FENOTIPI, ANTIBIOTIPI E VIRULENZA DI PSEUDOMONAS AERUGINOSA NELLE BRONCOPNEUMOPATIE CRONICHE

E. Fiscarelli [1]

[1] *Microbiologia della Fibrosi Cistica, Dipartimento dei Laboratori, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.*

Nei pazienti con broncopneumopatie croniche, le infezioni dell'apparato respiratorio, responsabili di danno parenchimale e progressivo declino della funzionalità polmonare,sono caratterizzate da numerose peculiarità microbiologiche. Nello scenario di una infezione cronica, i distretti anatomici infetti (polmoni,seni,prostata) vengono a configurare ambienti spazialmente eterogenei, nicchie ecologiche ad elevata specializzazione in cui fattori diversi come il sistema immune dell'ospite, l'esposizione all'azione di antimicrobici, la disponibilità di nutrienti esercitano una differente pressione selettiva nei confronti degli agenti patogeni, i quali vanno incontro a importanti mutamenti fenotipici e genotipici.

Sotto questo aspetto, la fibrosi cistica (FC) è un modello straordinario: osservazioni e concetti microbiologici descritti inizialmente come esclusivi di questa patologia sono stati poi dimostrati anche in altre entità cliniche croniche, sia polmonari (discinesie ciliari, bronchiectasie, fibrosi polmonare) che extrapolmonari (ulcere da decubito, prostatiti). Pseudomonas aeruginosa (PA) è un microrganismo estremamente versatile (il suo genoma è costituito da circa 6.000 geni, di cui più di 500 sono geni regolatori), con una elevata capacità a competere in ambienti diversi sostenendo infezioni in piante, animali e umani.

In FC, è uno dei patogeni più importanti ed è stato associato ad un più rapido declino della funzionalità polmonare e maggiore tasso di mortalità. Numerosi studi hanno investigato l'interazione PA e polmone fibrocistico e sottolineato gli aspetti peculiari del processo di colonizzazione cronica polmonare ad opera di questo microrganismo. La persistenza di PA per lungo tempo (anni) a livello dell'albero respiratorio è caratterizzata dalla selezione di una varietà di fenotipi e genotipi, tutti derivanti da un unico clone infettante, un processo definito "radiazione adattativa", nel quale il patogeno va incontro a complesse modificazioni fisiologiche che gli conferiscono un vantaggio selettivo per sopravvivere in un ambiente ostile come il polmone infetto. La comparsa di varianti fenotipiche è fissata da eventi mutazionali e successiva selezione. Le varianti adattive di PA sono a lenta crescita, mucoidi per produzione di alginato, ipermutabili, difettive per produzione di pioverdina e proteasi e con ridotta motilità sia di tipo twitching che swimming, resistenti a molti antibiotici. Gli eventi mutazionali, complessivamente, sono associati a una attenuazione nell'espressione dei fattori di virulenza, che favorisce la persistenza e la specializzazione del microrganismo nei diversi microambienti del polmone FC. La resistenza a molte e/o a tutte le molecole antimicrobiche utilizzate nella pratica clinica è un'altra delle caratteristiche del "fenotipo resistente all'eradicazione e di infezione cronica" di PA. Solo la conoscenza più approfondita degli aspetti ecologici ed evoluzionistici della infezione cronica da PA permetterà l'implementazione di nuove strategie terapeutiche per la cura della FC e altre malattie croniche complesse.