

## D - Microbiologia clinica

### D3

## Infezioni degli apparati digerente, respiratorio e urogenitale

### Infezioni gastrointestinali

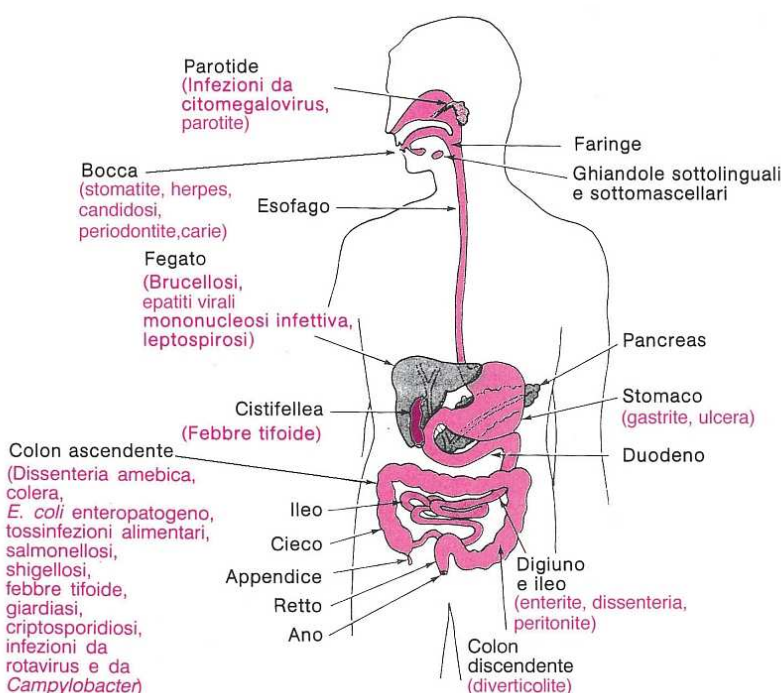
I singoli tratti del canale digerente presentano nei confronti dei microrganismi patogeni invasori diversi tipi di barriere: anatomiche, fisiologiche e biochimiche. La mucosa integra che riveste tutto il canale alimentare è certamente il meccanismo difensivo antimicrobico principale, in quanto la possibilità di adesione dei microrganismi viene ostacolata dall'abbondanza di muco, dal glicocalice (strato glicoproteico e proteoglicanico che riveste la superficie esterna delle cellule mucosali), dal continuo movimento dei liquidi sia gastrici che intestinali. Hanno poi azione antimicrobica anche i sali biliari (azione detergente) e le immunoglobuline A (IgA) secretorie intestinali. Esistono tuttavia condizioni che rendono l'apparato digerente suscettibile alle infezioni e fra le più importanti vi sono le alterazioni anatomiche, la modificazione del grado di acidità gastrica che può consentire la sopravvivenza dei patogeni ingeriti, l'alterazione della microflora residente.

Molti microrganismi patogeni intestinali (batteri, virus, miceti e protozoi) si sono selezionati (specializzati) per superare tutte queste barriere difensive gastrointestinali; (molti batteri patogeni enterici risultano resistenti al pH gastrico, ai sali biliari, dispongono di pili per l'adesione, producono enzimi e tossine in grado di invadere e danneggiare l'epitelio mucosale.

### Struttura e funzioni dell'apparato digerente

L'apparato digerente assolve alle funzioni di scomposizione e assorbimento dei nutrienti assunti con la dieta (**fig. D3.1**). È un canale composto da **bocca**, **orofaringe**, **esofago** (che misura circa 25 cm), stomaco, intestino tenue (a cui afferiscono le secrezioni del pancreas e del fegato) e intestino crasso. Si svolge nel corpo, dalla bocca all'ano, per una lunghezza di circa 9,5 m, variando in diametro e struttura. Il tratto gastroenterico si suddivide in stomaco, intestino tenue e crasso; sono organi accessori fegato (produttore di bile) e pancreas (produttore di enzimi digestivi). Lo **stomaco** è un organo a forma di ampio sacco situato tra esofago e duodeno; la mucosa gastrica contiene circa 5 milioni di ghiandole secernenti i componenti essenziali del succo gastrico, quali pepsina, muco, fattore intrinseco, acido cloridrico; quest'ultimo, determinando un ambiente acido, uccide i microrganismi ingeriti con il cibo e rende lo stomaco quasi sterile. L'**intestino tenue** è un tubo lungo circa 6-7 metri diviso in tre porzioni: **duodeno**, **digiuno** e **ileo**. In esso continua la digestione degli alimenti, iniziata nella bocca e nello stomaco, per mezzo degli enzimi del succo pancreatico e dei sali biliari epatici (la colecisti secerne circa 1 litro di bile nelle 24 ore). Inoltre, nel lungo intestino tenue avviene l'assorbimento dei prodotti della digestione per mezzo dei villi intestinali (densità: 1000 villi per cm<sup>2</sup> di intestino tenue). L'**intestino crasso** fa seguito al tenue ed è lungo circa 1,7 metri, si suddivide in **cieco**, **colon** e **retto**. In questo tratto dell'intestino non si ha ormai più digestione ma assorbimento dell'acqua, con solidificazione della massa intestinale che viene espulsa sotto forma di feci. Nel crasso, inoltre, avvengono processi fermentativi e putrefattivi per azione della ricca flora microbica intestinale residente.

**Figura D3.1** Apparato digerente umano con indicazione delle principali infezioni associate.



► **Popolazione microbica residente.** Esiste una ricca microflora residente nell'apparato digerente e sono stimate in 400 le specie di batteri, protozoi e miceti che la compongono (poche fra queste le specie patogene). Le specie e la loro numerosità variano per ciascun tratto del canale digerente. Solo il feto risulta sterile fino al momento della nascita, ma viene subito colonizzato allorché il neonato assume microrganismi mediante contatto con il canale del parto e successivamente con l'allattamento al seno materno e con l'assunzione di alimenti. In un adulto normale il cavo orale presenta una ricca flora microbica commensale che comprende anche microrganismi patogeni opportunisti. Essa risulta formata soprattutto da batteri anaerobi, come *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, fusobatteri, e aerobi, quali lattobacilli, *S. epidermidis*, *S. aureus*, streptococchi, *S. salivarius*, *Veillonella alcalescens*, *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae*, *Serpulina vincentii*, *Moraxella catarrhalis*, difteroidi; sono presenti inoltre funghi (*Candida albicans*), virus e protozoi (*Trichomonas buccalis*), *Staphylococcus*.

Nell'**orofaringe** ci sono  $10^4$ - $10^7$  batteri/g di secreto (o contenuto) della mucosa, mentre la saliva contiene più di  $10^8$  batteri/mL. L'**esofago** nell'adulto presenta solo i microrganismi che vi giungono con la saliva e gli alimenti. Nello **stomaco** l'ambiente acido (pH 2-3) permette la sopravvivenza di una quantità minima di microrganismi (compresi fra 0 e  $10^3$  o  $10^5$ /g di contenuto) e protegge dagli enteropatogeni. Nell'**intestino tenue** e nel **crasso**, con l'incremento dell'alcalinità, aumentano i microrganismi: il **duodeno** contiene  $10^3$ - $10^6$  batteri/g di contenuto, il **digiuno** presenta una piccola quantità di batteri (enterococchi, lattobacilli, difteroidi e miceti, per esempio *Candida albicans*); l'**ileo**, nella porzione prossimale, contiene una minima concentrazione di *Enterobacteriaceae* e batteri Gram-negativi anaerobi, mentre in quella distale i batteri oscillano fra  $10^5$ - $10^8$ /g di contenuto, con prevalenza dei **batteri anaerobi** (*Bacteroides fragilis*, clostridi, peptostreptococchi). Il **crasso** è il tratto più ricco sia qualitativamente sia quantitativamente di flora microbica: si calcola che ogni centimetro quadrato del **colon** contenga 10-15 miliardi di germi, prevalentemente batteri (ovvero  $10^8$ - $10^{12}$  batteri/g di contenuto); nel **sigma** e nel **retto** i batteri raggiungono il 30-50% dell'intera massa fecale. La flora batterica residente nell'intestino crasso è molto varia, prevalgono comunque *Firmicutes* e *Bacteroides*, ed è costituita per il 96-99% da germi **anaerobi obbligati** (in parentesi la % di soggetti con isolamento positivo): prevalgono i batteri *Bacteroides* spp. (in particolare *B. fragilis*), *Fusobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Clostridium* (presente nel 25-35% degli individui; specialmente *C. perfringens*,  $10^3$ - $10^5$ /g di contenuto), *Eubacterium* spp., *Lactobacillus* spp. (20-60%), *Peptostreptococcus*, attinobatteri. Solo l'1-4% della microflora del crasso risulta costituita da germi **aerobi o anaerobi facoltativi**: *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* [presente nel 100% degli individui], *Enterobacter* spp. [40-80%], *Klebsiella* spp. [40-80%], *Proteus* spp. [5-55%]), *Pseudomonas* spp. e specie affini (3-11%), *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (30-50%). Vi sono inoltre, in numero limitato, altri microrganismi come **miceti** (*Candida albicans*, 15-30% del materiale fecale) e **protozoi** (*Trichomonas hominis*, *Entamoeba coli*, *Giardia lamblia*).

La flora microbica intestinale svolge funzioni importanti: sintesi di vitamina K, conversione dei pigmenti biliari e degli acidi biliari, assorbimento dei nutrienti e dei prodotti scomposti, azione antagonista verso i microrganismi patogeni, detossificazione enzimatica di molecole tossiche. Una prolungata antibioticoterapia può alterare anche profondamente l'equilibrio della microflora intestinale e ciò può favorire l'impianto di batteri antibiotico-resistenti.

## Principali quadri clinici e malattie infettive

Le manifestazioni cliniche di maggior importanza indotte dai microrganismi nella bocca sono la **stomatite**, la **carie** dentaria, l'**herpes labiale** (**tab. D3.1**), mentre nello stomaco sono la **gastrite cronica** attiva e l'**ulcera peptica** (da *Helicobacter pylori*); nell'intestino si possono verificare le **enteriti**, la **dissenteria**, la **febbre tifoide** e le **salmonellosi**, patologie ad eziologia microbica varia. Fra le patologie dell'apparato digerente vanno comprese anche le **epatiti virali** in considerazione della modalità di trasmissione fecale-orale di alcune di loro (virus dell'epatite A e virus dell'epatite E) e del fatto che tutte colpiscono il fegato, un organo primario funzionalmente associato all'apparato digerente (**tabb. D3.2 e 3**).

## Accertamenti microbiologici

La diagnosi eziologica mediante accertamenti di laboratorio microbiologico si avvale di diversi tipi di ricerche prevalentemente dirette, scelte sulla base sia del tipo di agente sospettato (batteri e/o miceti, virus e parassiti), sia di indagini indirette sierologiche e di prove allergiche cutanee. Nella ricerca di batteri e/o miceti prevale l'**esame culturale** volto all'isolamento e all'identificazione dei microrganismi responsabili; in tal senso possono essere allestite delle coproculture e delle emocolture. La ricerca dei virus responsabili viene effettuata in campioni di feci o sangue e si avvale di **test immunoenzimatici** (EIA, ELISA) o di **metodi molecolari** (sonde, PCR). La ricerca dei parassiti protozoi e metazoi viene effettuata per via macroscopica e microscopica per l'individuazione delle forme adulte, delle larve e delle uova nelle feci o nel succo duodenale.

**Tabella D3.1** Quadri clinici infettivi della bocca e agenti causali.

| Malattia                                     | Patogeno                                                                                          | Caratteristiche                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stomatite</b>                             | Virus (virus herpes simplex, virus varicella-zoster, coxsackie virus), raramente batteri e miceti | Infiammazioni della mucosa della cavità orale, comprese <i>gengivite</i> e <i>glossite</i>                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Herpes labialis</b>                       | Virus dell'herpes simplex tipo 1 (HSV-I)                                                          | Vescicole dolorose localizzate sulla mucosa e sulla cute orale (labbra) e sul volto; può essere un'infezione primaria o ricorrente                                                                                                                                                                      |
| <b>Candidosi orale</b>                       | Micete <i>Candida albicans</i>                                                                    | Lesioni superficiali della mucosa orale che possono essere invasive, sviluppando stomatite su labbra, lingua, palato, guance, tonsille, faringe e laringe. Nel neonato viene detta <i>mughetto</i>                                                                                                      |
| <b>Periodontite</b><br>(o piorrea alveolare) | Batteri <i>Porphyromonas</i> , streptococchi, bacilli, <i>Fusobacterium</i>                       | Infiammazione dei tessuti di sostegno del dente (periodonto), con formazione di tasche fra gengive e denti. Nelle tasche si sviluppano batteri che causano essudato e distruzione del tessuto molle e dell'osso                                                                                         |
| <b>Carie dentaria</b>                        | <i>Streptococcus mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguis</i>                            | Malattia dei tessuti calcificati del dente, caratterizzata da decalcificazione (perdita di sali di calcio) della sostanza inorganica. Si deve agli streptococchi altamente cariogeni che agiscono sugli zuccheri e i carboidrati introdotti con la dieta, producendo sostanze acide ad azione corrosiva |
| <b>Parotite epidemica</b>                    | Virus della parotite epidemica (genere Rubulavirus, famiglia Paramyxoviridae)                     | Malattia infettiva acuta e contagiosa dei bambini localizzata alle ghiandole parotidi, che infiammate aumentano di volume                                                                                                                                                                               |

**Tabella D3.2.** Quadri clinici gastroenterici e intraddominali e agenti infettivi causali.

| Malattia                       | Patogeno                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Caratteristiche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gastrite</b>                | Batterio <i>Helicobacter pylori</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Infiammazione acuta o cronica a carico della mucosa dello stomaco                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Ulcera peptica</b>          | Batterio <i>Helicobacter pylori</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Ulcerazione del tratto superiore dell'apparato gastroenterico (stomaco, duodeno)                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Enterite</b>                | Batteri come <i>Escherichia coli</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> ; enterovirus e rotavirus; protozoi (come <i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Isospora belli</i> ); parassiti metazoi che causano diarrea (come tenie, <i>Enterobius vermicularis</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Trichuris trichuria</i> ) | Infiammazione a carico della mucosa dell'intestino tenue, spesso associata a colite. Comprende la diarrea e la diarrea del viaggiatore, l'enterocolite pseudomembranosa, la gastroenterite, la diarrea da <i>Escherichia coli</i> , la dissenteria, la malattia diarroica acuta, la febbre tifoide, le salmonellosi, il colera asiatico |
| <b>Colangite e colecistite</b> | <i>Bacteroides</i> spp., clostridi, peptostreptococchi, <i>Escherichia coli</i> , enterococchi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Per <i>colangite</i> si intende una infiammazione acuta o cronica dei dotti biliari extra- e intraepatici, mentre per <i>colecistite</i> una infiammazione della colecisti che può essere favorita dalla presenza di calcoli biliari                                                                                                    |
| <b>Peritonite</b>              | <i>Bacteroides</i> spp., clostridi, peptostreptococchi, <i>Escherichia coli</i> , enterococchi, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Infiammazione del peritoneo, membrana sierosa che ricopre le pareti interne dell'addome e poggia sui visceri addominali                                                                                                                                                                                                                 |

|                      |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Appendicite</b>   | <i>Bacteroides</i> spp., clostridi, peptostreptococchi, <i>Escherichia coli</i> , enterococchi                                                                           | Infiammazione acuta dell'appendice vermiforme. Si manifesta con dolore persistente localizzato all'epigastrio, nausea, anoressia, febbre, costipazione                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Diverticolite</b> | <i>Bacteroides</i> spp., clostridi, peptostreptococchi, <i>Escherichia coli</i> , enterococchi                                                                           | Infiammazione delle sacche diverticolari del colon. È la complicanza tipica della malattia diverticolare dei soggetti affetti da stipsi                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Pancreatite</b>   | Virus (virus della parotite, coxsackievirus, echovirus, virus dell'epatite); batteri ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ); parassiti metazoi ( <i>Ascaris lumbricoides</i> ) | Processo infiammatorio necrotizzante acuto o cronico a carico del pancreas, che si manifesta con dolore all'epigastrio, febbre, nausea, vomito                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Epatite</b>       | Virus epatitici (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, CMV) e batteri ( <i>Salmonella typhi</i> , <i>Brucella</i> spp., <i>Leptospira interrogans</i> , <i>Borrelia recurrentis</i> ) | Processo infiammatorio acuto o cronico a carico del fegato in genere associato a fenomeni degenerativi-necrotici e a disturbi della funzionalità epatica con insorgenza di ittero. Le epatiti possono essere primitive o secondarie. L'eziologia può essere infettiva (virus, batteri, parassiti metazoi), tossica (etanolo, farmaci, sostanze tossiche) o idiopatica |

**Tabella D3.3** Tossinfezioni alimentari e agenti infettivi causali.

| <b>Malattia</b>                                         | <b>Patogeno</b>                                  | <b>Caratteristiche</b>                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Botulismo</b>                                        | Batterio sporigeno <i>Clostridium botulinum</i>  | Grave intossicazione acuta causata dall'ingestione (di norma con il cibo) della neurotossina prodotta dal batterio sporigeno <i>Clostridium botulinum</i>                                                   |
| <b>Intossicazione stafilococcica</b>                    | <i>Staphylococcus aureus</i>                     | Quadro gastroenterico (con nausea, vomito e diarrea) che consegue all'assunzione di alimenti contaminati dall'enterotossina prodotta dal batterio <i>Staphylococcus aureus</i>                              |
| <b>Salmonellosi</b>                                     | <i>Salmonella enterica</i>                       | Gastroenterite acuta indotta da <i>Salmonella</i> spp. e caratterizzata da dolore addominale, diarrea, nausea e a volte vomito. Consegue all'introduzione di alimenti contaminati da salmonelle             |
| <b>Intossicazione da <i>Clostridium perfringens</i></b> | Bacillo sporigeno <i>Clostridium perfringens</i> | Intossicazione causata dall'ingestione di alimenti (in genere carni cotte e sughi) contaminati dal bacillo sporigeno <i>Clostridium perfringens</i> . Risulta caratterizzata da dolori addominali e diarrea |

La ricerca dei parassiti protozoi e metazoi viene effettuata per via macroscopica e microscopica per l'individuazione delle forme adulte, delle larve e delle uova nelle feci o nel succo duodenale. Utili anche le **indagini sierologiche** e le prove allergiche cutanee: la ricerca indiretta degli anticorpi specifici circolanti viene ampiamente utilizzata nel corso di molte patologie infettive intestinali (nel tifo e paratifo, nelle epatiti virali quali quelle causate da HAV, HBV, HCV, HEV, Citomegalovirus, EBV), in alcune parassitosi (come l'echinococcosi). Le **prove allergiche cutanee** utilizzate sono di fatto due: la intradermoreazione di Mantoux (nella tubercolosi intestinale) e la intradermoreazione di Casoni [malattia idatidea (echinococcosi)].

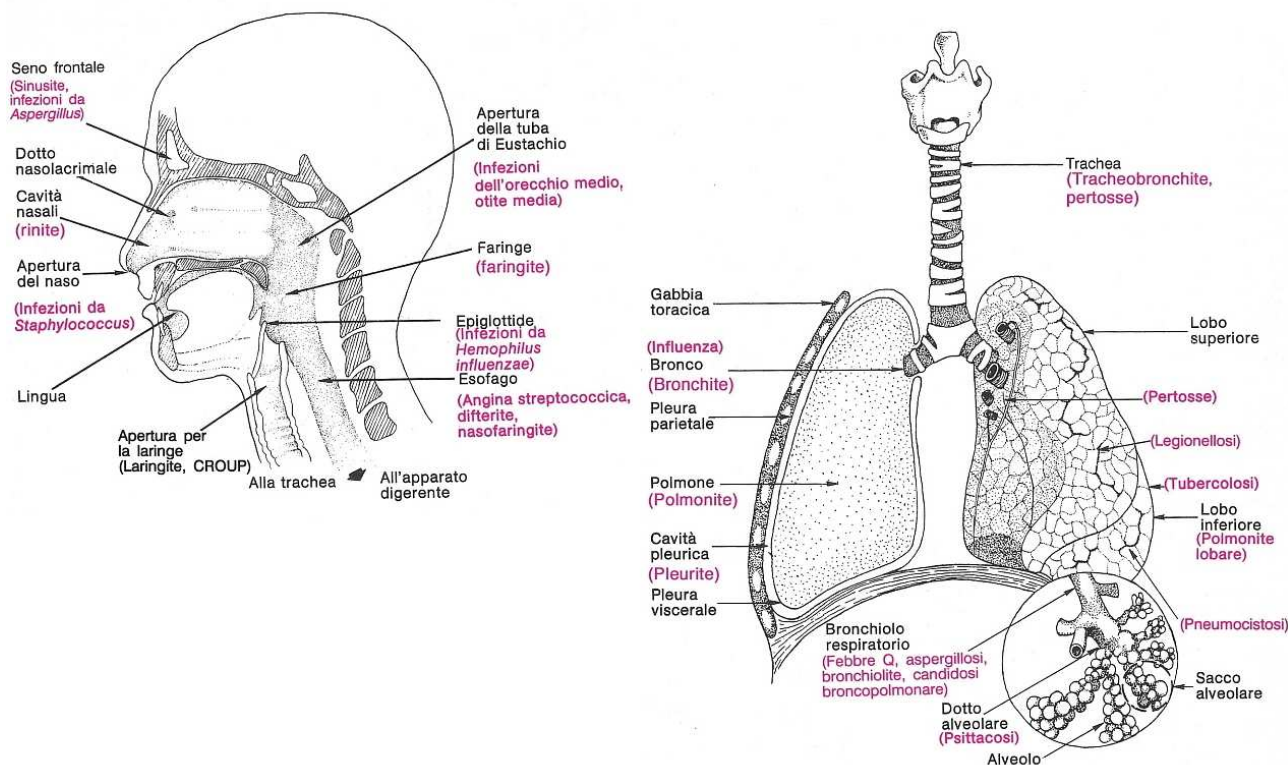
## Infezioni respiratorie

Le infezioni che possono colpire le vie respiratorie possono coinvolgere ogni tratto dell'apparato e costituiscono una delle cause principali che portano gli individui a rivolgersi al medico, in particolare bambini e anziani, e sono causa di infezioni opportunistiche nosocomiali (anche gravi come la **bronchite** e la **polmonite**) nei degenti debilitati ospedalizzati per altre malattie. Esse vengono contratte prevalentemente per contatto diretto con le mucose e indiretto o semidiretto per via aerea, con l'**inalazione** di aerosol di secrezioni respiratorie di soggetti infetti; alcune polmoniti ad eziologia batterica sono causate invece dall'**aspirazione** di microrganismi della flora endogena residente nelle secrezioni del tratto nasofaringeo. Sono infezioni favorite dal clima freddo e dall'affollamento tipico della vita "indoor" dei mesi invernali. In base al tratto respiratorio interessato si avranno le particolari manifestazioni cliniche dell'infezione (per esempio **muco** nella rinite, **tosse** ed **espettorato** nella bronchite e nella polmonite) che, inoltre, dipendono anche dal tipo di patogeno coinvolto (per esempio i virus prevalgono nelle infezioni delle prime vie aeree (per esempio riniti e faringiti, mentre i batteri nelle infezioni delle basse vie respiratorie come bronchiti e polmoniti).

### Struttura e funzioni dell'apparato respiratorio

L'apparato respiratorio (**fig. D3.2**) presenta una struttura ovviamente adeguata alla funzione principale dei polmoni: assunzione dell'aria atmosferica, contenente ossigeno, scambio di ossigeno e anidride carbonica tra alveoli polmonari e sangue dei capillari alveolari. Il trasporto dell'ossigeno ai tessuti e dell'anidride carbonica da questi agli alveoli è svolto dall'apparato circolatorio. Nell'apparato respiratorio si possono schematicamente distinguere:

- vie aeree superiori: prime vie aeree (ovvero **cavità nasali**, **mucosa orale** e **faringe**), **laringe** e **trachea** (che si divide nei due bronchi primari);
- vie aeree inferiori: **bronchi** e **polmoni**.

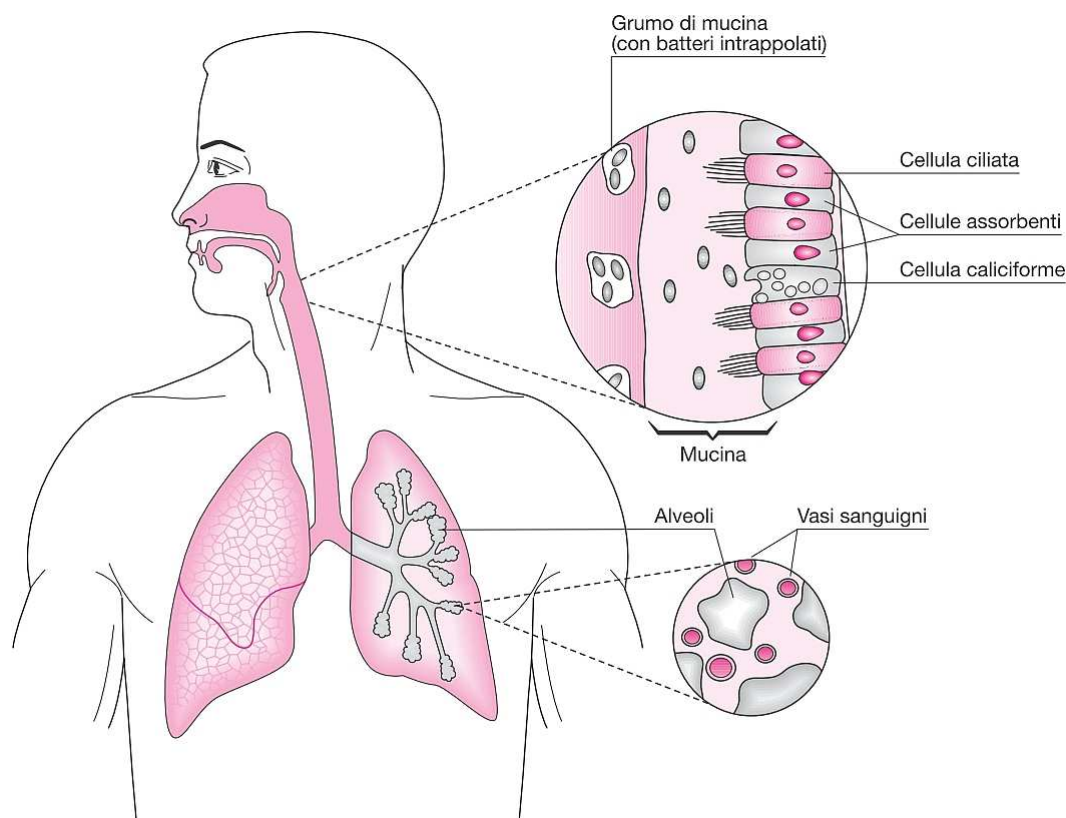


**Figura D3.2** Vie aeree superiori (A) e inferiori (B) con indicazione delle principali infezioni associate.

I **bronchi polmonari** si dividono e suddividono in bronchi sempre pi  piccoli fino ai **bronchioli** respiratori, ciascuno dei quali termina con cavit  a fondo cieco denominate **alveoli polmonari** (300-400 milioni). La loro parete contiene una fitta rete di capillari attraverso i quali avviene lo scambio di gas. I **polmoni** riempiono quasi completamente la cavit  toracica e sono avvolti da due membrane sierose, dette **pleure** (pleura viscerale e pleura parietale), fra le quali vi  

uno spazio virtuale (cavità pleurica) contenente una piccola quantità di liquido pleurico, che ha il compito di facilitare lo scorrimento delle due pleure l'una sull'altra nei movimenti respiratori. Un adulto compie in media 16 atti respiratori al minuto e il polmone per ogni atto respiratorio contiene un volume d'aria di 4-5 litri; l'apparato respiratorio fornisce un'ampia superficie di contatto fra ambiente e corpo umano: circa 70 m<sup>2</sup>, 55 m<sup>2</sup> dei quali hanno funzione respiratoria.

► **Difese delle vie aeree.** L'apparato respiratorio è provvisto di meccanismi difensivi in grado di proteggerlo da microrganismi e sostanze estranee che possono penetrare dal naso e dalla bocca (**fig. D3.3**). Nel naso le **vibrisse** (peli presenti nel vestibolo del naso dell'uomo) trattengono il particolato più grosso sospeso nell'aria inalata, le particelle maggiori di 10 µm si depositano nella parte posteriore del faringe, mentre quelle inferiori a 10 µm possono arrivare negli alveoli. L'epitelio respiratorio è strutturato anche in funzione antimicrobica: la stretta giunzione tra cellule impedisce la penetrazione diretta dei microbi, le cellule dotate di cilia vibratili (200 cilia per cellula che compiono 500 movimenti/minuto) sono ricoperte di muco contenente sostanze antimicrobiche (per esempio lisozima, lattoferrina, anticorpi IgA). Le pareti bronchiali sono infatti fornite di cellule mucipare (secernenti muco), che formano una barriera protettiva verso molti corpi estranei, e di cellule mucose provviste di cilia vibratili che con il movimento favoriscono lo spostamento verso l'alto (l'esterno) del muco, con le sostanze estranee o i microrganismi invischiati, alla velocità di 5-6 mm/minuto. Negli alveoli vi sono poi i macrofagi alveolari (che ingeriscono e uccidono i batteri), le IgA secretorie e alcune componenti del complemento.



**Figura D3.3 Difese delle vie respiratorie superiori e inferiori.** Il nasofaringe è protetto da uno spesso strato di mucina che contiene immunoglobulina A secretoria (sIgA), lisozima e lattoferrina. Le cellule ciliate della mucosa tracheo-bronchiale spingono grumi di mucina, con i microbi intrappolati, verso l'alto e fuori dalle vie respiratorie. I microbioti del cavo orale attuano azione antagonista verso i germi invasori. I macrofagi alveolari attaccano i microrganismi che raggiungono i polmoni. Gli inserti mostrano l'azione delle cellule ciliate e la vicinanza dei vasi sanguigni. I batteri possono riversarsi nel torrente circolatorio.

► **Popolazione microbica residente.** Nelle vie respiratorie è presente una popolazione microbica indigena numerosa e variegata in grado di ostacolare la pericolosa colonizzazione di microrganismi patogeni esogeni e tuttavia a volte in grado di causare infezioni in altri distretti corporei, come il SNC (per esempio meningite). Alla nascita il naso, la faringe, la laringe, la trachea e i bronchi sono sterili, ma già 24 ore dopo tali tratti risultano colonizzati da streptococchi e altri batteri. Nell'adulto la flora microbica dell'apparato respiratorio al di sotto della laringe si riduce progressivamente fino a essere assente negli alveoli polmonari, ciò si deve alla presenza di efficaci meccanismi di difesa antimicrobica, come la corrente ascensionale di muco

che, già ricco di lisozima e di IgA ad azione diretta sui batteri, invischia i batteri, le cilia vibratili delle cellule mucose e i macrofagi alveolari. Al contrario, le mucose delle prime vie aeree (distretto naso-oro-faringeo) rappresentano un ambiente adatto allo sviluppo di molte specie microbiche aerobie (batteri per grammo di secreto:  $10^4$ - $10^5$ ) e anaerobie (batteri per grammo di secreto:  $10^5$ - $10^7$ ) come micrococchi, streptococchi viridanti, stafilococchi (*S. aureus* e *S. epidermidis* nella mucosa nasale), specie non patogene dei generi *Neisseria* (*N. sicca*, *N. subflava*, *N. mucosa*, *N. flavescens*), *Actinomices* e *Acinetobacter*, lat-tobacilli, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Bacteroides*, fusobatteri, peptostreptococchi, actinomiceti, protozoi (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*), miceti (*Candida albicans*).

Talvolta si riscontrano nell'apparato respiratorio (in "portatori sani") specie potenzialmente patogene, in genere transitorie e in numero limitato, che possono determinare difficoltà o errori interpretativi in fase diagnostica, come *Staphylococcus aureus* (isolamento positivo nel 35-40% dei casi), *Haemophilus influenzae* (5-20%), *S. pneumoniae* (0-50%), *Neisseria meningitidis* (0-15%), lieviti (50%, spesso *Candida albicans*), e in misura minore difteroidi, *Mycoplasma* o costituenti la flora normale di altri tratti, come *Pseudomonas* ed enterobatteri.

In persone con condizioni di compromissione delle difese, molti di questi germi patogeni opportunisti possono risultare virulenti e causare infezioni anche gravi. Inoltre, il riscontro nell'escreato di microrganismi potenzialmente patogeni non è sempre indicativo di un'infezione respiratoria in atto: può infatti verificarsi che, in fase di raccolta di campioni di materiali delle basse vie aeree (escreato, sangue), la popolazione microbica residente delle prime vie aeree possa contaminarli rendendo difficile l'attribuzione di patogeno ai microrganismi isolati in coltura.

## Principali quadri clinici e malattie infettive

Le infezioni che possono colpire l'apparato respiratorio sono fra le più comuni cause di malattia specialmente nella fascia di età dell'infanzia, ma sono anche ampiamente diffuse nella fase dell'età adulta e in quella degli anziani. Tali infezioni possono essere distinte in patologia delle alte vie aeree (bocca, faringe, laringe, trachea, grandi bronchi) e della basse vie aeree (bronchi, bronchioli, polmoni, alveoli polmonari, pleure).

In **tabella D3.4** sono riportate le caratteristiche salienti dei principali quadri clinici delle alte vie respiratorie suddivisi in base ai diversi gruppi di agenti microbici causali. Tali quadri sono: le **riniti**, le **faringiti**, le **faringotonsilliti**, la **sinusite**, l'**epiglottite**, la **laringite**, il **croup**, la **laringotracheobronchite**.

**Tabella D3.4** Quadri patologici delle alte vie respiratorie.

| MALATTIE                 | PATOGENO                                                                                                                  | CARATTERISTICHE                                                                                                                                         |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Batteriche</b>        |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
| Bronchite                | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ,<br><i>Streptococcus pneumoniae</i> , altri                                                 | Infiammazione dei bronchi e bronchioli con febbre, tosse muco-purulenta; nei casi cronici: difficoltà respiratorie con respiro corto                    |
| Laringite ed epiglottite | <i>Streptococcus pneumoniae</i> ,<br><i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella</i>                                     | Infiammazione della laringe e dell'epiglottide, spesso con perdita della voce                                                                           |
| Otite media              | <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i>                                      | Infezione purulenta dell'orecchio medio con dolore intenso, riduzione dell'udito; spesso associata a rottura della membrana timpanica                   |
| Otite esterna            | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,<br><i>Staphylococcus aureus</i>                                                           | Infiammazione del condotto uditivo esterno, con intenso prurito e dolore. Frequente nei nuotatori                                                       |
| Sinusite                 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> ,<br><i>Haemophilus influenzae</i> ,<br><i>Staphylococcus aureus</i> | Infiammazione dei seni paranasali, dolore del seno interessato, cefalea, ostruzione nasale, febbre                                                      |
| Faringite                | <i>Streptococcus pyogenes</i>                                                                                             | Infiammazione della gola, con febbre, brividi, faringodinia, tosse assente o modesta, cefalea                                                           |
| Difterite                | <i>Corynebacterium diphtheriae</i>                                                                                        | Infiammazione della faringe con febbre, astenia, cefalea, faringodinia; faringe coperta di pseudomembrane e comparsa di effetti sistemici delle tossine |
| <b>Virali</b>            |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
| Parainfluenza            | Virus parainfluenzali                                                                                                     | Faringite, bronchite, infiammazione nasale, talvolta polmonite                                                                                          |
| Raffreddore comune       | Rinovirus, coronavirus                                                                                                    | Malessere generale, cefalea, angina, tosse, rinorrea                                                                                                    |

In **tabella D3.5** sono schematicamente delineati i principali quadri clinici e le maggiori malattie infettive che colpiscono le vie aeree inferiori con i rispettivi agenti causali. Fra i quadri clinici si possono annoverare le **bronchiti**, le **bronchioliti**, le **polmoniti** (lobare, interstiziale, tipica, atipica, alveolare, acuta, cronica), le **broncopolmoniti**, gli **ascessi** e le **gangrene polmonari**, le **pleuriti** (secca o fibrinosa, essudativa, purulenta), gli **empiemi**, le **mediastiniti**. Mentre fra le malattie infettive delle basse vie aeree vi sono la **tubercolosi polmonare**, la **pertosse**, la **malattia dei legionari**, la **polmonite classica** (pneumococcica, stafilococcica, da *Haemophilus*), la **polmonite da *Mycoplasma***, la **polmonite da *Chlamydia pneumoniae***, la **febbre Q**, l'**influenza**, la **criptococcosi**, l'**aspergillosi polmonare**, la **candidosi polmonare**, la **coccidioidomicosi**.

**Tabella D3.5** Malattie infettive delle basse vie respiratorie.

| MALATTIE                          | PATOGENO                                                                                      | CARATTERISTICHE                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Batteriche</b>                 |                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Polmonite classica                | <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Infiammazione dei bronchi o alveoli polmonari con febbre e accumulo di secrezioni liquide                                                                                                                                                              |
| Tubercolosi                       | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                                                             | Tubercoli nei polmoni e talvolta a carico di altri tessuti; i microrganismi possono persistere in lesioni dotate di parete ed essere riattivati                                                                                                        |
| Nocardiosi                        | <i>Nocardia asteroides</i>                                                                    | Quadro clinico simile a polmonite soprattutto in pazienti immunodeficienti                                                                                                                                                                             |
| Ornitosi (psittacosi)             | <i>Chlamydia psittaci</i>                                                                     | Malattia simile a polmonite con febbre, tosse, rantoli, addensamento polmonare; trasmessa all'uomo dagli uccelli                                                                                                                                       |
| Pertosse                          | <i>Bordetella pertussis</i>                                                                   | Stadio catarrale: febbre modesta, rinorrea, starnuti, malessere, anoressia. Stadio parossistico: violenti colpi di tosse ripetitivi seguiti da urlo inspiratorio, con produzione di muco. Stadio di convalescenza: riduzione della tosse parossistica. |
| Malattia dei legionari            | <i>Legionella pneumophila</i>                                                                 | Infiammazione del parenchima polmonare con febbre, brividi, cefalea, vomito, diarrea e liquidi nei polmoni                                                                                                                                             |
| Polmonite da <i>Mycoplasma</i>    | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>                                                                  | Quadro patologico lieve con modesto coinvolgimento dei bronchi o alveoli                                                                                                                                                                               |
| Febbre Q                          | <i>Coxiella burnetii</i>                                                                      | Malattia simile alla polmonite da <i>Mycoplasma</i> , ma trasmessa mediante aerosol, fomi, zecche                                                                                                                                                      |
| <b>Virali</b>                     |                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Influenza                         | Virus dell'influenza                                                                          | Virus soggetti a variazione antigenica con nuovi ceppi che causano epidemie; febbre, infiammazione orofaringea, mialgia, tosse, malessere generale, rinorrea, gastroenterite                                                                           |
| Malattia respiratoria acuta       | Adenovirus                                                                                    | Rinorrea, tosse lieve non produttiva; può causare una polmonite virale                                                                                                                                                                                 |
| Infezione respiratoria sinciziale | Virus respiratorio sinciziale                                                                 | Malattia febbrile che può causare una polmonite virale                                                                                                                                                                                                 |
| Sindrome polmonare da hantavirus  | Hantavirus                                                                                    | Febbre, disturbi renali; nei casi gravi: emorragie, shock, edema polmonare                                                                                                                                                                             |
| <b>Fungine</b>                    |                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Blastomicosi                      | <i>Blastomyces dermatitidis</i>                                                               | In genere malattia cutanea; talvolta disseminata ai polmoni o contratta direttamente per inalazione di aerosol; lieve quadro clinico respiratorio                                                                                                      |
| Aspergillosi                      | <i>Aspergillus</i> spp.                                                                       | Asma da risposta allergica all'inalazione di spore o a infezione invasiva del polmone; ammassi fungini possono causare morte per asfissia                                                                                                              |
| Criptococcosi                     | <i>Filobasidiella (Cryptococcus) neoformans</i>                                               | In genere lieve malattia polmonare; possono verificarsi polmonite e disseminazione alle meningi                                                                                                                                                        |
| Coccidioidomicosi                 | <i>Coccidioides immitis</i>                                                                   | Malattia simil-influenzale con possibile disseminazione alle meningi e alle ossa                                                                                                                                                                       |

(continua)

| MALATTIE                                              | PATOGENO                      | CARATTERISTICHE                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Polmonite da <i>Pneumocystis</i>                      | <i>Pneumocystis jiroveci</i>  | Rottura dei setti alveolari, escreato schiumoso; si verifica soprattutto in pazienti immunodeficienti                                                  |
| Istoplasmosi                                          | <i>Histoplasma capsulatum</i> | Forma respiratoria acuta benigna; forma cronica con infiltrati circoscritti nei polmoni e nella milza dei pazienti suscettibili. Può causare polmonite |
| Parassitarie<br>Distomatosi polmonare (paragonimiasi) | <i>Paragonimus westermani</i> | Le larve maturano nei bronchioli causando un quadro con tosse cronica, escreato sanguinolento, difficoltà alla respirazione                            |

## Accertamenti microbiologici

Anche nelle patologie respiratorie gli accertamenti di laboratorio sono prevalentemente indirizzati all'individuazione degli agenti eziologici e/o alle indagini sierologiche (nelle infezioni virali e da batteri parassiti intracellulari come micoplasmi, clamidie, legionelle); nel caso invece dei micobatteri o parassiti metazoi (es. cestodi) possono essere utilizzate reazioni di reattività cutanea. Sono disponibili anche metodi molecolari (sonde, PCR).

### ► Ricerca dei microrganismi

- **Ricerca di batteri e miceti.** I campioni di materiale patologico da testare sono vari: *essudato*, *muco* o *materiale necrotico* prelevato con tampone sul naso-faringe o sull'area faringo-tonsillare; *materiale purulento* da seni paranasali ottenuto nelle sinusiti croniche per via chirurgica; *espettorato* raccolto facendo eseguire al paziente colpi di tosse profondi; *broncoaspirato* ottenuto in corso di broncoscopia (con broncoscopio che utilizzi un catetere sterile); *aspirato* tracheo-bronchiale mediante puntura transtracheale; *prelievo biotico* del tessuto polmonare in corso di intervento chirurgico; *essudato pleurico* prelevato mediante toracentesi; *sangue*. La ricerca di batteri e/o miceti prevede: un'indagine preliminare ad altri accertamenti, detta **osservazione microscopica diretta**, di preparati allestiti dal campione in esame, previa colorazione (di Gram per batteri e miceti, di Ziehl-Neelsen per micobatteri e nocardie, di Alberts o Gins per corinebatteri difterici) o utilizzo di tecniche immunoistochimiche (per *Legionella pneumophila*); un'**indagine culturale**, allo scopo di isolare e successivamente identificare i microrganismi che causano al patologia. Utile in alcune infezioni (per esempio micobatteri, clamidie), la ricerca di sequenze del genoma batterico mediante tecniche di **amplificazione genica** (PCR e simili).
- **Ricerca dei virus.** Può essere condotta su diversi tipi di materiali infetti delle vie respiratorie (sostanzialmente gli stessi sopra citati). I principali metodi di ricerca sono tre: **Metodi tradizionali:** la ricerca dei virus eseguita con metodi classici prevede l'**isolamento in colture** o l'**inoculazione su animali**, come l'embrione di pollo (sacco amniotico, virus influenzali). Per questi esami i campioni dei materiali patologici devono essere esaminati rapidamente oppure adeguatamente conservati (con idonee temperature e terreni di trasporto). **Metodiche immunistochimiche:** sono test diagnostici rapidi preferiti in gran parte dei casi e che offrono indubbi vantaggi, tuttavia hanno bisogno di un preciso sospetto diagnostico, hanno bisogno di sieri immuni altamente specifici (**anticorpi monoclonali**) e di esperienza dell'operatore. Si basano su tecniche immunoistochimiche in grado di evidenziare antigeni virus-specifici dai frammenti tissutali asportati. **Ricerca di sequenze genomiche:** sono metodiche diagnostiche di più recente acquisizione che possono essere utilizzate in molti casi clinici. Esse ricercano sequenze genomiche virali mediante tecniche di amplificazione molecolare come la **PCR** e simili (RT-PCR).

► **Indagini sierologiche.** La sierodiagnosi, ovvero la ricerca di anticorpi nel siero del paziente, trova indicazione nell'accertamento diagnostico delle infezioni virali respiratorie e in quelle causate da batteri parassiti intracellulari (come *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*). L'accertamento è volto ad individuare la presenza di immunoglobuline della classe IgM (indicatrici di una malattia in fase iniziale in atto), oppure a riscontrare un marcato movimento anticorpale in due campioni di siero prelevati a pochi giorni di distanza uno dall'altro. Le indagini sierologiche possono rivelarsi indicate anche in fase di accertamento di casi di idatidosi polmonare (fissazione del complemento-reazione di Ghedini) e di sifilide polmonare (reazione di Wasserman, TPHA ecc.).

► **Reazioni di reattività cutanea.** Nelle malattie infettive respiratorie sono due i principali test cutanei per saggiare *in vivo* il grado di ipersensibilità: l'intradermoreazione di Mantoux (e simili) e l'intradermoreazione di Casoni. Nei casi di sospetta tubercolosi polmonare alcune prove di reattività cutanea alla tubercolina (estratto proteico purificato del bacillo tubercolare) possono fornire utili indicazioni e fra queste vi è l'intradermoreazione di Mantoux, il tine-test tubercolinico e altri, test in grado di rivelare il grado di immunizzazione che consegue all'infezione del bacillo di Kock. Tuttavia tali test possono dare a volte false negatività in presenza di stati di immunodepressione o in corso di infezioni virali intercorrenti; non trovano pertanto impiego in clinica per confermare diagnosi di certezza della malattia tubercolare. Nella idatidosi polmonare (echinococchi, da vermi cestodi) viene utilizzata per la diagnosi l'intradermoreazione di Casoni.

## Infezioni delle vie genitourinarie

### Infezioni delle vie urinarie

Il quadro clinico delle infezioni delle vie urinarie (IVU o UTI = *urinary tract infections*) presenta elementi caratteristici come sangue nell'urina (**ematuria**), con conseguente **anemia** e aumento di liquidi nei tessuti (**edema**). All'avvento di queste patologie concorrono **fattori predisponenti** microbici e dell'ospite. Fra i fattori dell'ospite vi è principalmente il **ristagno urinario** e il sesso femminile. La donna è maggiormente colpita per la peculiare configurazione anatomica che rende le sue vie urinarie più esposte alle infezioni e per la presenza di recettori per alcuni tipi di batteri nell'epitelio urinario femminile. Altri fattori che concorrono sono quelli che ostacolano il normale deflusso urinario come **calcoli**, **stenosi**, **gravidanza** (nella donna), **ipertrofia prostatica** (nel maschio).

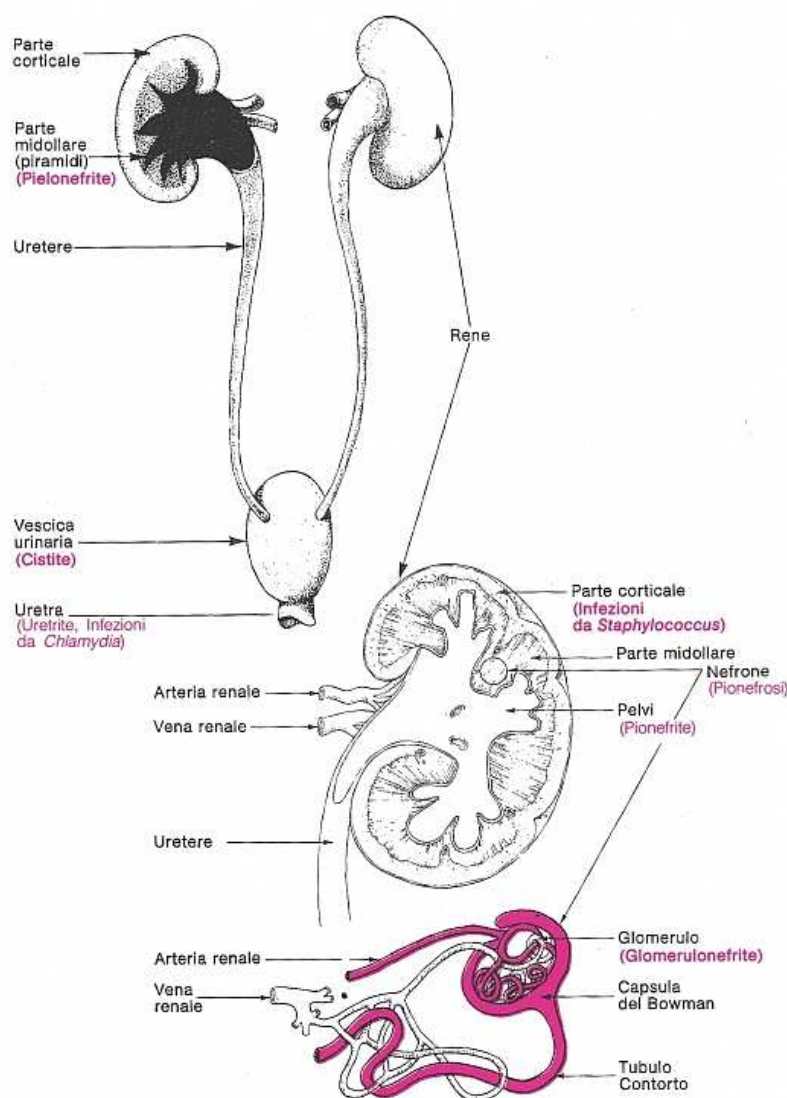
Fra i **fattori microbici** che predispongono alle IVU prevalgono quelli dei batteri Gram-negativi, gli agenti eziologici maggiormente responsabili; fra quelli più importanti vi sono i fattori di virulenza come l'adesività alla mucosa delle vie urinarie di alcuni batteri, che permette loro di non essere lavati via dal flusso urinario. In tal senso un esempio sono i ceppi uropatogeni di *Escherichia coli* nei quali l'adesività si deve alla presenza di pili P, che si attaccano a recettori specifici contenenti galattosio esposti sulle cellule epiteliali urinarie; altri fattori di virulenza sono la capsula polisaccaridica, la presenza sulla membrana batterica di proteine ad attività anti-complementare e anti-fagocitaria, l'attività citotossica dell'emolisina alfa. Altre volte, come nelle cistiti, i batteri non invadono di norma la mucosa vescicale e i sintomi si devono al processo infiammatorio della mucosa indotto dall'attacco batterico ad essa, che comporta una risposta infiammatoria caratterizzata da produzione di TNF- $\alpha$  e interleuchine (IL-2, IL-6, IL-8) che provocano l'arrivo di cellule infiammatorie.

### Struttura e funzioni delle vie urinarie

L'apparato urinario (**fig. D3.4**) comprende due **reni**, due **ureteri**, la **vescica** (di 12 cm di diametro, che può contenere fino a 300-400 cm<sup>3</sup> di urina) e l'uretra. I reni hanno la forma di un fagiolo e sono composti da elementi secernenti urina che esce attraverso gli ureteri, due condotti a struttura muscolare, dai quali viene convogliata nella vescica. Qui è trattata fino al suo svuotamento nell'uretra, che nella donna ha solo funzioni urinarie, mentre nell'uomo serve per il passaggio sia dell'urina sia del prodotto degli organi genitali. Il rene, che pesa 150 grammi e filtra 150-180 litri di pre-urina al giorno, è composto da una corteccia esterna e da una zona midollare all'interno. La sua unità funzionale è rappresentata dal **nefrone**, formato da un **glomerulo** e da un lungo **tubulo**. Il glomerulo (in un rene normale ve ne sono circa un milione) è formato da un gomitolo di capillari circondato da una **capsula (del Bowman)**. Il sangue viene filtrato dai glomeruli e il prodotto di filtrazione scorre lungo i tubuli dove viene ridotto di volume per riassorbimento di acqua, elettroliti, e altre sostanze necessarie a mantenere l'equilibrio idrico corporeo. Si forma così l'**urina** (con pH acido e volume di 1-1,5 litri/die) che contiene pertanto prodotti di rifiuto. I reni servono a mantenere la concentrazione di elettroliti essenziali (per esempio cloro, potassio, sodio, bicarbonato) nei liquidi organici, ad eliminare sostanze tossiche di rifiuto, a regolare l'equilibrio acido-base e a mantenere costante l'equilibrio idrico del corpo.

► **Popolazione microbica residente.** L'apparato urinario è strutturato in maniera tale da prevenire l'invasione di microrganismi. Il rene è di norma sterile e resistente alle infezioni microbiche e così anche gli ureteri; una microflora batterica piuttosto esigua colonizza di norma l'uretra maschile ed è quasi assente in quella femminile. Tuttavia batteri sono normalmente presenti e numerosi nel tratto inferiore dell'uretra (il microbiologo clinico considera normali urine con una flora microbica di 10<sup>2</sup>-10<sup>4</sup> batteri/mL), con progressiva diminuzione man mano che ci si avvicina alla vescica. La nor-

male microflora uretrale è costituita da *Bacillus*, coliformi, *Proteus*, stafilococchi, streptococchi, difteroidi, miceti, tutti microrganismi di facile riscontro sulla pelle e sul perineo. L'urina sterile, appena formata nel rene, svolge una marcata azione antibatterica perché esercita un frequente lavaggio della superficie epiteliale dell'uretra. Tuttavia vi sono circostanze che possono favorire un'infezione, per esempio un ostacolo al flusso delle urine per calcoli renali, tumori, stenosi o l'uso di strumenti clinici (urografia ascendente, cistoscopia, cateteri). Fra i **batteri**, quelli che maggiormente inducono infezioni urinarie sono quelli **Gram-negativi**, come coliformi e *Proteus*, e solo alcuni Gram-positivi: *Enterococcus faecalis* e *E. faecium* (**enterococchi**) e **stafilococchi**. In particolare, i **coliformi**, componenti la flora batterica intestinale, sono responsabili dell'80% delle infezioni sviluppatesi in assenza di ostruzioni e dovute soprattutto all'introduzione di strumenti clinici come il catetere urinario (tale manipolazione causa frequentemente anche infezioni da *Pseudomonas*). Inoltre, le flogosi urinarie possono essere determinate anche da batteri anaerobi (*Bacteroides*) e da varie specie di miceti. Le infezioni dell'apparato urinario sono più frequenti nella donna che nell'uomo, e ciò si deve al fatto che l'uretra maschile è più lunga e meno soggetta, per la sua posizione, a contaminazione fecale. Circa il 20% delle donne va incontro ad infezioni batteriche del tratto urinario in particolari periodi della vita. I batteri possono giungere al rene attraverso tre vie: ematogena e linfatica, ad opera di germi provenienti da focolai settici distanti, o per via ascendente attraverso gli ureteri. La presenza di batteri in prelievi recenti di urina riveste un significato relativo (a meno che non vi si trovino microrganismi patogeni, come per esempio *Mycobacterium tuberculosis* o salmonelle), in quanto passando questa attraverso l'uretra sarà contaminata dalla microflora residente. È indice di batteriuria, e quindi di infezione in atto, una carica batterica superiore o uguale a  $10^5$  batteri/mL di urina raccolta dal mitto intermedio, mentre è sempre significativo qualunque riscontro microbico in urina prelevata con puntura sovrapubica.



**Figura D3.4** Apparato urinario umano con indicazione delle principali infezioni che vi si possono localizzare.

## Principali quadri clinici e malattie infettive

Nelle **tabelle D3.6** e **7** sono schematicamente delineati i principali quadri clinici che colpiscono le vie urinarie.

**Tabella D3.6** Quadri clinici infettivi renali e agenti causali.

| Malattia                          | Patogeno                                                                                                                                                                                                                                                                  | Caratteristiche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pielonefrite</b>               | Enterobatteri Gram-negativi ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , batteri anaerobi come <i>Bacteroides</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Clostridium</i> )       | Processo infiammatorio acuto o cronico che colpisce il parenchima renale: la pelvi e il tessuto interstiziale del rene con interessamento indiretto di tubuli, glomeruli e vasi. Nella pielonefrite acuta i germi giungono al rene generalmente per via ascendente attraverso gli ureteri, più raramente per via ematica; sintomi: alterata funzione renale, dolore alla loggia renale, febbre, minzione frequente (pollachiuria) e dolorosa (stranguria), ematuria, leucocituria (piuria), batteriuria                               |
| <b>Nefrite</b>                    | <i>Nella nefrite acuta:</i><br>stafilococchi, streptococchi ed enterococchi ( <i>E. faecalis</i> ).<br><i>Nella nefrite cronica:</i><br><i>Actinomyces</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus fumigatus</i> , parassiti metazoi ( <i>Echinococcus granulosus</i> ) | Infiammazione del rene che può interessare il glomerulo, il tubulo o il tessuto interstiziale; il processo flogistico può essere a focolaio o diffuso, proliferativo o distruttivo. Si distinguono una nefrite purulenta ematogena, sostenuta per gran parte da cocci (stafilo- e streptococchi) che si impiantano nel parenchima renale in seguito a processi settico-piemici, e una nefrite granulomatosa (non tubercolare) che colpisce gli ospiti immunocompromessi                                                               |
| <b>Glomerulonefrite</b>           | <i>Streptococcus pyogenes</i> (streptococco beta-emolitico del gruppo A)                                                                                                                                                                                                  | Nefropatia caratterizzata da un processo infiammatorio a carico dei glomeruli renali che può essere acuto, subacuto o cronico e presentarsi in forma diffusa o focale. Conseguenza a infezioni streptococciche, come una faringotonsillite, un reumatismo articolare acuto o una scarlattina, con conseguente localizzazione in sede glomerulare di complessi antigene-anticorpo circolanti                                                                                                                                           |
| <b>Tubercolosi renale</b>         | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , raramente altri micobatteri (stipiti MOTT, <i>M. chelonae</i> , <i>M. avium</i> complex, <i>M. fortuitum</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. kansasii</i> ) possono indurre forme simili in individui immunocompromessi                   | Forma renale di tubercolosi, causata dal micobattere tubercolare, fra le più diffuse (20%) fra quelle extrapolmonari. In questa patologia infettiva le lesioni sono a carico del tessuto corticomidollare del rene, degli ureteri e della vescica                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Ascesso peri- o pararenale</b> | Cocchi piogeni come <i>Staphylococcus aureus</i>                                                                                                                                                                                                                          | Flogosi suppurativa acuta dei tessuti perirenali: tessuto adiposo della loggia renale, capsula fibrosa del rene e connettivo retroperitoneale. L'ascesso pararenale è spesso una complicanza di una pielonefrite acuta suppurativa oppure di una nefrite acuta purulenta ematogena; altre volte può essere dovuto alla localizzazione diretta di germi piogeni di origine ematogena provenienti da focolai distanti (come endocarditi, osteomieliti), o linfatica da organi vicini (addominali o pelvici) sedi di affezioni purulente |

**Tabella D3.7** Quadri clinici infettivi vescicali-uretrali e agenti causali.

| Malattia        | Patogeno                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Caratteristiche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cistite</b>  | <i>Nella cistite acuta:</i> batteri intestinali come <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , difteroidi, stafilococchi e streptococchi aerotolleranti e microaerofili, <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> e protozoi ( <i>Trichomonas vaginalis</i> ).<br><i>Nella cistite cronica e ricorrente:</i> batteri come <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp. | Infiammazione acuta o cronica della vescica urinaria di norma associata a uretrite (uretrocistite); rappresenta insieme alle uretriti l'infezione più comune delle vie urinarie. Si distingue una cistite acuta, a prevalente eziologia batterica, e una cronica, indotta da micobatteri e parassiti. Le fonti di infezione sono: nella donna l'apparato gastroenterico, l'utero (endometrite e cervicite) e l'uretra, nell'uomo le prostatiti e le uretriti; inoltre tutte quelle situazioni che provocano ristagno di urina (per esempio tumori vescicali e calcoli). I sintomi principali sono dolore o senso di tensione in sede sovrapubica, a volte febbre con brividi; se vi è interessamento uretrale si ha disuria, stranguria e pollachiuria, piuria, eventualmente ematuria                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Uretrite</b> | <i>Nella uretrite gonococcica:</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonococco).<br><i>Nella uretrite non gonococcica:</i> batteri ( <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma homini</i> ), miceti ( <i>Candida albicans</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Processo infiammatorio acuto o cronico, ascendente o discendente, a carico dell'uretra, di norma associato a cistite (uretro-cistite). Si distinguono una uretrite aspecifica, una non gonococcica, una gonococcica, una luetica e una tubercolare. L' <i>uretrite aspecifica</i> (o semplice) è un'infezione urinaria comune indotta di norma da batteri della flora residente nell'uretra, che possono virulentare per concause come microtraumi, ipertrofia prostatica, gravidanza, parto, aborto, indagini strumentali, neoplasie, anomalie funzionali o anatomiche, diabete. L' <i>uretrite non gonococcica</i> è un'infezione a trasmissione sessuale indotta da clamidie o micoplasmi; l' <i>uretrite gonococcica</i> ( <i>blenorragia</i> o <i>gonorrea</i> ) è sessualmente trasmessa ed è causata da <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonococco). La sintomatologia si manifesta con piuria (leucociti nelle urine), secrezione purulenta dell'uretra, associate a disuria, stranguria e pollachiuria e a volte, nei maschi, a epididimite per estensione all'uretra posteriore |

## Accertamenti microbiologici

La diagnosi di laboratorio delle infezioni delle vie urinarie si basa sull'esame colturale dell'urina (urinocoltura) e sull'esame microscopico del sedimento urinario.

► **Esame microscopico.** Nelle UTI l'esame al microscopio dell'urina è molto utile per evidenziare la presenza di **piuria** (leucociti nelle urine, indicativi di stati infiammatori ma non sempre di infezione) che risulta molto frequente (nel 90% dei pazienti), di **cilindri urinari** (formazioni microscopiche tubulari di natura proteica con struttura a stampo di un segmento del tubulo renale) che se **ialini** sono indicativi di compromissione del parenchima renale, mentre se **eritrocitari** di lesione glomerulare e se **leucocitari** di flogosi parenchimale. Tuttavia l'indagine microscopica più sensibile e specifica rimane la colorazione di Gram di uno striscio del sedimento urinario (ottenuto per centrifugazione dell'urina): utilizzando un obiettivo a immersione, il riscontro di almeno un batterio per campo microscopico è indice di infezione in atto (che corrisponde a una batteriuria di  $10^5$  batteri/mL di urina).

► **Urinocoltura.** Il colturale è determinante al fine di evidenziare quantitativamente (con la conta delle colonie) una **batteriuria significativa** e nel contempo isolare e identificare i batteri responsabili. In considerazione del fatto che l'urina, pur essendo all'inizio della sua formazione normalmente sterile, risulta poi sempre contaminata dai batteri presenti nell'uretra, è bene raccogliere, per l'esame batteriologico, di norma il mitto intermedio dell'urina raccolta per via

naturale, avendo cura di effettuare prima un lavaggio dei genitali e di escludere dal prelievo il primo mitto così da ridurre la carica batterica. In ambito clinico è possibile effettuare una raccolta di urina mediante puntura sovrapubica oppure mediante cateterismo vescicale. L'urinocoltura va effettuata su campioni appena raccolti al fine di evitare una sovracrescita batterica prima dell'effettuazione del test. In presenza di **urinocoltura positiva** (analisi qualitativa), ovvero con sviluppo batterico nelle colture, è necessario valutare la carica microbica (analisi quantitativa) per unità di volume al fine di determinare se la "batteriuria" riveste un ruolo clinicamente significativo: lo ha quando la carica batterica è pari o supera  $10^5$  germi/mL di urina (**batteriuria patologica**), secondo il criterio di Kass, al disotto di  $10^3$  colonie si parla di campioni solo contaminati (batteriuria fisiologica).

È possibile individuare la localizzazione dell'infezione urinaria e genitale (uretrale, vescicale, prostatica) esaminando campioni frazionati di urina raccolti durante l'emissione del primo getto (positività colturale nella uretrite), del getto intermedio e del getto raccolto subito dopo un massaggio prostatico (positività colturale nella prostatite); nelle cistiti si verificherà positività di tutte e tre le colture. Altri tipi di esami colturali (come l'emocoltura) possono occasionalmente essere richiesti nelle pielonefriti, così come può essere opportuno eseguire un esame colturale su materiali essudativi pelvici o raccolte ascessuali in sede renale.

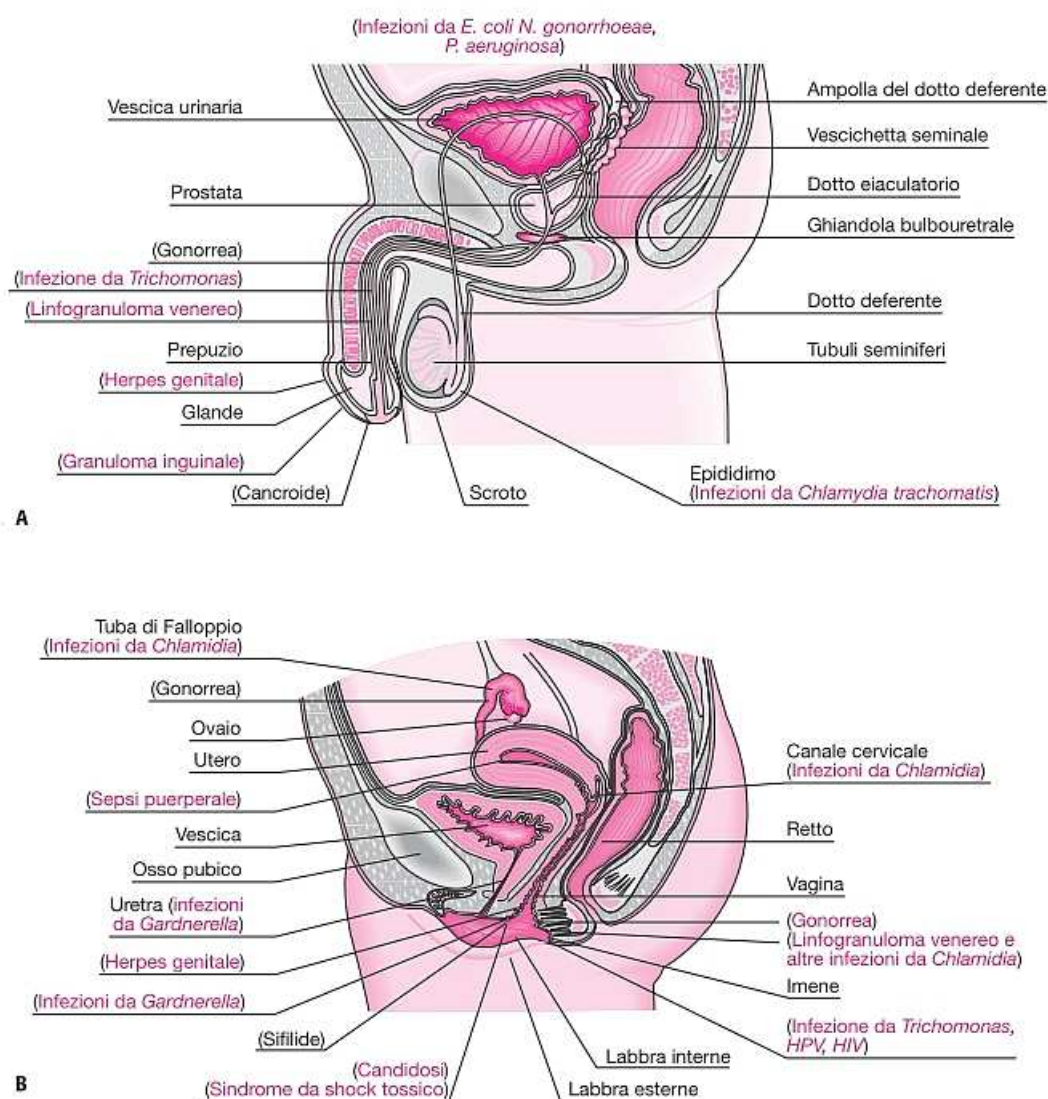
## Infezioni dell'apparato genitale

### Struttura e funzioni degli apparati genitali

► **Femminile.** Comprende due **ovaie**, del peso di 6-8 grammi, che hanno il duplice compito di produrre le cellule-uovo (2 milioni di ovociti nell'arco di tutta la vita riproduttiva) e di secernere ormoni importanti, come il progesterone e l'estradiolo. Vi sono poi le **salpingi** (o tube del Falloppio), lunghe circa 12 centimetri, che permettono alla cellula-uovo prodotta dall'ovaio di raggiungere l'utero e nelle quali avviene la fecondazione della cellula-uovo da parte dello spermatozoo. L'**utero** è un organo mobile, di circa 7-8 centimetri di lunghezza, posto dietro la vescica. A seguito di fecondazione, la cellula fecondata passa nell'utero, aderisce alla sua parete e vi permane per nove mesi. L'utero, nella parte inferiore, è connesso alla vagina, canale di circa 7 cm di lunghezza che comunica con l'esterno (**fig. D3.5A**).

► **Maschile.** È formato dai **testicoli**, ghiandole germinali lunghe circa 5 cm, contenenti i tubuli seminiferi che producono spermatozoi e ormoni sessuali maschili (testosterone). Gli spermatozoi passano dai **tubuli seminiferi** al condotto deferente attraverso l'**epididimo**. Questo è costituito dal canale dell'epididimo, lungo circa 7 m, ripiegato ripetutamente su se stesso e situato sopra ciascun testicolo. I **vasi deferenti** trasportano lo **sperma** all'**uretra**, ultimo tratto delle vie urinarie e genitali. Altre tre ghiandole intervengono nella formazione del liquido seminale e sono: le vescichette seminali, la prostata (composta da tessuto ghiandolare e muscolatura liscia, circonda una parte dell'uretra), le ghiandole bulbo-uretrali. Le secrezioni delle vescichette si riversano nei deferenti, mentre quelle della prostata e delle ghiandole bulbo-uretrali nell'uretra (**fig. D3.5B**).

► **Popolazione microbica residente.** In genere sono i genitali esterni ad ospitare una microflora batterica. Nel **maschio** il glande ospita pochi microrganismi nella parte terminale dell'uretra. Nella **femmina** la microflora vaginale cambia con l'età in base ai cambiamenti ormonali: subito dopo la nascita è possibile riscontrare in vagina lattobacilli aerobi che permangono per settimane finché il pH rimane acido; come il pH diviene neutro (e rimane così fino alla pubertà) la microflora mista presente si arricchisce di cocchi e bacilli. Dopo la pubertà (in età fertile) la flora microbica residente nella vagina è prevalentemente costituita da lattobacilli aerobi (*Lactobacillus acidophilus*) e anaerobi i quali, producendo acidi (acido lattico) dai carboidrati (glicogeno), determinano un pH acido che inibisce l'attaccamento e lo sviluppo di altri microrganismi. La drastica diminuzione dei lattobacilli, per esempio per una protratta terapia antibiotica, può determinare l'aumento di concentrazione di vari altri batteri e miceti in grado di causare infiammazione. Infatti, oltre ai lattobacilli, la flora della vagina e del collo dell'utero può comprendere batteri commensali e/o patogeni opportunisti aerobi, come enterobatteri (*Escherichia coli*), difteroidi, listerie, streptococchi del gruppo D, *Staphylococcus epidermidis*, e anaerobi, come peptostreptococchi, *Bacteroides*, *Clostridium*, bifidobatteri. Sono presenti inoltre *Prevotella* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mobiluncus* spp., miceti (*Candida albicans*) e protozoi (*Trichomonas vaginalis*). Con la menopausa i lattobacilli diminuiscono di numero e ciò porta alla formazione di una flora mista. Il muco cervicale presenta attività antibatterica e contiene lisozima.



**Figura D3.5** Apparati genitali maschile e femminile con indicazione delle principali infezioni che vi si possono localizzare.

## Principali quadri clinici infettivi nella donna e agenti causali

In **tabella D3.8** sono schematicamente delineati i principali quadri clinici e i rispettivi agenti causali che colpiscono gli apparati genitali della donna.

**Tabella D3.8** Quadri clinici dell'apparato genitale della donna e agenti causali.

| Malattia             | Patogeno                                                                                                                                                                                                      | Caratteristiche                                                                                                                                                                                          |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Vaginite</b>      | Batteri ( <i>Gardnerella vaginalis</i> , anaerobi obbligati, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ); miceti ( <i>Candida albicans</i> ); virus (virus dell'herpes simplex); protozoi ( <i>Trichomonas vaginalis</i> ) | Processo infiammatorio acuto o cronico della vagina, che si manifesta con leucorrea schiumosa, prurito, arrossamento della mucosa vaginale                                                               |
| <b>Vulvovaginite</b> | Protozoi ( <i>Trichomonas vaginalis</i> , 15-20%; <i>Entamoeba histolytica</i> ); miceti ( <i>Candida albicans</i> ); batteri ( <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Neisseria</i> ) | Infiammazione che interessa contemporaneamente vulva e vagina. La sintomatologia è caratterizzata da secrezione vaginale (abbondante, verdastra, maleodorante se da <i>T. vaginalis</i> , mentre risulta |

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             | <i>gonorrhoeae</i> , meno frequentemente da streptococchi, stafilococchi ed enterobatteri); virus erpetici                                                                                                                                                                                                                       | tenace, asciutta, biancastra e inodore se da <i>Candida</i> spp.), prurito o bruciori e, a volte, disuria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Bartolinite</b>                          | Batteri: gonococchi, batteri anaerobi ( <i>Bacteroides</i> spp., peptococchi, peptostreptococchi, streptococchi microaerofili) e aerobi ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., enterococchi, streptococchi di gruppo A e, occasionalmente, stafilococchi)                                      | Processo infiammatorio a carico delle ghiandole del Bartolini. La sintomatologia si manifesta con una tumefazione nella metà posteriore delle grandi labbra, con edema dei tessuti vicini, dolore intenso, cute arrossata e febbre talvolta elevata. Frequentemente l'infezione porta alla formazione di un ascesso e allo sviluppo di una cisti della ghiandola                                                                                  |
| <b>Cervicite</b>                            | <i>Cerviciti acute</i> : batteri come <i>Neisseria gonorrhoeae</i> e <i>Chlamydia trachomatis</i> ; protozoi ( <i>Trichomonas vaginalis</i> ); virus (virus dell'herpes simplex).<br><i>Cerviciti granulomatose</i> : batteri <i>M. tuberculosis</i> , anaerobi obbligati; parassiti metazoi come <i>Schistosoma haematobium</i> | Infiammazione acuta o granulomatosa del collo dell'utero che si manifesta con secrezioni vaginali mucopurulente che causano irritazione e prurito vulvare                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Endometrite</b>                          | Batteri: <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Clostridium</i> spp., <i>E. coli</i> e altri enterobatteri, <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> (agente della febbre puerperale, la più diffusa endometrite puerperale da infezione esogena)          | Complesso di alterazioni flogistiche dell'endometrio (mucosa uterina) indotte da vari agenti: microbici, stimoli meccanici e tossici, alterazioni del circolo. Si manifesta con dolore uterino, febbre, menorragia, perdite giallastre ematiche. Si distingue una forma acuta per infezione batterica dopo parto o aborto, e una cronica da una forma acuta con guarigione incompleta per la presenza di materiale necrotico nella cavità uterina |
| <b>Salpingite</b>                           | Batteri: di norma <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; meno frequenti sono i patogeni: <i>Escherichia coli</i> , lattobacilli, batteri anaerobi obbligati, <i>Mycoplasma</i> spp., streptococchi alfa-emolitici e non emolitici, enterococchi, bacilli corineformi, stafilococchi coagulasi-negativi    | Processo infiammatorio acuto o cronico a carico di una o entrambe le tube di Falloppio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Ascesso tubo-ovarico</b>                 | Batteri: in genere <i>Neisseria gonorrhoeae</i> e batteri anaerobi ( <i>Bacteroides</i> spp., streptococchi) e aerobi ( <i>Escherichia coli</i> , altri enterobatteri); meno frequenti le forme indotte da <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Mycoplasma</i> spp.                                                                 | Forma infiammatoria a carico delle tube e delle ovaie generalmente causata da batteri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Malattia infiammatoria pelvica (PID)</b> | Batteri: di norma <i>Chlamydia trachomatis</i> . Microrganismi anaerobi della flora vaginale, come <i>Clostridium</i> , <i>Bacteroides</i> , peptostreptococchi, possono causare gravi infezioni dell'utero e della cavità pelvica in presenza di condizioni di anaerobiosi che favoriscono il loro sviluppo e diffusione        | Grave infezione delle salpingi, della cavità peritoneale e dei tessuti circostanti, caratterizzata da dolore, sanguinamento vaginale e febbre. È la causa più frequente di sterilità e di gravidanze extrauterine per la formazione di cicatrici nelle tube di Falloppio. La disseminazione dei germi patogeni si verifica in genere in periodo mestruale; si manifesta in circa il 10-20% delle donne infettate da clamidie o gonococchi         |

|                                        |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sepsi puerperale</b>                | Batteri: streptococchi anaerobi, <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , clostridi, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                                                     | Endometrite, spesso associata con setticemia, che può conseguire al parto o all'aborto. La sintomatologia insorge con febbre settica, remittente con violenti brividi (e per questo detta anche <i>febbre puerperale</i> ), cefalea, vomito, prostrazione, delirio                                                                                                                                                                                       |
| <b>Sindrome da shock tossico (TSS)</b> | Batteri: ceppi specifici di <i>Staphylococcus aureus</i> , produttori di una esotossina pirogena (TSST-1), isolati dalla vagina, da ascessi localizzati e dalla gola, ma mai dal sangue | Patologia da stafilococchi che colpisce la donna nel periodo mestruale. L'infezione viene contratta dalla donna durante l'inserimento in vagina dei tamponi, e i germi una volta penetrati si moltiplicano, colonizzano e producono la esotossina. La sintomatologia ha esordio brusco, febbre elevata, nausea, trombocitopenia, vomito, diarrea, seguiti da shock ipovolemico; si ha poi comparsa di rash scarlattiniforme con desquamazione della cute |

## Principali quadri clinici infettivi nell'uomo e agenti causali

In **tabella D3.9** sono schematicamente delineati i principali quadri clinici e i rispettivi agenti causali che colpiscono gli apparati genitali dell'uomo.

**Tabella D3.9** Quadri clinici dell'apparato genitale dell'uomo e agenti causali.

| Malattia                        | Patogeno                                                                                                                                                                                                                                               | Caratteristiche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Balanite e balanopostite</b> | Batteri, virus (virus dell'herpes simplex tipo 2)                                                                                                                                                                                                      | Infezioni non veneree del pene che vengono distinte in <i>balanite</i> , se l'infiammazione interessa il glande, e in <i>balanopostite</i> , se riguarda sia il glande sia il prepuzio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Prostatite</b>               | Batteri Gram-negativi: <i>Escherichia coli</i> (80% dei casi), <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i>         | Infiammazione della ghiandola prostatica, spesso secondaria ad uretrite, epididimite per via ascendente o, ancora, per infezioni provenienti per via ematogena da focolai localizzati in altri distretti (osteomielite, foruncoli, infezioni polmonari ecc.). La sintomatologia può manifestarsi in forma acuta o cronica (questa come conseguenza dell'altra); interessa soprattutto uomini adulti. La <i>prostatite acuta</i> presenta dolore gravativo perineale, febbre, brividi, tenesmo vescicale e rettale, dolore alla minzione; la prostata risulta dolente e dura alla palpazione. Nella <i>prostatite cronica</i> il paziente lamenta dolori in sede pubica, perineale, scrotale e disturbi della minzione (disuria, pollachiuria, nicturia); la prostatite cronica è causa frequente di infezioni ricorrenti delle vie urinarie |
| <b>Orchite</b>                  | Virus: virus della parotite; batteri: <i>N. gonorrhoeae</i> , agente di uretrite e prostatite; <i>S. typhi</i> , <i>Brucella melitensis</i> , agenti di sepsi in distretti contigui o distanti. Le forme specifiche si devono a tubercolosi e sifilide | Processo infiammatorio a carico di uno o ambedue i testicoli che si manifesta con dolore e tumefazione. Si distinguono diversi tipi di orchite: aspecifica e specifica, acuta (complicanza della parotite o della gonorrea) e cronica (conseguenza a sifilide, tubercolosi, brucellosi, lebbra)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Epididimite</b>              | Le forme aspecifiche sono da batteri ( <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>S.</i>                                                                                                                                                                               | Infiammazione acuta o cronica dell'epididimo. Le epididimiti sono in genere associate a orchite ( <i>orchi-epididimiti</i> ). La sintomatologia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|  |                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <i>typhi</i> , <i>B. melitensis</i> ) e virus (v. della parotite).<br>Le forme specifiche da <i>Mycobacterium tuberculosis</i> e da <i>Treponema pallidum</i> . | nella <i>epididimite acuta</i> è caratterizzata da febbre, dolore inguinale, tumefazione ed eritema cutaneo dello scroto, mentre la <i>epididimite cronica</i> è di norma asintomatica, con un epididimo indurito e nodoso alla palpazione |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Malattie a trasmissione sessuale

Le malattie a trasmissione sessuale o **STD** (*Sexually transmitted diseases*) colpiscono prevalentemente gli apparati genitali, anche se possono diffondersi ad altri organi e sistemi. Vengono contratte mediante contagio diretto sessuale (venereo) da cui la tradizionale denominazione di **malattie veneree** (da *Venere*, antica divinità romana dell'amore). Tali infezioni costituiscono uno dei maggiori problemi di sanità pubblica sia per la loro notevole diffusione sia per il disagio, l'invalidità e a volte per il rischio di sterilità e di minaccia alla vita che alcune di esse comportano. A malattie veneree tradizionali come **sifilide**, **gonorrea**, **ulcera venerea** (o cancroide), **tricomoniasi**, infezione uterina da **HPV** (*Human Papilloma Virus*), in questi ultimi anni se ne sono aggiunte altre quali la sindrome da immunodeficienza acquisita o **AIDS** (causata da HIV), il **linfogramuloma venereo** (causato da *Chlamydia trachomatis*), le **epatiti virali B e C**, l'**herpes genitalis** (da virus dell'herpes simplex). Nel trattamento di molte malattie veneree occorre che la terapia sia prescritta oltre che al paziente anche al partner sessuale.

(Per la descrizione delle singole patologie STD si rimanda nel libro alle sezioni di batteriologia (cap. 9) e virologia sistematica (cap. 2) e ai capitoli su protozoi (cap. 11) e miceti (cap. 10).

## Accertamenti microbiologici

Per la diagnosi delle infezioni genitali (così come di quelle urinarie, UTI) risulta sempre utile eseguire l'**esame microscopico** di preparati colorati (Gram, Giemsa ecc.) al fine di identificare definitivamente o in via presuntiva microrganismi visibili con tale metodica (come *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*), anche avvalendosi di tecniche immunoistochimiche che aumentano il potere di risoluzione (*Chlamydia trachomatis*). L'esame microscopico del campione patologico (secreto uretrale, prostatico o vaginale, essudato, sedimento urinario, ecc.) va affiancato all'indagine colturale al fine di evidenziare la presenza di batteri e leucociti: ad esempio, al riscontro nel sedimento urinario di **batteriuria** microscopicamente evidente deve corrispondere un colturale positivo, mentre l'evidenza di **piuria** è indice di una flogosi marcata in corso. L'**indagine colturale** costituisce l'esame elettivo in tutte le molteplici patologie infettive sia dell'apparato genitale (che di quello urinario). Nella valutazione di tale esame occorre sempre tener conto della costante presenza della microflora indigena nell'uretra e negli organi sessuali e ciò al fine di poter distinguere una *infezione* da una *contaminazione*. Mentre nelle UTI, nella TBC renale e nelle prostatiti ci si avvale dell'esame colturale di campioni di urina, nelle cervicitì, uretriti, vaginiti e nelle malattie a trasmissione sessuale (STD) l'esame colturale viene eseguito su secreti uretrali, vaginali e cervicali raccolti con tampone. Altri tipi di esami colturali (come l'emocultura) possono occasionalmente essere richiesti nelle endometriti.