A - Procarioti di rilievo sanitario

A2
Actinomiceti, *Streptomyces* e *Actinomadura*

ACTINOMICETI

Nel manuale di Batteriologia sistematica *Bergey's Manual 2001*, gli **actinobatteri** sono classificati nella classe *Actinobacteria* (phylum *Actinobacteria*). Tuttavia tradizionalmente, nella pratica medica, tali batteri sono detti "**actinomiceti**" (dal greco *aktis*, raggio, e *mykes*, fungo), in quanto batteri analoghi ai miceti filamentosi che si presentano con una **disposizione raggiata**; infatti il nome deriva dal fatto che le specie patogene si riscontrano nelle lesioni tessutali (meno nelle colture) disposte in ammassi, microcolonie, avvolti da una raggiera di **formazioni clavate fungiformi**. Sono un gruppo di **batteri Gram-positivi**, immobili, che si moltiplicano lentamente, con caratteristiche analoghe a quelle dei miceti filamentosi in quanto hanno la capacità di crescere in filamenti ramificati e di formare colonie dal tipico micelio settato. L'analogia con i miceti è anche nella riproduzione, dato che gli actinomiceti **si riproducono per frammentazione** dei filamenti in elementi coccoidi o bacillari, da ciascuno dei quali origina un nuovo micelio; a volte possono prodursi **spore riproduttive** (artrospore o simili a conidi dei miceti) che danno luogo a una forma vegetativa da cui origina un micelio. Questi microrganismi vengono tuttavia considerati batteri perché presentano, per il resto, tutte le caratteristiche delle cellule procariotiche: struttura cellulare procariotica, dimensioni (diametro trasverso raramente superiore a 1 µm), presenza di una parete cellulare formata essenzialmente da **peptidoglicani**, sensibilità ad alcuni antibiotici attivi sui batteri e insensibilità ai farmaci antifungini, particolare affinità di alcuni generi con i corinebatteri e i micobatteri (acido-resistenza, cellula pleiomorfa e clavata).

Gli actinomiceti sono batteri di notevole **importanza ambientale**, sono infatti microrganismi a vita libera e i più diffusi nel suolo (pressoché ubiquitari), sono capaci di disgregare un numero enorme e una gran varietà di composti organici e rivestono una notevole importanza nel processo di mineralizzazione della materia organica. Si ritrovano anche come **commensali** dell'uomo e di vari animali e alcuni risultano patogeni per l'uomo, per gli animali e per alcune piante. Sono inoltre produttori della maggior parte degli antibiotici naturali impiegati in ambito medico. Il *Manuale di Bergey* suddivide gli actinomiceti in ben sette sezioni, basandosi prevalentemente sul tipo di parete, la disposizione dei conidi e la presenza o meno di uno sporangio.

Gli **actinomiceti di maggior rilievo medico** e commerciale/industriale possono essere distinti in **actinomiceti anaerobi** (genere *Actinomyces* [famiglia *Actynomicetaceae*], che comprende bacilli Gram-positivi, non acido-resistenti, strettamente anaerobi o anaerobi facoltativi, asporigeni, catalasi-negativi che tendono a causare infezioni croniche) e in **actinomiceti aerobi** (generi *Nocardia, Rhodococcus* [famiglia *Nocardiaceae*], *Actinomadura e Streptomyces* [famiglie *Thermomonosporaceae* e *Streptomycetaceae*]) comprendenti bacilli Gram-positivi aerobi, parzialmente acido-resistenti, catalasi-positivi che si riscontrano nel terreno, nella vegetazione in decomposizione, nei sistemi di condizionamento dell'aria e che possono colonizzare gli animali e l'uomo.

Actinomyces

Al genere *Actinomyces* appartengono actinomiceti **anaerobi** (o anaerobi facoltativi), **asporigeni**, catalasi-negativi. Due le specie sicuramente patogene: *A. israelii*, commensale del cavo orale dell'uomo (**fig. A2.1**), dove a volte può invadere i tessuti profondi (actinomicosi), e *A. bovis*, responsabile di infezioni nel bestiame (bovini). Le specie *A. viscosus*, *A. odontolyticus* e *A. naeslundii* sono altri batteri commensali della mucosa orale dell'uomo e una loro possibile azione patogena viene solo ipotizzata (nella placca dentale e nelle carie dei denti).

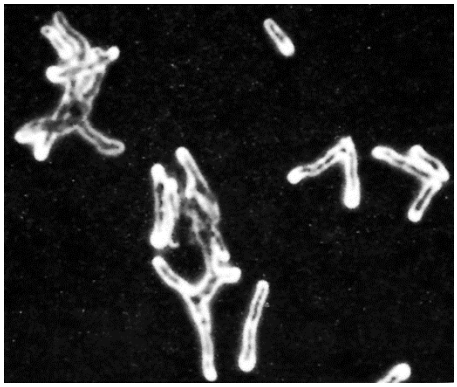


Figura A2.1 ***Actinomyces israelii*.** Sono visibili cellule ramificate e piccoli frammenti di micelio (illuminazione in campo scuro, 1577×).

Copyright © 2012 Zanichelli Editore SpA, Bologna

► **Morfologia**. Gli actinomiceti del genere *Actinomyces* sono **bacilli Gram-positivi**, **non acido-resistenti**, che si presentano in coltura pura come bastoncini pleiomorfi, con rigonfiamento a clava, spesso filamentosi; le **forme filamentose** (ife) si strutturano a micelio, sono Gram-positive e non acido-resistenti. Al microscopio presentano dimensioni di circa 3-4 µm di diametro, risultano immobili e ramificate. L'osservazione del materiale patologico evidenzia presenza nel pus di granuli gialli (granuli di zolfo) che al microscopio appaiono costituiti da colonie di actinomiceti formanti agglomerati di filamenti (a micelio), disposti a raggiera, rigonfi alle estremità a forma di clava; queste «clave» terminali, a differenza del micelio, sono Gram-negative e acido-resistenti.

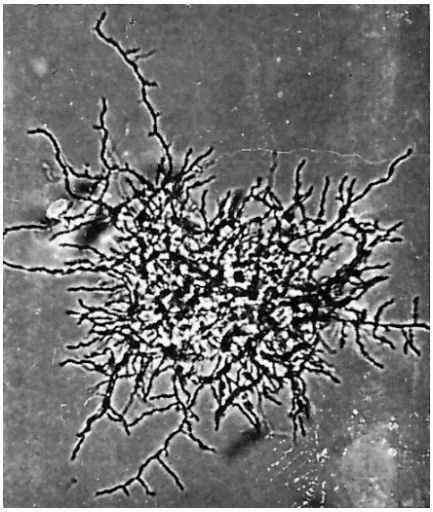
► **Coltura e antigeni**. I membri del genere *Actinomyces* sono **bacilli anaerobi obbligati** o **microaerofili**, che crescono bene in presenza di CO_2 su terreni di coltura molto ricchi, come agar-sangue e agar cuore-cervello, in 4-6 giorni a temperatura non inferiore a 37 °C; producono un micelio ramificato e si riproducono per frammentazione dei filamenti miceliali a formare bacilli simili ai corinebatteri. In coltura formano colonie di colore biancastro (a volte grigio o giallo), rugose (*A. israelii*) o lisce (*A. bovis*). Dal punto di vista biochimico *A. israelii*, in coltura, fermenta mannitolo e xiloso, riduce i nitrati e non idrolizza l'amido, mentre avviene il contrario per *A. bovis*; entrambe le specie non producono catalasi. Presentano antigeni comuni ai corinebatteri e ai micobatteri, agli altri actinomiceti saprofiti e alle nocardie. Producono esoenzimi.

► **Patogenesi e manifestazioni cliniche**. *A. israelii*, commensale abituale del cavo orale umano, è l'actinomicete anaerobio patogeno di maggior importanza. Esso causa nell'uomo le **actinomicosi**, infezioni che si contraggono per contagio interumano ma che di solito si configurano come infezioni opportuniste (endogene), in quanto si sviluppano in soggetti debilitati o immunocompromessi. Sono malattie caratterizzate da **ascessi cronici** localizzati prevalentemente alla mascella, ai polmoni, al fegato, all'intestino cieco, all'appendice; per diffusione setticemica si può verificare anche una malattia generalizzata. La lesione si presenta come un **granuloma actinomicotico**, in grado di diffondersi nei tessuti limitrofi, che suppura e si apre in superficie (cute) con fistole. Il materiale patologico che fuoriesce dalle fistole è costituito da liquido, con presenza di pus contenente granellini di color giallo-zolfo costituiti da colonie di actinomiceti (granuli sulfurei).

► **Accertamenti microbiologici**. La diagnosi di laboratorio di actinomicosi si basa sul reperto all'esame microscopico del materiale patologico dei caratteristici granuli actinomicetici giallo-zolfo, di ife ramificate dello spessore di 0,5-1 µm, Gram-positive. Utile è anche l'isolamento colturale dell'actinomicete che si effettua seminando il materiale patologico (in cui non si repertino granuli) in terreno di coltura agar-sangue (o agar cuore-cervello) e poi incubando in termostato per 4-6 giorni.

► **Terapia**. Il trattamento delle infezioni sostenute da *A. israelii* è effettuato con la somministrazione prolungata di antibiotici quali penicillina o tetraciclina. A volte può essere opportuno il drenaggio chirurgico degli ascessi.

Nocardia



Il genere *Nocardia* (da Edmond Nocard, 1850-1903, batteriologo e patologo veterinario francese) comprende batteri che differiscono dagli altri actinomiceti perché, pur dando origine a forme allungate e ramificate, sono **actinomiceti aerobi** e debolmente acido-resistenti. Essi **vivono in prevalenza nel suolo** e negli **habitat acquatici** dove partecipano al processo di degradazione degli idrocarburi e delle cere e contribuiscono al biodeterioramento dei raccordi di gomma nelle condutture idriche e delle acque reflue. Sebbene gran parte di questi actinomiceti sia **saprofita a vita libera**, alcune specie possono occasionalmente, per inalazione o lesioni cutanee, causare **infezioni opportunistiche** nell'uomo e negli animali (**nocardiosi**). Oltre 31 sono le specie appartenenti al genere *Nocardia* e di queste solo due risultano spesso patogene per l'uomo: *N. brasiliensis* e *N. asteroides* (**fig. A2.2** e **tab. A2.1**).

Figura A2.2 Crescita di *Nocardia asteroides* sulla superficie delle piastre (1577×).

Tabella A2.1 Caratteri identificativi delle nocardie e patologie indotte.

GENERE, SPECIE	CARATTERI IDENTIFICATIVI	MALATTIA
Nocardia	Bacilli o filamenti aerobi, Gram-positivi, asporigeni immobili, si riproducono per frammentazione dei filamenti in cocchi e bastoncelli; parzialmente acido-resistenti, producono in coltura acidi micolitici	
N. asteroides	Come sopra	Nocardiosi

Copyright © 2012 Zanichelli Editore SpA, Bologna

► **Morfologia**. Le specie appartenenti al genere *Nocardia* sono morfologicamente simili agli altri actinomiceti sia in coltura che sul materiale patologico.

► **Coltura e antigeni**. Sono **batteri aerobi, Gram-positivi,** che formano un esteso micelio vegetativo con **micelio aereo** (non producono spore su ife differenziate) e che si riproducono per frammentazione dei filamenti del micelio di base o di quello aereo. Crescono nei normali terreni di coltura (agar) a 37 °C, dove formano colonie lisce o rugose; al microscopio si evidenziano forme filamentose. Esistono affinità tra le nocardie e i micobatteri sia per la loro acido-resistenza (meno intensa dei micobatteri) che per alcune caratteristiche colturali (crescono anche sui terreni per i micobatteri), antigeniche e di composizione chimica della parete batterica (alta concentrazione in lipidi).

► **Patogenesi e manifestazioni cliniche**. Le nocardie hanno come **habitat il terreno** e la loro trasmissione all'uomo può avvenire o per inalazione (nocardiosi polmonare) o per contaminazione di ferite cutanee (actinomicetomi), in prevalenza ai piedi e alle mani; tutte le patologie causate sono caratterizzate da ascessi. La **nocardiosi polmonare** è causata dalla specie *Nocardia asteroides* ed è una malattia con lesioni (**ascessi**) del parenchima polmonare che vanno incontro a suppurazione; i germi si possono reperire nell'escreato. L'infezione dal polmone può estendersi per via ematica al tessuto sottocutaneo, ove determina ascessi, o al sistema nervoso in cui può provocare lesioni meningee e cerebrali. I **micetomi** sono spesso causati dalla specie *Nocardia brasiliensis* e sono ascessi sottocutanei cronici che diffondendosi distruggono i tessuti molli e le ossa. Se i granulomi in suppurazione, con fistole cutanee secernenti pus, si formano nelle ossa del piede si verifica la malattia denominata **piede di Madura**.

► **Accertamenti microbiologici**. Come per gli actinomiceti, anche per le nocardie l'accertamento di laboratorio si avvale dell'esame microscopico del materiale patologico (espettorato, pus dove si evidenziano **granuli gialli** o giallo-bruni, mentre nei preparati Gram-colorati sono presenti filamenti ramificati, Gram-positivi, debolmente acido-resistenti) e dell'isolamento colturale che viene effettuato utilizzando gli stessi terreni usati per la crescita dei micobatteri.

► **Terapia**. Nel trattamento terapeutico delle nocardiosi risultano efficaci i **sulfamidici** somministrati ad alto dosaggio; attive risultano anche le **penicilline**.

Streptomyces

Genere formato da batteri assimilabili agli actinomiceti perché danno origine a **forme allungate e ramificate simili a miceli fungini**. Sono **batteri aerobi**, dotati di **micelio vegetativo** con micelio aereo, che si riproducono mediante **spore conidiformi** in genere all'estremità delle ife del micelio aereo, oppure per frammentazione del micelio. Questo genere comprende moltissime specie batteriche che vivono abbondanti negli **strati superficiali del suolo** e che solo raramente possono causare nell'uomo infezioni di ferite e abrasioni dei piedi e delle mani.

S. somaliensis è il solo streptomicete riconosciuto come patogeno per l'uomo essendo associato all'**actinomicetoma**, infezione dei tessuti sottocutanei che provoca lesioni con tumefazioni, **ascessi** e perfino distruzione ossea nei casi non trattati. *S. albus* e altre specie sono state isolate da pazienti affetti da varie malattie e possono risultare patogene. Gli streptomiceti sono perciò poco importanti come agenti causali di malattie dell'uomo, mentre al contrario i ceppi saprofiti del suolo, aerobi e a volte debolmente acido-resistenti, rivestono notevole importanza nella Microbiologia industriale e nelle Tecnologie farmaceutiche, in quanto utilizzati nella produzione di antibiotici per la cura delle malattie infettive (per esempio streptomicina, cloramfenicolo e tetracicline).

Actinomadura

Genere degli actinomiceti comprendente specie batteriche ambientali e le specie *Actinomadura madurae* e *A. pelletieri* di interesse medico. Sono **bacilli acido-resistenti** assimilabili agli actinomiceti (a *Nocardia* in particolare), dai quali differiscono per una peculiare composizione del peptidoglicano degli involucri esterni. Nell'uomo queste tre specie possono causare **micetomi** contratti per soluzioni di continuo della cute (lesioni sottocutanee ascessuali e fistolizzanti o **maduromicosi**) o **nocardiosi** acquisite per inalazione (nocardiosi polmonari).

Copyright © 2012 Zanichelli Editore SpA, Bologna