

---

## S8.6

---

### LE INFEZIONI DA MICETI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

**Farina C.**

UO Microbiologia, AO 'Ospedale San Carlo Borromeo', Milano

La principale "novità" nel campo della moderna micologia medica è l'ambito stesso di interesse della disciplina, che spazia dalle più innovative tecniche di diagnosi microbiologica alle interazioni con altre branche della biologia e della medicina. Per tale motivo verranno presentate – e discusse - alcune tra le 'novità' delle micosi del Sistema Nervoso Centrale (SNC), in tema di epidemiologia, eziopatogenesi e diagnosi.

\* Topics 1: Epidemiologia

Il numero di infezioni opportunistiche del SNC è in costante incremento, proporzionale al numero dei soggetti immunocompromessi, per motivi iatrogeni o patologici. Inoltre, un altro motivo dell'aumentata incidenza delle micosi del SNC è la disponibilità di appropriati test diagnostici, più sensibili e specifici. Per tale motivo, oltre alle ben note localizzazioni neurologiche dei cosiddetti patogeni obbligati (i miceti dimorfi) e dei più frequenti miceti opportunisti (*Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. e *C. neoformans*) sempre più frequenti sono oggi le segnalazioni di infezioni da miceti tellurici (zigomiceti: *A. corymbifera*, *R. arrhizus*, *Mucor* spp.; dematiacei: *Dactylaria* spp., *Scedosporium* spp., *Chaetomium* spp., *Ramichloridium* spp., *Alternaria* spp., *Xylohypha* spp.), che si osservano – oltre che in pazienti affetti da

malattie oncoematologiche maligne o da AIDS, od in soggetti trapiantati – anche in soggetti traumatizzati, in tossicodipendenti o in persone assai esposte all'inhalazione di conidi ambientali.

\* Topics 2: Eziopatogenesi

Sebbene si tratti di uno schizomicete, *Nocardia* viene abitualmente inclusa tra i microorganismi di pertinenza micologica. Anche se non tutte le evidenze sperimentali suffragano tale ipotesi, è stato prospettato che tale microorganismo, la cui tassonomia in anni recenti sta radicalmente mutando, giochi un ruolo rilevante nella patogenesi del morbo di Parkinson, patologia degenerativa idiopatica caratterizzata dalla scomparsa dei neuroni pigmentati (della *substantia nigra* ma anche del *locus coeruleus* e delle formazioni pigmentate del tronco encefalico). *Nocardia*, il cui tropismo elettivo è per il SNC, può indurre sperimentalmente una sindrome parkinsoniana, costituendo un modello infettivo per tale patologia, a motivo della capacità di aderire alla superficie endoteliale della *substantia nigra*, invadendone le cellule e qui moltiplicandosi senza tuttavia determinare – differentemente da ogni altro microorganismo - alcuna risposta di tipo infiammatorio. Al contrario, *Nocardia* induce alterazioni neuronali di tipo degenerativo, con marcata perdita funzionale dei neuroni dopaminergici anche con il meccanismo di apoptosi ben descritto nella patogenesi del morbo di Parkinson. Analogamente, *Nocardia* può indurre la comparsa degli inclusi intracellulari (corpi di Lewy, composti da ubiquitina e  $\alpha$ -sinucleina) tipici della malattia di Parkinson.

\* Topics 3: Diagnosi

In anni recenti, in aggiunta ai progressi delle tecniche microbiologiche, non ultimi quelli nell'ambito della biologia molecolare, altre discipline hanno contribuito in modo considerevole alla precisazione – almeno presuntiva – dell'eziologia fungina in caso di lesioni occupanti-spazio del SNC. Tra queste gioca un ruolo rilevante la diagnostica per immagini, che costituisce uno strumento di primaria importanza per le peculiarità delle immagini stesse, strettamente dipendenti dai meccanismi patogenetici e dai quadri anatomopatologici. La micosi del SNC coinvolge i vasi, le meningi ed il parenchima cerebrale manifestandosi principalmente in tre forme (meningite, encefalo-cerebrita e granuloma-ascenso). Sebbene le caratteristiche dell'*imaging* (TC, RM, SPECT, PET) siano complesse, variabili e talora poco caratteristiche, esse dipendono dal tipo di micete (lievito – capsulato o no – o filamentoso), dalla risposta dell'ospite e dall'istopatologia della lesione. I differenti aspetti morfologici delle lesioni rilevate devono essere interpretate come la diversa espressione di differenti momenti dello stesso processo patologico, definendo quadri che bene possono indirizzare la diagnosi.

### BIBLIOGRAFIA

1. Beaman BL *et al.* *Nocardia asteroides* GUH-2 as a

model organism for investigating general mechanisms of nocardial pathogenesis and host responses. 3<sup>rd</sup> International Conference on the biology of *Nocardia*, SFM, Lyon July 2005, p. 15.

2. Fleming RV *et al.* Emerging and less common fungal pathogens. *Infect Dis Clin North Am* 2002; 16: 915-933.
3. Kamezawa T *et al.* MRI of a cerebral cryptococcal granuloma. *Neuroradiology* 2000; 43: 441-443.