

## **STREPTOCOCCHI ED ENTEROCOCCHI**

Gli strepto sono batteri sferici disposti in coppia o in catenelle. Sono capsulati, immobili, asporigeni, G-P e ossidasi negativi e sono catalasi negativi. Aerobi-anaerobi facoltativi capaci esclusivamente di un metabolismo energetico di tipo fermentativo.

### **Classificazione**

Gli strepto sono raggruppati in rapporto al tipo di emolisi prodotta in piastra agar-sangue ed in rapporto alle caratteristiche antigeniche di alcuni polisaccaridi della parete cellulare, denominati antigene C.

### **Emolisi**

È possibile dividere gli strepto in 3 gruppi: alfa-emolitici o viridanti, beta-emolitici e non emolitici o gamma-emolitici. Le colonie degli strato alfa sono circondate da un ristretto alone di emolisi incompleta, con una tipica coloritura verdastra per la presenza di un composto con questa colorazione, prodotta dalla trasformazione metabolica dell'emoglobina, mentre le colonie dei beta sono circondate da un alone molto ben evidente di emolisi completa. *S.pyogenes* è beta, *S.agalactiae* è frequentemente gamma, *S.pneumoniae* e la maggior parte degli strepto nel cavo orale sono alfa.

### **Antigene C**

Sulla base dei tipi di antigene di polisaccaridi estraibili dalle cellule batteriche mediante idrolisi acida a caldo, gli streptococchi sono divisi in gruppi (classificazione di Lancefield).

*S.pyogenes* appartiene al gruppo A, *S.agalactiae* al gruppo B, mentre *S.pneumoniae* non possiede nella parete un antigene polisaccaridico estraibile.

## **STREPTOCOCCUS PYOGENES**

È uno streptococcus beta-emolitico con antigene A. La manifestazione infiammatoria acuta più frequente è l'angina streptococcica (rinofaringite con tonsillite, febbre elevata ed adenopatia satellite) che, si accompagna ad un caratteristico esantema e prende il nome di scarlattina. All'angina possono accompagnarsi localizzazioni di streptococchi a livello del tessuto valvolare cardiaco con conseguente endocardite acuta ulcerativa.

### **Strutture superficiali e caratteri antigeni**

È caratterizzato dalla presenza, nella parete cellulare, dell'antigene A (un oligomero di N-acetilglucosamina e ramnoso). La cellula batterica può presentare una capsula provvista di elevato potere antifagocitario. La capsula è formata da acido ialuronico e non è immunogena perché indistinguibile dall'acido ialuronico presente nel connettivo. Antigenicamente efficaci oltre che essenziali per la patogenicità sono le fibrille presenti alla superficie della cellula e che, sono formate da una proteina fibrillare denominata proteina M che, complessata ad acidi teicoici, si proietta all'esterno della cellula. La proteina M è un importante fattore di virulenza, per la sua azione antifagocitaria che conferisce al batterio la capacità di resistere alla fagocitosi da parte dei leucociti, capacità che viene abolita in presenza di anticorpi anti-proteina M. Esistono tuttavia 100 diversi sierotipi di proteina M, per cui uno stesso individuo può presentare ripetute infezioni al batterio. La porzione distale della proteina è quella che presenta le caratteristiche di ipervariabilità, mentre la parte prossimale è più conservata. I vari sierotipi di proteina M, possono essere divisi in 2 classi principali, delle quali la classe I comprende le proteine M che nella porzione carbossiterminale possiedono epitomi immunogeni che presentano analogie di sequenza a.a. tra loro, e caratteristiche che sono assenti nella classe II. La presenza di proteine M di classe II è associata con la produzione di opacity factor,

che è una lipoproteina con capacità di attaccare le lipoproteine presenti nel siero liberandone la porzione lipidica ed inducendone la opacizzazione del terreno di coltura. Le proteine M, dividono varie proprietà e significative omologie a.a. con numerose proteine fibrillari umane. La proteina M è in grado di promuovere l'accumulazione degli streptococchi nel sito dell'infezione come risultato di fenomeni di coaggregazione tra le cellule batteriche, presumibilmente mediati dalla interazione della proteina M con proteine dell'ospite. Il meccanismo attraverso il quale il batterio aderisce alle cellule epiteliali, è rappresentato fondamentalmente dalla interazione della superficie batterica con la fibronectina presente nella matrice intercellulare, che appare mediata da una proteina denominata proteina F che è da considerare la principale adesina del batterio.

### **Meccanismo dell'azione patogena**

Nelle forme piogeniche acute, giocano un ruolo fondamentale la proteina F, l'azione antifagocitaria della capsula e, della proteina M, la produzione di esotossine e di esoenzimi. L'esotossina principale è costituita dalla streptolisina-O, fa parte del gruppo di citolisine la cui attività è inattivata dalla presenza di ossigeno, e che agiscono tutte sulle membrane cellulari causando la formazione di pori che alterano gli scambi della cellula con l'ambiente, causandone la morte (apoptosi). La streptolisina-O è dotata di notevole potere immunogeno e agisce in particolare sui cheratinociti e leucociti. Oltre il 95% degli stipti di *S.pyogenes* produce anche un'altra sostanza, la streptolisina-S, che dopo la sintesi rimane associato alla superficie del batterio e che, viene liberato nel mezzo di coltura solo in presenza di alcune sostanze (carrier) come l'albumina sierica, alfa-lipoproteine, alcuni detergenti non-ionici, i quali formano in complesso con il peptide tossico. La streptolisina-S è ossigeno stabile ed è responsabile dell'alone di emolisi completa intorno alle colonie del batterio. La streptolisina-S ha una scarsa o assente immunogenicità e conseguente mancanza di risposta anticorpale nei soggetti infetti. Gli esoenzimi sono rappresentati fondamentalmente da una streptochinasi che agisce sul plasminogeno umano catalizzandone la trasformazione in plasmina in grado di dissolvere i coaguli di fibrina, un'attività cisteino-proteasica legata alla tossina pirogena SPE-B in grado di convertire sia il precursore della IL-1beta nella forma attiva, sia di agire nei confronti di varie proteine presenti nella matrice extracellulare, favorendone la dissoluzione, ed una ialuronidasi, sostanze in grado di favorire la diffusione del batterio. *S.pyogenes* presenta, legata alla superficie della cellula, anche una C5apeptidasi capace di distruggere il componente C5a del complemento e di eliminarne quindi l'azione di fattore chemiotattico positivo. Tutti gli stipti, inoltre, producono una NADasi con la quale il batterio è in grado di danneggiare i leucociti che abbiano fagocitato il batterio e che è dotata di potere immunogeno, ed una DNasi, molti producono una neuraminidasi che agisce depolarizzando le secrezioni mucose presenti sugli epitelii, con il probabile significato di fattore in grado di favorire la colonizzazione dell'epitelio da parte del batterio. Alcuni stipti producono tossine pirogene ed il cosiddetto superantigene streptococcico. Le infezioni cutanee da *S.pyogenes* possono essere seguite da shock tossico. Gli strepto produttori di SPE-A sono i responsabili della scarlattina, che è una malattia esantematica dell'infanzia.

SPE-B è una cisteino-proteasi in grado di attaccare varie proteine dell'ospite, comprese la fibronectina e la vitronectina nonché il precursore dell'interleuchina-1beta attivandolo.

SPE-C ha un'azione simile a SPE-A.

SPE-F sembra la principale responsabile dell'insufficienza respiratoria acuta e dell'edema polmonare emorragico che si possono osservare in concomitanza con una sindrome da shock tossico del batterio, per un'azione lesiva sugli endoteli vascolari polmonari che ne causa un'elevata permeabilizzazione. Più complessa è la patogenesi delle sequele non-supperative:

La febbre reumatica acuta (caratterizzata da lesioni a livello dei tessuti articolari) è la complicanza rappresentata dalla malattia cardiaca reumatica con una componente autoimmune, la cui comparsa è associata ad una pregressa lesione infiammatoria a localizzazione faringea da *S.pyogenes*.

La glomerulonefrite post-streptococcica, anch'essa correlata ad una pregressa infezione streptococcica acuta, sembra la conseguenza della formazione in circolo, di una notevole quantità di

complessi antigene-anticorpo depositati a livello del filtro renale, con il richiamo e l'attivazione di notevoli quantità di complemento a sua volta in grado di innescare un processo infiammatorio localizzato con distruzione del parenchima renale. La deposizione di complessi antigene-anticorpo a livello dei capillari del derma e del sottocutaneo può innescare un processo infiammatorio localizzato che si traduce clinicamente nella comparsa del eritema nodoso.

### **Metodi di identificazione**

Per l'isolamento si procede alla semina in piastra di agar-sangue. Le colonie appaiono con un aspetto mucoso e circondate da un alone di emolisi. L'identificazione può essere fatta anche in base alla sua maggior sensibilità alla bacitracina rispetto agli altri streptococchi. L'identificazione del polisaccaride C vien fatta attraverso la metodica di Lancefield mediante test al lattice di polistirolo. Per una identificazione rapida è inoltre possibile ricorrere ad una reazione di immunofluorescenza. In questo caso l'antigene viene posto a contatto con anticorpi antipolisaccaridi di gruppo A coniugati con isotiocinato di fluoresceina.

### **Reazioni sierologiche utilizzabili a scopo diagnostico**

Per evidenziare una risposta immune nei confronti di S.p ci si basa sul fatto che tutti i tipi del batterio producono streptolisina-O, si ricorre quindi alla ricerca degli anticorpi verso questa tossina. Una serie di provette contenenti una quantità nota di streptolisina-O vengono addizionate a quantità scalari di siero e incubate a 37 ° per 1 ora. Reincubandona 37 ° per 45 minuti dopo l'aggiunta di sangue di coniglio al 5% si evidenzia un'emolisi in quelle provette in cui la streptolisina non è stata neutralizzata dagli anticorpi del siero. Questo metodo viene usato nella diagnosi delle sequele non suppurative in quanto si accompagnano ad elevati titoli anticorporeali.

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

La penicillina è l'antibiotico a cui il batterio è sensibile, in caaso di allergia alla penicillina può essere utilizzato eritromicina o sulfamidici.

## **STREPTOCOCCHI DI GRUPPO B**

*Streptococcus agalactiae* è spesso presente come componente della popolazione microbica commensale dell'uretra maschile e della vagina e può essere trasmesso durante il rapporto sessuale. Il batterio è caratterizzato dal possesso dell'antigene polisaccaridica di gruppo B ed è in genere non-emolitico e solo occasionalmente presenta una modesta attività beta-emolitica. Produce il fattore CAMP che è in grado di completare la lisi di emazia esposte alla beta-citolisina stafilococcica. Per la identificazione. Oltre che alla ricerca dell'antigene polisaccaridica si può ricorrere al CAMP test che consiste nel mettere in evidenza l'emolisi completa di emazia di pecora, esposte alla beta-emolisina stafilococcica, ad opera di colture dello streptococco in esame.

## **STREPPTOCOCCHI VIRIDANTI**

Hanno proprietà alfa-emolitiche. Le specie di viridanti più frequentemente riscontrate sono *S.mutans*, *S.salivarius*, *sanguis*, *mitior*, *milleri*. Le prime 4 specie sono produttrici di glucani che ne favoriscono l'adesione a superfici lisce come quelle dello smalto dentario. Sono normalmente sensibili agli antibiotici beta-lattamici ( penicillina) .

## **ENTEROCOCCHI**

Si tratta di cocchi rotondeggianti disposti in corte catenelle. Sono solitamente non emolitici e si ritrovano nel materiale fecale dei vertebrati. Hanno la capacità di crescere in terreni addizionati di sali biliari o del 6,5% di Na Cl, dalla capacità di svilupparsi a 45 ° e di tollerare l'esposizione a 60° per 30 minuti e dalla peculiare composizione dell'antigene di Lancefield di gruppo D che è costituito da acidi teicoici, resistenza ai farmaci antibatterici. L'identificazione si basa sulle proprietà strutturali e fisiologiche, dalla ricerca della capacità di attaccare l'esculina, costantemente presente negli enterococchi, alla resistenza nei confronti di numerosi farmaci antibatterici.