

*“Pathogenicity is not the rule. Indeed, it occurs so infrequently and involves such a relatively small number of species, considering the huge population of bacteria on earth, that it has a freakish aspect. Disease usually results from inconclusive negotiations for symbiosis, an overstepping of the line by one side or the other, a biological misinterpretation of borders.”*

*(Lewis Thomas)*

# PATOGENESI BATTERICA

# Rapporto ospite-parassita

## Il primo contatto con i batteri avviene alla nascita

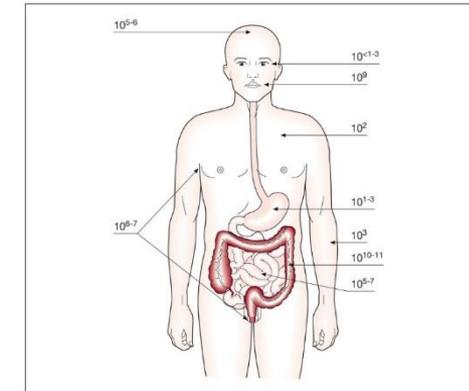
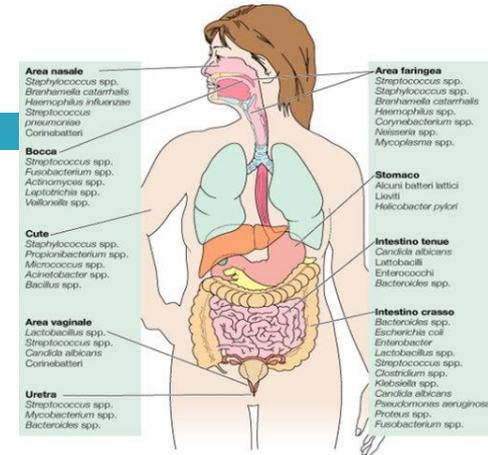
- ❑ Il feto vive in condizioni di sterilità durante la vita intrauterina
- ❑ La colonizzazione microbica **ha inizio al momento della nascita**, quando la cute e le mucose (orale, urogenitale, intestinale) del neonato interagiscono con la flora materna (vaginale) ed ambientale
- ❑ Gli organi interni, alcuni tessuti e liquidi biologici (sangue, liquor, liquido pleurico) rimangono fisiologicamente “sterili” per tutta la vita
- ❑ Nel corso delle prime settimane la flora batterica del neonato si modifica, raggiungendo **l’assetto proprio del soggetto adulto**

# Rapporto ospite-parassita

## Flora microbica «normale»

- Il corpo umano presenta caratteristiche chimico-fisiche (es. pH, temperatura) **ottimali per la crescita di molti microrganismi**
- Nell'uomo ci sono circa  $10^{13}$  cellule somatiche e  **$10^{14}$  cellule batteriche**
- L'insieme dei microrganismi presenti su cute e mucose di un **sogetto sano** viene indicato come **microbiota** o **flora microbica "normale"** o **flora commensale**
- La sua composizione ( $> 200$  specie, in prevalenza batteri, quindi miceti e virus) è **mutevole nel tempo** e **dipendente dal distretto (microhabitat)** considerato, in quanto regolata da:
  - fattori **esogeni** (età, stato nutrizionale, ambiente, terapia antibiotica)
  - fattori **endogeni** (pH, temperatura,  $O_2$ , umidità, livelli ormonali)
    - zone più umide (ascella, inguine, cuoio capelluto) a maggiore colonizzazione
    - $O_2$  (*M. tuberculosis* nei polmoni); anaerobiosi (*Clostridium* nell'intestino crasso)

In condizioni fisiologiche, la flora commensale **non crea danno (malattia) all'ospite**, in quanto si trova «in equilibrio» (in SIMBIOSI) con l'ospite, nel senso che si è **adattato ad esso** avendo sviluppato **meccanismi di elusione dei sistemi di «prima difesa»** antimicrobici dell'ospite.



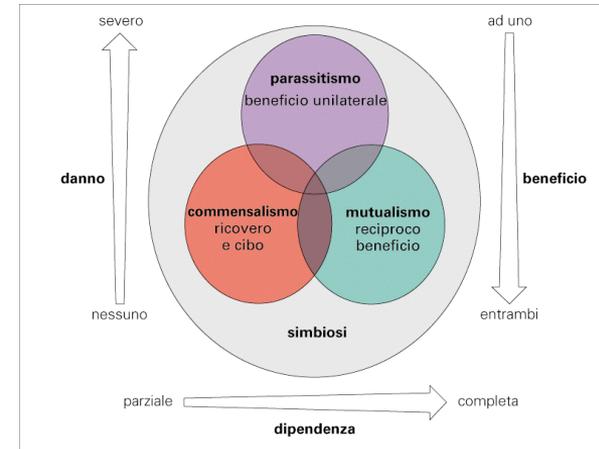
# Interazione biologica «ospite-parassita»

## Associazioni simbiotiche

**Simbiosi:** due diversi organismi (ospite e microrganismo) vivono insieme ed interagiscono; in questa associazione l'uno (microrganismo) vive alla superficie od all'interno dell'altro.

Esistono tre tipologie di interazione simbiotica:

- ❑ **Mutualismo:** sia il microrganismo che l'ospite traggono beneficio dall'interazione
- ❑ **Commensalismo:** nessun apparente beneficio o danno per ciascuno dei simbiotici
- ❑ **Parassitismo:** il microrganismo (parassita) vive, alla superficie (ESOparassita) od all'interno (ENDOparassita) dell'ospite, traendone vantaggio (metabolico) a spese (danno) di quest'ultimo.



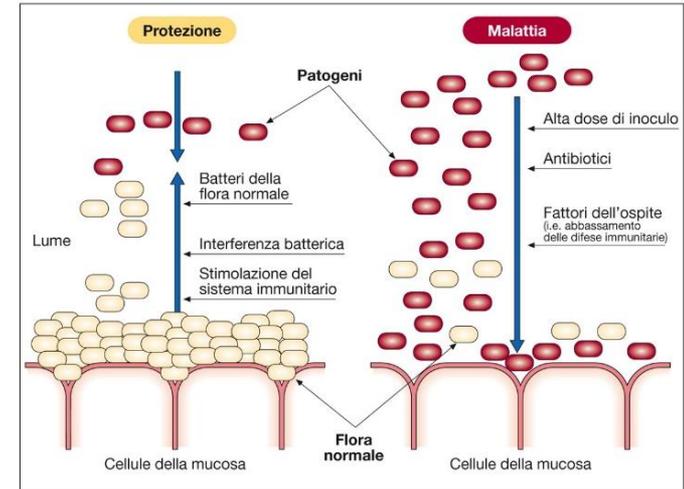
# Interazione «ospite-parassita»

Il rapporto tra ospite (uomo) e microrganismo è, nella maggior parte dei casi, una **simbiosi di tipo mutualistico e/o commensale**:

- Vantaggi per il microrganismo:
  - habitat ideale per la crescita e la divisione cellulare
  - fonte di nutrienti (fermentazione del cibo)
- Vantaggi per l'ospite:
  - assorbimento di vitamine (K, biotina, riboflavina) prodotte dai batteri intestinali (*E. coli*)
  - protezione da colonizzazione di patogeni (saturazione siti recettoriali, produzione di batteriocine)
  - stimolazione della produzione di anticorpi

# Significato della flora microbica normale

- ❑ La flora microbica residente **mantiene la normale funzionalità** di determinati distretti dell'organismo
- ❑ **Contrasta la colonizzazione delle mucose e della cute** da microrganismi potenzialmente patogeni mediante:
  - competizione per i siti di aggancio (recettori) a mucose ospite
  - competizione per sostanze nutritive
  - produzione di molecole ad attività antibiotica
  - stimolazione delle difese immunitarie dell'ospite



Quando la **flora microbica commensale** viene drammaticamente ridotta (**dismicrobismo**), i batteri di provenienza esogena e/o endogena hanno maggiori possibilità di colonizzare l'ospite e, quindi, di **causare malattia**.

# Flora normale e infezioni opportunistiche

In condizioni predisponenti, anche i microrganismi facenti parte del microbiota residente possono causare malattia:

## ❑ **Traslocazione dal sito naturale ad altro sito:**

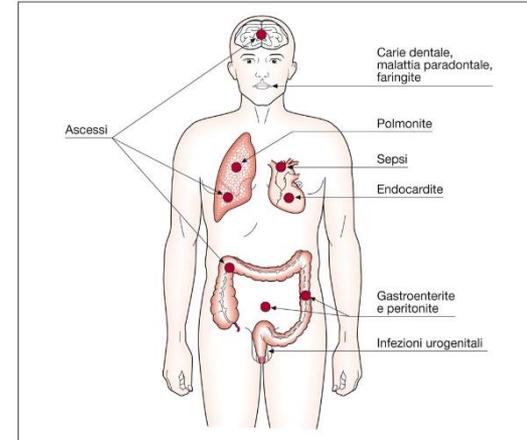
- a seguito di migrazione verso altri siti: *E. coli* [intestino → vie urinarie (cistiti)]
- a seguito di perforazione intestinale: *Bacteroides* [intestino crasso → tessuti profondi (ascessi, batteriemia)]
- a seguito di estrazione dentaria: streptococchi viridanti [cavo orale → sangue (endocarditi)]

## ❑ **Modificazioni «locali»:**

- pH gastrico/vaginale con dismicrobismo (*H. pylori*, *Candida spp.*)
- a seguito di antibiotico-terapia prolungata

## ❑ **Compromissione della risposta immunitaria:**

- in soggetti con AIDS
- a seguito di immunosoppressione farmacologica



Le infezioni che si verificano a seguito di una **riduzione delle difese dell'ospite** sono dette **opportunistiche**

# Nesso causale microrganismo-malattia

## Postulati di Koch

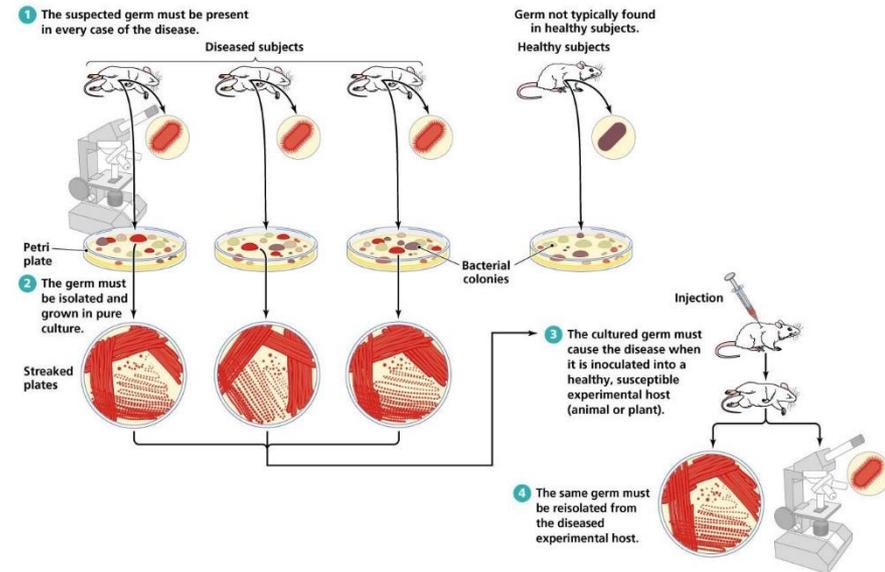
Robert Koch (1843-1910)

Applicò il **metodo scientifico** allo studio delle malattie infettive, dimostrando il rapporto causale tra microrganismo (*Bacillus anthracis*) e il processo infettivo che porta alla malattia (antrace).

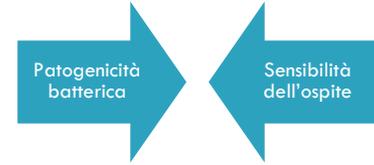


Formulò i quattro “Postulati di Koch” (“*The Etiology of Tuberculosis*”, 1890):

1. **Il microrganismo deve essere presente in tutti i soggetti malati**
2. **Il microrganismo deve essere isolato in coltura pura dal soggetto malato, ma non da quello sano**
3. **La malattia deve essere riprodotta a seguito di inoculazione del microrganismo in un ospite sano sensibile (cavia)**
4. **Il microrganismo deve essere nuovamente isolato in coltura pura dall'ospite infettato sperimentalmente**



# Patogenicità



La risultante dell'interazione tra ospite e parassita dipende sempre da caratteristiche proprie sia del microrganismo che dell'ospite:

- ▣ **patogenicità** del microrganismo, ossia dalla sua capacità di causare un danno all'ospite (malattia)
- ▣ «**sensibilità**» dell'ospite al parassita stesso (efficacia della risposta immune): influenzata da età sesso, razza, patrimonio genetico, stato nutrizionale, risposta immune, malattie in atto, uso prolungato od abuso di farmaci

Sia la patogenicità microbica che la sensibilità dell'ospite **variano continuamente**.

# Virulenza

La misura quantitativa della patogenicità è detta virulenza.

Il livello (grado) di virulenza è determinato da:

- ❑ **numero di batteri in grado di causare infezione (dose infettante)**
- ❑ **presenza di difese specifiche e non specifiche dell'ospite (sensibilità dell'ospite)**
- ❑ **fattori di virulenza batterici** (capsula, parete cellulare, LPS, produzione di esotossine, plasmidi che veicolano i geni che codificano per antibiotico-resistenza)
- ❑ **via di ingresso nell'ospite**

# Tipologie di PATOGENO

## Classificazione – «efficacia» del contatto

### ▣ Patogeni VERI (o FRANCHI)

- producono sempre una malattia in ospiti sani
- non richiedono fattori predisponenti nell'ospite (anche il soggetto sano è sensibile ad infezione)
- *Chlamydia*, *N. gonorrhoeae*, virus influenzale

### ▣ Patogeni OPPORTUNISTICI (od OCCASIONALI)

- inducono malattia solo in ospiti debilitati
- richiedono la presenza di almeno un fattore di rischio nell'ospite (immunocompromissione, neoplasie)
- fanno parte della flora autoctona o derivano dall'ambiente (acqua, aria, suolo, cibo)
- infezioni nosocomiali
- *P. aeruginosa*, *S. aureus*, funghi, miceti

# Tipologie di PATOGENO

## Classificazione – sede infezione

### Patogeni EXTRACELLULARI

- ❑ causano malattia crescendo esclusivamente al di fuori delle cellule dell'ospite
- ❑ vengono generalmente uccisi dai fagociti dell'ospite
- ❑ virulenza generalmente determinata dalla capsula

### Patogeni INTRACELLULARI FACOLTATIVI

- ❑ patogeni a riproduzione intracellulare preferenziale (listerie, brucelle, micobatteri) od occasionale (salmonelle, shigelle)
- ❑ possono crescere anche in sede extracellulare; tutti coltivabili *in vitro*
- ❑ virulenza multifattoriale

### Patogeni INTRACELLULARI OBBLIGATI

- ❑ a riproduzione esclusivamente intracellulare (chlamydie, rickettsie)
- ❑ parassitano la mucosa genitale e respiratoria, i monociti ed i granulociti
- ❑ virulenza multifattoriale

### Patogeni TOSSIGENICI

- ❑ causano malattia primariamente attraverso la produzione di esotossine, essenziali per la virulenza del patogeno

# Tipologie di PATOGENO

## Classificazione – «natura» dell'ospite

### BATTERI A CIRCOLAZIONE ESCLUSIVAMENTE UMANA

#### ▣ infezioni **ESOGENE**

- trasmesse dall'ospite malato/portatore a quello sano

#### ▣ infezioni **ENDOGENE**

- spostamento della flora commensale in siti corporei non fisiologici (cistiti da *E. coli*, a seguito di migrazione da intestino alle vie urinarie)
- forte aumento della concentrazione batterica (dismicrobismo) a seguito di diminuite difese locali o antibiotico-terapia prolungata (infezioni stafilococciche, enteriti post-terapia da clostridi intestinali)
- penetrazione in cute non integra (lesioni, ustioni): ascessi cutanei da *S. aureus*, infezioni di ferite chirurgiche

### BATTERI CIRCOLANTI IN VARIE SPECIE ANIMALI

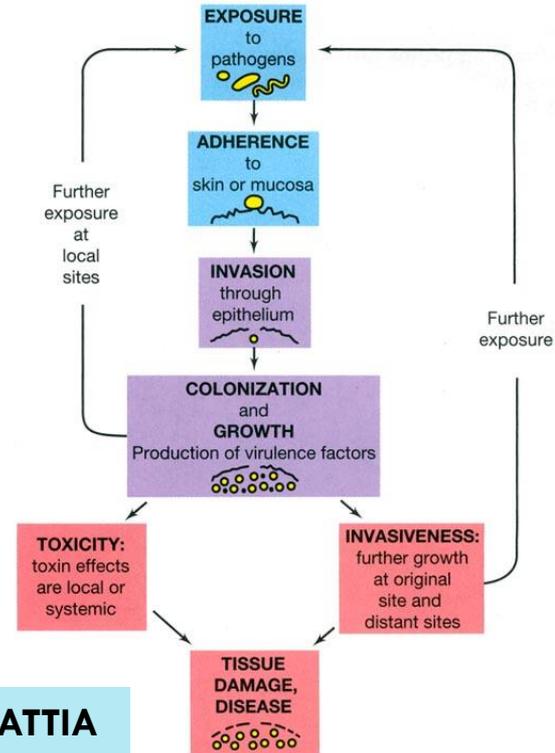
#### ▣ **ZOONOSI** (trasmissione dall'animale all'uomo)

- *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.* (trasmessi mediante alimenti contaminati)
- il microrganismo non è adattato all'uomo e può causare gravi malattie (*Yersinia pestis*: peste, *Chlamydia psittaci*: psittacosi, *Bacillus anthracis*: carbonchio)

# Il processo patogenetico

MALATTIA INFEZIONE COLONIZZAZIONE

1. L'ospite entra in contatto con il microrganismo (**ESPOSIZIONE**)
2. Il microrganismo colonizza e sopravvive alla superficie esterna (cute) o interna (mucose) dell'ospite (**ADESIONE**). Possibilità di danno circoscritto e superficiale.
3. Può seguire **INGRESSO, INVASIONE** dei tessuti dove il microrganismo **PROLIFERA** e produce danno mediante enzimi e/o tossine.
4. Induzione di risposta infiammatoria con reazione fibrotiche ed allergiche dell'ospite e **DANNO TESSUTALE**.

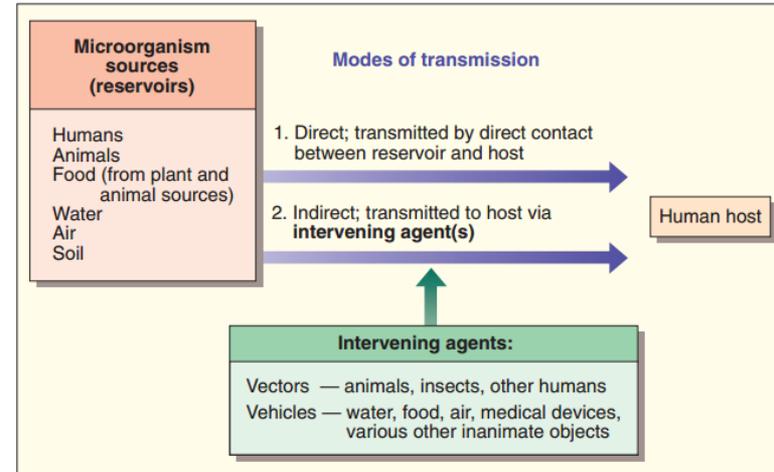


Una **INFEZIONE** può risolversi spontaneamente oppure progredire verso la **MALATTIA**

# Il processo patogenetico

## 1. Esposizione

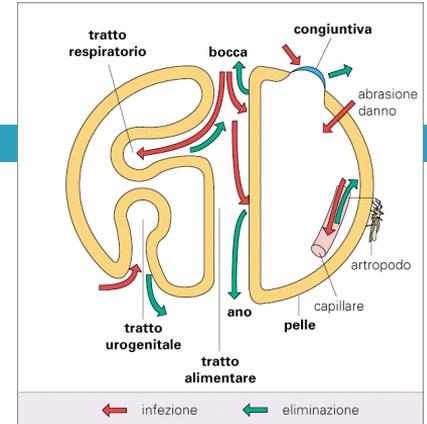
- Il microrganismo che entra in contatto con l'ospite può avere differenti provenienze (**SORGENTE di infezione**):
  - Uomo** (infezione **endogena**, secondaria a traslocazione microbica)
  - Animali** (infezione **zoonotica**, zoonosi)
  - Ambiente** (aria, terreno, acqua) (infezione **esogena**)
- Modalità di trasmissione:
  - Diretta**: interpersonale, mediante via aerogena (tubercolosi), oro-fecale, sessuale (gonorrea, HIV, sifilide), trasfusionale (epatiti)
  - Indiretta**, mediata da:
    - vettori: puntura/morso di insetti (malaria), uomo, animali (toxoplasmosi)
    - veicoli: oggetti, acqua (colera), aria, cibo (salmonellosi), strumentazione chirurgica (infezioni nosocomiali)



# Il processo patogenetico

## 1. Esposizione

- Il microrganismo può prendere contatto con la cute o con le mucose previa penetrazione nell'ospite attraverso differenti vie (porte) di ingresso:
  - bocca (tratto alimentare)
  - naso (tratto respiratorio): 10.000 microrganismi/die arrivano ai polmoni
  - tratto urogenitale
- Alcuni microrganismi attraversano la cute dell'ospite mediante meccanismi passivi e/o attivi:
  - presenza di ferite, ustioni, abrasioni (streptococchi, HBV, *Leptospira*, *P. aeruginosa*)
  - traumi accidentali (*Clostridium tetani*)
  - puntura/morso di vettore artropode (zanzare, zecche, pulci) (*Bartonella*, rickettsie)
- Dita contaminate frequentemente portano materiale infettivo alla congiuntiva (autoinoculazione; es. *C. trachomatis*)



VIA	ESEMPI
Ingestione	<i>Salmonella</i> species, <i>Shigella</i> species, <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Escherichia coli</i> enterotossico, <i>Vibrio</i> species, <i>Campylobacter</i> species, <i>Clostridium botulinum</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Listeria</i> species, <i>Brucella</i> species
Inalazione	<i>Mycobacterium</i> species, <i>Nocardia</i> species, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> species, <i>Bordetella</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Penetrazione diretta	
Trauma	<i>Clostridium tetani</i>
Aghi da iniezione	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> species
Puntura d'artropode	<i>Rickettsia</i> species, <i>Ehrlichia</i> species, <i>Coxiella</i> species, <i>Francisella</i> species, <i>Borrelia</i> species, <i>Yersinia pestis</i>
Trasmissione sessuale	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Treponema pallidum</i>
Transplacentare	<i>Treponema pallidum</i>

Alla superficie degli epitelii, il microrganismo dovrà contrastare e superare i **meccanismi di difesa dell'ospite**.

# Il processo patogenetico

## Meccanismi di difesa aspecifici di CUTE e MUCOSE

### Meccanismi **fisici**:

- ▣ integrità e spessore della cute (barriera all'ingresso dei microrganismi)
- ▣ secrezioni mucose (es. epitelio ciliato tracheale)

### Meccanismi **chimici**

- ▣ attività antibatterica di: lisozima (lacrime, saliva), lattoferrina, pH acido (gastrico, vaginale, intestinale)
- ▣ sudore (lisozima) e sebo, peptidi ( $\beta$ -defensine)

### Meccanismi **meccanici**

- ▣ rimozione meccanica tramite esfoliazione strato corneo, chiusura palpebrale
- ▣ detersione tramite: i) flusso in organi cavi (urine), o progressione del contenuto (feci, urine) del lume (intestino, uretra); ii) sistema muco-ciliare (mucose respiratorie); iii) meccanismi comportamentali e neurologici (tosse, vomito)

### Meccanismi **biologici**

- ▣ competizione con il microbiota residente
- ▣ risposta immunitaria umorale (IgA secretorie) e cellulo-mediata (macrofagi alveolari)
- ▣ attività pro-infiammatoria e anti-streptococcica dei cheratinociti

# Il processo patogenetico

## Meccanismi di difesa specifici della MUCOSA

- ▣ Produzione di anticorpi che si legano ai fattori di adesione (pili, fimbrie, acido lipoteicoico) bloccando l'adesione batterica alle cellule

# Il processo patogenetico

## 2. Adesione e colonizzazione delle MUCOSE

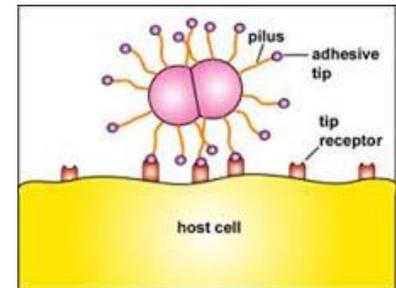
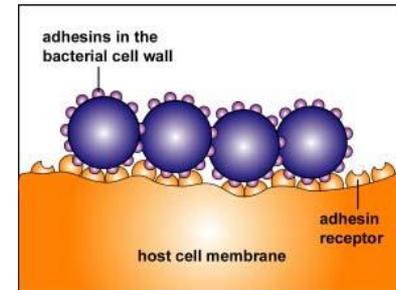
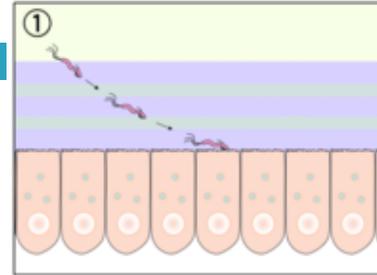
**Attraversamento e/o distruzione di secrezioni mucose per raggiungere l'epitelio:**

- ▣ motilità flagellare (*H. pylori*, *E. coli*, *Salmonella*, *V. cholerae*)
- ▣ produzione di mucinasi (*V. cholerae*)

**Adesione alla mucosa mediante adesine:**

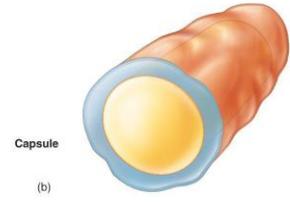
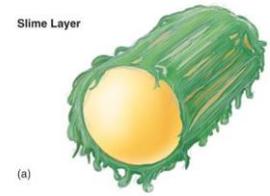
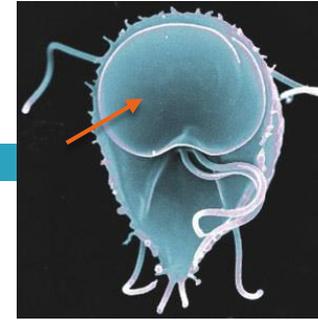
- ▣ interazione specifica tra adesina (batterica) e recettore (cellula ospite)
- ▣ adesina: (glico/lipo)proteina (fibrille, fimbrie, pili, proteine di superficie cellulare)
- ▣ recettore: proteine di matrice intercellulare (es. fibronectina), carboidrati, glicolipidi, glicoproteine degli epitelii mucosi

La specificità del legame antigene-recettore può causare **tropismo tessutale** (es. virus influenzale nelle vie respiratorie, *Salmonella* nel piccolo intestino)



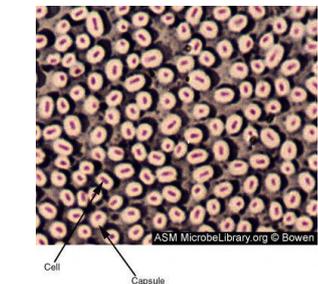
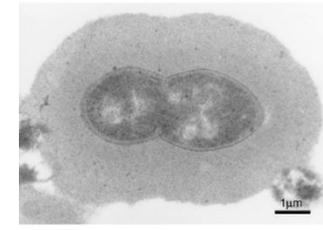
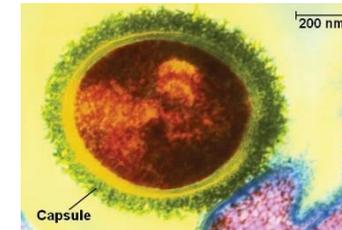
# Il processo patogenetico

## Colonizzazione delle MUCOSE



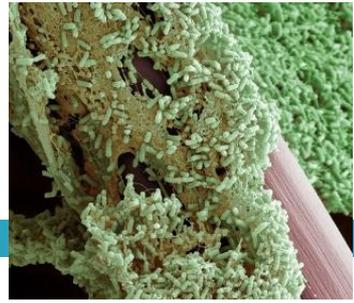
### Adesione alla mucosa mediante capsula:

- **generalmente di natura polisaccaridica**, la capsula riveste i batteri formando una rete di fibre a densità variabile (**glicocalice** o capsula, denso ed adeso alla cellula; strato mucoso o «**slime layer**»), diffuso e scarsamente adeso alla superficie cellulare).
- attraverso la capsula, i microrganismi **possono aderire agli epiteli o a superfici inerti (protesi, cateteri)** rendendone possibile la colonizzazione.



# Colonizzazione delle MUCOSE

## Capsula e formazione di biofilm

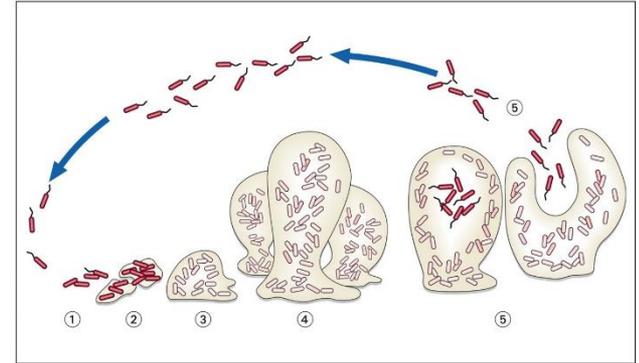


La capsula favorisce la formazione di biofilm, comunità microbiche adese sia a substrati abiotici (protesi, cateteri) che biotici (epiteli).

I biofilms favoriscono la cronicizzazione dell'infezione in quanto **intrinsecamente resistenti alla terapia antibiotica ed alla risposta immune**

Principali produttori di biofilm:

- *P. aeruginosa* (epitelio polmonare in fibrosi cistica)
- *E. coli*, *Enterococcus* (prostatite)
- *Streptococcus mutans* (carie)
- streptococchi viridanti (valvole mitraliche)



### Formazione di biofilms microbici:

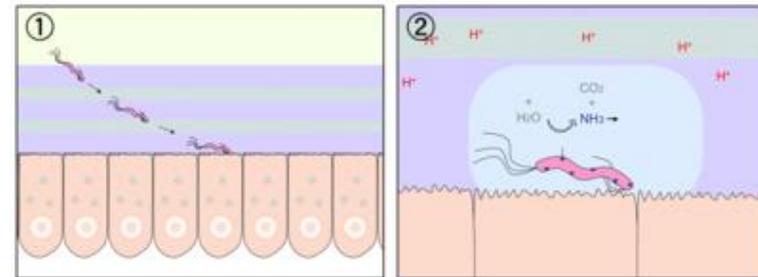
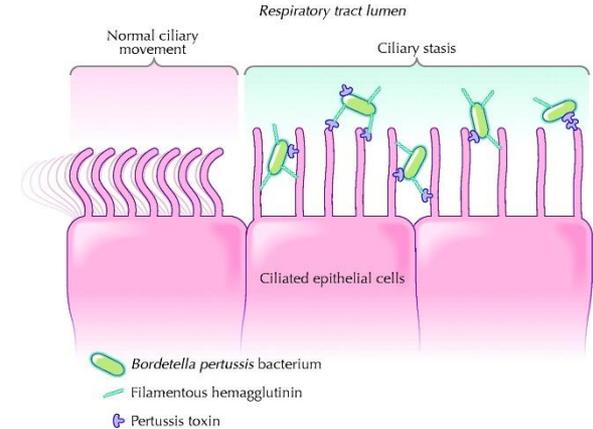
- 1) adesione alla superficie
- 2) colonizzazione
- 3) sintesi capsulare e formazione di microcolonie
- 4) maturazione
- 5) distacco cellulare e diffusione dell'infezione

# Il processo patogenetico

## Colonizzazione delle MUCOSE

### Interferenza con i meccanismi di «clearance» (deterzione) dell'ospite:

- tossine ciliostatiche (frammenti di peptidoglicano), in grado di causare asincronia e paralisi ciliare respiratoria (*B. pertussis*, *P. aeruginosa*)
- resistenza al killing fagocitario (*M. tuberculosis*)
- resistenza alla acidità gastrica (*H. pylori*, mediante produzione di ureasi)



# Il processo patogenetico

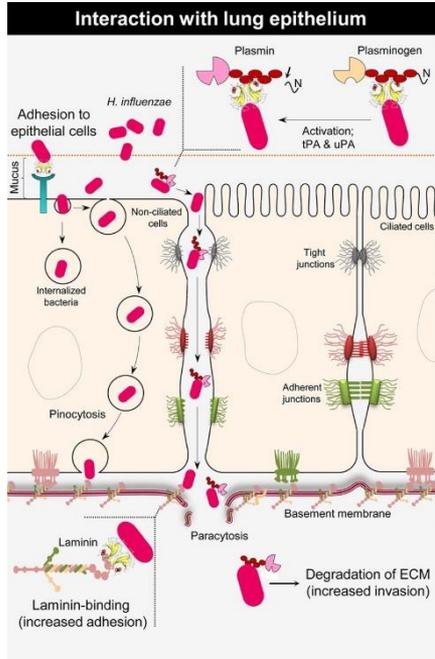
## 3a. PENETRAZIONE e INVASIONE

Generalmente, alla colonizzazione mucosale segue la **migrazione batterica verso la sottomucosa**. Ad una iniziale penetrazione in corrispondenza di cute/mucose non integre, segue la diffusione mediante:

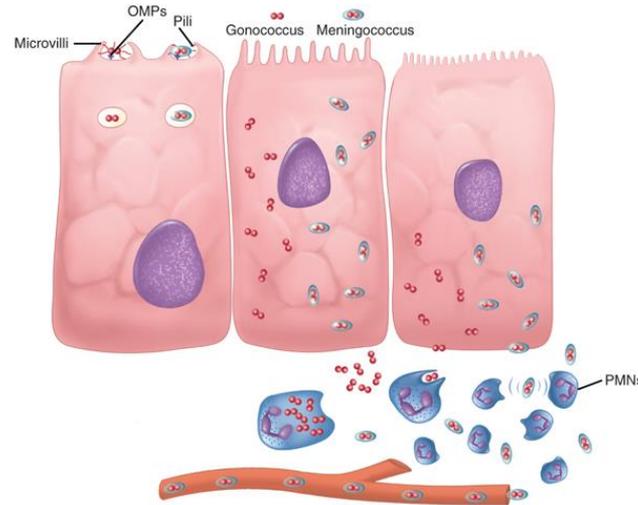
- **distruzione epiteliale mediata da esoenzimi** (fattori di diffusione):
  - ialuronidasi (*S. aureus*): idrolizza gli acidi ialuronici del tessuto connettivo
  - collagenasi (*Clostridium*): distrugge il tessuto connettivale
  - pneumolisina (*S. pneumoniae*): distrugge le cellule epiteliali ciliate del polmone
- **sistemi di penetrazione** (senza danno fisico):
  - endocitosi da parte dell'epitelio (oro-faringeo, genito-urinario) e liberazione nella sottomucosa (*Neisseria spp.*)
  - penetrazione dell'epitelio attraverso le giunzioni intercellulari (*Haemophilus spp*)
  - adesione a cellule M mucosali coliche; polimerizzazione di actina con formazione di pseudopodi che internalizzano i batteri; fuga dal vacuolo fagocitario; proliferazione citoplasmatica e rilascio batteri (lisi apoptotica) (*Shigella spp*, *Yersinia spp*)

# Il processo patogenetico

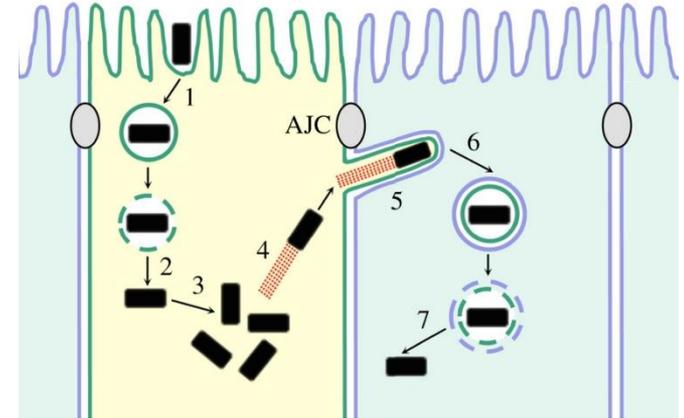
## PENETRAZIONE e INVASIONE



***Haemophilus influenzae*:**  
penetrazione epiteliale attraverso  
le giunzioni intercellulari



***Neisseria gonorrhoeae*:**  
endocitosi epiteliale e liberazione nella  
sottomucosa



***Shigella* spp.:**  
adesione a cellule M mucosali coliche;  
polimerizzazione actina e formazione di pseudopodi;  
internalizzazione; liberazione da vacuolo  
fagocitario; proliferazione citoplasmatica e rilascio  
batteri (lisi apoptotica)

# Il processo patogenetico

## 3b. MOLTIPLICAZIONE *in vivo*

Una volta raggiunti i tessuti, i microrganismi debbono **potersi replicare** per raggiungere una concentrazione «soglia» creando un **focolaio di infezione** in grado di avviare le manifestazioni patogenetiche.

A tal fine, il microrganismo deve potersi «**adattare**» alle condizioni chimico-fisiche incontrate nell'ospite. Ciò comporta la modulazione (repressione/attivazione) della espressione di numerosi geni codificanti per **fattori di virulenza**.

A tal fine, essi debbono trovare *in situ* condizioni chimiche e fisiche adeguate:

### ▣ FISICHE

- temperatura
- pH
- pressione osmotica

### ▣ CHIMICHE

- disponibilità di sostanze nutritive: vitamine, carboidrati, aminoacidi, acidi organici
- oligoelementi: ferro, importante co-fattore di numerose reazioni enzimatiche essenziali per il metabolismo batterico (e dell'ospite)

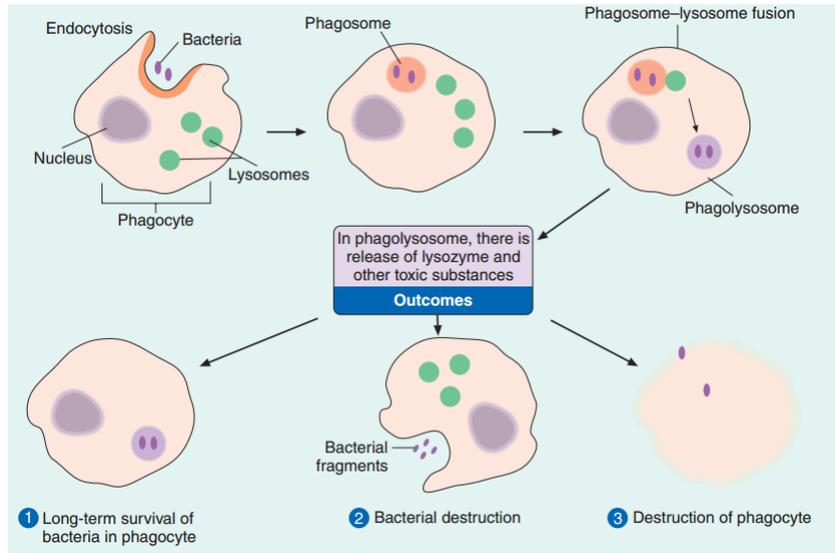
# Il processo patogenetico

## MOLTIPLICAZIONE *in vivo* – resistenza a fagocitosi

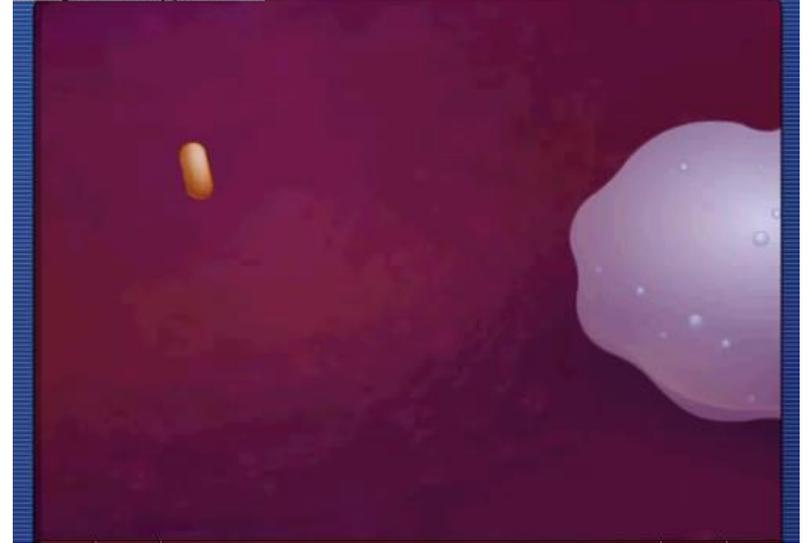
- La moltiplicazione al sito di infezione richiede al patogeno di dover sopravvivere alla risposta immune dell'ospite, la fagocitosi in particolare.
- La fagocitosi avviene ad opera di neutrofili, macrofagi e monociti.
- Alcuni microrganismi - come *Streptococcus pneumoniae*, causa di polmoniti e meningiti – elude la fagocitosi producendo grandi quantità di capsula che favoriscono la adesione tra le cellule microbiche. In tal modo si formano voluminosi aggregati cellulari (clusters) che, a causa dell'aumentato ingombro sterico, non possono essere fagocitati.
- Altri patogeni, invece – come *Mycobacterium tuberculosis*, causa di tubercolosi - seppur fagocitati non vengono uccisi e sopravvivono all'interno dei fagociti.
- Altri ancora utilizzano tossine ed enzimi per attaccare e distruggere i fagociti prima che essi espletino la loro funzione.

# Il processo patogenetico

## MOLTIPLICAZIONE *in vivo* – fagocitosi



Unregistered HyperCam 2



# Il processo patogenetico

## 4. TOSSIGENICITA'

I batteri producono sostanze in grado di contrastare le difese antibatteriche dell'ospite, causando un danno all'ospite (malattia):

- ❑ **Tossine:** sostanze biochimicamente attive rilasciate da microrganismi; hanno un particolare effetto sulle cellule dell'ospite, causando la sintomatologia morbosa dell'infezione.
- ❑ Il danno può essere causato soltanto al sito di infezione oppure, a seguito di diffusione attraverso il circolo, può interessare diversi organi/apparati.
- ❑ Nel caso di una **tossinfezione alimentare**, la tossina espleta la propria azione in assenza del microrganismo che la produce. La tossina è preformata e si trova in cibo "contaminato" (crema pasticceria, insaccati). Esempi: tossina di *C. botulinum* (botulino), enterotossine di *S. aureus*.

# Il processo patogenetico

## DIFFUSIONE DELL'INFEZIONE

Una volta invasi i tessuti dell'ospite, il microrganismo spesso rimane circoscritto al sito di ingresso (**infezione localizzata**).

In altri casi, esso può anche raggiungere il circolo linfatico/ematico (**infezione sistemica**).

### Fattori che determinano la localizzazione/diffusione di una infezione:

#### □ Temperatura:

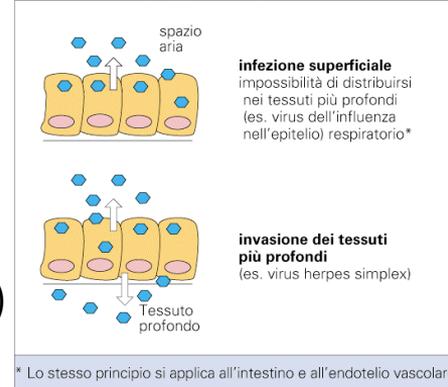
- rhinovirus capace di replicarsi a 33°C (alte vie aeree)
- *M. leprae* capace di replicarsi alla mucosa nasale, nervi periferici, cute

#### □ Sito di gemmazione (liberazione):

- apicale, verso la superficie dell'epitelio (virus influenzale e parainfluenzale)
- basale, da cui accedere verso siti profondi (HSV)

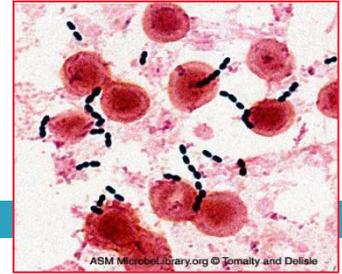
#### □ Incapacità di replicarsi al sito di ingresso:

- necessità di disseminare per potersi replicare, quindi tornano al sito di ingresso (morbillivirus, *S. typhi*)



# Il processo patogenetico

## DIFFUSIONE DELL'INFEZIONE



### Modalità di diffusione:

- Sangue
  - microrganismi circolanti come tali (esposti alle difese dell'ospite) o protetti all'interno di cellule circolanti (linfociti, monociti: EBV, rosolia, *Listeria*, *Brucella*; eritrociti: *Plasmodium*)
  - presenza, transiente, di piccole quantità di microrganismi (**batteriemie**) eradiccate dai macrofagi del sistema reticolo-endoteliale (milza, fegato).
  - alcuni microrganismi (*S. typhi*, *Leishmania donovani*) non vengono distrutti e replicano raggiungendo alte concentrazioni (**setticemia o sepsi**), quindi invadono il fegato (epatite), il tessuto linfoide splenico (morbillo) o nuovamente il sangue (*S. typhi*, epatite). Colonizzazione secondaria di organi «bersaglio» (**infezione disseminata o miliare**).
- Nervi (Rhabdovirus, HSV)
- Liquido cerebro-spinale (liquor) (*N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*)
- Linfa, attraversamento dei vasi linfatici ed accumulo nei linfonodi

# COPYRIGHT



- Questo materiale (31 slides, compresa la presente) non può essere distribuito, modificato o pubblicato né in forma cartacea, né su un sito, né utilizzato per motivi pubblici o commerciali.
- E' possibile utilizzare il materiale solo per motivi personali e non commerciali, purché ogni copia di questo materiale preservi tutti i diritti di copyright e di proprietà intellettuale, sempre dopo richiesta rivolta al Prof. Di Bonaventura.