

ASPETTI GENERALI DELL'INTERAZIONE MICRORGANISMO-OSPITE

Siamo circondati da microrganismi che occupano tutti gli ambienti e anche il corpo degli animali. Con essi interagiamo continuamente; alcuni sono utili, altri sono indifferenti e altri sono dannosi. Oggi sono disponibili studi molecolari che descrivono come i batteri, i virus e altri patogeni opportunisti invadono, “disturbano” e danneggiano le cellule ospiti e come queste cellule rispondono a questi insulti.

- **BATTERI:** adesione, colonizzazione, invasione. Secrezione di tossine e altri danni. Sovversione sistema immunitario dell'ospite.
- **VIRUS:** colonizzazione, replicazione, sovversione sistema immunitario.
- **OSPITE:** sistemi immunitari aspecifici e specifici.

Ogni patogeno usa delle “tattiche” che gli permettono l'invasione dell'ospite, l'individuazione di una propria “nicchia di sopravvivenza”, la moltiplicazione e la diffusione. In più cercano di sovvertire le difese dell'ospite. L'interazione tra patogeno e ospite è di tipo dinamico; in base a come evolve questo equilibrio si ha la comparsa di malattia o la guarigione dell'individuo.

Microorganismo e ospite vivono in uno stato di simbiosi, questo termine ha una accezione generica e si può riferire a:

- **Mutualismo** (spesso indispensabile): le due specie traggono beneficio reciproco; l'animale fornisce sostanze nutritive e fattori di crescita per il microrganismo; i batteri invece servono per la digestione degli alimenti, producono vitamine, prevengono l'impianto di batteri potenzialmente dannosi, ecc.
- **Commensalismo:** una delle due specie trae beneficio, l'altra non trae né danno né beneficio.
- **Parassitismo:** una delle due specie trae beneficio mentre l'altra trae uno svantaggio.

TERMINI CHIAVE

- **Patogenicità:** indica la capacità di un microrganismo di causare malattia in condizioni naturali
- **Infezione:** invasione e moltiplicazione del microrganismo dell'ospite, può essere applicato sia a microrganismi patogeni per l'ospite che generano MALATTIA, sia ai microrganismi che crescono normalmente sull'ospite.

Gli step sono: colonizzazione, moltiplicazione, evasione della risposta dell'ospite

Punto di partenza di ogni interazione è sempre la **COLONIZZAZIONE** dell'ospite, cioè l'insediamento del microrganismo sulla cute o sulle mucose o per altre vie. L'esito della colonizzazione può essere diverso:

COLONIZZAZIONE TRANSIENTE → se il microrganismo viene eliminato senza interferire con l'ospite

COLONIZZAZIONE PERMANENTE → i microrganismi proliferano e invadono l'organismo (es. flora microbica endogena)

I microrganismi variano notevolmente nel grado di patogenicità:

-alcuni sono PATOGENI → causano necessariamente malattia in condizioni naturali (es. agente della brucellosi);

-altri sono PATOGENI OPPORTUNISTI → rimangono nell'organismo come commensali e causano malattia solo se le difese dell'ospite sono compromesse (es. i funghi quali *Candida albicans*, che vive normalmente sulle aree muco-cutanee dell'intestino e genitali; proliferano e causano malattia se ad es. un trattamento antibiotico distrugge i normali batteri della flora microbica, che svolgono attività antagonista nei confronti della replicazione del fungo stesso); (es. pneumococchi della faringe che entrano nelle vie respiratorie profonde causando polmonite); (es. stafilococchi della cute che in seguito a ferite penetrano nei tessuti); (es. infezioni Copyright Università degli Studi di Milano batteriche in pazienti con AIDS).

Il termine "VIRULENZA" indica invece il GRADO DI PATOGENICITA' di un microrganismo, ovvero la gravità della malattia prodotta e dipende dalla capacità di invadere l'ospite, di moltiplicarsi nell'ospite e di sfuggire alle difese immunitarie dell'ospite. Alcuni patogeni sono naturalmente più virulenti di altri; va considerato però anche il numero di microrganismi che colonizza l'ospite: maggiore è l'infettività di un patogeno e più ridotta è la quantità di microrganismi necessari per provocare la patologia.

L'INFETTIVITA' (capacità del microrganismo di colonizzare un ospite recettivo dando inizio ad una infezione) viene quantificata in "DOSE INFETTANTE" = numero di microrganismi necessari per indurre sperimentalmente la malattia

- ID50 = Dose Infettante 50 = numero di microrganismi necessari per causare l'infezione, o i sintomi di malattia, nel 50% degli animali esposti al microrganismo o inoculati sperimentalmente
- LD50 = Dose Letale 50 = dose necessaria a uccidere il 50% degli animali in esperimento, esposti al microrganismo o inoculati sperimentalmente.

L'INFETTIVITA' e la VIRULENZA sono due PROPRIETA' INDIPENDENTI (es. i virus responsabili del raffreddore hanno un'elevata infettività ma causano patologie non gravi, mentre i micobatteri presentano una bassa infettività, ma causano malattie molto gravi). I patogeni più pericolosi sono quelli che uniscono un'elevata infettività ad una elevata virulenza (es. peste, vaiolo, afta epizootica, febbre emorragica).

ATTENUAZIONE = diminuzione o perdita della virulenza.

Il termine "MALATTIA INFETTIVA" sta ad indicare che l'agente eziologico è un microrganismo (virus, batterio, fungo, protozoo), mentre "MALATTIA CONTAGIOSA" sta ad indicare che la malattia è trasmissibile da un soggetto malato ad uno sano per contatto diretto o indiretto. Il tetano, ad esempio, è una malattia infettiva (*Clostridium tetani*), ma non contagiosa (solo per contatto con il patogeno/spora che sta nel terreno, attraverso una ferita). Altri termini importanti sono

-PERIODO DI INCUBAZIONE = intervallo di tempo che trascorre tra l'esposizione al patogeno e la comparsa dei sintomi della malattia

-INFEZIONE INAPPARENTE (o SUB-CLINICA) = infezione che non causa sintomi clinicamente rilevabili

- PORTATORE = soggetto con infezione inapparente, che elimina il patogeno nell'ambiente e pertanto può trasmettere la malattia
- INFEZIONE LATENTE = infezione che perdura in assenza di segni clinici manifesti; in genere si riconosce solo dopo la comparsa della malattia vera e propria Copyright Università degli Studi di Milano
- INFEZIONE LOCALE = infezione limitata ad una singola regione dell'organismo
- INFEZIONE FOCALE = infezione localizzata ad un «focolaio d'infezione» (focus), da cui i microrganismi diffondono ad altri siti anche lontani dell'organismo
- INFEZIONE SISTEMICA = infezione i cui microrganismi, in attiva replicazione, vengono disseminati in tutto l'organismo
- BATTERIEMIA o VIREMIA = presenza rispettivamente di batteri o virus nel torrente circolatorio
- SETTICEMIA = presenza e moltiplicazione di un microrganismo patogeno nel sangue
- PATOGENESI = sequenza degli eventi che caratterizzano lo sviluppo della malattia e meccanismi con cui vengono danneggiati i tessuti
- ZONOSI = malattia infettiva dell'uomo trasmessa dagli animali
- AXENICO o GERM FREE = animale fatto nascere e allevato in ambiente sterile e pertanto completamente privo di flora microbica
- PATHOGEN FREE = soggetto nel quale sono sicuramente assenti microrganismi patogeni
- SPF o SPECIFIC PATHOGEN FREE = soggetto nel quale è assente uno o una serie precisa di microrganismi patogeni per quella specie animale.

OVERVIEW DEL SISTEMA IMMUNITARIO

I microrganismi sono ubiquitari in natura, sono diversi tra loro, si evolvono rapidamente e mettono a punto varie strategie per infettare l'ospite ed evadere il S.I.

I batteri crescono velocemente per sfuggire alla risposta immunitaria, dove trovano sostanze nutritive.

Virally encoded decoy receptors (prodotti dal virus): bloccano la citochina

Alcuni virus producono delle citochine finte invece di recettori finti che si legano ai recettori delle vere citochine. In questo modo intrappolano il recettore

Definizioni:

patogeno: microrganismo che causa malattia

antigene: materiale che induce risposta immunitaria

immunità innata (naturale): risposta immunitaria rapida, non specifica

immunità adattativa: risposta immunitaria rapida, specifica

le cellule del SI spendono la maggior parte del loro tempo negli organi linfoidi; si sviluppano negli organi linfoidi **PRIMARI** e interagiscono con gli antigeni negli organi linfoidi **SECONDARI**

LE CELLULE DEL SISTEMA IMMUNITARIO

Cellule dell'immunità innata: macrofagi, neutrofili, cellule dendritiche (DC) e Natural Killer (NK)

Cellule risposta adattativa: linfociti oltre a DC e NK

MECCANISMI EFFETTORI DEL SISTEMA IMMUNITARIO

Immunità umorale: anticorpi. Marcano il patogeno

Sistema del complemento: proteine del siero che uccidono direttamente il patogeno

Immunità cellulo-mediata: fagocitosi e citotossicità

RICONOSCIMENTO DEI PATOGENI DA PARTE DEL SISTEMA IMMUNITARIO

Ingresso mediante portale di ingresso

Penetrazione e infezione

Risposta sistema immunitario adattativo

Varie vie di ingresso del patogeno

Il recettore è la molecola chiave alla base della risposta immunitaria

Recettori dell'immunità innata: toll-like receptors (TLRs) e Interleukin-1-like-receptors (IL-1Rs)

Recettori dell'immunità adattativa: TCR e recettori linfociti B

IMMUNITA' INNATA

Meccanismi effettori:

- Barriere fisiche e chimiche
- Fagocitosi e ossigeno reattivo
- Apoptosi e PKR
- Sistema degli interferoni
- Autodifese cellulari: le cellule producono una risposta contro sé stesse