

Enterobatteri

•Habitat intestinale (uomo ed animali)

Batteri gram negativi

Asporigeni

Mobili/immobili

Provvisti di pili

Aerobi/anaerobi facoltativi

Ciclo di KREBS/ via fermentativa

(mancano del citocromo c)

Produttori di endotossina (LPS)

LPS

(antigene O)

Ag K
(Vi)

Ag R

Core

Lipide A

specifico

Costante

Porzione tossica

Enterobatteri Azione patogena

- 1) **Infezioni sistemiche**: febbri enteriche (tifo e paratifo) (intestino come conseguenza alla diffusione dell'infezione a tutto l'organismo)
- 2) **Infezioni intestinali (infezioni esogene)**: enteriti e gastroenteriti presenza di sintomatologia gastrica (dissenteria e/o diarrea)
 - *Enterobatteri invasivi* (Salmonella, Shigella, E. Coli). Organi colpiti: Intestino distale, mucose. Sintomatologia: dissenteria (infiammazione della mucosa dell'intestino distale) e diarrea (diminuita capacità di assorbimento dei liquidi) . No enterotossine
 - *Enterobatteri non invasivi* (E. Coli) Organi colpiti: Intestino tenue. Sintomatologia: diarrea. Si enterotossina.
- 3) **Infezioni a localizzazione extra – intestinale (infezioni endogene)**: infezioni urinarie

Escherichia Coli



1. Infezioni endogene delle vie urinarie (**ceppi uropatogeni**: CNF-1¹, adesine e emolisine)
2. Enteriti contratte con alimenti contaminati (**ceppi enteritogeni**)

Invasione della mucosa
intestinale crasso
(lesioni infiammatorie)

Produzione tossine e azione sulla
mucosa intestinale tenue

¹CNF cytotoxic necrotising factor

Escherichia Coli



4 gruppi di E. coli

Stipiti enteropatogeni

EPEC

Stipiti entoro invasivi

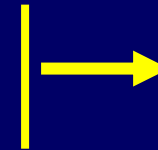
EIEC

Stipiti enterotossigeni

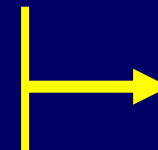
ETEC

Stipiti enteroemorragici

EHEC



No



Si

E. Coli

non produttori di tossine →

Stipiti enteropatogeni

EPEC

Stipiti entoroinvasivi

EIEC

GLI ENTEROPATOGENI

Potere patogeno: danno diretto o indiretto (processo infiammatorio delle mucose intestinali)

Stipiti EPEC:

Sintomatologia: febbre, diarrea mucosa (14 gg).

Meccanismo patogeno: fattore EAF (**EPEC-Adherence Factor**): distruzione microvilli (dovuti ad aderenza del batterio sulla membrana degli enterociti)



http://www.texbac.de/html/e_-coli.html

E. Coli

non produttori di tossine



Stipiti enteropatogeni

EPEC

Stipiti entoroinvasivi

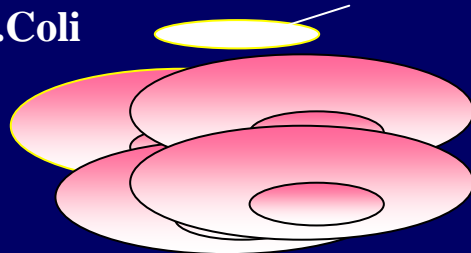
EIEC

Stipiti EIEC:

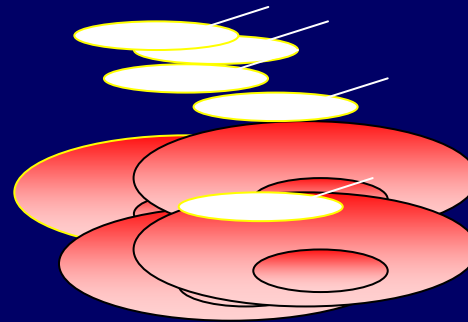
Sintomatologia: febbre dissenteria (feci acquose e muco-sanguinolente), crampi addominali.

Meccanismo patogeno: adesione alla mucosa del colon e del crasso. INV (fattore di invasività) distruzione dei tessuti della mucosa intestinale

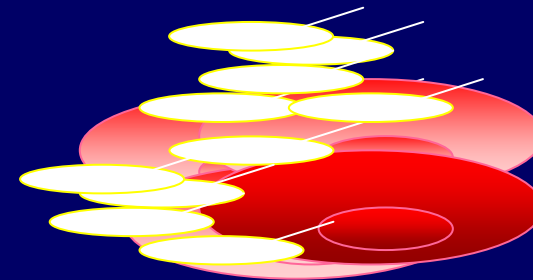
E.Coli



Intestino crasso



I batteri invadono le cellule della mucosa (crasso) vengono inglobate da un vacuolo, si moltiplicano all'interno della cellula



Diffusione cell-cell

Distruzione dei tessuti. reazione infiammatoria

E. Coli

produttori di tossine



Stipiti enterotossigeni

ETEC

Stipiti enteroemorragici

EHEC

Stipiti ETEC

Presenza di adesine (CFA1 e CFA2), Sintomatologia: diarrea acquosa, crampi addominali e febbre di leggera entità

Potere patogeno: produzione di tossine: enterotossine (TL + TS)

TermoLabile simile alla struttura della tossina colerica (ma meno diffusibile)

CFA1 e CFA2: Colonization factor Antigen 1 e 2



LT

Tossina termolabile

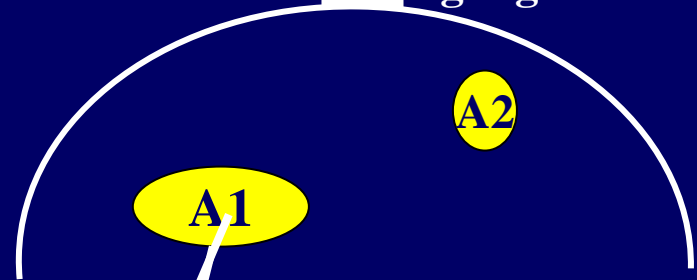
Attività ADP-ribosilante
(colera)



GM1

ganglioside

membrana



citoplasma

Stipiti ETEC

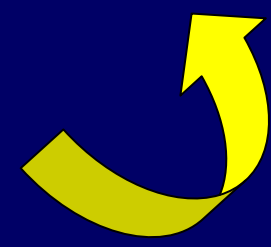
NAD → ADPr + nicotinamide

attivazione adenilato-ciclastasi

ATP → AMPc

Secrezione H₂O ed elettroliti

AMPc AMPc
AMPc AMPc



Cellule dell'epitelio intestinale

ST

Tossina termostabile



recettore GC: guanilato-ciclastasi

Stipiti ETEC

GTP

cGMP

Stimolazione sintesi cGMP

Attivazione delle chinasi

alterato trasporto di ioni NA CL

E. Coli

produttori di tossine



Stipiti enterotossigeni

ETEC

Stipiti enteroemorragici

EHEC

Stipiti EHEC

Sintomatologia: quadro enterico di lieve entità (mancanza di potere invasivo)

Potere patogeno: produzione di tossine shiga like (SLT)

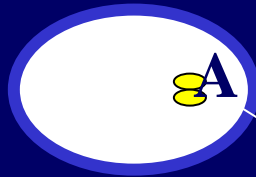
SLT

Tossina shiga-like



GB

globotriosilceramide



Vescicola endocitotica

lisosomi

A1

A2

A1: frammento attivo



Legame al ribosoma e distacco di una adenina a livello dell'RNA r

Blocco sintesi proteica MORTE

Stipiti enteroemorragici EHEC

Stipiti enteroemorragici EHEC

Le complicanze...

Penetrazione della mucosa colon

↓
produzione di tossina

→ diffusione tossina

↓
Tossina + recettori delle cellule vascolari endoteliali

↙
Colon

↓
SNC

↘
Rene

(Colite emorragica)

(cefalea stato soporoso)

(sindrome uremico-
emolitica)

Danno endotelio:
liberazione
citochine,
fenomeni
coagulativi
emorragici
del...

Diagnosi di infezione

- **Diagnosi differenziale: distinzione E.C. presenti e ceppi di E.C. enteritogeni (EPEC/EHEC) più frequenti**
- **Adesività del batterio (capacità del batterio di aderire a cellule coltivate in vitro)**
- **Ricerca della tossina TL o TS (EIA o prove in vivo)**
- **Ricerca della tossina SL (azione citotossica in colture cellulari)**
- **Ricerca del potere invasivo (capacità di penetrare in cellule coltivate in vitro)**



Shigelle

- **Sottogruppo A. Shigella dysenteriae:** il patogeno di maggiore importanza (SL)
- **Sottogruppo B. Shigella Flexneri:** associata di recente con outbreaks tra maschi omosessuali
- **Sottogruppo C. Shigella Boydii:** endemica in India
- **Sottogruppo D. Shigella Sonnei:** frequente negli Stati Uniti

Dissaenteria Bacillare

Shigelle

Agente etiologico: dissenteria bacillare con periodo incubazione (hh - 3, 6 gg)

Sintomatologia: diarrea muco sanguinolenta, febbre moderata, dolori addominali, tenesmo, vomito.

Unica fonte di infezione: uomo. Trasmissione oro-fecale (sono suff. 100 batteri)

Diffusione dell'infezione: mosche.

Cibo/H₂O

Superamento dell'acidità gastrica

Localizzazione mucosa del colon

**Penetrazione epitelio mucoso
e liberazione tossina**

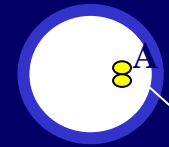
SLT

Tossina shiga-



GB

globotriosilceramide



Vesicola endocitotica

lisosomi

A1

A2

A1: frammento
attivo



Legame al ribosoma e
distacco di una adenina a
livello dell'RNA r

Blocco sintesi proteica MORTE

La tossina Shiga Le complicanze...

**Danno
endotelio:**
liberazione
citochine,
fenomeni
coagulativi
emorragici
del...

Tossina + recettori delle cellule vascolari endoteliali

Colon

SNC

Rene

(Colite emorragica) (cefalea stato soporoso) (sindrome uremico-
emolitica)

Le salmonelle

- **Enterobacteriaceae:** Gram negativi, asporigeni, mobili per flagelli peritrichi, provvisti di pili.
- Aerobi anaerobi facoltativi
- Produttori di catalasi (in grado di scindere i perossidi che si producono in presenza di ossigeno)
- **Produttori di endotossina (LPS)** →



<http://spacescience.com>

LPS

Catena polisaccaridica specifica (antigene O)

Zucchero---zucchero

Zucchero

Zucchero

core

zucchero

Zucchero

Zucchero

Eptoso

Eptoso

KDO

Etanolamina — P — KDO — KDO

Lipide A

P — P

Glucosamina

Glucosamina

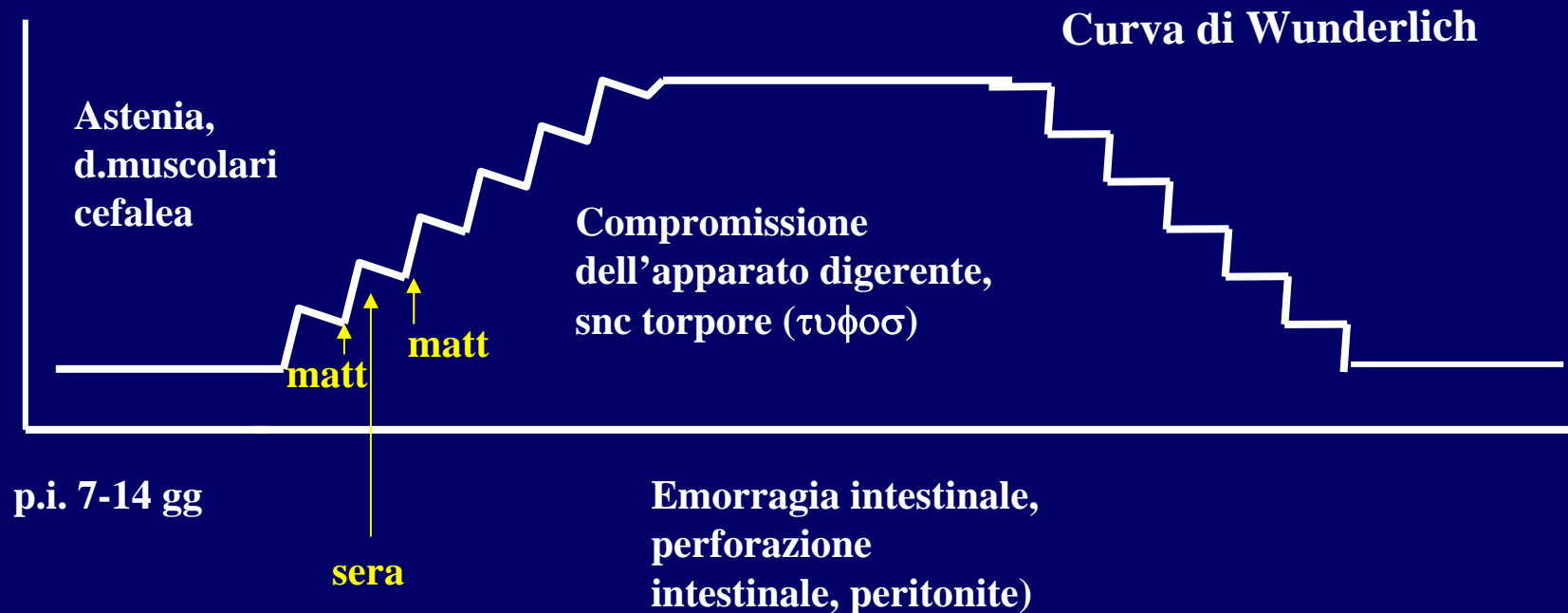
etanolamina

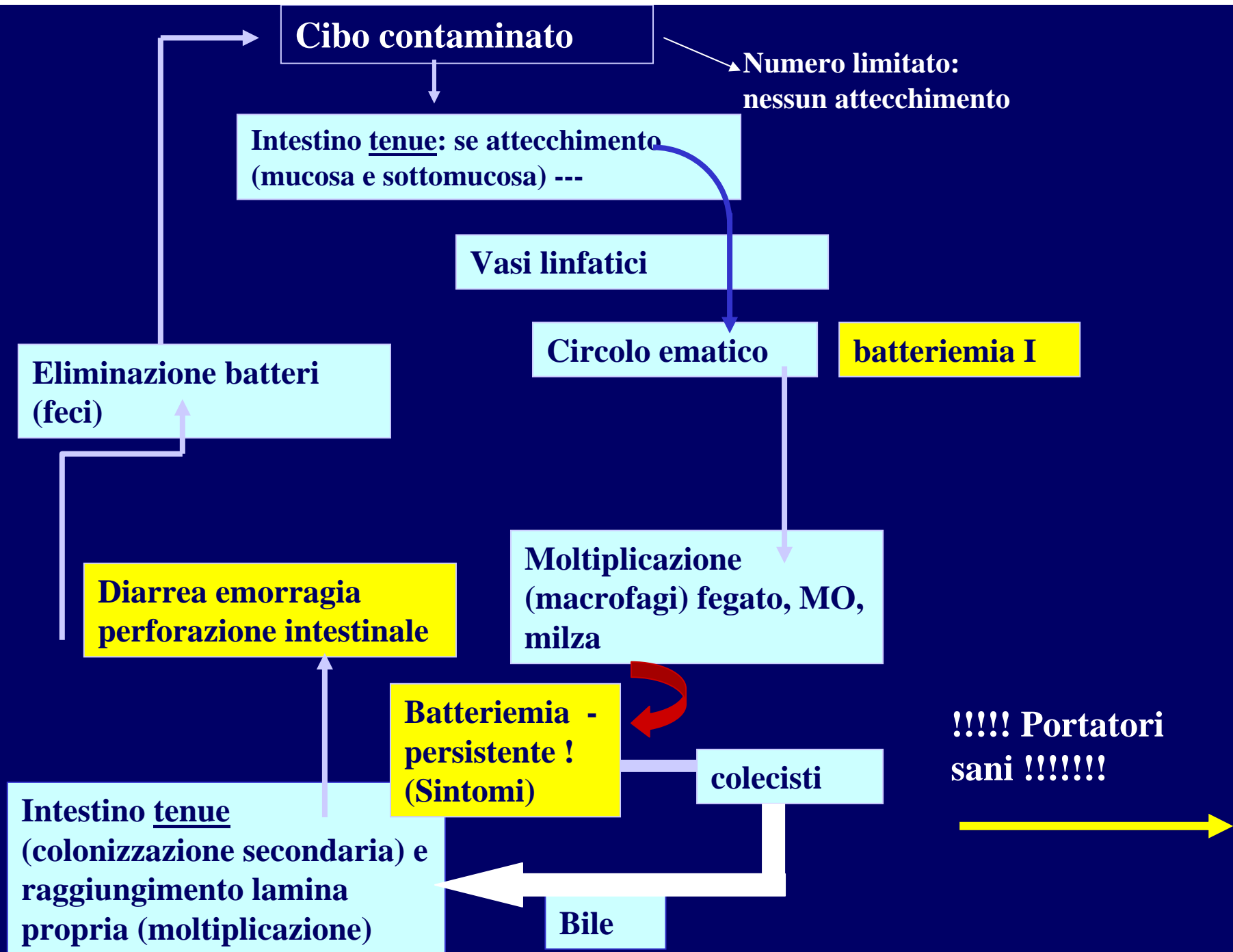
ag14 ag16 ag 13

oag14 oag14 ag 14

Salmonelle

- Forme **gastroenteriche** e forme **sistemiche** (l'interessamento dell'intestino si accompagna alla diffusione dell'infezione a tutto l'organismo).
- Circuito oro-fecale. Forma tipica TIFO





Salmonelle

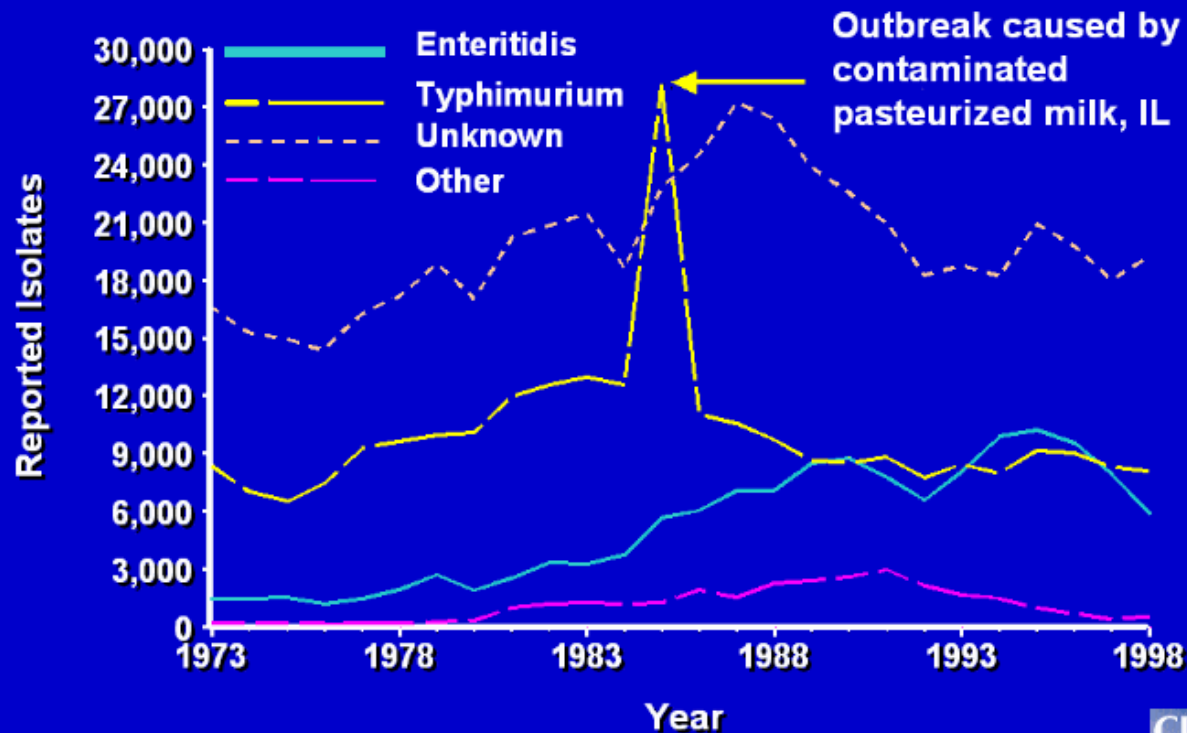
- **Portatore sano:** persistenza di salmonella a livello della colicisti, anche dopo la guarigione clinica
- Questi soggetti continuano ad **eliminare** il batterio con il materiale fecale



- **Sorgente di infezione!!!**

In 1998, a new food vehicle, cold breakfast cereal, caused an outbreak of Salmonella serotype Agona infections that resulted in 409 culture- confirmed cases in 22 states. As a result of the outbreak investigation, two million pounds of cereal were recalled.

SALMONELLA – serotype of isolate by year,* United States, 1973-1998



*Data from Public Health Laboratory Information System (PHLIS).



Salmonelle

Forme sistemiche:
(l'interessamento dell'intestino si accompagna alla diffusione dell'infezione a tutto l'organismo).

Forme **gastroenteriche** e forme **sistemiche**



Forma più diffuse

Focolai epidemici in collettività

La guarigione delle forme gastroenteriche è vicina al 100%. Solo in pochi casi può insorgere la sindrome di Reiter, caratterizzata da dolore alle giunture irritazione agli occhi e dolore alla minzione

Alcuni dati epidemiologici...

- **La febbre tifoide: negli USA circa 400 casi ogni anno. Nei paesi in via di sviluppo 21,5 milioni ogni anno**

La prevenzione...

- **Due regole di base:**
- **Evitare cibi e bevande a rischio**
- **vaccinazione**
- **Boil it, cook it, peel it, or forget it**

Il vaccino

- **Da eseguire almeno una settimana prima dell'eventuale partenza la**
Presenza di anticorpi risulta protettiva per alcuni anni
-
- **Vaccini a cellula intera (per os)**
- **Vaccini preparati con con il polisaccaride capsulare Vi (intramuscolo)**
- **Vaccini preparati con batteri vivi ed attenuati dello stipite Ty21**
(Salmonella thyphi)

La diagnosi di infezione

- **Ricerca diretta:**
- **Materiale patologico**
- **Fase precedente la colonizzazione massiva dell'intestino: emocoltura**
- **In concomitanza con la eliminazione (feci) coprocultura**

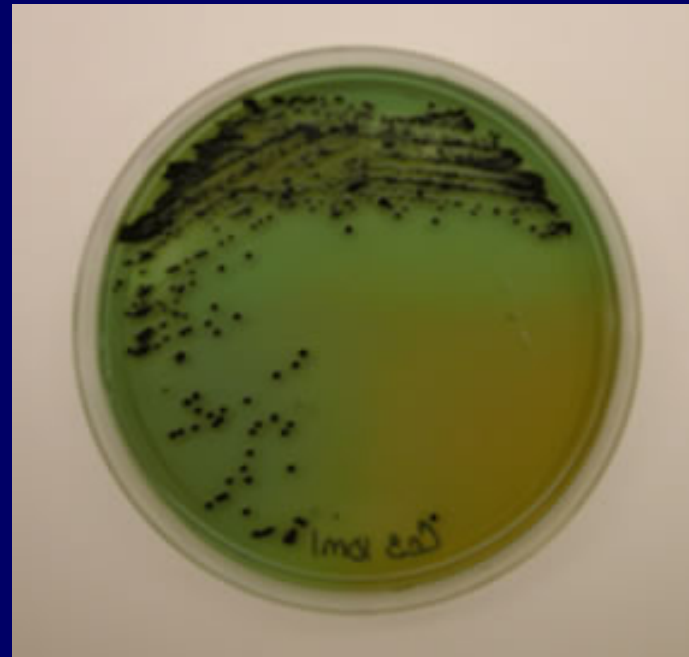


La diagnosi di infezione

- Ricerca diretta: I terreni.....

Terreno di McKonkey o terreno contenente eosina-blu di metilene

<http://wqc.arizona.edu/laboratory>



La diagnosi di infezione

- Le reazioni sierologiche:
- Reazione di **Widal**/Wright
- Agglutinazione: Utilizza antigeni uccisi
- Differenziazione con Brucella



<http://clendening.kumc.edu/dc/pc/w.html>