

**ZANICHELLI**

Fabio Fanti

**Biologia,  
microbiologia  
e tecniche di  
controllo sanitario**

## Capitolo 4

# L'attività patogena dei microrganismi

# 1. Flora microbica normale e relazioni con l'ospite

Tipi di **simbiosi**:

- **commensalismo**: uno dei componenti riceve un vantaggio, l'altro rimane indifferente
- **simbiosi mutualistica**: entrambi i componenti ricavano un vantaggio
- **parassitismo**: un componente vive a spese di un altro (**patogeni**)

**Microbiota umano**: insieme dei microrganismi che convivono come commensali o simbionti nell'organismo umano.

**Microbioma**: patrimonio genetico del microbiota.

# 1. Flora microbica normale e relazioni con l'ospite

## Microbiota umano

### Area nasale

*Streptococcus* spp.  
*Branhamelia catarrhalis*  
*Haemophilus influenzae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Corynebacterium* spp.

### Bocca

*Streptococcus* spp.  
*Fusobacterium* spp.  
*Actinomyces* spp.  
*Leptotrichia* spp.  
*Vellonella* spp.

### Cute

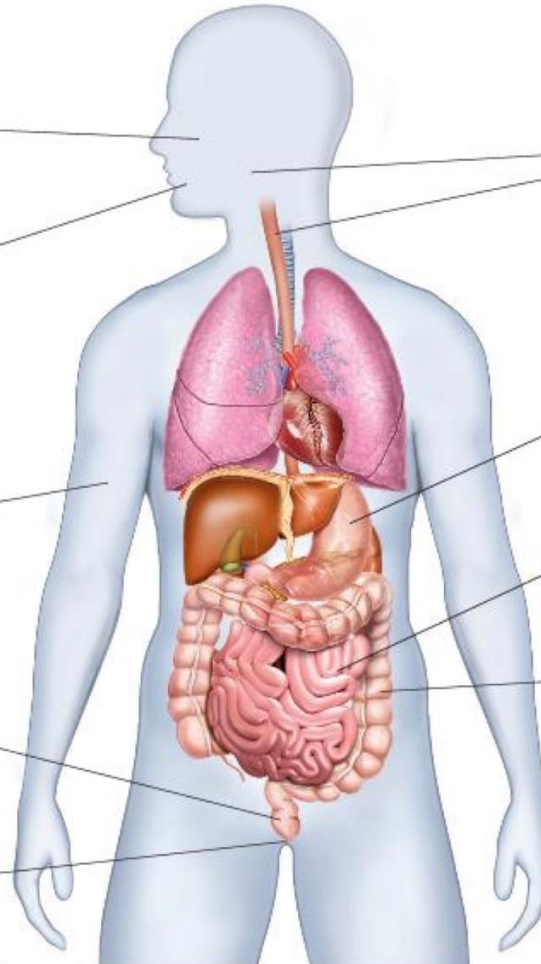
*Staphylococcus* spp.  
*Propionibacterium* spp.  
*Micrococcus* spp.  
*Acinetobacter* spp.  
*Bacillus* spp.

### Area vaginale

*Lactobacillus* spp.  
*Streptococcus* spp.  
*Candida albicans*  
*Corynebacterium* spp.

### Uretra

*Streptococcus* spp.  
*Mycobacterium* spp.  
*Bacteroides* spp.



### Area faringea

*Streptococcus* spp.  
*Staphylococcus* spp.  
*Branhamelia catarrhalis*  
*Haemophilus* spp.  
*Corynebacterium* spp.  
*Neisseria* spp.  
*Mycoplasma* spp.

### Stomaco

Alcuni batteri lattici  
Lieviti  
*Helicobacter pylori*

### Intestino tenue

*Candida albicans*  
*Lactobacillus* spp.  
Enterococchi  
*Bacterioides* spp.

### Intestino crasso

*Bacteroides* spp.  
*Escherichia coli*  
*Enterobacter*  
*Lactobacillus* spp.  
*Streptococcus* spp.  
*Clostridium* spp.  
*Klebsiella* spp.  
*Candida albicans*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Proteus* spp.  
*Fusobacterium* spp.

# 1. Flora microbica normale e relazioni con l'ospite

## Antagonismo microbico

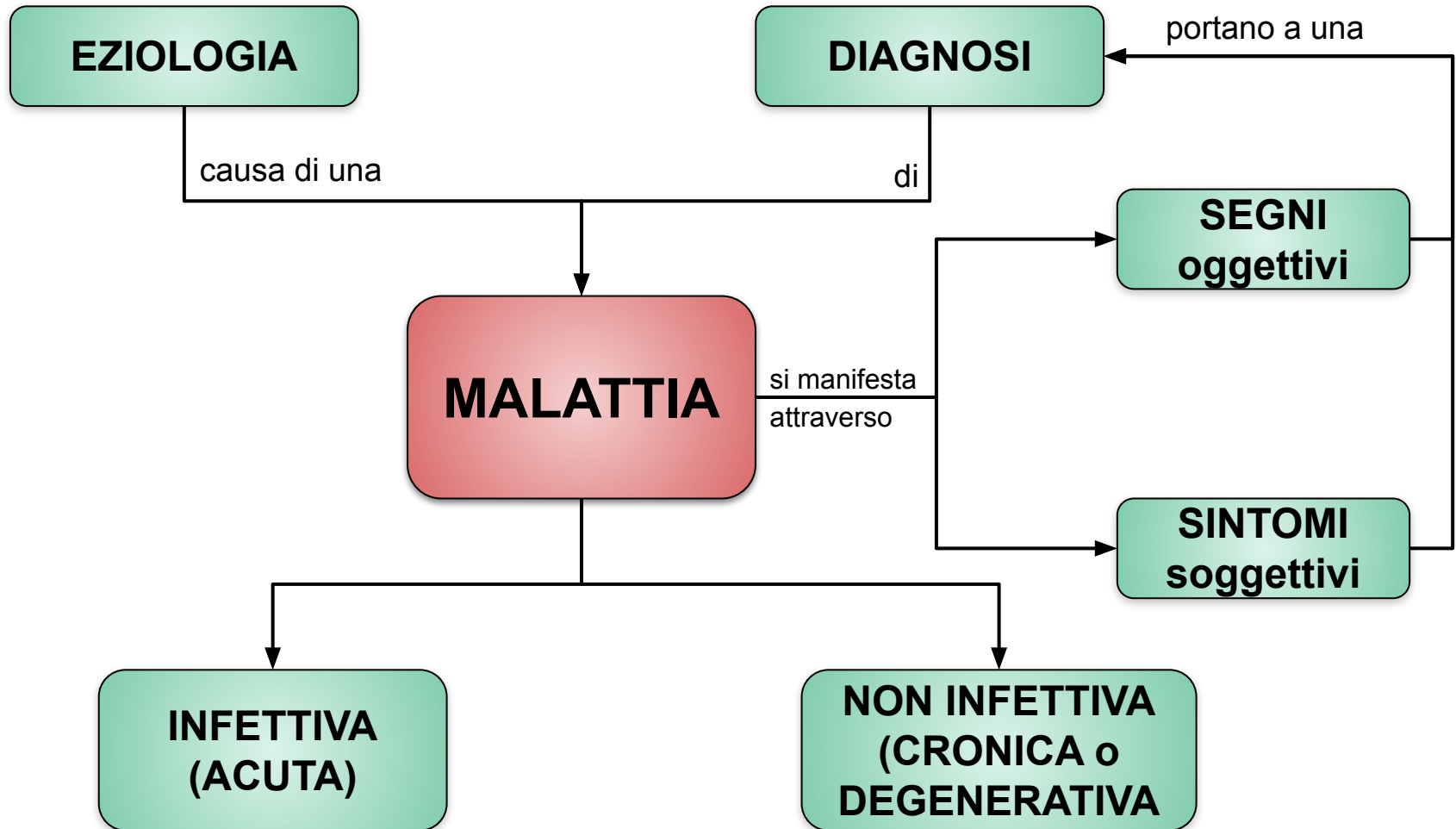
I microrganismi del microbiota contrastano l'ingresso e la proliferazione dei patogeni attraverso:

- la competizione per il nutrimento
- la produzione di sostanze che inibiscono la crescita, il pH, o la disponibilità di ossigeno

Esempi:

- Lattobacilli dell'ambiente vaginale
- Streptococchi nella bocca
- *Escherichia coli* nel colon

## 2. Dall'infestazione alla malattia



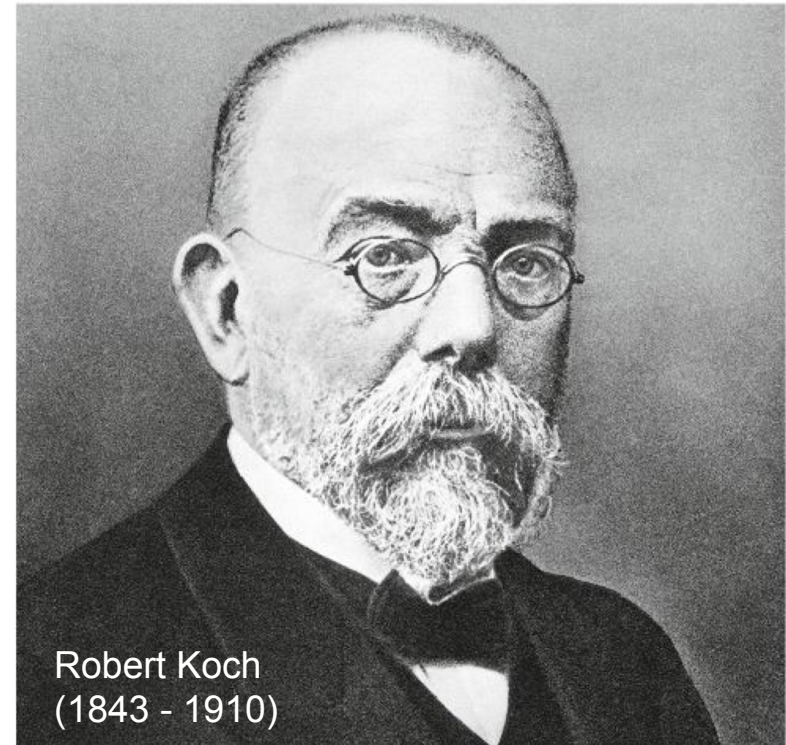
# 3. Etiologia delle malattie infettive: i postulati di Koch

## Pasteur

primo scienziato ad identificare un agente eziologico (pebrina nei bachi da seta)

## Koch

- isola un batterio patogeno (*Bacillus anthracis*) e dimostra sperimentalmente che è l'agente eziologico.
- mette a punto tecniche utilizzate tutt'ora.



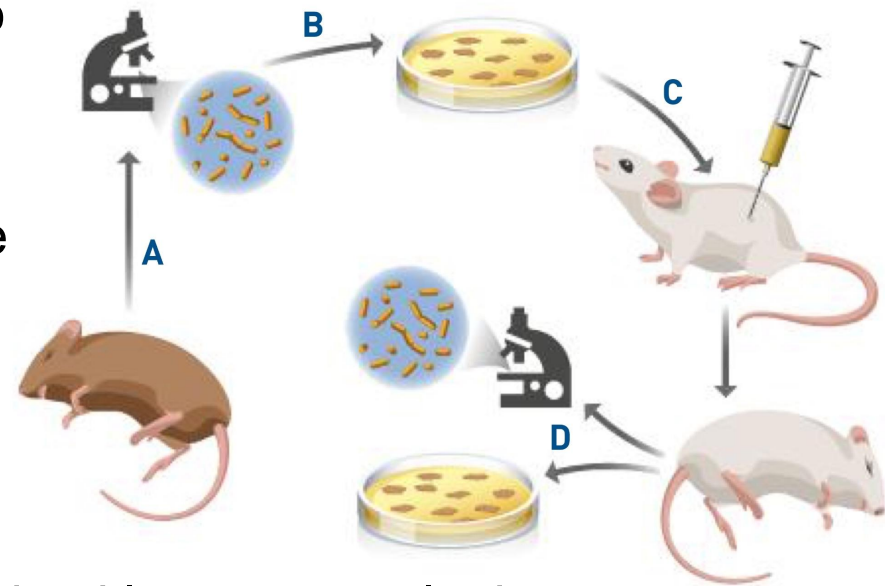
Robert Koch  
(1843 - 1910)



# 3. Eziologia delle malattie infettive: i postulati di Koch

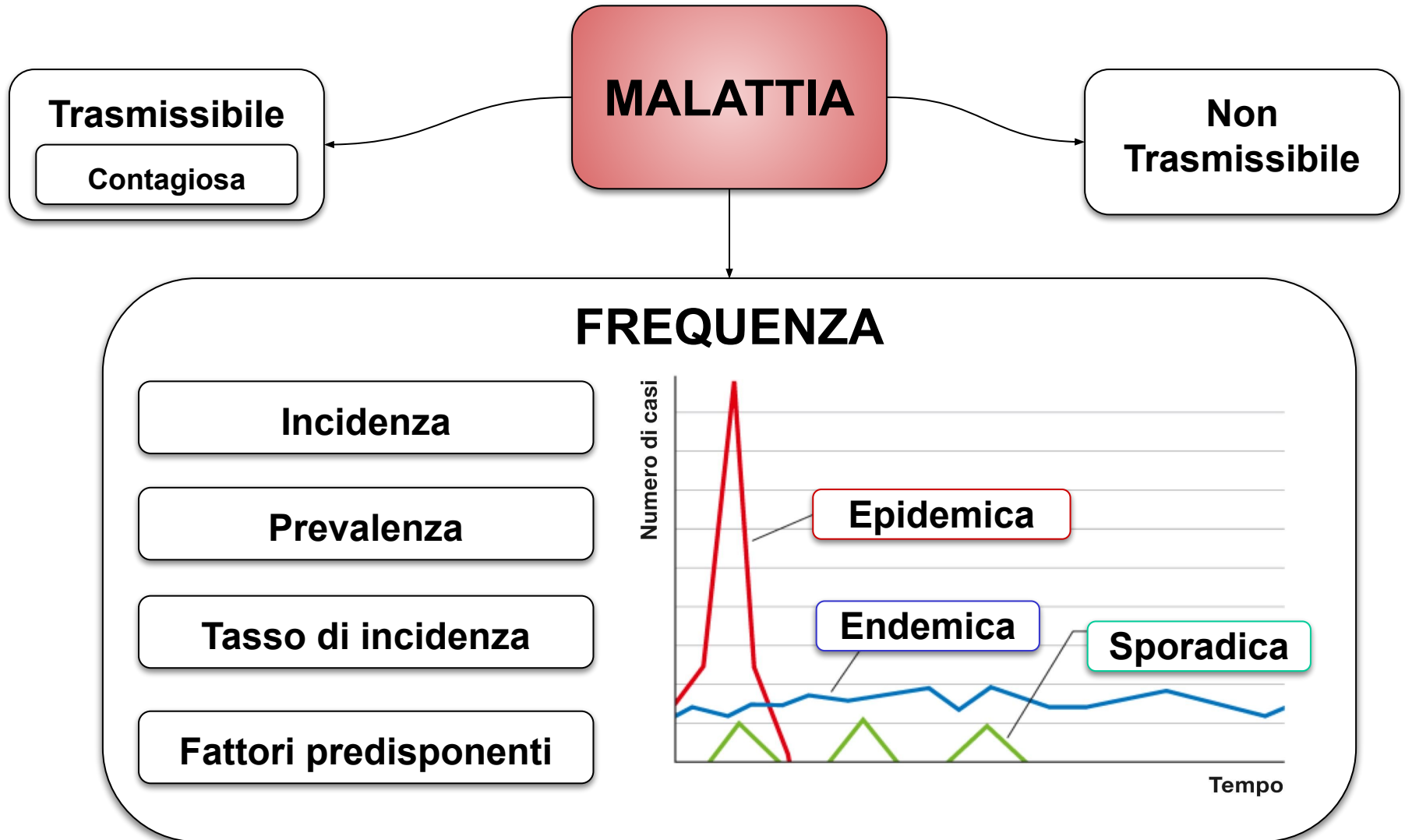
## Requisiti per associare una malattia ad un agente eziologico

- A. Lo stesso microrganismo patogeno deve essere presente in TUTTI i casi di una malattia
- B. Il microrganismo deve poter essere isolato dall'ospite e coltivato in coltura pura
- C. Quando il patogeno è inoculato in un animale sano e suscettibile alla malattia, nell'animale deve prodursi la stessa malattia.
- D. Lo stesso patogeno deve poter essere isolato nell'animale inoculato e si deve poter dimostrare che si tratta del medesimo microrganismo

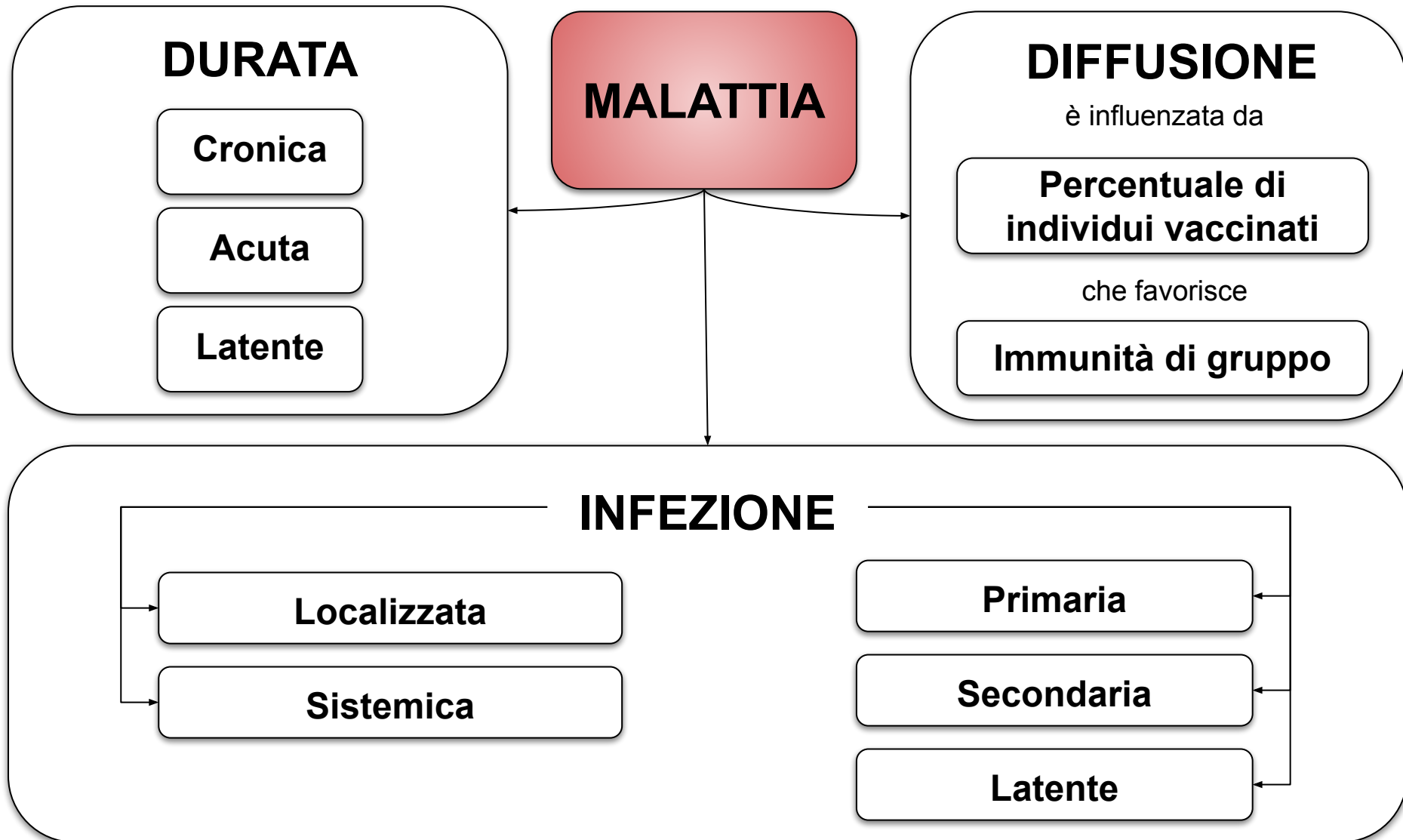


Eccezioni: difficoltà di isolamento, esistenza di portatori sani

# 4. Le malattie infettive trasmissibili e non



# 4. Le malattie infettive trasmissibili e non



## 5. Le diverse fasi della malattia

- **Periodo di incubazione:** tempo che intercorre tra il contatto con il microrganismo e la comparsa di segni e sintomi.
- **Periodo prodromico:** fase iniziale della malattia, con sintomi lievi
- **Malattia conclamata:** fase acuta, attivazione del sistema immunitario
- **Declino:** Miglioramento delle condizioni, ma il paziente è suscettibile all'insorgere di infezioni secondarie
- **Convalescenza:** Debolezza generale, la malattia può essere ancora trasmissibile.

# 6. La trasmissione delle infezioni

## Trasmissibilità

Capacità di un microrganismo patogeno di passare da un ospite (**sorgente di infezione**) a un altro. Può essere:

- **Orizzontale**: da un individuo a un altro
- **Verticale**: da madre a figlio (in gravidanza, durante o dopo la nascita)

**Portatore**: individuo NON ammalato, che ospita i patogeni (precoce, convalescente, cronico, sano)

**Serbatoio**: specie (animale o vegetale) o substrato (suolo o acqua) in cui il patogeno ha il suo habitat naturale



# 6. La trasmissione delle infezioni

Il contagio può avvenire:

- per **contatto diretto** (epidermide o mucose)
- per **contatto indiretto**, attraverso intermediari
- attraverso l'**aria**, per inalazione di polvere o goccioline di saliva
- attraverso il **circuito oro-fecale**
- per **contaminazione del sangue**

## Gli intermediari del contagio per contatto indiretto

### Veicoli d'infezione

Substrati inerti (acqua, aria, suolo, alimenti, oggetti) che consentono la trasmissione dell'infezione dalla sorgente all'ospite recettivo

### Vettori d'infezione

Organismi animali che consentono la trasmissione dell'infezione dalla sorgente all'ospite recettivo

Possono essere

#### Meccanici

Trasportano passivamente microrganismi patogeni contenuti in materiale contaminato e li depositano su alimenti o altri oggetti.

#### Obbligati

Organismi senza i quali l'infezione non può avvenire in quanto in essi il patogeno compie parte del proprio ciclo vitale.



## 7. Le infezioni contratte in ambiente ospedaliero

Le **infezioni nosocomiali** sono pericolose perché:

- colpiscono soggetti **defedati** (con basse difese)
- sono causate da agenti particolarmente aggressivi

A causa di un largo impiego di **antibiotici**, molti batteri (soprattutto specie opportuniste) hanno sviluppato forme di **resistenza**.

Le procedure di indagine e le pratiche terapeutiche ospedaliere (interventi chirurgici, cateteri, intubazioni, ...) possono veicolare microrganismi patogeni all'interno del paziente.

## 8. Le vie di ingresso nell'ospite

- Via **parenterale**: attraverso l'**epidermide non integra** il microorganismo penetra nel tessuto sottocutaneo (punture, morsi, iniezioni, fleboclisi, ferite, interventi chirurgici, ...)
- **Mucose**: soprattutto quelle dell'apparato respiratorio, costituiscono una via molto facile per i microrganismi.
- Via **orale**: i microrganismi possono provocare la malattia se riescono a superare le naturali difese dell'organismo (lisozima della saliva, succhi gastrici, enzimi digestivi) e possono venire trasmessi ad altri organismi attraverso il circuito oro-fecale.
- Via **uro-genitale**: via di ingresso per i patogeni delle malattie a trasmissione sessuale.



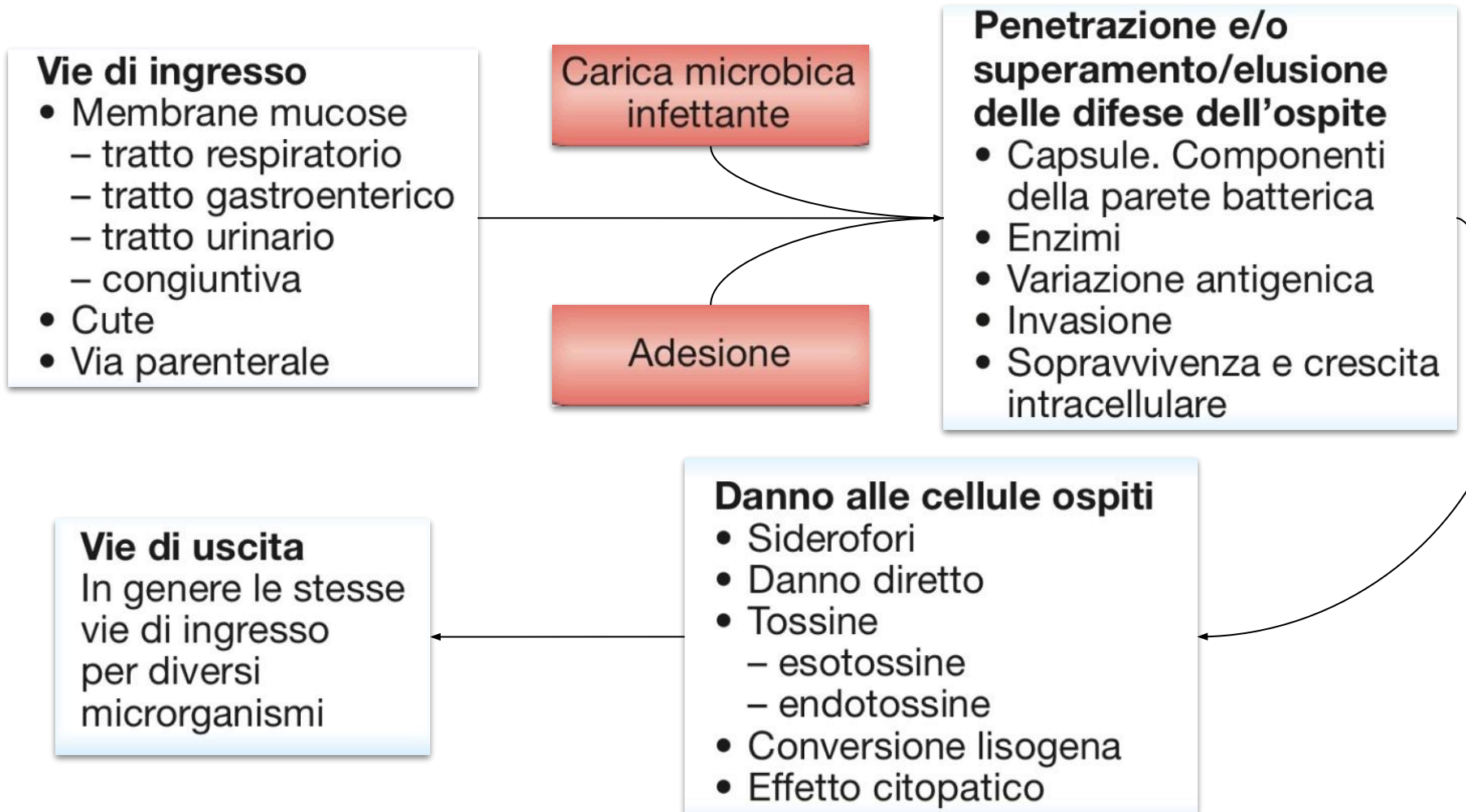
# 9. La dinamica del processo infettivo



**Periodo di incubazione:** tempo intercorso tra l'ingresso dei microrganismi e la comparsa della malattia

# 10. Il meccanismo dell'azione patogena

## Meccanismi microbici di patogenicità



# 10. Il meccanismo dell'azione patogena

## Carica microbica infettante

Numero di microrganismi necessario a trasformare una contaminazione microbica in infezione o malattia.

Dipende da:

- grado di patogenicità
- capacità di risposta immunitaria dell'ospite.

Si misura in **LD<sub>50</sub>** (carica microbica infettante per il 50% della popolazione).

## Virulenza

gradi di patogenicità di un microrganismo

# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Invasività

capacità dei microrganismi di moltiplicarsi all'interno dell'ospite

**Adesività**

**Capacità di inibire  
killing / fagocitosi**

**Siderofori**

dipende da

**Enzimi extracellulari**

## Produzione di tossine

sostanze veicolate da sangue o linfa, in grado di provocare effetti anche molto gravi e a volte letali, anche in concentrazioni estremamente basse

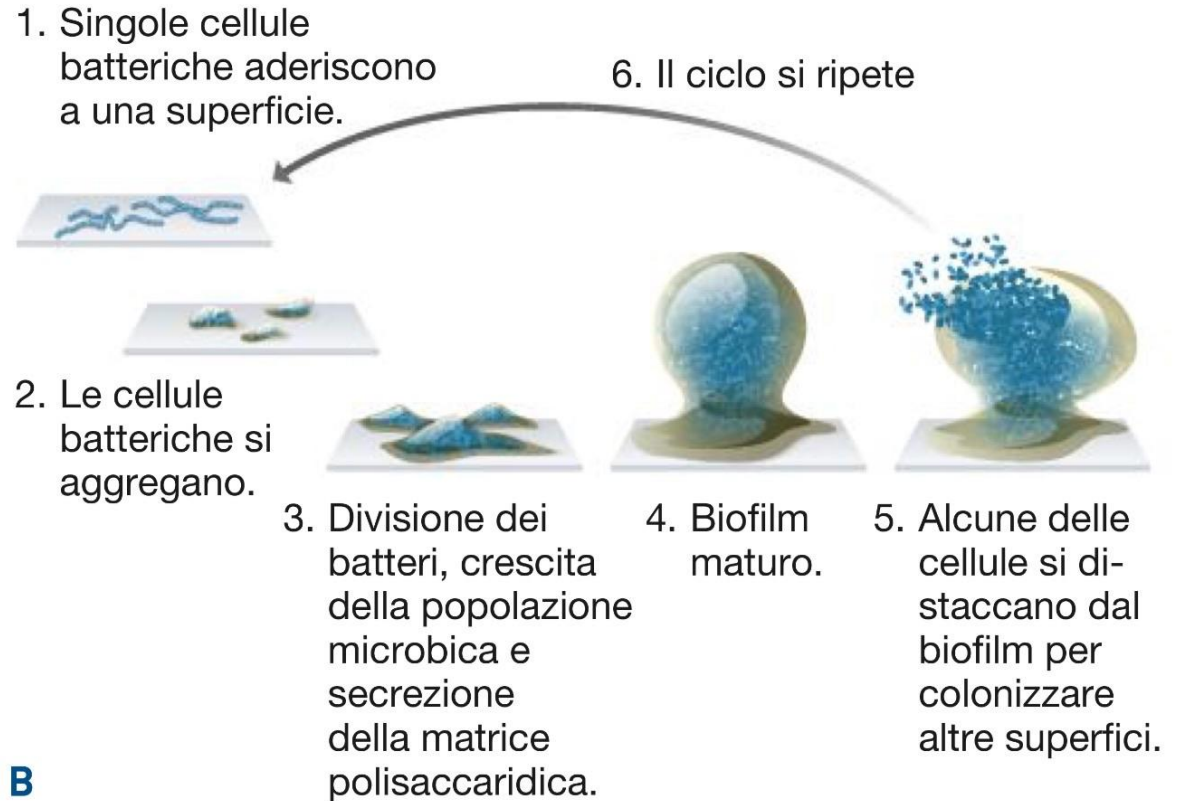
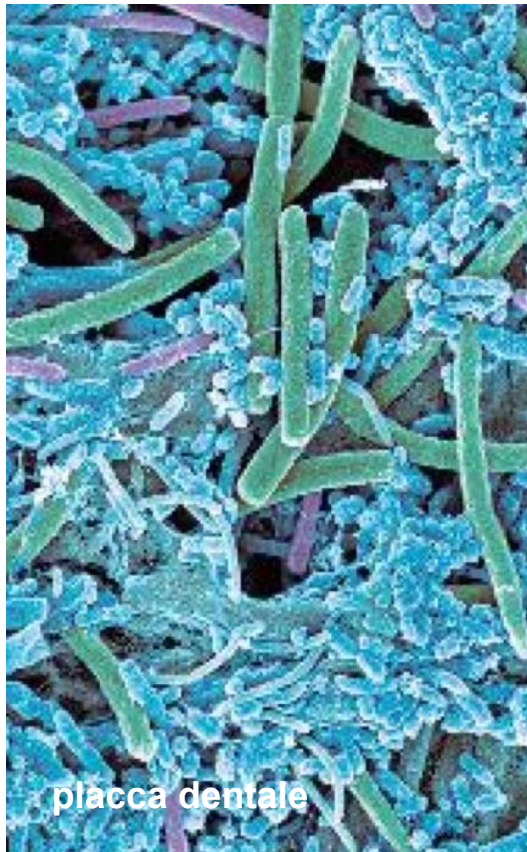
**Esotossine**

**Endotossine**

# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Adesione

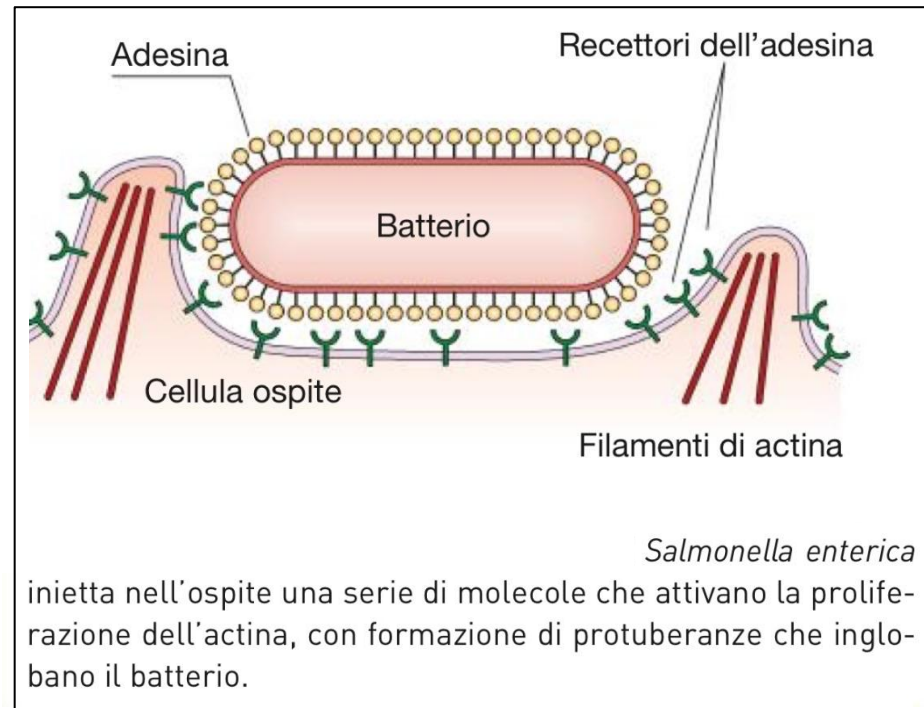
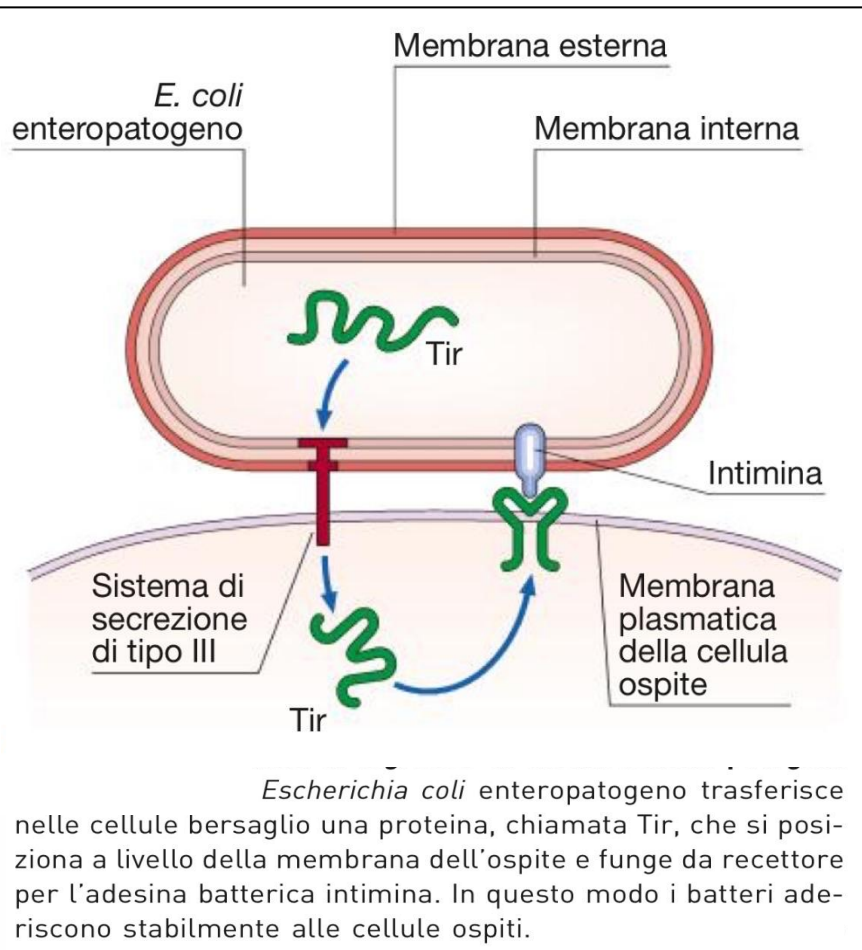
Permette ai microrganismi di rimanere adesi ai tessuti dell'ospite, è la risultante dell'interazione fra *adesine* o *ligandi* e specifici recettori nei tessuti dell'ospite.



B

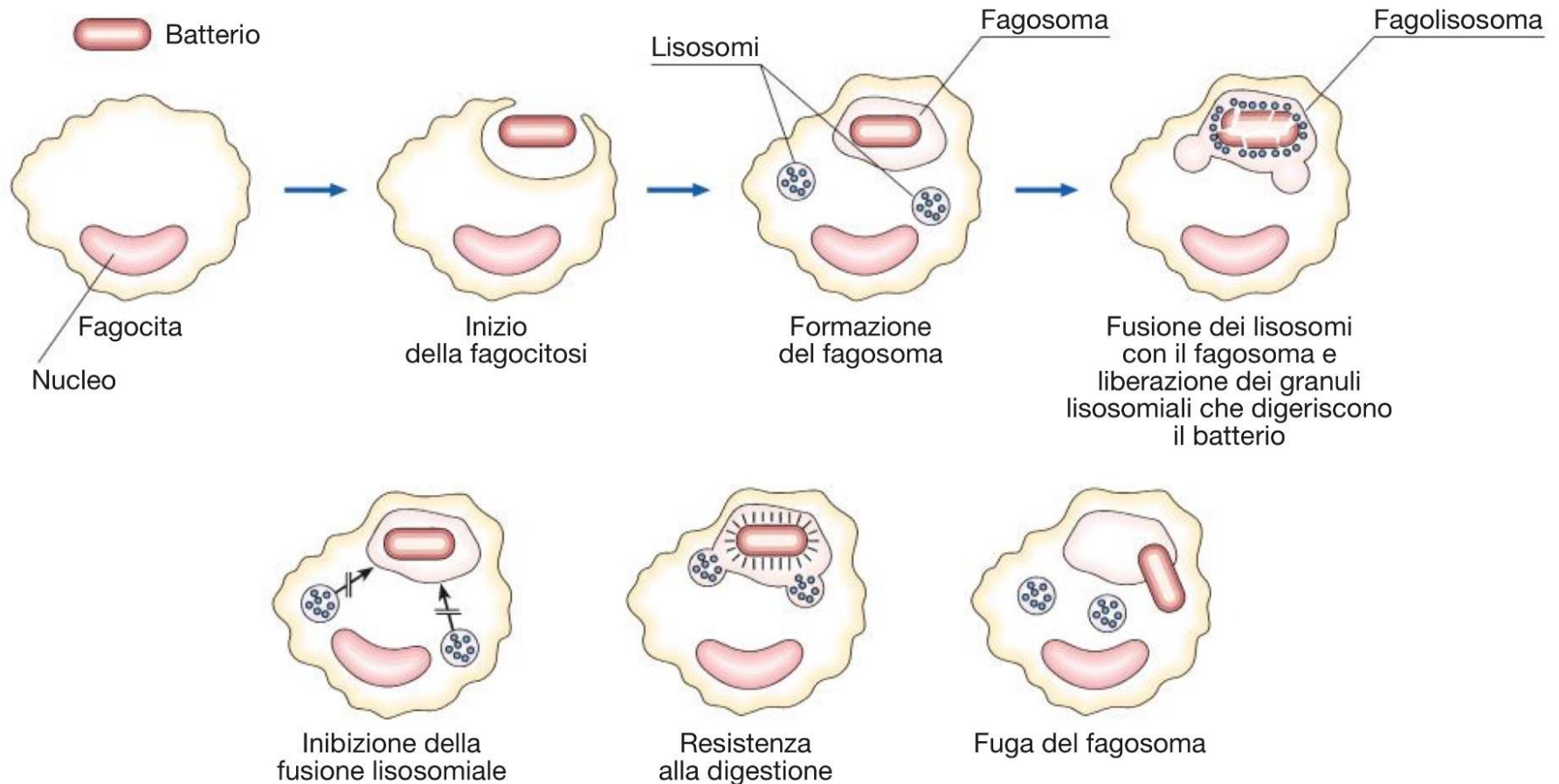
# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Adesione



# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Capacità di resistere alla fagocitosi



# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Enzimi extracellulari

La produzione di esoenzimi permette ai batteri di sopravvivere e diffondersi all'interno dei tessuti dell'ospite. (Es.: *ialuronidasi*, *coagulasi*, *collagenasi*, *streptochinasi*).

## Siderofori

Proteine che complessano il ferro, agisce sottraendo questo elemento essenziale per la sopravvivenza dei batteri alle proteine che lo trasportano nell'organismo.



# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Esotossine

Molecole di natura proteica con potere antigenico.

Termolabili, la denaturazione ne annulla la tossicità ma non l'immunogenicità.

In base al loro specifico  
**bersaglio d'azione**

- citolitiche
- neurotrophe
- enterotossine
- pantrope

In base al **meccanismo**

- Tipo I
- Tipo II
- Tipo III

# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Superantigeni (tossine di tipo I)

Stimolano in modo anomalo e diretto i linfociti T del sistema immunitario che, a loro volta, rilasciano una quantità eccessiva di citochine (linfocine, interleuchine).  
Provocano febbre, nausea, vomito, diarrea, shock, insufficienza respiratoria.

Esempi:

- Enterotossina stafilococcica prodotta da *Staphylococcus aureus*.
- Le tossine pirogeniche di *Streptococcus pyogenes*.
- La tossina termostabile (STa) di ceppi enterotossinogeni di *E. coli*.

## Esotossine di tipo II

Degradano la componente fosfolipidica o formano canali proteici nella membrana della cellula ospite.

Esempi:

- Tossina citolitica di *S. aureus*, che apre canali proteici,
- *Clostridium perfringens* che agisce sui fosfolipidi.

# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Esotossine di tipo A-B (tossine di tipo III)

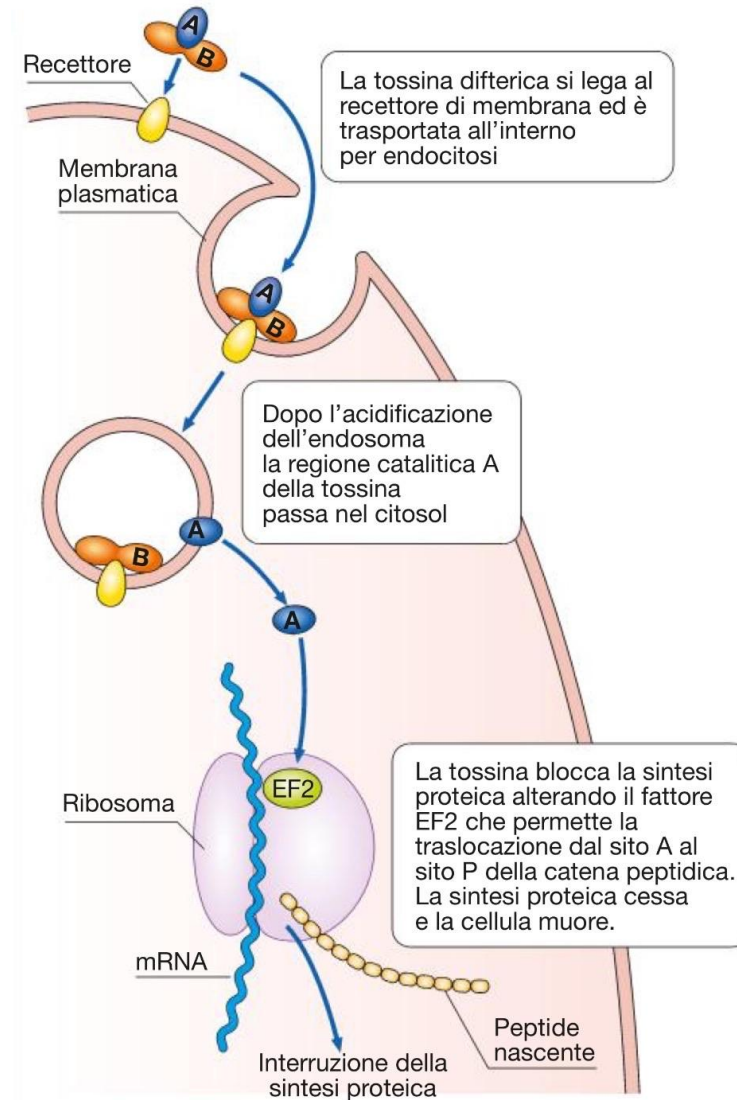
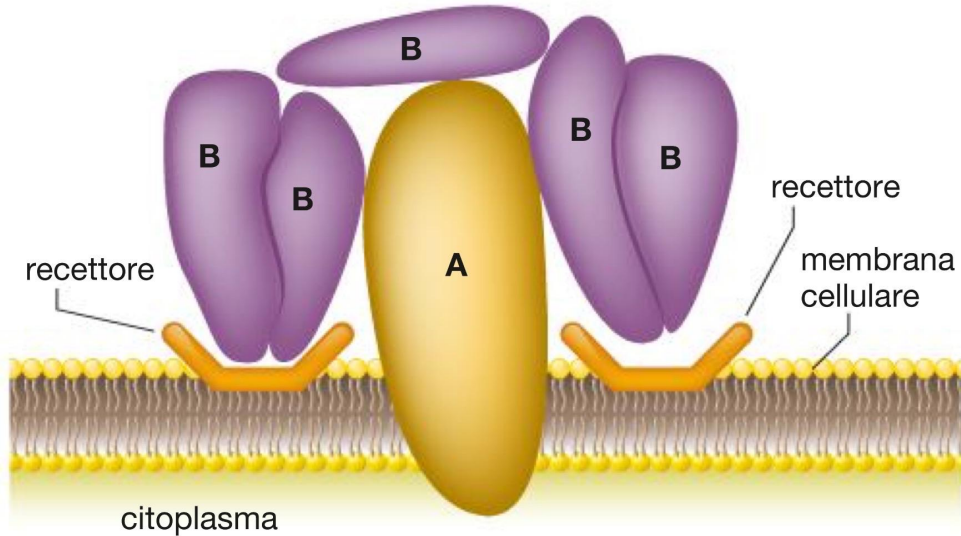
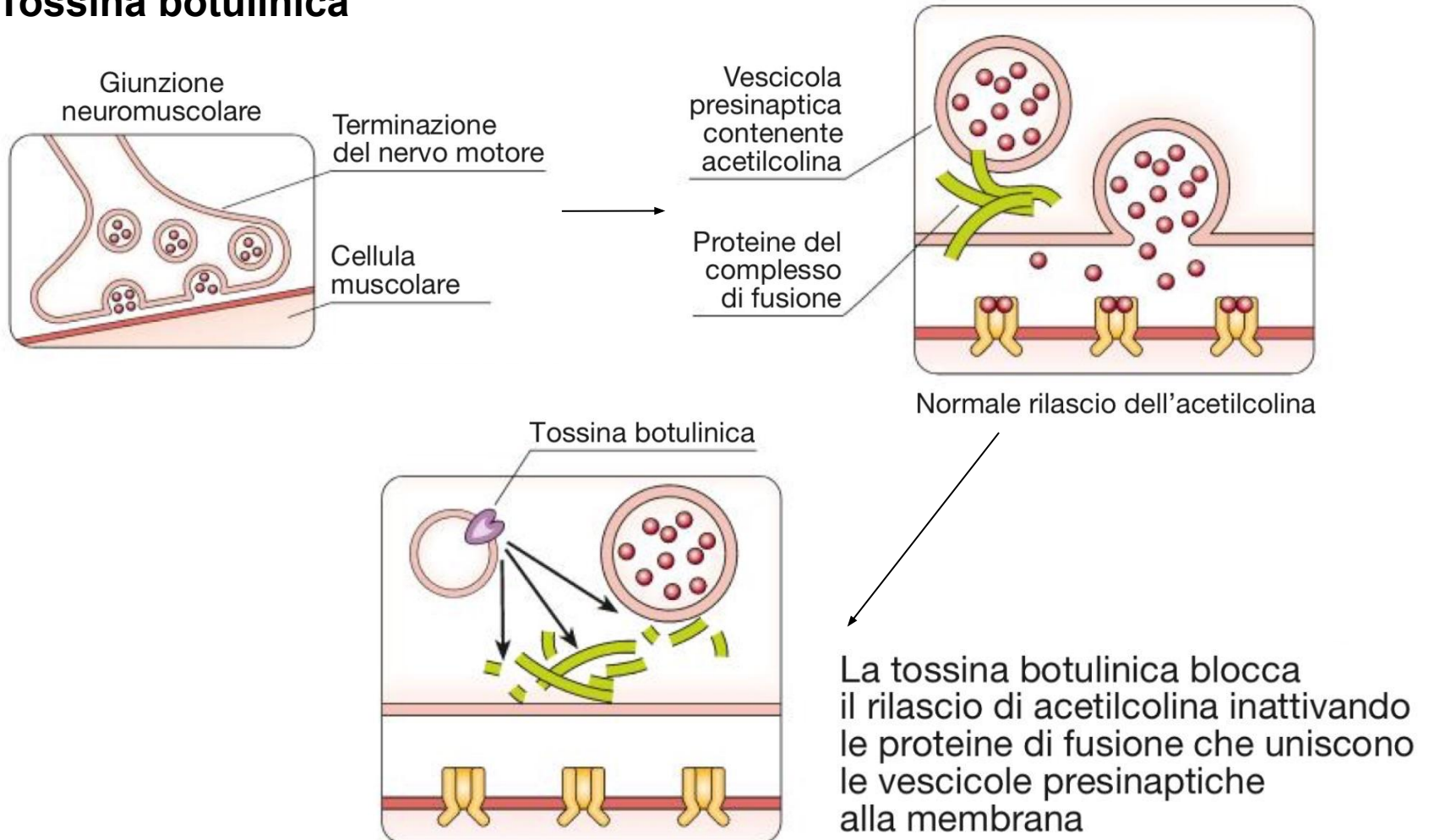


Figura 4.15 Modalità d'azione della tossina difterica.

# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Esotossine di tipo A-B (tossine di tipo III)

### Tossina botulinica



# 11. I fattori di virulenza dei microrganismi

## Esotossine di tipo A-B (tossine di tipo III)

### Tossina colerica

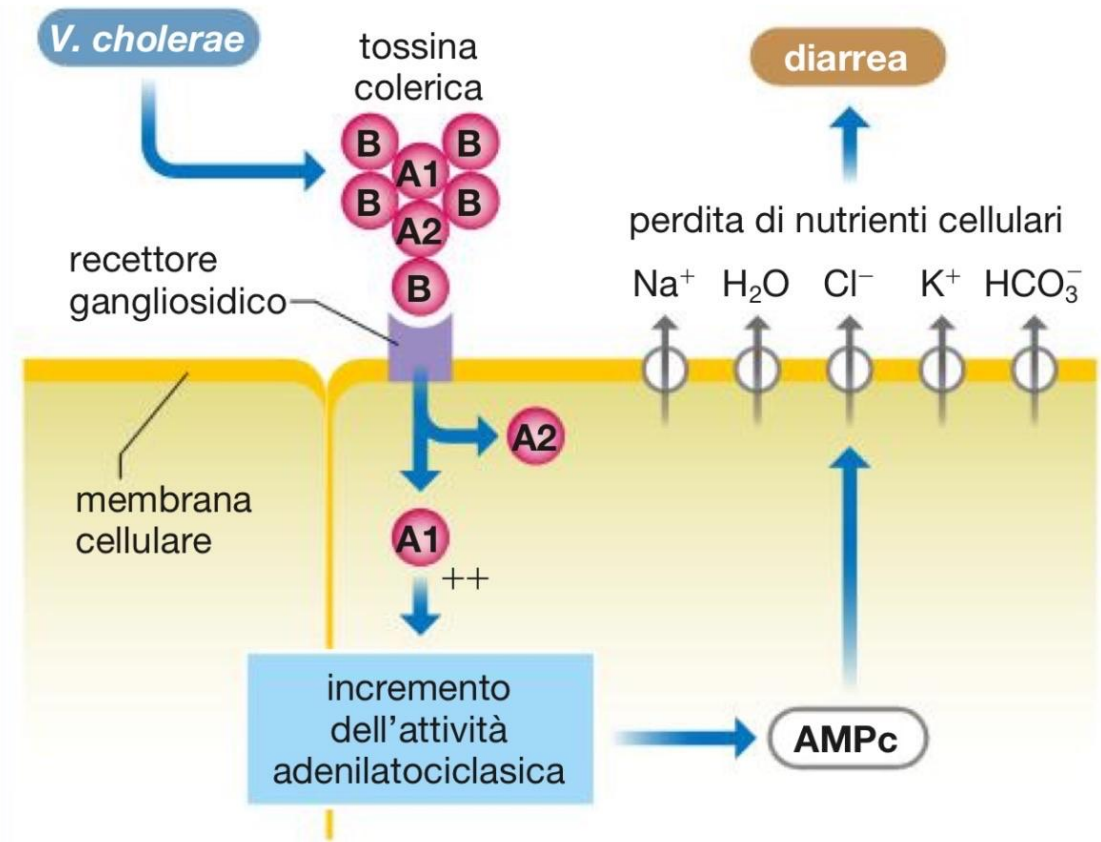


Figura 4.17 Attività della tossina colerica.

# 12. Le vie di eliminazione dei microrganismi

In genere, i microrganismi che sono entrati nell'organismo lo abbandonano attraverso le stesse vie per cui sono entrati:

- L'apparato respiratorio
- L'apparato gastroenterico
- L'apparato genito-urinario
- La pelle
- Il sangue