

# *Staphylococcus* (gen.)

Ubiquitari, responsabili di oltre l'80% delle **infezioni suppurative**; ampiamente diffusi, causano principalmente infezioni cutanee suppurative, ma possono produrre infezioni gravi in ogni parte del corpo (es. polmoniti, meningiti, osteomieliti). Inoltre sono anche causa di malattie sostenute dall'azione di tossine (es. **tossinfezioni alimentari**).

---

		Fermentazione glucosio	Fermentazione mannite	Coagulasi
	<i>Micrococcus</i>	-		
<b>Micrococcaceae</b> (Catalasi +)	<i>Staphylococcus</i> ca. 20 specie	+	{ <i>aureus</i> + <i>epidermidis</i> - <i>saprofiticus</i> - (aerobio)	{ + - -

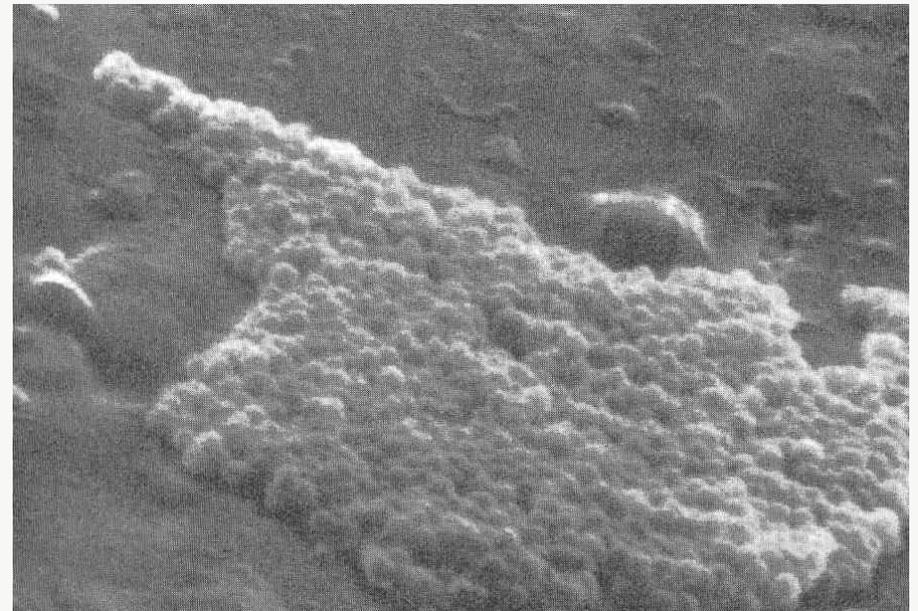
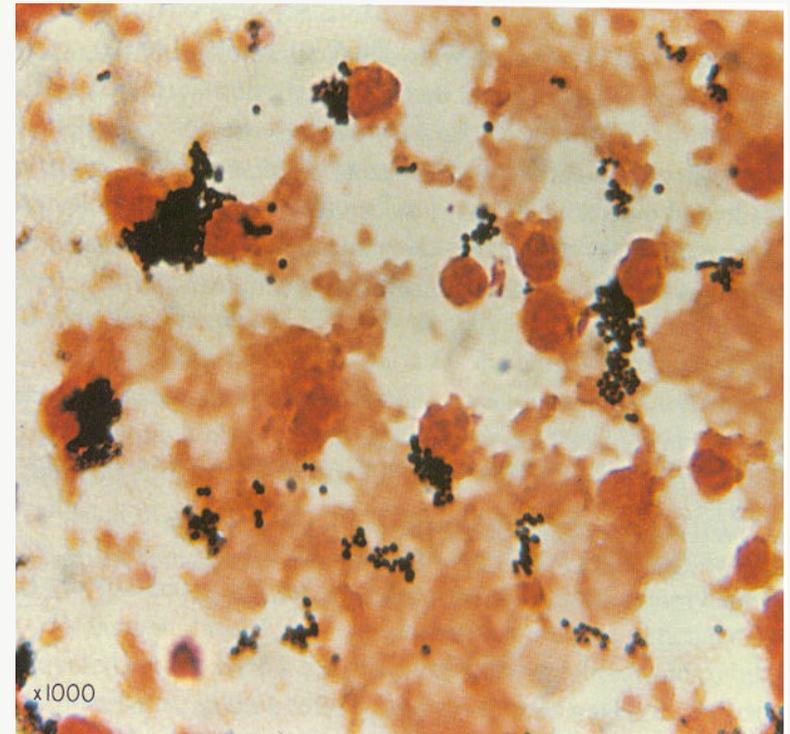
---

# *Staphylococcus aureus*

Cocchi gram +, disposti in ammassi irregolari, immobili, asporigeni, anaerobi facoltativi; traggono energia dal metabolismo respiratorio e fermentativo dei carboidrati

crescono da 6.5 C a 46 C (opt. 37 C)  
pH 4.2 - 9.3 (opt. 7.4)

- crescono bene nei comuni terreni batteriologici (alcuni microaerofili)
- sono *alofili* (terreno selettivo e differenziale: **agar sale-mannite**)
- generalmente emolitici su agar sangue (alcuni ceppi pigmentati) e generalmente acapsulati.



## *Determinanti di patogenicità*

La **virulenza** degli *S.* è probabilmente un fenomeno **multifattoriale** che comprende molti fattori che intervengono sequenzialmente per determinare l'infezione e la malattia.

*S. aureus* deve innanzitutto **sopravvivere su cute e mucose** (produce quindi fattori coinvolti nell'aderenza alle superfici ed enzimi che ne permettano la sopravvivenza), deve quindi **penetrare nei tessuti** (enzimi di diffusione) e **sfuggire alla fagocitosi** (fattori e tossine con attività antifagocitaria); infine **produce tossine** che provocano il danno tissutale nel sito dell'infezione o a distanza.

## *Determinanti di patogenicità (3)*

### - Tossine

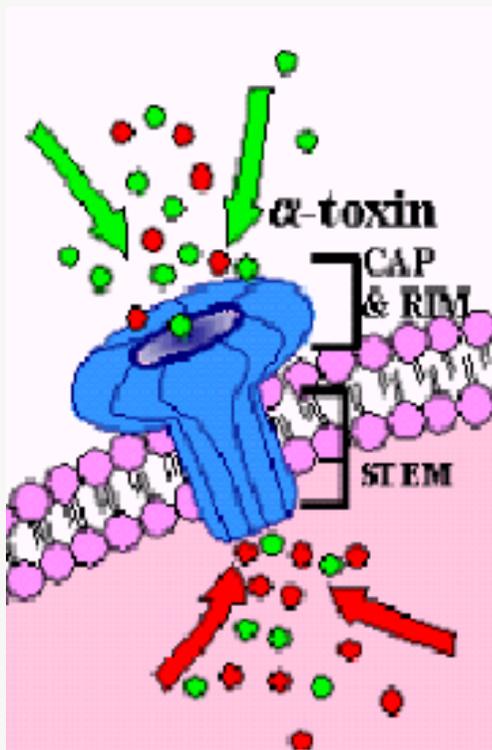
suddivisibili in 4 gruppi principali in base all'attività biologica

- 1) tossine citolitiche
- 2) enterotossine
- 3) tossine epidermolitiche
- 4) tossina pirogenica

# Determinanti di patogenicità (3)

## 1) tossine citolitiche

**$\alpha$ -tossina** (emolisina): 34 kDa, emolitica in vitro, letale e dermonecrotica in animali da esperimento, citolitica per vari tipi cellulari; macrofagi e piastrine danneggiati, ma non i monociti.



**$\beta$ -tossina** (sfingomielinasi stafilococcica): scinde la sfingomielina, un fosfolipide di membrana; fenomeno lisi caldo-freddo: (incremento dell'emolisi dopo incubazione a 4 C).

**$\delta$ -tossina** (emolisina): attiva su membrane (eritrociti, macrofagi, linfociti, PMN)

**$\gamma$ -tossina** (emolisina): emolitica, consiste di due componenti, entrambi necessari, che agiscono sinergicamente.

**Leucocidina di Panton-Valentine** (due componenti S e F che agiscono sinergicamente) - attiva solo su macrofagi e PMN (attività leucotossica e antifagocitaria), ma non su altri tipi cellulari

# Determinanti di patogenicità (4)

## 2) enterotossine (SE)

Proteine a singola catena polipeptidica di PM 28-35 kDa, prodotte da ca. 1/3 dei ceppi di *S. aureus*; provocano **vomito e diarrea**.

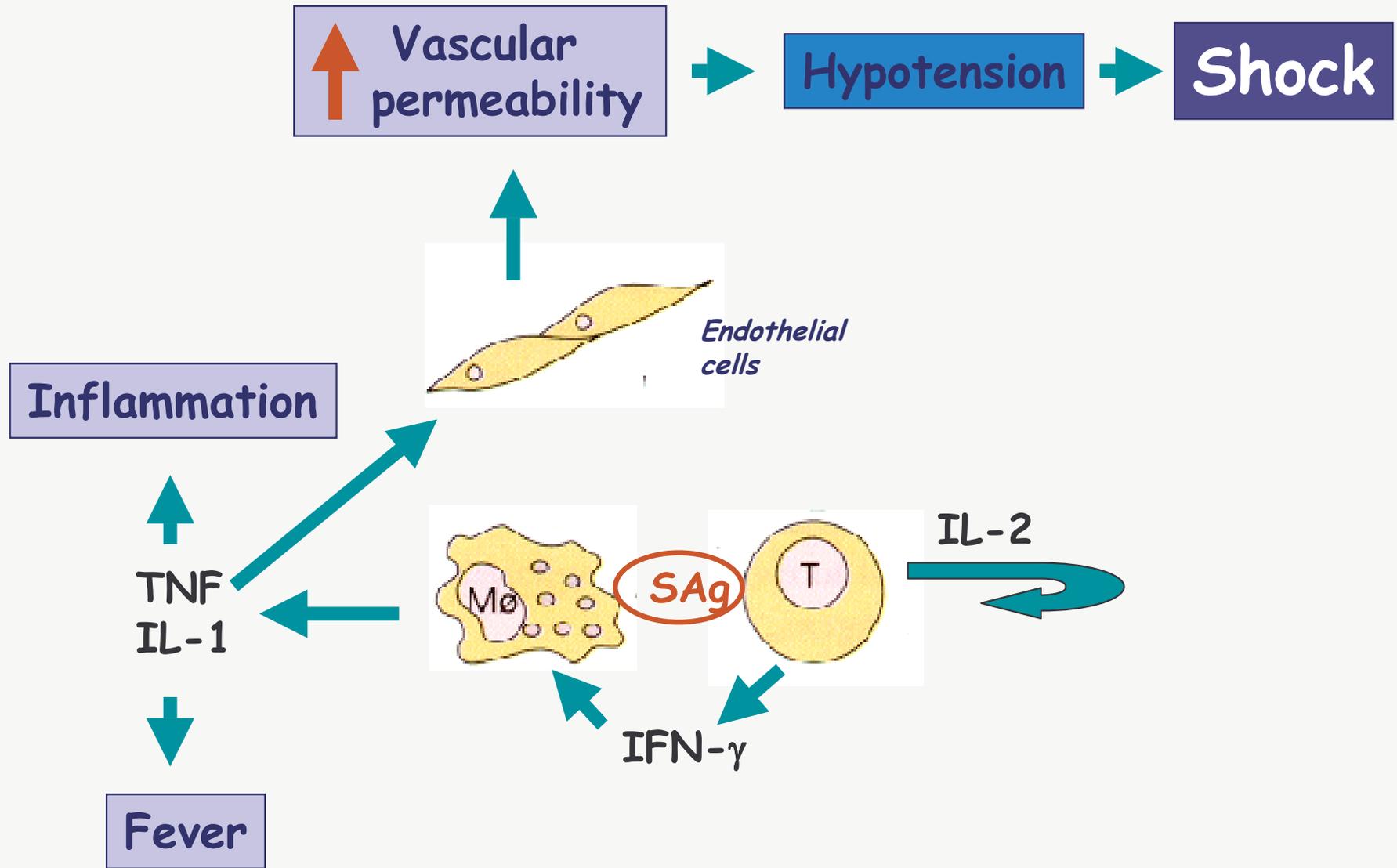
9 tipi antigenici (A, B, C1, C2, C3, D, E, G, I) + una 10<sup>a</sup> (H) isolata da sindrome da shock tossico.

Meccanismo d'azione non noto; agiscono a livello **intestinale**, da dove lo stimolo sensorio tramite il vago e il sistema simpatico raggiunge il **centro emetico**.

La **diarrea** è dovuta a inibizione dell'assorbimento di acqua.

*Appartengono ad una famiglia di tossine pirogeniche (tra cui le tossine eritrogeniche A, B, C e D streptococciche e la tossina 1 della sindrome da shock tossico (TSST-1), che, oltre all'attività enterotossica, possegono attività mitogenica per i linfociti T (superantigene).*

# Septic shock by bacterial superantigens



## *Determinanti di patogenicità (5)*

### 3) tossine epidermolitiche

#### *Tossine esfoliative, (ET)*

Esistono 2 forme sierologiche e biochimiche distinte, dette ETA ed ETB; il gene di ETA è cromosomico, di ETB è plasmidico

Agiscono sui **desmosomi** dello strato granuloso della cute, senza indurre infiammazione, determinando distacco delle cellule, formazione di bolle, e quindi il quadro della tipica cute scottata.



## *Determinanti di patogenicità (6)*

### 4) tossina pirogenica

**Tossina-1 della sindrome da shock tossico, (TSST-1)**  
implicata nella *sindrome da shock tossico*, una malattia multisistemica caratterizzata da febbre, forte ipotensione, diarrea, congiuntivite, mialgia, rash scarlattiniforme e moderata desquamazione.



## Malattie da *S. aureus*

Normale componente della flora microbica; molto abbondante sulle superfici corporee, quali cute e mucose (naso e perineo, in particolare). In genere, dà luogo ad infezioni e malattia quando le barriere meccaniche rappresentate da cute e mucose presentano lesioni (es. traumi e ferite etc.) ed il microorganismo ha accesso ai tessuti sottostanti.

Le infezioni stafilococciche tendono ad essere localizzate con forte infiammazione, essudato, e necrosi tissutale.

Se viene invaso il circolo possono causare gravi lesioni metastatiche in qualsiasi organo.

La caratteristica principale dell'infezione stafilococcica è la formazione di ascessi.

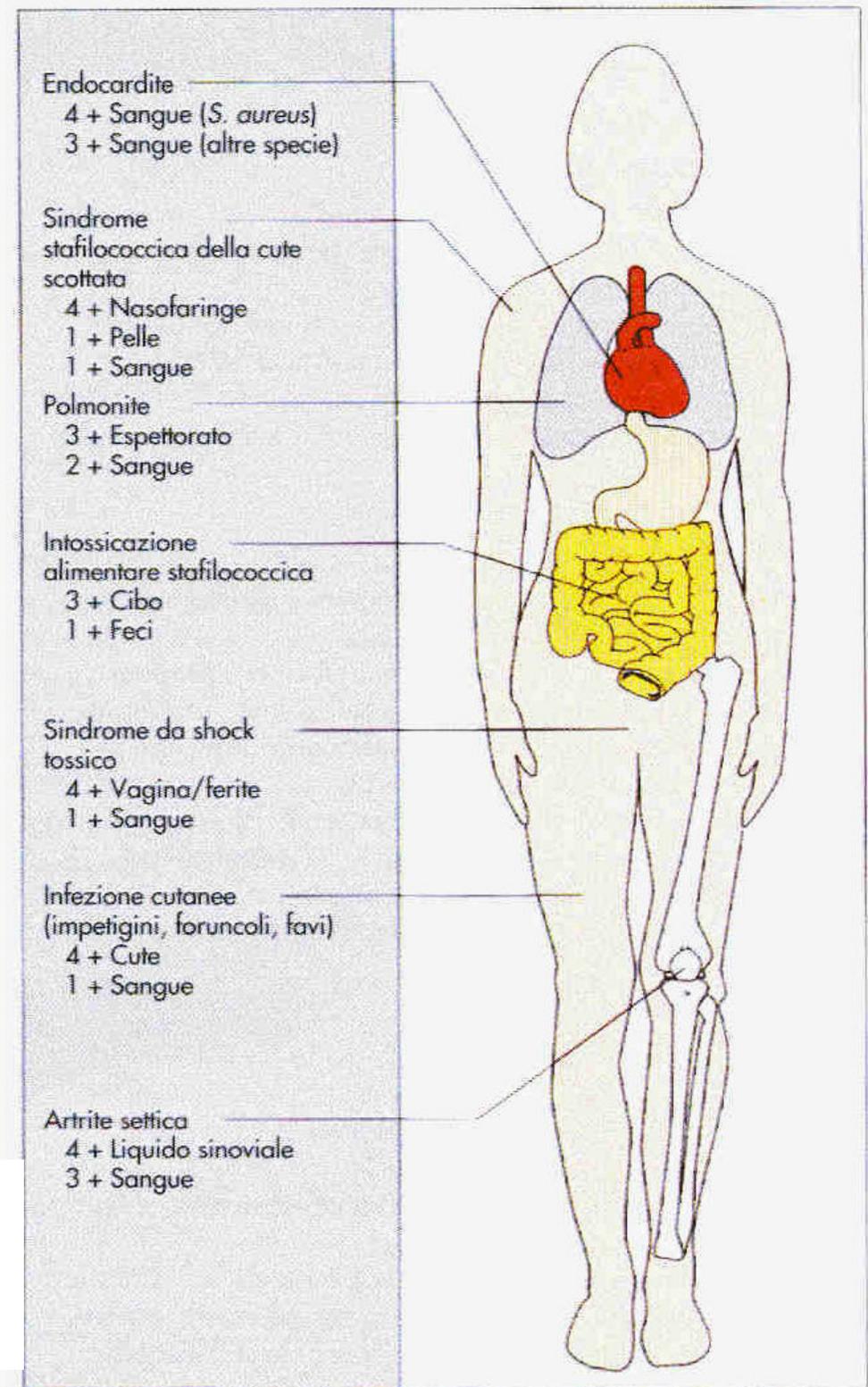
Ciò può verificarsi sia sulla cute che in qualsiasi altra parte del corpo.

La gravità delle infezioni stafilococciche dipende quindi dalla localizzazione dell'infezione.

## Malattie da *S. aureus*

1. Infezioni cutanee
2. Polmonite
3. Osteomielite
4. Artrite settica
5. Batteriemia e endocardite
6. Altre localizzazioni metastatiche
7. Tossinfezione alimentare stafilococcica
8. Sindrome da shock tossico

**FIGURA 22-4** Malattie causate da stafilococchi. Isolamento di stafilococchi dal luogo di infezione. 1+, meno del 10% delle colture positive; 2+, da 10 a 50% delle colture positive; 3+, da 50% a 90% delle colture positive; 4+, più del 90% delle colture positive.



## *Farmaco-resistenza (1)*

Un contributo importante alle infezioni stafilococciche è dovuto alla capacità di acquisire facilmente farmaco-resistenza.

Negli ultimi 40 anni si sono sviluppati ceppi resistenti a penicillina e suoi derivati; questi ceppi si sono selezionati prevalentemente in ambiente ospedaliero e costituiscono oggi una delle principali cause di gravi infezioni nosocomiali (nursery, chirurgia, rianimazione, lungo-degenti)

Si ritiene che oltre il 90% dei ceppi nosocomiali ed il 20-30% di quelli extra-nosocomiali di *S. aureus* siano resistenti agli antibiotici  $\beta$ -lattamici.

## *Farmaco-resistenza (2)*

### RESISTENZA AI $\beta$ -LATTAMICI:

*Resistenza mediata da  $\beta$ -lattamasi (penicillinasi):* in genere codificata da plasmidi che possono portare anche altri geni di resistenza (es. eritromicina).

*Resistenza alle  $\beta$ -lattamasi:* meticillina > oxacillina > dicloxacillina > penicillina G

*Cefalosporine: resistenza variabile*

*Resistenza intrinseca (meticillinica):* di tipo cromosomico (trasmessa verticalmente); dovuta alla sintesi di **PBP** (*penicillin binding proteins*) con ridotta affinità per le penicilline resistenti alle  $\beta$ -lattamasi (meticillina); conferisce resistenza a tutti gli antibiotici  $\beta$ -lattamici, comprese le cefalosporine.

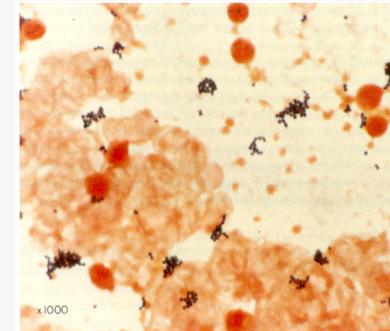
La maggior parte dei ceppi meticillino-resistenti sono sensibili a rifampicina, acido fusidico, e chinoloni ed in particolare sono sensibili alla **vancomicina**.

# Diagnosi di laboratorio

## - Isolamento ed identificazione di *S. aureus*

### Campioni:

- a) essudato cutaneo
- b) tamponi, mat. biotecnici etc.
- c) sangue (emocoltura)

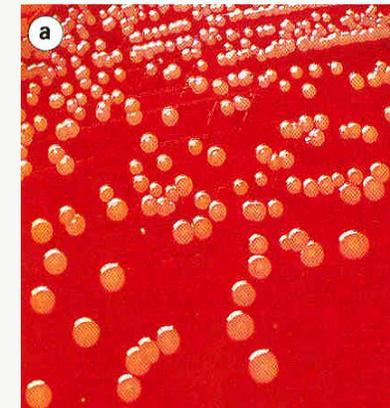


### Es. batterioscopico

Colorazione di Gram

### Isolamento:

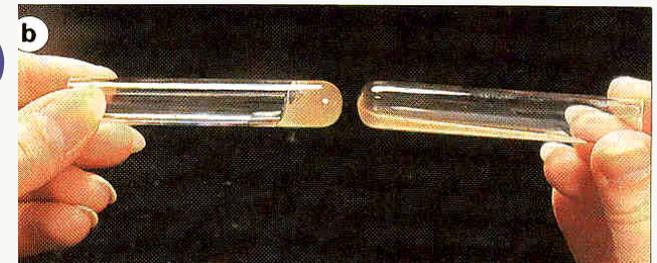
Agar sangue  
Agar sale mannite  
(mat. polimicrobici)  
24-48 h, 37 °C



### Identificazione:

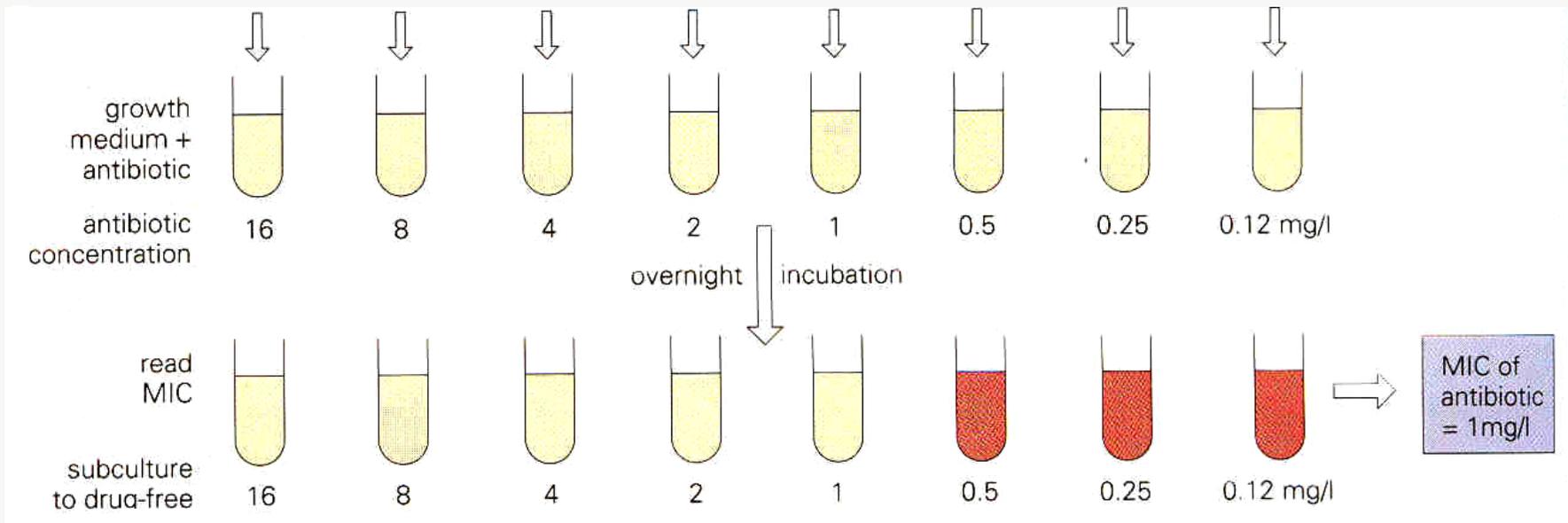
Identificazione biochimica  
(Catalasi, Fermentazione di  
glucosio e mannite, Coagulasi)

### Antibiogramma



# Antibiogramma

In terreno solido  
(metodo Kirby-Bauer)



In terreno liquido