

CAUSE DI MALATTIA

*Quando nella cellula/tessuto/organo
qualcosa va storto*

- **Perché**
- **Come**
- **Quali conseguenze**

MALATTIA

PATOGENESI

CAUSA



Patogenesi: meccanismi che si verificano all'interno di un organismo in seguito all'azione dell'agente eziologico, responsabili della comparsa della malattia

CAUSE DI MALATTIA

- 1) **Fisiche**
- 2) **Chimiche**
- 3) **Biologiche**
- 4) **Alimentari**
- 5) **Genetiche**

...patologie
multifattoriali...

ENVIROMENTAL and NUTRITIONAL DISEASES

TOXICITY of
CHEMICAL and
Physical Agents

Enviromental
pollution

AIR

METALS

THERAPEUTIC
DRUG

Injury by

ADR

DRUG
ABUSE
(iatrogenic)

PHYSICAL
AGENTS

- Mechanical trauma
- Thermal
- Electrical
- Ionizing radiation

NUTRITIONAL
DISEASES

- INSUFF
- PEM (protein-energy malnutrition)
- Vit deficiency A,D,C
- Obesity

The background is a deep blue gradient. On the left side, there are several vertical, glowing light trails in shades of cyan and white, which appear to be moving or vibrating. These trails are semi-transparent and overlap each other, creating a sense of motion and energy. The overall aesthetic is clean and modern, typical of a scientific or medical presentation.

Cause Fisiche di Malattia
cell injury by physical agents

1 - Mechanical Trauma

- Type of injury

= SHAPE of the colliding object + AMOUNT of ENERGY discharged +
TISSUE or ORGAN

1. ABRASION

2. CONTUSION

3. LACERATION

4. INCISED WOUND

5. PUNCTURE WOUND

(PENETRATING/PERFORATING)

Cause

Meccanico-traumatiche

energia meccanica applicata
bruscamente

sulla superficie corporea in
grado di

determinare lesioni (TRAUMI)

a carico dei tessuti superficiali
di rivestimento e/o degli
organi interni

Si possono verificare:

Soluzioni di continuità (FERITE) dei tessuti di rivestimento (cute e/o mucose):

- - rottura di vasi sanguigni (emorragia)
- - possibile penetrazione di germi

Rottura di vasi sanguigni senza soluzioni di continuo dei tessuti di rivestimento:

- - ecchimosi
- - ematoma

Fratture ossee, Rottura di organi interni

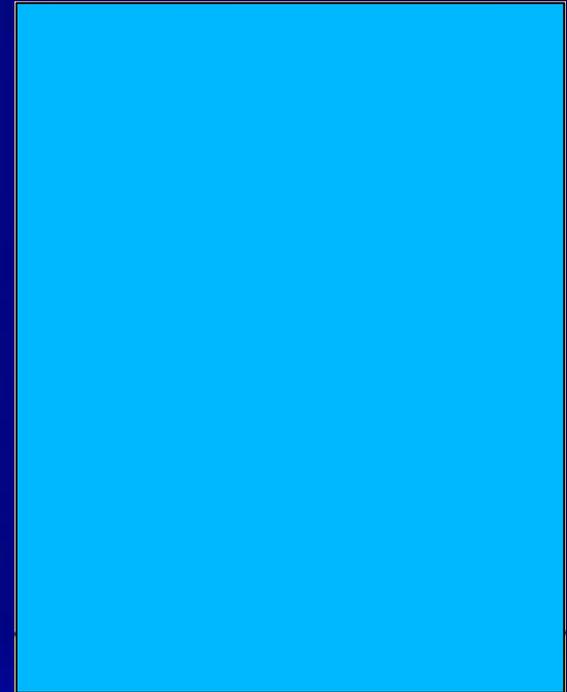
2 – THERMAL INJURY

1. THERMAL BURNS
2. HYPERTHERMIA
3. HYPOTHERMIA

Applicazione di una T° elevata su una parte circoscritta del corpo



USTIONE



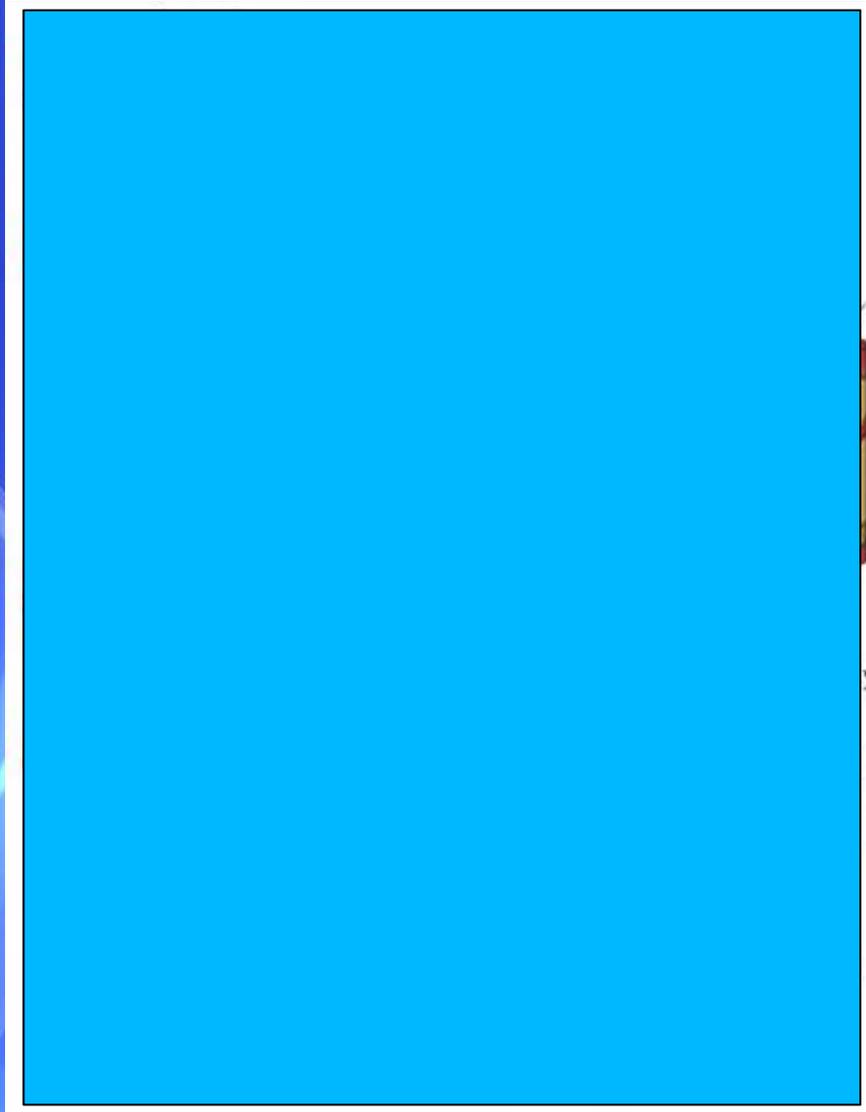
THERMAL BURNS

I GRADO
(eritema)

II GRADO
(bolle)

III GRADO
(necrosi)

IV GRADO
(carbonizzazione)



HYPERTHERMIA

Aumento eccessivo
della temperatura
esterna:

COLPO DI CALORE

difetto di
termodispersione
(considerare grado
di temperatura,
durata
dell'esposizione,
umidità dell'aria)



**ipertermia, vasodilatazione, ipotensione,
tachicardia, tachipnea, disidratazione**

Colpo di Calore

Hypothermia

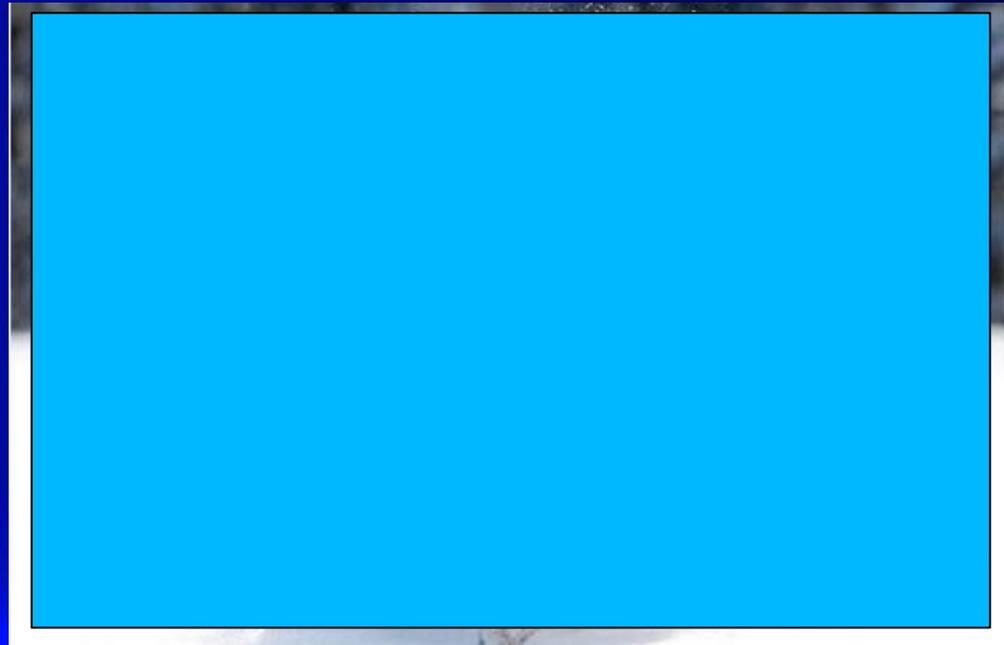
BASSE TEMPERATURE

1) applicazione su zone limitate del corpo
(+++ estremità):
CONGELAMENTO

I grado: iniziale ischemia,
poi iperemia, edema, cianosi
(c.d. geloni)

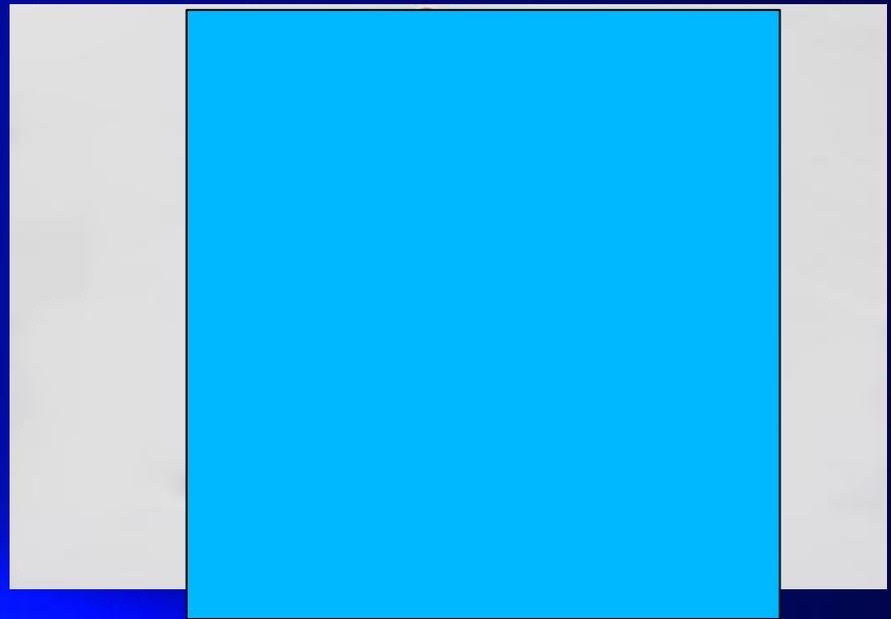
II grado: formazione di bolle

III grado: necrosi



BASSE TEMPERATURE

2) Sottrazione limitata, ma generale di calore corporeo, per improvviso abbassamento della temperatura esterna associato ad elevata umidità atmosferica e forte corrente d'aria: “Raffreddamento”



2 meccanismi delle BASSE T°:

- **1 – effetto diretto:** distruzione all'interno della cellula per elevata concentrazione di Sali causata dalla cristallizzazione dell'acqua intra ed extra cellulare
- **2 - effetto indiretto:** per cambiamenti nella circolazione: vasocostrizione + aumento della permeabilità vascolare → edema + ipossia.

Elettricità

passaggio di corrente elettrica attraverso il corpo (folgorazione)

- di natura atmosferica (fulmini)
- artificiale

Gravità del danno dipende da:

- tipo di corrente: continua < alternata

- **voltaggio, amperaggio**

- **percorso della corrente**

- **durata del flusso di corrente**

- **resistenza del corpo**

bassa frequenza > alta frequenza

Elettricità

Manifestazioni cliniche dei danni da elettricità:

- contrazioni muscolari, attacchi epilettici, fibrillazione ventricolare, arresto cardiaco e/o respiratorio, ustioni, necrosi muscolari, ecc.
- Corrente continua → contrazione convulsiva
- Corrente alternata → tetania muscolare
- Basso voltaggio → immobilizzazione al circuito
- Alto voltaggio → ustioni profonde
- **Fulmini** → segni cutanei di ingresso e uscita raramente distruzione cute e tessuti (durata breve) conseguenze più gravi: arresto respiratorio, asistolia, danni neuropsichici

4 – Injury by RADATION

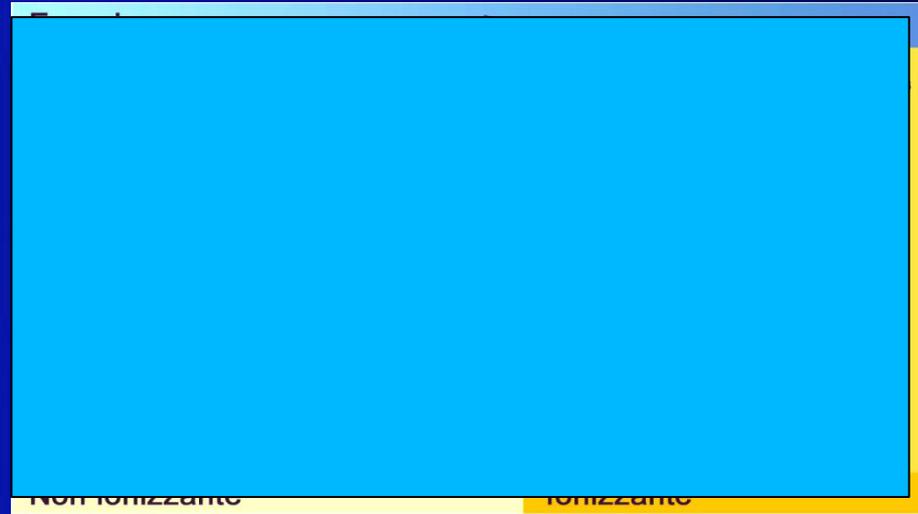
Ionizzanti – Non Ionizzanti

-sorgenti naturali

raggi solari, raggi cosmici, radioattività del suolo e nuclidi radioattivi

-sorgenti artificiali

-uso di radioisotopi per scopi energetici, bellici, medici; campi elettromagnetici



Radiazioni Ionizzanti

particelle (alfa e beta)

radiazioni elettromagnetiche (raggi x, raggi gamma)

dotate di sufficiente energia da poter ionizzare gli atomi (o le molecole) con i quali vengono a contatto (distacco di elettroni)

Alpha: 2 protoni e 2 neutroni

Beta: elettrone

X - Gamma: fotoni

effetti

Solo il 20% della energia ceduta interessa le molecole biologiche che sono 1/5 peso/volume della cellula: si parla di **EFFETTI DIRETTI** delle radiazioni ionizzanti.

Ma in un sistema biologico 4/5 delle ionizzazioni avvengono a carico di molecole di H₂O, con formazione di radicali liberi i quali comportano **EFFETTI INDIRETTI** sulle molecole biologiche.

RADIAZIONI IONIZZANTI

Raggi alfa, beta e gamma:

scoperta della radioattività alla fine dell'800 ad opera di Henry Becquerel e dei coniugi Pierre e Marie Curie (Premio Nobel per la Fisica)

scoperta che alcuni minerali, contenenti uranio e radio, avevano la proprietà di impressionare delle lastre fotografiche poste nelle loro vicinanze



RADIAZIONI IONIZZANTI

Fonte principale: nuclidi radioattivi - nuclei atomici con numero di neutroni in difetto o in eccesso rispetto alle condizioni di stabilità;

prima di decadere ad un livello energetico più basso, rimangono nel loro stato di radioattività per un periodo di tempo variabile da una frazione di secondo fino a milioni di anni, secondo la loro specie atomica (tempo di dimezzamento)

Radioattività naturale:

- terrestre (isotopi radioattivi di elementi naturali contenuti nella crosta terrestre)
- extraterrestre (raggi cosmici)

Es.:

Radon (Rn – responsabile della “radioattività dell’aria”): gas naturale prodotto dal decadimento dell’uranio e del torio

Carbonio-14 (^{14}C): prodotto dall’interazione dei raggi cosmici con l’azoto dell’atmosfera

Radioattività artificiale:

derivante da nuclei instabili creati in laboratorio o nei reattori nucleari

Es. Applicazioni:

Produzione energia (centrali termonucleari)

Industriali (es. sterilizzazione materiali sanitari)

Mediche: radiodiagnostica (utilizzo di traccianti: scintigrafia, PET-tomografia (per emissione di positroni) e radioterapia (neoplasie)

Datazione archeologica (metodo del Carbonio-14)

Raggi x: Fotoni prodotti da variazioni della cinetica degli elettroni

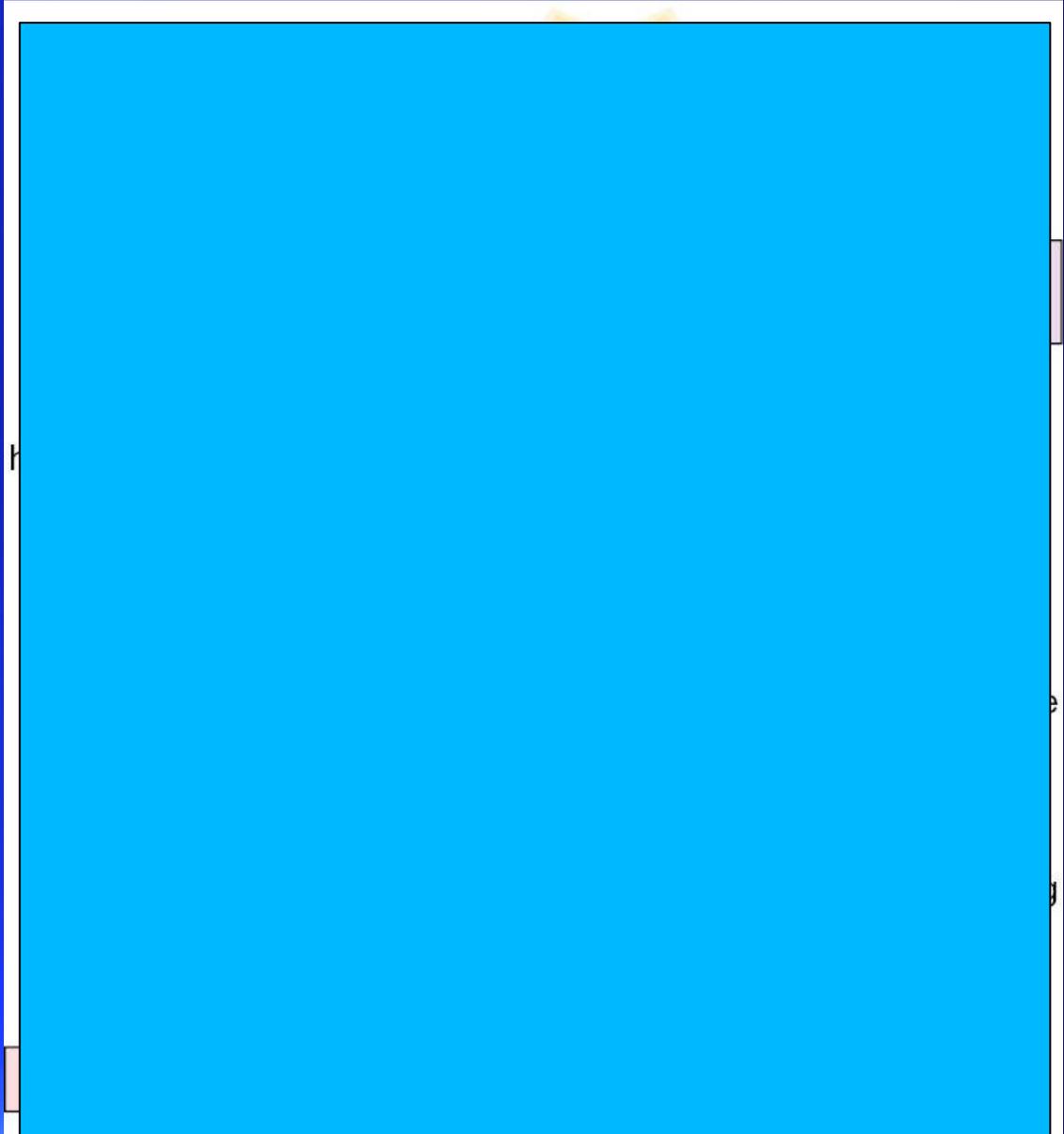
Diagnostica per immagini:

- radiografia
- tomografia
computerizzata

IONIZING RADATION

**Tessuti molto
sensibili:**

- **ematopoietico**
- **linfoide**



Radiazioni Ionizzanti

Effetti sull'organismo

dipendenti da dose totale, dose/unità di tempo, superficie corporea esposta, sensibilità dei tessuti

> **Turnover cellulare** > **sensibilità**

- **Molto sensibili:** cellule staminali midollo osseo, tessuti linfatici, gameti
 - **Sensibili:** epitelio intestinale, epidermide/follicoli piliferi, cellule endoteliali, mammelle, organi interni
 - **Relativamente resistenti:** osso e cartilagine, muscolo scheletrico, tessuto nervoso
- elevata sensibilità delle cellule tumorali maligne alla terapia radiante

**Sensibilità
tissutale
all'effetto delle
radiazioni**

Dir. Prop. al
tasso di
proliferazione
cellulare

Inv. Prop. Al grado
di differenziazione

Most Sensitive: Blood-forming organs

Reproductive organs

Skin

Bone and teeth

Muscle

Least sensitive: Nervous system (adult)

BRAIN

Effetti sull'organismo

dipendenti anche da Modalità di esposizione:

- **Lenta, cumulativa di tutto il corpo**
(radioattività naturale, basse emissioni industriali o sorgenti Medicali)
- **Improvvisi di tutto il corpo**
(sorgenti industriali o Militari)
- **Localizzate ad alto dosaggio**
(terapia radiante)
- **Ingestione di alimenti contaminati**
(iodio-131, concentrazione a livello di tiroide)

Effetti dannosi

Patogenesi a livello cellulare:

→ Induzione di morte cellulare per necrosi o apoptosi:
produzione di specie reattive dell'ossigeno
(perossidazione lipidica, danni alle membrane,
interazione con altre molecole)

→ Induzione di danno genetico:

- assorbimento diretto di energia da parte del DNA
- indiretto: interazione del DNA con specie reattive dell'ossigeno

Conseguenze -> mutazioni, incapacità di replicazione

EFFETTI DANNOSI

Sindromi da irradiazione acuta:
ematopoietica, gastro-intestinale, cerebrale

- **Malattia da irradiazione acuta**
(da terapia radiante, transitoria)
- **Progressiva ipoplasia, atrofia e fibrosi di tessuti ad elevato turnover**
 - **Infertilità**
 - **Teratogenesi**
 - **Mutazioni:**
 - *danni genetici cellule germinali*
(*trasmissione alla prole*)
 - *sviluppo di neoplasie*

CORRIERE DELLA SERA

Al prossimo vertice di Tokio

**LO SPAURACCHIO
DEL DOLLARO DEBOLE**

Incidente a un reattore atomico nella centrale di Chernobyl, una cittadina dell'Ucraina

Sciagura nucleare in URSS

«Alcune vittime», le radiazioni giunte fino in Scandinavia

Comunicato a scottata domestica - Tutti gli automati pubblici di Kiev sono stati mobilitati per evacuare le zone contaminate - Scandalo di gestione della Tass - Ai colpevoli viene prestato aiuto, è stata creata una commissione governativa



Alcune vittime della sciagura a Italia

Continua l'ondata di maltempo con piogge in pianura e nevicate in montagna

Accordo sul protospazio

Volontari alluvioni nel Nord Italia

Disastro di Chernobyl

(26 aprile 1986)



EFFETTI

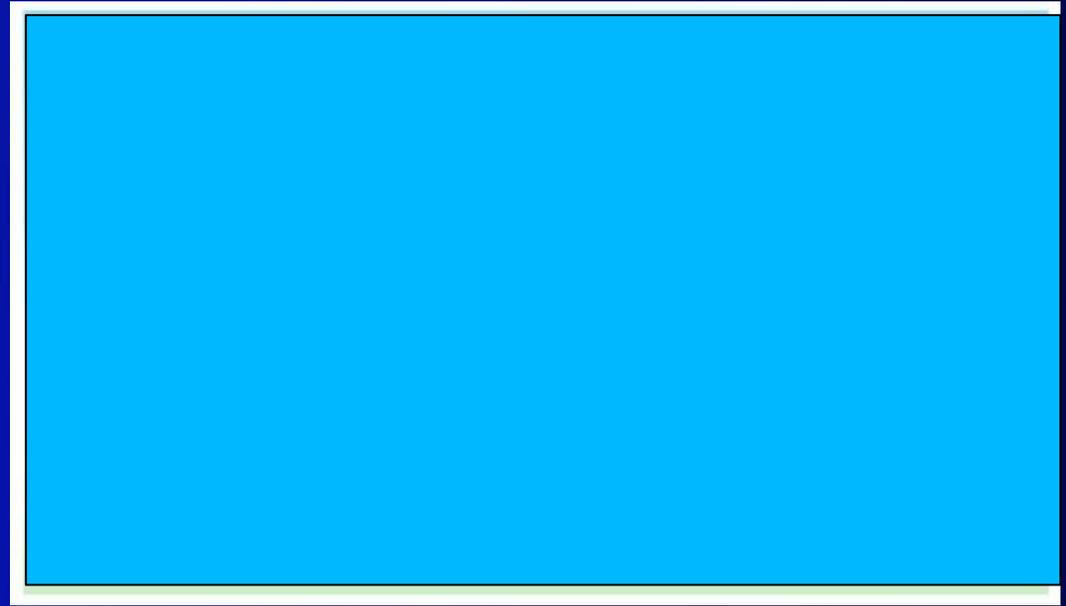
Mortalità e malattie in eccesso accertate con sicurezza:

Popolazione	Numero	Radiazioni assorbite	Malati	Periodo	Patologia	Mortalità in eccesso	Periodo	Causa
Personale della centrale						2	1986	esplosione
						1	1986	trombosi coronarica
Soccorritori (emergency workers)	1057	2-20 gray (ovvero più di 2-20 sievert)	134	1986	sindrome acuta da radiazioni	28	1986	radiazioni
						19	1987-2004	varie cause, di cui solo 3 leucemie
Popolazione in età 0-18 anni al 1986		0,03 - qualche gray	4000 (+1000% casi in più del normale)	1986-2002	tumore della tiroide	15	1986-2002	tumore della tiroide
Liquidatori	600 000	100 milli sievert	non epidemiologicamente rivelato	1986-2002	tumori e leucemie	non epidemiologicamente rivelato	1986-2002	tumori e leucemie
Evacuati	116 000	10-30 milli sievert	non epidemiologicamente rivelato	1986-2002	tumori e leucemie	non epidemiologicamente rivelato	1986-2002	tumori e leucemie
Popolazione residente in aree a stretto controllo	270 000	50 milli sievert	non epidemiologicamente rivelato	1986-2002	tumori e leucemie	non epidemiologicamente rivelato	1986-2002	tumori e leucemie
Popolazione residente in zone a largo raggio contaminate da 37 KBq/m ² in su	5 000 000	10-20 milli sievert	non epidemiologicamente rivelato	1986-2002	tumori e leucemie	non epidemiologicamente rivelato	1986-2002	tumori e leucemie

Radiazioni ultraviolette

radiazioni elettromagnetiche con lunghezza d'onda immediatamente inferiore alla luce visibile dall'occhio umano, e immediatamente maggiore di quella dei raggi X

- UVA (315-400 nm)
- UVB (280-315 nm)
- UVC (100-289 nm)



< lunghezza d'onda > frequenza → > pericolosità

> altitudine, > altezza sole

< latitudine, < nuvolosità

> Livelli di UV

Radiazioni ultraviolette

Utilizzi:

- Lampade germicide
(sterilizzazione ambienti, acqua, superfici)
- Lampade abbronzanti
- Lampade ultraviolette per evidenziazione coloranti UV fluorescenti (indagini di laboratorio)
- Campo industriale: saldatura
- Campo medico: fototerapia (ittero, patologie cutanee)

Radiazioni ultraviolette

Effetti positivi:

produzione di vitamina D3 a livello cutaneo a partire da derivati del colesterolo

Protezione nei confronti di rachitismo, osteomalacia, osteoporosi

Effetti dannosi:

- **Diretti:** formazione di legami covalenti tra basi adiacenti di timina nella molecola di DNA (dimeri di timina) (+++UVB)
- **Indiretti:** formazione di specie reattive dell'ossigeno (+++UVA)

Scarsa capacità di penetrazione dei raggi UV

(UVA > UVB – UVC)

Cute

- eritema, ustioni
- invecchiamento cutaneo
- cheratosi attinica, elastosi solare
- carcinoma (+++ squamoso)
- melanoma (uomo)

Organi + colpiti:

Occhio

- fotocheratiti
- cataratta

cani, gatti a mantello bianco

(+++ planum nasale, orecchie,
palpebre)

Colpo di Sole:

alterazione primitiva

del sistema nervoso centrale

causata dall'azione diretta e prolungata delle
radiazioni termiche solari sulla testa.

Intesa iperemia delle meningi e della
corteccia cerebrale

edema cerebrale, microemorragie

eccitazione psicomotoria

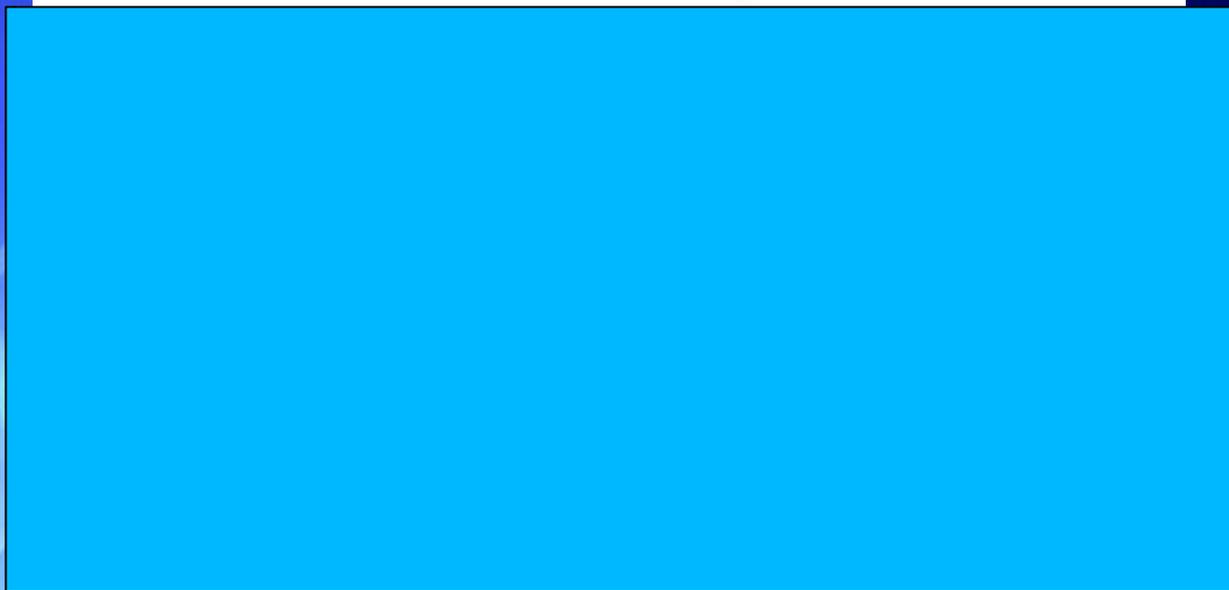
coma, morte

Radiazioni Non Ionizzanti

Campi elettromagnetici ("elettrosmog")



a bassa (elettrodomesti) e alta (telecomunicazioni)
frequenza



Effetti non ancora completamente documentati (??)

- Fenomeni termici
- Fenomeni “non termici”: possibili alterazioni dei potenziali di membrana

Possibili conseguenze:

- Radiofrequenze e microonde
 - danni a carico di occhio (cristallino) ed organi riproduttivi
 - danni a carico del sistema nervoso (simili a stress)
 - Infrarossi
 - danni a carico dell'occhio
- “Possibilmente cancerogeni per l'uomo” (Classe 2B IARC)

Variazioni di pressione “Malattia da Alte Quote”

> Altitudine



- < pressione atmosferica
- < pressione parziale di O₂

Ipossia

- **stimolazione centri respiro (iperventilazione): aumento ossigenazione tissutale ma alcalosi respiratoria**
- **aumento gittata cardiaca**
- **aumento eritrociti (eritropoietina)**



Acclimatamento

Ipossia e Ipocapnia

- vasocostrizione polmonare
- grave ipertensione polmonare
- con conseguente dilatazione ed ipertrofia del ventricolo dx
- fino all'insufficienza cardiaca congestizia

Variazioni di pressione

Patologia da decompressione

+++ durante risalita da immersione

- **Malattia da decompressione:**

formazione di bolle gassose (azoto) nei tessuti o nel sangue
caratterizzata da dolore (osteoarticolare)

e/o manifestazioni neurologiche (transitorie o permanenti)

- **Embolia gassosa arteriosa (+ grave)**

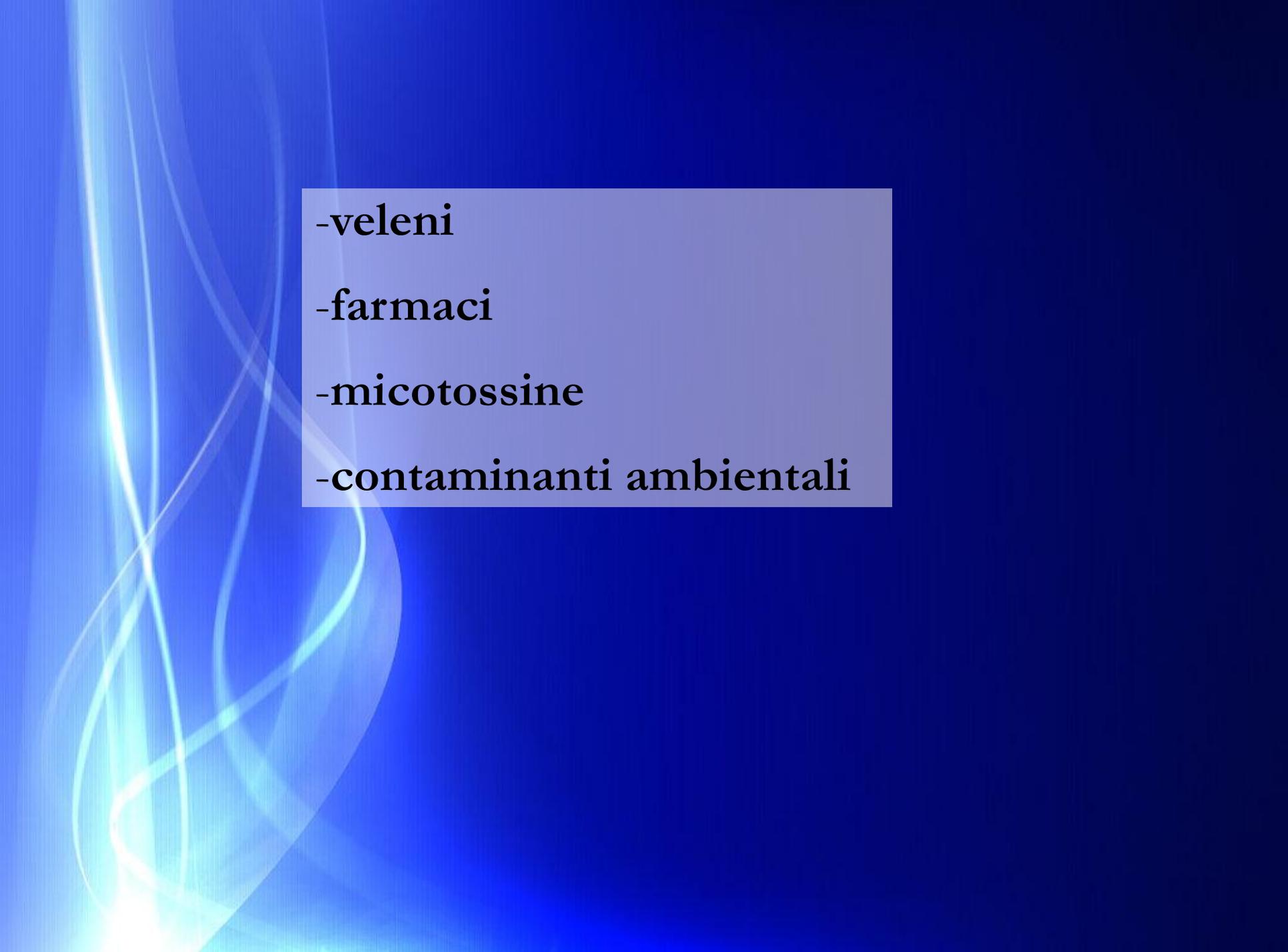
estrema sovradistensione polmonare

con lacerazione ed

entrata di bolle gassose nel circolo arterioso



*Cause Chimiche di Malattia
(enviromental pollution and
therapeutic drugs)*

The background of the slide is a deep blue color. On the left side, there are several vertical, glowing light trails in shades of cyan and white, which appear to be moving or flowing downwards. These trails are semi-transparent and overlap each other, creating a sense of motion and depth. The overall aesthetic is clean and modern, typical of a professional presentation.

-veleni

-farmaci

-micotossine

-contaminanti ambientali



**CAUSE
CHIMICHE
DI
MALATTIA**

CAUSE CHIMICHE

ESOGENE



**Avvelenamenti o
Intossicazioni**

ENDOGENE



**Autointossicazioni o
Tossicosi**

MECCANISMI D'AZIONE

➤ **Modificazioni del pH**

causticazioni da acidi o da alcali; acidosi o alcalosi ematiche

➤ **Capacità solvente**

shock osmotici: soluzioni ipotoniche o ipertoniche; solventi dei lipidi; tensioattivi

➤ **Denaturazione delle proteine**

variazioni di pH; tensioattivi; ioni metallici; urea

➤ Lesioni biochimiche cellulari

“Azione Tossica” VELENO o TOSSICO

Esempi:

- ✓ **Anossia istotossica: inibizione citocromo-ossidasi (cianuro)**
- ✓ **Alterazioni dell'emoglobina (metaemoglobina: nitriti, nitrati; carbosiemoglobina: monossido di carbonio)**

Inibizione di enzimi (**blocco dei gruppi sulfidrilici: metalli pesanti, arsenico; inibizione enolasi: fluoro; inibizione aconitasi: fluoro-acetato di sodio**)

Veleni anticolinesterasici (**inibizione dell'acetilcolinesterasi: organofosforici, carbammati**)

Azione antivitaminica (**anti-vit K: dicumarinici; anti-vit A: cloro-naftaleni**)

Effetto fotodinamico (**farmaci, piante, sostanze epatotossiche**)

Alterazioni della coagulazione (**dicumarinici; veleno di rettili**)

Blocco neuro-muscolare (**curaro; veleni animali**)

Azione selettiva sul Sistema Nervoso Centrale (**stricnina; anestetici; morfina; alcool etilico**)

Interferenza con l'omeostasi endocrina

Azione mutagena, cancerogena

Azione teratogena

TOSSICITÀ

ACUTA

CRONICA

Dose singola

Piccole dosi ripetute nel
tempo

AZIONE TOSSICA

FATTORI DI TOSSICITÀ

1. Dose
2. Soggetto recettore
3. Processi di trasformazione
4. Via di penetrazione
5. Stato fisico, natura chimica
6. Associazioni

1. Dose

Dose Minima Letale = quantità minima capace di uccidere tutti gli animali di una determinata specie e di un determinato peso in un determinato tempo.

Dose Letale 50 = quantità minima capace di uccidere il 50% degli animali di una determinata specie e di un determinato peso, in un determinato tempo

2. Soggetto recettore

- ✓ Specie, razza, età, sesso
- ✓ Peso (**quantità di tessuto adiposo**)
- ✓ Stato di replezione del tubo digerente, tipo di alimentazione
- ✓ Condizioni patologiche (**insufficienza epatica o renale**)
- ✓ Assuefazione (**aumento della dose letale per trattamento ripetuto con dosi non letali**)

3. Processi di trasformazione

Organo di Elezione = FEGATO
(reticolo endoplasmatico liscio)

Polmone, Rene, Epitelio gastrointestinale

Sintesi Protettive:

**trasformazione in sostanze meno tossiche, idrosolubili e
più facilmente eliminabili**

4. Via di penetrazione

- ❖ **Orale (stimolazione vomito o diarrea; inattivazione gastrica; interazione con alimenti; detossificazione epatica)**
- ❖ **Inalatoria (veleni gassosi; solidi o liquidi in fase di aerosol)**
- ❖ **Percutanea (veleni liposolubili, mercurio, piombo, tallio)**
- ❖ **Parenterale (inoculazione di veleni animali, farmaci)**

5. Stato fisico, natura chimica

- **Solido, liquido, gassoso**
- **Composti inorganici o organici**

6. Associazioni

- **Sinergismo**
- **Antagonismo** (di natura fisica, chimica, fisiologica)

SOSTANZE TOSSICHE ESOGENE

- Inorganiche (**metalli pesanti**)

- Organiche



- origine artificiale (es. contaminanti ambientali, sostanze farmacologiche)

- origine naturale:

- **vegetale** (funghi, piante)

- **animale** (artropodi, pesci, anfibi, rettili)

VELENI VEGETALI

FUNGHI

➤ MICOTOSSINE

(metaboliti secondari tossici di vari tipi di muffe che si sviluppano nelle derrate alimentari):

- **Aflatossine** B1, M1, B2, G1, G2

(*Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*):

derivati della cumarina azione anticoagulante (++ forme acute, più rare)

spiccata epatotossicità

effetti mutageni, epatocancerogeni

- **Fumonisina** (*Fusarium spp.*): leucoencefalomalacia cavallo
edema polmonare suino

➤ FUNGHI VELENOSI MACROSCOPICI:

- **Sindrome Falloidinica**

(*Amanita phalloides*, *A. verna*, *A. virosa*):

falloidina (alterazioni dei microfilamenti),

α -amanitina (inibizione mRNA polimerasi: blocco sintesi proteica)

gastroenterite, degenerazione epatica e renale

- **Sindrome Muscarinica**

(*Inocybe*, *Clitocybe*, *A. Muscaria*):

muscarina

azione parasimpaticomimetica

**diarrea, scialorrea, miosi, sudorazione,
ipotensione**

PIANTE

➤ ALCALOIDI:

- **Alcaloidi Pirrolizidinici:**

(gen. *Senecio*, *Crotalaria*, *Heliotropium*) alchilazione DNA - inibizione mitosi
megalocitosi epatocitaria, cirrosi ipertrofica (bovini, cavalli)

- **TASSINA (*Taxus baccata*):**

miscela di alcaloidi cardiotossici

- **STRIGNINA (*Strychnos nux-vomica*):**

Sito d'azione: midollo spinale

blocco recettori post-sinaptici della glicina "inibitore
dell'inibizione"

➤ **ANALOGHI** della Vit-D

(*Solanum malacoxylon, Trisetum flavescens*):

calcificazioni sistemiche (**calcinosi enzootica dei ruminanti**)
(**endocardio, reni, polmoni**)

➤ *Pteridium aquilinum*:

Tiaminasi (carenza di tiamina-Vit B1 nei cavalli)

Aquilide A o Ptaquiloside (ematuria enzootica-tumori vescicali nel bovino)

VELENI ANIMALI

RETTILI

Enzimi proteolitici (es. ialuronidasi):

diffusione del veleno nei tessuti

Miotossine, Cardiotossine Fattori procoagulanti – F.

anticoagulanti

(viperidi)

Neurotossine ad azione paralitica:

blocco della trasmissione nervosa a livello di placca

neuro-muscolare

(azione pre- o post-sinaptica)

PESCI

- **Tetrodotossina (Pesce Palla):** inibizione canali del sodio a livello assonico – blocco della trasmissione nervosa

ANFIBI

- **Batracotossina (Rana dorata):**
inibizione pompe elettrolitiche di membrana a livello cardiaco
- **Bufotossina**

ARTROPODI

- **RAGNI:** paralisi ascendente per distruzione delle terminazioni nervose periferiche

INSETTI

- **API, VESPE:** edema laringeo, shock anafilattico
- **PROCESSIONARIA (*Thaumetopoea pityocampa*):** intensa scialorrea, glossite acuta fino a necrosi della lingua, vomito, diarrea
- **"Blister Beetles": cantaridina**
irritazione e necrosi dell'apparato gastroenterico nel cavallo

CONTAMINANTI AMBIENTALI

- Inquinanti Organici Persistenti

POP - *Persistent Organic Pollutants:*

sostanze chimiche molto resistenti alla degradazione chimica, fotochimica e biologica

diffusione attraverso aria, acqua e catena alimentare

Elevata liposolubilità □ Bioaccumulo

Metalli come contaminanti ambientali

- Piombo
- Mercurio
- Arsenico
- Cadmio

Caratteristiche fondamentali dei POPs:

- persistenza
- trasporto su lunghe distanze
- bioaccumulo
- elevata tossicità

Vie di esposizione:

- Inalazione
- Ingestione di suolo contaminato
- Contatto dermico con suolo contaminato
- Ingestione di acqua e alimenti contaminati
- Allattamento

Tossicità:

+++ effetti a lungo termine

• **disfunzioni del sistema immunitario**

• **disordini neurologici**

• **disturbi della sfera riproduttiva**
"distruttori endocrini"

• **effetti mutageni e cancerogeni**

2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-diossina (2,3,7,8-TCDD)

"Interferenti o Distruttori Endocrini" (DE)

gruppo di contaminanti dell'ambiente e degli alimenti in grado di interferire con l'omeostasi endocrina
(+++ ormoni steroidei sessuali e tiroidei)

Principali DE: (effettivi o potenziali)

- POPs (es. PCB)
- Sostanze di uso industriale (es. ftalati, ritardanti di fiamma polibromurati)
- Alcuni metalli (es. composti dell'arsenico)
- Sostanze ad uso cosmetico (es. paraben)

CONTAMINANTI AMBIENTALI

• **Metalli pesanti**

Caratteristiche:

- densità superiore ai 5,0 g/cm³
- si comportano in genere come cationi
- bassa solubilità dei loro idrati
- spiccata attitudine a formare complessi
- elevata affinità per i solfuri

- Neurotossicità (Hg, Pb, As, Al)
- Nefrotossicità (Cd, Pb, Hg)
- Cardiotoxicità (Hg, Cd, Pb)
- Tossicità ematica (Pb)
- Tossicità gastrointestinale (Pb, Cd, Hg...)
- Disfunzioni immunitarie
- Osteomalacia (Cd)
- Ipersensibilità/Allergie (Ni, Al)
- Cancerogenicità (Cr esavalente, As, ..)

• metalli indispensabili per gli organismi viventi, con potenziale tossicità: **ferro, cobalto, rame, manganese, molibdeno, selenio, zinco**

• metalli ritenuti prevalentemente tossici: **cadmio, mercurio, piombo, arsenico, cromo, nichel, berillio, tallio, ecc.**

Esempi di sostanze chimiche responsabili di avvelenamento nei piccoli animali:

- *Rodenticidi anticoagulanti*
- *Metaldeide (pesticida)*
- *Glicole etilenico (antigelo)*
- *Organofosforici, Carbammati (insetticidi)*
- *Piretrine, Piretroidi (++gatto) (insetticidi e antiparassitari)*

SOSTANZE ENDOGENE

- ❖ **Insufficienza renale (Sindrome Uremica: ritenzione di urea e corpi azotati)**
- ❖ **Ostruzioni al deflusso dell'urina**
- ❖ **Ittero ostruttivo**
- ❖ **Diabete (accumulo di corpi chetonici chetoacidosi: coma diabetico)**
- ❖ **Gotta (eccesso di acido urico)**
- ❖ **Riassorbimento di tossici da: estese aree di ustione o di necrosi focolai infiammatori tumori**
- ❖ **Insufficienza epatica (mancata eliminazione di ammoniaca, sostanze tossiche varie: Encefalopatia Epatica)**

❖ Tossicità da Radicali Liberi dell'Ossigeno:

intermedi altamente reattivi derivanti dalla riduzione incompleta dell'O₂ molecolare

Prodotti da:

- **metabolismo ossidativo**
- **reazioni di detossificazione**
- **infiammazione**
- **radiazioni**
- **sostanze tossiche (tetracloruro di carbonio)**
- **ischemia-riperfusionazione di un organo**

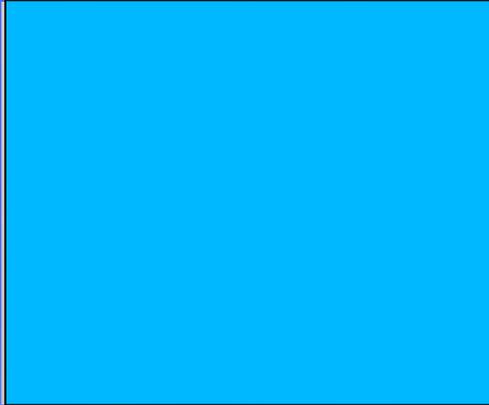
Interagiscono con:

- **lipidi di membrana (lipoperossidazione)**
- **proteine**
- **DNA**

Sistemi difensivi:

- **enzimi "scavenger" (superossido dismutasi, perossidasi, catalasi)**
- **antiossidanti (glutazione, vitamina E, acido ascorbico, carotenoidi)**

DRUGS

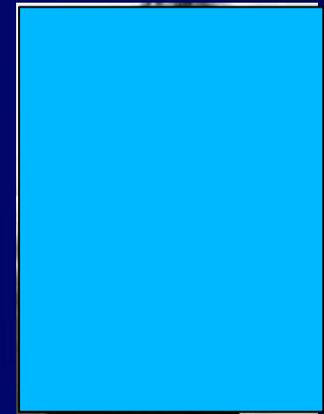


Talidomide (Chemie Gruenenthal), 1957:
“drug of choice to help pregnant women”
(CBC: History)

*“Alison Lapper
pregnant” (Marc Quinn)*

**Ritirato dal
commercio nel**

1961

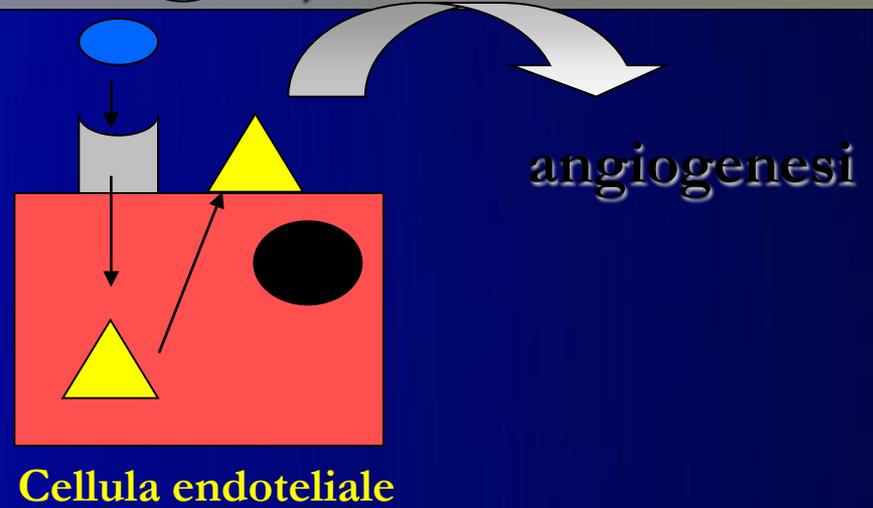


**Migliaia di
bambini in 46
nazioni
(amelia,
focomelia)**

Legame alla guanina, inserimento nel DNA,
ridotta produzione di:

1) FGF-2

2) IGF-1



Integrine
 $\alpha v \beta 3$

Cellula endoteliale

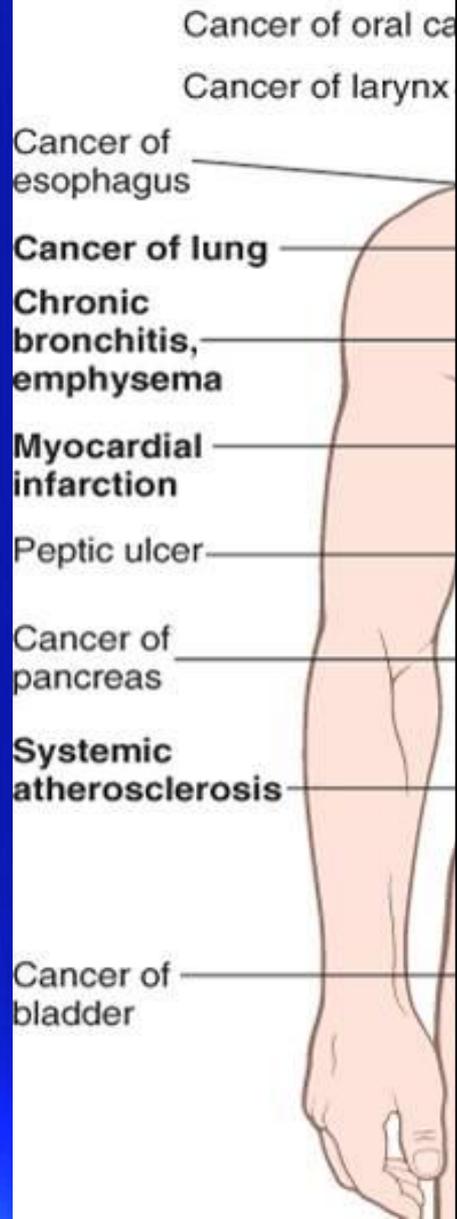
2010

The screenshot shows a news article from the website Biochimica.com. The article is titled "Approvato il talidomide per la cura del mieloma multiplo" (Approved thalidomide for the treatment of multiple myeloma). The text discusses the approval of thalidomide for the treatment of multiple myeloma (MM), a type of cancer of the blood. It mentions that MM is the second most common blood cancer after non-Hodgkin lymphoma. The article also notes that thalidomide is a drug known for its teratogenic effects in pregnant women and its effectiveness in treating multiple myeloma. The article is dated 30/11/2010. The website interface includes a navigation menu at the top with categories like "About", "News", "Blog", "Multimedia", "Principi", "Didattica", "Community", and "Tools". There is also a sidebar with "Categorie" (Categories) and "Ultime" (Latest) sections.

Tobacco

+++

*Cigarette
smoking*



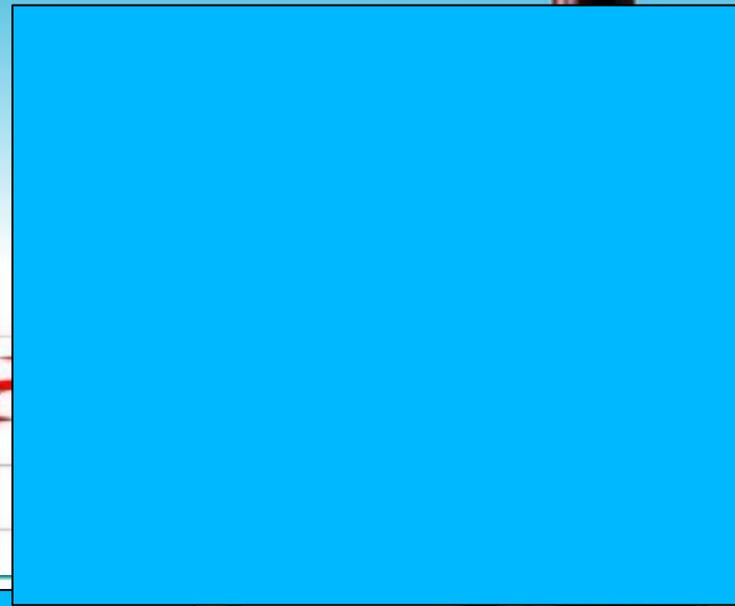
ORGAN-SPECIFIC CARCINOGENS IN TOBACCO SMOKE

ORGAN	CARCINOGENS
<i>Lung, larynx</i>	Polycyclic aromatic hydrocarbons, NNK (4-methylnitrosoamino-1-3-pyridyl-1-butanone), polonium 210
<i>esophagus</i>	N'-Nitrosonornicotine (NNN)
<i>pancreas</i>	NNK
<i>bladder</i>	4-aminobiphenyl, 2-naphthylamine
<i>Oral cavity</i>	Polycyclic aromatic hydrocarbons, NNK, NNN

ALCOLISMO

Hepatocyte damage

Solo 5%
etanolo
metabolizzato!



MECHANISMS OF DISEASE CAUSED BY ETHANOL ABUSE

ACUTE	Liver	steatosis
	Stomach	-Acute gastritis -ulceration
	CNS	Depressant activity
CHRONIC	Liver	- Cirrhosis - Hepatocellular carcinoma
	GI tract	-Gastric ulcers -Esophageal varices
	CNS	-Thiamine deficiency (peripheral neuropathies) -Cerebral atrophy -Cerebellar degeneration -Optic neuropathy
	Cardiovascular system	-Cardiomyopathy -hypertension
	Fetal alcohol syndrome	-- microcephaly -Growth retardation -Facial abnormalities -Reduced mental functions
	Cancer	Oral cavity, esophagus, liver

The background is a deep blue gradient. On the left side, there are several vertical, glowing light trails in shades of cyan and white, which curve and swirl downwards, creating a sense of motion and energy. The text is centered horizontally and positioned in the upper-middle part of the frame.

Cause Nutrizionali di Malattia

- carenze nutrizionali (malnutrition)
- diete ipo/ipercaloriche (obesità)
- carenze od eccessi di vitamine ed oligoelementi



Dieta Appropriata

- -
 -
 -
- (qualitativa - quantitativa) considerare:
- età
 - situazione fisiologica (es. gravidanza, allattamento)
 - stagione e clima
 - lavoro muscolare
 - equilibrio ormonale

importante anche la frequenza dei pasti

1. Eccessi nutrizionali (diete ipercaloriche)
2. Squilibri nutrizionali (diete squilibrate)
3. Sindromi carenziali (diete ipocaloriche, carenze - primitive o secondarie - di uno o più costituenti, fattori essenziali)

Diete Ipercaloriche



aumento dell'accumulo di
grasso sottocutaneo e
periviscerale:

Ingrassamento → **Obesità** (> 20% peso ottimale):
squilibrio tra apporto e consumo
energetico

ampliamento del letto capillare
→ **iperlavoro del cuore**

E. Mehlman, J.M. Bright, K. Jeckel, C. Porsche, D.N.R. Veeramachaneni, M. Frye.
"Echocardiographic Evidence of Left Ventricular Hypertrophy in Obese Dogs"
Journal of Veterinary Internal Medicine. Volume 27, Issue 1, pages 62-68,
January/February 2013



Fattori che concorrono all'insorgere dell'**Obesità**:



Esogeni:

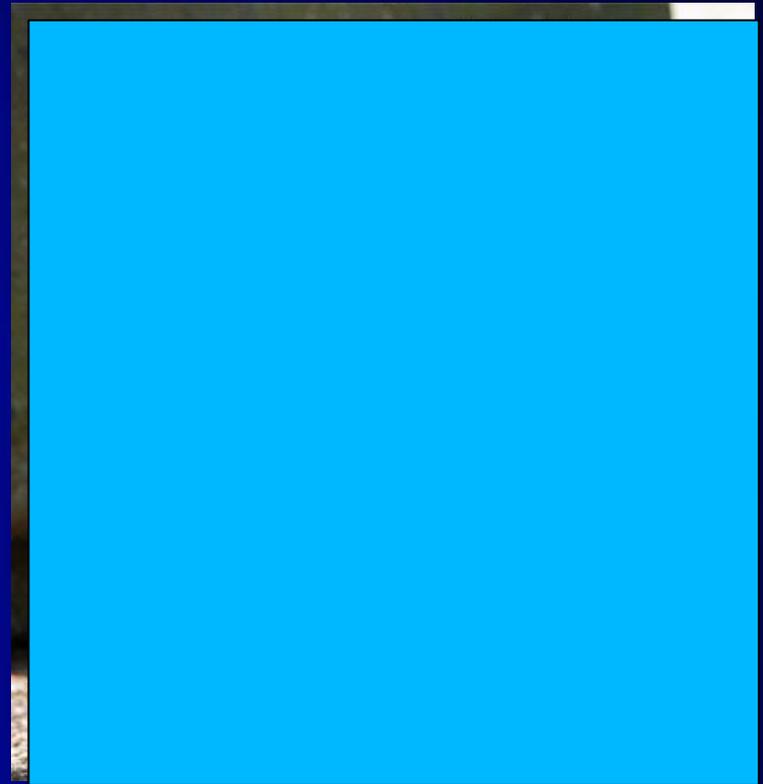
- livello di attività
- caratteristiche della dieta (composizione e appetibilità, n° pasti, ecc.)
- presenza di altri animali
- abitudini del proprietario

Endogeni:

- età e stato riproduttivo
- predisposizione genetica (del singolo e/o di razza)
- alterazioni ormonali (es. ipotiroidismo)

Possibili conseguenze dell'Obesità:

-
-
-
-
- diabete mellito tipo II (gatto)
- patologie osteo-articolari
- problemi cutanei (gatto)
- lipidosi epatica (gatto)
- alterazioni attività riproduttiva
- > rischio chirurgico e anestesilogico
- < resistenza fisica e tolleranza al caldo



Diete Squilibrate

le principali componenti energetiche (proteine, carboidrati, lipidi) non sono

contenute in maniera appropriata; **apporto calorico normale**

(normocaloriche)

o eccedente (iper caloriche)

- **Iperproteiche** → > **carico funzionale renale** (intossicazione uremica in caso di lesioni renali)
- **Iperlipidiche** → **iperlipemia** → **steatosi epatica, pancreatite, patologie oculari** (cane), **aterosclerosi** (uomo)
- **Iperglucidiche** → > **rischio diabete mellito**
→ ruminanti: **acidosi ruminale** (eccesso di cereali)

Sindromi Carenziali

- ● ● ●
- 1. Carenza primitiva, esogena:
apporto inadeguato di cibo o di uno o più costituenti
(+++ vitamine, minerali)
- 2. Carenza secondaria, endogena:
 - difetti di assunzione (es. patologie buccali)
 - difetti di assorbimento (es. patologie gastro-intestinali, pancreatiche)
 - difetti di deposito (es. gravi lesioni epatiche)
 - utilizzazione in eccesso (es. gravidanza, lattazione, intensa attività fisica, accrescimento, febbre, ipertiroidismo, ecc.)

Diete Ipocaloriche

- -
 -
 -
- restrizione energetica tale da produrre dimagrimento:
riduzione fino a scomparsa del pannicolo adiposo
sottocutaneo e periviscerale;
successivamente riduzione del tessuto muscolare;
se interruzione di assunzione di cibo: inanizione
- Cachessia: grave stato di deperimento organico
conseguente a restrizione energetica o inanizione

Conseguenze della **restrizione energetica:**



Animali giovani:

- rallentamento della crescita
- ritardo nell'inizio dell'attività riproduttiva

- ridotta resistenza alle infezioni
- ridotta capacità riproduttiva
- ridotta produzione lattea

Animali gravidi:

- nascita di soggetti deboli
- morte embrionale

VITAMINE DEFICIENCIES

- **VIT. C**

F. Antioxidant and activation of prolyl- and lysyl- hydroxylases from inactive forms → hydroxylation of procollagen

DEFICIENCY → *SCURVY* (*scorbuto*)

Impaired collagen formation

Poor vessel support

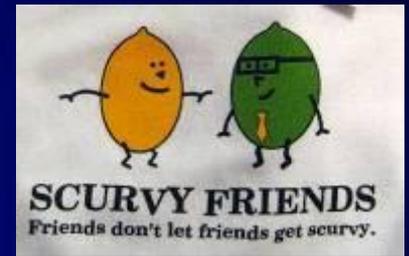
→ BLEEDING tendency

Inadequate synthesis of OSTEIOD

IMPARED WOUND healing

SCORBUTO

Funzione principale vit. C =
attivazione di prolil e lisil idrossilasi
e idrossilazione procollagene



VITAMIN C DEFICIENCY



Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

incapacità di sintesi in primati e cavia

- **VIT. A**

F.

1. Maintenance of normal vision
2. Cell growth and differentiation
3. Metabolic effects of retinoids
4. Host resistance to infections

DEFICIENCY

- Night blindness
- Xerophthalmia (dry eye)
- Squamous metaplasia
- Immune deficiency

TOXICITY

- Retinoid acid stimulates OSTEOCLASTS production and activity
- Retinoid = TERATOGEN EFFECT

Vitamin A **deficiency**: its major consequences in the eye and in the production of keratinizing metaplasia of specialized epithelial surfaces, and its possible role in epithelial metaplasia.

VITAMIN A DEFICIENCY

• Vitamin D

Metabolism:

Vitamin D is produced from 7-**dehydrocholesterol** in the skin or is ingested in the diet.

It is converted

in the **liver** into 25(OH)D, and

in **kidney** into 1,25(OH)₂D (1,25-dihydroxyvitamin D), the active form of the vitamin.

1,25(OH)₂D

stimulates the expression of **RANKL**,

an important regulator of osteoclast maturation and function, on osteoblasts, and

enhances the intestinal absorption of calcium and phosphorus in the intestine.

- **VIT. D**

F. Immunomodulator and anti-proliferative effects

BONE metabolism

KIDNEY

IPOVITAMINOSI



Carenza Vitamina D → osteodistrofie



Rachitismo

(animali giovani
in rapido sviluppo):

sostanza
osteoidi non
calcificata



Osteomalacia

(animali adulti):
atrofia e
rammollimento del
tessuto osseo

IPOVITAMINOSI

-
-
-
-

Vitamina E:

alfa, beta, gamma tocoferolo

protezione dell'integrità delle membrane cellulari (azione antiossidante)

- Distrofia muscolare dietetica: necrosi cerea (vitelli, agnelli, suinetti, conigli)
- Epatosi dietetica, "mulberry heart disease" (suini)
- Encefalomalacia dietetica (pulcini)
 - "yellow fat disease" (gatti, suini)

IPOVITAMINOSI

Vitamina K:

indispensabile per la sintesi epatica di fattori della coagulazione
(protrombina, proconvertina (fatt. VII), fattore IX, X)

Vitamina K:

carenza → sindrome emorragica

→ Avvelenamento da rodenticidi anticoagulanti (cumarinici)

Primitiva → rarissima

IPOVITAMINOSI



Vitamine idrosolubili

Vitamine del complesso B:

sintesi da parte della microflora del rumine

Monogastrici: discreta sintesi da parte
dei batteri intestinali → necessario apporto dietetico
per
coprire fabbisogni

IPOVITAMINOSI

Vitamina B1 - tiamina:

→ metabolismo dei carboidrati
(coenzima carbossilasi)

Carenza

→ primitiva → rara

→ secondaria → distruzione da parte
di tiaminasi (piante es. *Pteridium aquilinum*)

Disturbi nervosi

IPOVITAMINOSI

Vitamina B2 - riboflavina:

coenzima di flavoproteine coinvolte in reazioni ossidoriduttive

Carenza → rarissima nei mammiferi domestici

Uomo: manifestazioni distrofiche di cute e mucose

Pulcini: ridotta crescita, paralisi spastica del piede

IPOVITAMINOSI

Vitamina B3 - niacina → nicotinamide - Vit.

PP Carenza → diete maidiche

- Uomo: pellagra (sindrome "delle tre D": dermatite, demenza, diarrea)
- Suino: "pellagra suina"
- Cane: "malattia della lingua nera" o "pellagra canina"

Biotina - Vit. B8/ H / I → carenza rara (albume d'uovo non cotto - avidina)

IPOVITAMINOSI

Vitamina B12 - cianocobalamina:

- Carenza di cobalto
- Anemia PERNICIOSA (autoimmune → distruzione cell parete stomaco)
(gastrite atrofica di origine autoimmune: uomo; Schnauzer gigante)
- Resezione Gastrica
- Sindromi da Malassorbimento (cane: insufficienza pancreatica esocrina, patologie ileali)
- Gravidanza

Carenza di
VITAMINA B12 e/o ACIDO FOLICO



Alterata Sintesi del DNA



Presenza in Circolo di MACROCITI

(Anemia MEGALOBLASTICA)

Carenze – Eccessi di sostanze minerali

Macroelementi → calcio, fosforo,
sodio, cloro, potassio, magnesio

Oligoelementi → ferro, rame, cobalto,
selenio, zinco, manganese, molibdeno,
iodio, fluoro

Calcio

-
-
-
-

→ rapporto calcio/fosforo (Ca:P)

Carenza → rachitismo, osteomalacia;

→ collasso puerperale (vacca);

→ tetania (eclampsia) puerperale
(cagna)

Sodio (Na) – Cloro (Cl) – Potassio (K)

→ Regolazione equilibrio idrico



carenza cronica di Sodio → erbivori: "fame di sale"

eccesso di Sodio → "avvelenamento da sale"
(suini): Acuto → sintomatologia nervosa
Cronico → atassia, gastroenterite

Magnesio (Mg)

Carenza acuta → tetania da pascolo o da erba
(vacche, pecore)

Carenza cronica → acutizzazione in situazioni
stressanti
(es. tetania da trasporto)

Carenze di Oligoelementi



Ferro → anemia microcitica
ipocromica (suinetti, vitelli)

Rame → alopecia, leucotrichia, atassia
enzootica (agnelli)

Selenio → effetti simili a carenza vit.
E

Carenze di Oligoelementi



Zinco → paracheratosi dietetica (suino)
→ carenze anche su base ereditaria
(bovino, cane, uomo)

Iodio → primitiva o secondaria (vegetali
contenenti sostanze gozzigene)

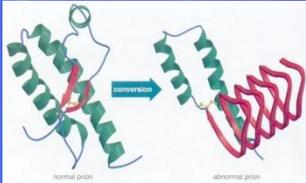
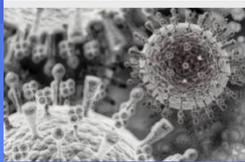
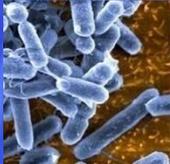
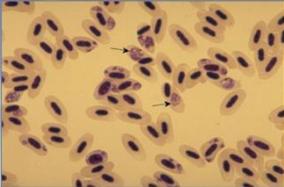
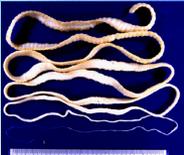
Esempi di alimenti pericolosi o tossici per cane e gatto:

- cioccolato
- cipolla, aglio
- uva, uva passa
- prodotti dolcificati con xilitolo
- noci di Macadamia
- avocado
- bevande o alimenti contenenti alcool

The background features a dark blue gradient with several ethereal, glowing light trails in shades of cyan and light blue. These trails are composed of multiple overlapping, semi-transparent lines that curve and swirl, creating a sense of movement and depth. The overall aesthetic is clean, modern, and scientific.

Cause Biologiche di Malattia
Infectious Diseases

Cause biologiche

Agente	Dimensioni	Sito di propagazione	Esempio	Malattia associata
Prioni 	30-50 kDa	intracell	Proteina prionica	Malattia di Creutzfeld-Jacob
Virus 	20-300 nm	Intracell obbl	Papillomavirus, retrovirus	Carcinoma cervicale, HIV
Batteri 	0.2-15 micron	Intracell obbl o facolt, extracell	Mycobacterium tuberculosis	Tubercolosi
funghi 	2-200 micron	Extracell, intracell facolt	Aspergillus	Aspergillosi
protozoi 	1-50 micron	Extracell, intracell facolt o obbl	Plasmodium	malaria
Elminti 	3 mm-10 m	Extracell, intracell	Taenia solium	Disturbi gastroenterici

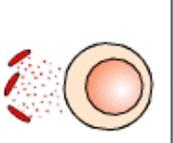
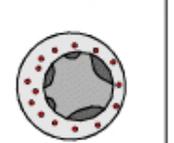
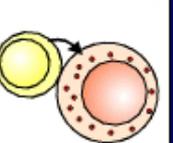
Postulati di Koch

Un agente è causa di malattia quando:

- a) è presente in tutti i casi di malattia di cui è ritenuto responsabile e assente in individui sani;
- b) è isolato dai tessuti dell'individuo affetto in coltura pura;
- c) è capace di riprodurre la malattia attraverso infezione sperimentale di un ospite recettivo;
- d) può essere re-isolato dall'individuo infettato sperimentalmente

Come fanno i microrganismi a causare la malattia???

- 1) Morte cellulare diretta
- 2) Rilascio di tossine o enzimi, danno alle componenti vascolari con necrosi ischemica
- 3) Risposta immunitaria “negativa”

Pathogenic mechanism	Direct mechanisms of tissue damage by pathogens			Indirect mechanisms of tissue damage by pathogens		
	Exotoxin production	Endotoxin	Direct cytopathic effect	Immune complexes	Anti-host antibody	Cell-mediated immunity
						
Infectious agent	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Clostridium tetani</i> <i>Vibrio cholerae</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Shigella</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Yersinia pestis</i>	Variola Varicella-zoster Hepatitis B virus Polio virus Measles virus Influenza virus Herpes simplex virus	Hepatitis B virus Malaria <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Treponema pallidum</i> Most acute infections	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium leprae</i> Lymphocytic choriomeningitis virus <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Schistosoma mansoni</i> Herpes simplex virus
Disease	Tonsillitis, scarlet fever Boils, toxic shock syndrome, food poisoning Diphtheria Tetanus Cholera	Gram-negative sepsis Meningitis, pneumonia Typhoid Bacillary dysentery Wound infection Plague	Smallpox Chickenpox, shingles Hepatitis Poliomyelitis Measles, subacute sclerosing panencephalitis Influenza Cold sores	Kidney disease Vascular deposits Glomerulonephritis Kidney damage in secondary syphilis Transient renal deposits	Rheumatic fever Hemolytic anemia	Tuberculosis Tuberculoid leprosy Aseptic meningitis Lyme arthritis Schistosomiasis Herpes stromal keratitis

VIRUS

parassiti intracellulari obbligati dipendenti dal metabolismo della cellula ospite per la replicazione

Acido nucleico (**DNA** o **RNA**), Capside, talvolta Envelope

Tropismo cellulare/tissutale → presenza di **recettori** virali sulle cellule dell'ospite

Visibili al microscopio elettronico

Microscopio ottico → aggregati di particelle virali: **corpi inclusi**
(utilità

per la diagnosi) → **citoplasmatici** e/o **nucleari**

Es. corpi del Negri, virus rabbia

Es. fam. Herpesviridae

Meccanismi di danno virale → effetti citopatici

- Inibizione della sintesi di DNA, RNA o proteine della cellula ospite
→ se inibizione mitosi in embrione/feto → aborto o effetti teratogeni
- Alterazioni degenerative cellulari che possono culminare nella necrosi
→ Lisi delle cellule ospiti (virus citolitici)
- Induzione di fusione cellulare → sincizi
- Espressione di proteine virali sulla superficie cellulare
→ bersaglio dei linfociti
- Facilitazione dell'insorgenza di infezioni secondarie
- Induzione o inibizione dell'apoptosi
- Induzione di trasformazione neoplastica

BATTERI

Organismi procarioti: delimitati da membrana cellulare ma privi di nucleo e altri organuli citoplasmatici, racchiusi da membrane

Circondati da parete cellulare:

Gram +

Gram -

Meccanismi di danno indotto da batteri

Adesione alle cellule dell'ospite (adesine: acidi lipoteicoici, fimbrie o pili) e invasione tissutale

Virulenza dei batteri intracellulari:

- Metodo di evasione e trasporto
- Lisi cellulare (es: E.coli enteroinvasivi)
- Blocco fagocitosi (es.: mycobacterium)

Tossine batteriche:

- 1)Endotossine (shock settico!!!!)
- 2)Esotossine:
 - Enzimi
 - Tossine che alterano segnali intracellulari o vie regolatorie
 - Neurotossine
 - superantigeni

ESOTOSSINE

- Sostanze proteiche sintetizzate in forma solubile dai batteri, in particolar modo dai Gram+
- Escrete nel mezzo circostante, ma rilasciate anche in seguito a lisi cellulare
- Si legano a specifici recettori cellulari (specificità cellulare) risultando tossiche o letali per le cellule dell'ospite
- Convertite (ad es. mediante trattamento con formalina, calore) a tossoidi o anatoxine → vaccini
- Altamente immunogene → stimolazione della formazione di anticorpi (antitossine) neutralizzanti

Superantigeni

proteine batteriche in grado di attivare le cellule T CD4+ legandosi aspecificamente (senza presenza di Ag specifico) al *T cell receptor* (TCR) ed al complesso maggiore di istocompatibilità di classe II (MHC-II) di cellule APC (es. macrofagi)

interazione aspecifica APC-linfocita T mediata dal superantigene □ massiccia attivazione e proliferazione delle cellule T e attivazione dei macrofagi con rilascio di elevate dosi di citochine

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pyogenes*

Sindrome da **Shock tossico**

ENDOTOSSINE

lipopolisaccaridi (LPS)

Rilasciate in seguito a distruzione batterica

Pirogeni esogeni

In grado di legarsi a CD14 presente su leucociti
(++ monociti e macrofagi), cellule endoteliali,
ecc.

- Attivazione cellulare
- Induzione di produzione di citochine (TNF, IL-1, IL-12)

Elevati livelli 

**Shock
endotossico**

gen. Mycoplasma



Microrganismi più piccoli capaci di vita autonoma (125-300 nm)

Privi di parete cellulare

Soprattutto infezioni **apparato respiratorio**

MICETI o FUNGHI

Microrganismi eucarioti dotati di parete cellulare spessa chitinoso Elemento unicellulare riproduttivo (**spora**) che vegeta con formazione di: Cellule isolate (**Lieviti**) o Filamenti (**ife**) ramificati pluricellulari (**Muffe**)

Infezione **endogena** □ miceti opportunisti (es. *Candida*, *Aspergillus*)

Infezione **esogena** □ da animale infettato (**micosi contagiosa**)
o ambiente esterno



Individuo fonte di contagio anche **portatore sano** o di infezione subclinica (es. dermatomicosi da *Microsporium* - gatto)

MICETI o FUNGHI

Recettività dell'ospite condizionata da:

- **Fattori intrinseci** □ specie, razza, età (es. candidosi), sesso, ecc.
- **Fattori estrinseci** □ malattie debilitanti, gravi alterazioni del metabolismo, immunodepressione, cause atrogene (abuso di corticosteroidi, antibiotici), condizioni ambientali (es. clima caldo umido), ecc.

Localizzazione:

- **Micosi superficiali** □ es. dermatomicosi da dermatofiti del gen. *Microsporum*, *Tricophyton* □ "tigna"
- **Micosi sottocutanee**
- **Micosi profonde** □ viscerali □ soprattutto soggetti immunodepressi

Parassiti eucarioti unicellulari: **protozoi**

Replicazione all'interno di cellule o a livello extracellulare

Modalità di trasmissione:

- **Ingestione di cisti** (es. *Giardia lamblia*, oocisti di coccidi, *Toxoplasma gondii*)
- **Penetrazione attraverso cute e/o mucose** (es. *Toxoplasma gondii*)
- **Puntura di artropodi vettori**
- **Trasmissione venerea** (es. bovino: *Trichomonas foetus*, cavallo: *Tripanosoma equiperdum* - morbo coitale maligno)
- **Trasmissione transplacentare** (es. *Toxoplasma gondii*)

Parassiti pluricellulari: endoparassiti - ectoparassiti



Elminti:

- **Nematelminti** (**nematodi**: es. ascaridi, ancilostomi, trichiuridi, strongili)



- **Insetti**: pulci, pidocchi, larve di ditteri
- **Aracnidi**: acari, zecche
- **Platelminti**: **trematodi** (es. *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dendriticum*) e **cestodi** (es. tenie)

Parassiti pluricellulari: endoparassiti - ectoparassiti

Meccanismi d'azione patogena:

- **Azione meccanico-traumatica** (es. compressione, ostruzione, irritazione, necrosi dei tessuti, stimolazione infiammatoria)
- **Azione spoliatrice** (es. sottrazione sangue, sostanze nutritive)
- **Azione tossica** (es. cataboliti di ascaridi: tossicità snc cani e gatti)
- **Azione oncogena** (es. *Spirocerca lupi* - esofago **canine**)
- **Azione vettrice**
- **Azione favorente le infezioni dei tessuti parassitati**

PRIONI

Prione □ *proteinaceous infectious (only) particle*

malattie prioniche o malattie da prioni

□ encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE = *Transmissible spongiform encephalopathies*)

gruppo di malattie neurodegenerative che colpiscono l'uomo e gli animali

caratterizzate da:

- lungo periodo d'incubazione
- decorso clinico progressivo con sintomatologia neurologica centrale ed esito costantemente fatale
- assenza di reazioni immunitarie ed infiammatorie (o quantomeno di reazioni infiammatorie "classicamente" intese come tali)
- lesioni esclusive del sistema nervoso centrale, di tipo regressivo
- trasmissibilità ad una varietà di specie animali

□ agenti biologici di natura non convenzionale

PrP^{Sc} (da *Scrapie-associated Prion Protein*) □ isoforma alterata di una sialoglicoproteina di membrana denominata **PrP^C** (da *Cellular Prion Protein*)

Encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE) nell'uomo e negli animali

Uomo

- Malattia di Creutzfeld-Jakob (CJD)
 - CJD sporadica
 - CJD iatrogena
 - CJD familiare
- Malattia di Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS)
- Insonnia familiare fatale (FFI)
- Insonnia sporadica fatale
- Kuru
- Variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob (vCJD)

Animali

- Scrapie (*Pecora, capra, muflone*)
- Encefalopatia spongiforme bovina (BSE) (*Bovino*)
- Encefalopatia spongiforme felina (FSE) (*Gatto, puma, ocelot, ghepardo, tigre, leone*)
- Encefalopatia trasmissibile del visone (TME) (*Visone*)
- Malattia del dimagrimento cronico (CWD = *Chronic wasting disease*) (*Cervidi*)