

## LE SPIROCHETE

Sono batteri di forma allungata, con il corpo avvolto a spirale. La cellula delle S. è provvista di una parete cellulare che, è simile a quella dei batteri G-N, essa è tuttavia dotata di una notevole flessibilità. Un'altra caratteristica peculiare è rappresentata dall'apparato locomotore, anziché essere costituito da appendici libere della cellula, è formato da uno o più fasci di fibrille, che sono dislocati all'interno della cellula dove scorrono lungo la spirale del corpo batterico inseriti di norma nello spazio periplasmatico, ancorandosi in corrispondenza di uno dei due poli della cellula. Il movimento delle S. è la conseguenza della contrazione degli endoflagelli che, causando a sua volta la contrazione passiva del soma batterico, provoca la rotazione e la traslocazione del batterio. Si moltiplicano per scissione binaria, per formazione di un setto lungo l'asse minore della cellula. Le spirochete si dividono in due gruppi principali, rappresentati dalle famiglie **delle Spirochetaceae e delle Leptospiraceae**. Alle **Spirochetaceae** appartengono 5 generi: Spirocheta, creditispira, **treponema, serpulina, borrelia**. Le ultime tre appartengono le specie patogene per l'uomo. Alla **leptospiraceae** appartengono alcune spirochete saprofiti del suolo e delle acque ed altre, genere **Leptospira**, che sono parassite degli animali e patogeni per l'uomo. I treponemi patogeni per l'uomo sono T. pallidum ssp. Pallidum, agente eziologico della sifilide, malattia a trasmissione sessuale, nonché T. pallidum ssp. Endemicum responsabile del Bejel (sifilide endemica) dei paesi tropicali. T. pallidum ssp. Per tenue responsabile di una forma attenuata di sifilide. T. carateum, agente eziologico del mal del pinto, malattia cutanea caratterizzata da una serie di discromie caratteristiche, trasmessa per contatto interumano non necessariamente venereo. Al genere **Serpulina** appartengono batteri che colonizzano l'intestino crasso dei mammiferi. Si tratta di microrganismi anaerobi obbligati, dotati di attività emolitica e con complesse esigenze nutrizionali. Tre differenti specie: S. hyodysenteriae, agente eziologico della dissenteria suina, S. innocens apatogeno e S. pilosicoli responsabile della diarrea, ed in particolare è stato frequentemente isolato da pazienti affetti da AIDS. **Le Borrelie** hanno il corpo avvolto da spire molto lasse, irregolari e con un passo molto ampio. Normalmente parassiti di alcuni artropodi, possono occasionalmente essere trasmesse all'uomo o da altri vertebrati causando affezioni febbrili acute: febbri ricorrenti, o affezioni subacute sistemiche con spiccata tendenza ad evolvere in forma cronica in assenza di adeguato trattamento antibiotico: malattia di Lyme. Le borrelie sono microaerofile e non si moltiplicano se non a bassa tensione di ossigeno. **Le leptospire** presentano il corpo avvolto in una spirale con un passo strettissimo e la spirale è a sua volta ripiegata una o due volte a C o a S. sono spirochete coltivabili in terreni ricchi di siero e sono aerobie. Sono gli agenti eziologici della leptospirosi.

### Treponema pallidum ssp. Pallidum

Agente eziologico della sifilide, malattia cronica con un decorso differenziabile in tre stadi diversi. Il contagio iniziale di solito in corrispondenza delle mucose dell'apparato genitale. Moltiplicandosi nel punto di penetrazione il treponema provoca la comparsa di una papula che quindi si trasforma in un'ulcera dal fondo duro, indolore, nel cui essudato sono presenti numerosi treponemi, accompagnata da interessamento di una o più linfoghiandole satelliti. La lesione va incontro a cicatrizzazione spontanea. Dopo 2-4 mesi si ha la comparsa di un esantema accompagnato da lesioni mucose ricche in treponemi e da interessamento di vari altri organi. Segue poi un lungo periodo di latenza, mancanza di sintomi che può durare anni; in circa 1/3 dei casi non trattati inizia la sifilide terziaria che può interessare qualsiasi organo, preferenzialmente il sistema nervoso, cardiovascolare e cute. Nella sifilide terziaria la lesione istologica fondamentale è costituita dalle gomme, che consistono in focolai di infiammazione granulomatosa, ricchi di cellule epitelioidi e di cellule giganti che vanno incontro a necrosi colliquativa. Treponema pallidum non produce esotossine. Il batterio presenta una spiccata capacità invasiva dovuta al rapido ed efficace attacco alla superficie delle cellule, alla capacità di passare attraverso le giunzioni intracellulari ed alla

capacità di evadere la risposta immunitaria dell'ospite probabilmente o per una bassa antigenicità delle proteine di superficie o per la loro scarsità. A questo proposito, si deve mettere in evidenza che *T. pallidum* subsp. *pallidum*, esprime sulla superficie esterna del soma batterico scarsissime molecole proteiche chiamate TROMP. Il numero di queste proteine per unità di superficie è di diversi ordini di grandezza rilevato in altri treponemi. La spiegazione sta nella capacità di questo patogeno di evadere la risposta immune dell'ospite, i danni anatomici che si osservano nella sifilide sono per lo più dovuti alla reazione infiammatoria dell'ospite.

### **Diagnosi batteriologica e sierologica della sifilide, gli antigeni di *T. pallidum***

La diagnosi di sifilide può essere posta mediante ricerca microscopica dei treponemi nell'essudato di lesioni primarie o secondarie. La tecnica di maggiore uso è rappresentata dalla ricerca degli anticorpi nei confronti degli antigeni treponemici. Le conoscenze sulla composizione antigenica di *T. pallidum* si sono arricchite grazie alla identificazione delle proteine coinvolte nella risposta anticorpale, in particolare le proteine degli endoflagelli ed alcune lipoproteine di superficie. Un antigene non treponemico, non di natura proteica, ma lipoidea, di particolare interesse è detto aptene di cardiolipina, largamente impiegato nei saggi sierologici per la sifilide. La diagnosi sierologica di sifilide viene fatta con la ricerca degli anticorpi nei confronti dell'antigene lipoideo o di antigeni treponemici. Nel primo caso le reazioni oggi usate sono quelle di flocculazione tra cui la VDRL. Per la possibile presenza, anche in soggetti non sifilitici, di anticorpi antilipoidei, tutti i sieri positivi alle prove di flocculazione vengono successivamente saggiati con metodiche che ricercano anticorpi nei confronti di proteine treponemiche. Per questo si impiegano la reazione di immunofluorescenza indiretta, previo adsorbimento del siero per rimozione di Ig in grado di reagire aspecificamente con il T.p., la reazione di emoagglutinazione passiva nella quale l'antigene è costituito da globuli rossi alla cui superficie sono adsorbiti antigeni treponemici, la reazione di immobilizzazione dei treponemi.

### **Sensibilità ad antibiotici e chemioterapici**

L'infezione da T.p. è sensibile al trattamento con penicillina e vari altri antibiotici.

## **BORRELIE**

I batteri del genere *Borrelia*, producono nell'uomo la febbre ricorrente e la borreliosi di Lyme. Il quadro patologico della febbre ricorrente consiste in una forma febbrile ad esordio improvviso preceduta da un periodo di incubazione variabile da 2 a 15 giorni, dalla puntura della zecca. La febbre persiste per 3-7 giorni ed è seguita da un periodo di remissione di durata variabile da alcuni giorni a diverse settimane. Gli episodi febbrili seguiti dalla fase di remissione possono arrivare fino ad una decina e sono la conseguenza clinica di un importante fenomeno biologico. Infatti, questi batteri hanno la capacità di variare, durante il corso dell'infezione, i caratteri antigenici del proprio soma ed in particolare, l'antigenicità delle proteine di superficie, riuscendo, a sfuggire alla risposta immune dell'ospite. Conseguentemente, ogni nuovo episodio febbrile è causato da batteri antigenicamente diversi da quelli responsabili dell'episodio precedente. La diagnosi microbiologica di questa patologia si può eseguire attraverso la dimostrazione delle spirochete nel sangue periferico del paziente, ottenuto durante uno degli eccessi febbrili, mediante isolamento colturale in terreno modificato di Kelly. La malattia di Lyme, è una patologia infiammatoria caratterizzata da tre stadi clinici successivi che coinvolgono organi ed apparati diversi, dopo la puntura di zecche del genere *Ixodes*. Questa patologia presenta usualmente tre diversi stadi cronologicamente susseguenti, caratterizzati, rispettivamente da: coinvolgimento cutanei (eritema cronico migrante), interessamento articolare e cardiaco e coinvolgimento nervoso, articolare e cutaneo. Ad ognuno di questi stadi si possono aggiungere sintomi generali, come febbre, mialgie, cefalea e astenia. La

malattia è una forma patologica presente in tutte le aree geografica e trasmessa attraverso vettori (zecca). La sensibilità ai farmaci antibatterici è sovrapponibile da farmaci più efficaci quali i betalattamici e tetracicline.

### LEPTOSPIRE

Le leptospire comprendono una serie di agenti eziologici di affezioni animali ed umane che costituiscono la specie *L.interrogans*. Le leptospire sono aerobie obbligate, tutte le leptospiriche patogene sono identiche dal punto di vista morfologico e dei caratteri colturali nonché per le esigenze nutrizionali, e si differenziano esclusivamente per i caratteri antigenici. I principali componenti antigenici delle leptospire sono lipopolisaccaride batterico e rappresentano gli antigeni sierotipo-specifici; quelli genere-specifici di natura proteica. La leptospirosi è una tipica zoonosi, ossia una affezione propria di vari animali, occasionalmente trasmissibile all'uomo. La leptospirosi è unica forma morbosa che può presentarsi, con diversa sintomatologia e gravità a seconda della sensibilità del soggetto infetto, della virulenza dello stipite microbico, della carica microbica infettante. L'infezione umana si accompagna ad una fase leptospiremica (prima settimana) durante la quale le leptospire possono essere isolate dal sangue, seguita dalla localizzazione delle leptospire a livello del fegato, della milza, dei reni o delle meningi. Dopo la prima settimana di malattia le leptospire possono essere isolate dalle urine, il meccanismo dell'azione patogena è oscuro, non producono tossine proteiche. La diagnosi batteriologica può giovare della ricerca colturale delle leptospire nel sangue nella prima fase della malattia o della ricerca microscopica e colturale delle leptospire nelle urine nelle fasi successive. Utile ai fini diagnostici è pure la ricerca di anticorpi nei confronti di sierotipi di leptospire più frequenti mediante reazioni di fissazione del complemento o mediante prove di agglutinazione nei confronti di sospensioni di leptospire da colture in vitro, sono sensibili a vari antibiotici. Un vaccino antileptospira allestito con una sospensione inattivata di *L. interrogans*.