

Strutture superficiali e caratteri antigeni.

La cellula di *S.aureus* è provvista di capsula di natura polisaccaridica, formata essenzialmente da un polimero di acidi ironici. La capsula è dotata di potere antifagocitaria che è neutralizzato dagli specifici anticorpi, è normalmente di modesto spessore. Sulla cellula sono presenti alcune proteine in grado di interagire con altre presenti nella matrice intercellulare, svolgendo quindi il ruolo di adesine. Tra queste è compresa una proteina, denominata clumping factor, in grado di legarsi al fibrinogeno. Un'ulteriore proteina è la proteina A, collocata nella parete cellulare e che è provvista di caratteri antigeni e che si proietta all'esterno con la porzione amino-terminale che è in grado di legare con grande affinità la porzione Fc degli anticorpi IgG, e con minore affinità anche IgA e IgM e sempre che possa provocare l'attivazione del complemento, la inibizione della fagocitosi del

batterio ad opera di leucociti, la comparsa di reazioni di ipersensibilizzazione e la stimolazione della moltiplicazione dei linfociti, contribuendo alla virulenza del batterio. Alla superficie batterica, infine, sono esposti residui proteici e vari materiali con caratteri antigenici.

Meccanismo d'azione patogena

S.aureus è un parassita dell'uomo e di varie specie di mammiferi, si moltiplica normalmente negli spazi intercellulari e sono produttori di peculiari esotossine, possono provocare particolari forme morbose, come la necrosi epidermica acuta, la sindrome da shock tossico e la intossicazione alimentare stafilococcica per l'assunzione di enterotossine con alimenti contaminati da ceppi di stafilococchi enterotossigeni. I principali strumenti dell'azione patogena di *S.aureus* nelle forme piogeniche sono costituiti da una serie di fattori in grado di favorirne la moltiplicazione, come le adesine, l'azione antifagocitaria, l'abbondante produzione di catalasi e superossidodismutasi in grado di garantire una ragionevole protezione dai meccanismi di killing intrafagocitari ossigeno-dipendenti, dalla produzione di una numerosa serie di tossine e di esoenzimi in grado di ledere vari elementi cellulari e di favorire l'estensione dell'infezione ai tessuti vicini. Le tossine, sono rappresentate fondamentalmente dalle emolisine e citolisine e dalla leucocidina-PV, tutte codificate da geni a localizzazione cromosomica. Per quanto riguarda gli esoenzimi, due in grado di agire alternativamente, sul fibrinogeno provocandone la trasformazione in fibrina, o sul plasminogeno in plasmina capace di dissolvere i coaguli di fibrina, sono rappresentati, rispettivamente, dalla coagulasi stafilococcica è capace di trasformare il fibrinogeno in fibrina in assenza di Ca^{++} , dalla stafilochianasi, in grado di legarsi al plasminogeno e di attivarlo, trasformandolo nell'enzima fibrinolitico plasmina, con il possibile significato di strumento di invasività che il batterio utilizzerebbe per superare eventuali ostacoli meccanici alla sua diffusione (rappresentati da coaguli intravascolari nei capillari ematici e/o linfatici). Una serie di esoenzimi idrolitici, con la funzione principale di strumenti per la digestione di materiali organici per l'approvvigionamento nutrizionale del batterio e che, occasionalmente possono avere un ruolo diretto anche nel determinarne la specifica patogenicità. Sono rappresentati da alcune lipasi, da nucleasi, ureasi, ialuronato-liasi, serino-proteasi.

Gli stiptipi di *S.aureus* che sono produttori di tossina epidermiolitica A o B, sono in grado di provocare la cosiddetta sindrome della cute ustionata da stafilococco o necrosi epidermica acuta nei quali, la tossina, si diffonde per via ematica, raggiungendo lo strato granuloso dell'epidermide dove si attiva provocando la rottura dei legami intercellulari, consentendo così il distacco di ampie zone di epidermide al minimo insulto meccanico. Gli stiptipi sono produttori di tossina dello shock tossico, codificata da un gene a localizzazione cromosomica, rappresentata dalla insorgenza di segni generali di tossiemia con manifestazioni cutanee eritematose, seguito dal malfunzionamento di molti organi. Sono produttori anche di enterostossina, causa di fastidiose gastroenteriti da intossicazione alimentare. Le gastroenteriti da stafilococchi è la conseguenza delle ingestioni di cibo con elevato contenuto di lipidi, dove la crescita del batterio è favorita dalla capacità del batterio di produrre lipasi che gli consentono un'efficace utilizzazione di lipidi a scopo nutrizionale nel quale si siano prodotte sufficienti quantità di enterotossina. Le enterotossine sono resistenti ai succhi gastrici e relativamente termoresistenti e presentano caratteri di pirogenicità e superantigenicità. Pervenute nell'intestino, interagiscono con i macrofagi e di linfociti degli organi linfoidi sottomucosi, stimolando l'attivazione di linfociti T, con la conseguente liberazione di citochine proinfiammatorie, cui segue la comparsa di lesioni flogistiche a carico della mucosa che si accompagnano a diarrea. Le manifestazioni morbose più consistenti e più immediate sono l'aumento della temperatura corporea, lesioni eritematose, comparsa di vomito.

Metodi di identificazione

Come terreno per l'isolamento può essere usato l'agar normale, oppure utilizzare piastre di agar-sangue di coniglio, in cui le colonie di stafilococco appaiono circondate da un alone di emolisi oppure, quando si cerca lo stafilococco in materiale contaminato da una ricca popolazione batterica accessoria, piastre di agar addizionato del 7,5% di NaCl, eventualmente con aggiunta di mannite, e di un indicatore di pH come il rosso fenolo, ossia piastre dette di Chapman, dove le colonie di stafilococco sono circondate da un alone giallo. Le colture sono facilmente individuate in base alla presenza di pigmentazione giallo-oro, l'alone di emolisi o di acidificazione a secondo del terreno impiegato. I batteri dai quali lo stafilococco patogeno deve essere differenziato dalle altre specie di stafilococchi generalmente apatogeni e dai micrococchi possibili commensali dell'organismo umano. La differenziazione di *S.aureus* dai micrococchi e dalle altre specie di stafilococchi non è possibile, sulla scorta dei caratteri rilevabili al microscopio ed è necessario ricorrere alla ricerca della stafilococcalasi presente solo in *S.aureus*. siccome abbiamo detto che *S.aureus* produce costantemente una nucleare termoresistente, anche la ricerca dell'attività DNAsica, può essere utilizzata per la identificazione a scopo diagnostico. Per la identificazione degli stipiti di stafilococco produttori di tossina esfoliativa, si può ricorrere alla ricerca della presenza di varie tossine nei liquidi di coltura attraverso indagini immunologiche. Gli stessi tipi di indagini immunologia, possono essere impiegati per la ricerca di enterotossine nei cibi.

Tipizzazione fagica

S.aureus sensibile a numerosi batteriofagi virulenti, batteriofagi cioè che moltiplicandosi nella cellula batterica sono in grado di provocarne la lisi. Un batteriofago può essere virulento per uno stipite batterico e temperato per un altro. Sulla base della diversa capacità di consentire il ciclo vegetativo di una ventina di differenti batteriofagi è possibile, quindi, dividere i vari stipiti di *S.aureus* in un certo numero di tipi batteriofagici, i quali differiscono per il diverso spettro di batteriofagi in grado di provocarne la lisi. La determinazione del tipo fagico è abbastanza semplice: è sufficiente infatti, inoculare una piastra di agar con un notevole numero di batteri, depositando quindi sulla superficie in corrispondenza di diversi quadratini, una goccia delle diverse sospensioni di batteriofago ed inoculando poi a 37 C° per 10-12 ore. La lisi in un quadratino indicherà la sensibilità dello stipite batterico a quel determinato batteriofago.

Reazioni sierologiche

Il notevole numero di antigeni specifici presenti alla superficie degli stafilococchi e la notevole diffusione degli anticorpi relativi, nei sieri di soggetti normali, in conseguenza delle numerose occasioni di esposizione alle infezioni stafilococciche, rendono inutilizzabile ai fini diagnostici la ricerca di anticorpi nei confronti di antigeni batterici. Non esiste quindi pratica sierologia per la diagnosi di un'infezione stafilococcica.

Sensibilità ad antibiotici e chemioterapici

S.aureus è uno dei batteri che più spesso presenta il fenomeno dell'antibiotico-resistenza.

Metodi di immunizzazione

Gli stessi motivi che rendono di scarso o nulla significato, l'utilizzo della ricerca di anticorpi nei confronti di antigeni stafilococcici a scopo diagnostico, sono alla base della pratica impossibilità di allestire vaccini efficaci. Una ragionevole efficacia terapeutica presentano tuttavia gli autovaccini,

soprattutto come coadiuvanti nella terapia di infezioni stafilococciche ad andamento torpido o cronico.

STAFILOCOCCI COAGULASI-NEGATIVI

Gli S-C-N hanno un'azione patogena che dipende dalla produzione di **emolisine ed esoenzimi** (fosfatasi, lipasi, galattosidasi e varie decarbossilasi), sono frequentemente provvisti di **farmaco-resistenza multipla**. La specie più frequente è **S.epidermidis**.

MICROCOCCHI

Il genere micrococchi comprende microrganismi **G-P** di forma rotondeggiante **aerobi obbligati**.