

## INTRODUZIONE ALLA MICROBIOLOGIA

La microbiologia è la scienza che studia i microrganismi, ossia le forme di vita invisibile ad occhio nudo. L'oggetto di studio di questa scienza è la forma, la struttura, la riproduzione, la fisiologia, il metabolismo e l'identificazione dei microrganismi.

I microrganismi, presenti ovunque, rappresentano la forma di vita predominante sulla Terra e per miliardi di anni sono stati gli unici esseri viventi; anzi, proprio la loro presenza è all'origine dell'attuale biosfera di cui anche l'uomo fa parte.

I microrganismi possono essere suddivisi in quattro gruppi sulla base delle caratteristiche morfologiche e funzionali: batteri, miceti o funghi, alghe e protozoi. Sono costituiti da cellule; per la maggior parte sono unicellulari, alcuni formano associazioni di cellule che, tuttavia, non costituiscono sistemi integrati come i tessuti in cui si differenziano le cellule degli animali e delle piante.

La maggior parte dei microrganismi sono procarioti, cioè sono forme di vita semplice e primordiale, le prime forme di vita comparse sulla Terra circa 3,5 miliardi di anni fa; i procarioti non hanno compartimenti citoplasmatici, non hanno un nucleo ben definito, hanno dimensioni che si aggirano attorno ad un micron, sono le forme viventi più abbondanti sia per numero che per biomassa (noi, infatti, ne conosciamo solo una piccola parte). I procarioti, inoltre, sono ubiquitari (cioè si trovano ovunque) e hanno colonizzato qualsiasi habitat naturale (da quelli a condizioni normali a quelli con condizioni estreme, con temperature superiori agli 80°C e con pH prossimo allo 0; questi batteri sono detti acidofili e sono spesso utilizzati dall'industria metallurgica per creare rame).

Altri microrganismi, invece, hanno struttura cellulare eucariotica (come i protozoi, le alghe e i miceti). La cellula eucariotica è caratterizzata da un sistema membranoso interno che crea una compartimentazione cellulare e ha dimensioni maggiori rispetto ad una cellula procariotica (infatti, le dimensioni variano dai 2 ai 200 micron di diametro) e infine presenta un nucleo ben definito.

La microbiologia si occupa anche di virologia e quindi dello studio dei virus. I virus non sono cellule, ma organizzazioni subcellulari: sono, cioè, parassiti endocellulari obbligati, il che significa che, essendo privi delle strutture necessarie alle funzioni vitali, dipendono per la loro replicazione da cellule viventi che forniscono energia, molecole e strutture. Le dimensioni dei virus sono di un ordine di grandezza minore rispetto ai micron e sono visibili solo al microscopio elettronico (le dimensioni variano dai 20 ai 400 nm).

Nonostante in natura siano presenti solamente due architetture cellulari, i domini in cui gli esseri viventi sono classificati sono 3:

- Eubacteria: cellule batteriche (tutti i patogeni dell'uomo derivano da questo dominio);
- Archea: cellule batteriche (fanno parte di questo dominio tutti i batteri estero-fili, che sono batteri ambientali);
- Eucaria: cellule animali e vegetali.

La distinzione è stata fatta confrontando le sequenze dell'RNA 16S. In base alle diversità e alle divergenze si è creato un albero filogenetico: se le sequenze sono simili, significa che nell'evoluzione c'è stata somiglianza e viceversa.

I microrganismi hanno un'estrema versatilità metabolica: riescono ad utilizzare come substrato di energia molecole per noi tossiche.

I microrganismi sono coinvolti nella trasformazione della materia, sono fonte e producono energia a partire da un substrato di scarto per l'uomo.

I microrganismi sono molto importanti in campo medico per lo studio di malati e per lo sviluppo di terapie mediche: molti microrganismi sono antibatterici, altri producono vitamine e sono quindi coinvolti nella produzione di vaccini.

Infine, alcuni microrganismi sono utilizzati nell'industria alimentare: basti pensare alla fermentazione o ai lieviti; e sono usati anche nell'industria cosmetica.

## RAPPORTI MICRORGANISMI-OSPITE

Bisogna, innanzitutto, premettere che l'incontro con un microrganismo, anche quando esso è definibile come patogeno, non equivale sempre a malattia; la malattia, la sua gravità e l'esito sono, infatti, il risultato del complesso e dinamico rapporto che si stabilisce tra microbo e ospite uomo.

Il mondo microbico è l'insieme delle forme di vita dotate di due caratteristiche importanti: la prima è rappresentata dalle dimensioni microscopiche; la seconda consiste in un'enorme diversità biologica che ne consente la presenza in quasi ogni ambiente compresi gli altri esseri viventi (parassitismo).

La sopravvivenza dei microrganismi in natura dipende da tre fondamentali fattori strettamente connessi: la disponibilità di sostanze nutritive, la possibilità di riprodursi e la capacità di disporre di meccanismi in grado di garantire la protezione della specie.

Le strategie di vita e di sopravvivenza dei microrganismi differiscono notevolmente da quelle degli animali e dei vegetali: i microbi, infatti, si adattano velocemente alle modificazioni dell'ambiente in cui vivono e sviluppano strategie di sopravvivenza che garantiscono nuove possibilità di diffusione e di adattamento.

Dal punto di vista ecologico, i microrganismi si possono distinguere in:

- **saprofiti**: microrganismi che vivono liberi nell'ambiente e il cui substrato di crescita è il materiale organico in decomposizione;
- **parassiti**: vivono a spese di organismi superiori che vengono danneggiati in misura variabile. L'ospite costituisce per il parassita la nicchia ecologica nella quale trova la possibilità di riprodursi e di compiere il suo ciclo vitale. Si distinguono a loro volta in:
  - **simbionti** —> sono utili all'organismo superiore parassitato;
  - **commensali** —> un componente trae beneficio mentre l'altro non dovrebbe essere danneggiato. Un esempio è la flora microbica normale dell'uomo;
  - **patogeni** —> determinano un danno nell'organismo superiore parassitato. Il parassitismo dei patogeni può essere *obbligato* (il microrganismo non è autonomo dal punto di vista nutrizionale, metabolico o genetico e necessita di un organismo superiore); *opportunisti* (si determina un danno nell'ospite solo in alcuni casi, come, ad esempio, quando c'è un calo delle difese immunitarie dell'organismo); *occasionale* (i microrganismi in questione hanno normalmente effetti su esseri viventi diversi dall'uomo, ma occasionalmente possono determinare un processo infettivo nell'uomo).

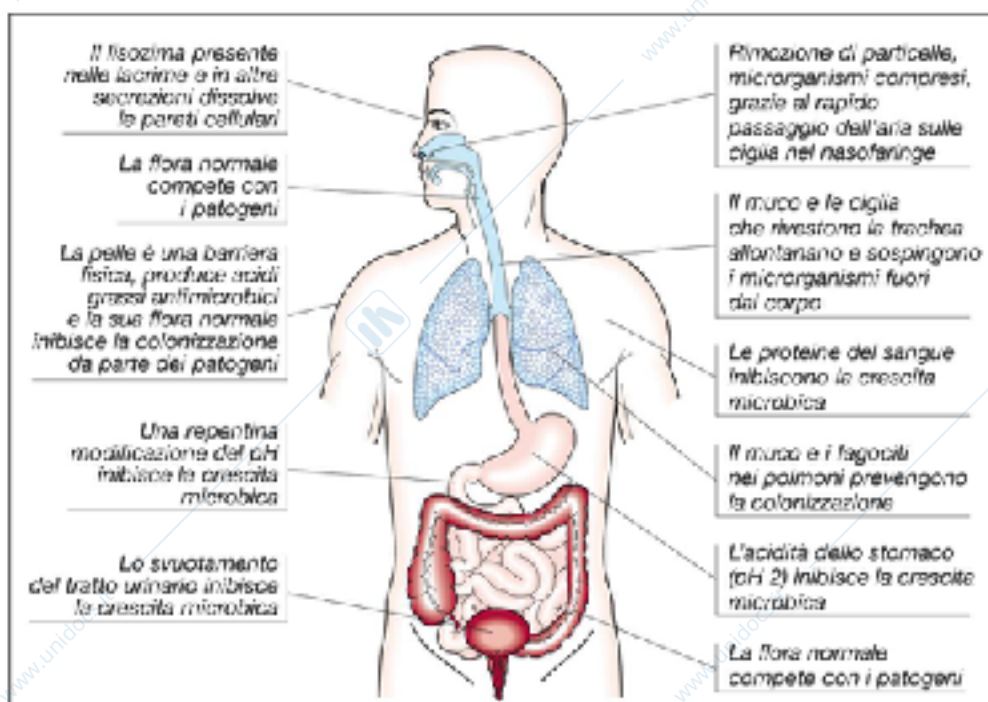
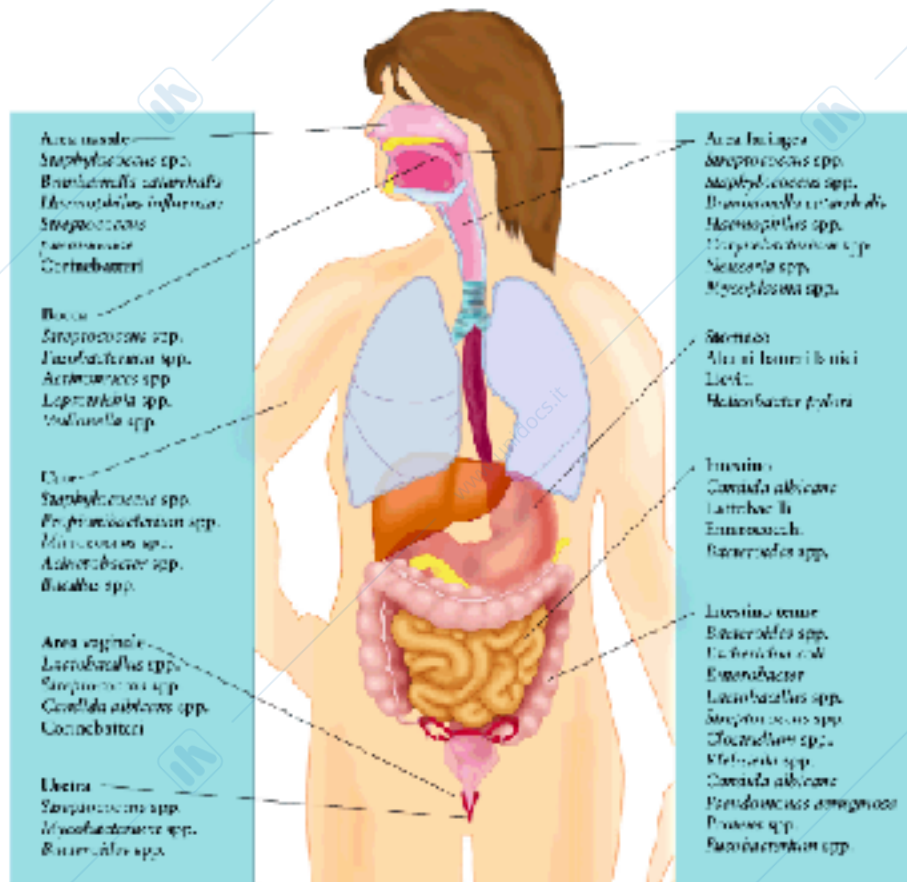
## MICROBIOTA UMANO

Numerosi microrganismi colonizzano le superfici degli animali formando ecosistemi più o meno complessi: i microbioti. La flora microbica svolge funzioni che l'ospite ha imparato ad utilizzare in un lungo processo di adattamento selettivo per il quale la componente microbica è diventata fisiologica o normale.

Il neonato nasce sterile perché è stato protetto dagli annessi fetali durante la gravidanza, ma, sin dal momento della nascita, la superficie cutanea e le mucose delle cavità in contatto con l'esterno sono esposte all'ambiente e subiscono una progressiva colonizzazione da parte di batteri, alcuni miceti lieviti e pochi protozoi che andranno a costituire la flora commensale. Il microbiota ha una specifica localizzazione tissutale, cioè determinate specie sono sempre presenti in certe aree e mai in altre, mostrando un tropismo per il tessuto dove l'ospite rende disponibile un particolare nutriente o fattore di crescita e dove sono presenti recettori per componenti superficiali del microrganismo.

Nella specie umana, dopo la nascita, per arrivare ad un microbiota simile a quello dell'adulto occorrono circa due anni. La maturazione dei microbioti umani si determina col raggiungimento di un equilibrio qualitativo e quantitativo estremamente delicato e precario. Nei limiti delle possibili fluttuazioni, la flora normale dell'uomo, rappresentata al 99% da cellule batteriche apparenti a centinaia di specie diverse, rimane sufficientemente costante.

I distretti corporei con una significativa popolazione microbica residente sono: la cute, il rinofaringe, la cavità orale, l'intestino crasso, oltre a congiuntiva, uretra distale, vagina. Tra le molte componenti sono presenti, in numeri spesso molto bassi ed in modo transitorio, anche specie dotate di potenziale patogenicità che esprimono quando si presentano condizioni favorevoli (esempio: deficit delle difese): sono i microrganismi opportunisti.



I batteri del microbiota intestinale svolgono funzioni utili all'ospite:

- stimolano il sistema immunitario;
- garantiscono l'integrità della mucosa intestinale;
- proteggono dai batteri patogeni in quanto producono sostanze antibatteriche e competono con i siti di adesione dei batteri patogeni;
- producono vitamine (B12, K) ed amminoacidi;
- intervengono nel metabolismo degli acidi biliari e della bilirubina;
- fermentano i polisaccaridi vegetali e producono acidi grassi a corta catena che sono fonte di energia per le cellule epiteliali intestinali.

Queste popolazioni generalmente non esprimono il loro potere patogeno se non in particolari occasioni. Esistono ovviamente vantaggi anche per l'ospite che li tollera:

- la popolazione microbica normale sintetizza e secerne vitamine in eccesso, che sono assorbite dall'ospite;
- la popolazione microbica normale svolge un effetto protettivo detto effetto barriera poiché previene la colonizzazione da parte di patogeni esogeni, provenienti dall'esterno, competendo per spazi e per nutrienti;
- la flora normale antagonizza altri batteri producendo sostanze che inibiscono o uccidono specie non indigene;
- la flora normale stimola lo sviluppo di certi tessuti come il tessuto linfatico associato alle mucose;
- la popolazione microbica normale induce una risposta immunitaria soprattutto anticorpo-mediata.

L'efficienza dei nostri meccanismi di difesa impedisce l'invasione di tessuti e distretti interni che sono sterili, come il sangue, il liquor, la cavità pleurica, la cavità peritoneale e la cavità pericardiaca.

Il rapporto tra i microbi che ospitiamo ed il nostro organismo può essere definito, piuttosto che di commensalismo, di mutualismo cioè di beneficio per entrambi: la flora microbica contrasta altri insediamenti microbici costituendo un sistema di difesa di carattere biologico, che si aggiunge a quello fisico e chimico.

## MALATTIE DA INFEZIONE

La malattia infettiva o da infezione è una malattia trasmissibile da una sorgente a individui sensibili secondo una serie di tappe comprese nella catena di trasmissione.

L'infezione può essere di due tipologie:

1. Infezione esogena: l'ospite è esposto al contatto con un microrganismo proveniente da ambienti esterni, detti sorgenti o fonti, che, a loro volta, possono derivare da un serbatoio. Il serbatoio è l'ambiente in cui i microrganismi si moltiplicano perpetuandosi come specie. Le sorgenti possono essere:
  - Uomo → gli individui della specie umana sono, per l'uomo, la sorgente naturale più importante di agenti infettanti; si tratterà, ovviamente, di malati, ma anche di individui infetti che non presentano segni di malattia, detti portatori. Il portatore è la fonte d'infezione nella gran parte dei casi poiché ospita i microrganismi e li elimina all'esterno; se ne distinguono di diversi tipi: il portatore in incubazione, che svilupperà la malattia, il portatore convalescente, un ammalato in via di guarigione, il portatore sano o sintomatico con un'infezione che si esaurisce a livello subclinico, il portatore cronico o intermittente che, pur non presentando sintomi di malattia, non riesce ad eliminare completamente l'agente infettivo.
  - Animali → anche gli animali sono una fonte molto comune d'infezione per l'uomo; si definiscono zoonosi quelle malattie che interessano prevalentemente gli animali vertebrati e si trasmettono all'uomo per contatto diretto, per morsi o graffi, per puntura di insetti vettori o per via indiretta, tramite gli alimenti derivati da animali infetti.
  - Ambiente → l'ambiente, in senso fisico, chimico e biologico può essere fonte di infezione: suolo, piante e derivati sono la principale fonte di miceti e di alcuni batteri saprofiti, l'acqua è il serbatoio di alcuni protozoi e di alcuni batteri.

Le infezioni esogene hanno delle vie di trasmissione che vengono definite orizzontali e sono:

- vie alimentari e di solito le infezioni hanno ciclo oro-fecale;
  - vie aeree: i microrganismi entrano per via inalatoria e colonizzano la mucosa epiteliale respiratoria;
  - contagio sessuale;
  - inoculazione diretta (ad esempio tramite morsi di animale o puntura di insetto);
  - penetrazione traumatica, in cui i microrganismi entrano attraverso lesioni profonde;
  - assunzione di prodotti tossici che contengono il secreto dei microrganismi (tossine).
2. **Infezione endogena:** il processo infettivo inizia da batteri già presenti all'interno dell'organismo, per cui la sorgente è interna. Si ha un'infezione endogena quando:
- la flora microbica normale si espande;
  - si rompe l'ecosistema microbico;
  - si ha un trasferimento di microrganismi dalla sede normale ad una differente;
  - si ha un decadimento dello stato fisiologico immunitario (ad esempio con l'invecchiamento);
  - si ha una depressione della risposta immunitaria.

## VIE DI TRASMISSIONE VERTICALI

Quando la sorgente di agenti patogeni è l'uomo, la malattia si definisce contagiosa o a circolazione interumana o a trasmissione orizzontale; la trasmissione verticale, invece, indica il passaggio dei microrganismi da madre a feto o neonato.

Il feto è ben protetto durante la vita intrauterina da placenta e membrane fetali e dagli anticorpi materni in grado di attraversare la placenta: al momento della nascita il neonato è pertanto sterile.

Tuttavia, la madre infetta può essere fonte di infezioni attraverso tre momenti della gestazione:

- infezione prenatale o congenita: l'infezione è acquisita dalla madre in gravidanza e i microrganismi vengono trasferiti attraverso la placenta e il tessuto ematico della madre al figlio;
- infezione perinatale o connatale: durante il parto, il feto acquisisce i microrganismi presenti nel canale del parto della madre;
- infezione post-natale: i microrganismi vengono trasferiti al neonato tramite l'allattamento.