

LA FLORA MICROBICA, I MICOBATTERI NON TUBERCOLARI

TRA I NATURALI COMPONENTI DELLA FLORA MICROBICA DELLE ACQUE CONDOTTATE CI SONO ANCHE I MICOBATTERI NON TUBERCOLARI, POTENZIALI PATOGENI. RECENTI STUDI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ NE EVIDENZIANO LA COSTANTE PRESENZA E RICHIAMANO L'ATTENZIONE SULL'ESISTENZA DI RISCHI PER LE CATEGORIE DI PERSONE PIÙ SENSIBILI.

L'acqua distribuita nelle reti idriche possiede una propria flora microbica, non derivante da contaminazioni, ma che caratterizza qualitativamente e quantitativamente la risorsa idrica.

Tra i microrganismi che possono essere rinvenuti nelle acque trasportate in rete una particolare attenzione deve essere rivolta ai micobatteri non tubercolari (MNT). Distinti dai micobatteri tubercolari, agenti causali della tubercolosi umana e animale, i cosiddetti micobatteri atipici o non tubercolari, sono considerati batteri patogeni opportunisti, comuni abitanti di un'ampia varietà di serbatoi ambientali e non, incluso le acque naturali e trattate, il suolo, l'aerosol, la polvere, gli alimenti, la vegetazione. Circa la metà delle specie identificate sono associate a infezioni opportunistiche nell'uomo e in animali (in particolare, uccelli e suini) e alcune anche a sporadiche epidemie.

Gli studi epidemiologici fanno ritenere che la trasmissione interumana o zoonotica sia irrilevante per le malattie da MNT e che esse derivino prevalentemente da esposizione a sorgenti ambientali quali acqua, aerosol, suolo e polvere. L'acqua, ad esempio, è probabilmente la fonte primaria di infezione di *Mycobacterium avium complex* nell'uomo, sebbene non l'unica fonte. Poco segnalate in passato, le patologie indotte dai MNT hanno mostrato una notevole espansione in coincidenza con lo sviluppo delle infezioni da HIV e con l'aumento delle immunodepressioni iatrogene. Le infezioni, raramente riscontrate in soggetti sani, sono invece più frequenti negli individui immunodepressi: infezioni polmonari, linfadenite, infezioni cutanee e dei tessuti molli e osteoarticolari. Per la peculiare struttura delle pareti cellulari dei micobatteri, contenenti acidi grassi a catena molto lunga, i loro

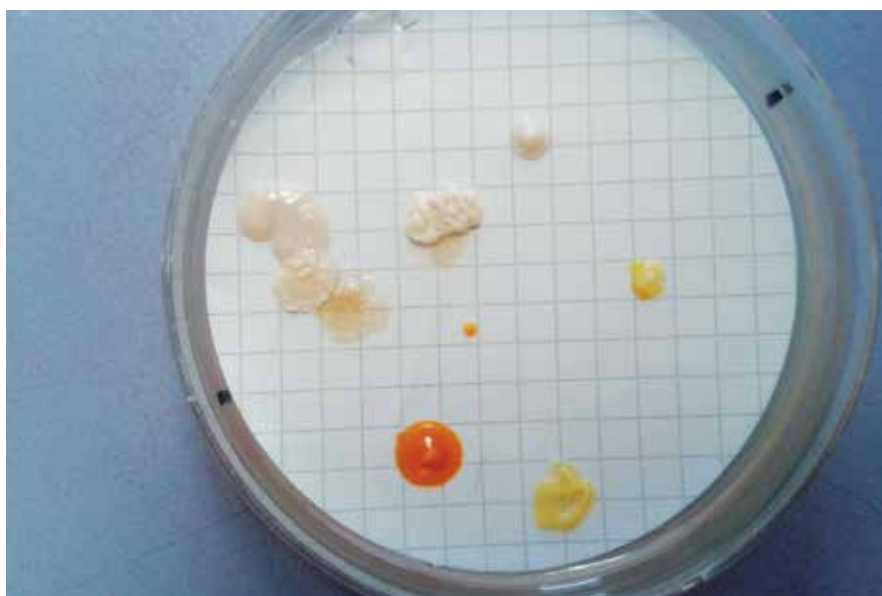


FOTO: R. BRANCESCO

Tab. 1 Specie di micobatteri non tubercolari isolate da corpi idrici e potenziali patologie provocate nell'uomo (Istituto superiore di sanità)

SPECIE	MALATTIE
<i>Mycobacterium chelonae</i>	Malattie polmonari, infezioni cutanee localizzate, osteomielite, infezione delle articolazioni, malattie oculari, rari casi di linfadenite ed endocardite.
<i>Mycobacterium mucogenicum</i>	Infezioni correlate all'utilizzo di catetere e alla contaminazione di dispositivi medici.
<i>Mycobacterium immunogenum</i>	Infezioni cutanee, infezioni correlate all'utilizzo di catetere e di pacemaker, artrite settica, polmonite cronica, possibile cheratite.
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	Malattie polmonari, endocardite, meningite, infezione delle ferite.
<i>Mycobacterium avium complex</i> (M. avium e M. intracellulare)	Malattie polmonari, osteomielite, tenosinovite, sinovite, infezioni disseminate che coinvolgono linfonodi, sistema nervoso centrale, fegato, milza e midollo osseo.
<i>Mycobacterium terrae</i>	Malattie delle articolazioni e dei tendini, infezioni polmonari, del tratto gastrointestinale e genito-urinario.
<i>Mycobacterium liflatzerense</i>	Infezione polmonare
<i>Mycobacterium fredericksbergense</i>	Nessuna malattia segnalata
<i>Mycobacterium phocaicum</i>	Infezioni correlate all'utilizzo di catetere, polmonite cronica.
<i>Mycobacterium gordonae</i>	Infezioni polmonari e del tratto genito-urinario. Infezioni, dei tessuti molli, del peritoneo e della cornea, infezioni disseminate.
<i>Mycobacterium gadium</i>	Nessuna malattia segnalata
<i>Mycobacterium vaccae</i>	Nessuna malattia segnalata
<i>Mycobacterium salmoniphilum</i>	Infezioni nei pesci
<i>Mycobacterium szulgai</i>	Infezioni polmonari, dei tessuti molli e cutanee, linfadenite, infezioni disseminate

1 Colonie di micobatteri cresciute su membrana e terreno selettivo.

tempi di replicazione si allungano e, di conseguenza, le infezioni possono comparire anche a distanza di settimane e anche mesi dall'infezione iniziale.

I dati italiani sulle micobatteriosi non-tubercolari risalgono al 2009 con un totale di 313 segnalazioni di malattie dovute a micobatteri provenienti da diverse fonti non identificate. Il dato del 2010, dato comunque non definitivo, riporta 234 notifiche. Sebbene vengano classificati come batteri Gram-positivi, i MNT hanno un involucro esterno ricco in lipidi che li rende particolarmente resistenti a condizioni ambientali ostili, al calore e agli agenti disinfettanti chimici (es. cloro) e fisici (es. UV).

La tassonomia di questi batteri ha subito, negli ultimi anni, notevoli cambiamenti legati principalmente all'evoluzione delle procedure analitiche, con l'adozione, in aggiunta all'approccio fenotipico, di prove a carattere genotipico.

La conseguenza più evidente del passaggio dalle analisi fenotipiche a quelle genotipiche è stato quindi l'aumento improvviso del numero di specie facenti parte del genere *Mycobacterium*.

Ad oggi quelle ufficialmente riconosciute sono circa 130, a cui se ne vanno ad aggiungere periodicamente altre. Tra le molte specie, circa 50 sono riconosciute come potenziali patogeni umani. Per questi batteri la distinzione tassonomica ha la sua importanza perché le varie specie micobatteriche differiscono per virulenza e, in molti casi, per la sensibilità ai farmaci. Cariche elevate di MNT sono state isolate da acqua e suolo. La prevalenza di molte specie di MNT nelle acque in distribuzione è direttamente messa in relazione alla loro innata resistenza al cloro e ai disinfettanti in generale, nonché alla capacità di partecipare alla formazione di biofilm sulle superfici dei tubi e nei rubinetti. I MNT hanno anche una elevata capacità di sopravvivere in forma dormiente (vitale ma non facilmente coltivabile in laboratorio), mantenendosi quindi nell'ambiente nonostante le condizioni di bassa trofia che possono ritrovarsi, per esempio, proprio in acque potabili.

D'altra parte gli indicatori batterici su cui si basa, ai sensi della normativa, il giudizio microbiologico di idoneità all'uso delle acque potabili, non sono in grado di segnalare la presenza perché, se questi batteri sono indicatori specifici di una contaminazione, i micobatteri sono invece batteri naturali delle acque come lo è *Legionella*. Non stupisce perciò che questi microrganismi colonizzino, anche in ambienti ospedalieri, i sistemi di distribuzione dell'acqua, siano anche

reperiti nell'acqua per uso domestico e l'aerosolizzazione sembra la causa più probabile della loro diffusione.

È riconosciuto inoltre che i trattamenti di disinfezione (cloro, ozono) delle acque potabili siano in grado di esercitare una selezione, eliminando i microrganismi più sensibili a favore dei micobatteri ambientali, più resistenti.

Le evidenze sperimentali hanno più volte dimostrato che i MNT sopravvivono e si moltiplicano all'interno delle amebe a vita libera e dei ciliati presenti nelle reti idriche e che la crescita all'interno di questi protozoi può anche determinare un incremento di virulenza dei micobatteri. In Italia anche se le malattie correlate ai MNT sono tra quelle che hanno l'obbligo di notifica, non esistono dati relativi alla presenza e diffusione di micobatteri nelle acque, sia perché il rilevamento di questi batteri non è richiesto nei controlli di monitoraggio, sia perché la ricerca, qualora si adottino procedure colturali, è complessa e lunga, se si considera che i tempi di crescita possono superare i trenta giorni per alcune specie.

Negli anni più recenti, l'Istituto superiore di sanità ha effettuato diversi studi di controllo dei MNT nell'ambiente idrico al fine di colmare queste lacune e di identificare le specie più diffuse nell'ambiente sul territorio italiano. Dai controlli eseguiti risulta che i MNT sono costantemente presenti in acque potabili di buona qualità, con concentrazioni dell'ordine di $10 - 10^2$ ufc/L, e valori più elevati (fino a 10^4 ufc/L) in punti più distali della rete idrica, ai rubinetti e ai soffioni delle docce. Inoltre, sono stati rinvenuti anche nelle acque di piscina con densità variabili

da 10^2 a 10^4 ufc/L, nonché in campioni di acqua di cisterna ($10^3 - 10^4$ ufc/L), come anche nel biofilm. Sono state isolate molte specie patogene opportuniste (*M. chelonae*, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. fortuitum*, *M. mucogenicum*, *M. immunogenum*), anche in ambienti a rischio (es. ospedali).

Da quando l'ambiente è stato individuato come sorgente di infezione di MNT per l'uomo, sono stati fatti notevoli progressi nella comprensione degli aspetti ecologici ed epidemiologici di questi batteri; tuttavia al momento mancano elementi per individuare una dose infettante ed effettuare una valutazione del rischio, anche per le difficoltà legate alla presenza di troppi fattori interferenti (tipo di infezione, stato immunitario ecc.).

Un elemento ancora oscuro è, inoltre, l'impossibilità di distinguere tra ceppi virulenti e non, a causa del fatto che non sono ancora noti i fattori di virulenza dei MNT. Essendo batteri opportunisti patogeni rappresentano comunque un rischio per le categorie più sensibili (anziani, bambini e immunodepressi). Attualmente l'attenzione è focalizzata sulle possibili azioni da intraprendere per contenere le concentrazioni di MNT in quegli habitat che costituiscono fonte di esposizione per l'uomo. Per molte analogie nell'ecologia e nella modalità di trasmissione è plausibile ipotizzare che le stesse misure preventive utilizzate per ridurre l'esposizione umana a *Legionella* possano essere efficaci anche per i MNT.

Lucia Bonadonna, Rossella Briancesco, Rosa Paradiso, Maurizio Semproni

Istituto superiore di sanità

BIBLIOGRAFIA

WHO, *Pathogenic mycobacteria in water. A guide to public health consequences, monitoring and management*. Pedley S, Bartram J, Rees G, Dufour A, Cotruvo JA, Eds.. London: World Health Organization IWA Publishing, 2004.

Ministero della salute, Bollettino epidemiologico. *Micobatteriosi non tuberculare*. <http://www.salute.gov.it/portale/temi/datidefconsMalattie.jsp>.

Falkinham JO, Norton CD, Lechevalier MW. *Factors influencing numbers of Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare, and other mycobacteria in drinking water distribution systems*. Applied Environmental Microbiology 2001; 67: 1225-31.

Raviglione M. *Diseases due to other mycobacteria*. In: David L, Heymann M, Eds. Control of Communicable Diseases Manual, 18th ed. Washington: American Public Health Association, 2004: 572-3.

Briancesco R., Meloni P., Semproni M. and Bonadonna L. *Non-tuberculous mycobacteria, amoebae and bacterial indicators in swimming pool and spa*. Microchemical Journal 2014; 113: 48-52.

Briancesco R., Semproni M., Paradiso R. and Bonadonna L. *Nontuberculous mycobacteria: an emerging risk in engineered environmental habitats*. Annals of Microbiology 2013; DOI 10.1007/s13213-013-0708-8.

Payment P, Locas A: *Pathogens in Water: Value and limits of correlation with microbial indicator*. Ground Water 2011; 49 (1): 4-11.