

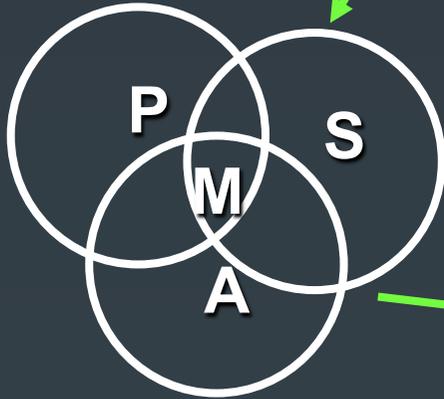
Germi



Infezione

commensali

patogenicità



Periodo incubazione
Inf. inapparente (sub. clinica)
Inf. latente
Inf. persistente
Portatore

Malattia

Inf.locale

Inf.sistemica

Batteriemia

Setticemia

Malattia x

infettiva

contagiosa

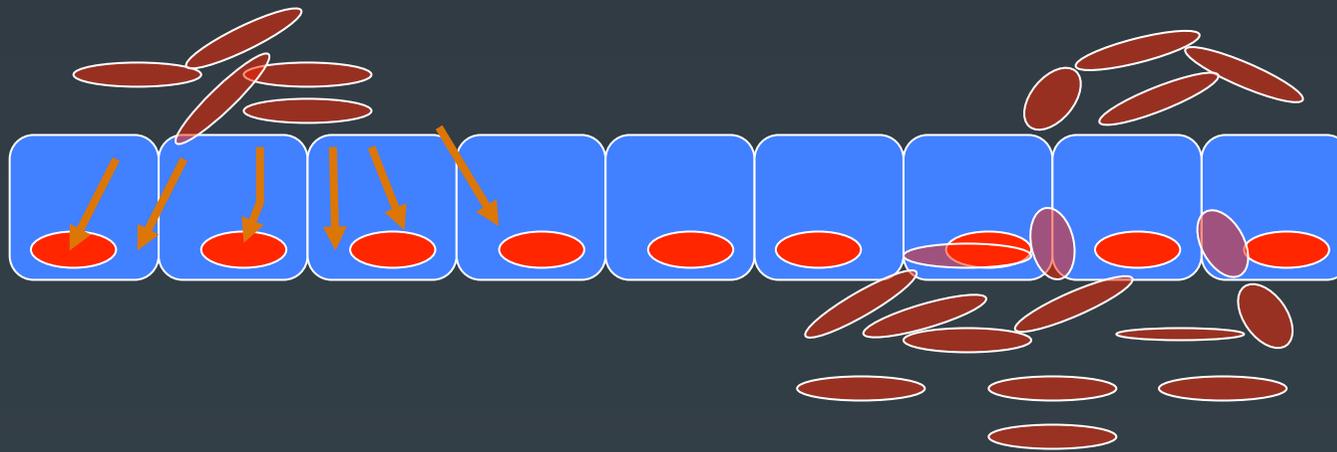
invasione dei tessuti
postulati di Koch

produzione di tossine

Meccanismi di patogenicità dei batteri



Colonizzazione



Tossicità

Invasione

Fattori di patogenicità

- Utilizzo del Fe (siderofori)

- Adesione (adesine)

- capsula
- glicocalice
- fimbrie
- pili (K 99 → F 5, K 88 → F 4)
- lanugine

- Diffusione

- Rapporti con la fagocitosi difensiva

- extracellulare

 - capsula (Bac.anthraxis, Staph.aureus, Salmonella typhi)

 - leucocidina

 - coagulasi

- intracellulari (Mycobact.tuberculosis, Brucella abortus)

- Tossine..

Siderofori

Agenti a basso PM in grado di chelare il Fe

- catecolati
- idrossammati
- poliidrocarbossilati
- α -chetoacidi
- α -idrossiacidi

Ferro intracellulare

- ferritina
- emosiderina
- emoproteine

Ferro extracellulare

- lattoferrina (secrezioni esocrine)
- transferrina (plasma)

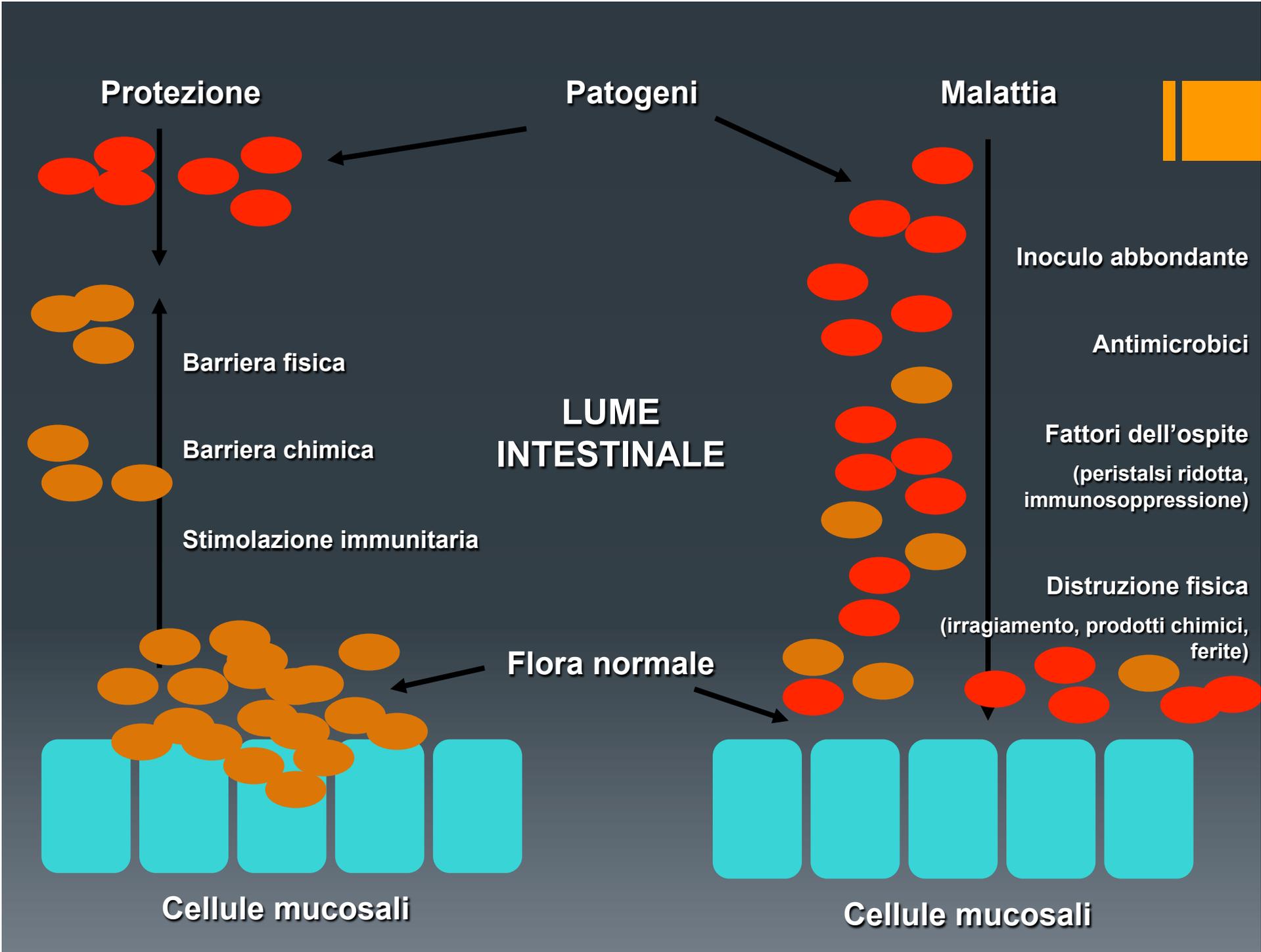


Siderofori

Agenti a basso peso molecolare in grado di chelare il ferro

- catecolati
- idrossammati
- poliidrocarbossilati
- α -chetoacidi
- α -idrossiacidi





Capsula

Strato extracellulare ben definito e polimerico di natura polisaccaridica (B. anthracis, polipeptidica)

- **Se lo strato è lasso e fibrillare
→ glicocalice**
- **Invasività dei patogeni**
- **Protezione dalla fagocitosi**
- **Adesività dei batteri**

Pili (fimbrie)

Appendici proteiche di diversi Gram-

- Pili ordinari**
- Sex pili**

**Responsabili di patogenicità e virulenza
di alcuni batteri**

Fattori di invasione batterica

Enzima	Azione	Batterio
Jaluronidasi	Degradazione di ac.jaluronico	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.
Collagenasi	Degradazione del collagene	<i>Clostridium perfringens</i>
Fibrinolisinina (chinasii)	Dissoluzione dei coaguli di fibrina	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus</i> spp.
Neuraminidasi	Degradazione dell' ac. neuroaminico	<i>Vibrio cholerae</i> <i>Shigella dysenteriae</i>

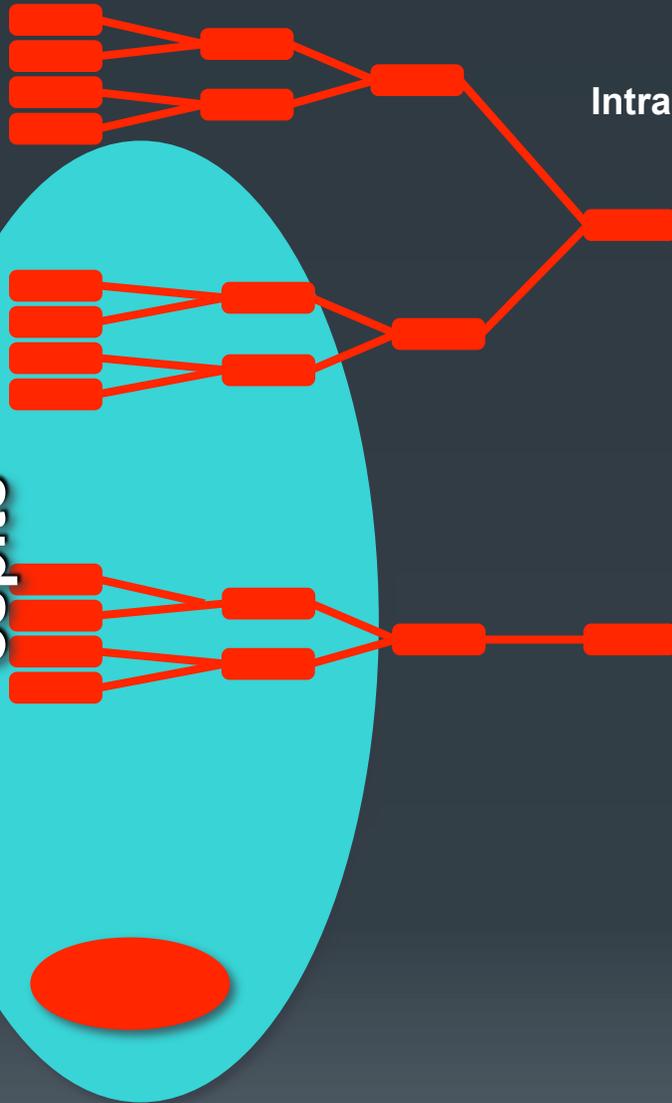
Fattori di invasione batterica

Enzima	Azione	Batterio
Fosfolipasi	Idrolisi fosfolipidi	<i>Clostridium perfringens</i>
Lecitinas	Distruzione lecitine	<i>Clostridium perfringens</i>
Emolisine	Fosfolipasi, lecitinas, proteine formanti canalicoli	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.
Coagulasi	Conversione fibrinogeno-fibrina	<i>Staphylococcus</i> spp.
Enzimi digestivi extracellulari	proteasi, lipasi glicoidrolasi, nucleasi	Batteri

Rapporti con la fagocitosi

Enzima	Azione	Batterio
Coagulasi	Coagulazione	<i>Staphylococcus aureus</i>
Fosfolipasi	Lisi delle cellule ematiche	<i>Staphylococcus aureus</i>
Leucocidina	Distruzione dei leucociti	<i>Staphylococcus aureus</i>

Cellula
ospite



Intracellulari facoltativi

- *Salmonella* spp
- *Shigella* spp.
- *Legionella pneumophila*
- *E.coli* invasivi
- *Neisseria* spp.
- *Mycobacterium* spp.
- *Listeria monocytogenes*
- *Bordetella pertussis*

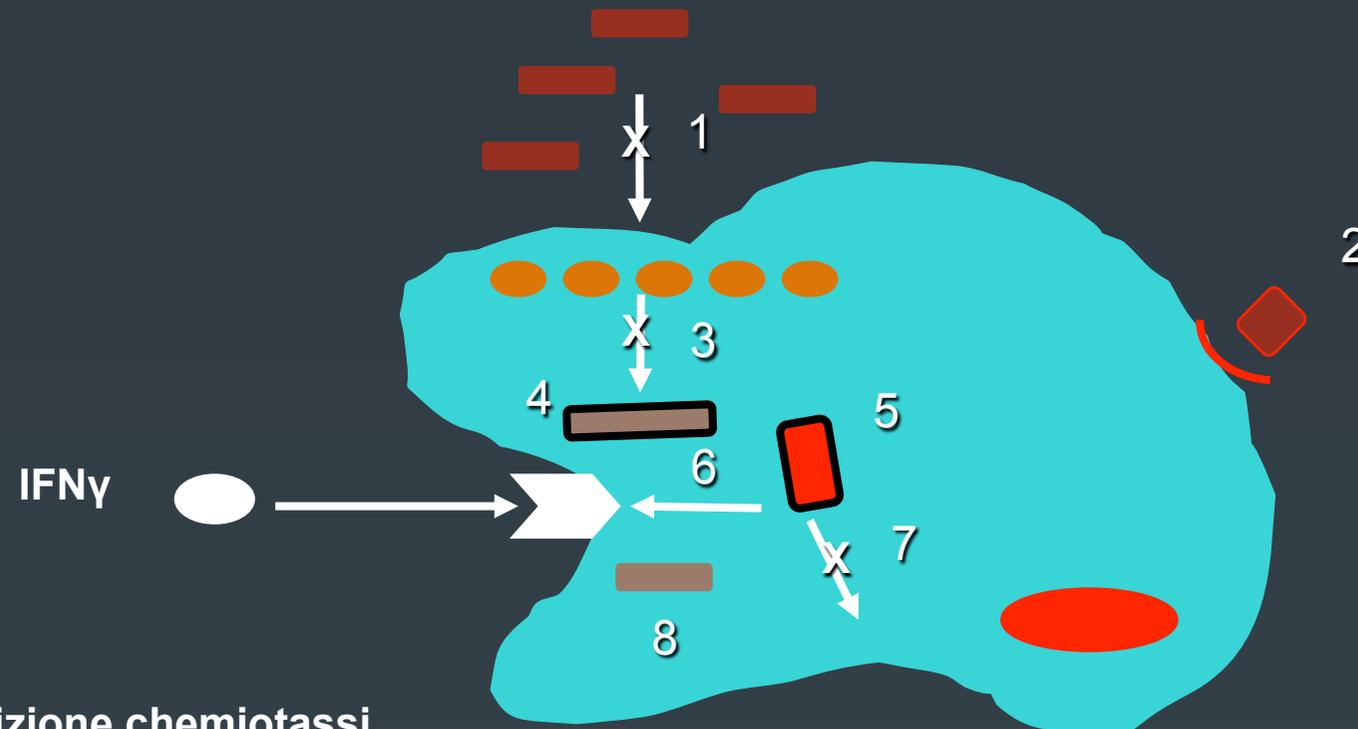
Intracellulari obbligati

- *Rickettsia* spp.
- *Coxiella burnetii*
- *Chlamydia* spp.

Soprattutto extracellulari

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *E.coli* ETEC
- *Vibrio cholerae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Haemophilus influenzae*
- *Bacillus anthracis*

Meccanismi di elusione alla fagocitosi da parte dei batteri



- 1) Inibizione chemiotassi
- 2) Capsula
- 3) Inibizione fusione fago-lisosoma
- 4) Catalasi
- 5) Struttura resistente
- 6) Inibizione azione IFNg
- 7) Inibizione presentazione Ag
- 8) Fuga nel citoplasma

Some pathogens that survive within host phagocytes

Pathogen	Disease
<i>Brucella abortus</i>	Brucellosis (undulant fever)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Lymphogranuloma venereum
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriosis
<i>Mycobacterium leprae</i>	Leprosy
<i>Mycobacterium bovis</i> and <i>M. tuberculosis</i>	Tuberculosis
<i>Nocardia asteroides</i>	Nocardiosis
<i>Salmonella typhi</i>	Typhoid fever
<i>Yersinia pestis</i>	Bubonic plague

Principali caratteristiche delle tossine batteriche

Caratteristiche	Esotossine	Endotossine
Origine	Specie Gram-positive e Gram-negative	Solo specie Gram-negative
Localizzazione nel batterio	Sintesi nel citoplasma e rilascio extracellulare	Componenti della parete cellulare
Natura chimica	Proteine	Lipopolisaccaridi contenenti lipide A
Capacità a formare tossoidi	Presente	Assente
Stabilità	In genere termolabili a 60-100 °C per 30 minuti	Termostabili
Attività	Effetto distintivo per ciascuna tossina	Effetto comune per tutte: febbre e danni al sistema circolatorio
Quantità necessaria per l'effetto	Minima	Maggiore

Principali enzimi extracellulari implicati nella virulenza batterica

Enzima	Azione	Microrganismo
Jaluronidasi	Degradazione dell'acido ialuronico (fattore di diffusione)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Coagulasi	Coagulazione del sangue: la fibrina isola i batteri proteggendoli	<i>Staphylococcus aureus</i>
Fosfolipasi	Lisi delle cellule del sangue (resistenza alle difese dell'ospite)	<i>Staphylococcus aureus</i>
Lecitinas	Distruzione delle membrane cellulari dei globuli rossi e di altre cellule dei tessuti (fattore di diffusione)	<i>Clostridium perfringens</i>
Collagenasi	Degradazione del collagene del tessuto connettivo (fattore di diffusione)	<i>Clostridium perfringens</i>
Fibrinolisi (chinasi)	Dissoluzione dei coaguli di fibrina (fattore di diffusione)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Leucocidina	Distruzione dei leucociti fagocitari (resistenza alle difese dell'ospite)	<i>Staphylococcus aureus</i>

Attività biologiche del lipide A dell' endotossina

Pirogenicità

Leucopenia, leucocitosi

Attivazione del complemento

Abbassamento della pressione sanguigna

Attivazione delle piastrine

Induzione dell' attivatore del plasminogeno

Necrosi del midollo osseo

Ipotermia nel topo

Tossicità letale nel topo

Induzione della sintesi di prostaglandine

Gelificazione del lisato di Limulus

- **Induzione di resistenza non-specifica a infezioni**
- **Induzione di tolleranza all' endotossina**
- **Attività mitogena per linfociti**
- **Attivazione dei macrofagi**
- **Induzione alla sintesi di interferone**
- **Induzione alla sintesi di TNF**

MICROORGANISMO	MALATTIA	TOSSINA	AZIONE	SINTOMI
<i>Bacillus anthracis</i>	Carbonchio ematico	Complesso di tossine	Agenti chelanti, aumento permeabilità vascolare	Edema ed emorragie
<i>Bordetella pertussis</i>	Pertosse (tosse convulsa)	Tossina unica	Danno epitelio ciliato dell'apparato respiratorio	Tosse ad accessi
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulismo	Otto neurotossine tipo-specifiche	Blocco secrezione acetilcolina	Paralisi flaccida
<i>Clostridium tetani</i>	Tetano	Tetanospasmina	Blocco attività neuroni inibitori	Paralisi spastica
<i>Clostridium perfringens</i>	Gangrena gassosa Intossicazione alimentare	Alpha-tossina Enterotossina	Lecitinasi Attivazione adenil-ciclastasi e aumento di c-AMP	Necrosi tessuti Vomito e diarrea
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difterite	Tossina unica	Inibizione sintesi proteica cellulare	Necrosi cellule con danni cardiaci, nervosi ed epatici
<i>Escherichia coli</i>	Gastroenterite	Enterotossina	Attivazione adenil-ciclastasi e aumento di c-AMP	Diarrea
<i>Shigella dysenteriae</i>	Dissenteria	Enterotossina e Neurotossina	Attivazione adenil-ciclastasi Danno endotelio vascolare (cervello)	Diarrea e disturbi neurologici
<i>Staphylococcus aureus</i>	Sindrome della pelle ustionata Sindrome da shock tossico Intossicazione alimentare	Tossina esfoliativa ?????? Enterotossina	Danno cellule epiteliali Azione sul centro nervoso del vomito	Esfoliazione bollosa della cute. Eruzioni cutanee, febbre, vomito e diarrea.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Scarlattina	Tossina eritrogenica, Streptolisina, Leucocidina, Streptochinasi	Vasodilatazione Lisi macrofagi e emazie Lisi della fibrina	Eruzioni cutanee tipiche Fagocitosi, emolisi, diffusione tissutale dei batteri
<i>Vibrio cholerae</i>	Colera	Enterotossina	Adesione recettori per i gangliosidi sulle cellule epiteliali. Attivazione adenil-ciclastasi e aumento di c-AMP	Perdita acqua ed elettroliti, blocco riassorbimento di sodio, diarrea grave