

D - Microbiologia clinica

D2

Microbiota dell'uomo, epidemiologia e accertamento diagnostico delle infezioni

Popolazione microbica residente e infezioni

Il corpo umano adulto è costituito da circa 10^{14} cellule eucariotiche (alcune delle quali vivono 2-5 giorni e altre anche molti anni) e a sua volta dà "ospitalità" a un numero simile di microbi (10^{14} , in gran parte procarioti) che colonizzano le superfici corporee esposte e le mucose comunicanti con l'esterno. Tali microrganismi sono in prevalenza batteri e costituiscono nell'insieme la **flora microbica normale**, detta anche residente, commensale o microbiota. Il corpo umano risulta inoltre in contatto diretto con l'ambiente esterno (aria, cibo, acqua, oggetti vari), ricco di microrganismi, ed è facile quindi che possa contrarre una patologia a eziologia microbica (malattia da infezione), sia per l'introduzione di flore microbiche esogene (provenienti dall'esterno) sia per la possibile virulentazione e invasione delle stesse flore microbiche che sono già presenti nell'organismo umano (da microbiota indigeno) e che sono favorite da debilitazione e/o compromissione del sistema immunitario.

Fin dalla nascita il neonato, che prima come feto è microbiologicamente sterile, viene colonizzato dai batteri della vagina materna e successivamente dai batteri ambientali e delle persone circostanti. Viene perciò a instaurarsi rapidamente un equilibrio fra l'organismo neonato e la flora microbica colonizzante, che interagisce con esso adattandosi alle condizioni del suo corpo: ne consegue una **selezione microbica** che segue le regole di un ecosistema stabile. Tale equilibrio "ecologico" comporta vantaggi e non crea danni finché permane e i microbi rimangono nelle specifiche zone di colonizzazione; possibili vantaggi sono l'antagonismo batterico della microflora residente nei confronti dei germi invasori e la sua capacità di stimolare fin dalla nascita il sistema immunitario dell'ospite. Fra gli svantaggi connessi alla flora microbica commensale occorre segnalare la possibilità che l'equilibrio ecologico si possa alterare (per prolungate terapie antibiotiche, traumi, deficit alimentari, diminuzione delle difese immunitarie), con sviluppo incontrollato di specie microbiche residenti e la manifestazione di **infezioni opportunistiche**, e che batteri non dannosi nella loro sede abituale diventino patogeni se si spostano in distretti corporei diversi.

Di norma gli organi e i sistemi interni dell'organismo sono di fatto sterili (sangue, sistema nervoso centrale e organi interni come pancreas, milza, fegato, reni); la presenza di microrganismi invasori transitori è solo occasionale. È difficile fornire il quadro di quali siano le specie contenute nella microflora normale di tutti gli uomini, in quanto variano da individuo a individuo e all'interno dello stesso individuo in momenti diversi della vita come conseguenza delle differenze fisiologiche, della dieta, dell'età e dell'habitat geografico. Rimane tuttavia l'esigenza di conoscere quali siano i tipi microbici più comunemente presenti e la distribuzione della flora microbica normale, in quanto tali informazioni sono di grande utilità nell'individuazione degli agenti eziologici delle infezioni localizzate in un particolare sito corporeo e per risalire alle possibili fonti dei microrganismi isolati dal sito di un'infezione.

Microflora normale dei distretti corporei

Le aree corporee nelle quali si riscontra una variegata ed elevata microflora sono quelle maggiormente in contatto o comunicazione con l'ambiente esterno: occhio, bocca, vie respiratorie superiori, tratto gastrointestinale, tratto urogenitale, cute (**fig. D2.1**).

► **Cute.** La cute, per la sua esposizione all'ambiente esterno, è facilmente colonizzata da molti batteri dell'ambiente circostante, tuttavia questa microflora transitoria muore abbastanza rapidamente o è facilmente rimossa grazie ad alcuni meccanismi difensivi cutanei. Infatti, malgrado l'esposizione, la superficie della cute non fornisce un ambiente favorevole per la colonizzazione da parte dei microrganismi esogeni e ciò per una serie di fattori: il pH debolmente acido, le regioni asciutte della cute che predominano su quelle umide (le più favorevoli allo sviluppo di batteri e funghi), un ambiente iperosmotico sulla superficie cutanea indotto dall'elevata secrezione, da parte delle ghiandole sudoripare, di una soluzione diluita contenente però un'elevata concentrazione di cloruro di sodio. E, malgrado ciò, la cute ospita comunque una popolazione batterica permanente (microflora residente) ben distribuita nei vari strati cutanei e in grado di ri-

prodursi anche dopo un lavaggio energetico. Si stima in 10^3 - 10^4 /cm² la concentrazione microbica della cute; in essa prevalgono il **batterio aerobio *Staphylococcus epidermidis*** e altri stafilococchi coagulasi-negativi che colonizzano gli strati cutanei esterni e rappresentano circa il **90% dei microrganismi aerobici** della cute. **Microrganismi anaerobi** come ***Propionibacterium acnes*** risiedono in strati cutanei più profondi, nei follicoli piliferi e nelle ghiandole sebacee e sudoripare. I batteri che abitano la cute integra risultano generalmente inoffensivi, anche se in presenza di soluzioni di continuo (ferite, aghi, cateteri, strumenti medici ecc.) batteri come *S. epidermidis* sono in grado di penetrare nel torrente circolatorio con rischio di batteriemie, setticemie ed endocarditi.

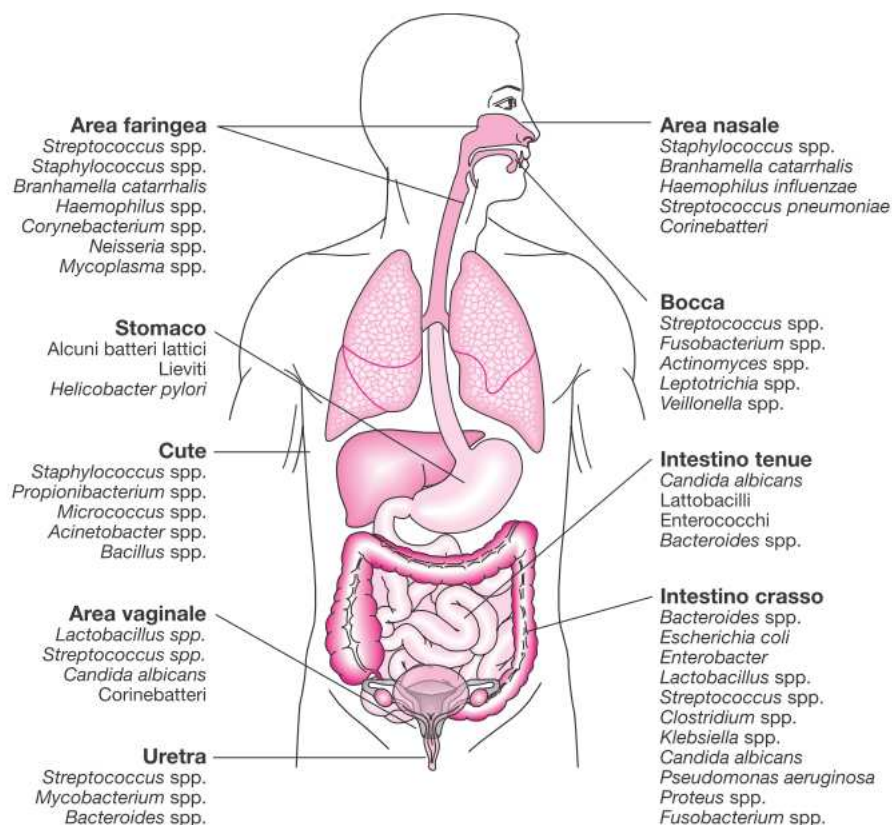


Figura D2.1 Microbiota normale dell'uomo.

► **Occhio.** La congiuntiva dell'occhio è colonizzata soprattutto da ***Staphylococcus epidermidis***, e inoltre da ***Staphylococcus aureus***, corinebatteri aerobici (difteroidi) e ***Streptococcus pneumoniae***; sono presenti inoltre, in minor concentrazione, anche altri microrganismi che di norma abitano la cute. La popolazione batterica della congiuntiva viene limitata dalla presenza delle lacrime, che contengono il **lisozima**, un enzima dalla spiccata azione antimicrobica.

► **Bocca e naso.** Sono numerosi i microrganismi sia aerobi sia anaerobi residenti nella bocca e nel naso. Prevalgono **difteroidi** (specie aerobiche del genere *Corynebacterium*), ***S. aureus*** e ***S. epidermidis***. Diversa la composizione microbica nel microambiente dei denti e del tessuto gengivale circostante, aree colonizzate da specie particolari come ***Streptococcus mutans***, che può penetrare nella circolazione sanguigna in seguito ad ascesso dentale o intervento chirurgico odontoiatrico e colonizzare le valvole danneggiate del cuore (endocardite infettiva). Fra i batteri normali residenti del nasofaringe ve ne sono alcuni che possono indurre malattia, come ***S. pneumoniae***, normale abitatore del nasofaringe di molti individui sani, che può provocare una polmonite acuta in soggetti defedati o immunocompromessi o affetti da infezione virale delle prime vie aeree, che predispone alla polmonite batterica.

► **Tratto intestinale.** Nello **stomaco** di un adulto, a causa degli enzimi gastrici e del pH acido, la densità dei microrganismi è relativamente bassa (10^3 - 10^5 /grammo di contenuto). Lungo il canale alimentare tale densità microbica tende ad aumentare raggiungendo nell'**ileo** valori di 10^8 - 10^{10} batteri/grammo di contenuto, mentre nell'**intestino crasso** i valori salgono a 10^{11} batteri/grammo di contenuto. Nel **colon** circa il 20% della massa fecale consiste di numerose e differenti specie batteriche, delle quali oltre il **99% sono microrganismi anaerobi**. Le specie del genere ***Bacteroides*** costituiscono una percentuale significativa dei batteri presenti nell'intestino crasso, mentre ***Escherichia coli***, batterio anae-

robio facoltativo, rappresenta solo lo 0,1% della popolazione batterica presente nel tratto intestinale. Malgrado tale bassa concentrazione di *E. coli* fecale, una delle cause più frequenti delle infezioni urinarie è proprio l'*E. coli* endogeno.

► **Tratto urogenitale.** Il valore di pH della **mucosa vaginale** nella donna adulta risulta basso (acido) e contribuisce a ciò la presenza di specie del genere *Lactobacillus*, batterio componente primario della microflora normale vaginale; a conferma di ciò l'evidenza che quando la popolazione di lattobacilli presenti nella vagina diminuisce (per esempio per terapia antibiotica) il pH subisce un innalzamento e ciò può favorire un'invasione e proliferazione di agenti patogeni potenziali come *Candida albicans*, fungo simile a lievito di norma membro secondario della microflora della vagina, della bocca e dell'intestino tenue. L'**urina** nel rene e nella vescica è sterile, ma può risultare contaminata nel tratto inferiore dell'uretra dagli stessi microrganismi che colonizzano lo strato esterno della cute e il perineo (ricco di microrganismi fecali).

Vantaggi e svantaggi della flora microbica residente

Dalla flora microbica normale possono derivare **svantaggi** in quanto può causare problemi clinici a seguito di alcune precise circostanze:

- per lo **spostamento dei microrganismi** dal loro sito normale a un sito diverso del corpo, come si verifica spesso con la penetrazione nella circolazione sanguigna di *S. epidermidis*, che è un abitatore normale della cute, con rischi di colonizzazione delle valvole cardiache e dei cateteri e quindi di endocardite batterica;
- in presenza di **immunocompromissione**, la microflora normale può proliferare eccessivamente, risultare invasiva e diventare patogena;
- per il **venir meno dell'antagonismo microbico** esercitato dalle microflore residenti nei confronti dei patogeni esogeni, il che finisce per avvantaggiarli; un classico esempio di ciò si verifica con la microflora intestinale, che diminuisce in seguito a una terapia antibiotica protratta e ciò comporta una crescita eccessiva del microrganismo resistente *Clostridium difficile*, il quale può causare l'insorgenza di una grave colite;
- per ingestione di sostanze alimentari innocue convertite in **derivati cancerogeni dai batteri presenti nel colon**; un esempio ben conosciuto è la conversione, da parte delle solfatasi batteriche, del dolcificante ciclamato nella cicloesamina, un agente cancerogeno della vescica.

La microflora normale può fornire all'ospite specifici **vantaggi** che possono essere così riassunti:

- **antagonismo della microflora indigena** verso i patogeni esogeni; infatti la variegata e numerosa presenza di batteri inoffensivi presenti nel tratto inferiore dell'intestino e nel cavo orale rende difficile in un soggetto sano l'opera di diffusione di un patogeno invasore, che dovrà competere per le sostanze nutritive e per i siti recettoriali;
- **sostanze antimicrobiche** vengono sintetizzate da alcuni batteri intestinali, i quali ne risultano immuni;
- nel neonato la precoce e rapida colonizzazione batterica funziona da potente **stimolo per lo sviluppo del suo sistema immunitario**;
- i batteri intestinali **forniscono sostanze nutritive** importanti come la vitamina K, inoltre facilitano la **digestione e l'assorbimento dei nutrienti**, contribuiscono ai processi enzimatici di **detossificazione delle sostanze tossiche**.

Epidemiologia delle malattie infettive

La disciplina scientifica che studia le condizioni all'interno delle quali si verificano le malattie nelle popolazioni viene detta **Epidemiologia**. Questa scienza analizza i fattori coinvolti nell'incidenza e diffusione, prevenzione e controllo delle malattie; in particolare, un settore specifico e di grande rilievo dell'epidemiologia si occupa delle malattie trasmissibili, dello studio delle modalità con cui i germi patogeni si diffondono nelle popolazioni umane, causando le malattie infettive.

► **Trasmissione e grado di diffusione delle infezioni.** I germi patogeni possono penetrare nel corpo umano mediante un numero limitato di **vie di ingresso**, come le superfici mucose del tratto respiratorio, digerente e genitourinario, la pelle e le ferite, così come risulta limitato il numero di **vie di uscita**: mucose orale, anale e genitourinaria, cute. La trasmissione dell'agente infettivo dal soggetto infetto (riserva di infezione, come il malato o il portatore) al sano può avvenire per **via verticale** (dalla gestante al feto/neonato) oppure per **via orizzontale** (da persona a persona), e in tal caso può verificarsi sia per **contagio diretto** (se non mediato come nel contatto sessuale o nel bacio), oppure per **contagio indiretto** se mediato da mezzi inanimati detti **veicoli** (come l'aria, l'acqua, gli alimenti, le stoviglie, i giocattoli ecc.) e/o animati, come gli artropodi (insetti, aracnidi), detti **vettori**.

Le modalità di trasmissione orizzontali possono essere varie: trasmissione mediante aria (**trasmissione per via aerea**), tipica di malattie respiratorie come influenza, raffreddore e tubercolosi; **trasmissione per via alimentare e idrica**, caratteristica delle patologie intestinali, come tossinfezioni alimentari (per esempio botulismo), gastroenteriti, febbre tifoide, dissenteria; **trasmissione per via sessuale**, tipica dell'AIDS, della sifilide, dell'herpes genitale, della blenorragia; **trasmissione per contatto diretto** con la pelle, come si verifica nelle verruche, nella lebbra, nelle tigne; **trasmissione mediante sangue** o in ambito ospedaliero, come si verifica nelle epatiti virali, nelle febbri emorragiche, nelle infezioni postchirurgiche; **trasmissione mediante vettori e animali**, come nelle zoonosi (per esempio rabbia, brucellosi) e nelle malattie i cui agenti sono veicolati da artropodi (per esempio malaria, febbre gialla, peste, malattia di Lyme, febbre Dengue) (**tab. D2.1**).

Tabella D2.1 Principali malattie batteriche dell'uomo suddivise per modalità di trasmissione, serbatoio di infezione e tipo di controllo.

MALATTIA	SERBATOIO PRIMARIO	POTENZIALI MEZZI DI CONTROLLO
Contatto interumano e trasmissione per via aerea		
Infezioni streptococciche	Uomo	Antibiotici; vaccini per la polmonite
Infezioni stafilococciche	Uomo	Antibiotici; antisettici
Meningite	Uomo	Antibiotici specifici
Tubercolosi	Uomo	Identificare e trattare le persone infette
Pertosse	Uomo	Vaccinare i neonati
Difterite	Uomo	Vaccinare i neonati
Lebbra	Uomo	Ottenere trattamenti adeguati; vaccini nelle aree endemiche
Peste polmonare	Uomo	Eliminare ratti e pulci
Trasmissione per via idrica, alimentare e suolo		
Colera	Uomo	Trattare i liquami e le acque; osservare misure igienico-sanitarie adeguate
Febbre tifoide	Uomo	Pastorizzare il latte; adeguato trattamento delle acque reflue; controllare gli addetti all'alimentazione
Shigellosi (dissenteria)	Uomo	Osservare le adeguate misure igienico-sanitarie
Salmonellosi	Bovini, pollame	Corretta preparazione di carne e uova
<i>Campylobacter</i>	Animali, pollame	Pastorizzare il latte; trattare con il calore il cibo e l'acqua
Tetano	Suolo	Vaccinazione
Brucellosi	Bestiame	Immunizzare il bestiame e pastorizzare il latte
Botulismo	Suolo	Inscatolare e cucinare adeguatamente il cibo
Intossicazione alimentare da stafilococco	Uomo	Refrigerare gli alimenti
Malattia dei legionari	Ambienti acquatici	Pulire gli umidificatori o non utilizzarli
Infezione da <i>Pseudomonas</i>	Polvere	Purificare l'aria nei reparti dei grandi ustionati
Trasmissione sessuale		
Gonorrea	Uomo	Eliminare i portatori; praticare sesso sicuro
Sifilide	Uomo	Eliminare i portatori; praticare sesso sicuro
Infezioni da clamidia	Uomo	Eliminare i portatori; praticare sesso sicuro
Veicolata da pidocchi, da uomo a uomo		
Febbre delle trincee	Uomo	Appropriate misure igieniche; controllo dei pidocchi
Febbre ricorrente	Uomo	Controllo delle zecche e dei pidocchi
Tifo (epidemico)	Uomo	Appropriate misure igieniche; vaccinazione
Trasmessa da vettori		
Febbre maculosa delle Montagne Rocciose	Mammiferi, uccelli	Indossare indumenti protettivi ed esaminare il corpo per eventuali zecche
Tularemia	Roditori, conigli	Maneggiare con particolare cautela i conigli selvatici
Malattia di Lyme	Cervi	Indossare indumenti protettivi
Peste bubbonica	Ratti	Controllo dei ratti; opportune misure igienico-sanitarie
Tifo (endemico)	Roditori	Controllo dei ratti; vaccinazione
Febbre fluviale del Giappone	Acari	Controllo degli acari
Contatto con animali		
Leptospirosi	Vertebrati	Controllo dei roditori; vaccinare gli animali domestici
Antrace	Suolo	Sterilizzare lana, peli e altri prodotti animali
Psittacosi	Uccelli	Controllare gli uccelli importati
Febbre Q	Bovini	Vaccinare gli addetti agli animali

[Da J.J. Perry, J.T. Staley, S. Lory, *Microbiologia*, Zanichelli, Bologna, 2004.]

Il **grado di diffusione** di una malattia infettiva in una popolazione o in una regione è detto **epidemia** se si è in presenza di un rapido incremento dei casi di malattia in un breve periodo di tempo e chiaramente in eccesso rispetto al numero di casi attesi. Si parla invece di **pandemia** se si è in presenza di un'epidemia che interessa vaste regioni o più continenti (per esempio pandemia di influenza, di AIDS). Viene invece impiegato il termine di **endemia** quando vi è una costante presenza di casi di una malattia infettiva in una determinata area geografica; si parla poi di **casi sporadici** in presenza di casi di malattia che occorrono occasionalmente e a intervalli irregolari nella popolazione (come si verifica in genere nel tetano). Sono noti due principali **tipi di epidemia**: *epidemia da sorgente comune*, caratterizzata da simultanea esposizione al contagio e da un brusco, rapido innalzamento del numero dei casi nel tempo e dal loro rapido decremento; per esempio tossinfezione alimentare); *epidemia progressiva* (o propagata) da persona a persona, caratterizzata da un aumento lento e prolungato nel tempo dei casi e da un decremento altrettanto graduale (per esempio epatite virale, influenza) (**fig. D2.2**).

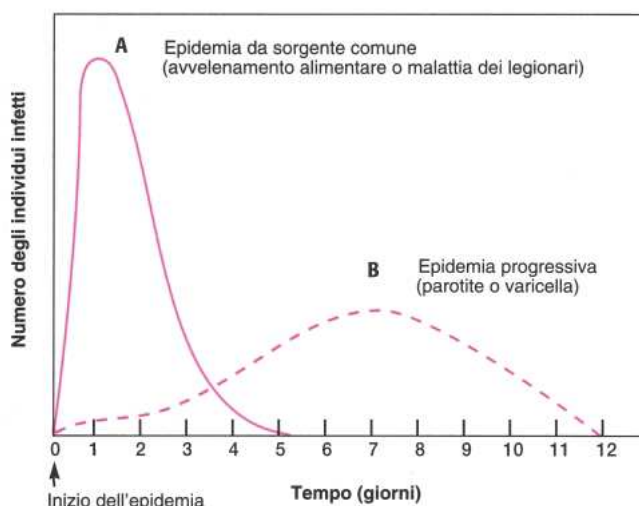


Figura D2.2 Curve epidemiche. (A) In un'epidemia da sorgente comune il numero degli individui infetti sale bruscamente fino a un picco massimo per calare poi altrettanto rapidamente, anche se in forma più graduale. I casi si riferiscono in genere a un periodo di tempo che equivale approssimativamente al periodo di incubazione della malattia. (B) In un'epidemia progressiva la curva presenta un innalzamento graduale e un altrettanto graduale declino. I casi si riferiscono generalmente a un intervallo di tempo che equivale a più periodi di incubazione della malattia.

► **Indicatori e studi epidemiologici.** L'epidemiologia è basata in larga parte sulla sorveglianza di come le malattie si verificano e ha perciò bisogno di **indicatori statistici** che possano misurare il grado di diffusione e di gravità delle malattie nella popolazione. Vi sono indicatori di decessi e quindi di gravità di una malattia come il **tasso di mortalità** specifico per causa (numero di decessi di una certa malattia/popolazione viva nell'arco di un anno per 100 000: ovvero misuratore del rischio di morte per causa della popolazione normale) e il **tasso di letalità** (numero di decessi di una data malattia/numero dei malati nell'arco di un anno per 100: ovvero rischio di morte fra i malati di una certa patologia); vi sono poi anche indicatori del grado di diffusione di una malattia, come il **tasso di morbosità** specifico per causa (numero di malati per causa/popolazione viva nell'arco di un anno per 100 000). L'epidemiologia può condurre **studi descrittivi**, volti a correlare i casi di malattia (o di morte) con vari fattori come: chi sono i soggetti colpiti (per esempio età, sesso, professione), dove si sono verificati i casi (luogo) e quando (in che arco di tempo), al fine di acquisire elementi per poter dedurre i fattori eziologici o di rischio associati alla malattia. Molto utili sono anche gli **studi osservazionali**, come gli *studi analitici*, che utilizzano il metodo scientifico per saggiare nelle popolazioni umane ipotesi circa l'eziologia di una malattia e il tipo di trasmissione dell'agente eziologico. Esistono due tipi principali di studi analitici: lo **studio di coorte**, in cui due gruppi di persone (coorti) omogenee fra loro, ma che diversificano solo per il fatto che uno è esposto al fattore eziologico (o di rischio) sospettato mentre l'altro non lo è, vengono seguiti nel tempo per accertare se differisce il grado di insorgenza della patologia (supposta connessa con il fattore causale) nei due gruppi di individui selezionati (esposti e non esposti all'agente causale o di rischio): qualora il tasso di insorgenza della malattia fra gli esposti risulti maggiore di quello dei non esposti, si conferma l'associazione fra malattia e tipo di esposizione analizzata. Nello **studio caso-controllo** invece un gruppo di persone con la malattia (*casi*) viene comparato con un gruppo di persone sane omogenee ai casi ma privo della malattia (*controllo*) al fine di evidenziare nei due gruppi l'esposizione pregressa a un dato agente eziologico (o fattore di rischio), così da individuare una possibile associazione fra la malattia e l'esposizione al fattore eziologico o di rischio.

Diagnosi di laboratorio delle infezioni

Nelle malattie infettive (così come in quelle parassitarie) alla base di un'idonea terapia deve esserci l'identificazione in laboratorio dell'organismo che causa il processo infettivo (**diagnosi eziologica**), altrimenti l'iniziale trattamento tera-

peutico o di supporto può risultare abbastanza empirico perché basato prevalentemente sui sintomi del paziente (*diagnosi presuntiva*) e/o sui dati epidemiologici dell'infezione. Dall'iniziale diagnosi presuntiva occorre perciò passare alla **diagnosi di certezza** di una malattia infettiva e per far questo occorre rivolgersi ad **accertamenti microbiologici di laboratorio**, da condurre su *campioni clinici* (**tab. D2.2**), i quali possono essere sinteticamente raggruppati in quattro tecniche di base in grado di orientare il personale sanitario nel percorso diagnostico per lo più finalizzato a risalire agli agenti patogeni causali, così da indirizzare in modo più mirato la terapia e la profilassi (**fig. D2.3**):

- **tecniche di microscopia** per la visualizzazione diretta del microorganismo nel materiale patologico o in coltura;
- **isolamento in coltura e identificazione** del microorganismo patogeno;
- **diagnostica molecolare** per l'individuazione di DNA o RNA microbico;
- **diagnostica sierologica** per l'identificazione e la quantificazione di antigeni microbici (nei campioni clinici) e dei rispettivi anticorpi (nel siero del paziente).

Tabella D2.2 I più importanti campioni clinici di vari siti corporei e tipi di infezione.

Quando possibile i campioni di fluido (per esempio pus, urine, feci) o tessuto dovrebbero essere inviati rapidamente al laboratorio come tamponi, che tuttavia rappresentano un volume insoddisfacente di campione e un ambiente ostile per alcuni microrganismi.

SITO/TIPO DI INFEZIONE	TIPO DI CAMPIONE			
	FLUIDO	TESSUTO	TAMPONE	ALTRO
Pelle e tessuti molli				
Pelle	Fluido vescicale (V)	Biopsia cutanea (M)	Tampone cutaneo	Piastrine da impronta
Ferite	Pus	Scarificazioni (F)	Tampone ferita	
Tratto gastrointestinale				
Intestino			Tampone rettale	Feci
Bocca				
Fegato	Lavaggi	Biopsia epatica		
Tratto biliare	Bile			
Addome	Pus			
	Aspirato peritoneale			
	Fluido ascitico			
Tratto respiratorio				
Naso			Tampone nasale	"Piastra-espettorato" (espettorato dal paziente direttamente nella piastra di agar)
Nasofaringe			Tampone nasale	
Gola	Lavaggi	Biopsia polmonare	Tampone gola	
Polmone	Sputo			
	Lavaggio alveolare			
Spazio pleurico	Fluido pleurico			
Orecchio			Tampone orecchio	Inoculazione diretta della piastra di coltura al letto del paziente
Occhio			Tampone occhio	
Tratto urinario				
Vescica	Urine			
Rene	Urine	Biopsia renale		
Tratto genitale				
Uretra			Tampone uretrale	Microscopia diretta e coltura in clinica
Vagina			Tampone vaginale	
Cervice			Tampone cervice	
Endometrio		Biopsia endometriale		
Sistema nervoso centrale				
Meningi	Fluido cerebrospinale (CSF)			
Encefalite (herpes)		Biopsia cerebrale		
Ascesso cerebrale	Pus; CSF			
Ossa e articolazioni				
Osteomielite	Pus	Osso*		
Articolazione	Aspirato			
Setticemia	Sangue			Sottile strato sanguigno per parassiti malarici
Piressia od origine sconosciuta	Sangue			
Endocardite	Sangue	Valvola cardiaca*		

Simboli: * raccolto nell'intervento chirurgico; (V) campioni per virologia; (F) campioni per funghi; (M) campioni per micobatteri.

Modificata da C.A. Mims, J.H. Playfair, L.M. Roitt *et al.*, *Medical Microbiology*, Mosby Europe Ltd, Londra, 1993.]

Premessa della diagnostica microbiologica è, da un lato, che le ricerche di laboratorio siano validate prendendo in considerazione la sensibilità e la specificità della prova, dall'altro, che siano guidate dalla storia clinica e dall'esame fisico del paziente.

Per l'approfondimento sulle varie tecniche diagnostiche si rimanda al capitolo 18 del libro.

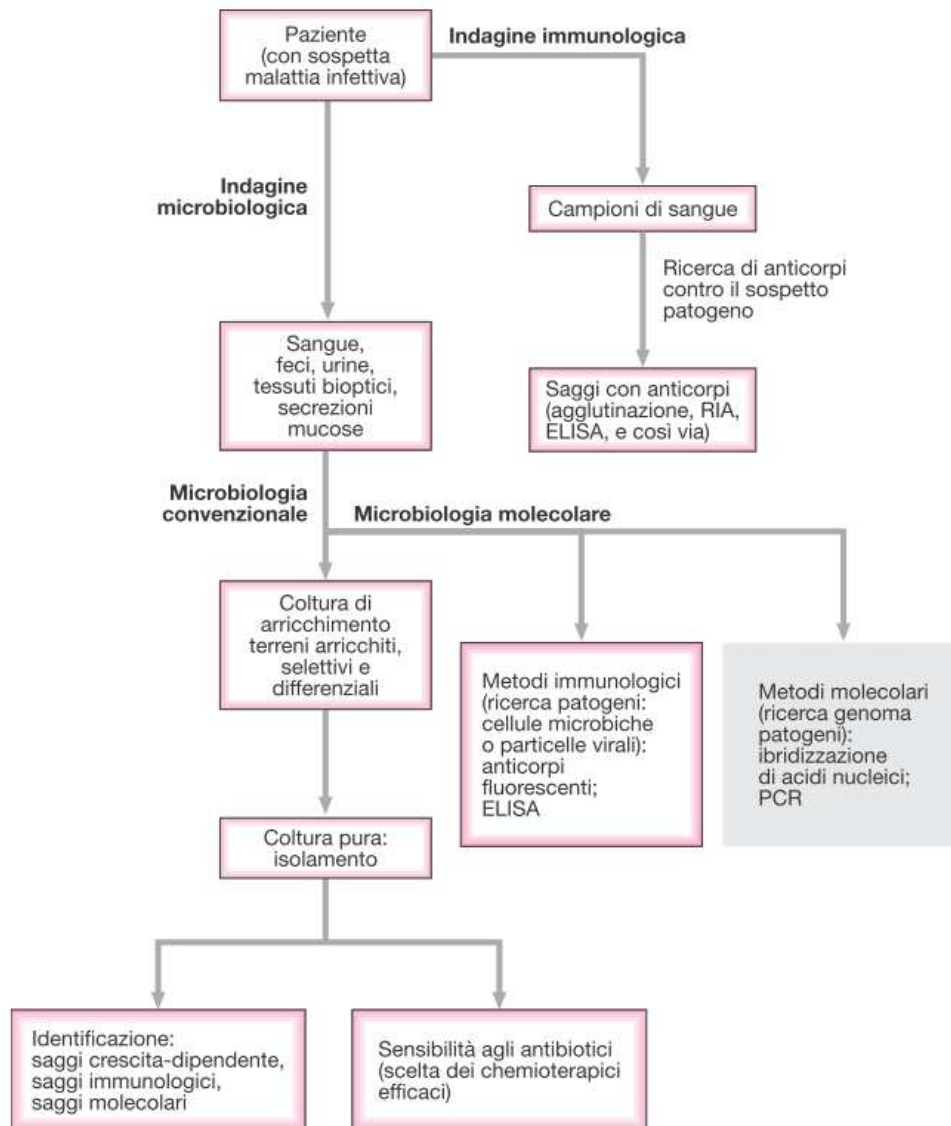


Figura D2.3 Metodi di diagnostica clinica per isolare e identificare gli agenti patogeni.