

Microbiologia

.... *in senso ampio comprende lo studio*

dei microrganismi: organismi unicellulari, di dimensioni
microscopiche

- Organismi procarioti: Batteri
- Organismi eucarioti: Protozoi
Miceti (o funghi,
talvolta pluricellulari)

di organizzazioni acellulari: Virus

di organismi pluricellulari: Metazoi

Microbiologia Medica

*... in particolare si occupa dei microrganismi, virus, ecc.
che normalmente o sporadicamente
causano malattia nell'uomo*

... ovvero di... microrganismi patogeni

ma il nostro rapporto con i microrganismi è complesso e non
è sempre semplice definire un microrganismo

Patogeno o non Patogeno

Simbionti e/o Commensali:

comprendono le
popolazioni microbiche che normalmente colonizzano:

- superfici cutanee e mucose
- cavità naso-bocca, orecchio esterno
- vagina
- intestino

Sono importanti perchè:

- contrastano l'impianto di specie patogene
- stimolano il sistema immunitario
- apporto vitaminico

Patogenicità

capacità di *causare* danneggiamento e *malattia*

.....due tipi di **malattie ad eziologia microbica**.....

- **Malattie da infezione:** si sviluppano attraverso fasi di
 - **Contaminazione**
 - **Penetrazione**
 - **Moltiplicazione**
 - **Danneggiamento:** - **Tossine**
 - **Infiammazione**
 - **Risposta immunitaria**
 - **(sottrazione di nutrienti)**
- **Malattie da intossicazione:** **ingestione di prodotti tossici di origine microbica preformati (Tossine)**

Patogenicità

capacità di *causare* danneggiamento e *malattia ad un "ospite sensibile"*

Un individuo di una specie "non suscettibile" si definisce "refrattario"

Un individuo di una specie "suscettibile" può essere "sensibile" o "resistente" all'infezione

- Una specie di microrganismi è considerata patogena perché nel suo genoma sono codificati **fattori di patogenicità**.



all'interno di questa specie, un ceppo si definisce **virulento** se è in grado di esprimere **i fattori di patogenicità** tipici della specie

..... Una specie patogena comprende ceppi più o meno virulenti

I Fattori di patogenicità conferiscono la *capacità di superare le* ***Difese dell'organismo***

costituite da:

- ***Barriere naturali:*** - *cute e mucose integre*
- *secrezioni e ciglia vibratili*
- *flussi dilavanti*
- *flora normale residente*
- ***Immunità congenita (o costitutiva)***
- ***Risposta immunitaria: inducibile***

Difese dell'organismo

- **Immunità congenita:** 1° linea di difesa e contenimento, è aspecifica e senza memoria, promuove la risposta specifica
 - **fattori solubili** (*Lectine*
Complemento
Interferon
Lisozima
Defensine, ecc.) 
 - **fagociti professionali:** *granulociti neutrofili, macrofagi*
 - **processo infiammatorio:** *limitazione del focolaio infettivo*
 - **febbre**
 - **PRR** (pattern-recognition-receptors) *es. i Toll-Like Receptors* (TLR) delle *cellule dendritiche* per il riconoscimento a bassa specificità dei **PAMP** (pathogen-associated molecular pattern)

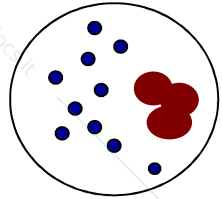


- **Complemento:** sistema costituito da 9 proteine attivate in sequenza, a cascata. Può essere attivato "nella via classica" dalla presenza di un Anticorpo IgM o da 2 Anticorpi IgG situati vicini sulla membrana cellulare, o attraverso la "via alternativa". L'effetto più evidente è la lisi cellulare ma alcuni frammenti generati nel corso della sua attivazione sono estremamente importanti per l'azione chemiotattica (C3a, C5a) ed opsonizzante (C3b).
- **Lectine:** proteine, agiscono da inibitori non anticorpali bloccando recettori virali e batterici.
- **Interferon:** molecole segnale prodotte da cellule infettate da virus.
- **Lisozima:** proteina presente nelle secrezioni biologiche, ha azione litica sul peptidoglicano della parete batterica.
- **Defensine:** peptidi attivi sulla parete dei batteri Gram-negativi

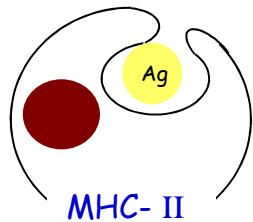


Fagociti "professionali":

Granulociti polimorfonucleati (neutrofili):



componente più rilevante dei leucociti del sangue. Elementi a vita breve con citoplasma ricco di lisosomi, metabolismo di tipo glicolitico. A seguito di richiami chemiotattici particolari si addensano in focolai infettivi formando il **Pus**



Macrofagi: derivati dai monociti circolanti.

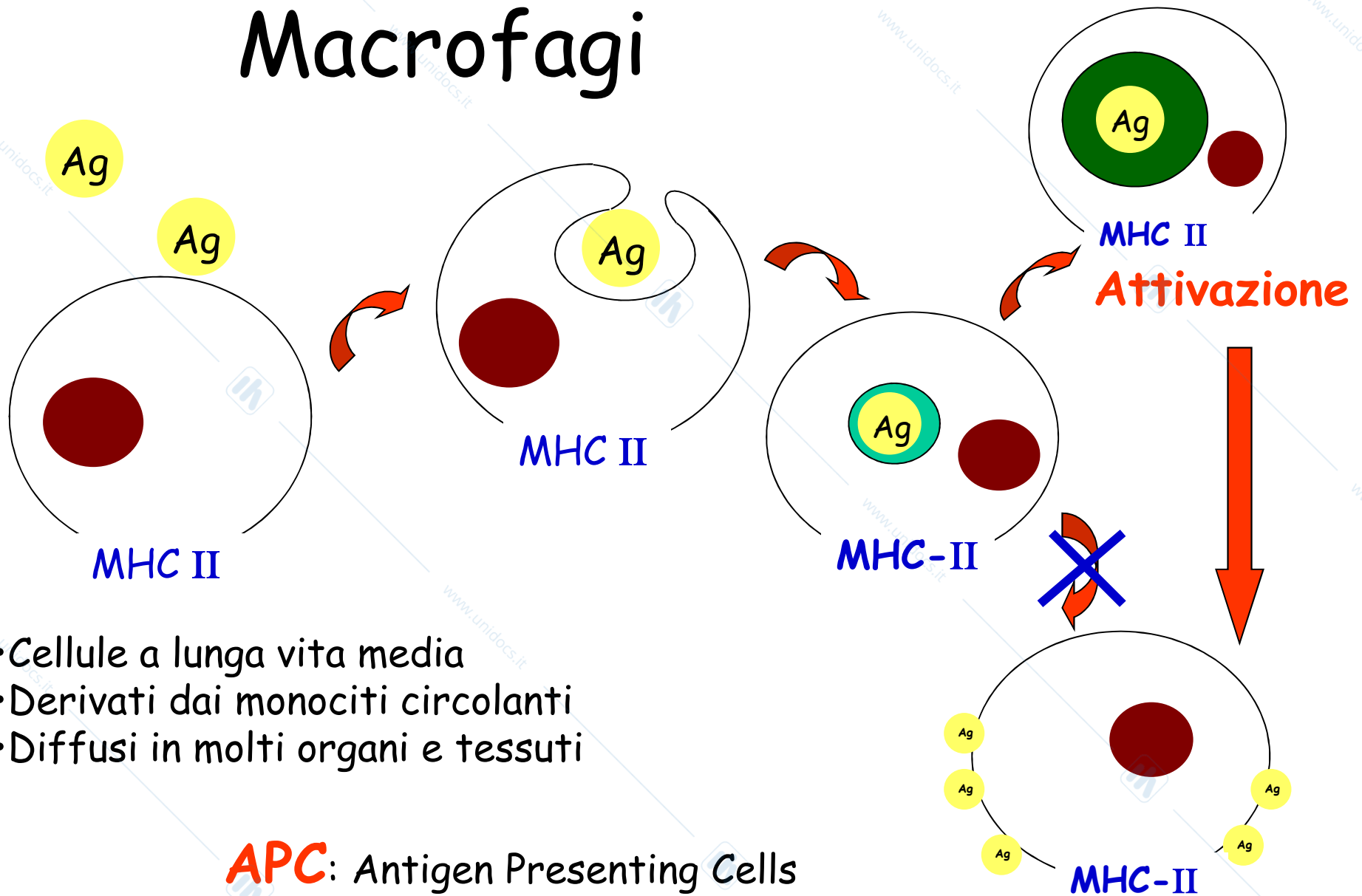
Hanno lunga vita media ed intensa attività metabolica aerobica. Killing intracellulare di tipo O_2 -indipendente (proteasi, lisozima, ecc.) e O_2 -dipendente (produzione di perossidi, superossidi e sistema mieloperossidasi). Sono distribuiti in tutti i tessuti con aspetto e nome diverso: **macrofagi alveolari, c. del Kupfer, c. della microglia, osteoclasti, c. del sistema reticolo-endotelio, ecc.**

Difese dell'organismo

- **Risposta immunitaria:**

- **Riconosce specificamente** macromolecole estranee (**Antigeni**)
- Tollera il "Self"
- Attiva verso gli Antigeni una **risposta specifica** costituita da una componente:
 - *umorale* (**Anticorpi**)
 - *cellulare* (**macrofagi e linfociti**)
- Conserva una **memoria immunitaria** dell'Antigene

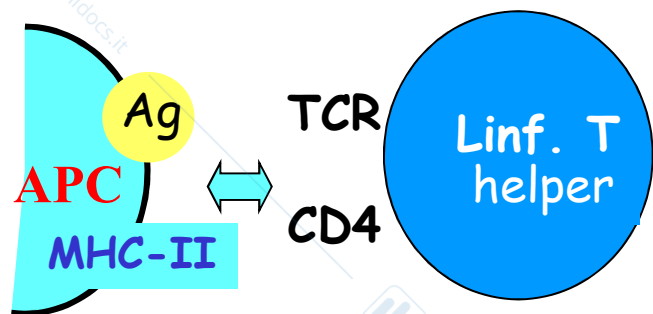
Macrofagi



- Cellule a lunga vita media
- Derivati dai monociti circolanti
- Diffusi in molti organi e tessuti

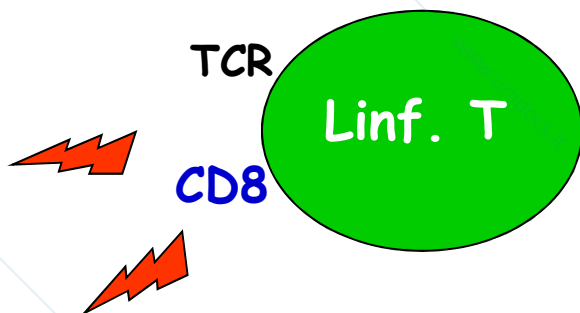
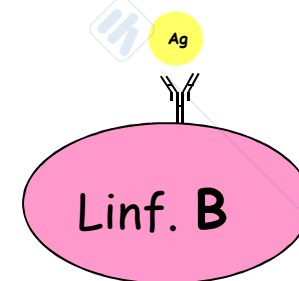
APC: Antigen Presenting Cells
(macrofagi, c. dendritiche, linfociti B)

Linfociti



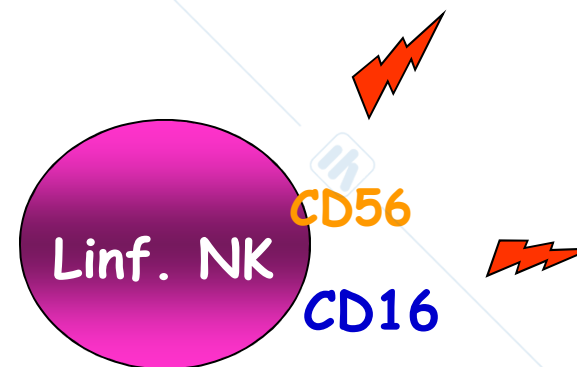
Linfociti TCD4+

Linfociti B

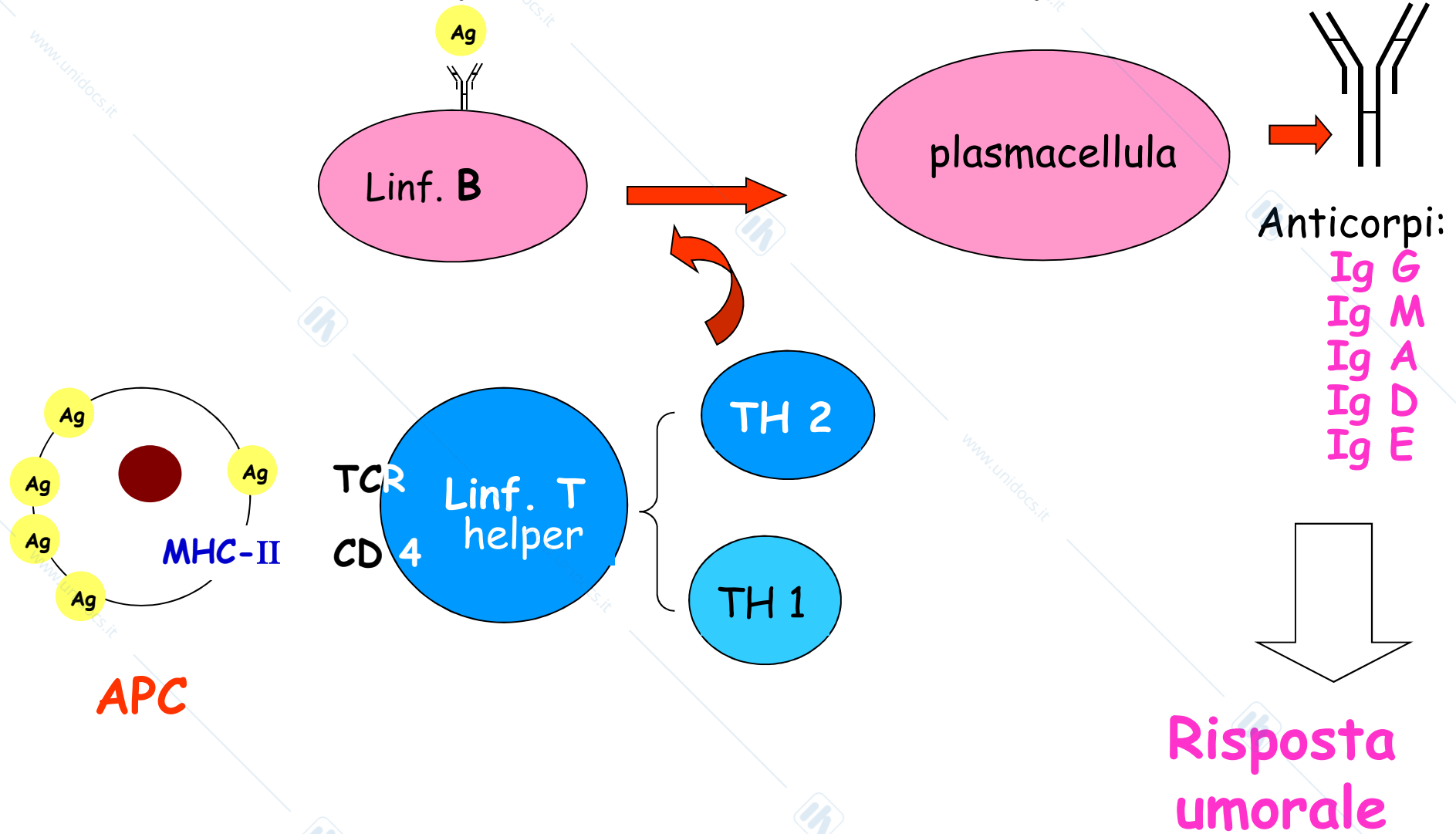


Linfociti TCD8+

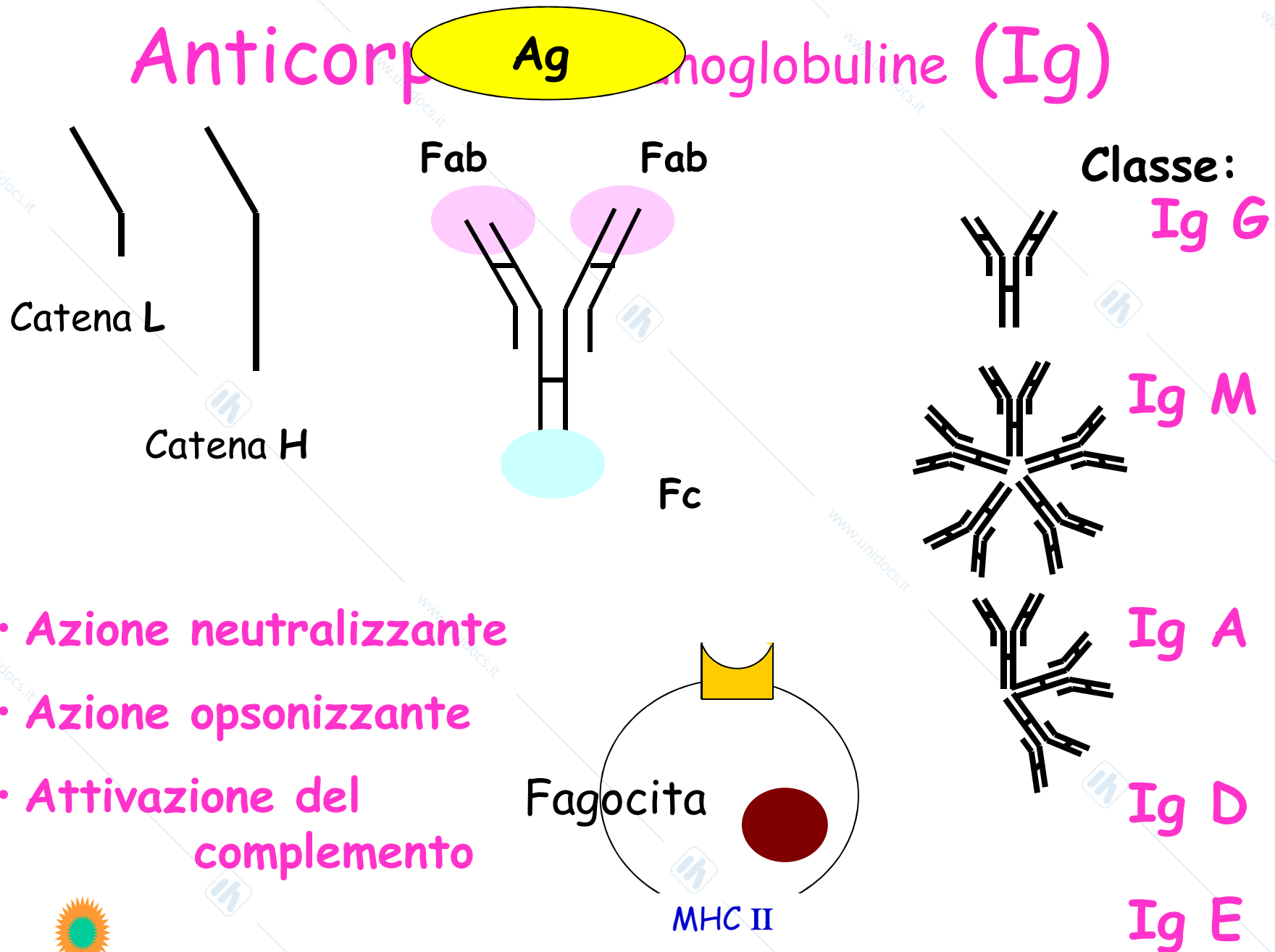
Linfociti Natural-Killer



Risposta Anticorpale

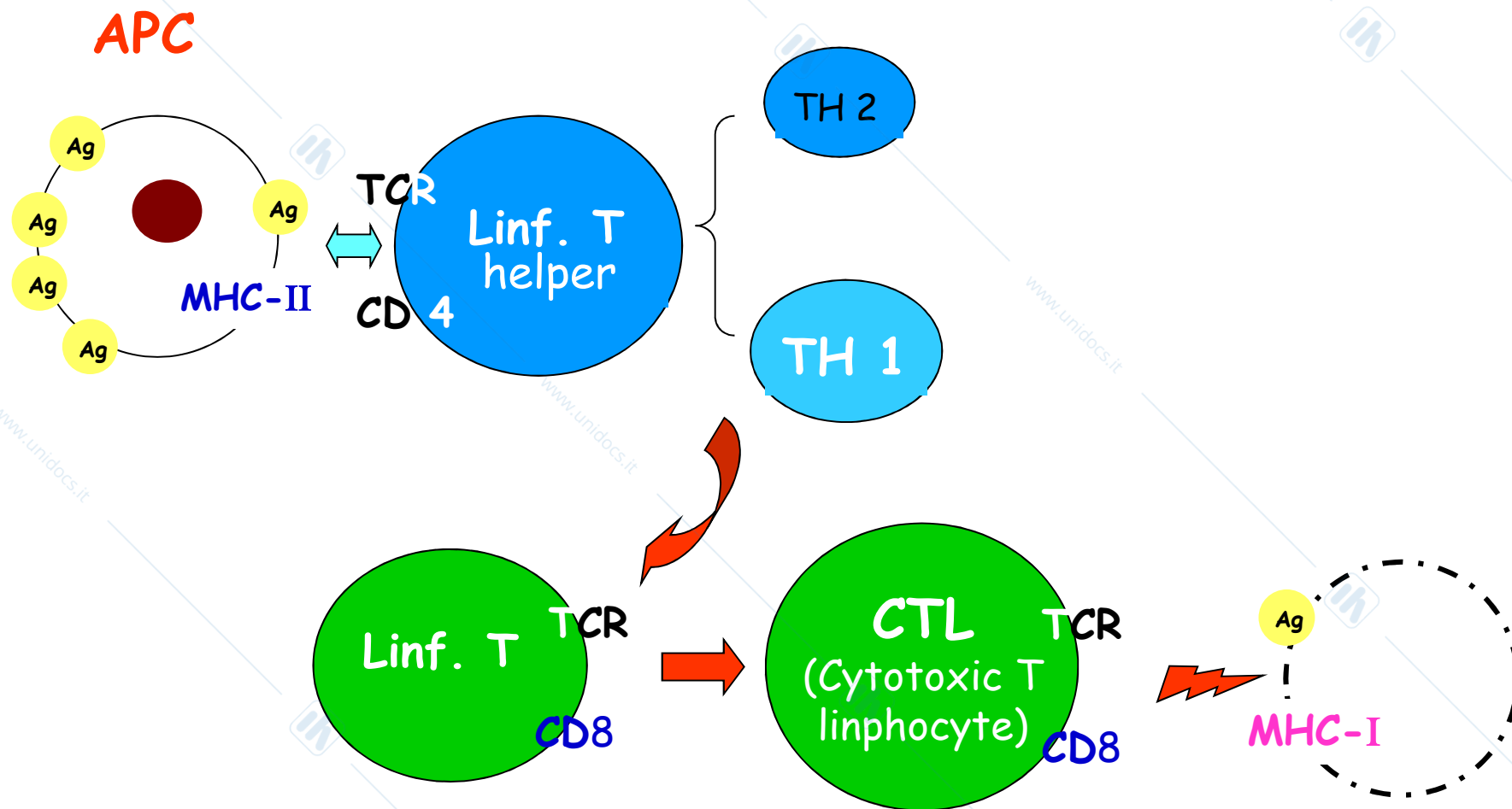


Anticorpi immunoglobuline (Ig)

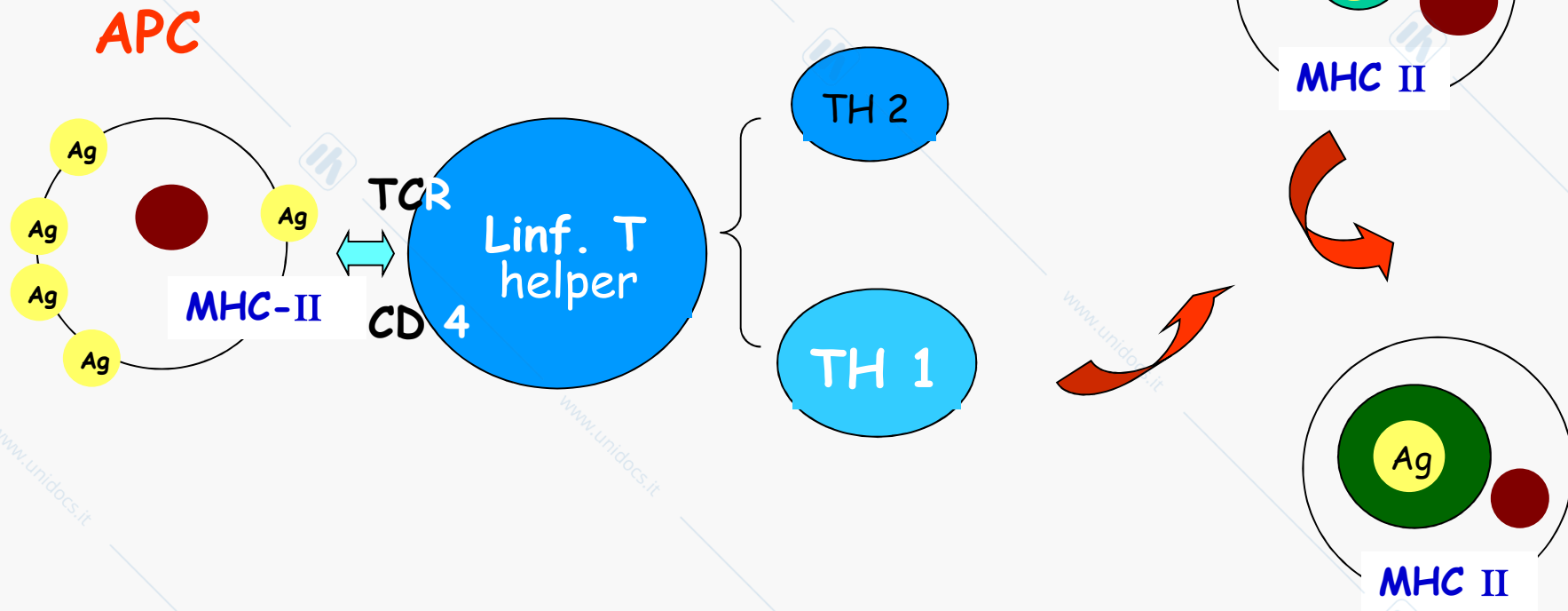


Risposta cellulo-mediata (1)

**Killing da contatto
dipendente da MHC-I**

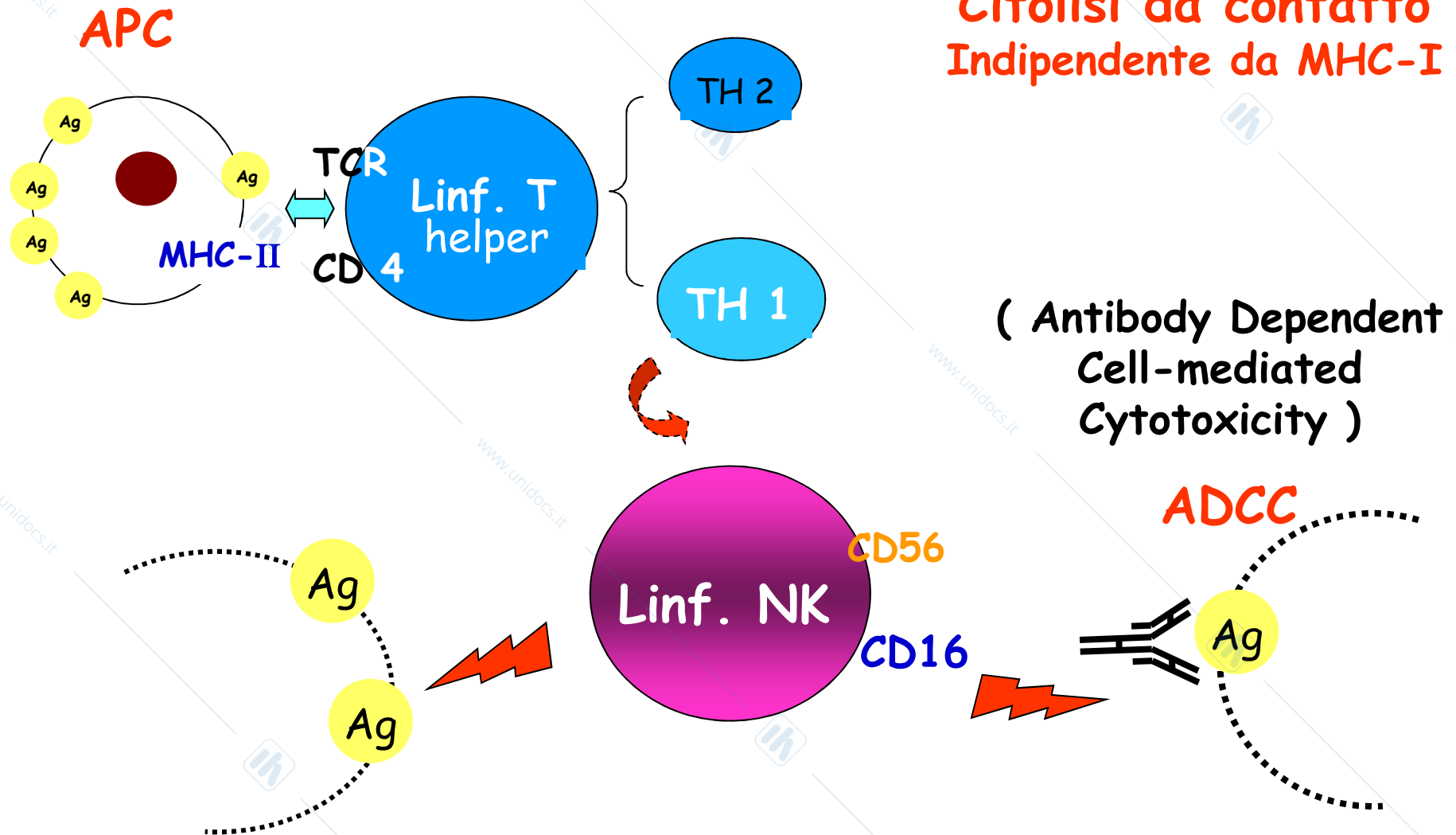


Risposta cellulo-mediata (2)



Attivazione macrofagica

Risposta cellulo-mediata (3)



...in sintesi

Risposta anticorpale:

- Neutralizzazione di tossine
 - e di recettori batterici e virali extracellulari
- Opsonizzazione
- Attivazione del complemento

Risposta cellulo-mediata:

- Lisi di cellule infette da virus o batteri intracellulari
- Attivazione di macrofagi
- Lisi di cellule tumorali
- Lisi di cellule estranee (parassiti, trapianti)

Fattori di patogenicità:

- capacità di **aderire** mediante:
 - adesine (recettori)
 - fimbrie
 - capsula (glicocalice)
- capacità di **invadere** mediante enzimi litici:
 - ialuronidasi
 - fibrinolisinasi
 - lipasi
 - DNAsi
 - collagenasi
 - elastasi
- capacità di

Fattori di patogenicità:

- capacità di sfuggire agli anticorpi: **mimetismo, cattura, inaccessibilità, variazioni Ag**
- capacità di sfuggire alla fagocitosi: **capsula coagulasi**
- capacità di resistere alla digestione: **perossidasi superossidodismutasi**
- capacità di danneggiare i leucociti: **leucocidine**
- **tossicità:** **tossine in generale (citolisine, emolisine, enterotossine, neurotossine, ecc.)**

.... il superamento delle difese dell'organismo
dipende dal **potere patogeno** ma anche
dall'efficienza delle difese

...se le difese dell'organismo sono deboli: bambini, anziani

o indebolite: da alcool, droga, fumo,
terapie, da altre infezioni-
patologie, ustioni, ecc.



anche un microrganismo non o poco patogeno può
causare malattia

Patogeno opportunist



grave problema nosocomiale !!!!

..... riassumendo: Rispetto alla

capacità di causare malattia all'ospite

i microrganismi sono distinguibili in

- microrganismi apatogeni: **non provocano malattia**
in organismi sani



microrganismi patogeni opportunisti: sono
normalmente apatogeni
ma causano malattia in soggetti indeboliti

- microrganismi patogeni: **provocano malattia**
in organismi sani non immuni

Le malattie da infezione spesso sono TRASMISSIBILI (contagiose !!!)

- Trasmissione orizzontale:

- * **Diretta interumana:** *bacio*
sessuale
sangue
peri- o neo-natale



- * **Indiretta:** *oro-fecale*
aerogena
mediata da *vettori* (pulci, pidocchi,
zanzare, zecche, ecc.)



- Trasmissione verticale:

- *linea germinale* (retrovirus)
- *transplacentare*



Le fonti di infezione

...possono essere

esterne (infezioni esogene)

- es.:
- ammalato o portatore sano
 - cibi e bevande
 - oggetti (veicolo)
 - animale (zoonosi)

interne (infezioni endogene)

- per rottura di un equilibrio
- per trasferimento di sede
a partire dall'intestino, cute, vagina, ecc

Malattie infettive = Malattie trasmissibili

