

Corso di Formazione in Igiene per il Personale Addetto alla Cura dei Disabili

Modulo 2

Panoramica delle principali malattie trasmissibili

Dott. A. Picerno

Generalità sulle malattie da infezione

Le malattie sostenute da microrganismi o da virus prendono il nome da infezione.

Esse hanno in comune, con l'eziologia microbica o virale, un certo numero di sintomi (febbre, astenia, etc...) pur presentando ciascuna un quadro clinico diverso a seconda dell'agente eziologico e della sua localizzazione nell'organismo.

Infezioni esogene ed infezioni endogene

▫ **Infezione esogena:**

Sono quelle causate dall'arrivo nell'organismo di un microrganismo patogeno da una qualsiasi sorgente esterna.

▫ **Infezione endogena:**

Le malattie da infezione endogena trovano il loro momento iniziale in:

> una localizzazione diversa quella abituale, di un microrganismo normalmente presente nella popolazione microbica di un qualche distretto dell'organismo stesso come, ad esempio, nel caso di infezioni delle vie urinarie da parte di batteri ospiti normali dell'intestino crasso;

> in un processo di infezione sostenuto da microrganismi ospiti abituali dell'organismo, che si instaura nella sede normale di colonizzazione, per l'aumento numerico particolarmente elevato di una o più specie microbiche in seguito al crearsi di condizioni favorevoli alla loro moltiplicazione.

Fattori che regolano l'insorgenza delle malattie da infezione

▫ **Consistenza numerica dell'agente infettante**

Perché si realizzi una malattia da infezione è necessario che si instauri un processo di infezione (esogena o endogena) in cui la consistenza numerica dell'agente infettante sia tale da interessare, direttamente o attraverso l'elaborazione di particolari sostanze tossiche, un numero sufficientemente elevato di cellule, comunque, cellule dotate di peculiari ed insostituibili funzioni (ad esempio: neuroni motori), in modo da indurre la comparsa di segni di sofferenza che nel loro insieme costituiscono la malattia.

▫ **Patogenicità dell'agente infettante**

L'infezione si traduce costantemente nella malattia conclamata tutte le volte che la patogenicità dell'agente infettante sia tale da superare le capacità difensive dell'organismo, indipendentemente dalle condizioni generali di quest'ultimo.

▫ **Immunodepressione**

Quando le difese anti infettive dell'organismo siano compromesse al punto da impedirgli di contrastare l'azione patogena anche di modeste cariche infettanti.

Dinamica del processo infettivo nelle infezioni esogene

Nella serie di rapporti microrganismo patogeno/organismo ospite si possono molto schematicamente

distinguere alcune tappe:

1 - Contaminazione:

Consiste nell'arrivo dei microrganismi sulla superficie cutanea o mucosa.

A questo punto non si può parlare di infezione.

2 - Penetrazione

Le vie di penetrazione dei microrganismi sono rappresentate essenzialmente dalla cute e dalle mucose.

La cute perfettamente integra oppone un valido ostacolo alla penetrazione di agenti patogeni, le mucose, invece, anche se integre, sono più facilmente attraversate da quegli agenti infettanti che siano in grado di colonizzarle, ancorandosi a specifiche strutture di superficie, danneggiando poi gli epitelii mucosi con meccanismi differenti ed aprendosi così un varco verso la sottomucosa. I patogeni che superano le barriere superficiali, penetrano nei tessuti profondi dai quali hanno accesso al circolo ematico e linfatico e possono quindi diffondersi nell'organismo andando poi a localizzarsi in determinati distretti.

Dinamica del processo infettivo nelle infezioni esogene

3 - Localizzazione:

La localizzazione può essere casuale o elettiva.

- Casuale quando i microrganismi si fissano in determinati organi o tessuti per caso, o perché vi hanno trovato condizioni favorevoli al loro sviluppo.
- Elettiva ha luogo per la proprietà (tropismo) che posseggono alcuni microrganismi di insediarsi soltanto in determinati organi o tessuti.

4 - Infezione

Consiste nello stabilirsi di un rapporto dinamico fra microrganismo patogeno e organismo, ossia fra mezzi di offesa del microrganismo da una parte e mezzi di difesa dell'organismo dall'altra.

Dinamica del processo infettivo nelle infezioni esogene

▫ **Periodo di incubazione**

Non sempre l'infezione sfocia nella malattia.

Molto spesso il processo infettivo può rimanere limitato ad una zona molto ristretta dell'organismo o interessare addirittura poche migliaia di cellule e andare incontro a guarigione senza che il soggetto abbia avvertito alcun sintomo morboso, comunque anche in questo caso l'organismo viene stimolato a produrre anticorpi.

Solo quando l'infezione riesce ad interessare un certo numero di cellule in seguito al superamento delle reazioni difensive del sistema immunitario si ha la comparsa dei primi sintomi e arrivare alla malattia conclamata.

Il periodo che intercorre dall'arrivo del patogeno e il manifestarsi dei primi sintomi viene definito **periodo di incubazione**.

Le sorgenti di infezione esogena e le vie di trasmissione delle malattie infettive

Le sorgenti delle infezioni esogene umane sono rappresentate da altri esseri umani infetti ed eliminatori dell'agente infettante (malattie infettive), da animali (zoonosi), dall'ambiente.

Le diverse modalità attraverso le quali microrganismi patogeni possono raggiungere l'organismo umano, rientrano schematicamente in cinque categorie:

1. **Per ingestione di alimenti o bevande**
2. **Per via aerea**
3. **Per contagio sessuale**
4. **Per inoculazione diretta**
5. **Per penetrazione traumatica**

Le sorgenti di infezione esogena e le vie di trasmissione delle malattie infettive

1. **Per ingestione di alimenti o bevande** contaminate sono spesso quelle nelle quali l'agente infettante, localizzato a livello dell'apparato digerente, viene eliminato con il materiale fecale da dove, per le cattive condizioni igieniche ambientali, riesce a raggiungere il cibo, realizzando quello che viene correttamente definito il **circuito oro-fecale**.
2. **Per via aerea**, attraverso l'inalazione di microrganismi o virus presenti nell'aria liberati, di norma, con le goccioline di saliva, tosse, starnuti o il linguaggio parlato da soggetti portatori di infezioni dell'apparato respiratorio.
3. **Per contagio sessuale**, trasmissione diretta di agenti infettanti, eliminati con diversi secreti da un soggetto infetto, direttamente sulle mucose del partner non infetto.
4. **Per inoculazione diretta**, nei tessuti o nel sangue circolante ad opera del morso di un animale infetto, o della puntura di un artropode ematofago che si sia nutrito di sangue di un soggetto infetto (malaria, febbre gialla, etc...)
5. **Per penetrazione traumatica**, di materiale contaminato direttamente nei tessuti profondi dell'organismo.

La risposta immune nelle infezioni

Il Sistema immunitario

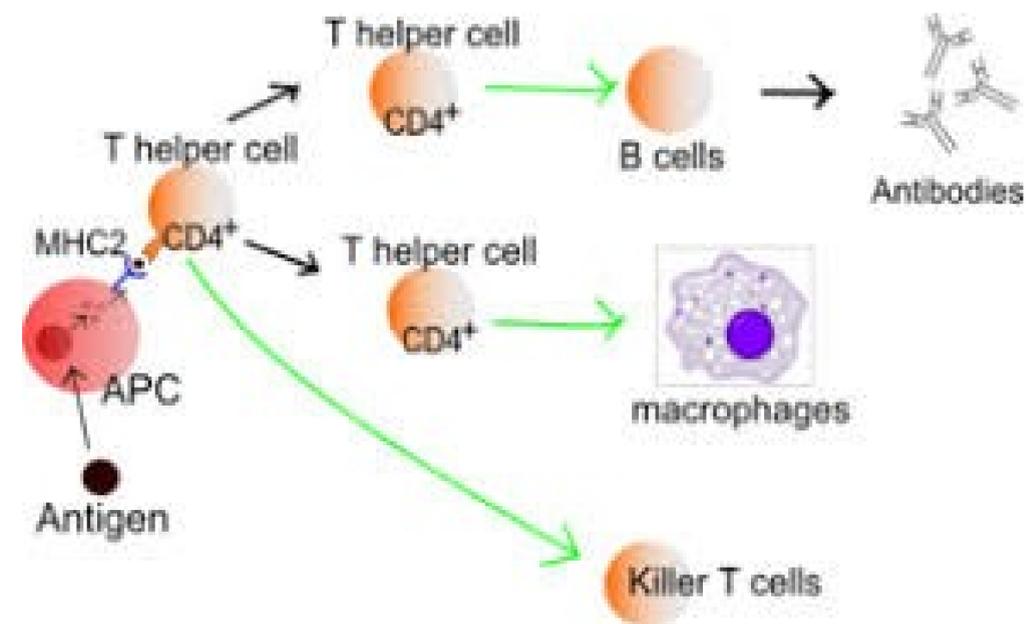
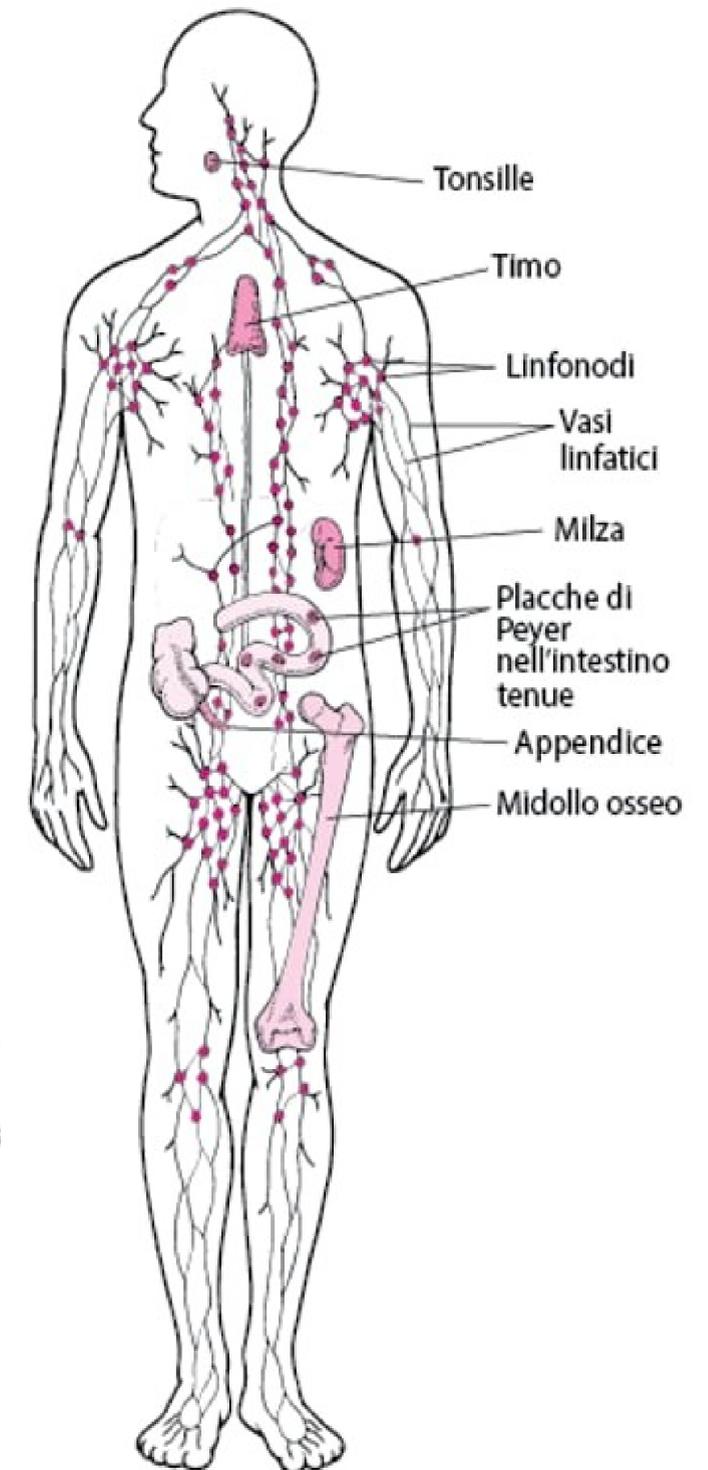
Gli organismi viventi per proteggersi da tutti quegli eventi che in qualche modo possono minacciare la loro integrità, hanno sviluppato una grande varietà di reazioni e meccanismi difensivi.

I vertebrati, in particolare, posseggono meccanismi difensivi molto elaborati, che costituiscono il **sistema immunitario**, il quale protegge dai microrganismi patogeni (batteri, virus, protozoi); inoltre tale sistema interviene nella sorveglianza immunitaria antitumorale

La risposta immune nelle infezioni

Il Sistema immunitario è un insieme di elementi cellulari, diversi per natura, origine e funzione, localizzati in siti istologici differenti, il cui ruolo fondamentale è quello di intervenire nella difesa dell'organismo contro agenti in grado di comprometterne l'integrità.

Nel corso di qualsiasi infezione il sistema immunitario reagisce, nei confronti degli antigeni rappresentati dai materiali strutturali dell'agente infettante o dei suoi prodotti metabolici.



La risposta immune nelle infezioni



La risposta immune nelle infezioni

L'immunità in medicina può essere definita genericamente come la condizione, innata o acquisita, di refrattarietà di un organismo a una determinata malattia infettiva.

Possiamo distinguerla in:

1. **Immunità innata o aspecifica**
2. **Immunità acquisita o specifica o adattativa**



La risposta immune nelle infezioni

Immunità innata o aspecifica:

Comprende diversi meccanismi cosiddetti di barriera, non specifici per gli elementi patogeni.

Alcuni esempi di immunità innata:

- **Cute integra:** la cheratina presente nella porzione superficiale dell'epidermide (strato corneo) non è digeribile né oltrepassabile dalla maggior parte dei microrganismi.
- **Sudore:** il pH acido del sudore, dovuto dalla presenza di acido lattico, associato ad una piccola quantità di anticorpi, ha un'efficace azione antimicrobica.
- **Lisozima:** enzima presente in lacrime, secrezioni nasali e saliva, in grado di distruggere la membrana cellulare dei batteri.
- **Sebo:** l'olio prodotto dalle ghiandole sebacee della cute esercita un'azione protettiva sulla cute stessa, accrescendone l'impermeabilità ed esercitando una lieve azione antibatterica (potenziata dal pH acido del sudore)
- **Muco:** secreto dalle membrane mucose dell'apparato digerente, di quello respiratorio, urinario e genitale protegge dai microrganismi inglobandoli e mascherando i recettori cellulari con i quali interagiscono per esercitare la loro attività patogena.

La risposta immune nelle infezioni

Immunità innata o aspecifica:

- **Epitelio ciliato:** è in grado di fissare e trattenere i corpi estranei filtrando l'aria.
- **pH acido dello stomaco:** ha funzione disinfettante, poiché distrugge molti microrganismi introdotti con gli alimenti.
- **Microrganismi commensali intestinali:** impediscono la proliferazione dei ceppi batterici patogeni sottraendo il loro nutrimento, occupando i possibili siti di adesione alle pareti intestinali e producendo sostanze antibiotiche attive che ne inibiscono la replicazione.
- **Spermina:** le secrezioni prostatiche hanno azione battericida.
- **Commensali vaginali:** saprofiti che insieme al pH leggermente acido, previene l'eccessiva crescita di germi patogeni.
- **Temperatura corporea:** la normale temperatura corporea inibisce la crescita di alcuni patogeni, che risulta ancor più ostacolata in presenza di febbre, la quale favorisce anche l'intervento delle cellule immunitarie

▫

La risposta immune nelle infezioni

Immunità acquisita (o specifica o adattativa):

Al contrario della innata, non è presente alla nascita, ma viene acquisita con il passare del tempo ed è specifica per un determinato microrganismo, in particolare verso alcune molecole ben precise (antigeni) del patogeno.

L'immunità acquisita si rafforza a seguito di ulteriori contatti con lo stesso patogeno (comparsa di memoria del riconoscimento effettuato).

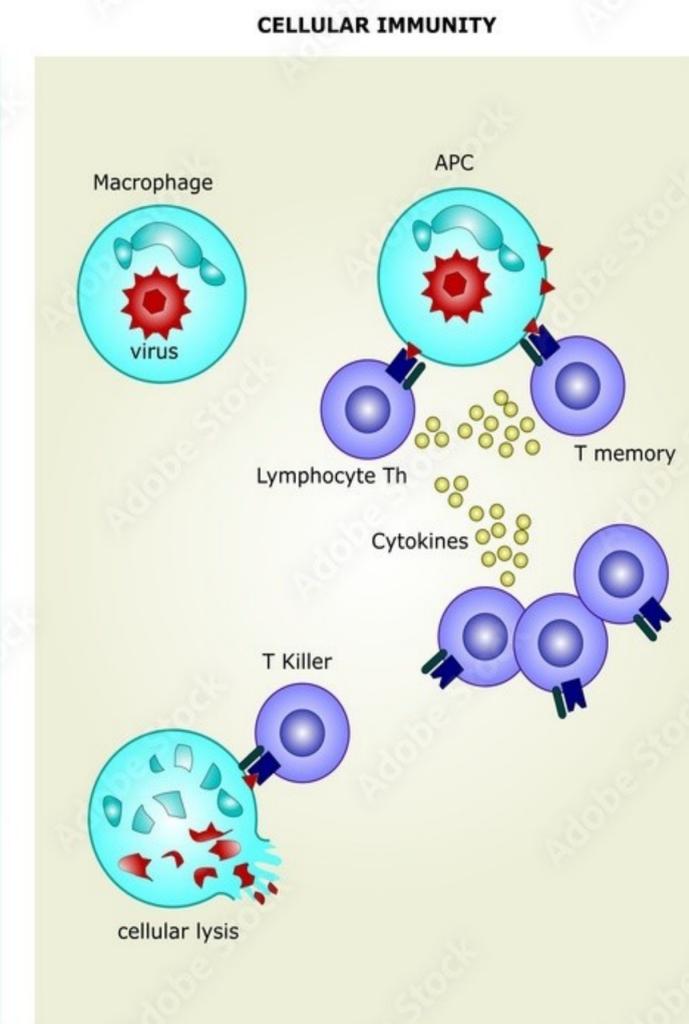
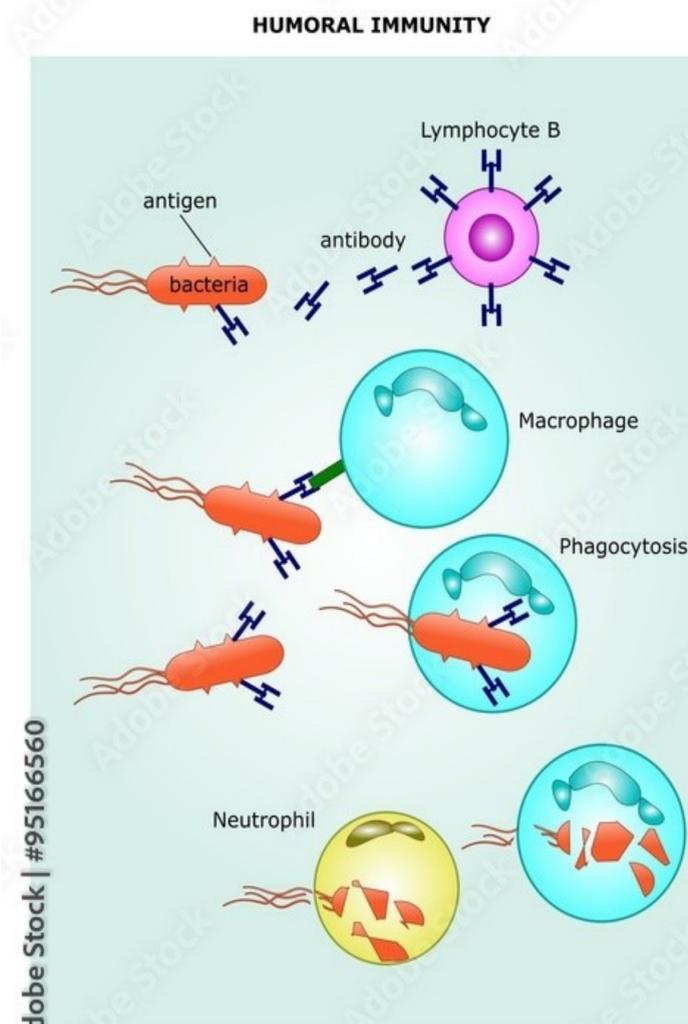
L'immunità acquisita interviene soltanto quando le altre linee di difesa non sono riuscite a contrastare efficacemente il patogeno. Essa si sovrappone all'immunità innata potenziando la risposta immunitaria.

La risposta immune nelle infezioni

Immunità acquisita (o specifica o adattativa):

Si distinguono due tipi di risposta immunitaria acquisita:

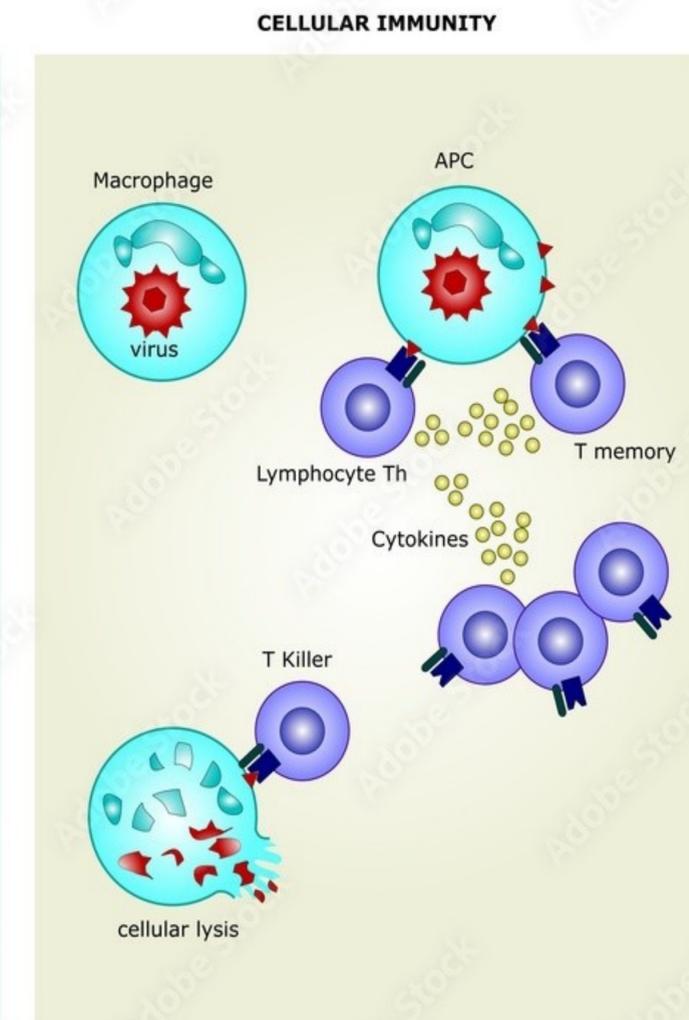
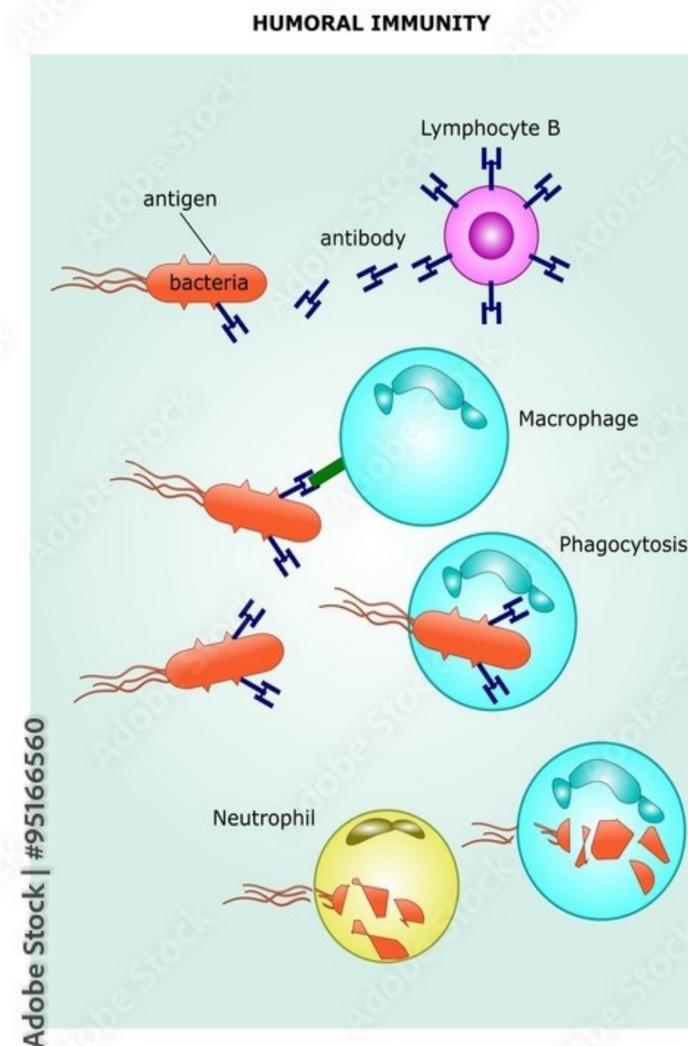
1. **Immunità umorale (o mediata da anticorpi):** è mediata da linfociti B che si trasformano in plasmacellule che sintetizzano e secernano anticorpi.
2. **Cellulo mediata (o mediata da cellule):** mediata principalmente dai linfociti T che attaccano direttamente l'antigene invasore.



La risposta immune nelle infezioni

A sua volta possiamo distinguere l'immunità acquisita in:

- **Immunità acquisita naturale attiva**, che viene attivata dal sistema immunitario quando questo conserva il ricordo di una malattia già avuta in passato.
- **Immunità acquisita naturale passiva**, già presente alla nascita per passaggio di anticorpi attraverso la placenta dal sangue della madre a quello del neonato, o dall'allattamento al seno.
- **Immunità acquisita artificiale**, indotta attraverso la somministrazione di sieri e vaccini.



I Microrganismi

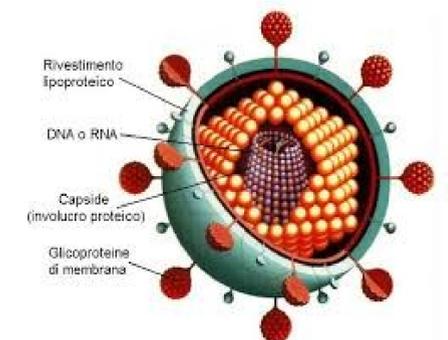
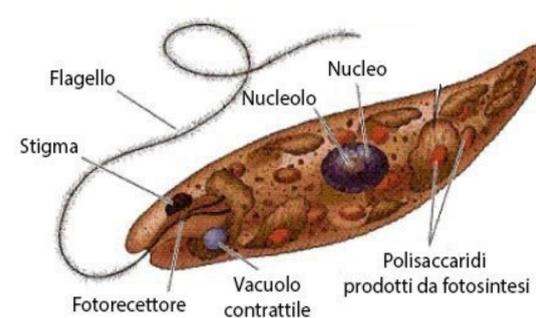
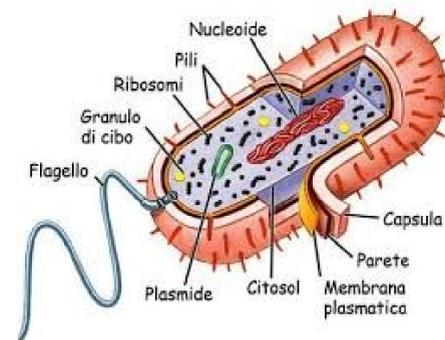
La strada maestra da percorrere per giungere una diagnosi di infezione è rappresentata dalla dimostrazione della presenza nell'organismo di un microrganismo o di un virus.

Per microrganismi si intendono tutti gli organismi unicellulari di piccolissime dimensioni e visibili solo al microscopio ottico.

Talora possono formare aggregati pluricellulari nei quali però tutte le cellule sono equivalenti (non si ha la formazione di tessuti specializzati).

In questa definizione rientrano:

- **Batteri**
- **Protozoi**
- **Miceti microscopici**



I Microrganismi

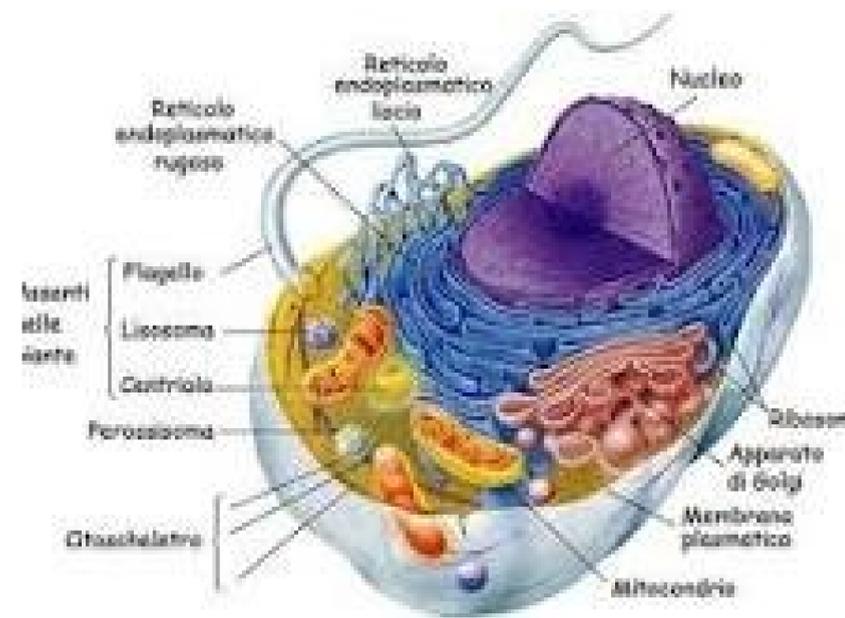
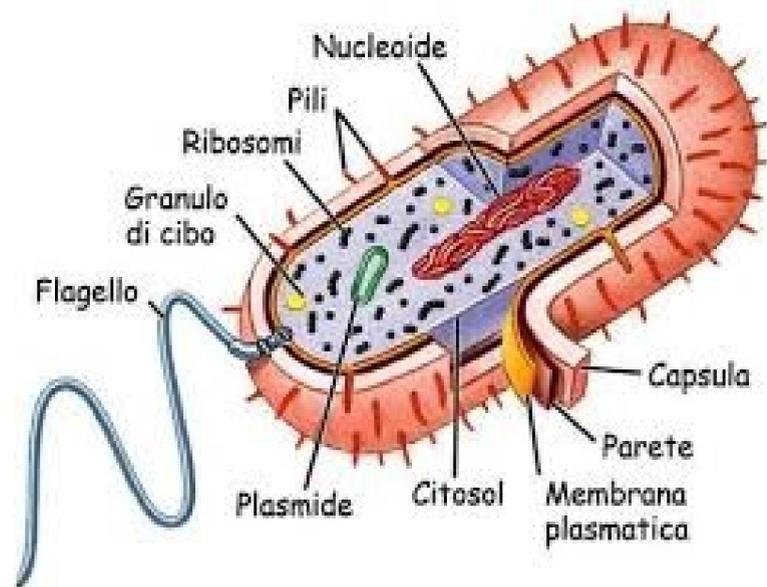
In base al tipo di organizzazione cellulare è possibile tracciare una precisa linea di demarcazione tra i microrganismi.

Da una parte infatti abbiamo **i microrganismi eucarioti (alghe, protozoi, miceti)** caratterizzati da una struttura cellulare eucariotica, ossia con un nucleo evidente ed organizzato e con una architettura cellulare identica a quella delle cellule degli organismi pluricellulari; dall'altra abbiamo i microrganismi procarioti con una struttura cellulare procariota, ossia, con un nucleo primitivo e, caratterizzata da un'estrema essenzialità di strutture morfologicamente evidenti.

Tra i microrganismi patogeni per l'uomo, i più numerosi appartengono al gruppo dei **batteri**.

Microrganismi patogeni per l'uomo sono anche presenti tra i protozoi ed i miceti.

Un discorso a parte va fatto per quanto riguarda **i virus**, i quali costituiscono un gruppo sui generis di organizzazioni biologiche, capaci di esprimere il proprio potenziale biosintetico solo se inserite nei circuiti metabolici di una cellula.

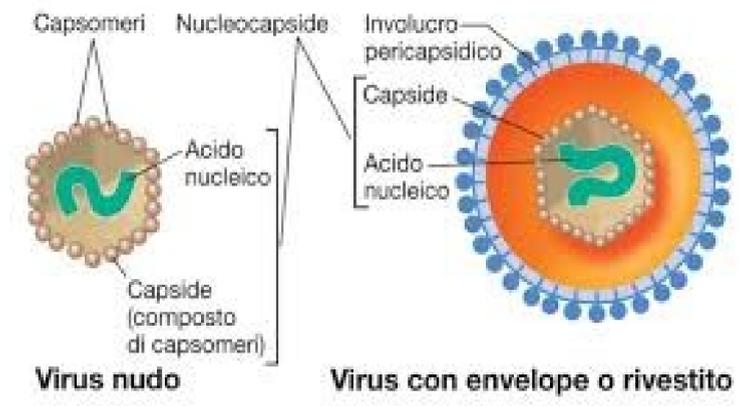
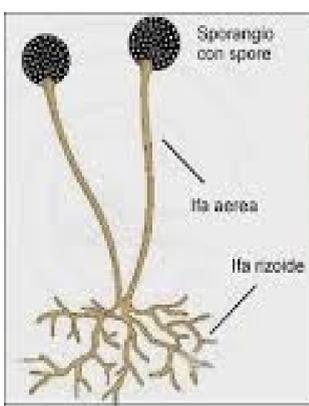
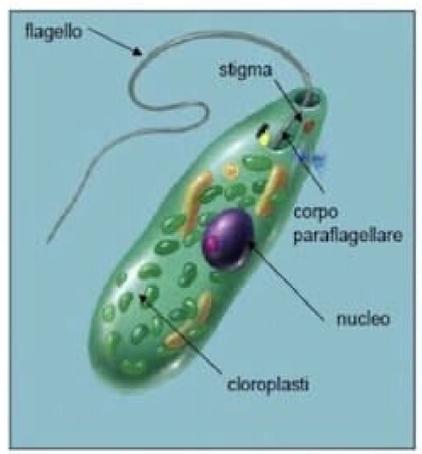


nimale/vegetale)

Protozoi

Miceti

Virus



Virus nudo

Virus con envelope o rivestito

La popolazione microbica normale nell'organismo umano

Alla nascita l'organismo umano è sterile.

Durante la vita intrauterina il feto è ben protetto dalla barriera placentare.

Subito dopo la nascita numerosi microrganismi arrivano sull'organismo del neonato dall'ambiente circostante ed inizia la colonizzazione della cute e delle cavità dell'organismo in comunicazione con l'esterno.

Poiché la popolazione microbica di un dato distretto dell'organismo è formata dai microbi (**saprofiti**) più idonei a crescere in quel determinato ambiente, essa avrà un particolare vantaggio nei confronti di altri microbi, che eventualmente vi pervengono dall'esterno, il cui attecchimento sarà quindi ostacolato dalla concorrenza esplicata in modo assai efficiente dai microbi "residenti".

Praticamente ciò si traduce in una difesa antimicrobica, ossia in un impedimento dell'attecchimento di microrganismi "estranei".

La popolazione microbica normale nell'organismo umano

▣ **Popolazione microbica della cute**

Presente soltanto nelle aree con umidità sufficiente alla moltiplicazione batterica (Cuoio capelluto, regioni ascellari, inguinali, perineali, plantari, spazi interdigitali, viso, orifizi nasali e buccali), i microrganismi più rappresentati Gram-positivi e miceti,

▣ **Popolazione microbica delle vie respiratorie**

Le membrane mucose della bocca e del faringe possono contaminarsi nel passaggio attraverso il canale del parto con aumento già nelle prime fasi dell'allattamento mentre nei bronchi sono presenti, di norma, solo pochi batteri.

▣ **Popolazione microbica del canale alimentare**

Alla nascita l'intestino è sterile ma vari microrganismi vi pervengono rapidamente con il cibo e bevande, nell'adulto la popolazione microbica del grosso intestino è formata da microrganismi appartenenti a numerose specie microbiche.

La dieta ha notevole influenza sulla composizione della popolazione microbica intestinale.

▣ **Popolazione microbica dell'apparato uro-genitale**

L'urina normalmente contiene pochi batteri che si raccolgono nel tratto distale del canale urogenitale durante l'emissione. La batteriuria raggiunge valori elevati soltanto nel corso di infezioni del tratto urinario.

Nella donna la presenza di lattobacilli contribuisce a mantenere acido il pH, impedendo così l'impianto di varie specie microbiche patogene.

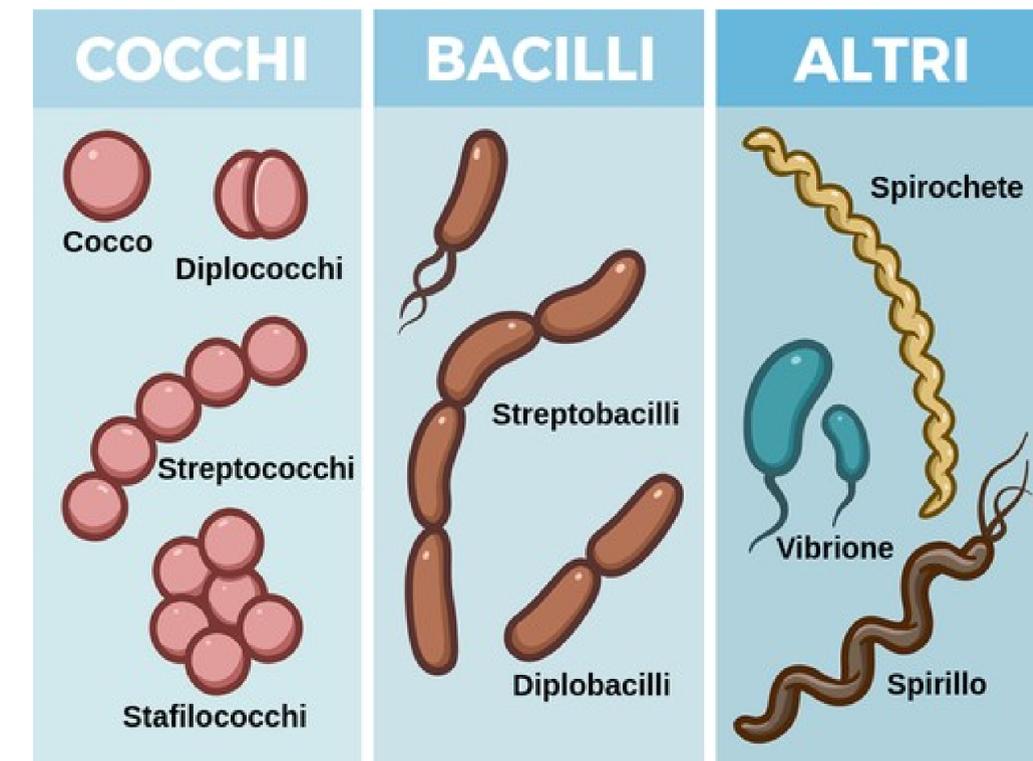
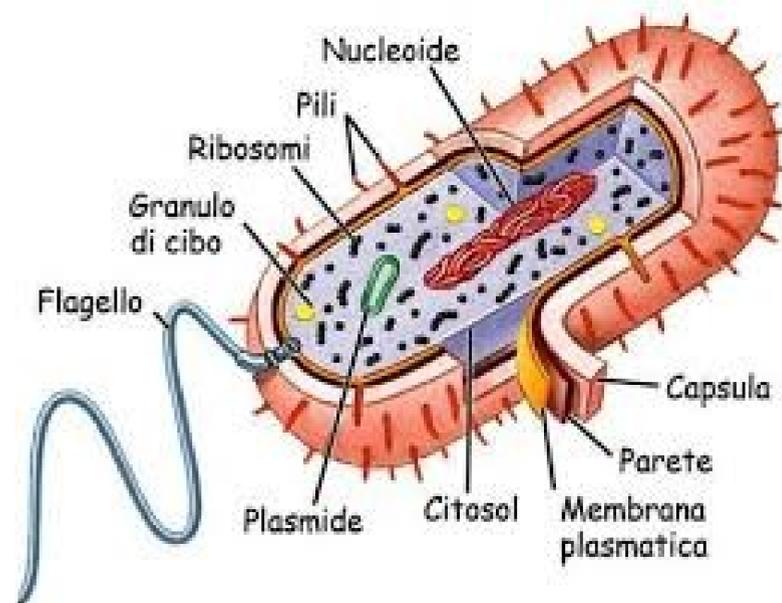
La cellula batterica

La cellula batterica è una cellula procariota di piccole dimensioni (diametri cellulari da frazioni di micro-metri a pochi micro-metri) con forma variabile da sferica a cilindrica.

I batteri di forma sferica sono denominati **cocchi**, quelli di forma cilindrica **bacilli**.

I batteri di forma cilindrica, se particolarmente corti sono detti **cocco-bacilli** se presentano le estremità assottigliate sono detti **bacilli fusiformi**, se presentano una o più curvature lungo l'asse maggiore sono detti **vibrioni** e **spirilli**

I cocchi, se sono riuniti a due a due si chiamano **diplococchi**, se a grappolo **stafilococchi**, se si dispongono in catenelle più o meno lunghe **streptococchi**.

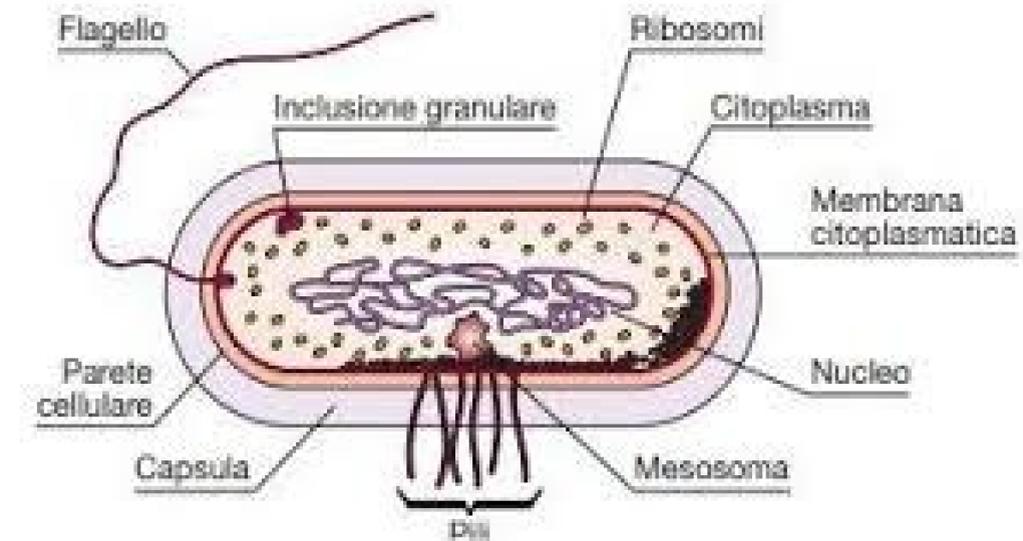


La cellula batterica

▫ **Composizione chimica**

Il più cospicuo dei componenti cellulari è l'acqua che, da sola, può rappresentare l'80% del suo peso totale in cui sono disciolti vari costituenti organici i più importanti dei quali sono il potassio, il sodio, lo zinco, il fosforo e lo zolfo.

Nel suo insieme, comunque, essa è costituita con gli stessi materiali in tutte le altre cellule.



La cellula batterica

▫ Architettura della cellula

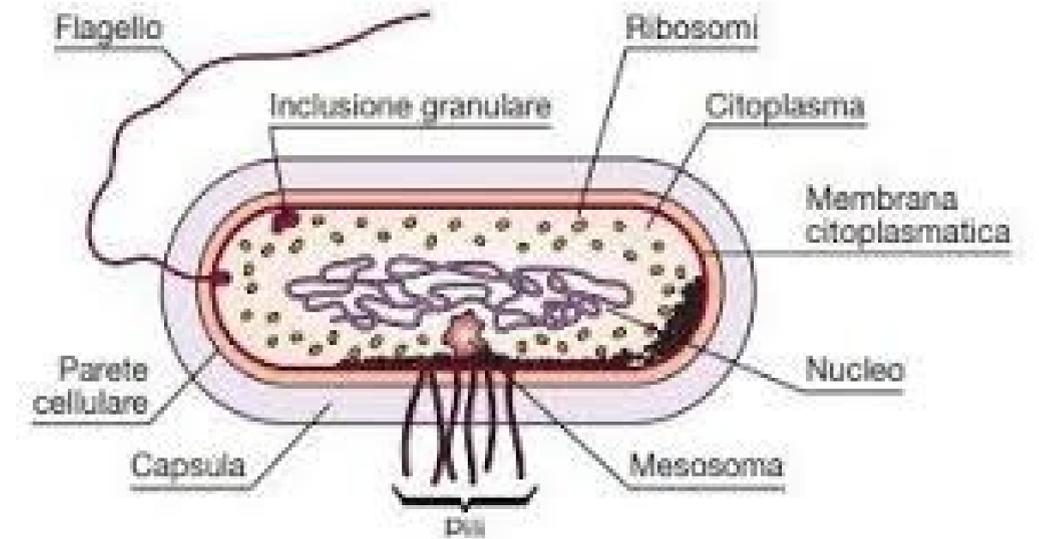
La sua architettura è estremamente essenziale, connotata fondamentalmente dalle piccole dimensioni e dalla assenza di compartimenti intracellulari separati da membrane per cui risulta priva di tutta una serie di complicate strutture che sono in cellule eucariotiche.

Fondamentalmente essa è costituita da una **struttura cromosomica** estremamente semplice, immersa direttamente nel **citoplasma** (senza cioè l'interposizione di una membrana nucleare), nel quale, a sua volta, non è dimostrabile nulla di paragonabile al complicato sistema di membrane che nella cellula eucariotica formano il **reticolo endoplasmatico** e **l'apparato di Golgi**, né sono presenti strutture isolate delimitate da membrane, quali i **mitocondri** o i **cloroplasti** delle cellule eucariotiche.

Il citoplasma è delimitato verso l'esterno da una **membrana citoplasmatica** dalla quale si dipartono, verso l'interno del citoplasma, una serie di complicate invaginazioni che formano il sistema dei **mesosomi**.

Il tutto è quindi racchiuso in un contenitore rigido formato dalla **parete cellulare**, alla cui superficie si può trovare uno strato di materiale quasi sempre costituito da polisaccaridi, denominato **capsula**.

In alcune specie batteriche, la cellula è provvista di sottili appendici libere costituite da **flagelli**, che sono lo strumento della locomozione batterica.



Batteri Gram positivi - Batteri Gram negativi

▣ **Colorazione di Gram**

Sono i due gruppi principali di batteri che vengono distinti in base alla loro reazione alla colorazione di Gram, una tecnica di laboratorio sviluppata dal medico danese Hans Christian Gram nel 1884.

Questa classificazione si basa sulla struttura della parete cellulare batterica e ha importanti implicazioni nella diagnosi e nel trattamento delle relative infezioni.

Batteri Gram positivi - Batteri Gram negativi

▫ **Caratteristiche dei Gram positivi**

Comprendono una vasta gamma di specie batteriche caratterizzati da una parete cellulare più spessa composta principalmente da peptidoglicano, non sono provvisti di membrana esterna al di sopra della parete cellulare e ciò rende la parete più vulnerabile, rendendo i batteri di questo gruppo spesso più sensibili agli antibiotici che mirano a danneggiare o interferire con la parete cellulare.

I più comuni:

- **Staphylococcus aureus** (infezioni della pelle e delle ferite)
- **Streptococcus pneumoniae** (infezioni polmonari)
- **Clostridium difficile** (infezioni intestinali)

Batteri Gram-positivi - Batteri Gram- negativi

▫ **Caratteristiche dei Gram-negativi**

Posseggono una parete cellulare esterna sottile composta principalmente da peptidoglicano, che è ancorato a una membrana esterna lipidica.

Questa struttura conferisce loro una colorazione rosa-rosso quando vengono sottoposti alla colorazione di Gram.

A causa della loro parete cellulare sottile e della membrana esterna, sono spesso più resistenti a molti antibiotici rispetto ai Gram positivi.

Questa resistenza può rendere il trattamento delle infezioni da batteri Gram-negativi più complesso.

Essi possono rilasciare endotossine quando muoiono o vengono distrutti, le quali sono

In grado di scatenare una risposta infiammatoria nel corpo umano e contribuire a sintomi gravi in caso di infezioni.

I più comuni:

- **Escherichia coli** (infezioni del tratto urinario e gastrointestinali, meningiti neonatali, etc...)
- **Salmonelle** (infezioni alimentari)
- **Neisserieae** (infezioni genito-urinario, meningiti)
- **Legionella** (infezioni polmonari)
- **Haemophilus influenzae** (infezioni tratto respiratorio, otiti, sinusiti, meningite batterica)
- **Klebsiella pneumoniae** (infezioni apparato genito-urinario e respiratorio)

I Protozoi

I protozoi sono microrganismi unicellulari di tipo eucariote, molto diffusi in natura.

si distinguono in base al meccanismo di spostamento. Da ciò, ne deriv

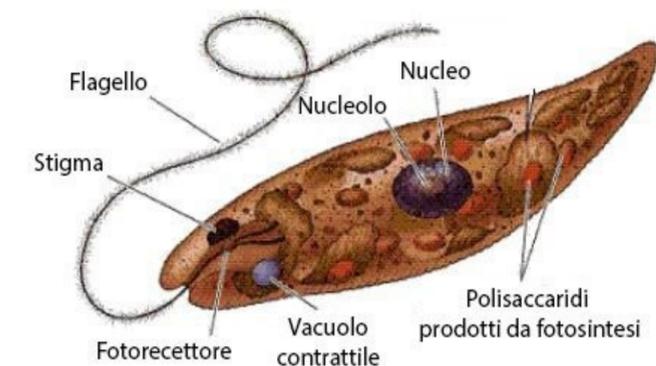
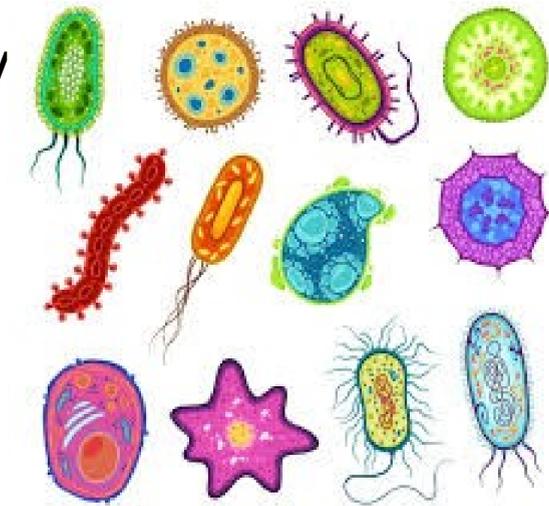
4 gruppi:

1. **Ciliati**
2. **Flagellati**
3. **Sporozoi**
4. **Ameboide**

Vivono a stretto contatto con l'essere umano ma solo in alcune occasioni pericolosi per la salute di quest'ultimo.

Sono responsabili di alcune malattie infettive umane, tra le più nocive

- **La malaria**
- **La toxoplasmosi**
- **La giardiasi**
- **La malattia di Chagas**
-



I Protozoi

Classificazione

La distinzione più comune dei protozoi si basa sulle strutture per il movimento:

1) Gruppo ciliati

Hanno tale denominazione perché dispongono, tutt'attorno alla cellula che li circonda, di peli mobili, denominati **cilia**.

Il movimento sincronizzato delle cilia è ciò che garantisce a questo gruppo lo spostamento.

Gli esempi più importanti sono:

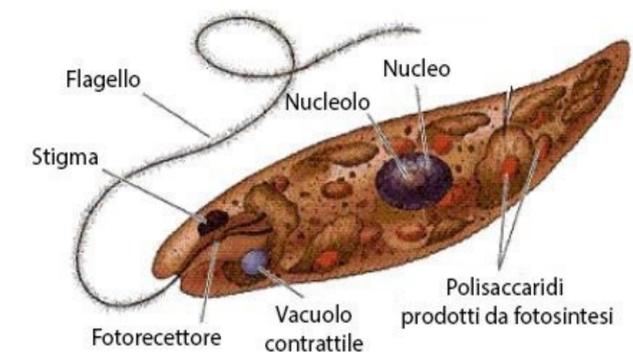
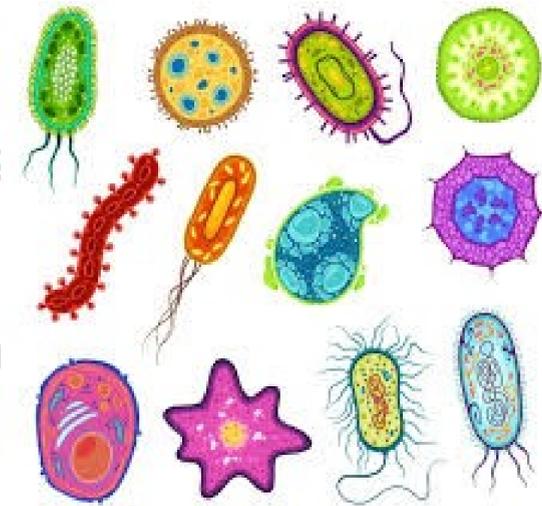
- **Balantidium**
- **Paramecium**

2) Gruppo flagellati

Hanno tale denominazione perché la cellula che li costituisce usa uno o più **flagelli**.

Gli esempi più importanti sono:

- **Giardia lamblia**
- **Trypanosoma brucei gambiense**
- **Trypanosoma cruzi**
- **Trichomonas vaginalis**



I Protozoi

Classificazione

3) Gruppo sporozoi

Mancano di strutture deputate al movimento (flagelli o cilia).

Essi hanno la particolarità di comportarsi come parassiti nei confronti di esseri viventi con cui riescono a entrare in contatto.

Gli esempi più importanti sono:

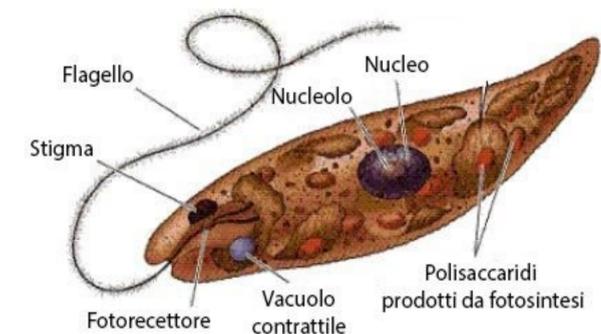
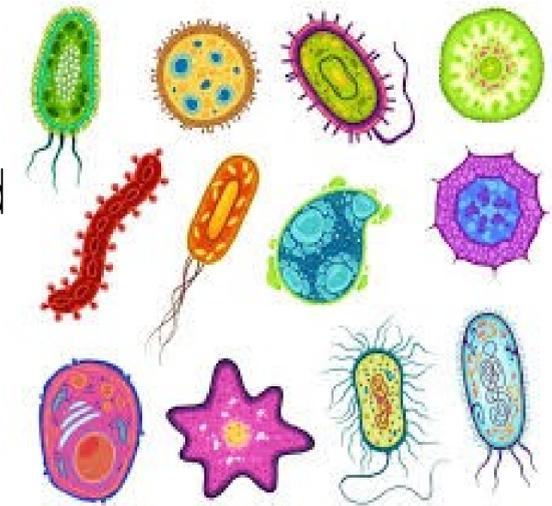
- **Plasmodium Knowlesi**
- **Plasmodium malariae**
- **Toxoplasma gondii**

4) Gruppo ameboidi

Si muovono mediante estroflessioni della membrana plasmatica den

Gli esempi più importanti sono:

- **Entamoeba histolytica**
- **Acantamoeba**
-

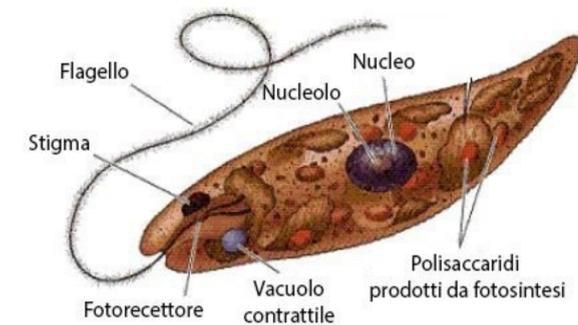
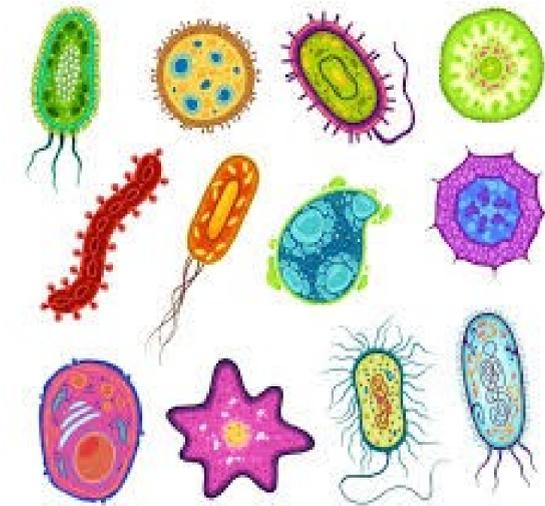


I Protozoi

Caratteristiche

In genere, i protozoi hanno dimensioni comprese tra i 10 e i 50 micrometri. Sono composti da un'unica cellula con tutte le Caratteristiche della cellula eucariota e pertanto capace di condurre vita autonoma. Il citoplasma, oltre al nucleo, contiene numerosi sistemi di membrane e vacuoli indispensabili per la nutrizione e i movimenti .

Alcuni protozoi, in particolare i ciliati, possiedono una pellicola esterna, che supporta l'intera membrana plasmatica, può essere flessibile ed elastica oppure rigida, essa serve a proteggere ulteriormente la cellula e a mantenere la forma della cellula durante gli spostamenti.



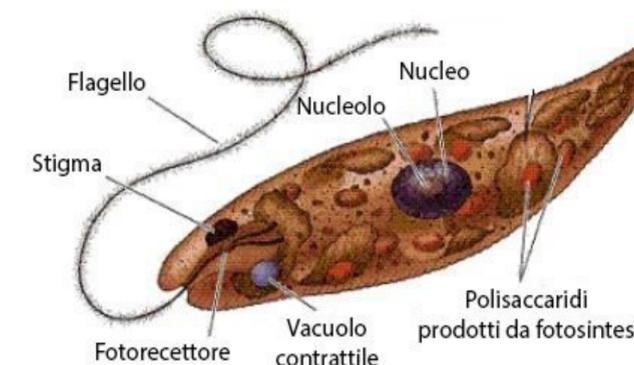
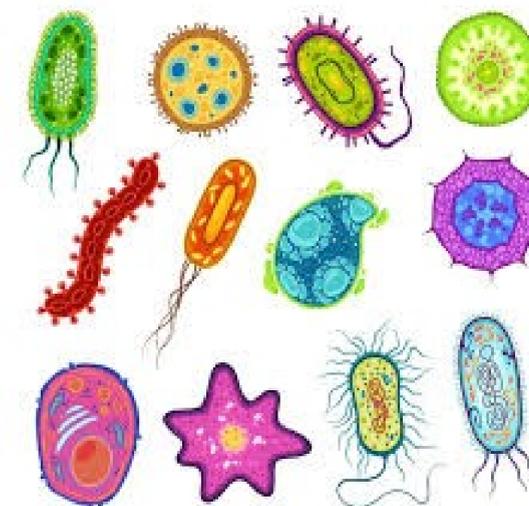
I Protozoi

Malattie di interesse umano

I protozoi che possono causare malattie nell'uomo hanno tutti i connotati di parassiti e vengono definiti protozoi patogeni.

Principali malattie da protozoi patogeni:

- **Malaria** (malattia infettiva molto diffusa nelle zone tropicali e caratterizzata da febbre, brividi, sudorazione, stato di irritabilità)
- **Amebiasi** (infezione oro-fecale che provoca, in genere, sintomi intestinali)
- **Giardiasi** (infezione parassitaria con sintomi gastrointestinali)
- **Toxoplasmosi** (infezione generalmente asintomatica o con sintomi simil-influenzali)
Molto pericolosa se contratta in gravidanza)
- **Tricomoniassi** (malattia infettiva a trasmissione sessuale)
- **Malattia di chagas** (malattia infettiva caratterizzata da febbre, linfadenia, cefalea, cardiomiopatia e insufficienza cardiaca)
- **Tripanosomiasi africana** (più nota come malattia del sonno, è una malattia infettiva caratterizzata da dolori articolari, febbre, linfadenia, anemia, prurito, disfunzioni cardiache e renali)



I Miceti o Funghi

- Sono costituiti da cellule eucariotiche
- Sono organismi simili alle piante con la caratteristica di possedere all'estremità della membrana citoplasmatica una parete cellulare rigida denominata **tubulo**
- capacità di accrescersi per estensione continua, formando ramoscelli
- Sono privi di clorofilla ed eterotrofi
- Sono classificati in un **regno distinto**

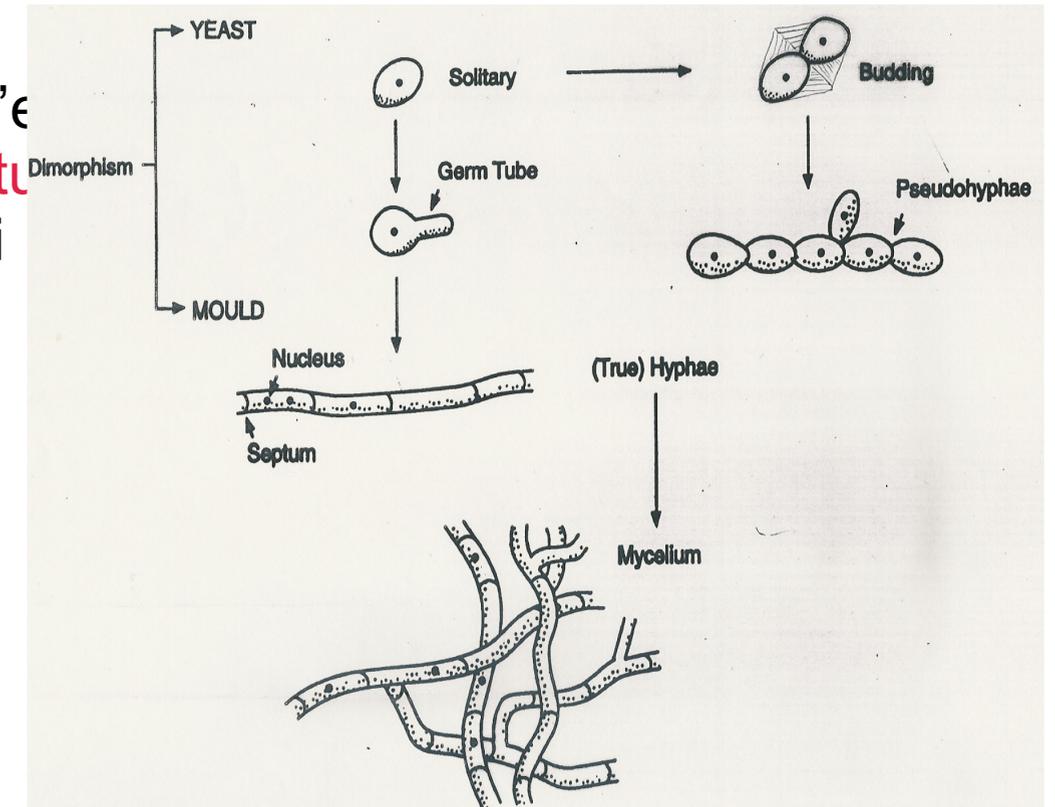
Organismi ubiquitari

- vegetazione
- suolo
- acque
- Costituiscono importanti componenti nel ciclo dell'energia
- Svolgono la funzione di **decompositori**
- Sono considerati dei **saprofiti**

A causa della loro capacità di adattarsi all'ambiente, si contano in natura **250.000 specie**.

Solo **150** sono patogeni primari per l'uomo

[OB] A causa della loro capacità di adattarsi all'ambiente, si contano in natura **250.000 specie**. Solo **150** sono patogeni primari per l'uomo



Morfologia

morfologicamente si distinguono in:

- **Lieviti**

costituiti da una singola cellula **eucariotica**

- **Muffe** (dette anche funghi filamentosi o ifomiceti)

costituiti da più cellule

Generalmente la tendenza dei funghi è quella di essere:

- **Multicellulare**

- **Multinucleato**

- Il corpo del fungo viene genericamente definito **tallo**

Lieviti

Cellula che si riproduce per **gemmazione**:

cellula progenitrice estrude una piccola parte di sé per produrre una cellula figlia, detta **gemma**.

Si presentano generalmente come cellule rotonde o ovali, a volte allungate o di forma irregolare

Il diametro si aggira tra 3 - 5 μm .

Quando le **gemme o blastoconidi** sono prodotte l'una dall'altra in maniera lineare senza separazione, la struttura risultante viene detta **pseudoifa**.

Le colonie appaiono circolari, ristrette, pastose o mucoidi.



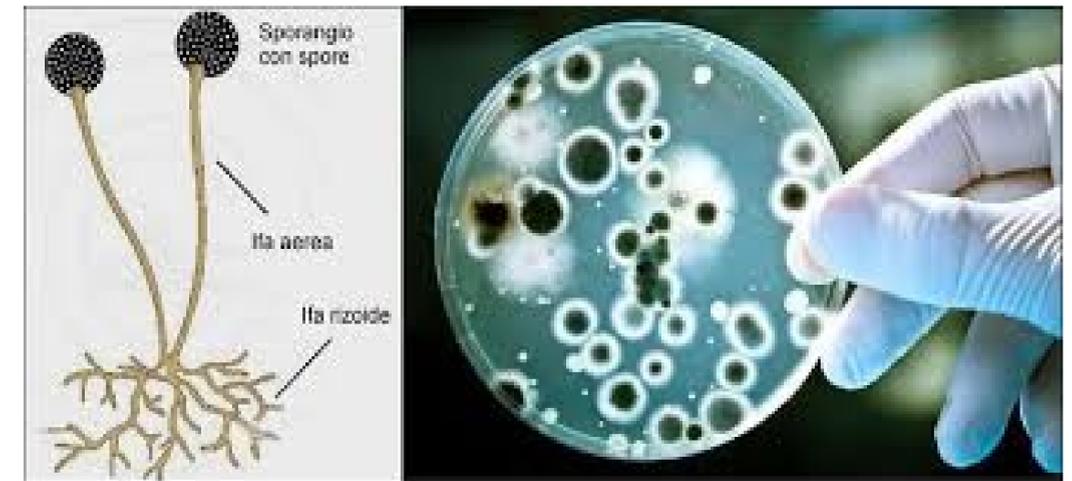
Muffe

Sono costituite da filamenti chiamati **ife** che si intrecciano per formare una struttura aggrovigliata chiamata **micelio**.

Le colonie hanno un aspetto cotonoso.

L'ifa è una struttura tubulare con diametro di 2-10 μm .

Si sviluppano sia per prolungamento delle loro estremità (estensione apicale), che per formazione di ramificazioni laterali.



Riproduzione

I funghi si riproducono mediante la formazione di spore secondo 2 modalità:

- 1) **Asessuale**, coinvolgente solamente divisioni mitotiche
- 2)
- 3) **Sessuale**, che prevede anche divisioni meiotiche

RIPRODUZIONE ASESSUALE

Le spore asessuali possono essere classificate in 2 tipi:

- 4) **Sporangiospore**

- 5)
- 6) **Conidi**

7)
Le **sporangiospore** sono prodotte all'interno di una struttura specializzata detta sporangio (produzione tipica delle specie appartenenti al phylum degli Zigomiceti)

I **conidi** vengono prodotti sia dalla cellula madre che da parte di strutture specializzate, ma sempre all'esterno di esse

Riproduzione

RIPRODUZIONE SESSUALE

Si compie secondo 3 tappe fondamentali:

- 1) Un **nucleo aploide** di una cellula donatrice (maschile) penetra nel citoplasma di una ricevente (femminile)
- 2) Il nucleo donatore e quello ricevente si fondono a formare un **nucleo zigote diploide**
- 3) Mediante **meiosi** il nucleo diploide dà origine a quattro nuclei aploidi, alcuni dei quali possono essere ricombinanti genetici

Patogenicità e virulenza

Un fungo^[OBJ] è patogeno se possiede determinati fattori di “virulenza” attraverso i quali può eludere i meccanismi di difesa dell’ospite

L’azione patogena si esplica attraverso 3 diverse fasi:

- 1) **Colonizzazione e adesione** dei funghi alla superficie
- 2) **Invasione della barriera mucosa** e penetrazione nello spazio vascolare
- 3) **Capacità del patogeno di eludere le difese immunitarie dell’ospite**

Colonizzazione e Adesione

Sono stati proposti 3 tipi di interazioni adesive:

- 1) **Interazione proteina-proteina**, attraverso le quali una proteina della superficie del fungo riconosce una proteina o un ligando peptidico sulla cellula epiteliale o endoteliale dell'ospite
- 2) **Interazioni lectina-simili**, in cui una proteina della superficie del fungo riconosce un carboidrato sulla cellula epiteliale o endoteliale dell'ospite
- 3) **Interazioni definite incomplete**, in cui un ben noto componente della superficie del fungo si lega ad un non ben definito ligando

Invasione delle barriere dell'ospite

L'invasione delle barriere (mucose ed endotelio) si esplica attraverso la produzione di **enzimi proteolitici e lipolitici**.

I più importanti sono:

Aspartil-proteinasi e fosfolipasi di *Candida albicans*, spesso prodotte a livello delle pseudoife

Due tipi di elastasi, **una serin-proteinasi** ed una **metallo-proteinasi**, di *Aspergillus fumigatus* e *Aspergillus flavus*

Una **proteinasi acida** di *Aspergillus fumigatus*

Una **serin-proteinasi** di *Coccidioides immitis*, in grado di degradare substrati proteici come l'elastina, la fibronectina, la lamina e il collagene di tipo I (resp. della capacità invasiva)

CAPACITA' DI ELUDERE LE DIFESE IMMUNITARIE

Può avvenire in 2 modi:

- 1) Mediante la **produzione di tossine o enzimi** specifici (inibizione dell'azione dei macrofagi e l'attivazione e la proliferazione delle cellule T)
- 2) Mediante l'azione di **determinate strutture cellulari** (es. la capsula di *Cryptococcus neoformans* che gli consente di adattarsi ai cambiamenti delle condizioni ambientali)

Meccanismo d'infezione

E' duplice:

1) Endogeno

2) Esogeno

Endogeno

Specie fungine facenti parte della normale flora commensale della cute e delle mucose

- **C. Albicans** > mucose tratto gastrointestinale e vagina
- **Malassettia furfur** > cute

Esogeno

Tutte le altre micosi dovute ad agenti eziologici saprofiti dell'ambiente esterno

Sede

- Superficiali
 -
- Sottocutanee
 -
- Viscerali

Superficiali

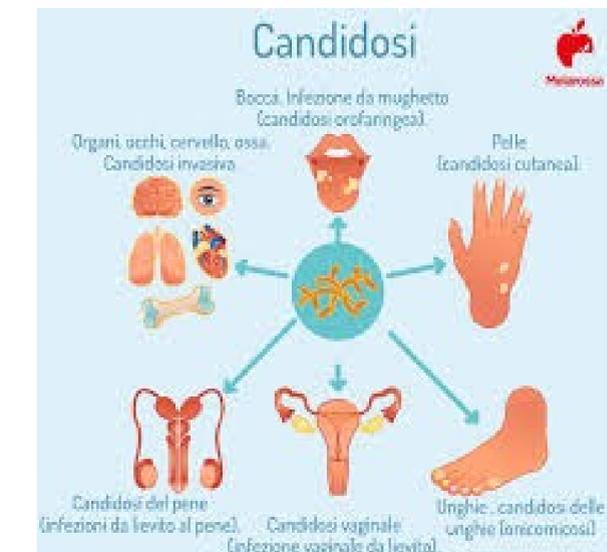
Il microrganismo si localizza :

- Strati cheratinizzati della cute
- Unghie
- Apparato pilifero
- Mucose visibili



Micosi superficiali

- Pityriasis versicolor
- Dermatofitosi
- Candidosi cutanee e delle mucose visibili



Sottocutanee

Sono dovute all'ingresso del micete per via transcutanea in seguito a traumi o ferite superficiali

- Sporotricosi
- Micetomi actinomicotici ed eumicotici

Viscerali

La via d'ingresso in questi casi è spesso quella inalatoria, con interessamento iniziale dell'apparato respiratorio e con possibile successiva disseminazione ad altri organi e apparati.

Si distinguono in:

1) Micosi viscerali primitive

- Istoplasmosi
- Coccidioidomicosi
- Blastomicosi

2) Micosi viscerali secondarie

- Candidiosi
- Criptococcosi
- Aspergillosi
- Zicomicosi

I Virus

I virus costituiscono un gruppo di parassiti intracellulari obbligati assolutamente peculiare.

Sono costituiti essenzialmente da materiale genetico formato da acido nucleico (DNA o RNA), racchiuso in

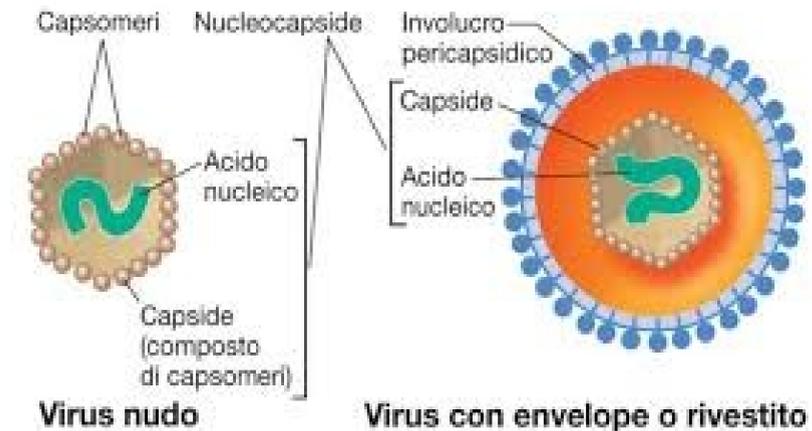
un contenitore di natura proteica il quale ha la duplice funzione di proteggere il materiale genetico

quando il virus si trova in ambiente extracellulare e di mediare la penetrazione intracellulare

interagendo con la superficie delle cellule sensibili.

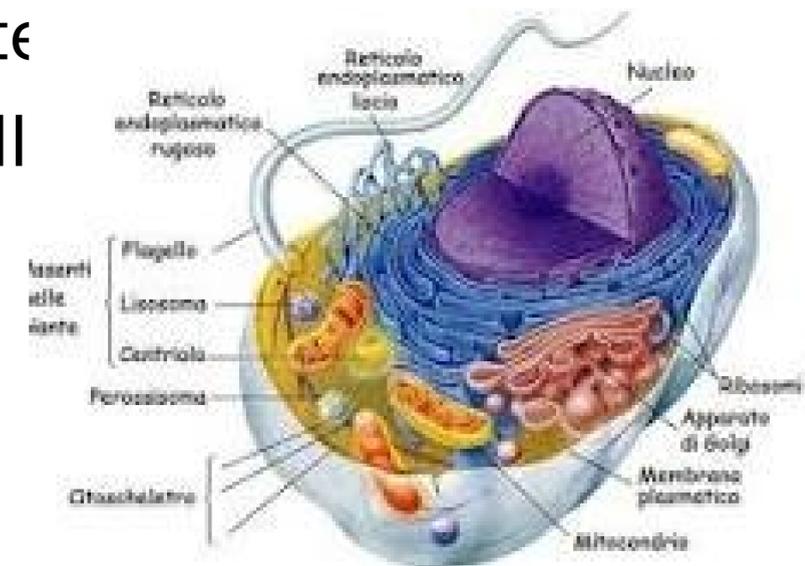
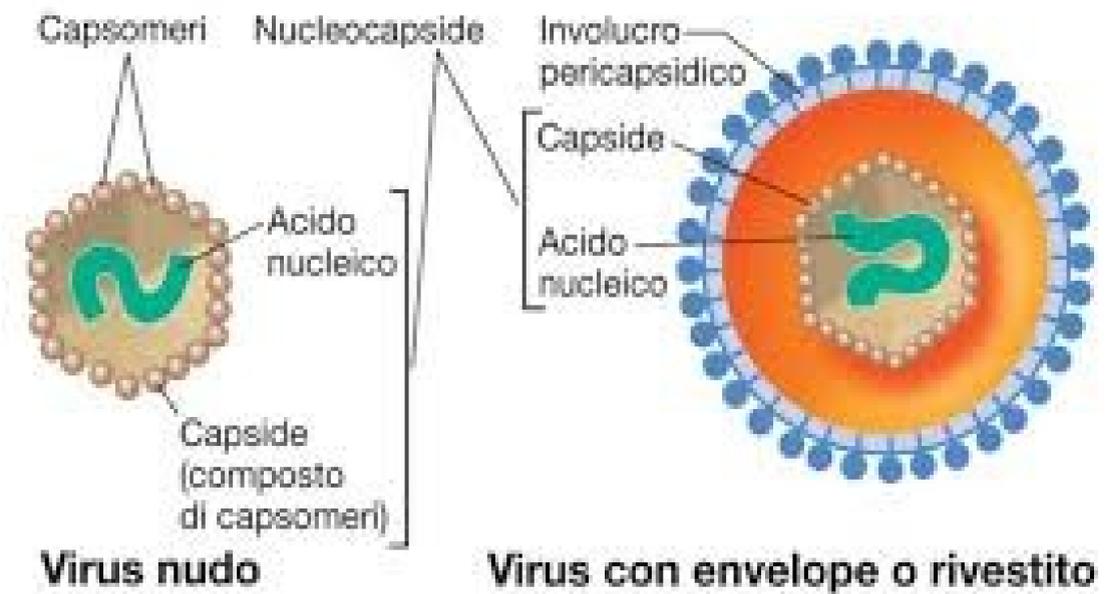
Sono entità biologiche ultramicroscopiche, visibili solo al microscopio elettronico, con un ordine

di grandezza variabile dalla decina al centinaio di nanometri (un nanometro equivale ad un milionesimo di metro).



I Virus

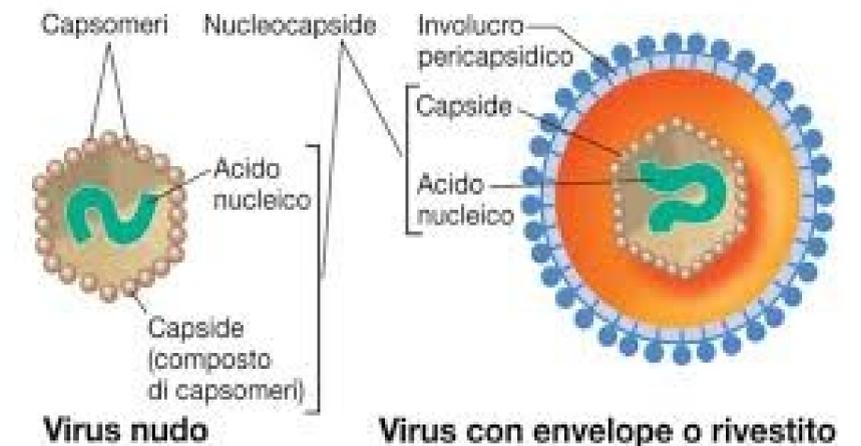
A differenza degli esseri viventi, costituiti da cellule eucariote (piante, animali e funghi), i virus non sono fatti di cellule vere e proprie e quindi sono sprovvisti di citoplasma e di organi e sistemi enzimatici deputati alla produzione di energia e di capacità biosintetiche autonome e sono quindi in grado di esprimere il loro potenziale biologico solo quando il loro genoma, introdotto in una cellula e spogliato dell'involucro, si integra e si replica, dal punto di vista funzionale, a spese delle strutture e dei circuiti metabolici cellulari.



I Virus

La particella virale che si libera dalla cellula al termine del ciclo di moltiplicazione virale, è denominata “**virione**” ed è costituita dal materiale genetico o “**genoma virale**” racchiuso in un contenitore proteico denominato “**capside**”. L'insieme formato dal genoma virale e dal capsidone prende il nome di “**nucleo-capsidone**”.

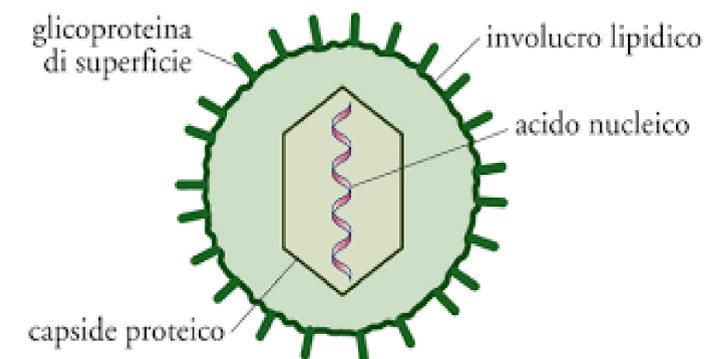
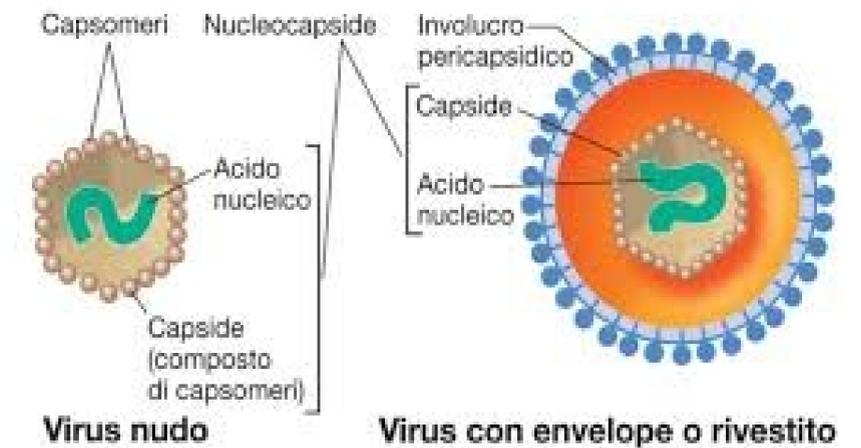
Alcuni virus possiedono, all'esterno del nucleo-capsidone, un involucro lipoproteico, denominato “**pericapsidone o peplos**”.



I Virus

La replicazione virale inizia con l'**adsorbimento** del virus alla cellula, fenomeno che richiede un'interazione tra specifiche strutture di superficie del virione (antirecettori) e recettori della membrana.

All'adsorbimento segue la **penetrazione** del virus, che può avvenire per **traslocazione** del virione attraverso la membrana cellulare, per **endocitosi** all'interno di vacuoli citoplasmatici o per **fusione** dell'involucro pericapsidico del virus con la membrana citoplasmatica cellulare.

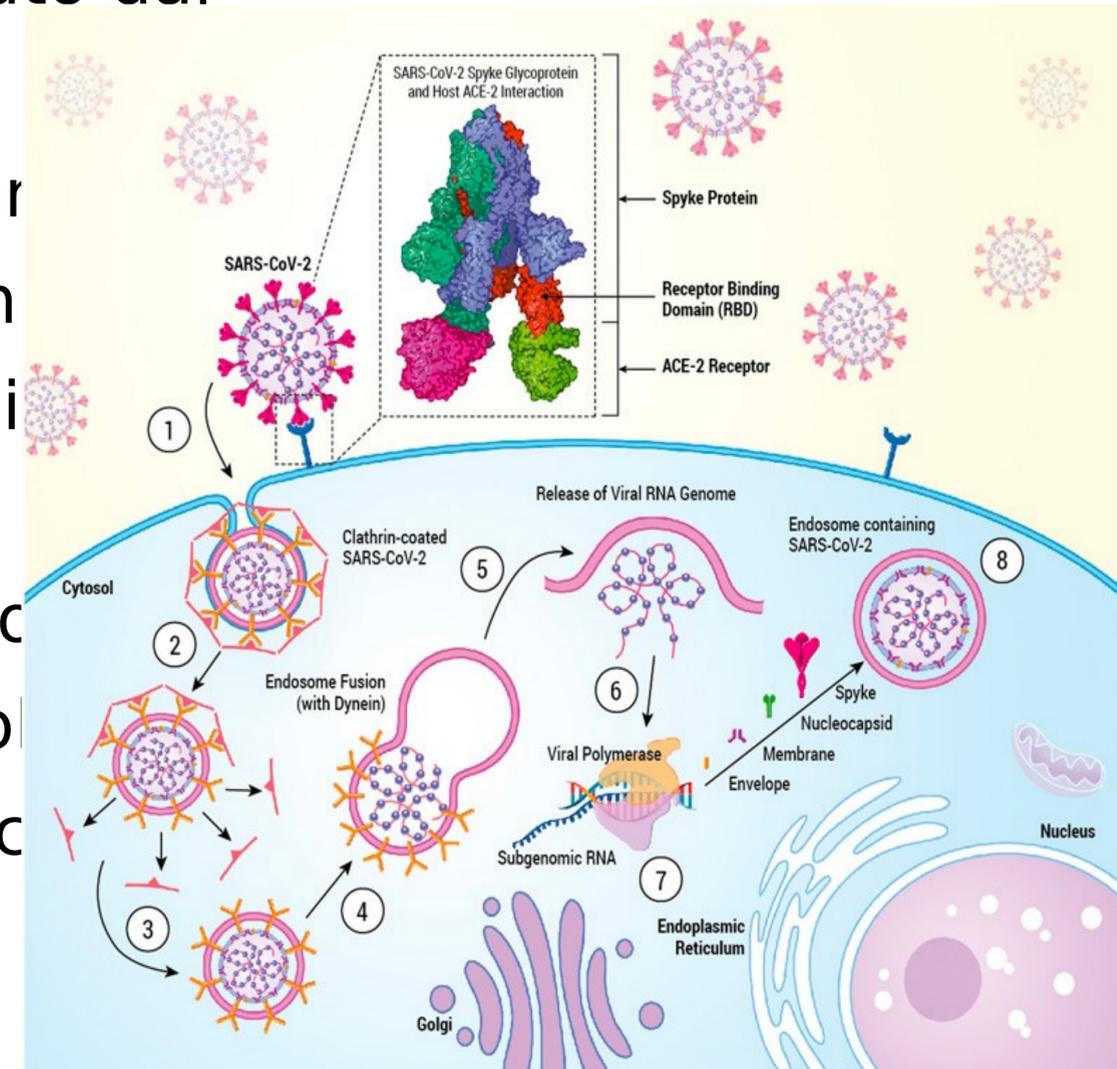


I Virus

All'interno della cellula, l'acido nucleico virale viene liberato dal rivestimento proteico e inizia ad essere espresso.

Dal momento in cui il virus penetra nella cellula a quello in cui cominciano a prodursi i primi virioni di progenie, esso non è rilevabile nella cellula come entità infettante, motivo per il quale questo periodo è stato chiamato fase di eclisse.

Questa fase è caratterizzata da un'intensa attività metabolica per consentire l'espressione del genoma virale, la sua replicazione e la produzione delle proteine strutturali che andranno a costituire i virus di progenie.



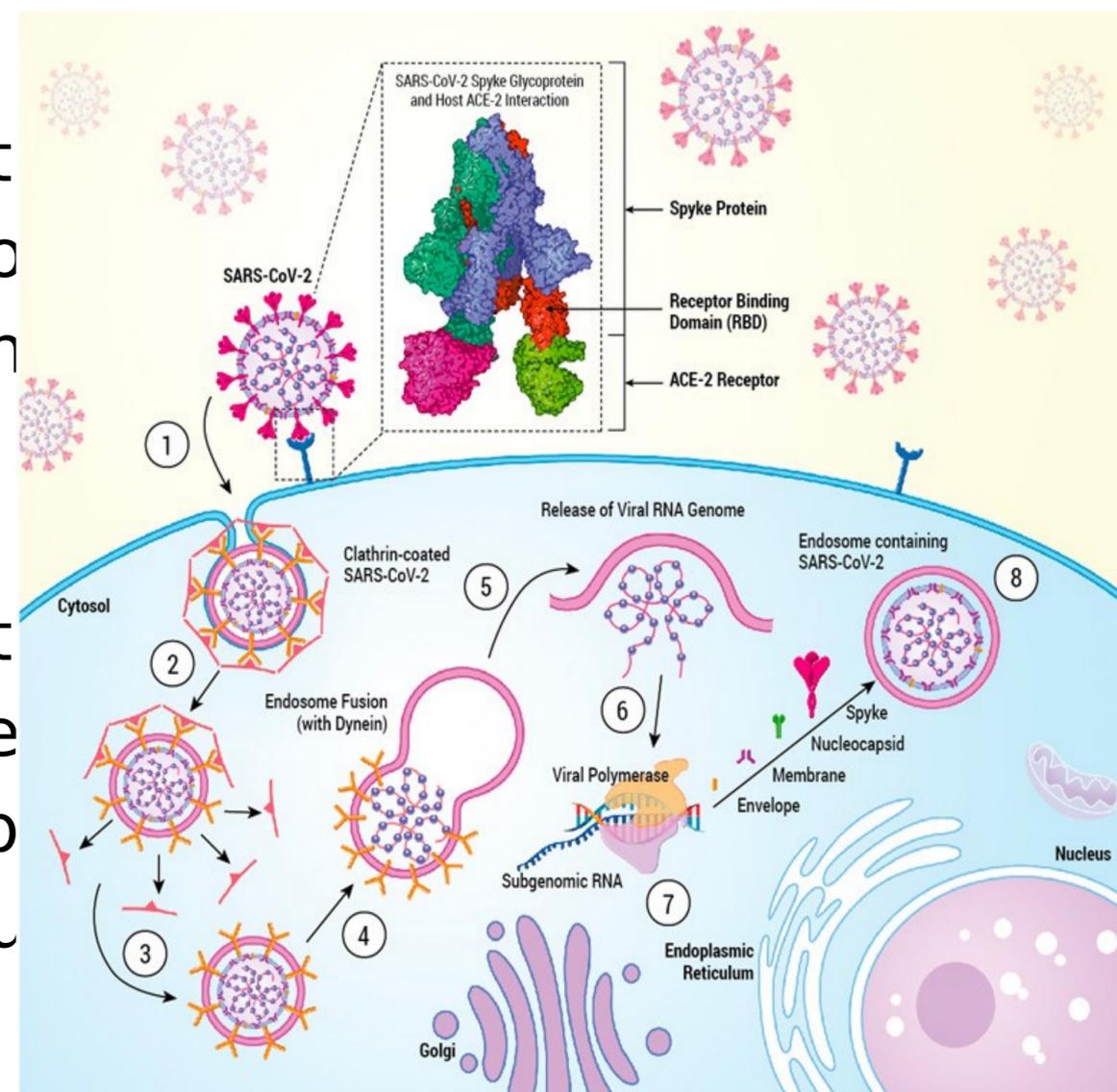
I virus

Effetti sulla cellula

La moltiplicazione virale produce nella cellula ospite che, salvo eccezioni, ne alterano lo stato fisiologico cambiamenti della morfologia cellulare e alterazioni regolatorie, che causano la morte della cellula o la neoplastico.

Le alterazioni morfologiche sono definite effetto cit rappresentato da una degenerazione “palloniforme” dalla formazione di cellule giganti multinucleate o di ammassi di costituenti virali e/o di strutture cellulari nel citoplasma della cellula.

Molti virus inoltre inibiscono la sintesi delle macromolecole cellulari (DNA, RNA e proteine), impedendo così alla cellula di riparare i danni di usura prodotti dai virus.



Classificazioni delle malattie virali nell'uomo

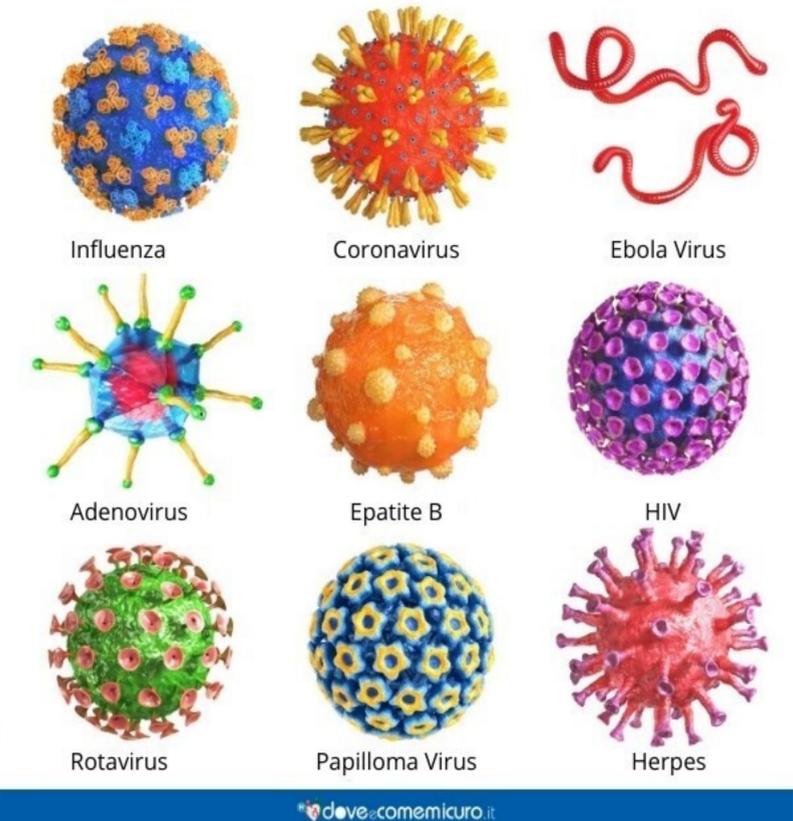
Le malattie da virus possono essere classificate sulla base degli organi bersaglio interessati dall'infezione.

▫ **Apparato cardiorespiratorio**

Le infezioni virali dei vasi e del cuore non sono state ancora clinicamente inquadrare con la stessa chiarezza di quelle che interessano altri apparati.

Il motivo è certamente da attribuirsi al fatto che l'apparato cardiocircolatorio può essere occasionalmente interessato da vari virus senza però rappresentare, per nessuno di essi, il principale organo bersaglio.

Le infezioni respiratorie, invece, rappresentano le più frequenti affezioni dell'uomo con 200 tipi di virus.



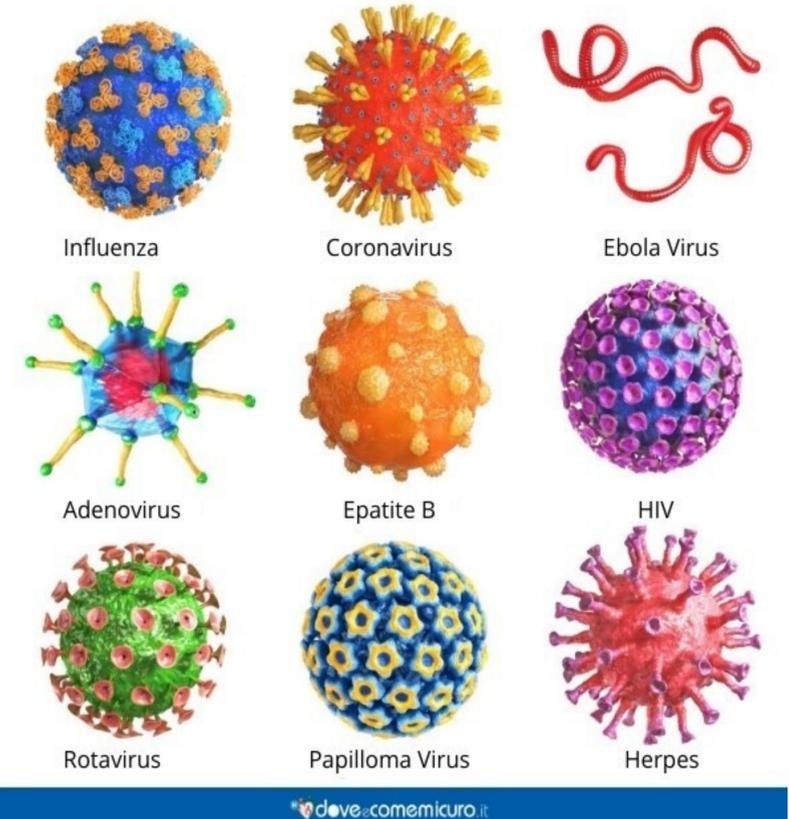
Classificazioni delle malattie virali nell'uomo

□ Sistema nervoso

Sono rappresentate da rare, ma spesso gravissime, complicanze di infezioni sistemiche. La rarità è dovuta al fatto che il sistema nervoso centrale è protetto da una barriera ematoencefalica, mentre la gravità è da attribuire, in parte, al fatto che il sistema nervoso centrale non possiede un sistema immunitario intrinseco e che il traffico di quello sistemico è ostacolato dalla barriera ematoencefalica.

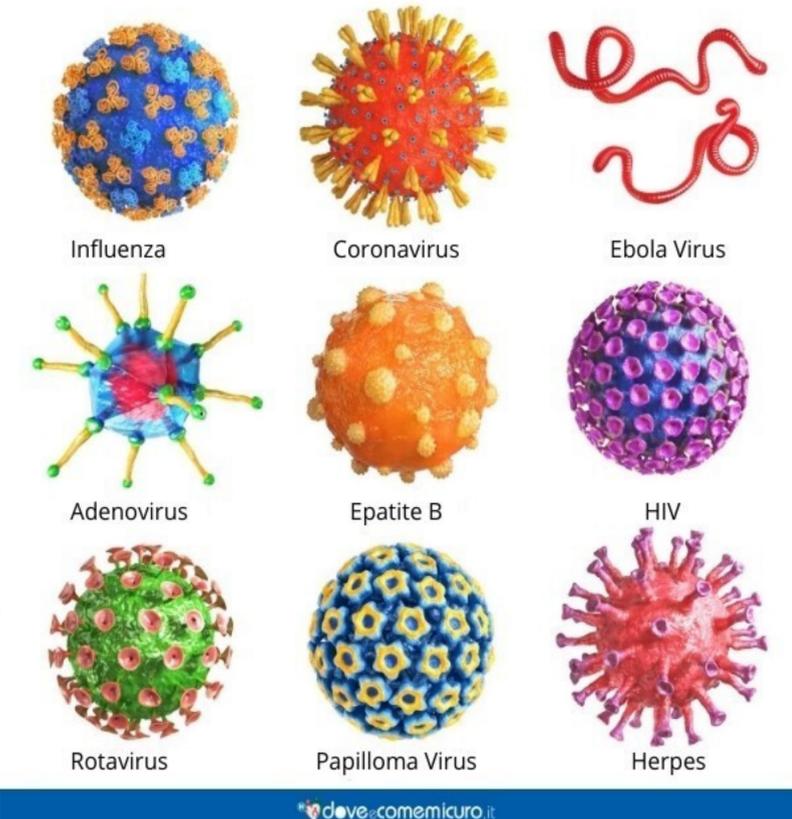
Le manifestazioni cliniche possono presentarsi sotto forma di meningiti, encefaliti, paralisi e affezioni neurologiche progressive a lungo decorso.

I principali virus coinvolti: **virus erpetici, virus del morbillo, l'HIV e alcuni tra i piccoli flavivirus.**



Classificazioni delle malattie virali nell'uomo

- **Cute e mucose** costituiscono generalmente una valida barriera alla penetrazione dei virus, essendo ricoperte, la prima, di uno strato impermeabile morto e le seconde di uno strato di muco continuamente sospinto verso l'esterno dal movimento ciliare. Tuttavia interruzioni della continuità possono aprire la via alla penetrazione e far sì che la stessa cute e le mucose diventino bersaglio e sede di infezioni virali localizzate (**herpesvirus e papillomavirus**). Talvolta la cute e le mucose possono essere sede della localizzazione di infezioni provenienti da altri distretti dell'organismo: **morbillo, rosolia, varicella zoster, herpes arbovirus, parvovirus e alcuni poxvirus**.



Classificazioni delle malattie virali nell'uomo

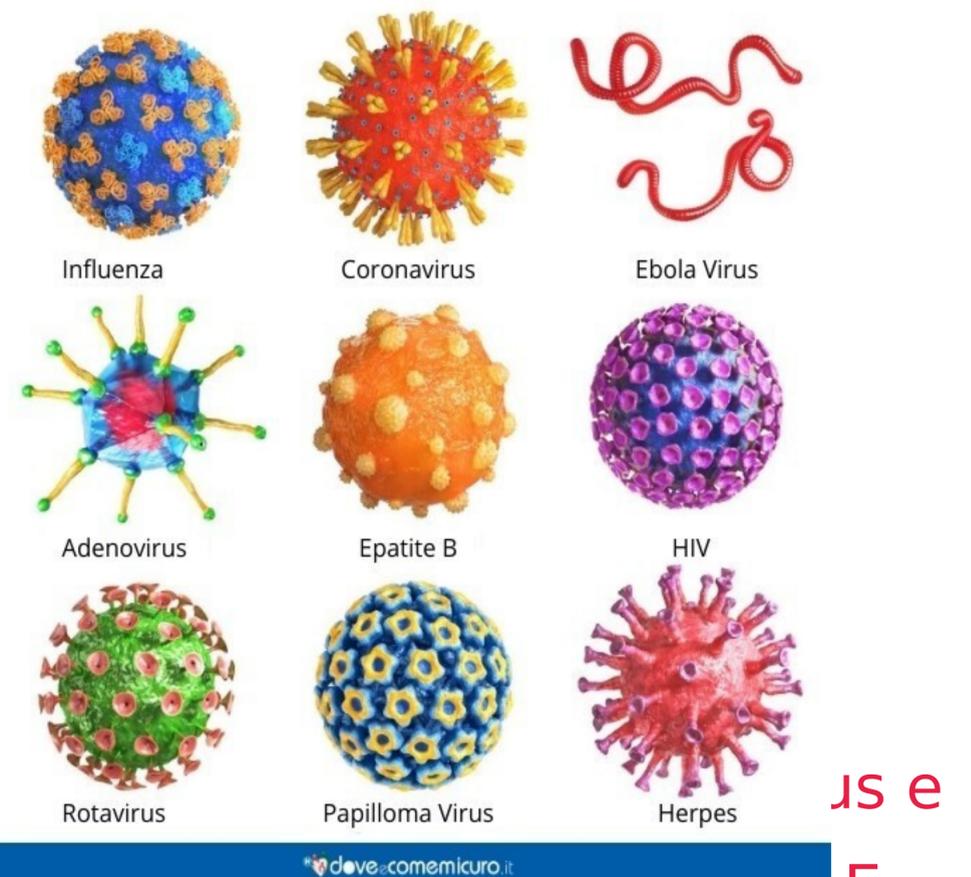
□ Apparato digerente

Tra i virus responsabili delle infezioni del cavo orale si ricordano: **herpes simplex tipo I, alcuni enterovirus e l'EBV.**

Tra i virus che mostrano tropismo per l'apparato intestinale, causa talvolta gravi enteriti, possono essere citati **i rotavirus, il virus Nor adenovirus enterici e i papovavirus.**

Il coinvolgimento del fegato può occasionalmente avvenire nel corso di infezioni da vari virus epatiti minori (**parotite, morbillo, coxsackie, Citomegalovirus**) per differenziarli da i virus dell'epatiti veri e propri dell'epatite **A, B, C, D ed E.** **Virus A ed E** danno esclusivamente epatiti acute (a trasmissione oro-fecale).

Virus B, C e D tendono a produrre forme croniche di infezioni (a trasmissione parenterale).



Classificazioni delle malattie virali nell'uomo

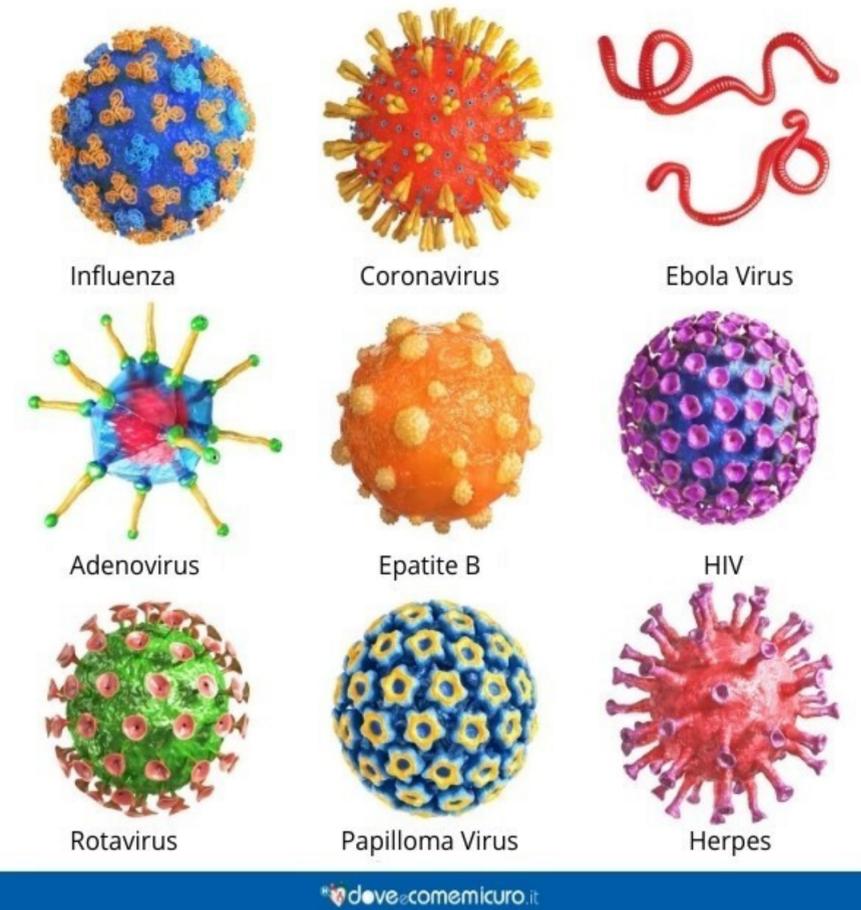
□ Sistema linfoide ed Emopoietico

I virus entrano nel sistema circolatorio tramite drenaggio linfatico di tessuti infetti. Altri virus possono essere introdotti direttamente in circolo, tramite inoculazione da artropodi, o da traumi causati da animali od oggetti infetti, o per introduzione di sangue, emoderiva o tessuti umani infetti.

Le patologie associate alla replicazione dei virus al livello del sistema sono le sindromi linfoproliferative (principalmente causate da EBV

aplasie e leucopenie (principalmente da parvovirus B19 e HIV), linfomi e leucemie (principalmente

dai virus HTLV-I e II, human T-cell e leukemia virus).



Classificazioni delle malattie virali nell'uomo

■ **Feto** **O**

I virus più comuni trasmessi durante la gestazione sono :

v. rosolia, CMV, HIV, virus epatiti B e C ed herpes simplex e varicella zoster.

Non tutte le infezioni fetali hanno effetti devastanti e in alcuni casi l'unica testimonianza dell'avvenuta trasmissione fetale è la persistente eliminazione di virus da parte del neonato per un lung

