



Campylobacter "vecchi" e "nuovi" in igiene degli alimenti

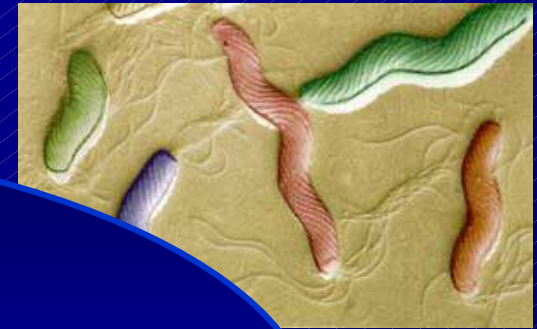


Valerio Giaccone

Dipartimento di Sanità pubblica,
Patologia comparata e Igiene veterinaria
Padova



Campylobacter è un
"patogeno emergente" ...



... sconosciuto fino a pochi decenni fa



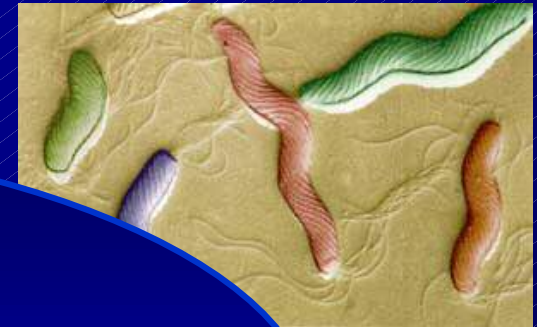
È il principale agente di enterite umana di origine alimentare, ...



... più di *Salmonella* spp.



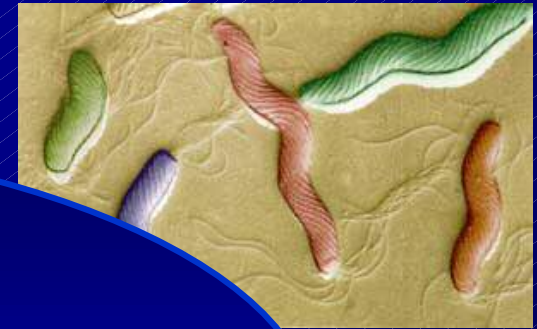
Ma "i *Campylobacter*" soprattutto sono un gruppo di batteri ...



... su cui è in corso un'intensa opera di revisione critica delle conoscenze



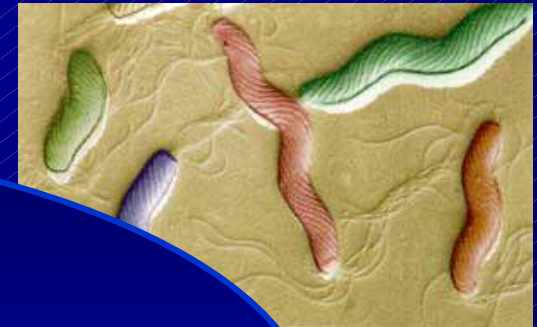
Sono un gruppo di batteri
Gram negativi di forma incurvata
o elicoidale, ...



... che hanno origini
filogenetiche in comune



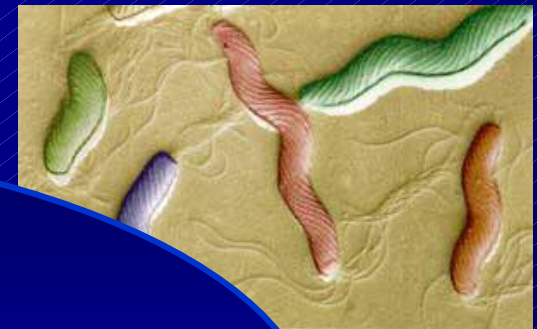
Di questo gruppo
fanno parte cinque generi : ...



... *Campylobacter*, *Arcobacter*,
Helicobacter, *Wolinella* e *Flexispira*



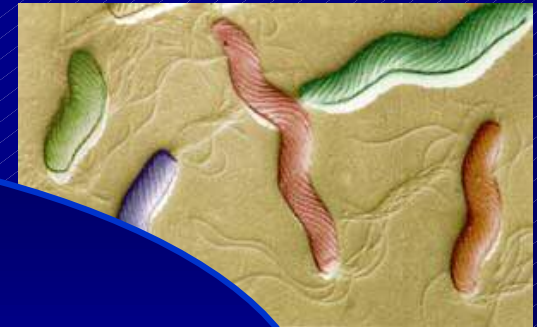
Campylobacter e *Arcobacter* formano
una "famiglia" vera e propria, ...



... quella delle Campylobacteriaceae



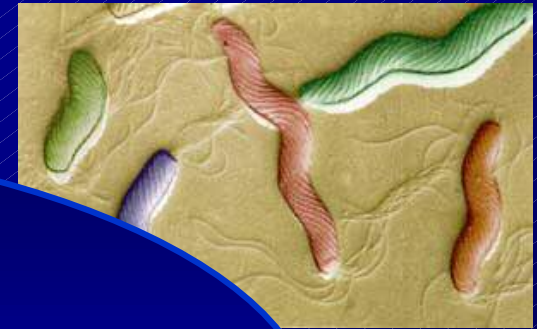
Helicobacter, *Wolinella*
e *Flexispira* formano una famiglia
filogeneticamente distinta, ...



... ma ancora priva di nome ufficiale



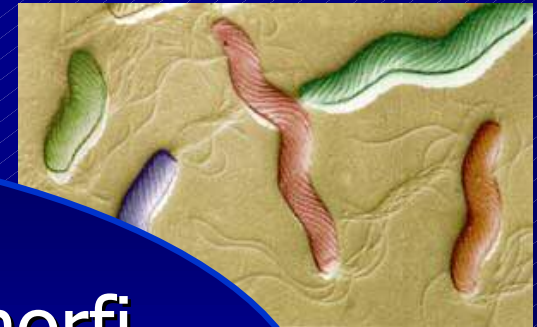
Tutti e cinque i generi formano una "superfamiglia", di cui ...



... *Campylobacter* e *Helicobacter* sono i più significativi sul piano clinico



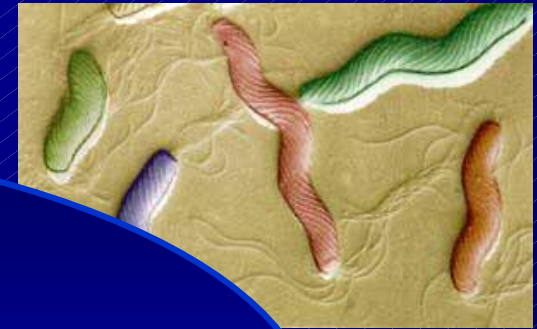
Caratteristiche generali della superfamiglia



Batteri Gram negativi pleomorfi,
per lo più elicoidali o curvi
("ad ali di gabbiano")



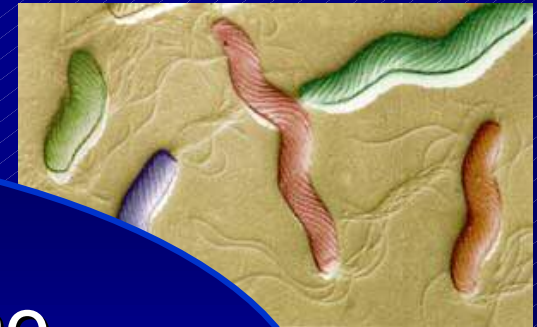
Tendenzialmente sono
microaerofili o capnofili, ...



... cioè crescono meglio
con bassa tensione di O_2 (5-7%) ...



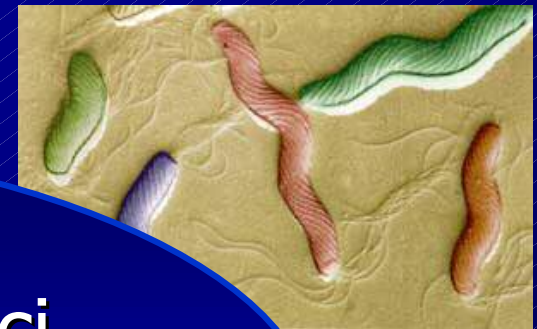
... e livelli di CO_2 (10%) superiori a quelli della normale atmosfera



Sono batteri che crescono bene nel lume di molti visceri di uomo e animali



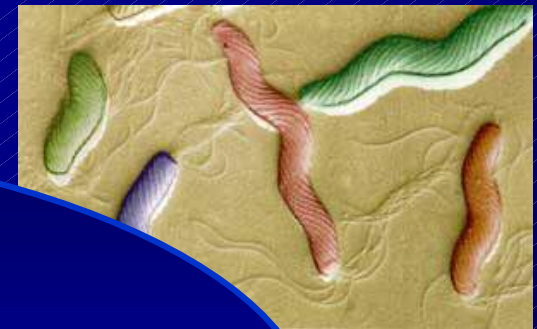
Mobili per flagelli polari a uno
o entrambi i poli della cellula
(in qualche caso sono peritrichi)



La mobilità li rende capaci
di penetrare e colonizzare facilmente
tutte le mucose



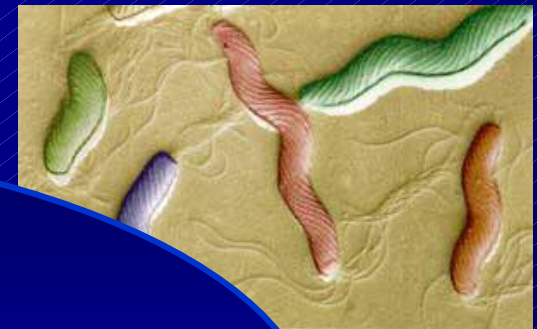
Non fermentano né
metabolizzano i carboidrati e ...



... e nel loro DNA il rapporto
guanina/citosina è basso



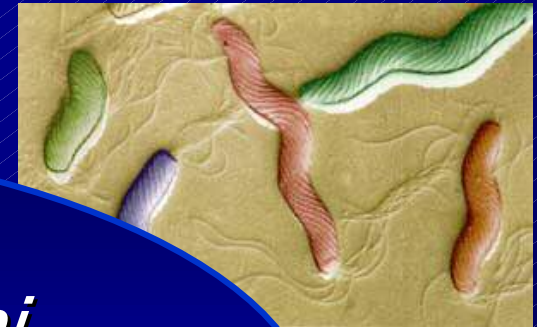
Il genere *Campylobacter*
comprende 15 tra specie e sottospecie



12 di esse hanno a che fare
con patologie di uomo e/o animali



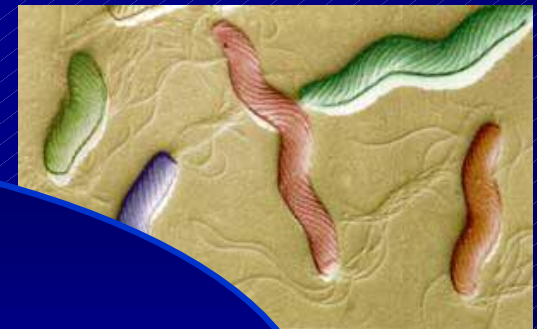
La specie tipo è *C. jejuni*,
con 3 sottospecie ...



... *C. jejuni* subsp. *jejuni*
(il principale agente di enterite
umana, nel mondo) ...



... *C. jejuni* subsp. *doylei*
agente di gastroenterite, gastrite,
setticemia in uomo e animali



... *C. jejuni* subsp. *fetus*
(agente di aborto in uomo e animali)



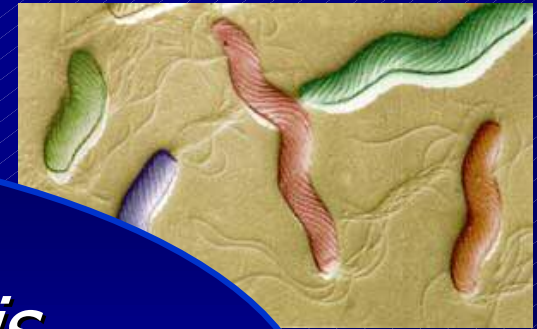
Molto rivalutato oggi
il ruolo di *C. coli* come agente
di enterite alimentare



C. fetus è presente nell'intestino
di bovino e ovino, solo
occasionalmente dell'uomo



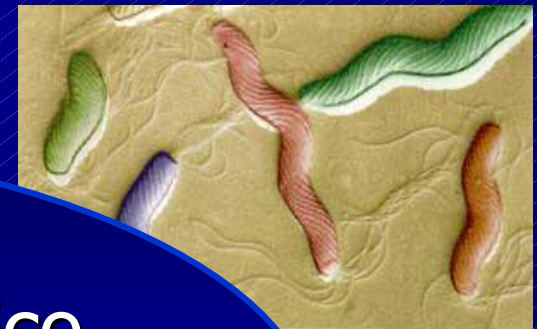
C. fetus conta due sottospecie
C. fetus subsp. *fetus* (il più importante
del genere in ambito veterinario)



C. fetus subsp. *venerealis*,
occasionale causa di setticemia
in uomini e animali



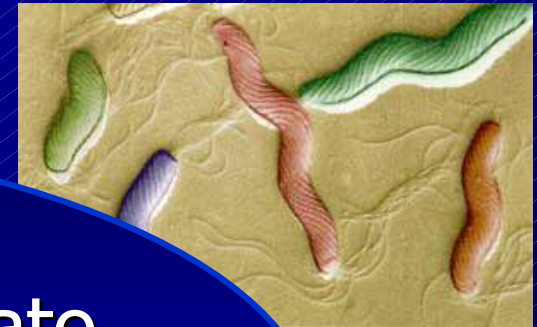
Altre specie "minori"
del genere *Campylobacter*



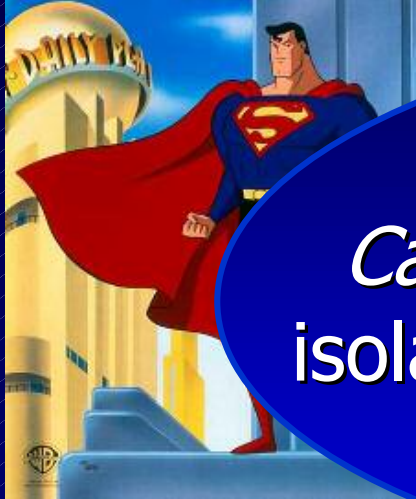
C. lari (tratto gastroenterico
di uccelli e uomo) può causare
gastroenterite, diarrea, setticemia



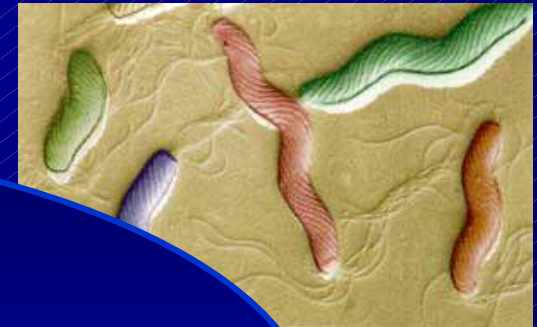
Campylobacter concisus è
causa di carie dentaria nell'uomo



C. hyointestinalis è chiamato
in causa come agente di dissenteria
e vomito nell'uomo



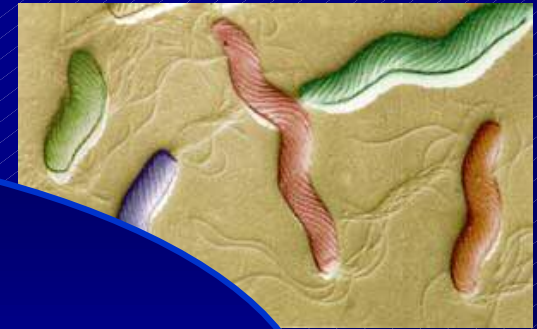
Campylobacter upsaliensis è stato isolato più volte da pazienti umani ...



... colpiti da diarrea acuta,
setticemia o ascessi



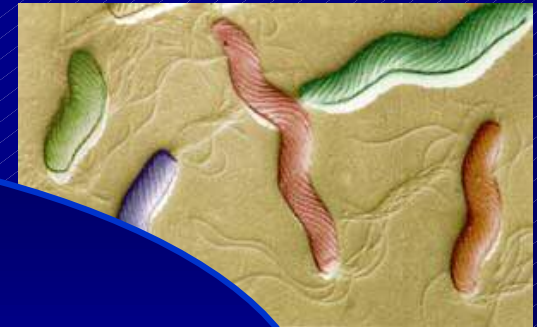
I *Campylobacter* patogeni
(*C. jejuni*, *C. coli*) sono "termofili"



Crescono meglio
a 42°-43°C che a 37°C



Arcobacter
isolati per la prima volta da feti
abortiti di bovino e suino



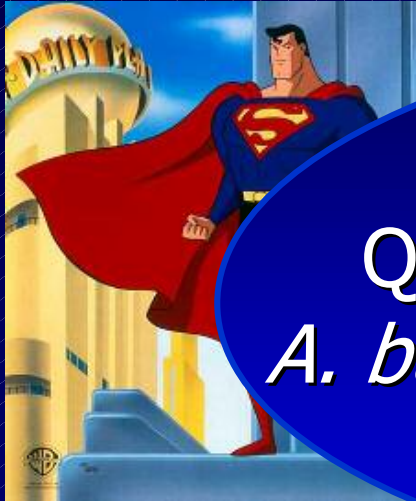
Aerotolleranti, più che microaerofili,
si possono coltivare anche a 30°C



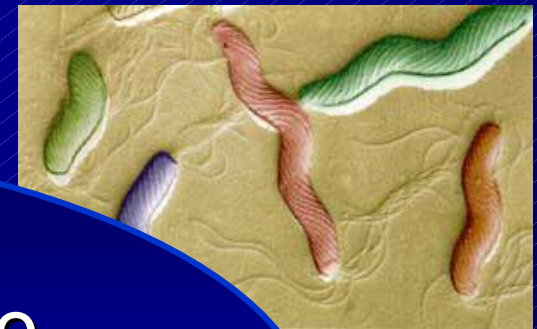
1991 - Vandamme propone di creare un nuovo genere, *Arcobacter*



Aerotolleranti, più che microaerofili,
si possono coltivare anche a 30°C



Quattro specie: *A. cryaerophilus*,
A. butzleri, *A. nitrofigilis* e *A. skirrowii*



A. nitrofigilis è un batterio
azoto-fissatore simbiote
con alcune piante



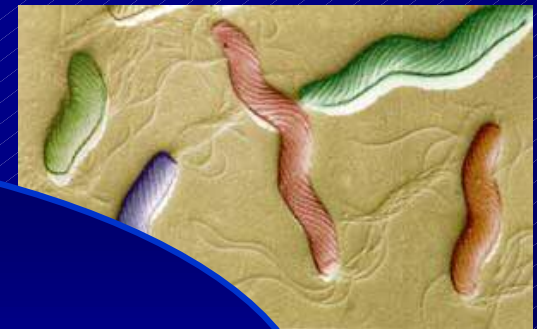
Come *Campylobacter*,
gli *Arcobacter* sono molto sensibili ...



... a condizioni ambientali avverse,
anche blande (1% di sale, ecc.)



Gli *Helicobacter*
sono molto mobili (patogenicità!) ...



... microaerofili e crescono
bene a 37°C



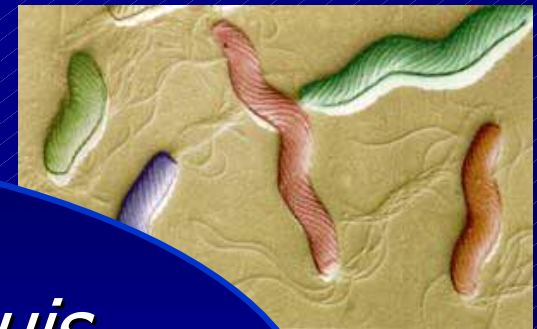
Il genere *Helicobacter*
conta 25 specie, suddivise
in due gruppi precisi :



... quelli che attaccano
lo stomaco e quelli che
colonizzano l'intestino



Gli *Helicobacter*
gastrici sono :



... *H. pylori*, *H. bovis*, *H. suis*,
H. acynochis, *H. cetorum*, *H. felis*,
H. heilmannii, *H. mustelae*, ecc.



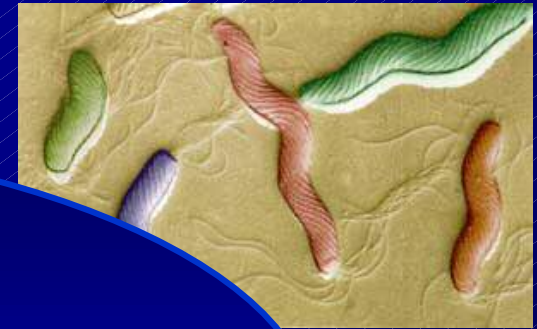
Gli *Helicobacter*
intestinali sono :



... *H. aurati*, *H. bilis*, *H. canadensis*,
H. canis, *H. cholecystus*, *H. fennelliae*,
H. cinaedi, *H. ganmani*, ...



... *H. marmotae*, *H. muridarum*,
H. muricola, *H. rodentium*, *H. colifelis*,
H. pametensis, ...



... *H. trogontum*, *H. typhlonium*,
H. winghamensis, *H. pullorum*



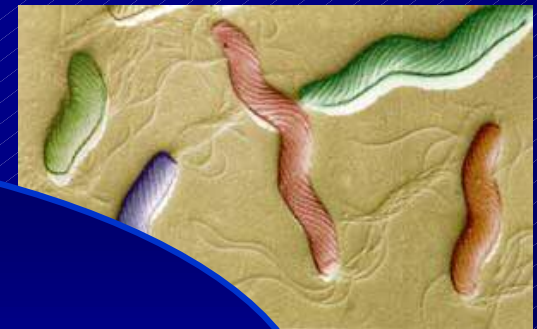
Mesofili, nessun *Helicobacter*
cresce sotto i 25°C e in presenza
del 3,5% di NaCl



Non metabolizzano i carboidrati
e come fonte di energia
usano gli aminoacidi



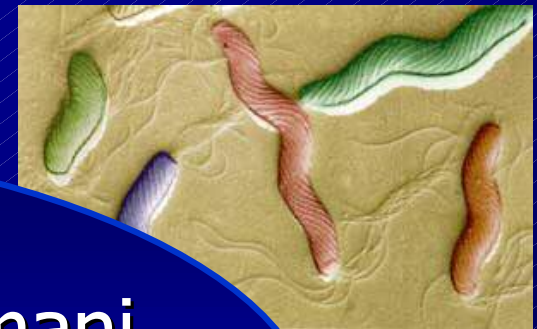
Flexispira rappini
isolata da un feto ovino abortito
nel 1985, classificata nel 1987 ...



... è patogena *in vitro* per ovini e cavie



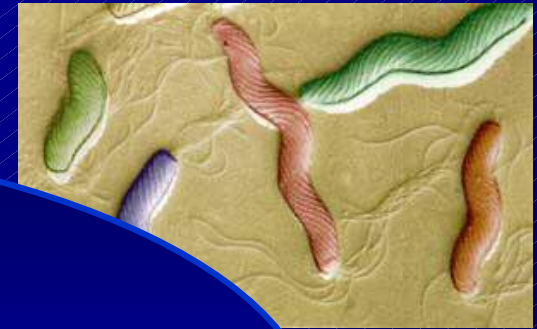
Regolarmente isolata
da feci umane di persone sane
o affette da diarrea, ...



... da cistifellea e sangue umani,
intestino e stomaco di cane, maiale e
ovino, da feti abortiti di maiale



È una specie batterica ancora
in via di riordino tassonomico, ...



... che racchiude ceppi
molto simili a degli *Helicobacter*



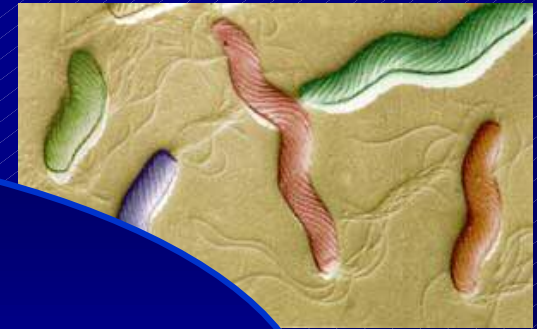
Fattori di patogenicità di *Campylobacter* ed *Helicobacter*



Mobilità
(solo i ceppi mobili sono patogeni)



Sono produttori di "adesine",
proteine che si legano ai recettori
specifici degli enterociti



I ceppi che non producono
adesine non sono patogeni



Sintetizzano "invasine",
proteine che permettono di
invadere la sottomucosa



Sintetizzano sia potenti citotossine
che enterotossine



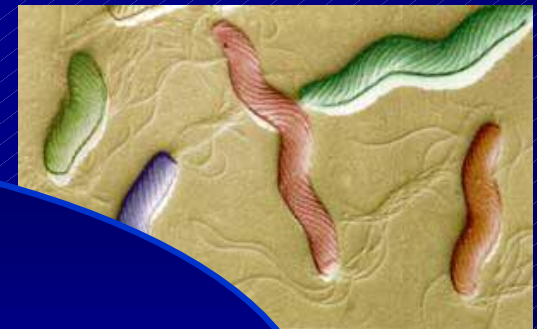
C. fetus è rivestito da uno speciale strato cristallino all'esterno della membrana, lo ...



... strato S o proteina S, grazie alla quale *C. fetus* riesce a resistere all'azione fagocitaria



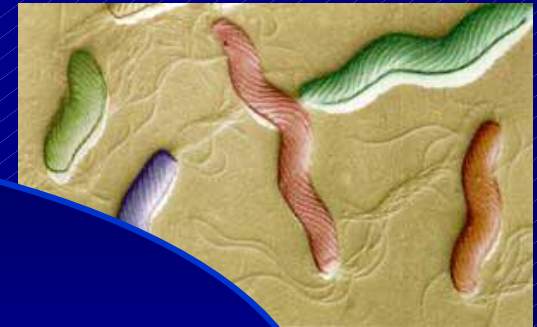
Gli *Helicobacter* gastrici ...



... producono mucinasi e ureasi



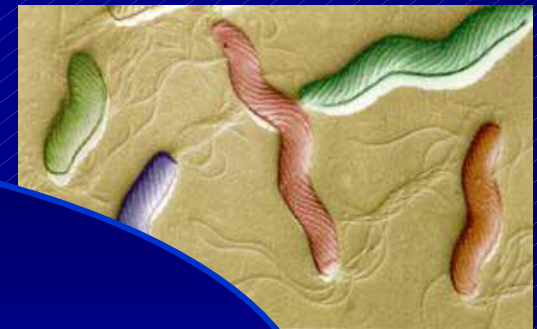
La mucinasi scioglie
il muco della parete gastrica ...



... e l'ureasi scinde l'urea
salivare fino ad ammoniaca



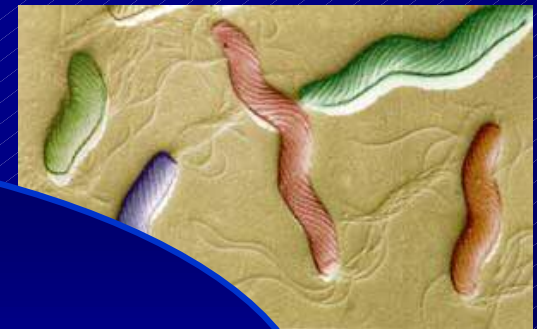
Risultato : è favorita la colonizzazione della parete gastrica ...



... e lo sviluppo di ulcera gastrica



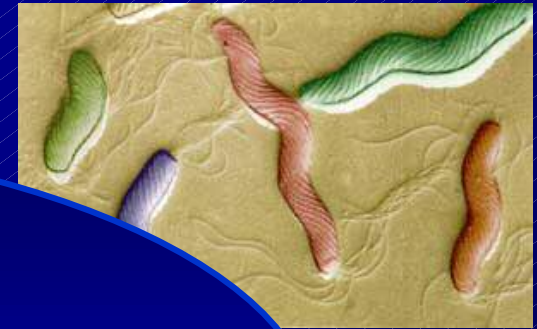
Si stanno rapidamente diffondendo, tra gli animali, nell'ambiente e nell'uomo ...



... ceppi di *Campylobacter*, *Arcobacter* ed *Helicobacter* antibiotico-resistenti



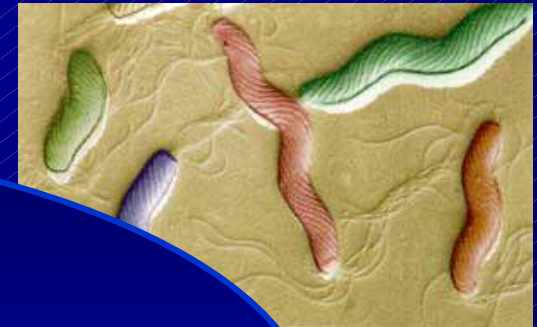
Negli USA si stima che
il 30% dei ceppi di *Helicobacter* ...



... sia resistente ad almeno 1 antibiotico
e il 5% a due o più principi



Tra il 1997 e il 2001 la percentuale di ceppi di *Campylobacter* resistenti ...



... è salita in misura decisiva, soprattutto contro il ciprofloxacina



Su 180 ceppi di *Campylobacter*
isolati da carni avicole, ...



... il 10% è risultato
resistente al ciprofloxacina



Campylobacter, Helicobacter
e salute umana





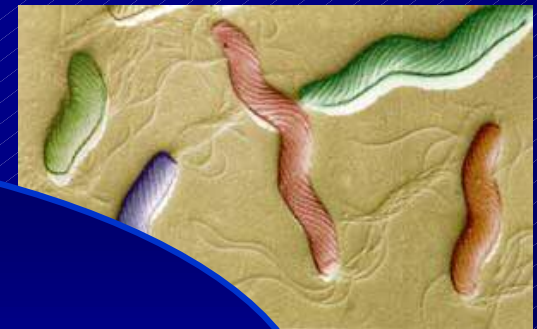
Ogni anno sono 400 milioni, i casi di enterite da *Campylobacter* nel mondo



Circa 2,5 milioni negli USA,
una quota enorme ma imprecisata
nei paesi poveri



La campylobatteriosi è la più frequente forma di diarrea infettiva acuta nei paesi sviluppati



La sua incidenza è maggiore di quella di *Salmonella* e *Shigella* insieme



Nei paesi industrializzati,
la malattia colpisce essenzialmente ...



... i bambini piccoli (1-4 anni)
e i giovani adulti (15-24 anni)



Nei paesi poveri la diffusione del batterio è "iperendemica", ...



... e sono colpiti solo i bambini di età < 1 anno, mentre negli adulti decorre in forma asintomatica



C. jejuni subsp. jejuni sembra essere ancor oggi causa ...



... di oltre l'80% di tutti i casi di enterite da *Campylobacter*, ...



... mentre *C. coli* forma solo il 2-5% dei casi, in USA e UK



C. coli è causa di una maggiore quantità di casi clinici nei paesi in via di sviluppo



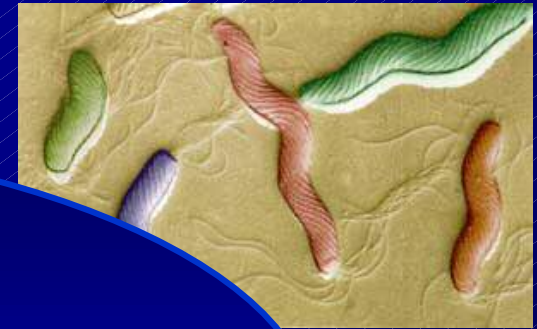
In Sudafrica, su oltre 10.500
esami di feci di pazienti diarroici, ...



... oltre il 22% di essi ha evidenziato
Campylobacter, *Arcobacter*
o *Helicobacter*



È dimostrato che *Campylobacter* e *Arcobacter* sono diffusi tra gli animali ...



... e che gli alimenti sono veicolo di diffusione all'uomo



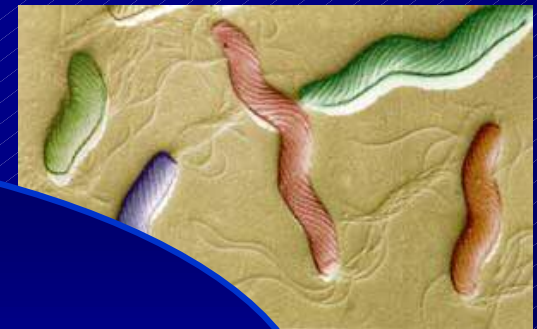
Per *Helicobacter*, al momento,
è dimostrata solo ...



... la trasmissione interumana



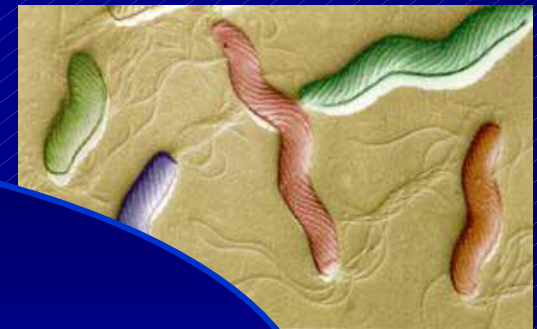
Per *Campylobacter*, la dose infettante stimata su volontari umani oscilla tra ...



... 500 e 10^6 ufc/g o /ml, secondo lo stato immunitario del soggetto



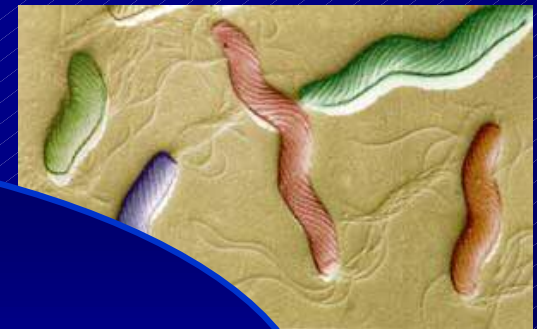
Campylobacter colpisce soprattutto
la mucosa di ileo e colon, ...



... quindi si tratta a rigore
di una enterocolite acuta, ...



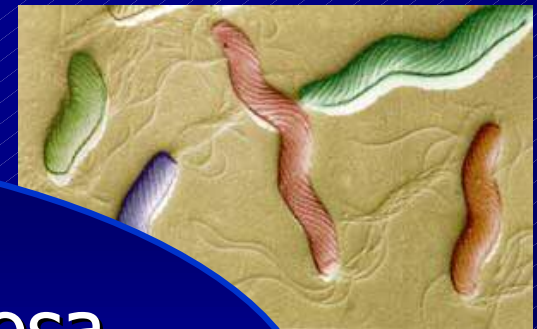
... con diarrea, malessere generale,
febbre e dolori addominali



Sovente si segnala nausea, mentre
è raro che il paziente manifesti vomito



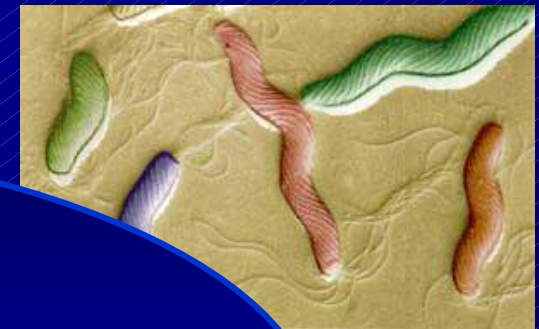
L'incubazione oscilla
tra 1 e 7 giorni, poi l'enterite
esordisce bruscamente ...



... con diarrea prima acquosa
(enterotossine), poi emorragica
(citotossine)



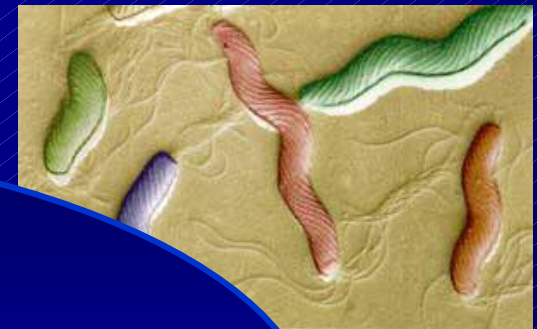
Si va da una forma clinica "blanda", ...



... con poche scariche diarroiche di modesto volume, ...



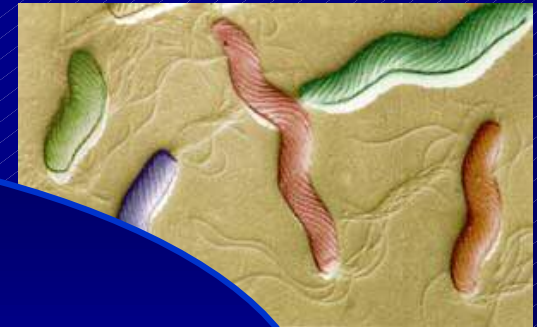
... a forme molto prostranti,
con più di dieci scariche al giorno ...



... di una diarrea molto acquosa
e sovente anche emorragica



In 1/3 dei pazienti
con forma enterica, il quadro
clinico principale è preceduto ...



... da febbre, cefalea,
astenia, mialgia ...



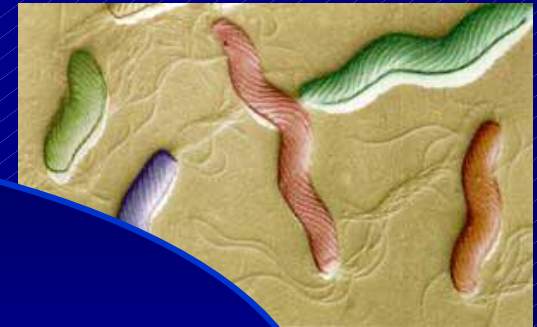
... e altri sintomi clinici aspecifici,
simil-influenzali, ...



... che compaiono 12-24 ore prima
che inizino i sintomi clinici principali



Questa forma clinica è autolimitante, ma il ricorso al medico è essenziale ...



... per evitare pericolosi strascichi e complicazioni



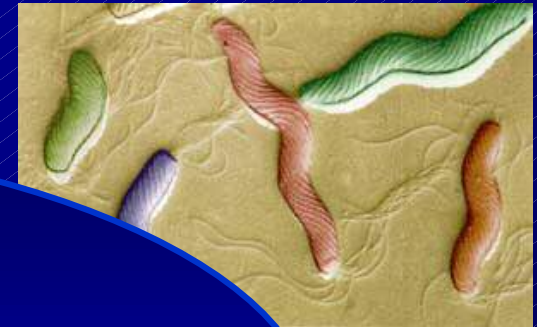
Facilmente il batterio supera
la mucosa e diffonde nell'organismo
col sangue ...



... dando gravi complicazioni
(epatite, nefrite, artrite cronica) e ...



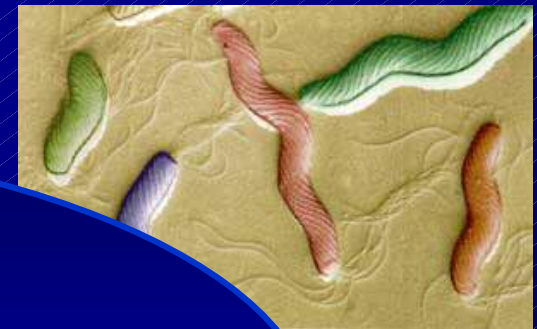
... due sindromi: la sindrome di Reiter
e quella di Guillain-Barré (GBS), ...



... in assoluto la più significativa
delle predette complicanze



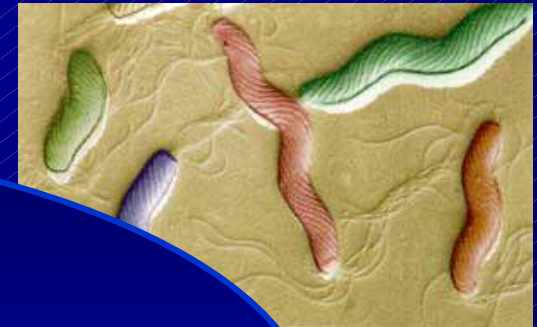
La GBS è una complicanza rara della campylobatteriosi intestinale



È una malattia reattiva autoimmune e autolimitante



C. jejuni induce nell'organismo non solo una reazione anticorpale, ...



... ma anche una risposta cellulomediata



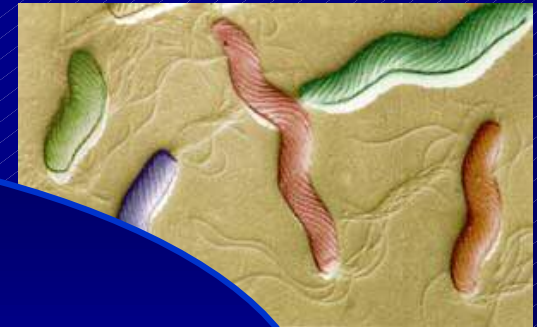
Questa risposta immunitaria
è specifica ...



... per gli antigeni O
della parete del batterio



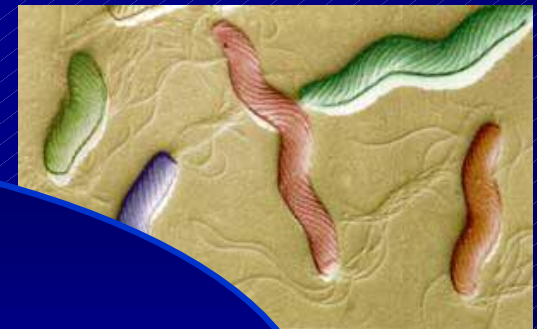
Oltre a colpire il batterio
in sé, interagisce anche ...



... con i gangliosidi di superficie
dei nervi periferici



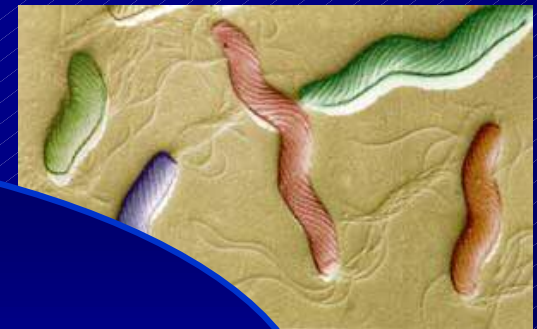
Si attiva una risposta
infiammatoria acuta che ...



... nell'85% dei casi causa una
neuropatia da demielinizzazione, ...



... perché la risposta
infiammatoria va a ledere ...



... le cellule di Schwann o la mielina
che ricoprono gli assoni neuronali



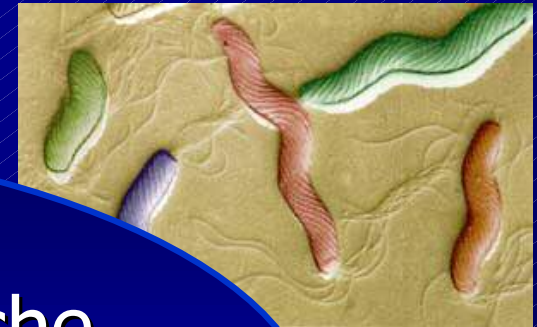
In un altro 15% dei casi di sindrome GBS, invece, ...



... a essere colpito è direttamente il neurolemma dell'assone



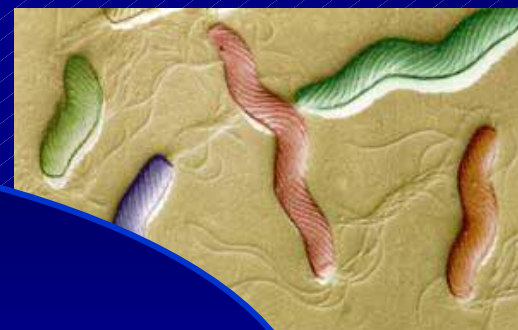
Il risultato, sul piano clinico,
è costituito da una serie di ...



... forme paretico-paralitiche
che possono interessare differenti
distretti dell'organismo, ...



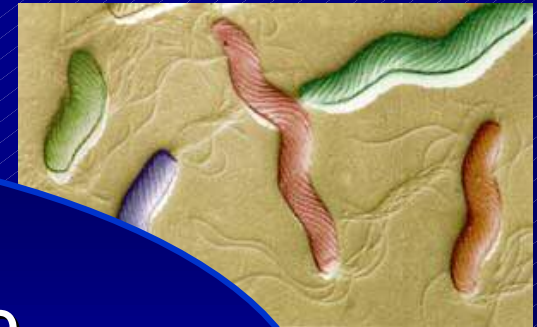
... compresa una forma
di cecità temporanea



Sono complicazioni che
possono richiedere mesi di terapia
e cure riabilitative



C. jejuni e *C. coli*, possono anche essere causa di setticemia ...



... (che occasionalmente può manifestarsi con meningite o meiningoencefalite) ...



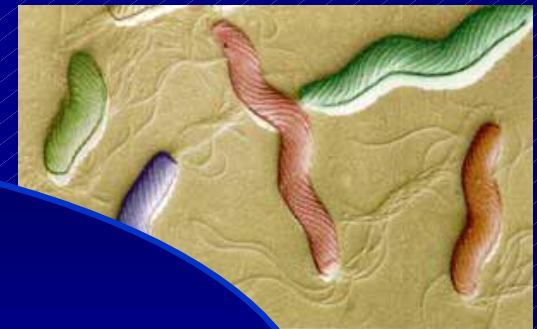
... e dare, insieme a *C. fetus*,
aborto spontaneo nella donna



Complicazioni meno frequenti
di un'enterite da *Campylobacter* sono ...



... anche episodi di proctite,
artrite settica, appendicite acuta ...



... colecistite, epatite, pancreatite,
peritonite, cistite, prostatite



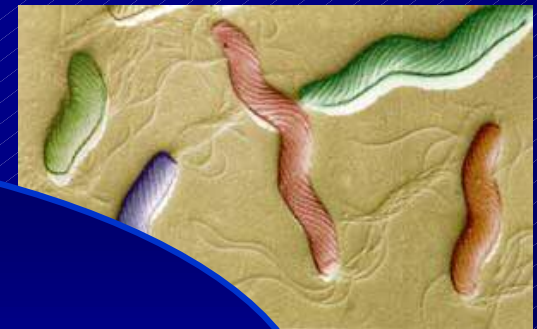
È raro che le altre specie
di *Campylobacter* ...



... diano origine a complicazioni
settiche, nell'uomo



Occasionalmente sono segnalati casi clinici, ma soltanto ...



... in soggetti immunocompromessi