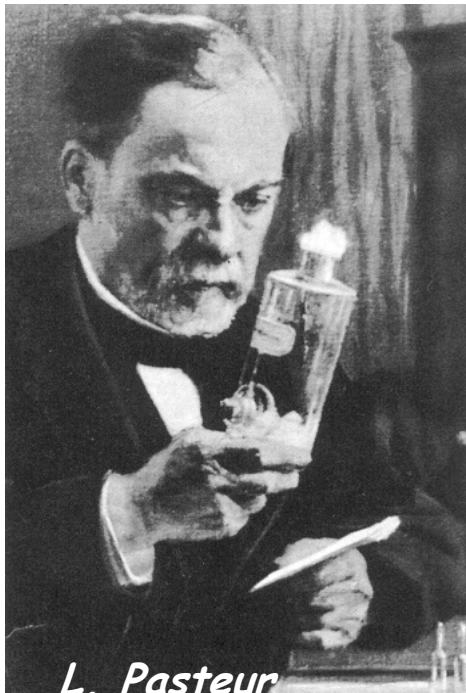


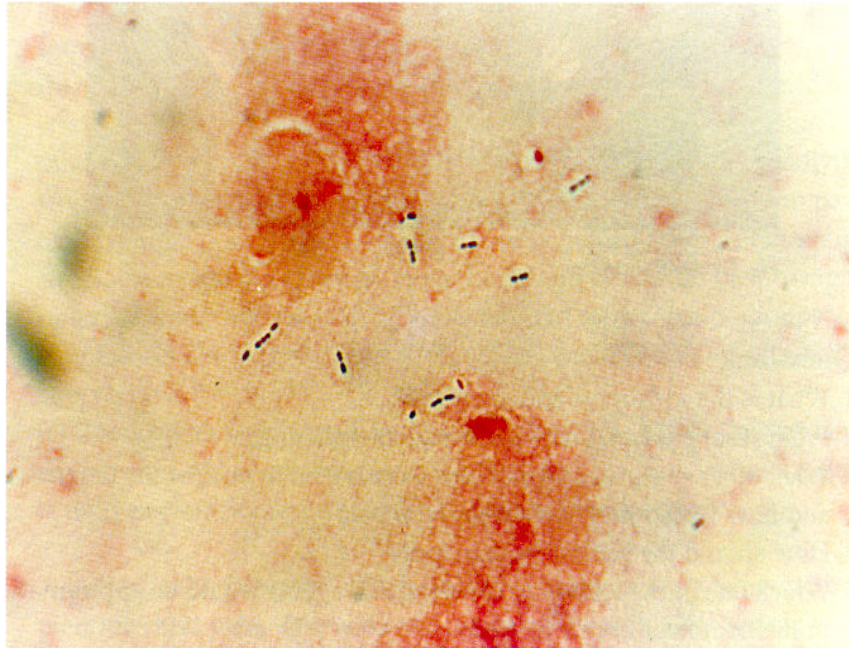
Pneumococco (*Streptococcus pneumoniae*)

Nonostante la disponibilità di moderni mezzi terapeutici, lo p. è uno dei principali patogeni umani in pazienti di tutte le età; l'agente più frequente di **polmonite batterica** (polmonite lobare o pneumococcica), nonché importante causa di **otite media, setticemia e meningiti**.



- isolato nel 1881 indipendentemente da **Pasteur e Sternberg** da saliva
- 1882: associazione etiologica con polmonite (Friedlander)
- primo esempio di siero-terapia specifica
- primo modello di studio sui rapporti capsula-fagocitosi
- scoperta del DNA come principio trasformante (Esp. di Griffith)

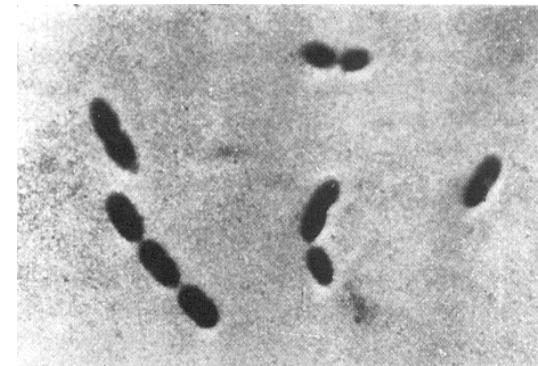
S. pneumoniae



Cocchi gram +, capsulati, lanceolati, disposti a diplo, immobili, asporigeni. Metabolismo fermentativo (omo-lattico), catalasi negativi.

Capsula dimostrabile in preparati a fresco per sospensione in **inchistro di china** o mediante la **reazione di rigonfiamento capsulare** (Reaz. di Neufeld)

-Ac



+Ac



Reazione di Neufeld

S. pneumoniae

Caratteri colturali

- **Esigenze nutrizionali complesse**; richiedono AS o BHIB arricchito con 10% siero. Necessitano condizioni di **microaerofilia**.
- Le colonie dei ceppi capsulati sono lisce, mucose, lucide e convesse (fase S);
per mutazione (S → R) le colonie sono rugose e opache.
- Se incubati in *aerobiosi* producono **α -emolisi**, in *anaerobiosi* producono β -emolisi per azione della *pneumolisina O* (ossigeno-labile)

S. pneumoniae

Identificazione di laboratorio

- *Sensibilità all'optochina*
- *Solubilità in bile*: i sali biliari attivano una amidasi autolitica (*autolisina*) che scinde i legami del mucocomplesso tra ac. muramico e alanina.
- *Reazione di rigonfiamento capsulare*: identifica sia specie che tipo; applicabile anche direttamente nei materiali patologici (espettorato, liquor, essudati).
- *Inoculazione i.p. nel topo* in mucina ed isolamento (16-48 hr) dal sangue cardiaco.

**IL POTERE PATOGENO DELLO PNEUMOCOCCO E'
LEGATO:**

- 1) ALLA CAPACITA' DI INVADERE I TESSUTI**
- 2) (PROBABILMENTE) ALLA PRODUZIONE DI TOSSINE**

***S. pneumoniae*: determinanti di patogenicità**

- CAPSULA

- ENZIMI

- *Neuraminidasi*
- *Ig proteasi*

- TOSSINE

- *Pneumolisina O*
- *Autolisina*
- *Fattore purpurogeno*
- *Componenti parietali.*

S. pneumoniae: determinanti di patogenicità (1)

- CAPSULA

Polisaccaride capsulare: Principale fattore di virulenza e patogenicità; ha attività anti-fagocitaria; anticorpi anti-capsula rendono le cellule suscettibili alla fagocitosi.

E' composta di polisaccaridi antigenici che distinguono 84 tipi sierologici (1,2,3.... 84), identificabili con la reazione di rigonfiamento capsulare

Immunità tipo-specifica (di breve durata)

Vaccini anti-pneumococcici costituiti da polisaccaridi capsulari.

- ENZIMI

Neuraminidasi: scinde l'acido N-acetil-neuraminico terminale delle glicoproteine e dei glicolipidi che costituiscono il muco. Si ritiene che contribuisca alla invasività del microrganismo.

Ig proteasi: attive contro IgA secretorie, IgA, IgG e IgM; si ritiene che tali enzimi svolgano un ruolo nel facilitare la colonizzazione delle superfici mucose.

S. pneumoniae: determinanti di patogenicità (2)

- TOSSINE

1) *Pneumolisina O* : (ossigeno-labile) simile alla SLO streptococcica: possiede attività citolitica.
Ruolo nell'infezione non definito, ma sembra sempre più importante.

- *Esperimenti di DNA ricombinante*: mutante capsulato avirulento trasfettato col gene della *pneumolisina O* acquisce piena virulenza.
- *Immunizzazione con pneumolisina O* conferisce parziale protezione contro un challenge con *p. virulenti*.

S. pneumoniae: determinanti di patogenicità (3)

- TOSSINE

2) *Autolisina*: sembra che contribuisca alla virulenza del microrganismo e al rilascio della pneumolisina O (citoplasmatica) e di altre sostanze tossiche e ad attività infiammatoria.

Mutanti autolisina-negativi sono scarsamente virulenti per il topo; trasformanti con autolisina riacquistano virulenza.

Immunizzazione con autolisina purificata aumenta la sopravvivenza di topolini verso un challenge letale (**Vaccino?**)

3) *Fattore purpurogeno*: componente del peptidoglicano pneumococcico solubilizzato in seguito all'azione dell'autolisina; induce emorragie cutanee in animali da esperimento. Ruolo nell'infezione non definito.

4) *Componenti parietali*: Forte attività infiammatoria, soprattutto nelle meningiti.

Pneumococco: Infezione e Patogenicità

Lo pneumococco produce malattia per la capacità di **invadere e moltiplicarsi** nei tessuti. **Il ruolo delle tossine non è certo**, anche se attualmente si ritengono sempre più coinvolte nella patogenicità pneumococcica; non è escluso, inoltre, che vengano prodotte altre tossine in vivo.

Polmonite pneumococcica

E' la forma più comune di polmonite batterica: con un'incidenza dell'ordine di 100-200 casi per 100,000 individui per anno (USA). L'incidenza è 3-4 volte superiore in individui di oltre 40 con altre malattie polmonari. E' più frequente in comunità chiuse (scuole, caserme) e durante l'inverno (infezioni virali respiratorie).

S. pneumoniae: serbatoio naturale

Nasofaringe dei portatori sani

Gruppo	% di colonizzazione
Bambini in età pre-scolare	38-45
Bambini della scuola elementare	29-35
Bambini della scuola media	9-25
Adulti con bambini a casa	18-29
Adulti senza bambini a casa	ca. 6
Comunità chiuse (militari)	ca. 60

Polmonite pneumococcica

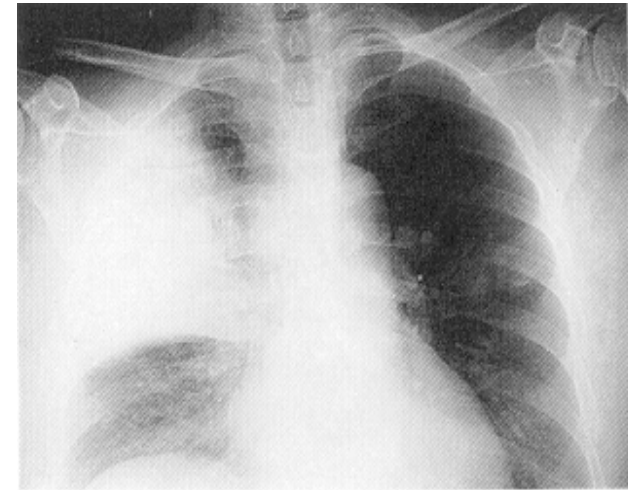
La polmonite pneumococcica è raramente un'infezione primaria; il fatto che esista una notevole percentuale di portatori sani nella popolazione indica che esiste una efficace resistenza naturale nei confronti dello pneumococco; quindi, **la polmonite pneumococcica si verifica se vengono alterate le normali difese naturali dell'apparato respiratorio.**

Esempio:

- ***Rallentamento del riflesso epiglottale:***
(anestesia, morfina, intossicazione alcolica)
- ***Alterazione dell'apparato mucociliare:***
(infezioni virali, fumo di sigaretta)
- ***Alterazione fagocitosi alveolare:***
(ACCUMULO DI FLUIDI NEGLI ALVEOLI: *insufficienza cardiaca; inalazione di gas nocivi; stasi polmonare da decubito)*

Polmonite pneumococcica

Lo p. si moltiplica nei fluidi alveolari (che costituiscono un ottimo terreno di coltura) e si diffonde agli alveoli vicini. L'infezione induce una **forte risposta infiammatoria** caratterizzata da essudato di leucociti e macrofagi che si accumulano negli alveoli infetti, e quindi interessano **uno o più lobi completi**, portando ad un **completo consolidamento del/i lobo interessato**.



Consolidamento omogeneo del lobo superiore

Il **meccanismo difensivo** contro lo p. è rappresentato dalla **fagocitosi**; in assenza di anticorpi specifici la fagocitosi è resa possibile dall'attivazione properdinica del C', ma è di scarsa efficacia; mentre in presenza di **anticorpi specifici anti-capsula + C'** la fagocitosi è efficace e porta a guarigione.

Polmonite pneumococcica

Complicanze

- Infiammazione pleurica, versamento pleurico, **empiema**
- **Batteriemia** (ca. nel 30% dei casi)
(Fuminante in pazienti asplenicici; ad alto rischio in pazienti HIV-pos.)
- **Meningite**
- **Pericardite**

Prognosi

Mortalità: 30% se non trattata
" 5% se trattata

La batteriemia presenta mortalità del 25% anche se trattata

Altre malattie da pneumococco

Otite media (2/3 dei bambini di 3 anni hanno presentato almeno un episodio di otite media pneumococcica)

Meningite la più comune causa di meningite batterica negli adulti (mortalità ca. 40%). Segue generalmente una polmonite o un'infezione del tratto respiratorio superiore (Otite, sinusite, mastoidite).

Vaccino anti-pneumococcico

Vaccino polisaccaridico

Polisaccaride capsulare di **23 tipi** pneumococcici
(90% dei casi di infezioni batteriemiche)

CHI VACCINARE?

1. **ADULTI AD ALTO RISCHIO** (*anemia falciforme, splenectomia, M. di Hodgkin, immunosoppressione, mieloma multiplo, alcoolismo, cirrosi, insufficienza renale*)
2. **ADULTI CON MALATTIE CARDIOVASCOLARI E POLOMOMARI CRONICHE**
3. **ADULTI SANI DI OLTRE 65 ANNI**
4. **BAMBINI DI OLTRE 2 ANNI AD ALTO RISCHIO** (*anemia falciforme, splenectomia, immunospppressione, sindrome nefrotica*)
5. **ADULTI E BAMBINI DI OLTRE 2 ANNI CON INFEZIONE DA HIV**

Diagnosi di laboratorio

Escreato, essudati, liquor

- Es. batterioscopico
(Gram, Reaz. Neufeld)

- Isolamento colturale
(AS, 24-48 hr 37 C
Microaerofilia)

- Identificazione

*Sensibilità a
optochina*

Sangue

- Emocoltura

