

NEISSERIE

- Sono cocchi Gram negativi con una tipica disposizione a diplococchi a forma di chicco di caffè.
- Le cellule sono reniformi e disposte a coppie a causa di una divisione incompleta durante la scissione binaria.
- Sono tutti immobili, asporigene e presentano la capsula. Alcune specie, però, sono capsulate in vivo, ma perdono la capacità di fare la capsula quando crescono in vitro, sui terreni di batteriologia.
- Sono anaerobi, aerobi facoltativi, catalasi ed ossidasi positivi.
- Alle Neisseriaceae appartengono molte specie, alcune delle quali sono commensali delle mucose, sia mucose delle prime vie aeree, ma anche delle aree vaginali. A livello del naso-faringe alcune specie commensali sono la N. Sicca, N. flavescens, N. subflava e N. Mucosa.
- Patogena per l'uomo è quella responsabile di una meningite purulenta e la N. gonorrea, responsabile della gonorrea, malattia a trasmissione prevalentemente sessuale.

NEISSERIACEAE MENINGITIDIS

E' responsabile della meningite, che è un'infezione purulenta delle meningi accompagnata da lesioni dell'encefalo e del midollo spinale. I sintomi più frequenti sono febbre alta, cefalea, rigidità nucale, nausea, vomito. Se non trattata la M. porta al coma con morte anche nel giro di pochi giorni. Si possono presentare altri sintomi come eruzioni cutanee, che sono proprio delle ulcere di colore scuro sulla cute, dolori articolari e aumento della pressione nel midollo spinale, a causa della rigidità nucale (sintomo prevalente). La meningite da meningococco può presentarsi come casi sporadici oppure come focolai epidemici in collettività chiuse, ovvero più casi all'interno di scuole, caserme, ospedali, dove il contatto umano è molto presente. Questi casi si hanno in inverno oppure inizio primavera. Nella zona sub-Sahariana ed africana, la N. meningitidis determina frequentemente delle gravi epidemie (si chiama cintura della meningite).

Le neisserie entrano nel nostro organismo per via aerea e colonizzano, inizialmente, le cellule epiteliali del naso-faringe. L'uomo si infetta o da altri uomini malati, ma esiste anche una piccola percentuale 5-10% di individui che sono portatori sani (individui che hanno costantemente colonizzata la mucosa, senza mai presentare la sintomatologia). Una volta che i batteri aderiscono alla mucosa naso-faringea, attraverso pili e adesine specializzate, le neisserie passano nello spazio sotto epiteliale e raggiungono il circolo ematico. I batteri riescono a sopravvivere nel sangue grazie alla capsula che li protegge sia dalla fagocitosi dei macrofagi circolanti, sia dalla lisi mediata dal sistema del complemento (insieme di proteine inattive nei fluidi biologici). Le neisserie, inoltre, riescono a vivere nel sangue perché producono dei siderofori, cioè delle molecole in grado di catturare il ferro circolante nel sangue ed internalizzarlo in una forma biologica disponibile per il metabolismo. Dal torrente ematico, le neisserie arrivano alla barriera emato-encefalica, che è quella membrana che separa i vasi sanguigni cerebrali dal SNC. Quindi la barriera è un elemento che blocca l'ingresso dei batteri e dei microorganismi al sistema nervoso centrale. Le neisserie sono, però, in grado di oltrepassare questa barriera grazie all'insorgenza di una forte reazione infiammatoria causata da un elemento strutturale della parete cellulare, che è il lipooligosaccaride (LOS), in quanto non presenta la parte polisaccaridica dell'antigene O, ma l'azione tossica della molecola risiede nel lipide A. Quindi il LOS è ugualmente in grado di scatenare un'intensa infiammazione. Con l'infiammazione si ha un danno vascolare, con un aumento della permeabilità dei capillari. La barriera emato-encefalica perde la sua funzione di setaccio e le Neisserie dal sangue possono passare all'encefalo (affinché ci possa essere il passaggio bisogna che le cellule endoteliali si aprano).

I principali fattori di virulenza di N. meningitidis sono la capsula polisaccaridica, il LOS, i pili e le adesine presenti esternamente alla parete batterica ed anche degli esoenzimi, in particolare delle proteasi IgA, cioè degli enzimi che tagliano, quindi neutralizzano le immunoglobuline di classe A, che sono immunoglobuline di tipo secretorio, che rivestono e proteggono le mucose. In base agli antigeni capsulari vengono distinti diversi sierogruppi. Il gruppo maggiormente circolante in Italia è il sierogruppo B, un sierogruppo dotato di un elevato mimetismo molecolare: questi batteri si rivestono di molecole che li nascondono al nostro sistema immunitario, quindi sono scarsamente immunogeni. E' stato, infatti, molto difficoltoso produrre un vaccino contro questo meningococco, ma è in commercio dall'anno scorso e viene somministrato alla popolazione a rischio, che sono i bambini sotto i 6 anni di età e gli anziani. E' un vaccino facoltativo. Fino all'anno scorso era presente un vaccino tetravalente diretto contro altri meningococchi del siero gruppo A, C, Y,

W-135.

DIAGNOSI. La diagnosi batteriologica di *Neisseria meningitidis* si basa sull'identificazione nel liquido cerebro-spinale di diplococchi Gram negativi. Questi batteri vengono coltivati in vitro su un terreno chiamato agar cioccolato: questo terreno è formato da agar e sangue cotto a 60 gradi, che rilasciano nel terreno nutrienti per la crescita batterica. Terreno che, però, non è selettivo per la neisseria, che può ritrovarsi in campioni patologici polimicrobici, cioè in campioni come il naso-faringe insieme a tutta la flora della mucosa orale. Quando il campione clinico di partenza è un tampone naso-faringeo si utilizza un terreno chiamato di Thayer-Martin, in cui, oltre al sangue cotto, sono presenti alcuni agenti antimicrobici, in maniera da non rendere possibile la crescita dei batteri contaminanti. Questo terreno può contenere vancomicina, polimixine e la nistatina (antifungino). La crescita delle neisserie deve avvenire a 37 gradi come per la maggior parte dei batteri patogeni, ma in presenza di un 3-10% di CO₂ e con un 50% di umidità. Le colonie si sviluppano nell'arco di 24-48 ore e quelle di *Neisseria meningitidis* sono colonie mucose per l'abbondante presenza di capsula polisaccaridica. Le colonie di *N. apatogene* che possono essere presenti nella mucosa naso-faringea, crescono in coltura, ma non hanno la capsula, quindi le colonie sono secche. Ulteriori test di conferma sono il test dell'ossidasi e della catalasi, perché i batteri sono ossidasi e catalasi positivi (Tampone naso-faringe se sono venuta a contatto con qualcuno che ha questo batterio).

TERAPIA. La terapia si effettua mediante somministrazione di sulfamidici o di penicilline. I sulfamidici sono in grado di attraversare la barriera emato-encefalica, quindi raggiungono più alte concentrazioni nel SNC. Alcune *Neisserie*, poi, sono produttrici di beta-lattamasi, quindi rendono il trattamento con penicilline inefficaci. I sulfamidici sono anche utilizzati per sterilizzare i portatori sani ed anche i soggetti sani, che hanno, però, preso contatto con un individuo malato nel corso di un focolaio epidemico.

NEISSERIACEAE GONORRHOEAE

E' l'agente eziologico della gonorrea o blenorragia, malattia a trasmissione sessuale. Gli individui si infettano mediante il contatto con lesioni genitali di un individuo infetto. I batteri, tramite i pili, aderiscono alle mucose genitali, invadono le cellule epiteliali e passano nello spazio sotto epiteliale, dove vanno a localizzarsi nell'epitelio colonnare stratificato dell'uretra oppure nella cervice uterina. Sono batteri che hanno un tropismo per le cellule dell'uretra e della cervice. In queste sedi i batteri rilasciano, in seguito alla divisione e alla morte cellulare, il LOS, ovvero l'endotossina, stimolando una risposta infiammatoria. A livello della lesione infiammatoria sono richiamati i macrofagi e i leucociti che fagocitano e distruggono i gonococchi, li trasportano nel lume dell'uretra, riversando il materiale purulento formato da batteri morti ed essudato. Quindi il sintomo principe della lesione da gonococco è una secrezione purulenta dall'uretra. Nell'uomo la patologia è sintomatica nel 90% dei casi e, oltre alla secrezione purulenta, altri sintomi sono il dolore alla minzione ed anche un eritema all'uretra. Se non trattata, l'infezione può portare a delle complicanze che interessano o l'area genitale, come orchiti, prostatiti, epididimi che sono infiammazione dei testicoli della prostata e dell'epididimo. Ma le complicanze possono riguardare anche organi a distanza, perché i batteri possono disseminare e si possono avere artriti, endocarditi e meningiti. Nella donna l'infezione può essere asintomatica anche in un 30% dei casi. Nella donna le principali manifestazioni sono cervicitì ed uretriti, ma, in assenza di trattamento, l'infezione può causare l'infertilità ed anche gravidanze extra-uterine, in quanto la forte infiammazione causa la formazione di tessuti cicatriziali che possono, ad esempio, chiudere le tube di Falloppio. Un'infezione gonococcica non trattata può anche causare, nella donna, la malattia pelvica infiammatoria, che è un'infiammazione generalizzata dell'addome e delle vie genitali. La *N.gonorrhoeae* può essere trasmessa da madre a feto determinando un'infezione perinatale: il feto si infetta dalle mucose materne durante il passaggio del canale del parto e gli organi prevalentemente colpiti sono gli occhi e la manifestazione clinica è la oftalmo-blenorrea, che può causare anche cecità.

DIAGNOSI: si effettua mediante osservazione microscopica dei diplococchi nelle secrezioni purulente del materiale uro-genitale. Non ci sono *N. a-patogene* nelle mucose genitali. I terreni che si utilizzano sono gli stessi impiegati per la diagnosi del meningococco, quindi agar cioccolato e terreno T. M.

TERAPIA: Per la terapia si utilizzano cefalo-sporine di terza generazione, quindi delle penicilline che hanno una potente attività sui cocchi Gram positivi e Gram negativi.