

STAFILOCOCCI

- Sono dei cocci, quindi la cellula batterica è di forma sferica con un diametro di più o meno un micron;
- si dividono per scissione binaria lungo diversi piani di simmetria. Formano dei grappoli oppure degli ammassi irregolari;
- sono dei Gram positivi immobili, asporigeni ed hanno, in vivo, una capsula polisaccaridica che, però, è meno evidente e talvolta assente quando crescono in vitro, perché possono perdere la capsula;
- hanno un metabolismo aerobio ed anaerobio facoltativo; prevalentemente fermentano i substrati;
- sono catalasi ed ossidasi positivi;
- sono ubiquitari e sono i più resistenti batteri asporigeni presenti nell'ambiente

STAPHYLOCOCCUS AUREUS.

Deve il suo nome, "aureus", al fatto che produce un pigmento di colore oro-giallo, che è un carotenoide, che colora le colonie batteriche.

È un commensale di cute e naso-faringe, ma può essere responsabile di importanti infezioni sia in ambito nosocomiale sia in ambito comunitario. Le prime vengono contratte in ambito ospedaliero.

Possiamo distinguere le infezioni sostenute da *S. aureus* in:

- infezioni suppurative, in cui troviamo il pus (secrezione costituita da cellule del sistema immunitario lista assieme al materiale batterico);
- infezioni sistemiche, infezioni che interessano l'organismo nel suo complesso;
- intossicazioni.

Le manifestazioni cliniche sono la conseguenza dei fattori di virulenza presenti nel batterio. Alcuni fattori di virulenza sono dei componenti strutturali della cellula batterica, come, ad esempio, la capsula. La capsula della cellula batterica presente in vivo ha potere antifagocitario ed è anche un fattore di adesività. Altri componenti strutturali importanti nell'azione patogena batterica sono le adesine: fibrille in grado di legare due componenti del tessuto umano, come il collagene e la fibronectina. Un altro antigene della parete cellulare è la proteina chiamata A, che si lega ad una regione delle immunoglobuline G, esplicando un'azione antifagocitaria. Infine il batterio ha nello spessore della parete delle molecole di acido teicoico ed acido lipoteicoico che favoriscono l'adesione batterica alle mucose.

S. aureus è anche un abbondante produttore di esotossine, proteine che il batterio produce e secerne nell'ambiente esterno oppure che libera in seguito alla sua morte. Produce 4 tossine citolitiche: **emolisina alfa, beta, gamma e delta**. Tutte queste hanno azione sui globuli rossi con differenti meccanismi: alcune emolisine, come l'alfa e gamma, formano dei pori transmembrana che causano uno squilibrio osmotico nella cellula. Altre emolisine, come la beta e la delta, agiscono da enzimi, come ad esempio delle fosfolipasi che degradano i fosfolipidi della cellula eucariotica con un effetto simil detergente. *S. aureus* produce anche una tossina citolitica che agisce selettivamente sulla membrana dei globuli bianchi che è chiamata **leucocidina** oppure tossina di Pantom-Valentine, (PV). *S. aureus* produce una tossina che agisce a livello extracellulare sullo stato granuloso del derma umano, che si chiama **tossina epidermolitica** oppure tossina esfoliativa. Altri importanti fattori di virulenza di *S. aureus* sono esotossine con attività da super antigene: **tossina dello shock tossico**, le **tossine pirogeniche**, cioè che inducono la febbre ed alcune **enterotossine**, quindi quelle tossine che hanno tropismo per gli enterociti e che determinano una forte infiammazione intestinale, causa della diarrea correlata. Le enterotossine di *S. aureus* sono codificate da geni batterici, ma anche da geni fagici e plasmidici (variabilità nelle manifestazioni cliniche).

S. aureus produce anche molti esoenzimi come coagulasi, catalasi, la DNasi, la ialuronidasi, fosfatasi, proteasi, stafilochinasi, che ha un'attività opposta alla coagulasi.

Tutti questi elementi sono alla base delle principali manifestazioni cliniche.

Tra le infezioni suppurative le più frequenti vi sono le infezioni di tipo cutaneo, come i foruncoli, che sono l'infezione del bulbo pilifero, i favi, che sono tanti foruncoli messi insieme, le impetigine, che è una infezione purulenta degli strati superficiali del derma. Essendo un commensale di cute e mucose, lo *S. aureus* può infettare delle ferite, delle ustioni e può anche essere un contaminante delle infezioni chirurgiche. Il batterio può anche causare delle infezioni all'apparato scheletrico come le osteomieliti (infezioni delle ossa, questo accade in seguito alle fratture oppure a causa di impianti protesici contaminati). *S. aureus* può anche causare delle polmoniti, delle infezioni alle vie urinarie, delle infezioni cardiache e in casi di immunodepressione si possono anche presentare degli accessi cerebrali (infezioni del SNC). In condizioni di grave immunodepressione, i batteri

possono disseminare, quindi da una localizzazione (cutanea o mucosa), possono entrare in circolo determinando una batteriemia (batteri nel sangue) che è la causa della setticemia (malattia). *S. aureus* è responsabile anche di intossicazioni, cioè di manifestazioni cliniche legate non alla presenza del batterio, ma alla liberazione delle sue tossine. Le intossicazioni da *S. aureus* sono diverse. Ad esempio, si possono avere intossicazioni di tipo alimentare: infatti, il batterio produce delle enterotossine, con attività super antigienica, che determinano una intensa infiammazione a livello intestinale. Gli effetti sono quindi di diarrea abbondante nel giro di poche ore dalla assunzione dell'alimento contaminato. Possiamo avere sintomi ingerendo solo la tossina, senza venir a contatto con il batterio. I cibi che più frequentemente sono la causa di intossicazione da *S. aureus* sono i cibi ricchi di grassi, di lipidi (torte), in cui i batteri replicano intensamente, producono tanta tossina che l'uomo ingerisce. Insieme alla diarrea, a seconda dei tipi di tossina, si può avere vomito incoercibile, cioè che non si riesce a bloccare, e violento, perché alcuni tipi di tossine agiscono su terminazioni nervose presenti nell'intestino stimolando direttamente il centro del vomito a livello del SNC. Un'altra importante e severa intossicazione da *S. aureus* è la sindrome da shock tossico, la quale fu inizialmente notata in donne che facevano uso di assorbenti interni (anni '70). La sindrome poi è stata riscontrata anche in individui di sesso maschile, in bambini, quindi non è legata esclusivamente all'utilizzo dei tamponi interni. Ma l'ambiente che si viene a creare durante il ciclo mestruale, può essere un ambiente ricco per la moltiplicazione dei batteri che poi producono questa tossina. La sindrome è caratterizzata da febbre alta, talvolta lesioni cutanee (eritemi) e si può avere una sindrome multi-organo, che può essere rapidamente fatale. L'ultima sindrome tossica è la sindrome della cute ustionata, causata dalla tossina esfoliativa, che determina la lacerazione degli strati cutanei a livello dello strato granuloso dell'epidermide. Anche un lieve impulso meccanico sulla cute determina lo sfaldamento del tessuto proprio come se ci fosse stata una grave ustione. La malattia è tipica dei bambini nella prima infanzia. Anche in questo caso le lesioni sono causate dalla tossina mentre il batterio può non essere presente sulla cute.

DIAGNOSI. La diagnosi prevede un iniziale esame microscopico, in cui con colorazione di Gram si identificano dei cocci Gram positivi, con la tipica disposizione a grappolo. L'esame microscopico viene continuato con l'esame colturale, utilizzando o dei terreni generici come l'agar sangue, in cui può essere evidenziato il carattere emolitico, oppure si utilizzano terreni selettivi di sale-mannite, chiamato anche terreno di Chapman, in cui crescono solo gli stafilococchi, perché sono alofili, alla percentuale di sodio-cloruro di 7.5%. Per avere la conferma della specie di stafilococco, si possono eseguire diverse prove di identificazione come, ad esempio, il test della coagulasi, il test della catalasi ed il test della DNasi. L'esame batteriologico sempre, ma in maniera più importante negli stafilococchi, continua con la determinazione della sensibilità ai farmaci, in quanto ***S. aureus* è il protagonista assoluto dei fenomeni di farmaco-resistenza acquisita. I ceppi più importanti di stafilococco aureus resistenti sono definiti MRSA, cioè *S. aureus* meticillina resistenti.** Questi sono ceppi resistenti a tutti i beta-lattamici e molto spesso presentano anche resistente crociate nei confronti di altre classe di antibiotici. Il principale meccanismo di resistenza dei ceppi MRSA è legato alla modificazione delle penicillin binding protein, che sono delle celle batteriche, quegli enzimi che formano i legami peptidici nella parete batterica. I ceppi MRSA producono delle PBP che non sono idrolizzabili dai farmaci beta-lattamici che risultano essere inefficaci. Queste proteine batteriche modificate sono codificate non da geni cromosomici, ma da elementi mobili, quindi da geni che possono essere trasferiti in senso orizzontale.

Un'altra caratteristica di *S. aureus* è quella di formare delle varianti che sono delle piccole colonie batteriche che si chiamano small colony variants. Queste colonie sono il risultato di mutazioni geniche di geni coinvolti nella sintesi della timidina, del menadione, della tiamina ed il gruppo eme. Queste mutazioni determinano nella cellula batterica una crescita lenta ed è per quello che le colonie sono piccole ed il metabolismo energetico è estremamente ridotto. I farmaci antibatterici sono meno efficaci, perché la cellula è metabolicamente lenta. La lenta crescita delle SCV determina una minore efficacia di molti antibiotici: beta-lattamici e glicopeptidi; sulfamidici e trimetoprim; aminoglicosidi e gentamicina. Queste popolazioni batteriche vengono spesso isolate in pazienti sottoposti a terapie antibiotiche croniche, come i paziente con fibrosi cistica.

STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS.

È un cocco Gram positivo che, però, è coagulasi negativo, quindi il test biochimico della coagulasi può discriminare le due diverse specie batteriche.

S. epidermidis è un commensale di cute e mucose, ma può essere un importante patogeno responsabile di infezioni nosocomiali nei pazienti immunodepressi.

S. epidermidis è implicato in diverse manifestazioni cliniche, come endocarditi generalmente in individui con impianti intravascolari oppure in peritoniti in individui sottoposti a dialisi peritoneali. Altre patologie sono le cistiti oppure le infezioni dell'apparato urinario dovuti ai cateteri e può essere un importante patogeno nell'insorgenza dei rigetti di protesi ortopediche, che possono essere colonizzate dal batterio.

S. epidermidis viene diagnosticato mediante esame microscopico seguito da analisi colturale con agar sangue e con piastre di sale-mannite.

Le colonie che forma questo batterio sono più piccole rispetto a quelle di S. aureus e generalmente non emolitiche.

Come prove di identificazione si può effettuare il test della coagulasi, che risulta essere negativo. Il terreno è rosa, perché il mannitolo non fermenta.