

La Cellula

La cellula è l'unità principale di qualsiasi organismo. Essa si divide in due gruppi: *procarioti* e *eucarioti*. Le cellule **eucariotiche** sono organismi evoluti nel tempo e sono ben strutturati all'interno: hanno dei piccoli organi (chiamati organelli) che svolgono determinate funzioni per far funzionare la cellula e tali organi sono separati dal citoplasma da ulteriori membrane interne (sistema endomembranoso). Esse si moltiplicano attraverso un processo di *mitosi* oppure di *meiosi*.

Le cellule procariotiche

Le cellule procariotiche sono denominate cellule primitive. A differenza delle cellule eucariotiche, i procarioti non hanno un sistema endomembranoso, non ha un nucleo ben organizzato, si moltiplica per fissione binaria e possono essere aerobio o anaerobio. Un esempio di un organismo procariotico sono i **batteri**.

I batteri

I batteri sono, appunto, cellule *procariotiche* e *unicellulari* (ossia formato da una sola cellula). Possiamo distinguere diversi tipi di batteri in base alla loro forma, all'ospite, il metabolismo, composizione della parete cellulare oppure la capacità di produrre le spore.

Forma dei batteri

I batteri possono essere distinti in base alla loro forma:



Batteri in base alla loro esigenza (ospite)

A seconda della loro esigenza, i batteri possono essere classificati in **saprofiti** e **parassiti**. I **saprofiti** sono batteri che si nutrono di residui di altri organismi e sono microorganismi dell'ambiente. I **parassiti** hanno come ospite gli esseri viventi (animali e piante) e si possono identificare 3 tipi di parassiti:

1. **Simbionti**: parassiti che sono utili alla loro ospite
2. **Commensali**: parassiti che non hanno un effetto sulla loro ospite. Di solito i parassiti *commensali* possono diventare patogeni con la presenza delle condizioni favorevoli.
3. **Patogeni**: parassiti che provocano danno all'ospite. Esistono due tipi di patogeni: patogeni **obbligati** (patogeni che provocano SEMPRE danno all'ospite) e patogeni **opportunisti** (provocano danno SOLO IN ALCUNE CONDIZIONI)

Di solito i parassiti *commensali* possono diventare patogeni con la presenza delle condizioni favorevoli.

I simbionti e i commensali possono proteggere il loro ospite dai parassiti, stimolare il sistema immunitario e produzione di anticorpi.

Il metabolismo dei batteri

I batteri possono essere classificati in base al loro metabolismo e possono essere: *aerobi* (necessitano ossigeno), *anaerobi* (non necessitano ossigeno), *anaerobi facoltativi* (possono sopravvivere con più o meno ossigeno o anidride carbonica) o *microaerofilo* (necessitano una pressione sotto la pressione atmosferica).

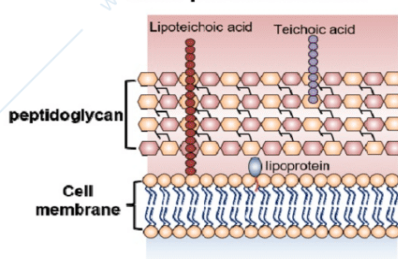
La composizione dei batteri

I batteri sono organismi semplici e unicellulari. A differenza dalle cellule eucariote, i loro organelli non sono separati dalla citoplasma e non presentano delle endomembrane. Gli organelli dei batteri sono:

- **Nucleoide:** Dove è localizzata la DNA dei batteri. Non è un organulo ma è una zona all'interno della cellula batterica.
- **Citoplasma:** Una sostanza liquida all'interno della cellula. Qui avvengono diversi processi necessari per la cellula. Sono più semplici rispetto alla citoplasma degli eucarioti. Nella citoplasma batterica possiamo trovare i mesosomi (invaginazioni che si approfondano alla citoplasma che servono per le attività cellulari come divisione cellulare), le inclusioni (ossia una granulo delle sostanze nutritive) e i pigmenti (importanti per la colorazione dei batteri).
- **Ribosomi:** Servono per la traduzione del RNA batterica e sintesi delle proteine.
- **Membrana Citoplasmatica:** Serve per selezionare le materiali da far entrare nella cellula batterica e separare l'interno della cellula dall'esterno.
- **Parete Cellulare:** È un organulo non presente negli eucarioti. Serve per proteggere il batterio dall'ambiente, è il sede degli antigeni che reagiscono con gli anticorpi e dà la forma del batterio. La parete cellulare è molto importante perché essa è il bersaglio per la maggior parte dei antibiotici. Tale organulo è formata da uno strato di *peptidoglicano*.

Il *peptidoglicano/mureina* è formato da diversi filamenti composta da zuccheri NAG e NAM (alternati fra di loro) e questi filamenti sono legati attraverso una catena di tetrapeptide. In alcuni batteri è presente una catena di acidi teicoici che allungano dalla parete cellulare alla membrana citoplasmatica.

Gram-positive bacteria

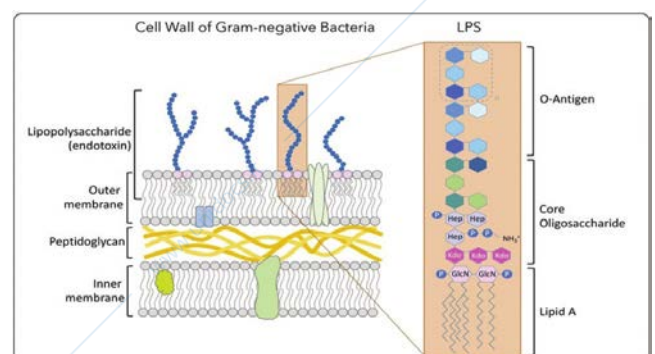


A seconda la composizione della parete cellulare, possiamo distinguere due tipi di batteri: *Gram+* e *Gram-*. Nella parete cellulare dei batteri *Gram+* è presente SOLO uno spesso strato di peptidoglicano. Tra la membrana citoplasmatica e la parete cellulare, c'è lo spazio periplasmatico.

Nei batteri *Gram-* vi è la presenza di un sottile strato di peptidoglicano e dopo c'è una membrana esterna. La membrana esterna ha la stessa composizione della membrana citoplasmatica ma nella parte esterna della membrana esterna vi è la presenza di LPS (lipopolisaccaride o endotossine) che viene rilasciata dopo la morte di un batterio ed è un fattore di patogenicità.

Si può distinguere questi due tipi di batteri attraverso la colorazione di Gram: i *Gram+* si colorano in viola e i *Gram-* si colorano in rosa.

Oltre a questi organelli, ci sono altre strutture accessorie presenti in alcuni batteri: *capsula*, *fimbriae/pili*, *flagella*, *plasmidi* e *lo spore*.



La Capsula

E' una struttura formata da zuccheri. Serve per proteggere il batterio dal processo di fagocitosi dell'ospite e per l'adesività all'ospite. Lo strato superficiale (Strato S) della capsula è uno strato mucoso protettivo. La capsula è un fattore di patogenicità dei batteri.

Le Fimbrie/Pili

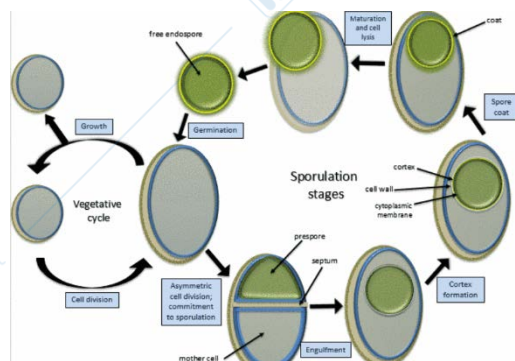
Sono strutture di ancoraggio o adesione formata da proteine *pilina*. Esistono *i pili sessuali* che servono per collegare due batteri e trasferimento di materiali genetici tra l'uno e l'altro.

La Flagella

E' una struttura per permettere la mobilità del batterio.

Lo spore

Lo sporulazione è un meccanismo di difesa dei batteri per proteggersi dai possibili pericoli dell'ambiente esterno. Questo processo è presente solo nei batteri Gram+. Il processo consiste nella separazione di una porzione del materiale genetico del batterio e circondarlo di una membrana per poi rilasciare nell'ambiente. Lo spore è un fattore di patogenicità del batterio.



Batteriologia Speciale Medica

I batteri possono essere classificati in base alla composizione della parete batterica: Gram+ se presentano uno spesso strato di *peptidoglicano* e Gram- se presentano un ulteriore parete batterica (parete esterna) dopo un sottile strato di *peptidoglicano*.

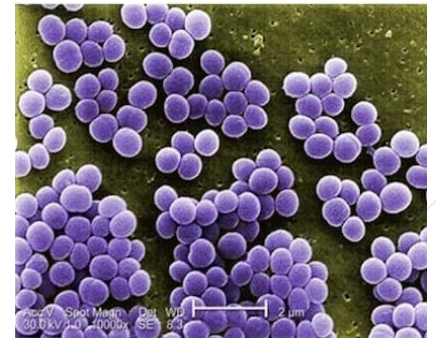
Batteri Patogeni Gram+: Cocchi

I cocchi Gram+ sono batteri che hanno una forma sferica/rotonda e ha le caratteristiche dei Gram+. Sono molto diffusi nell'ambiente e sono aerobio/anaerobio facoltativo, non producono spore (*asporigene*) e possono essere patogeni o opportunisti. Le famiglie batteriche cocchi Gram+ più studiati sono gli *Stafilococchi*, *Streptococchi* e *Enterococchi*.

STAFILOCOCCI

Caratteristiche:

- Si dispongono a grappolo: a forma di uva;
- Fanno parte della microflora commensale delle vie respiratorie e gastrointestinali;
- Asporigeni: non producono spore;
- Aerobi/Anaerobi facoltativi: nel caso di anaerobi, sfruttano il glucosio;
- Capsula;
- Catalisi positivi: produzione di O₂;
- Allofilii: tolleranza al NaCl



I stafilococchi sono presenti ovunque (ubiquitari) e causano maggior parte delle infezioni nosocomiali (infezioni ospedaliere). Due delle specie più importanti sono gli *Stafilococchi Aureus* e *Stafilococchi Coagulasi-negativi* (CoNs).

Stafilococchi Aureus

E' la specie degli stafilococchi più virulente: causa maggior parte delle infezioni nosocomiali. Il *s.aureus* è residente della microflora della pelle e mucose. Quando sono presenti delle condizioni favorevoli al batterio, può causare delle infezioni localizzate, infezioni generalizzate o infezioni legati alla tossine.

Infezioni localizzate:

- Acne
- Orzaiolo
- Impetigine superficiale
- Foruncolo
- Infezione ferita chirurgica

Infezioni generalizzate:

- Polmonite
- Meningite
- Endocardite

Infezioni associate alla tossina:

- Sindrome dello shock tossico
- Gastroenterite da enterotossina
- Sindrome della cute ustionata

Fattori di patogenicità:

- Capsula:
- Coagulasi positivi
- Proteina A: si lega al IgG e evita la fagocitosi
- Produzione di esotossine e alcuni stafilococchi anche l'enterotossine

Stafilococchi Coagulasi-negativi (CoNs)

Sono specie di *stafilococchi* che non hanno la capacità di coagulare e sono aerobi. Anche il S.CoNs può provocare infezioni nosocomiali colonizzando i device ospedalieri come cateteri intravascolari e valvole cardiache protesiche.

STREPTOCOCCHI

Carattere generale:

I *streptococchi* sono una specie di batteri cocchi Gram+. Essendo dei batteri cocchi, hanno una forma rotonda più ovoidale disposti in catenella. I streptococchi sono batteri immobili, asporigeni, ossidasi-negativi e aerobi/anaerobi facoltativi. A differenza dei *stafilococchi*, sono catalasi-negativi. Preferiscono un ambiente aerobi ricco di siero o sangue.

Classificazioni:

Gli *streptococchi* si classificano in base al tipo di emolisi (lisi del sangue): *alpha-emolitico* se il batterio causa un parziale emolisi, *beta-emolitico* se il batterio causa una completa emolisi e *gamma-emolitico* se non causa emolisi.

Inoltre, gli streptococchi si possono essere classificati in **gruppi di Lancefield**: i batteri streptococchi presentano sulla loro parete cellulare un polisaccaride chiamato **carboidrato C** (antigene) che si distinguono in 18 tipi (corrispondono dalla lettera A fino a U). Nelle infezioni umane, i carboidrati più coinvolti sono A, B, C, D, F, G, N. Quasi tutti i *streptococchi* alpha e gamma emolitici NON presentano gli antigeni.

Localizzazione:

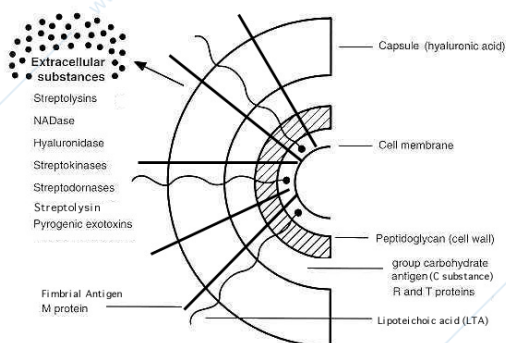
Gli *streptococchi* sono diffusi nell'ambiente e negli essere umani sulla cute, oro-faringeo, gastroenterico e nelle donne nella vagina.

Fattori di virulenza:

- Capsula: che promuove l'adesività del batterio all'ospite;
- Proteina M: una proteina che si lega sugli anticorpi;
- Produzione di tossine: esotossine che agiscono come superantigeni;
- Enzimi che danneggiano le membrane cellulari.

Specie di streptococchi:

Tra le specie più importanti ci sono gli *streptococchi pyogenes*, *streptococchi pneumoniae* e *streptococchi agalactiae*.



Streptococchi Pyogenes

Gli *streptococchi pyogenes* sono la specie di streptococchi più frequenti nell'uomo e sono la specie di streptococchi di gruppo A di maggior prelievo. Si trovano nelle mucose orale e vie respiratorie superiori, soprattutto il tratto naso-faringeo, dove vivono in commensalismo. Questa specie di batterio si trasmette per contatto diretto o semi-diretto (inalazione di goccioline o lesione cutanee). Le infezioni che possono portare questo batterio sono:

- Tonsillite;
- Sinusite;
- Endocardite;
- Meningite;
- Polmonite;
- Infezioni di ferite;
- Febbre puerperale;
- Febbre reumatica;
- Necrosi dei tessuti sottocutanei

Streptococchi Pneumoniae/Pneumococco

Gli *streptococchi pneumoniae* sono batteri di famiglia cocchi Gram+ e sono anaerobi/aerobi facoltativi: nelle situazioni di aerobiosi sono alfa-emolitico mentre nelle situazioni di anaerobiosi sono beta-emolitico. E' un microorganismo commensale nelle mucose del tratto respiratorio. Non tollerano le condizioni ambientali infatti, muoiono facilmente fuori dell'organismo. Un'altra fattore di virulenza è la produzione di pneumolisina che attacca le membrane cellulari. Gli pneumococchi possono causare infezioni sia endogene (a causa di moltiplicazione dei batteri) che esogene (trasmissione interumana). Le infezioni sono:

- Polmonite batterica acuta
- Meningite da pneumococco: infiammazione dei meningi;
- Sinusite;
- Otite;
- Bronchite;
- Congiuntivite;
- Pericardite;
- Peritonite

Streptococchi Agalactiae

E' un batterio commensale del tratto gastrointestinale inferiore e genito-urinale. Il *s. agalactiae* si trasmette per trasmissione verticale, ossia da madre al feto, ed esso può provocare infezioni neonatali come meningite e setticemie. Nell'età adulta, il batterio si trasmette per contatto sessuale e nelle persone immunodepressi può provocare infezioni come setticemie, polmoniti e endometriti.

ENTEROCOCCHI

E' un genere di batteri prima classificati come streptococchi di gruppo D di Lancefield e sono aerobi facoltativi. Possono sopravvivere condizioni ambientali e altri cambiamenti (pH compreso tra 4,5 e 10 e temperatura tra 10 a 60 gradi) e sviluppano un'elevata resistenza agli antibiotici. Gli enterococchi sono disposti in corte catene e catalisi-negativi. Sono batteri commensali del tratto gastrointestinale inferiore (soprattutto del intestino crasso) e del tratto genito-urinario. Questa genere non è molto virulente ma sono resistenti a più antibiotici e causano maggior numero di infezioni ospedaliere. Gli enterococchi possono causare infezioni provocati da *S.Pyogenes* e inoltre anche

- Infezioni del tratto urinario;
- Infezioni biliari;
- Meningite;
- Infezioni respiratorie neonatali.

Le specie più rappresentate sono gli *enterococchi faecium* e gli *enterococchi faecalis*.

Batteri Patogeni Gram-

E' una famiglia di batteri che presentano una membrana esterna. Questa famiglia di batteri è ben rappresentata dagli *enterobacteriaceae*.

ENTEROBACTERIACEAE

Gli *enterobacteriaceae* sono batteri ubiquitari che la maggior parte di specie vive in commensalismo nel tratto inferiore del gastrointestinale, alte vie respiratorie e tratto urogenitale. Sono batteri a forma di bastoncini diritti, immobili, asporigeni, aerobi/anaerobi facoltativi, catalisi positivi, provvisti pili. Alcune specie sono capsulate e alcune no (acapsulate). Gli *enterobacteriaceae* resistono bene in un ambiente compreso tra 22° e 35°. Non tutti i batteri della di questa specie sono patogeni: alcuni sono patogeni veri ma alcuni sono patogeni opportunisti.

Tabella B2.1 Principali generi delle *Enterobacteriaceae*.

GENERI	PATOGENICITÀ
<i>Shigella</i> <i>Escherichia</i>	Dissenteria batterica Patogeni solo in particolari condizioni; alcuni tipi producono affezioni diarroiche o invasive (dissenteriche)
<i>Edwardsiella</i>	Può produrre gastroenterite e altre malattie simili a salmonellosi
<i>Salmonella</i> <i>Arizona</i>	Gastroenteriti, setticemie, febbri enteriche
<i>Citrobacter</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> ¹ <i>Hafnia</i> <i>Serratia</i> <i>Proteus</i> <i>Providencia</i>	Patogeni solo in particolari condizioni (patogeni "opportunistici" o "secondari")
<i>Yersinia</i>	Peste ² ; enterocoliti, linfadeniti mesenteriche ³
<i>Erwinia</i> <i>Pectobacterium</i>	Patogeni o saprofiti delle piante ⁴

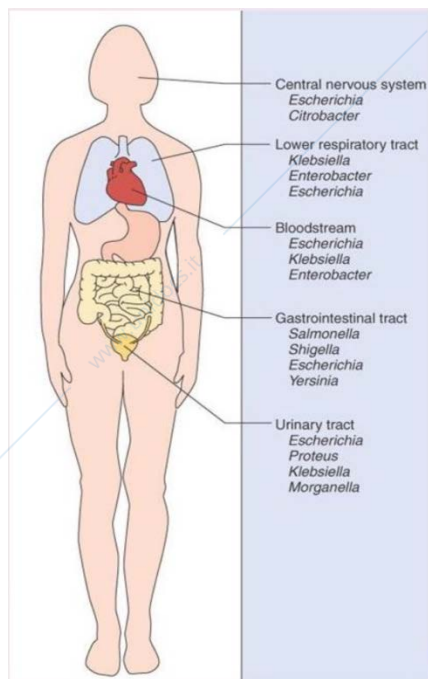
Identificazione:

Possiamo identificare i batteri di questa specie attraverso la colorazione di Gram oppure attraverso le loro caratteri biochimici: capacità di produrre enzimi, capacità di fermentare gli zuccheri, capacità di utilizzare gli acidi organici o i loro sali.

Classificazione:

Possiamo classificare gli *enterobacteriaceae* attraverso la loro carattere sierologica, ossia la presenza di antigene sulla superficie della membrana esterna. Gli *enterobacteriaceae* presentano 3 antigeni principali:

- Antigene O: che si lega sulla parte polisaccharidica del LPS;
- Antigene K: che si lega sulla capsula e corrisponde all'antigene Vi in *salmonella*;
- Antigene H: che si lega sulla flagella.



Gli *enterobacteriaceae* possono andare incontro a mutazioni in grado di modificare le antigeni superficiali. Inoltre, le modificazioni possono riguardare la virulenza e la morfologia delle colonie.

Fattori di virulenza e patogenesi

La patogenicità degli *enterobacteriaceae* è causato dalla:

- Capsula che promuove l'azione antifagocitaria;
- Rilascio delle endotossine dopo la lisi batterico;
- Pili/Fimbrie che promuovono l'adesività del batterio;
- La presenza delle antigeni O, K, H;
- Resistenza agli antibiotici;
- Capacità di secernere 20 proteine facilitanti.

Le endotossine sono rilasciate dopo la lisi del batterio, ossia la morte. Possono provocare febbre (perché agiscono su alcune cellule del sistema immunitario ossia granulociti e monociti), ipotensione (con il rilascio di vasoattive), e alcuni *enterobatteri* rilasciano tossine proteiche che provocano diarrea.

Il *Shigella Dysenteriae* produce una tossina che è attiva sia al livello intestinale che al livello del SNC.

PSEUDOMONAS

È un genere di batterio che fa parte della famiglia *pseudomonadales*. Il *pseudomonas* è un batterio Gram- e sono patogeni opportunisti. Sono a forma di bastoncino provvisti di pili, flagelli e aerobi obbligati. Questo genere di batterio è patogeno opportunisto e in condizioni favorevoli, può provocare infezioni opportunistiche. La specie più importante è il *pseudomonas aeruginosa*.

Pseudomonas Aeruginosa

È conosciuta come **Bacillo Piociano**, che fa riferimento al colore del pus bluastrato che provoca. Il nome *pseudomonas aeruginosa*, invece, fa riferimento al colore blu-verde delle colture provocata da 3 pigmenti: piocianina, pioverdina, piorubina. Gli *pseudomonas aeruginosa* hanno una forma di bastoncino **senza capsula**. Sono asporigeno, mobile, aerobi stretto e ubiquitari.

Fattori di virulenza:

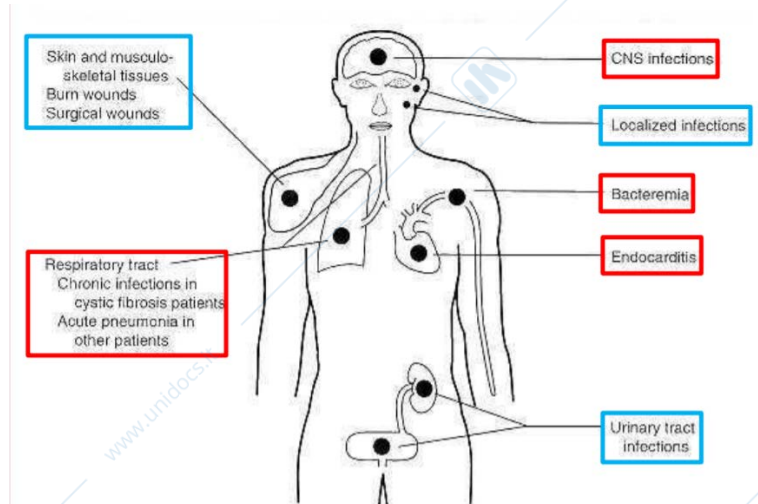
- Endotossine: tra quale sono le antigeni H e O e LPS;
- Emolisine;
- Esoenzimi;
- Esotossine A che inibisce la sintesi proteica;
- Resistenza agli antibiotici e disinfettanti comuni.

Ci sono anche fattori legati al paziente:

- Immunocompromissione;
- Affetti da tumori;
- Ustionati gravi;
- Affetti da AIDS;
- Pazienti con cateterismi e intubazioni.

Infezioni correlati:

Il *pseudomonas aeruginosa* è un patogeno opportunisto. In condizioni favorevoli, può causare infezioni nosocomiali (infezioni da ferite), infezioni localizzate (infezioni all'occhio, orecchie, vie urinarie, vie respiratorie e SNC) e infezioni sistemiche (polmonite secondaria, endocardite, infezioni al livello delle articolazioni e ossa). Il *pseudomonas* causa prevalentemente infezioni polmonari come il broncopolmonite.



ACINETOBACTER SPP

Sono batteri cocco-bacilli, ossidasi negativi, capsulati, immobili, colonie rosa su terreno cromogeno. Gli *acinebacter spp* sono ubiquitari ma si trovano soprattutto sulla cute, sulle mucose e il tratto digerente. Gli *acinetobacter spp* fanno parte della famiglia *moraxellaceae* e genere *acinebacter* che comprendono 34 specie. Tra le 34 specie, si forma un complesso formato da 3 specie di batteri (*Acinebacter Baumannii*, *Acinebacter Pittii*, *Acinebacter Nosocomialis*) chiamato *Acinebacter Baumannii Complex*. Inoltre, si forma l'*Acinebacter Baumannii-Calcoaceticus Complex* quando si aggiunge l'*acinebacter calcoaceticus*.

I fattori di virulenza e patogenesi dell'*Acinetobacter Baumannii Complex*

- LPS;
- Pili;
- Siderofori: che servono per trasportare Fe;
- Capsula;
- Produzione di Biofilm.

Infezioni provocati:

L'*acinebacter baumannii complex* provoca sia infezioni nosocomiali che infezioni comunitarie.

Infezioni Nosocomiali: Sepsis, Infezioni del tratto urinario, Infezione del tratto respiratorio (polmonite VAP, bronchioliti), Infezioni di ferite. Colpisce maggiormente pazienti con gravi patologie.

Infezioni Comunitarie: Osteomieliti, Polmoniti, Otite media, Meningiti (raramente), Bronchioliti, Tracheobronchiti.

Fattore di virulenza: Biofilm

Per biofilm si intende l'aggregazione dei microorganismi, attraverso un meccanismo di comunicazione chiamato quorum sensing, che convivono all'interno di una matrice polimerica extracellulare che permette tutti gli organismi di aderire o ancorare su quasi tutti i materiali. Il biofilm è composto da zuccheri, proteine e acidi nucleici.