

PROF.SSA GALDIERO - MICROBIOLOGIA - 17.04.2012 - SIMONA MARTONE

Allora stamattina vediamo la famiglia delle NEISSERIACEAE. La famiglia delle neisseriaceae comprende le neisserie, le eikenella, e le kingella. Dall'immagine che vedete accanto si vede che sono dei batteri, anche in questo caso, unite a coppie quindi parleremo di diplococchi. Le specie patogene per l'uomo che appartengono alle neisserie sono: la *neisseria meningitidis* e la *neisseria gonorrhoeae*. Come abbiamo affrontato lo studio di altri batteri, anche stamattina parleremo di queste due specie patogene prima viste nell'ambito di quelli che sono i caratteri generali, comuni alle due specie patogene, e poi andremo nel dettaglio per vedere la *neisseria gonorrhoeae* e la *neisseria meningitidis*. La *neisseria meningitidis*, o meningococco, e la *neisseria gonorrhoeae*, detta anche gonococco, sono patogene per l'uomo e si trovano all'interno dei leucociti polimorfonucleati. Il fatto che si trovano all'interno dei leucociti polimorfonucleati ci fa già capire che siamo all'interno di un'infezione PILOGENICA, anche in questo caso, perché c'è un richiamo di leucociti polimorfonucleati nel momento dell'infezione e dobbiamo anche capire perché questa è la dinamica che si instaura nel momento in cui abbiamo l'infezione causata da neisserie. Facciamo una carrellata sui caratteri generali: sia i gonococchi che i meningococchi sono strettamente correlati tra loro infatti hanno il 70% di omologia nel loro DNA. Le due specie vengono differenziate dal quadro clinico delle malattie da esse provocate perché se le vediamo dal punto di vista morfologico sono identiche; noi non riusciamo a distinguere se è una neisserie che provoca la gonorrea o una neisseria che provoca la meningite. Il meningococco si localizza nelle prime vie respiratorie e da qui può causare, poi vedremo successivamente, una meningite, mentre il gonococco infetta soprattutto l'apparato uro-genitale dove causerà la gonorrea. Qual è la morfologia di questi batteri? Iniziamo col dire che sono costituiti da cocchi gram -, questa è l'eccezione perché quando io vi ho portato a schematizzare tutti i batteri a forma di cocco di cui la maggior parte erano gram +. Questa però è un'eccezione perché si parla di cocchi gram -. Quindi ricordatelo con attenzione! Perché è importante questa distinzione tra cocchi gram+ e gram -? Perché la tossicità è legata nei gram + agli acidi teicoici e ai fattori di virulenza specifici del germe, ma nei gram - è legata soprattutto all'LPS. Quindi stamattina ci troviamo a studiare il primo batterio gram negativo. Si presentano appaiati, li abbiamo visti nell'immagine, quindi sotto forma di diplococchi che ricordano un chicco di caffè. Vi ricordate abbiamo visto anche uno pneumococco che appariva al microscopio come un diplococco, due cocchi attaccati ma lì, osservandoli morfologicamente, erano appaiati ma avevano una forma lanceolata, erano le estremità corte che erano vicine; qui invece abbiamo un appaiamento tipico che è questo a chicco di caffè che ci facilita quindi quella che è la diagnosi delle neisserie, sia quello della *neisseria gonorrhoeae* che la *neisseria meningitidis*. È molto facile fare la diagnosi, poi la vedremo nelle diapositive che seguono, proprio per questa loro disposizione caratteristica. Le specie non patogene crescono sui comuni terreni di coltura, mentre quelle patogene devono essere coltivate su terreni arricchiti generalmente con siero-sangue: il terreno maggiormente utilizzato nelle neisserie è il "Thayer-Martin" oppure un agar-cioccolato dove formano delle colonie mucose, sopraelevate, lucenti, trasparenti o opache e non pigmentate ---> questo a livello delle specie patogene. Esistono tante neisserie che si trovano nel cavo faringeo che non sono patogene, ma morfologicamente appaiono identiche. Quindi anche in questo caso noi dobbiamo distinguere quelle che sono le specie patogene e quelle normalmente presenti a livello del cavo faringeo. I caratteri della crescita, si tratta di batteri obbligati, con diametro da 2 a 5 μm, ossidasi positivi, catalasi positivi, e crescono con un'incubazione col 3-10% di CO₂. Una caratteristica delle neisserie patogene, e in particolare della *neisseria gonorrhoeae* è quella di essere molto sensibile all'essiccamento, quindi devono

essere immediatamente messe in un terreno di coltura. La fase di raccolta e di trasporto del campione devono essere molto brevi altrimenti rischiamo di non far crescere poi niente quando insemenziamo il nostro campione. Appunto come dicevamo sono sensibili al freddo e all'essiccamento, tendono all'autolisi dopo pochi giorni nei terreni di coltura, e dopo poche ore nel materiale patologico. L'habitat naturale è rappresentato dalle mucose dell'uomo e da numerosi animali a sangue caldo. Ma vediamo adesso in dettaglio la NEISSERIE GONORROEAE. L'immagine che vedete accanto è un'immagine al microscopio elettronico, è un'immagine molto bella: si vede la forma tipicamente a chicco di caffè ma quello che più ci importa, perché voi sapete che dobbiamo studiare come causa malattia, il fattore di virulenza ----> vedete tutte queste estroflessioni che circondano completamente la cellula batterica: parleremo quindi di PILI che rappresentano il primo fattore di virulenza della neisseria gonorrhoeae, che è circondata completamente da queste estroflessioni. La neisseria gonorrhoeae prende il nome da Nesser che la descrisse per la prima volta nel 1879, ma il termine "gonorrea" fu introdotto da Galeno già nel 130 d. c., quindi vedete che è una patologia veramente antichissima. È un'infezione ACUTA, è un'infezione PIOGENICA dell'epitelio squamoso e l'infezione pertanto può stabilirsi in tutti i siti in cui questo epitelio si può trovare e precisamente riguardano l'uretra, l'endocervice, il canale anale, la faringe e la congiuntiva. Dal punto di vista delle caratteristiche possiamo ancora dire che i gonococchi fermentano soltanto il glucosio, e differiscono dal punto di vista antigenico dalle altre neisserie. Isolati in campioni biologici o coltivati in sub-culture selettive presentano delle colonie con microorganismi circondati da pili. Vi ho detto che un'estrema importanza la diamo proprio ai pili perché si è visto che le colonie che crescono su terreni non selettivi, quindi abbiamo detto che probabilmente non sono patogene, sono cellule microbiche prive di pili, e il carattere della patogenicità è strettamente correlato alla presenza dei pili. Le difficoltà di crescita si hanno soprattutto per le specie patogene, perché si è visto che le specie non patogene tranquillamente riescono a crescere anche su terreni non selettivi però non sono poi circondati da pili. (*immagine*) questa è un'immagine molto bella dove vedete i leucociti polimorfonucleati, vedete quanti ne sono inanzitutto di cui abbiamo detto questo richiamo eccessivo di leucociti polimorfonucleati, che hanno fagocitato questi batteri che pertanto appaiono intracellulari: è quindi un quadro clinico tipico di un'infezione da neisseria gonorrea: basta prendere, poi lo vedremo ma lo possiamo anticipare, la secrezione giallastra nel caso di un'infezione di un uomo, secreta dall'uretra, basta raccogliere questa secrezione, fissarla sul vetrino, guardarla al microscopio e si può fare subito una diagnosi di un'infezione da neisseria gonorrhoeae che è tipica ed ha una sintomatologia immediata (nella donna è un po' più complicata perché si localizza principalmente a livello dell'endocervice). Per quanto riguarda questa immagine, ci fa vedere tutto quello che vediamo all'esterno della cellula batterica e sono elencati tutti i fattori di virulenza che noi vedremo in dettaglio: sicuramente la capsula (abbiamo parlato tanto della capsula anche nelle specie batteriche precedenti) e abbiamo detto che rappresenta uno dei fattori di virulenza più importanti anche se non sempre evidente – vi ricordate abbiamo detto, abbiamo spiegato che la capsula è sempre presente come fattore di virulenza anche nei batteri nei quali noi non la vediamo al microscopio e quindi parliamo di una capsula che è presente in vivo ma che magari in vitro non viene messa in evidenza e non significa che non c'è: significa che noi non la riusciamo a mettere in evidenza oppure in condizioni che non sono quelle ottimali perché in vivo i batteri hanno tutta un'altra interazione con la cellula ospite rispetto a quello che può succedere se noi la mettiamo a crescere in un terreno di coltura; ecco perché c'è questa differenza ma la capsula rappresenta sempre un fattore di virulenza ed è presente in tutti i batteri patogeni-. Accanto alla capsula abbiamo i pili. Questo è un disegno: vediamo i pili, le

proteine di membrana, il peptidoglicano, la membrana citoplasmatica e poi all'interno vabè c'è il citoplasma (questo è per raffigurare la cellula batterica) adesso ci soffermiamo sui pili. La membrana è circondata da questi pili che sono formati da proteine che noi chiameremo PILINE: si tratta di appendici filiformi che sporgono per diversi micron dalla superficie del gonococco. Le piline favoriscono l'aderenza alla cellula ospite (cellule epiteliali non ciliate) e da resistenza alla fagocitosi. Quindi come fattore di virulenza noi riconosciamo i pili. Come agiscono i pili? Perché i pili sono considerati fattori di virulenza? Perché sono in grado di favorire l'aderenza alle superfici della cellula ospite che presentano un epitelio non ciliato ed impediscono la fagocitosi perché vanno a debellare la prima difesa immunitaria dell'organismo infetto. Dicevamo appunto l'importanza di questi pili con l'azione di aderenza e anti-fagocitaria. La struttura della pilina, quest'unità proteica, è molto importante perché come vedete è formata da due estremità: l'estremità NH₂ terminale e l'estremità COOH terminale e la sequenza amminoacidica presente all'estremità carbossi-terminale è altamente variabile e questa frazione è molto importante per la risposta immune. Essendo estremamente variabile questo ci spiega perché non diventiamo immuni in seguito ad un infezione da neisseria gonorrhoeae; la sequenza amminoacidica vicino la frazione intermedia è conservata e questa porzione serve per l'attacco alla cellula ospite ed è meno determinante nella risposta anticorpale. Quindi come vedete nell'ambito di quella che è la pilina, che costituisce l'unità proteica dei pili presenti intorno alla cellula batterica, riconosciamo 3 frazioni: quella più importante su cui dobbiamo basare tutta la risposta immunitaria del soggetto è posta all'estremità COOH terminale che presenta un'estrema variabilità nei diversi ceppi di neisseria gonorrhoeae. Possiamo vedere ancora nell'ambito della struttura antigenica che la neisseria gonorrhoeae è antigenicamente eterogenea ed è in grado di modificare in vitro, e presumibilmente anche in vivo, la struttura della sua superficie per evitare, per sfuggire alla risposta immunitaria dell'organismo ospite. Le piline di quasi tutti i ceppi sono antigenicamente differenti ed anche uno stesso ceppo può essere composto da forme di piline antigenicamente diverse. Allora la domanda che ci siamo fatti in relazione a quello che ci siamo detti fin ora è: perché un soggetto che è infettato con neisseria gonorrea non diventa immune alle infezioni? La mancanza di immunità in caso di infezione è dovuta in parte alla variabilità antigenica delle piline ed in parte alla variazione di fase nell'espressione della pilina stessa e questo complica la ricerca, la messa a punto di un vaccino efficace nei confronti della neisseria gonorrea che rappresenta tutt'oggi una patologia molto diffusa proprio per la caratteristica di essere fortemente asintomatica nella donna che rappresenta un facile mezzo di trasmissione mediante rapporti sessuali con l'uomo dove invece la sintomatologia clinica è molto più evidente. Tutto questo ci fa capire la grande importanza che risiede proprio nei pili e quindi nella struttura dei pili, nella sequenza amminoacidica della pilina che è importante come fattore di virulenza sia perché favorisce l'adesione alle superfici dell'epitelio, sia perché rappresenta un ostacolo alla fagocitosi e quindi alla risposta immunitaria del soggetto. Esistono 5 ceppi di neisseria gonorrhoeae identificati con la lettera T1-T5 che si basa sulla presenza o assenza dei pili; si è visto che i ceppi T1-T2 posseggono i pili e sono forme virulente, mentre i ceppi T3-T5 senza pili sono forme avirulente. Qui c'è un immagine, vedete i pili che rappresentano un fattore di resistenza in quanto favoriscono l'adesione alle cellule dell'ospite e insieme ,tto intorno alla cellula rappresenta un ostacolo all'uccisione da parte dei neutrofili. Ora che abbiamo visto i pili, parliamo delle proteine di membrana che sono presenti sulla superficie esterna delle neisserie. Le chiameremo proteine OPA, POR ed RMP. Vediamole in dettaglio. Nella membrana sono presenti 3 proteine: le proteine porB o proteine I che sono delle proteine che formano dei pori o dei canali sulla membrana esterna; le proteine OPA o

opacity proteins o proteine II rappresentano una famiglia di proteine di membrana che mediano i legami con le cellule epiteliali; le proteine RMP o proteine III sono strettamente associate alle proteine por ---> hanno un'azione analoga, cooperano insieme con i pili per favorire l'adesione della cellula del batterio alle cellule epiteliali; quindi cooperano con i pili sia per l'adesione che per la resistenza alla fagocitosi. Come abbiamo visto per i batteri.. per fare un collegamento, per farvi capire stamattina che cosa stiamo vedendo, come abbiamo visto nell'ambito dei gram + , nella liberazione di esotossine, esoenzimi che rappresentano un fattore di virulenza, invece la struttura, in questo caso, della neisseria gonorrea ha il suo potere patogeno correlato alla presenza di queste proteine sulla membrana esterna. Non ci dimentichiamo che dobbiamo andare a vedere l'LPS, il lipopolisaccaride presente in tutti i batteri gram - e quindi anche nelle neisserie. Se voi vedete quell'immagine che vi ripropongo ogni volta, qui vi sono elencati tutti: abbiamo visto i pili, qui vi sono le proteine, poi vedremo il lipopolisaccaride e quindi analizziamo dettagliatamente quali sono i fattori di virulenza. La proteina POR protegge il batterio fagocitato dalla lisi intracellulare inibendo la fusione con il fagolisosoma, si estende attraverso la membrana esterna, si dispone su tre strati con la conformazione di pori sulla superficie attraverso i quali alcune sostanze nutritive entrano nella cellula, p.m. Da 34000 a 37000 , ogni ceppo di gonococco esprime un tipo di "proteina prima", ma la "proteina prima" dei diversi ceppi è antigenicamente diversa. La tipizzazione sierologica della "proteina prima" eseguita mediante agglutinazione con anticorpi monoclonali ha permesso l'identificazione di 18 serovar di proteine prime A associate a gonorrea sistemica e 28 serovar di proteine prime B associate ad infezioni generalizzate. *Cosa sono i serovar? (domanda di uno studente) la prof risponde: I SIEROTIPI!* Vediamo adesso le proteine OPA. Questa proteina favorisce l'aderenza dei singoli gonococchi dentro la colonia e l'attacco alle cellule ospiti; una frazione della molecola si trova nella membrana esterna del gonococco e la parte rimanente sporge sulla sua superficie. Un ceppo di gonococco può esprimere nessuna, 1, 2, 3 tipi di proteine "seconde"; la perdita della proteina "seconda" è associata alla perdita della capacità di adesione e di invasione delle cellule epiteliali . L'importanza di queste proteine è abbastanza recente, lo studio di queste proteine di superficie.. per l'LPS fino a poco tempo fa non si conosceva l'esatto ruolo come fattore di virulenza. Adesso l'andiamo a vedere. L'RMP è una proteina antigenicamente conservata in tutti i gonococchi: queste proteine stimolano gli anticorpi che bloccano l'attività battericida del siero rivolta contro le neisserie patogene. [non vi sarà chiesto il peso molecolare, tranquilli, l'importante è sapere a cosa servono e come funzionano tutte insieme, come permettono la resistenza alla fagocitosi, e come rappresenta la capacità patogena del batterio stesso!] senza questi due elementi noi non possiamo parlare della neisseria patogena. Ancora vediamo adesso.. doveva essere (penso parli di un'immagine!) un lipopolisaccaride..e infatti nel caso, nelle neisserie noi parliamo questo la struttura del lipopolisaccaride vero? Nella parte generale della microbiologia, adesso vedete che questo lo chiamiamo LIPOOLIGOSACCARIDE perché simile all'LPS di tutti i batteri gram - , è composto da un LIPIDE A e da un CORE oligosaccaridico, quindi due porzioni, ma anche dell'antigene polisaccaridico O e prende il nome di LIPOOLIGOSACCARIDE. [la prof è stata davvero sconclusionata in questo periodo!!!!]. Quindi si differenzia dagli altri LPS presente negli altri gram.-. Questa è una peculiarità perchè questo OLIGOSACCARIDE lo troviamo solo nelle neisserie. Non presenta quindi una notevole variabilità di antigeni ceppo-specifici che possiamo trovare in tutti gli altri batteri gram - ad esempio nella salmonella. La tossicità riscontrata in seguito all'infezione gonococcica è dovuta all'effetto del LOS (lipooligosaccaride) [invece di chiamarlo LPS lo chiamiamo LOS] che presenta la parte tossica perché è formata dal LIPIDE A , che è responsabile di quelli che sono gli effetti

correlati all'LPS, ad un'infezione di gram - causata dalla liberazione di LPS sino a quello che è il quadro di una setticemia da batteri gram -. La sepsi da gram- è correlata all'LPS, all'effetto dell'LPS. Qual è l'azione di questo LOS? Possiamo vedere come entrambi, sia la neisseria meningitidis che la neisseria gonorrea, rilasciano spontaneamente dalla membrana esterna delle gemme che noi chiamiamo BLEBS (?) durante la crescita rapida. Quindi nel momento in cui penetrano all'interno dell'organismo della cellula ospite quindi aderiscono, penetrano, si replicano e nell'intensa replicazione liberano queste particelle che possiamo definire blebs che contengono parte del LOS. Queste gemme contengono quindi los e proteine di superficie e possono agire sia aumentando la tossicità mediante l'endotossina sia proteggendo i batteri che si replicano dal legarsi alle proteine degli anticorpi. Questa liberazione nell'intensa fase di crescita la osserviamo anche in altri batteri, questa massiva liberazione di LPS e quello che poi determina la sepsi da gram -, questa abbondante liberazione di LPS che poi verrà veicolato dalla LPS binding protein prima di andarsi a legare ad un recettore specifico localizzato a livello dei macrofagi: questo per dare l'innescò alla risposta infiammatoria che si ha nel caso di un'infezione da gram -; una risposta eccessiva determina tutto quel quadro che abbiamo visto nei primi Piccole quantità di LPS non causano nessun problema nell'organismo come sappiamo abbiamo detto che l'organismo è continuamente esposto a piccole quantità di LPS nel momento in cui nasce il neonato perchè si ha una colonizzazione a livello intestinale di batteri gram - e quindi siamo pronti in qualsiasi momento con una risposta immunitaria nei confronti di batteri gram -; se però la liberazione di questa quantità di LPS in circolo è eccessiva, come si ha in caso di infezione da gram -, è la risposta stessa infiammatoria che diviene eccessiva. Questo mimetismo caratteristico sempre delle neisserie, il LOS è in grado di dar luogo a quello che è il mimetismo molecolare che anche in questo caso rappresenta un meccanismo di virulenza perchè si tratta di molecole che strutturalmente assomigliano agli sfingolipidi della membrana cellulare umana e quindi in questo caso non vengono riconosciuti come estranei. La presenza sulla superficie gonococcica di queste strutture superficiali uguali a quelle delle cellule umane aiuta i gonococchi ad eludere il riconoscimento immunologico. Sono tutti meccanismi messi in atto dai diversi microorganismi per eludere la risposta dell'ospite. Una di queste ancora messa in atto dalle neisserie è il mimetismo molecolare. Altre proteine, andiamo rapidi su questo, sono per esempio il Ferro che è essenziale per la crescita ed il metabolismo del gonococco [la prof dice: io ho saltato perchè le trovate sui testi le proteine del ferro!], ma vediamo che entrambe le neisserie producono delle proteasi delle immunoglobuline A1 che rompono la regione cerniera delle IgA1 e che rendono i frammenti Fc e Fab inattivi e anche la capacità di produrre queste proteasi è intesa come fattore di virulenza. Inoltre alcuni ceppi, e questo è importante per la terapia antibiotica, e normalmente l'antibiotico di elezione è la penicillina, alcune neisserie gonorree producono delle beta-lattamasi che possono degradare la penicillina ---> in questo caso si usano cefalosporine di prima generazione e non solo in questi casi ma anche nei pazienti che presentano una meningite batterica e non possono sopportare una terapia con penicillina, i pazienti allergici alla penicillina ed in questi casi l'alternativa valida può essere la cefalosporina di prima generazione. Dal punto di vista clinico spesso troverete queste infezioni da neisserie correlata all'infezione da clamidia ed in questo caso dovete ricordare che la terapia deve essere "combinata", soprattutto nei casi in cui è stata fatta la diagnosi per la neisseria e non è stata chiesta quella per la clamidia: l'importante è sospettarla perchè sono due infezioni che viaggiano quasi sempre contemporaneamente nel soggetto infetto e in quel caso si fa una terapia direttamente combinata sia con la penicillina che con l'eritromicina per la risoluzione dell'infezione . Qui è una tabella ragazzi e vado veloce perchè riassume

tutti i fattori di virulenza che abbiamo visto e che dovete ricordare. Qual è la patogenesi della gonorrhoeae? I gonococchi abbiamo detto che devono aderire alle cellule della mucosa, stiamo parlando di un batterio patogeno che aderisce, penetra e si replica nel tessuto ospite, passano poi nello spazio sottoepiteliale dove inizia l'infezione. L'infezione è caratterizzata dalla liberazione del LOS – noi sappiamo che il LOS è la stessa dell'LPS formata dal lipide A – e gli effetti della tossicità sono legati all'LPS e al lipide A. Il LOS stimola nel gonococco la risposta infiammatoria e il rilascio di TNF-alfa che è responsabile dei sintomi associati alla malattia del gonococco; quindi richiamo dei leucociti polimorfonucleati e rilascio delle prime citochine infiammatorie (TNF, IL-1 e IL-6) che si ha nel sito di infezione. Quindi la patogenicità è legata alla liberazione del LOS abbiamo visto cos'è il LOS, dobbiamo sapere come è formato il LOS come viene liberato.. MOSTRA IMMAGINE: liberazione del LOS e richiamo dei leucociti pmn. *[la prof, come ogni volta che sta finendo la lezione scorre velocemente le immagini e dice frasi ancora più sconclusionate del solito]* l'infezione può essere localizzata, vedete, uretra quindi uretriti, cerviciti oppure può essere disseminata e va a coinvolgere le meningi, l'endocardio, la pelle, le articolazioni. Le vie di penetrazione possono essere il tratto genitale, le prime vie respiratorie, o a livello oculare. In questa diapositiva vediamo l'incidenza e la localizzazione negli omosessuali l'infezione per via orale si localizza a livello della faringe quindi faringiti. La faringite nell'1% può dar luogo a meningiti o endocarditi. La localizzazione anale o genitale può essere asintomatica nelle donne oppure dare una infezione locale con una secrezione giallastra a livello uretrale nell'uomo. Anche in questo caso possiamo avere complicanze a distanza: artriti, meningiti o endocarditi. L'artrite è una conseguenza diffusa soprattutto nelle donne che non sanno d'averla la gonorrea perché asintomatica e quindi a distanza d'anni mostrano l'artrite e prelevando la secrezione noi rinveniamo delle neisserie. La neisseria gonorrea localizzata nelle donne può dar luogo alla malattia infiammatoria pelvica: molto grave perché è un'infezione che non riguarda solo la cervice, ma anche le tube: in questi casi si ha l'infertilità della donna e se non diagnosticata la paziente può andare incontro anche a peritonite o morte. Nel caso in cui venga curata ciò nonostante può portare a questa infezione che va sotto il nome di malattia infiammatoria pelvica e sterilità insieme alla clamidia. La neisseria gonorrea può localizzarsi a livello oculare quindi le 3 vie di penetrazione: via faringea, genitale o oculare. In quest'ultimo caso si può avere cecità e solitamente il neonato la contrae passando nel canale del parto. La trasmissione è da persona a persona mediante rapporti sessuali. Non tutti i soggetti a contatto con neisseria acquisiscono l'infezione. La resistenza a questa infezione può essere data da diversi elementi: alla quantità di virulenza del batterio inoculato, alla naturale resistenza del soggetto e dall'immunità specifica. Questo è importante perché vuol dire che il soggetto sviluppa una certa immunità nei confronti di questo patogeno. Ci sono dei batteri che presentano una cross-reattività con altri batteri e quindi è come se il soggetto acquisisse una difesa contro un batterio essendo stato infettato da un altro: la neisseria gonorrea fa questo. Nell'uomo abbiamo detto che l'incubazione varia da 2 a 7 giorni, si tratta di una secrezione purulenta associata a disuria e le infezioni asintomatiche sono molto rare: si tratta soprattutto di infezioni acute. Le complicazioni a cui può andare incontro un uomo sono prostatiti ed epididimiti. Questa secrezione abbondantissima è rapidamente diagnosticata dal medico perciò nell'uomo non abbiamo grosse complicazioni. Nella donna la localizzazione è la cervice dove infetta l'epitelio colonnare del canale cervicale, e talvolta si può avere l'interessamento delle ghiandole del bartolino. Nel 50% dei casi la donna è asintomatica e possono presentare disuria, dolori addominali e perdite vaginali. Nel 10-20% dei casi si verificano infezioni vaginali ascendenti che portano alla malattia infiammatoria pelvica. Nell'1-3% dei casi possiamo avere infezioni disseminate

con coinvolgimento della pelle e delle articolazioni. MOSTRA IMMAGINI di gente con la gonorrea.

La diagnosi è importante e molto facile basta una colorazione di gram dell'essudato sopra un vetrino che metterà in evidenza questi diplococchi intra ed extra cellulari. Nel caso in cui non si è sicuri si può fare un'analisi mediante delle sonde per gli acidi nucleici e quindi una PCR per ricercare il genoma dei batteri. La terapia è la penicillina.

Volevo fare qualche breve cenno alla neisseria MENINGITIDIS che in linea massima hanno le stesse caratteristiche se non per il fatto che si manifesta a livello dell'apparato respiratorio e la manifestazione clinica ..saltiamo questo. Diciamo che la classificazione è per 13 sierogruppi che vengono differenziati in base alla capsula polisaccaridica: la malattia invasiva è data dai sierogruppi A-B-C-Y-W135. Mentre abbiamo visto cm fattori di virulenza principali della neisseria gonorrea abbiamo i pili, nella neisseria meningitidis abbiamo i pili ma abbiamo soprattutto la capsula. Poi abbiamo le proteine della membrana esterna e il LOS. Anche in questo caso si evince come tutta la patogenicità della neisseria meningitidis è correlata alla presenza della capsula. Quindi la virulenza del meningococco è data dalla capacità di invadere il sangue e le meningi e di resistere alla risposta dei leucociti pmn. Nella neisseria meningitidis diamo più importanza alla capsula: la capsula evita la fagocitosi da parte dei leucociti pmn e la malattia meningococcica si sviluppa in assenza di anticorpi specifici diretti contro la capsula e verso altri antigeni batterici. L'immunità contro il meningococco dipende dallo sviluppo di un anticorpo anti-capsulare tipo specifico. Questo anticorpo opsonizza i meningococchi che possono essere fagocitati e uccisi rapidamente. Quindi la specificità e la risposta immunitaria è correlata agli antigeni polisaccaridici presenti a livello della capsula. Al momento della risposta immunitaria l'organismo è continuamente esposto a neisserie meningitidis apatogeni, sviluppando una certa immunità per quando si presenti una neisseria meningitidis patogena. MOSTRA IMMAGINI. [*dice parole sconclusionate sulla patogenicità e sul fatto che non ha tempo di spiegarla*] ... liberazione di TNF-ALFA , IL-6 e IL-1 aumentano la permeabilità a livello della barriera ematoencefalica e quindi in questo caso richiamo dei leucociti. Siamo di nuovo di fronte ad un'infezione piogenica, infezione diffusa alle meningi che è poi la sintomatologia clinica, con formazione di edema, ischemia cerebrale, aumento della pressione endocranica. La maggior parte dei pneumococchi identificati negli ultimi anni appartiene al sierogruppo B e questo è importante .. e vabè.. come facciamo la diagnosi di meningite? I meningococchi possono trovarsi nel sangue o nel liquido cerebrospinale. La conta batterica nel liquido cerebrospinale dimostra una carica elevata. Si tratta di diplococchi gram – che sono facilmente identificabili nei leucociti pmn (come neisserie gonorree). Accanto a questo associamo la presenza di un emocromo. La terapia è data da penicillina e sulfamidici. Il vaccino polivalente è per i sierogruppi A,C,Y,W135 viene somministrato ai bambini con più di 2 anni di età. Vedete manca in questo caso il sierogruppo B. il polisaccaride del gruppo B è un debole immunogeno e non può indurre una risposta immunitaria protettiva e quindi presenta una cross reattività che fa incrociare con altri anticorpi che vengono a determinare una risposta protettiva nei confronti della neisseria meningitidis di tipo B. la fascia più a rischio sono bambini sotto i 5 anni e principalmente quelli di 2 anni, e le persone anziane che vivono in comunità. Vaccinare o non vaccinare è sempre un problema. Al momento nel vaccino non è inserito il sierotipo di gruppo B e quindi si deve valutare caso per caso. In caso di epidemie è meglio vaccinare.

-FINE-