

STREPTOCOCCI

- Sono dei cocci gram positivi, che si dispongono o a coppie o, più spesso, a catenelle, in seguito alla divisione lungo un unico piano;
- sono immobili asporigeni e presentano la capsula;
- sono, contrariamente agli stafilococchi, catalasi ed ossidasi negativi;
- sono commensali dell'area naso-faringea, dell'area genitale ed anche dell'intestino tenue;
- gli Streptococchi responsabili di processi infettivi nell'uomo sono principalmente tre: *S. pyogenes*, *S. agalactiae* e *S. pneumoniae*;
- gli Streptococchi possono essere classificati in base a due diversi criteri
 - in base al tipo di emolisi che producono su piastre di agar sangue e si distinguono in alfa-emolitici, beta-emolitici e gamma-emolitici. I batteri alfa-emolitici determinano una parziale emolisi dei globuli rossi, che, nelle piastre di agar-sangue, si presenta con un colore verdastro e con i margini frastagliati. Appartengono a questo gruppo *S. pneumoniae* e molti *S. commensali* del cavo orale. I batteri beta-emolitici determinano sul terreno agar sangue una emolisi completa con un ampio alone emolitico e a questo gruppo appartiene *S. pyogenes*. I batteri gamma-emolitici, invece, non sono emolitici e a questo gruppo appartiene *S. Agalactiae*;
 - in base al tipo di antigene polisaccaridico presente sulla parete cellulare. Questo polisaccaride si chiama C e la classificazione in base a questo criterio viene denominata "classificazione di Lancefield": si definiscono dei gruppi batterici con le lettere dell'alfabeto ed in particolare *S. pyogenes* appartiene al gruppo A, *S. agalactiae* appartiene al gruppo B, mentre *S. pneumoniae* non presenta questo antigene di parete, quindi non ha classificazione di Lancefield.

STREPTOCOCCUS PYOGENES

I fattori di virulenza di *Streptococcus pyogenes* sono:

- **Capsula:** essa non è solo polisaccaridica, ma contiene anche dell'acido ialuronico e, per questo motivo, da un lato, ha attività anti-fagocitaria, ma, dall'altro, mimetismo molecolare, poichè, essendo l'acido ialuronico un componente presente nel nostro tessuto connettivo, non è riconosciuto da nostro sistema immunitario come un qualcosa di estraneo: quindi, è come se il batterio fosse nascosto, mimetizzato dalle cellule del nostro sistema immunitario.
- **Numerosi tipi di fibrille** (elementi che servono per mediare l'adesività alle superfici) come gli acidi lipoteicoici, ad esempio, le proteine F che si legano in modo specifico alle cellule epiteliali ed una proteina M (o fattore di aggregazione). La proteina M è formata da due catene polipeptidiche, avvolte in strutture ad alfa elica e legate con la regione carbossi-terminale alla membrana citoplasmatica batterica, mentre la parte libera è quella amino-terminale, che è dotata di una elevata variabilità di aminoacidi, grazie alla quale si possono distinguere più di 100 tipi diversi di proteina M. Questa regione amino-terminale variabile è anche un potente immunogeno: stimola, quindi, il nostro sistema immunitario a produrre anticorpi specifici nei confronti di un specifico antigene M. Ne consegue che, nel corso della vita, un individuo potrà essere infettato e presentare manifestazioni cliniche per più di 100 volte diverse. La proteina M è responsabile di attività antifagocitaria e inibisce l'attivazione del sistema del complemento, cioè di quegli elementi proteici che si attivano a cascata, responsabili della lisi batterica.
- **Esotossine**, in particolare la streptolisina O e la streptolisina S. La streptolisina O è una tossina ossigeno-labile, ovvero che si inattiva in presenza di ossigeno, e determina la formazione di pori sulle membrane dei globuli rossi, delle cellule dell'epitelio cutaneo ed anche nei globuli bianchi. E' una esotossina immunogena, che viene, quindi, inattivata dagli anticorpi neutralizzanti prodotti dall'uomo. La streptolisina S è una esotossina stabile: una volta prodotta, la tossina non viene liberata nell'ambiente esterno, ma rimane associata alla superficie batterica. La streptolisina S determina la lisi di molte cellule eucariotiche tra cui i globuli rossi umani ed è, infatti, questa la tossina responsabile dell'alone beta emolitico degli streptococchi su agar sangue.
- **Tossine pirogene SPE di tipo A, B, C, D:** hanno azione da super antigene con un'intensa attivazione delle cellule del sistema immunitario e sono responsabili anche di infiammazione a livello degli endoteli capillari, determinando gli esantemi cutanei caratteristici della scarlattina. Come tutte le tossine super antigene, anche queste inducono

febbre, perché determinano la liberazione di citochine pro-infiammatorie che agiscono sul centro della regolazione della temperatura corporea. Alcuni stipti di streptococcus piogene produttori di tossine piogene possono provocare sindromi da shock tossico, simili a quelle causate da S. aureus. Queste sindromi sono più frequenti in individui con un abbassamento delle risposte immunitarie e, generalmente, le lesioni sono inizialmente cutanee; poi, la tossina entra in circolo provocando effetti gravi, sistemici. Alcuni tipo di s. pyogenes che presentano la proteina di superficie M1, chiamata anche killer, possono indurre un quadro clinico di fascite necrotizzante (lesione che parte dalla cute, ma si approfonda nella sottocute, arrivando fino alle ossa). S. pyogenes produce anche molti esoenzimi, come, ad esempio, la streptochinasi, che ha un'azione simile alla stafilocinasi, cioè sono enzimi che rompono i coaguli di sangue, per facilitare la diffusione dell'infezione. Altri enzimi sono la ialuronidasi e la Dnasi, che servono, sempre, per aiutare l'invasione del batterio nel tessuto connettivale; la NADasi, che altera la capacità di fagocitare dei macrofagi e leucociti; infine, la C5-peptidasi, che è un enzima che degrada un fattore del sistema del complemento inattivando così la cascata di attivazione di questi elementi.

MANIFESTAZIONI CLINICHE. S. pyogenes è responsabile di due diversi tipi di lesioni:

- *manifestazioni piogeniche acute*, che si hanno durante l'infezione acuta batterica;
- *sequele non suppurative*, cioè delle lesioni che si instaurano fino a due, tre settimane dopo l'infezione acuta.

La principale manifestazione piogenica acuta è l'**angina streptococcica**: una rinfaringite acuta, caratterizzata da lesioni a livello della gola, febbre elevata, adenopatia (ingrossamento dei linfonodi della gola) e può essere associata anche a lesioni cutanee su tutto il corpo che sono caratteristiche della scarlattina.

Un'altra manifestazione acuta è rappresentata dalla **scarlattina**: si tratti di lesioni cutanee sono causate da una tossina che è codificata da un fago batterico. Quindi la scarlattina può essere associata all'angina oppure no, a seconda che lo S. pyogenes infettante sia stato a sua volta infettato con il fago oppure no.

Un'altra caratteristica lesione dell'angina streptococcica, è la **lingua a fragola**, che può essere oppure no presente con un discorso analogo alla scarlattina.

Altre manifestazioni acute determinate da S. pyogenes, interessano la cute, come, ad esempio, l'impetigine, l'erisipela e la piodermite suppurativa. L'impetigine è un'infezione purulenta che interessa gli strati superficiali della cute ed è tipica del volto (attorno alle labbra), spesso nei bimbi. L'erisipela è un'infezione che interessa gli strati del derma e dell'ipoderma degli arti superiori ed inferiori ed è caratterizzata da una intensa infiammazione, con cute che si presenta rossa, calda e tesa (lucida), a causa dell'elevata quantità di edema negli strati cutanei. La piodermite suppurativa è una lesione che interessa gli strati profondi del derma con formazioni di bolle, vescicole piene di liquido e spesso queste lesioni costituiscono la porta di ingresso dei batteri nel circolo linfatico ed ematico, con rischio di infezione sistemica.

Alcuni stipti, prima definiti killer, di S. pyogenes sono responsabili di **fasciti necrotizzanti**: formazione di intense aree necrotiche che possono raggiungere le ossa.

Il pyogenes è anche responsabile di alcune lesioni che insorgono dopo settimane dall'evento acuto e che sono causate non direttamente dal batterio, il quale può anche non essere più presente nel nostro organismo, ma sono causate direttamente dal nostro sistema immunitario e dalla nostra risposta immunitaria: le principali infezioni sono sequele non suppurative (in cui non è presente più il pus dovuto alla presenza del batterio) che possono interessare i reni ed, in particolare, si può avere **glomerulo-nefrite post streptococcica**, dovuta alla deposizione a livello dei glomeruli renali degli immunocomplessi (complesso formato da anticorpo e antigene batterico). A livello cutaneo si può presentare l'**eritema nodoso**: è un esantema tipico negli arti dovuto alla deposizione di immunocomplessi a livello degli endotelii capillari. La terza sequela non suppurativa che ricordiamo è la **febbre reumatica** oppure chiamata cardiopatia reumatica, che è una manifestazione che interessa il cuore ed, in particolare, le valvole cardiache, ma anche le articolazioni. Il nostro organismo produce, infatti, degli anticorpi contro S. pyogenes che sono, però, in grado di attaccare anche delle strutture del nostro organismo come le valvole cardiache, perché c'è somiglianza antigenica.

DIAGNOSI. La diagnosi di S. pyogenes si effettua mediante esame microscopico con l'identificazione di cocchi gram positivi disposti a catenella. Il terreno che permette una identificazione dei batteri è l'agar sangue in cui si evidenzia il completo alone emolitico attorno alle colonie. Come prova identificativa, in quanto esistono molti cocchi emolitici che infettano l'uomo, si effettua il test della bacitracina (antibiotico, che agisce sulla sintesi del peptidoglicano, in particolare sul bactoprenolo, che è il vettore lipidico che trasporta il peptidoglicano attraverso

la membrana citoplasmatica). *S. pyogenes* è sensibile a questo antibiotico, quindi si può identificare questo ceppo batterico quando si forma un alone di inibizione attorno al dischetto di bacitracina. Per fare diagnosi di *S. pyogenes* non basta l'esame batteriologico, ma può essere utile anche una diagnosi serologica, in quanto abbiamo visto che alcune manifestazioni cliniche insorgono a distanza dall'infezione quando il batterio può non essere più presente nel sito di infezione. Quindi è necessario effettuare una diagnosi sierologica, per individuare gli anticorpi che l'individuo ha prodotto nei confronti degli antigeni batterici. Si effettua la "determinazione del titolo anti-streptolisinico" (sigla TAS sugli esami del sangue). Serve per quantificare gli anticorpi che sono stati prodotti contro la streptolisina O di *S. Pyogenes*.

TERAPIA. La terapia nei confronti di *S. pyogenes* si effettua con penicilline. In caso di allergie alle penicilline, si possono utilizzare le cefalosporine o l'eritromicina.

Il *pyogenes* non è un batterio importante nelle farmacoresistenze: generalmente, infatti, è sensibile a tutte le penicilline. L'importanza della terapia antibiotica è legata soprattutto ad evitare le sequele non suppurative, che possono essere anche di grave entità come la febbre reumatica.

Importante è la profilassi che viene seguita prima degli interventi chirurgici odontoiatrici, in quanto dal cavo orale i batteri possono partire e disseminare nel circolo ematico, batteri che nel cavo orale sono dei commensali, ma in circolo possono determinare delle gravi endocarditi. Quindi la terapia antibiotica nei confronti di *S. pyogenes* viene fatta non tanto per le manifestazioni legate all'infezione acuta, ma per evitare delle sequele a livello generalmente cardiaco.

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

S. Agalactiae è un cocco gram positivo, classificato nel gruppo B nella classificazione di Lancefield. Presenta una debole attività emolitica in agar sangue e, talvolta, addirittura non è emolitico.

S. agalactiae può essere un commensale della vagina e della regione anale di uomini e donne. Ha quindi una trasmissione di tipo sessuale.

È responsabile di gravi infezioni neo-natali che vengono contratte durante il passaggio nel canale del parto del neonato da una madre con l'area vaginale colonizzata: il neonato, venendo a contatto con cute e mucose contaminate, può andare incontro a gravi conseguenze, come, ad esempio, polmoniti per ingestione delle secrezioni vaginali contaminate con conseguente diffusione dei batteri fino a raggiungere le meningi, dando origine a delle meningiti purulente. *S. agalactiae* è, infatti, il principale responsabile di meningiti purulenti neo-natali. Per evitare la trasmissione materno-fetale, tutte le donne gravide, attorno alla 35esima settimana, vengono sottoposte ad uno screening con un tampone anale e vaginale per la ricerca di *S. agalactiae*. In caso di positività materna si interviene con terapia antibiotica endovena intra-partum, così da evitare la trasmissione del batterio al feto.

S. agalactiae può anche causare gravi infezioni alle vie urinarie, respiratorie e cutanee negli individui immunocompromessi. Nei casi più severi di immunodepressione, ad esempio AIDS conclamato, l'*agalactiae* può causare anche delle setticemie, quindi delle infezioni sistemiche.

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

S. pneumoniae non presenta sulla parete cellulare il polisaccaride C ed viene classificato come alfa-emolitico, quando cresce in presenza di ossigeno, e beta-emolitico quando è in anaerobiosi. Nella popolazione umana, dal 30 al 70% degli individui, alberga *S. pneumoniae* a livello del tratto respiratorio superiore (naso-faringe). In presenza di cause scatenanti che determinano lo spostamento dei batteri dal naso faringe alle basse vie respiratorie, possono insorgere gravi conseguenze, come le polmoniti. In presenza di infezioni virali, l'epitelio ciliato-vibratile è alterato e, così, i batteri possono scendere nel tratto respiratorio; anche in presenza di traumi i batteri possono cambiare localizzazione.

S. pneumoniae, oltre alle polmoniti, può causare infezioni alle orecchie (otiti), infezioni all'orecchio interno (mastoiditi) e, nei casi più gravi, si possono avere batteriemia ed anche meningiti.

FATTORI DI VIRULENZA. I principali fattori di virulenza di *S. pneumoniae* sono elementi strutturali batterici, come la capsula (la capsula è un forte determinante di patogenicità), oppure le proteine di superficie, che sono anche in grado di mediare l'adesività alle cellule epiteliali respiratorie, come, ad esempio, la proteina C. Producono anche una autolisina che determina la liberazione, mediante autolisi batterica, di altri fattori di virulenza, come delle proteasi che tagliano le immunoglobuline A e delle emolisine, che prendono il nome di pneumolisine.

DIAGNOSI. La diagnosi di *S. pneumoniae* si effettua mediante esame microscopico, identificando i diplococchi Gram positivi nel materiale biologico, spesso di tipo respiratorio. Esiste un terreno selettivo per *S. Pneumoniae*, in cui è presente un antibiotico, l'*acido nalidixico* (un chinolone, cioè

un antibatterico che agisce sulla sintesi del DNA). Questi batteri sono resistenti all'acido nalidixico e, quindi, crescono su piastre di agar che lo contengono.

TERAPIA. La terapia si effettua con penicilline. In generale per tutti gli streptococchi non si hanno fenomeni estesi di farmaco-resistenza.

Esiste un vaccino che è costituito da 23 polisaccaridi capsulari e che risulta essere protettivo per la maggior parte degli pneumococchi circolanti.

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari