

D - Microbiologia clinica

D4

Infezioni dei sistemi cardiocircolatorio, nervoso e tegumentario

Infezioni cardiovascolari

Struttura e funzioni dell'apparato cardiovascolare

L'apparato cardiovascolare (**fig. D4.1**) è formato dal cuore e dai **vasi sanguigni** (arterie, vene, capillari), dentro i quali scorre sotto pressione il sangue che: a) trasporta direttamente a tessuti e organi sostanze nutritive e ormoni; b) rimuove prodotti di rifiuto cellulari; c) regola la temperatura corporea; d) interviene nel controllo e nell'eliminazione di organismi estranei. Il **sangue** (5 litri nel maschio adulto) è formato da una parte liquida (plasma) e una figurata (cellulare) costituita da globuli rossi (4,5 milioni per mm^3), globuli bianchi (6000-10 000 per mm^3) e piastrine (200 000-600 000 per mm^3). Il **cuore** (230-280 g nella donna, 280-340 g nell'uomo) è diviso in 4 camere, 2 superiori dette **atri** e 2 inferiori dette **ventricoli**. Esso funziona come una pompa che effettua circa 70-75 pulsazioni al minuto (circa 103 000 al giorno, 37 milioni all'anno) e fornisce così la pressione necessaria a mantenere un adeguato flusso di sangue attraverso il corpo (spinge 6800 litri di sangue al giorno). In realtà è una duplice pompa: quella destra (atrio e ventricolo Dx, comunicanti fra loro) che riceve, tramite le vene cave superiore e inferiore, sangue venoso dalla periferia e lo invia, tramite l'arteria polmonare, nei polmoni dove l'anidride carbonica viene scambiata con l'ossigeno; la pompa sinistra (atrio e ventricolo Sx, comunicanti fra loro) riceve, tramite le vene polmonari, sangue ossigenato dai polmoni e lo invia mediante l'**aorta** nelle altre parti del corpo.

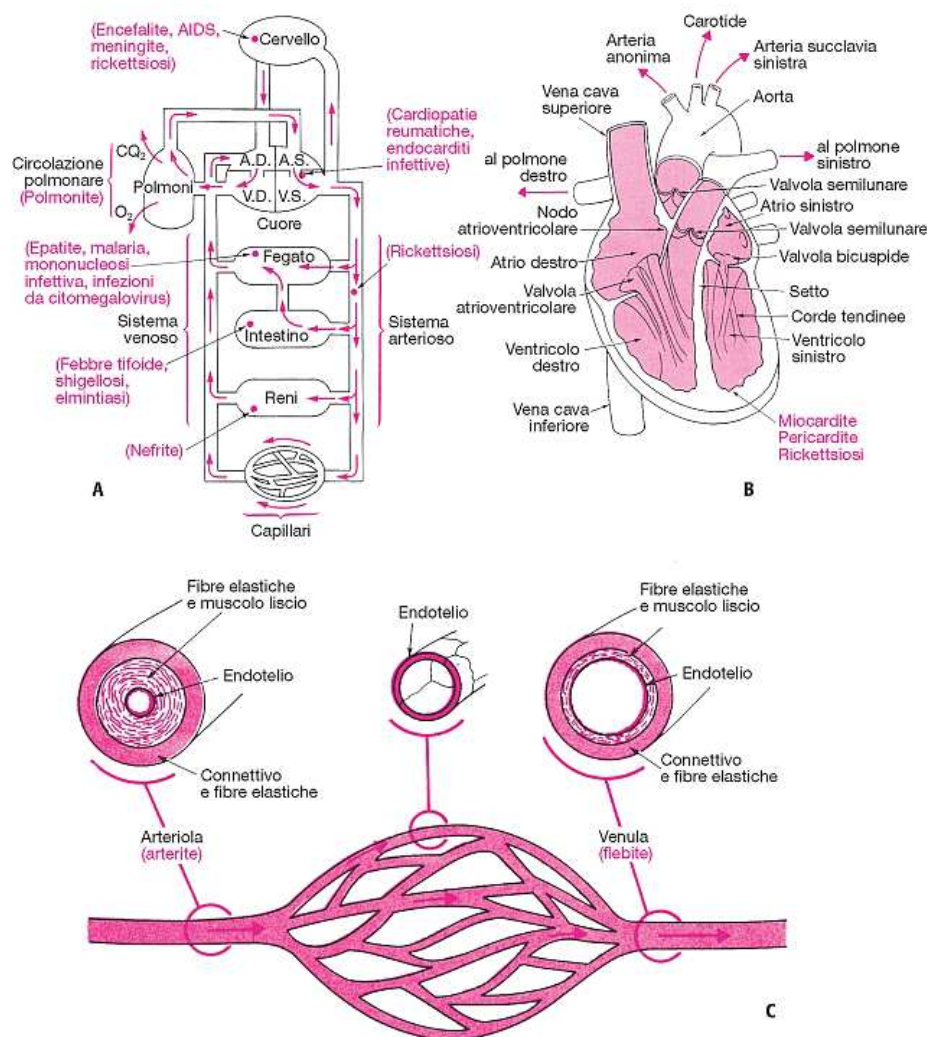


Figura D4.1 Componenti del sistema cardiovascolare umano con indicazione delle principali infezioni associate.

(A) Sistema arterioso e venoso. (B) Il cuore visto anteriormente. (C) Struttura di arterie, vene e capillari.

Il cuore è un organo di forma conica con attività spontanea e ritmica, si autostimola infatti a intervalli regolari. Le sue fibre sono formate da tessuto muscolare striato e strettamente collegate fra loro a formare il muscolo cardiaco (o **miocardio**). La parete più interna del miocardio è tappezzata da una sottilissima membrana endoteliale detta **endocardio**. Esternamente il cuore è ricoperto da una membrana doppia denominata **pericardio**, che forma il sacco pericardico e contiene nel suo interno una piccola quantità di liquido (che agevola lo scivolamento del miocardio sul pericardio). Esistono poi le **valvole** fra atri e ventricoli (**tricuspide** nel lato destro, **bicuspidale** o **mitrale** nel sinistro) e fra cuore e rispettivo tronco arterioso (**valvole semilunari**), che permettono al sangue di scorrere in una sola direzione prevenendo il reflusso. Nel corpo umano esistono circa 96 000 km di vasi sanguigni che si distinguono fra loro per caratteristiche strutturali e funzionali. Il diametro delle **arterie** e lo spessore della loro parete diminuiscono gradatamente come si allontanano dal cuore dal quale trasportano il sangue (arterioso) ai tessuti. La parete è costituita da tre strati: il più interno (intima), endoteliale; la tonaca media, che contiene cellule muscolari lisce e tessuto elastico; la tonaca esterna (avventizia) formata da connettivo e fibre elastiche. Le **vene**, che presentano una parete simile ma più sottile, trasportano il sangue dai tessuti e dagli organi al cuore; vi sono vene superficiali, sottocutanee, e vene profonde che decorrono parallele all'arteria corrispondente a formare un letto venoso più ampio di quello arterioso. I **capillari** sono situati tra le arterie terminali e i rami venosi iniziali e costituiscono il punto di connessione tra il sistema arterioso e quello venoso. La loro parete è sottilissima e formata da un solo strato di cellule endoteliali, permettendo così il passaggio delle sostanze nutritive presenti nel plasma sanguigno: solo a livello dei capillari infatti è possibile lo scambio tra plasma e liquido tissutale.

► **Popolazione microbica residente.** Risulta assente in tutti i vari distretti, anche se occasionalmente possono emergere batteriemie transitorie.

Principali quadri clinici e malattie infettive

Il sistema cardiovascolare (cuore e vasi) e i linfatici possono essere soggetti ad infezioni come ogni altra parte del corpo umano. Gli stati infettivi (quadri clinici e malattie infettive) più comuni nel cuore sono le infezioni pericardiche, miocardiche ed endocardiche, la cardiopatia reumatica, mentre nei vasi e nel sangue sono le batteriemie, le sepsi, le arteriti, le tromboflebiti, le linfangiti (**tab. D4.1**).

► **Patogenesi di batteriemie e sepsi.** La genesi della patologia (patogenesi) batteriemia dipende dal tipo di agente microbico infettante, dal sito corporeo di penetrazione iniziale del patogeno, oltre che dalle condizioni del sistema immunitario e difensivo del paziente. Di norma la batteriemia può verificarsi secondo molteplici modalità che facilitano la penetrazione dei microrganismi nel torrente circolatorio: (i) per rottura dell'integrità delle barriere cutanee (per esempio a seguito di trauma o ustioni, ischemie) o mucosali; (ii) per una precedente infezione virale (per esempio da virus influenzale); (iii) per lesioni iatrogene (per esempio interventi chirurgici, indagini strumentali, ecc.); (iv) per infezione batterica focale (per esempio polmonite) che, in seguito ad infiammazione locale, edema e lesioni tissutali, comporta una alterazione delle strutture vasali prossimali con conseguente invasione dei batteri nel circolo ematico. La batteriemia viene contrastata dal sistema immunitario mediante produzione di anticorpi (opsonizzanti) e con la fagocitosi; inoltre i meccanismi di filtrazione nei vasi linfatici e vascolari del fegato e della milza possono sequestrare i batteri consentendo la loro distruzione. Qualora tutte queste difese fossero superate, i batteri possono causare gravi complicanze come l'**infezione metastatica**; un esempio in tal senso è dato dalla batteriemia da *Streptococcus pneumoniae* che può indurre un'infezione meningea, con meningite pneumococcica. Altre potenziali conseguenze della batteriemia sono la **sepsi** e lo **shock settico**, la cui eziologia è attribuibile sia ai batteri Gram-negativi che Gram-positivi. Le componenti della parete batterica LPS/endotossina nei Gram-negativi e l'acido lipoteicoico e il peptidoglicano nei Gram-positivi interagiscono con i macrofagi determinando il rilascio di numerosi fattori (IL-1, IL-6, TNF e altre citochine proinfiammatorie), con conseguente aumento della permeabilità vascolare, del flusso ematico e reclutamento dei neutrofili. Tutti questi eventi sono finalizzati al controllo dell'infezione e a prevenire (con mediatori antinfiammatori) una reazione infiammatoria sistemica distruttiva. Tuttavia, nella sepsi e nello shock settico si verifica uno squilibrio nei processi di regolazione, che comporta l'insorgenza di anomalie microvascolari e lesioni endoteliali, che a loro volta inducono ridotta perfusione tissutale, attivazione del complemento e coagulazione intravascolare disseminata, con conseguente disfunzione a carico di più organi, shock settico e morte.

► **Patogenesi di endocarditi, miocarditi e pericarditi.** Le **endocarditi infettive** conseguono a insediamento dei microrganismi (di norma batteri), presenti nel circolo ematico, nelle sedi delle valvole cardiache già soggette ad alterazioni anatomiche o sostituite con protesi valvolari. Tali condizioni favoriscono infatti la formazione di vegetazioni valvolari, formate da aggregati di fibrina e piastrine, nelle quali si impiantano i batteri con meccanismi di attacco alle vegetazioni valvolari che variano a seconda del batterio coinvolto (per esempio con *S. aureus* sono molecole di superficie come coagulasi, proteine leganti il collagene e il fibrinogeno). Nelle protesi valvolari cardiache il meccanismo di adesione batterico risulta diverso, con formazione in genere di uno strato di fibrinogeno che ricopre la superficie valvolare sul quale i batteri possono aderire e formare un biofilm che favorisce la colonizzazione valvolare (come nel caso di *S. epidermidis*). Nelle **miocarditi**, in genere sostenute da virus (ECHO, coxsackievirus B), si verifica inizialmente una penetrazione microbica faringea e intestinale, da cui i virus penetrano nel sangue (viremia) con successiva infezione delle strutture cardiache, replicazione virale e danno miocardico. Anche nella **pericardite infettiva**, spesso virale e caratterizzata da versamento pericardico, si ha un'iniziale replicazione microbica extracardiaca, con successivo raggiungimento del pericardio da parte dei patogeni per via ematica (viremia); rara è la diffusione al pericardio per contiguità da sedi anatomiche limitrofe (per esempio la pleura).

In **tabella D4.1** sono riportate le principali sindromi e malattie infettive che interessano il sistema cardiovascolare.

Accertamenti microbiologici

Sono sostanzialmente due i tipi di accertamenti che possono essere eseguiti nel laboratorio microbiologico in presenza di malattie da infezione che coinvolgono il cuore, il sangue e il sistema vasale: ricerca di microrganismi e indagini sierologiche.

Le **indagini sierologiche** trovano indicazione solo in presenza di episodi di miocardite e sono finalizzate alla diagnosi di infezione generalizzata in genere connessa alla miocardite; tuttavia non sempre si riesce a raggiungere un risultato utile per la diagnosi clinica.

L'accertamento prioritario risulta quindi la **ricerca del microrganismo** nel sangue (in sospetta endocardite infettiva e nelle batteriemie e sepsi), nel liquido pericardico (in sospetta pericardite) o in prelievi biotici [in sospetta miocardite virale (frammenti di tessuto miocardico) e pericardite (campione di tessuto pericardico)]. La ricerca del microrganismo nel sangue o **emocoltura** deve sottostare in fase di esecuzione a linee guida, ovvero precisi accorgimenti per una corretta esecuzione che, se rispettati, possono condurre nell'85-95% dei casi di endocardite infettiva all'esatta definizione eziologica; quelli di maggior importanza sono i seguenti: sospensione preliminare nel paziente della terapia antimicrobica per alcuni giorni prima del prelievo; disinfezione adeguata dell'area cutanea di prelievo; raccolta di una adeguata quantità di sangue venoso (circa 10 mL negli adulti, 1-2 mL nei bambini); impiego di anticoagulanti privi di azione antimicrobica; utilizzo contemporaneo di terreni di coltura idonei per lo sviluppo di batteri aerobi e anaerobi obbligati e di miceti; esecuzione nei casi sospetti di endocardite batterica subacuta di 3-4 prelievi di sangue nell'arco di 1 ora con le relative emocolture; osservazione giornaliera delle emocolture incubate almeno per due settimane prima di esprimere giudizio negativo.

Infezioni del sistema nervoso centrale (SNC)

Struttura e funzioni dell'SNC

Il sistema nervoso centrale (SNC) (**fig. D4.2**) è deputato al controllo e alla coordinazione delle funzioni corporee, e inoltre a percepire e rispondere agli stimoli. Comprende il **cervello** e il **midollo spinale**. Il primo è contenuto nella scatola cranica ed è in diretta comunicazione con il midollo spinale, contenuto a sua volta nella colonna vertebrale. Il cervello è costituito da mensefalo, ponte e bulbo (midollo allungato), che collega il cervello con il midollo spinale controllando le più importanti funzioni neurovegetative, come la respirazione e il ritmo cardiaco. Nell'encefalo si forma il liquido cerebrospinale (*liquor*) che, scorrendo attraverso acquedotti e forami, penetra nel midollo spinale. Ci sono poi le **meningi**, che circondano il cervello e il midollo interponendosi tra questo e le parti ossee. Si distinguono tre membrane: dura madre (la più esterna), aracnoide (intermedia) e pia madre (interna); le ultime due costituiscono la leptomeninge. Le meningi, con il cranio e la colonna vertebrale, hanno funzioni protettive. Nello spazio subaracnoideo, fra aracnoide e pia madre, scorre il liquor le cui principali funzioni sono: apporto di sostanze nutritive e protezione del cervello e del midollo da insulti esterni. Il sistema nervoso centrale è collegato attraverso fibre nervose afferenti (sensitive) ed efferenti (motorie) con le varie strutture e apparati periferici.

Al SNC afferiscono mediante i nervi encefalici ottico e acustico (o vestibolococleare) gli stimoli percepiti dagli organi sensoriali **occhio** e **orecchio**.

Tabella D4.1 Quadri clinici e malattie infettive dei sistemi cardiovascolare e linfatico.

MALATTIA	PATOGENO	MODALITÀ DI TRASMISSIONE	SERBATOIO	VIA DI INGRESSO	SINTOMI	TERAPIA
Batterica						
Pericardite	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Da infezioni focali	Nasofaringe umana	Membrane mucose; cute	Febbre, dolore precordiale, dispnea, debolezza, murmure cardiaco	Antibiotici
Sepsi puerperale	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Nosocomiale	Nasofaringe umana	Vagina	Sepsi, peritonite	Penicillina
Brucellosi	<i>Brucella</i> spp.	Prodotti caseari contaminati, contatto diretto con animali infetti	Mammiferi che pascolano, suini e cani	Bocca, membrane mucose, cute	Malessere, brividi, astenia, mialgia, febbre ondulante	Streptomicina, tetracicline
Endocarditi batteriche acute e subacute	Soprattutto streptococchi α -emolitici, <i>Staphylococcus aureus</i>	Da infezione focale	Nasofaringe umano	Membrane mucose, cute	Febbre, debolezza, murmure cardiaco; danno alle valvole cardiache	Antibiotici
Shock settico	Streptococchi di gruppo B, enterococchi gram-negativi	Iniezione, cateterizzazione	Corpo umano	Cute	Febbre, brividi, tachipnea, tachicardia, linfangite	Antibiotici
Febbre reumatica	Streptococchi β -emolitici di gruppo A	Probabile malattia autoimmune; episodi ripetuti di infezione streptococcica inducono anticorpi che danneggiano il tessuto cardiaco	Corpo umano	Bocca	Febbre, artrite; danno alle valvole cardiache	Nessuna Profilassi: penicillina nel trattamento della angina
Gangrena	<i>Clostridium perfringens</i>	Ingestione di cibo contenente la tossina botulinica; lesioni traumatiche	Suolo, acque marine e lacustri	Cute	Cellulite, necrosi tessutale, miosite	Rimozione chirurgica del tessuto necrotico
Peste	<i>Yersinia pestis</i>	Morso di pulci, contatto diretto con tessuti infetti, inalazione di aerosol infetto	Roditori	Cute, vie respiratorie	Peste bubbonica (febbre, bubboni dolorosi, ingrossamento dei linfonodi); peste polmonare (sintomi respiratori)	Streptomicina, tetraciclina
Malattia da graffio di gatto	<i>Bartonella henselae</i>	Morso o graffio di gatto; pulci	Gatto domestico	Cute	Febbre prolungata, manifestazioni cutanee, linfatiche ed epatospleniche	Antibiotici
Malattia di Lyme	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Zecca <i>Ixodes</i> a guscio duro	Roditori, cervo, animali domestici	Cute	Maculo-papula eritematosa migrante a "occhio di bove"; sintomi neurologici; diagnosi ottenuta per la presenza di anticorpi (Western blot)	Antibiotici
Febbre ricorrente	<i>Borrelia</i> spp.	Zecche a guscio molle (F.r. endemica); pidocchi (F.r. epidemica)	Roditori	Cute	Picchi di febbre ricorrenti, diagnosi mediante esame microscopico delle spirochete nel sangue	Tetracicline

(continua)

MALATTIA	PATOGENO	MODALITÀ DI TRASMISSIONE	SERBATOIO	VIA DI INGRESSO	SINTOMI	TERAPIA
Febbre maculosa delle Montagne Rocciose	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Zecche <i>Dermatocentor</i>	Zecche, piccoli roditori selvatici	Cute	Febbre, cefalea, mialgia, eruzione cutanea maculosa. Diagnosi sierologica.	Tetracicline, cloramfenicolo; prevenzione: evitare zone infestate da zecche
Tifo epidemico	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Pidocchio del corpo, <i>Pediculus humanus</i>	Scoiattoli volanti	Cute	Febbre, cefalea, brividi, mialgie, artralgie, eruzione cutanea maculosa	Tetracicline, cloramfenicolo
Tifo murino endemico	<i>Rickettsia typhi</i>	Pulce <i>Xenopsylla cheopis</i>	Roditori selvatici	Cute	Esordio graduale, febbre, cefalea, mialgie, eruzione maculo-papulare sul tronco	Tetracicline e cloramfenicolo
Virale						
Mononucleosi infettiva	Virus di Epstein-Barr	Saliva	Uomo	Membrane mucose della bocca	Febbre, cefalea, malessere, faringotonsillite, tumefazione linfoghiandolare	Nessuna
Linfoma di Burkitt	Virus di Epstein-Barr	Sconosciuta	Sconosciuto	Sconosciuto	Tumore endemico dell'Africa centrale	Chirurgica
Infezioni da citomegalovirus	<i>Cytomegalovirus</i>	Fluidi corporei	Uomo	Membrane mucose	Prevalentemente asintomatiche; se contratte durante la gestazione possono causare danni al feto	Ganciclovir, fomivirsen
Da protozoi						
Malattia di Chagas (tripanosomiasi americana)	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Cimici reduviid	Roditori, opossum	Cute	Danni al muscolo cardiaco, epatosplenomegalia, megaesofago, megacolon; diagnosi sierologica	Nifurtimox Prevenzione: insetticidi
Malaria	<i>Plasmodium</i> spp.	Zanzara <i>Anopheles</i>	Uomo	Cute	Picchi febbrili e brividi a intervalli; diagnosi per osservazione microscopica su strisci di sangue	Cloroquina Prevenzione: controllo delle zanzare
Toxoplasmosi	<i>Toxoplasma gondii</i>	Ingestione	Gatti domestici	Sistema digerente	Malattia lieve negli adulti immuno-competenti; se contratta in gravidanza causa gravi danni fetali; la riattivazione in pazienti con AIDS provoca una malattia grave; diagnosi con PCR	Pirimetamina, sulfadiazina, acido folico. Prevenzione: evitare esposizione a escrementi di gatto, evitare il consumo di carne cruda o poco cotta
Leishmaniosi	<i>Leishmania</i>	Flebotomo	Piccoli mammiferi	Cute	<i>L. donovani</i> provoca una malattia sistemica del fegato, milza, reni. <i>L. tropica</i> causa papule cutanee rossastre.	Composti di antimonio

(continua)

MALATTIA	PATOGENO	MODALITÀ DI TRASMISSIONE	SERBATOIO	VIA DI INGRESSO	SINTOMI	TERAPIA
Leishmaniosi	<i>Leishmania</i>	Flebotomo	Piccoli mammiferi	Cute	<i>L. braziliensis</i> causa papule cutanee con lesioni deturpanti alle membrane mucose con mutilazione facciale. Diagnosi con PCR o sierologica	
Da elminti						
Schistosomiasi	<i>Schistosoma</i> spp.	Penetrazione delle cercarie nella cute	Uomo ospite definitivo	Cute	Le uova prodotte dagli schistosomi si insediano nei tessuti, causando lesioni infiammatorie	Praziquantel, ossamnichina Prevenzione: migliorare l'igiene, eliminazione della lumaca ospite
Prurito del nuotatore	Larve di schistosomi parassiti di animali	Penetrazione delle cercarie nella cute	Volatili selvaggi	Cute	Reazione allergica al parassita nella cute	Nessuna

► **Popolazione microbica residente.** Di norma non sono reperibili nei vari distretti del SNC batteri, miceti e protozoi, mentre possono essere presenti virus latenti e prioni.

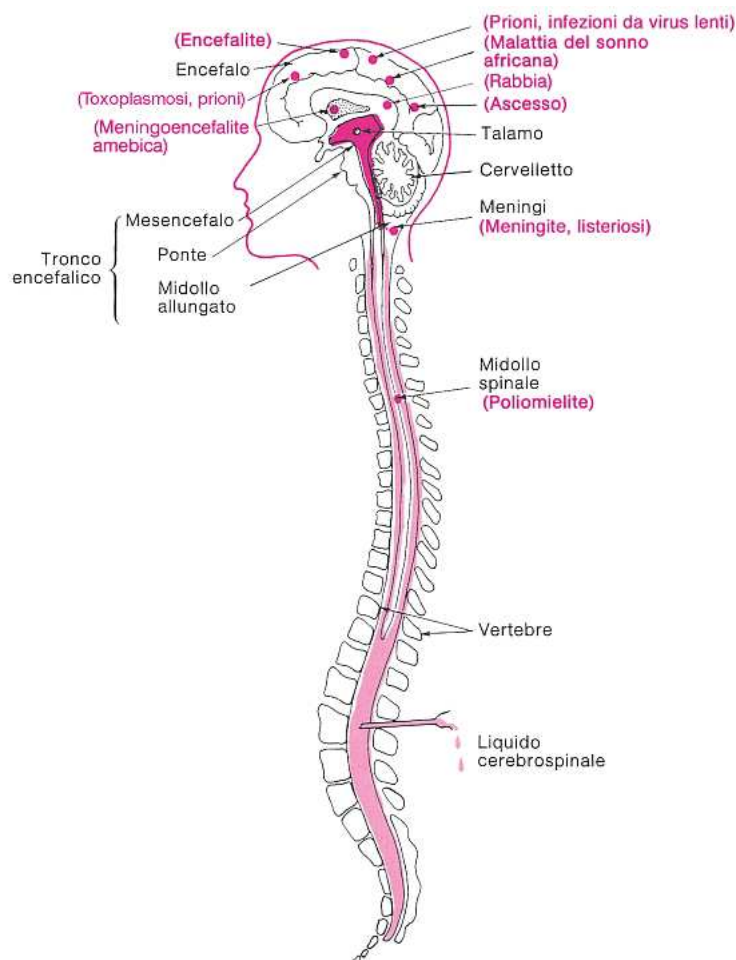


Figura D4.2 Sistema nervoso centrale con indicazione delle principali infezioni che vi si possono localizzare.

Principali quadri clinici e malattie infettive

Tra i disturbi che possono alterare le funzioni del sistema nervoso centrale, i più importanti sono: infezioni microbiche, disturbi cerebrovascolari, tumori, difetti genetici, traumi alla nascita e traumi da incidenti. I **segni tipici di infezione** del SNC sono: cefalea, vomito, febbre, rigidità nucale, stanchezza generale, confusione mentale. Le affezioni più importanti sono le **encefaliti**, le **meningiti** e gli **ascessi cerebrali**. In genere i microrganismi che causano tali patologie, una volta presenti nel torrente circolatorio, penetrano difficilmente nel sistema nervoso centrale per la difficoltà a superare la **barriera ematoencefalica**. Se per ferita o altro insulto si viene a creare una alterazione di tale barriera, l'agente infettivo riesce a penetrare nel cervello e nelle meningi invadendo e distruggendo rapidamente il tessuto nervoso. La gravità di queste patologie dipende dalla precocità del trattamento; un intervento terapeutico tardivo può portare a lesioni irreversibili del SNC, con una patologia altamente invalidante fino al rischio di morte del soggetto colpito. Fra gli agenti eziologici di infezione del SNC **prevalgono i batteri**, che possono causare gravi patologie come l'ascesso cerebrale e alcuni tipi di meningite. Molti **virus neurotropi** possono tuttavia provocare malattie nel SNC; essi possono penetrare nel sistema nervoso in vari modi: attraverso il liquido cerebrospinale, le fibre del nervo olfattivo e altri nervi, le cellule del sangue. Fra le patologie più importanti causate da virus vi sono le meningiti asettiche, la poliomielite, la rabbia e la febbre gialla; vi sono poi molteplici altri virus in grado di determinare gravi e più rare patologie del SNC, come altri Flavivirus, Cocksackievirus, Echovirus, Lentivirus, e agenti proteici infettanti (prioni). Rare sono invece le infezioni fungine (criptococchi, coccidioidomicosi, aspergillosi, candidiasi), quelle protozoarie (soprattutto toxoplasmosi, amebiasi e tripanosomiasi) e da parassiti metazoi (cisticercosi, echinococchi, trichinosi, cisticercosi).

In **tabella D4.2** sono riportati i più importanti quadri clinici infettivi che interessano il SNC con i rispettivi agenti causali. In **tabella D4.3** sono riportate le più importanti malattie infettive associate al SNC

Tabella D4.2 Quadri clinici del sistema nervoso centrale.

Malattia	Patogeno	Caratteristiche
Ascesso cerebrale	Batteri: batteri anaerobi obbligati negli ascessi non traumatici (<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Veillonella</i> , difteroidi) e cocchi anaerobi (<i>Peptococcus</i> e <i>Peptostreptococcus</i>); altri batteri responsabili sono: <i>Streptococcus milleri</i> , stafilococchi, <i>Haemophilus influenzae</i> e enterobatteri. Anche miceti e parassiti possono determinare ascesso cerebrale	Raccolta di pus nel parenchima del cervello. Può prodursi in seguito ad un'infezione del tessuto cerebrale invaso da batteri piogeni (che possono esservi penetrati direttamente, oppure per trauma cranico aperto o per propagazione da focolai infiammatori vicini (per esempio otite) o lontani (per esempio ascesso polmonare). La sintomatologia presenta esordio insidioso con mal di testa, per ipertensione endocranica, e alterazione delle condizioni mentali (da normale fino alla letargia o al coma), sintomi di focolaio e infettivi generali (febbre, leucocitosi, VES aumentata, astenia)
Ascesso epidurale, empiema subdurale, pachimeningiti	Batteri: streptococchi (spesso anaerobi, o non di gruppo A), stafilococchi (<i>Staphylococcus aureus</i>) e batteri Gram-negativi (come <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Haemophilus influenzae</i>)	L' <i>ascesso epidurale</i> consiste in una raccolta di pus nello spazio compreso tra la dura madre (la più esterna delle meningi) e l'endostio che tappezza la superficie interna della parete ossea del cranio o dello speco vertebrale. L' <i>empiema subdurale</i> è una raccolta di materiale purulento nello spazio compreso al disotto della dura madre. La <i>pachimeningite</i> è un processo infiammatorio che interessa la dura madre
Leptomeningite	Batteri: <i>Neisseria meningitidis</i> , causa più frequente di meningite acuta e contagiosa (meningite cerebrospinale epidemica o meningococcica), <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus</i>	La <i>leptomeningite</i> è la meningite in senso stretto e consiste nell'infezione delle meningi sottili aracnoide e pia madre. È caratterizzata da infezione purulenta che colpisce le membrane aracnoide e pia madre avvolgenti l'encefalo e il midollo spinale. La <i>sintomatologia</i> presenta febbre, vomito, cefalea,

	<i>influenzae</i> di tipo B. Anche miceti e virus possono causare meningiti	fotofobia, agitazione psicomotoria, fenomeni convulsivi, rigidità nucale (segno caratteristico di questa patologia) per il dolore provocato dai movimenti del capo, come in particolare la flessione in avanti, alterazione dello stato mentale (da torpore a coma)
Encefalite	Virus: togavirus, phlebovirus, flavivirus, bunyavirus, enterovirus, virus della rabbia, <i>citomegalovirus</i> , virus della poliomielite, parotite e varicella. Nelle encefaliti subacute/croniche l'eziologia è da virus che inducono infezioni virali "lente", come virus del morbillo (panencefalite sclerosante subacuta, leucoencefalopatia subacuta postmorbillosa), virus JC (un papovavirus, leucoencefalopatia multifocale progressiva), virus della rosolia (panencefalite progressiva in rosolia congenita)	Infezioni a prevalente eziologia virale, che colpiscono principalmente il parenchima cerebrale, vengono distinte in acute e subacute/croniche. Talvolta interessano l'encefalo e le meningi (<i>meningoencefalite</i>) oppure l'encefalo e il midollo spinale (<i>encefalomielite</i>). La sintomatologia si manifesta con segni prodromici indicativi di viremia, quali mialgie, febbre e anoressia, e neurologici generali come febbre, cefalea, afasia, deficit neurologici, disturbi del comportamento, della coscienza e della personalità, indicativi della localizzazione encefalica dell'infezione. Sono presenti anche segni focali: crisi epilettiche parziali o generalizzate, aprassia, afasia, agnosia, e disturbi della motilità, interessamento dei nervi oculomotori, lesioni delle vie ottiche, disturbi cerebellari con incoordinazione motoria. I segni extrapiramidali consistono in ipercinesie, ipertonia e tremori
Nevrassite	Virus (come i virus della rabbia e della poliomielite)	Infezioni generalmente ad eziologia virale che colpiscono l'encefalo (<i>encefalite</i>) o il midollo spinale (<i>mielite</i>), che si manifestano con febbre e segni neurologici diversi, a seconda della localizzazione della lesione (convulsioni, paralisi, alterazioni psichiche, segni di coinvolgimento meningeo). La <i>rabbia</i> e la <i>poliomielite</i> sono due tipici esempi di nevrassite

Accertamenti microbiologici

La diagnosi eziologica risulta di fatto possibile per le varie forme di **meningiti** causate da batteri, miceti e virus. In tal caso il materiale di elezione su cui condurre l'indagine è il **liquor** (liquido cefalorachidiano) che va prelevato con puntura lombare; dal campione di liquor viene ottenuto per centrifugazione il sedimento liquorale indispensabile per l'analisi. Nelle **meningiti batteriche** (purulente) i risultati di tale tipo di accertamento possono essere risolutivi per la diagnosi clinica e per un'appropriata scelta terapeutica. Per batteri e miceti viene allestito con il sedimento liquorale un **esame colturale** (con idonei terreni, anche per anaerobi obbligati). Utile inoltre per un orientamento diagnostico (in particolare in casi di meningite batterica ancora non trattata) è l'**esame microscopico** di preparati di sedimento liquorale sottoposti a colorazione di Gram (per la ricerca di batteri Gram-positivi o Gram-negativi) o a colorazione di Ziehl-Neelsen (per la ricerca di batteri acido-resistenti), o ancora a colorazione negativa con inchiostro di china per mettere in evidenza microrganismi provvisti di capsula (come pneumococchi e criptococchi). Un contributo all'orientamento diagnostico può venire poi dalle **tecniche immunologiche** utili per dimostrare la presenza di **antigeni microbici specifici** (*H. influenzae*-B, *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*) o per la ricerca di endotossine dei batteri Gram-negativi. Nelle **meningiti virali** (10-40% delle meningiti asettiche) prevalgono invece le tecniche di **amplificazione degli acidi nucleici** (come la PCR), che individuando specifiche sequenze geniche virali risultano molto più rapide ed efficaci nella soluzione del quesito diagnostico rispetto alla tradizionale ricerca dei virus (isolamento virale in colture di cellule o mediante inoculazione intracerebrale nel topino neonato).

Tabella D4.3 Malattie infettive del sistema nervoso.

MALATTIA	PATOGENO	VIA DI INGRESSO	MODALITÀ DI TRASMISSIONE	TRATTAMENTO	PREVENZIONE
Batterica					
Meningite meningococcica	<i>Neisseria meningitidis</i>	Vie respiratorie	Aerosol	Cefalosporine	Vaccino capsulato contro sierotipi A, C, Y, W-135
Botulismo	<i>Clostridium botulinum</i>	Cavità orale	Intossicazione alimentare	Antitossina	Accurata preparazione e conservazione degli alimenti
Listeriosi	<i>Listeria monocytogenes</i>	Cavo orale	Infezione attraverso gli alimenti	Penicillina G	Pastorizzazione e adeguata cottura degli alimenti
Meningite da <i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Vie respiratorie	Infezione endogena; aerosol	Cefalosporine	Vaccino capsulare Hib
Meningite pneumococcica	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vie respiratorie	Aerosol	Cefalosporine	Vaccino polisaccaridico
Lebbra	<i>Mycobacterium leprae</i>	Mucosa nasale	Contatto prolungato con secrezioni infette	Dapsone, rifampicina, clofazimina	Nessuna
Tetano	<i>Clostridium tetani</i>	Cute	Ferita, ustioni, piaghe	Immunoglobulina anti-tetanica; antibiotici	Vaccino tossoide (DTaP, Td)
Virale					
Rabbia	<i>Lyssavirus</i> , incluso il virus della rabbia	Cute	Morso di animali	Trattamento dopo esposizione; immunoglobuline anti-rabbia + vaccino	Vaccino con cellule umane diploidi per individui ad alto rischio; vaccinazione degli animali domestici
Poliomielite	Poliovirus	Cavo orale	Via fecale-orale, ingestione di acqua e alimenti contaminati	Trattamento di supporto, assistenza meccanica della respirazione	Vaccino da virus vivi attenuati
Encefalite da arbovirus	Arbovirus	Cute	Puntura di zanzara	Nessuno	Repellenti per insetti; eliminazione di acque stagnanti; abbigliamento protettivo
Fungina					
Criptococcosi	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Vie respiratorie	Inalazione di terreno contaminato da spore	Amfotericina B, flucitosina	Nessuna
Da protozoi					
Meningoencefalite amebica primaria	<i>Naegleria fowleri</i>	Membrane mucose	Nuoto in acque contaminate	Amfotericina B	Nessuna
Tripanosomiasi africana	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> , <i>T. b. gambiense</i>	Cute	Morso della mosca tse-tse	Suramina, pentamidina	Controllo dei vettori
Encefalite amebica granulomatosa	<i>Acanthamoeba</i> spp.; <i>Balamethia mandrillaris</i>	Membrane mucose	Nuoto in acque contaminate	Amfotericina B	Nessuna
Da prioni					
Malattia di Creutzfeldt-Jakob	Prioni	Inoculazione, cavo orale	Ereditaria, per ingestione, mediante trapianti	Nessuna	Nessuna
Kuru	Prioni	Membrane mucose	Per contatto diretto, per ingestione	Nessuna	Nessuna

Difficile e complessa la definizione eziologica in corso di **encefaliti**, in quanto raramente gli agenti patogeni sono presenti nel liquor; fanno eccezione le meningoencefaliti da arbovirus. Nelle encefaliti si può perciò far ricorso a **campioni biotici** di tessuto cerebrale, ma solo in casi particolari (come per sospetta encefalite erpetica) e ciò perché l'esecuzione delle biopsie cerebrali risulta traumatica. In tutti gli altri casi (così anche per la **poliomielite**) ci si affida quindi ad **indagini sierologiche**, che tuttavia spesso forniscono risultati aleatori non in grado di dirimere dubbi diagnostici e da interpretare solo in un contesto cli-

nicoepidemiologico (sieroepidemiologia); la sierodiagnosi può assumere rilevanza in campo diagnostico o prognostico solo in pochi ristretti casi come la panencefalite sclerosante subacuta e la neurosifilide.

Infezioni della cute e degli annessi cutanei

Struttura e funzioni della pelle

La pelle con gli annessi cutanei (**fig. D4.3**) ricopre l'intero corpo umano e risulta composta da tre strati principali: epidermide, derma e sottocute. L'**epidermide** (superficiale) è costituita da epitelio pluristratificato e presenta in superficie uno **strato corneo** e uno **strato germinativo** più profondo che contiene la melanina (sostanza che determina il colore della pelle). Il **derma** (intermedio) contiene vari tipi di cellule, vasi ematici e linfatici, nervi, ghiandole sudoripare, ghiandole sebacee, follicoli piliferi e muscoli erettori dei peli. Il **sottocute** (profondo) contiene tessuto grasso, capillari, terminazioni nervose, ghiandole e follicoli. Numerose sono le funzioni cutanee: protezione contro insulti meccanici, regolazione della temperatura corporea così che si mantenga sempre sui 37 °C, funzione disintossicante mediante sudorazione; essa contiene inoltre le terminazioni nervose per il tatto. Ma la pelle è soprattutto una barriera protettiva nei confronti dei microrganismi patogeni per il concorso di vari fattori: la struttura compatta e pluristratificata, l'acidità cutanea (pH 5,5) indotta dall'idrolisi dei lipidi sebacei, la presenza di una diffusa popolazione microbica commensale antagonista dei patogeni esogeni, la temperatura di circa 33 °C (subottimale per molte specie microbiche) e in particolare la reazione infiammatoria. A cute integra solo i follicoli piliferi e gli orifizi ghiandolari costituiscono potenziali vie d'ingresso per i germi, mentre discontinuità, ferite, ustioni e incisioni facilitano la penetrazione dei microbi commensali e dei microbi non residenti.

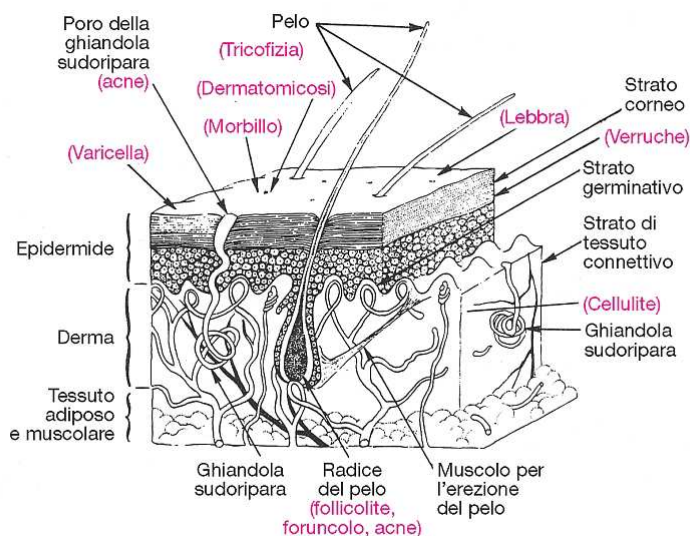


Figura D4.3 Sezione della pelle dell'uomo con indicazione delle principali infezioni che vi si localizzano.

► **Popolazione microbica residente.** La flora microbica cutanea è numericamente modesta sulle superfici cutanee esposte (strato corneo dove è scarsa l'umidità) ed è più concentrata in particolari aree a maggiore umidità o meno esposte, come inguine, ascelle e spazi interdigitali, annessi cutanei (unghie, bulbi piliferi, cuoio capelluto, ghiandole sebacee e sudoripare, ghiandola mammaria). La rottura dell'integrità della cute (soluzione di continuo) consente ai microrganismi di penetrare nel corpo, la natura e l'estensione della ferita può favorirne maggiormente o meno la diffusione (per anemia in seguito ad arresto della circolazione, sanguinamento, penetrazione di corpi estranei ecc.). Occasionalmente possono esercitare un ruolo patogeno anche i microrganismi residenti quando favoriti da cambiamenti fisiologici (come per esempio la pubertà), alterate abitudini di vita o igieniche tali da compromettere le normali difese cutanee.

La microflora cutanea è eterogenea e composta da una **flora microbica transitoria** e da una ricca e ben definita **flora microbica residente** (prevalentemente batteri), e ciò perché la pelle è costantemente esposta all'ambiente esterno. Tale microflora si rinnova continuamente, dato che le cellule morte dello strato corneo (superficiale) dell'epidermide desquamano portando con sé i microbi. Sono più contaminate le zone umide e le aree vicine agli orifizi, mentre nelle altre aree sia il pH acido (5,5), che la poca acqua e la scarsità di nutrienti sfavoriscono la colonizzazione microbica. Si calco-

la che un decimetro quadrato di cute contenga in media 40 milioni di microrganismi, che in condizioni normali non sono patogeni per l'uomo. Nella microflora prevalgono i batteri: *Staphylococcus epidermidis* (90% di tutti i batteri aerobi), bacilli difteroidi anaerobi (*Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium*, nelle zone sottostanti lo strato cutaneo superficiale), micrococchi e cocchi anaerobi (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *S. viridans*, *S. faecalis*, *Peptococcus*), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter*, micobatteri non patogeni (in genere su genitali e orecchio esterno); sono inoltre presenti anche miceti come *Candida albicans* (in genere nel cuoio capelluto, nelle pieghe cutanee, aree periungueali).

Principali quadri clinici e malattie infettive

Sono numerosi i microrganismi patogeni e patogeni opportunisti che possono causare infezioni della cute e degli annessi: prevalgono i batteri e i funghi, meno frequentemente sono coinvolti i parassiti metazoi e i virus, agenti questi ultimi in grado di determinare sia processi infettivi cutanei che di tipo neoplastico. La risposta della cute alle infezioni è polimorfa e dipende innanzi tutto dall'origine dell'infezione: esogena oppure endogena. Le **infezioni cutanee esogene** (o dirette) sono provocate principalmente da batteri piogeni, come *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, da miceti (dermatofiti) agenti di micosi superficiali e da virus (per esempio herpesvirus che causa l'herpes labiale e papillomavirus che causa verruche e condilomi). Nelle **infezioni cutanee endogene** i microbi raggiungono la cute attraverso la via ematica a seguito di un'infezione sistemica; le infezioni sistemiche ematogene sono caratterizzate dalla presenza di esantemi cutanei (come nel morbillo, nella rosolia, nella varicella e nella sifilide secondaria), oppure da lesioni croniche (come si verifica nelle malattie granulomatose quali blastomicosi, sifilide terziaria e tubercolosi cutanea). In alcune infezioni batteriche le tossine prodotte in altri distretti corporei possono causare danno cutaneo, come è il caso della tossina eritrogenica di *Streptococcus pyogenes*; inoltre la cute può essere sede di risposte immunitarie indotte da particolari antigeni microbici. In molte infezioni cutanee il laboratorio microbiologico può risultare determinante per stabilire la diagnosi di certezza.

I quadri clinici cutanei e i rispettivi agenti causali sono riportati in **tabella D4.4**.

Tabella D4.4 Quadri clinici cutanei di origine microbica.

Malattia	Patogeno	Caratteristiche
Piodermite	Batteri: cocchi come <i>Streptococcus pyogenes</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>	Infiammazione dell'epidermide con insorgenza di vescicole intraepidermiche; è una lesione cutanea molto contagiosa e frequente causata sia da stafilococchi che da streptococchi piogeni. Colpisce soprattutto neonati e bambini, presenta una caratteristica lesione cutanea che inizia con la formazione di una vescicola a contenuto limpido, cui segue la pustola a contenuto purulento ricco di germi, la cui rottura favorisce la diffusione di questi. La pustola, seccandosi, forma una crosta. Le lesioni si localizzano soprattutto su volto, mani, gambe, bocca, cuoio capelluto e, nei neonati, sulle zone ricoperte dal pannolino
Cellulite	Batteri: <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Erysipelotrix rhusiopathiae</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Vibrio vulnificus</i> e <i>V. alginolyticus</i>	Processo infiammatorio acuto (causato da streptococchi piogeni) diffuso a carico del derma che si estende al tessuto adiposo sottostante e che interessa le estremità, il volto e il perineo. La sintomatologia comprende segni di infezione locale (lesione unica, calda, dolente, eritematosa rosa pallido ed edematosa, senza linee di demarcazione con la cute sana circostante) e segni sistemici (febbre, prostrazione)
Follicolite e foruncolo	Batteri: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Propionibacterium acnes</i> (nell'acne volgare)	Per <i>follicolite</i> si intende l'infiammazione di un follicolo pilifero e si deve più frequentemente a invasione microbica causata prevalentemente da <i>Staphylococcus aureus</i> e in minor misura da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Il <i>foruncolo</i> è un processo infiammatorio di un follicolo pilifero e della ghiandola sebacea annessa, causato da stafilococchi e caratterizzato inizialmente da un'area di indurimento che poi evolve in un processo suppurativo-necrotico

Eritema	Batteri: <i>Streptococcus pyogenes</i> (eritema nodoso), <i>Corynebacterium minutissimum</i> (eritrasma), <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (erisipeloide), <i>Borrelia burgdorferi</i> (eritema cronico migrante); miceti: <i>Candida albicans</i> ; artropodi: molti tipi	Arrossamento della cute, circoscritto o diffuso, che scompare momentaneamente alla pressione ed è causato da vasodilatazione (iperemia) di natura infiammatoria
Esantema	Batteri: <i>Streptococcus pyogenes</i> (scarlattina), <i>Treponema pallidum</i> (roseola sifilitica), <i>Rickettsia</i> spp. (tifo petecchiale, febbre bottonosa del Mediterraneo ecc.). Virus: virus del morbillo, della rosolia, della varicella-zoster, parvovirus B19 (quinta malattia), herpesvirus umano 6 (HHV6, sesta malattia o <i>roseola infantum</i>). Parassiti metazoi: <i>Strongyloides stercoralis</i> (esantemi orticaroidi) e altri elminti tessutali	Eruzione cutanea che può essere causata da agenti infettivi o da ipersensibilità a farmaci, ad alimenti, a sostanze chimiche. Può essere un sintomo spesso passeggero (<i>rash</i>) che caratterizza malattie cosiddette “esantematiche” come morbillo, varicella, scarlattina, rosolia, vaiolo (esantema generalizzato), nelle quali l'eruzione cutanea rappresenta il sintomo principale
Vescicola e pustola	Batteri: <i>Neisseria meningitidis</i> e <i>N. gonorrhoeae</i> ; virus: virus varicella-zoster, herpes simplex tipi 1 e 2 (vescicole a grappolo), enterovirus (coxsackievirus)	Per <i>vescicola</i> si intende un piccolo rilievo epiteliale costituito da una raccolta circoscritta di liquido limpido, fluido e sieroso, a sede intra- o sottoepidermica che non supera i 5 mm di diametro e che rompendosi determina una erosione. Mentre il termine <i>pustola</i> viene utilizzato per indicare una lesione cutanea formata da una raccolta di materiale purulento, che ha sede intraepidermica e si presenta come un rilievo circoscritto di aspetto torbido
Ulcera cutanea	Batteri: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Treponema pallidum</i> , micobatteri (<i>M. ulcerans</i> , <i>M. marinum</i> e <i>M. balnei</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (difterite cutanea), <i>Haemophilus ducrey</i> (ulcera venerea); protozoi: <i>Leishmania</i> spp. (leishmaniosi cutanea); miceti: istoplasmosi e sporotricosi; parassiti metazoi: <i>Dracunculus medinensis</i>	Lesione della cute o delle mucose caratterizzata da perdita di sostanza in profondità e da scarsa tendenza alla guarigione, che avviene con esito cicatriziale. È espressione di processi degenerativi e necrobiotici provocati da fenomeni infiammatori, infettivi, da disturbi circolatori o da danneggiamento tissutale per cause chimiche o fisiche
Acne volgare	<i>Propionibacterium acnes</i> , cocci	Dermatosi dell'adolescenza caratterizzata da infiammazione cronica delle ghiandole sebacee su volto, torace e dorso. Si manifesta con papule eritematose, pustole follicolari che esitano spesso in lesioni cicatriziali
Verruca/condilomi	Virus: nell'epitelio i papillomavirus	Con <i>verruca</i> si indica un'ipertrofia circoscritta delle papille del derma, ricoperta da epidermide ispessita, causata da papillomavirus; la verruca comune (o volgare), detta porro, si localizza alle mani, al viso e alle piante dei piedi, ha superficie ruvida e colore giallo-grigiastro. Per <i>condiloma</i> si intende un'escrescenza puntiforme della cute e delle mucose simile a verruca, conseguente a ipertrofia delle cellule spinose dell'epidermide per infezione da papillomavirus; spesso si localizza nelle mucose genitali (ano e vulva) e allora viene detto <i>condiloma acuminato</i> (o verruca genitale)

In **tabella D4.5** sono riportate le caratteristiche delle malattie infettive della cute con i rispettivi agenti causali.

Tabella D4.5 Malattie infettive della cute.

MALATTIA	PATOGENO	CARATTERISTICHE
Malattie cutanee batteriche		
Follicolite	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ascesso cutaneo dotato di capsula, non raggiungibile dagli antibiotici Trasmissione per contatto diretto; fomiti; infezione endogena
Scarlattina	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Febbre, angina, rash causato dalla tossina. Può causare febbre reumatica, glomerulonefrite e altre complicanze Trasmissione per contagio interumano
Acne	<i>Propionibacterium acnes</i>	Lesioni (papule eritematose, papulopustole, comedoni) causate da un eccesso di ormoni sessuali maschili; comune negli adolescenti
Piodermite e impetigine	Stafilococchi, streptococchi	Vescicole pustolose; frequenti nei lattanti e nei bambini Trasmesse attraverso mani e fomiti
Erisipela	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Febbre, cefalea, chiazze cutanee eritematose a bordi sollevati e a rapida estensione; diffusione in infezione sistemica Attualmente rara, comune e letale prima dell'avvento degli antibiotici
Necrolisi epidermica tossica	<i>Staphylococcus aureus</i>	Febbre, lesioni vescicolari sull'intera superficie corporea, distacco di aree necrotiche epidermiche in seguito a traumi minori. Frequente nei bambini
Infezioni da ustioni	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> e altri batteri	In seguito a infezione nosocomiale, proliferazione di batteri al di sotto di un'escara. Diagnosi e trattamento difficoltosi. Antibioticoresistenza degli agenti causali
Malattie cutanee virali		
Morbillo	Virus del morbillo	Malattia infettiva acuta soprattutto dell'infanzia con febbre, tosse, cheratoconjuntivite, esantema con maculopapule. Encefalite come complicanza. Incidenza ridotta per il vaccino
Roseola (esantema critico)	Herpesvirus umano di tipo 6	Febbre improvvisa con eruzione con macule o maculopapule di colore rosa tenue. Virus eliminato con la saliva
Rosolia	Virus della rosolia	Malattia lieve che colpisce prevalentemente l'infanzia. Febbricola, cefalea, esantema con maculopapule di colore rosa (che scompaiono alla pressione). L'infezione contratta nella fase iniziale della gravidanza porta alla rosolia congenita. Il vaccino ne ha ridotta l'incidenza
Varicella	Virus della varicella-zoster	Altamente contagiosa, predilige l'infanzia. Esantema con maculopapule e quindi vescicole generalizzate, con andamento a gettate successive. Trasmessa per aerosol
Herpes zoster	Virus della varicella-zoster	Lesioni cutanee dolorose con maculopapule che evolvono in vescicole raggruppate; in genere sul tronco. I bambini suscettibili esposti a individui affetti da herpes zoster possono sviluppare la varicella. Si verifica negli adulti immunocompromessi. Recidive di un'infezione latente

(continua)

MALATTIA	PATOGENO	CARATTERISTICHE
Vaiolo	Virus del vaiolo	Malattia umana eradicata dal pianeta mediante vaccinazione. Caratterizzata da pustole confluenti sulla cute
Altre malattie da poxvirus	Atri poxvirus	Vescicole chiare o bluastre sulle superfici cutanee. Rare le infezioni umane
Verruche	Papillomavirus umano	Neoplasie benigne dell'epitelio squamoso della cute, per proliferazione di cellule. Talvolta a risoluzione spontanea. Verruche maligne si verificano nei deficit immunologici. Trasmissione per contatto diretto
Malattie cutanee fungine		
Blastomicosi	<i>Blastomyces dermatitidis</i>	Lesioni granulomatose piene di pus che si sviluppano nelle ferite e nei polmoni; talvolta disseminate in altri organi
Aspergillosi	<i>Aspergillus spp.</i>	Infezioni delle ferite in pazienti immunodeficienti; infezioni anche a carico dell'orecchio esterno, della cornea e delle ustioni
Sporotricosi	<i>Sporothrix schenckii</i>	Lesioni granulomatose piene di pus; spesso disseminate nei polmoni e altri organi
Candidosi	<i>Candida albicans</i>	Infiammazione a placche della mucosa del cavo orale (mughetto), dell'apparato genitale femminile (vulvovaginite), della pelle glabra e delle unghie; infezioni nosocomiali disseminate si verificano nei pazienti immunocompromessi. Trasmissione per contatto diretto o infezione endogena
Zigomicosi	<i>Mucor e Rhizopus spp.</i>	Compare soprattutto nel diabete non trattato e in altri soggetti immunocompromessi; inizia nei vasi sanguigni con rapida disseminazione
Dermatomicosi	Dermatofiti	Lesioni squamose a carico dello strato corneo dell'epidermide. Difficili da trattare
Altre malattie cutanee		
Dracunculosi	<i>Dracunculus medinensis</i>	Le larve sono ingerite dai crostacei di acque dolci, l'uomo si contamina ingerendo le acque contaminate. Le larve migrano verso la cute emergendo attraverso una lesione. Provoca gravi reazioni allergiche
Piede di Madura	Vari funghi e actinomiceti del suolo	Diffusione delle lesioni iniziali che diventano croniche e granulomatose localizzate al piede; talvolta è necessaria l'amputazione
Prurito del nuotatore	Cercarie degli schistosomi	Prurito causato dalle cercarie che si insinuano nella cute. Le reazioni immunitarie impediscono la loro diffusione

Accertamenti microbiologici

I prelievi per grattamento oppure con tampone rappresentano le modalità routinarie di raccolta del materiale patologico (squamoso o purulento) cutaneo nelle infezioni piogeniche o micotiche superficiali (come follicolite, foruncolo, favo, impetigine, tigne). Sovente il prelievo ha bisogno di piccole manovre chirurgiche, come il raschiamento e il curettaggio; il materiale raccolto con il tampone viene poi immerso in un terreno di trasporto e inviato subito al laboratorio. Tuttavia

un limite nella diagnostica microbiologica delle infezioni cutanee è dato spesso dalla scarsità del materiale da esaminare che arriva al laboratorio. Perciò, per esempio negli ascessi o nelle vescicole, oppure nella cellulite e nella fascite, è bene raccogliere il materiale patologico con una siringa invece che con un tampone. A volte è richiesta una biopsia per l'allestimento di preparati istologici e di colture in presenza di infezioni cutanee abbastanza rare, come infezioni da micobatteri e malattia di Lyme.

Sui materiali inviati al laboratorio microbiologico viene di norma eseguito un **esame microscopico**, previa colorazione (se necessaria); per esempio il pus viene strisciato su vetrino e lo striscio colorato con il metodo di Gram per porre in evidenza i batteri e i leucociti polimorfonucleati. L'esame microscopico è in grado di fornire ricchezza di informazioni e a volte di porre la diagnosi di certezza in particolari infezioni (per esempio leishmaniosi cutanea, varie micosi). Le infezioni micotiche superficiali della cute sono diagnosticate con l'indagine microscopica diretta e con l'esame colturale; nell'indagine microscopica le squame cutanee vengono trattate con soluzioni di KOH o NaOH al fine di liberare le cellule fungine dallo strato corneo della cute. Le ife e i conidi dei dermatofiti risultano vitali nella porzione più esterna delle lesioni e si colorano con colorazioni vitali come il rosso neutro, mentre le strutture più centrali della lesione sono senescenti, non si colorano e non crescono in coltura; occorre quindi sempre raccogliere squame cutanee dalla porzione più esterna della lesione fungina per eseguire sia l'esame microscopico che quello colturale.

L'**indagine colturale** si rende necessaria in sospetto di infezione cutanea batterica o micotica e ciò perché permette di identificare l'agente patogeno e nel contempo fornisce il materiale per poter eseguire un test di sensibilità *in vitro* agli antibiotici che può indirizzare la terapia. I terreni impiegati per l'isolamento dei batteri piogeni dai materiali cutanei purulenti sono in genere agar-sangue, agar-cioccolato, agar-sale-mannite. In alcune infezioni (per esempio cellulite, infezioni streptococciche) è bene allestire anche una emocoltura per controllare una batteriemia e prevenire l'insorgenza di una setticemia dall'infezione. Per eseguire la coltura dei funghi dermatofiti e di *Candida albicans* si utilizza inoculare il materiale patologico (per esempio squame cutanee o frammenti di pelo o capello) in agar Sabouraus addizionato di antibiotici antibatterici.

Indagini sierologiche possono risultare utili in particolari episodi infettivi cutanei (per esempio spirochetosi) e nelle infezioni esantematiche virali.