

Capitolo 07

Ecologia dei microrganismi, Microbiologia, Malattie Infettive



Sommario

Introduzione

- 1 Classificazione degli agenti infettivi
 - 2 Come risponde l'organismo agli agenti infettivi?
 - 3 L'ambiente influisce sulla crescita e sulla diffusione degli agenti patogeni?
 - 4 Malattie trasmesse da animali (le zoonosi)
 - 5 Malattie trasmesse da alimenti e dall'acqua
 - 6 Malattie respiratorie
 - 7 Infezioni dell'infanzia e dell'adolescenza
 - 8 Malattie a trasmissione sessuale
 - 8 Che cosa si intende per guerra batteriologica e come questa potrebbe verificarsi?
- ##### Conclusioni

Introduzione

Nonostante la disponibilità e l'uso di vaccini e antibiotici efficaci, le malattie infettive rimangono un importante problema di salute in tutto il mondo. Negli Stati Uniti, due fra le prime dieci cause di morte sono malattie infettive (polmonite e influenza, e setticemia). Le categorie più colpite sono gli anziani, i soggetti con sindrome da immunodeficienza acquisita, i pazienti affetti da patologie croniche e quelli in terapia con farmaci immunosoppressivi. Nei paesi in via di sviluppo le precarie condizioni di vita e la malnutrizione contribuiscono a

determinare un'elevata incidenza di malattie infettive, che uccidono più di dieci milioni di persone ogni anno. La maggior parte di queste morti occorre nei bambini, in particolare a causa d'infezioni respiratorie e intestinali.

Viviamo infatti circondati da tante forme di vita: virus, batteri, protozoi e metazoi.

Molto spesso, il contatto tra questi organismi è completamente innocuo; alcune volte tra due specie può crearsi un rapporto reciprocamente vantaggioso, si parla in questo caso di simbiosi la quale può essere ciclica, quando il simbiote viene acquisito ad ogni generazione dall'ospite e quindi i partner hanno vita autonoma, o permanente quando il simbiote vive esclusivamente in associazione con l'ospite.

Altre volte una delle due può trarre vantaggio a discapito dall'altra, questo tipo di relazione prende il nome di parassitismo. Più specificamente, l'ospite fornisce sostanze elaborate ed essenziali per il fabbisogno alimentare del parassita, sostanze che quest'ultimo non è capace di sintetizzare. Sebbene di regola il parassitismo procuri qualche danno all'ospite, si ritiene probabile che i parassiti evolvano verso forme sempre meno virulente per i loro ospiti; infatti dal benessere di questi ultimi dipendono anche il benessere dei parassiti e la loro possibilità di vivere a lungo e di riprodursi ripetutamente, ciò vale particolarmente per i rapporti fra parassiti e ospiti definitivi.

Quando il vantaggio di una specie porta a danneggiare gravemente la specie infettata o parassitata, in questa insorge la malattia. Tante sono le malattie provocate dal contatto con altre forme di vita; questo è dovuto in parte anche al fatto che l'uomo modifica l'ambiente, e quindi favorisce la diffusione di agenti patogeni. Un esempio è quello della riforestazione degli Stati Uniti orientali che ha portato un massiccio aumento nelle popolazioni di cervi e topi, che trasportano le zecche le quali trasmettono la malattia di Lyme, la babesiosi e l'ehrlichiosi.

La contagiosità di molte di esse arreca danno alla salute pubblica. Il perfezionamento delle strutture sanitarie,

l'eliminazione dei vettori, le tecniche di immunizzazione e la chemioterapia specifica, hanno modificato favorevolmente la situazione.

Nonostante la virtuale scomparsa di alcune malattie infettive e la forte riduzione della morbilità e della mortalità di molte altre, l'uomo non è affatto libero dalle infezioni.

Dopo che alcune infezioni microbiche sono state controllate, altre sono emerse come difficili problemi terapeutici ed epidemiologici. L'adattamento microbico al diffuso uso di antibiotici ha contribuito allo sviluppo di farmacoresistenza in molte specie di batteri come *Mycobacterium tuberculosis* e *Staphylococcus aureus*. Proprio per questo motivo le infezioni da batteri antibiotico-resistenti stanno divenendo un problema grave, come nel caso dello stafilococco meticillino-resistente.

Con l'introduzione di farmaci citotossici nella cura delle neoplasie maligne e degli agenti immunosoppressivi nel controllo del rigetto di organi trapiantati, sono aumentate le infezioni ad opera di microrganismi precedentemente considerati saprofiti o commensali.

La coesistenza con i microrganismi e le infezioni microbiche fanno parte del normale svolgersi della vita umana. Poiché la migliorata igiene ambientale e altre misure di prevenzione impediscono attualmente il contatto con molti agenti microbici, alcune infezioni colpiscono "ora" più frequentemente l'adulto. Ad esempio la diminuita frequenza del bacillo di Koch (che provoca la tubercolosi) reca dubbi circa lo stato di immunità tubercolare degli adulti e può esporre ad un ritorno della malattia, soprattutto nei soggetti immunodeficitari. Mentre gli agenti antibatterici riducono la mortalità di alcune infezioni comuni, altri microbi emergono come cause rilevanti di malattie umane. E' relativamente raro che oggi un paziente muoia di polmonite pneumococcica non complicata, perché è facilmente curabile con gli attuali antimicrobici. D'altro canto è comune riscontrare gravi malattie provocate da microrganismi che fanno parte della flora batterica umana. Tra queste infezioni sono comprese quelle prodotte dagli stafilococchi, da bacilli enterici e da funghi.

E' noto che germi di specie differenti, o appartenenti a ceppi diversi della medesima specie, presentano grande variabilità nel produrre la malattia, e che gli organismi umani non sono tutti sensibili allo stesso modo alla malattia causata da un germe o un virus determinato.

Inoltre mentre un'infezione specifica non si svilupperà mai in assenza del germe causale, la semplice presenza di un germe nel corpo umano non conduce inevitabilmente alla malattia clinica. La produzione di sintomi nell'uomo da parte di molti parassiti è un evento eccezionale piuttosto che la regola, essendo il normale rapporto ospite-parassita caratterizzato da una "infezione subclinica" o dallo "stato di portatore".

Si definiscono "patogeni" batteri o altri microrganismi in grado di produrre una malattia. La virulenza, cioè la capacità a produrre effetti nocivi nell'ospite, viene tenuta accuratamente distinta dalla invasività, cioè dalla capacità di diffondersi e disseminarsi per tutto l'organismo. Un buon esempio che dimostra la differenza tra virulenza e invasività è il "Clostridium tetani" che è patogeno in virtù della sua esotossina, ma è quasi completamente privo d'invasività.

In diverse infezioni può essere dimostrata una ipersensibilità ai componenti del parassita, ma solo in un numero relativamente basso di esse la sensibilizzazione è risultata responsabile delle manifestazioni della malattia. Per diversi tipi di infezioni è stato messo bene in chiaro che esistono differenze individuali o razziali nella suscettibilità ad una data malattia; un esempio è la scarsa resistenza alla tubercolosi dei popoli di pelle scura, e la loro facilità nel contrarre la coccidioidomicosi disseminata.

La resistenza alle infezioni può essere determinata, almeno in parte, geneticamente; il contatto pregresso con un germe, sia che abbia avuto luogo per un'infezione attiva, sia per immunizzazione artificiale, aumenta grandemente la resistenza ad alcune infezioni, come per esempio, il morbillo, la difterite, la pertosse, attraverso la stimolazione della produzione di anticorpi.

Per citare qualche dato storico, si può ricordare come, con la scoperta dell'America, nel 1492, si ebbe un incontro di due estremi biologici della specie di *Homo sapiens* che erano stati separati per oltre un milione di anni: gli indigeni delle Americhe (di origine asiatica) e i naviganti che provenivano dall'Europa, entrambi derivati dai medesimi antenati africani, ma con parentela molto remota. Subito dopo questo incontro, si manifestarono una serie di epidemie sia tra le popolazioni indigene che tra gli europei stabilitisi nelle nuove colonie. Questo avvenne perché i "conquistatori" portarono con sé batteri e virus che causavano malattie prima di allora assenti nelle terre appena colonizzate. Per gli indigeni, che non avevano alcuna difesa immunitaria contro tali agenti patogeni, con i quali venivano in contatto per la prima volta, essi risultarono ancora più virulenti e mortali, portando ad una riduzione marcata della popolazione; tra questi vanno ricordati gli agenti patogeni di vaiolo, peste, influenza tubercolosi, malaria, colera, lebbra, tifo, difterite.

Tuttavia furono importate in Europa nuove malattie, contratte dai marinai che erano stati contagiati con agenti patogeni comuni tra le popolazioni indigene: tra queste va segnalata soprattutto la sifilide.

Ogni anno viene descritto un numero sorprendente di nuovi agenti infettivi. Nel passato, le cause di alcune infezioni, alcune anche mortali, (come per es. quelle da *Helicobacter pylori*, le epatiti B e C, la poliomielite, la meningite) rimasero a lungo sconosciute perché l'agente infettivo era difficile da isolare. Alcuni agenti infettivi come il virus di Ebola, che causa gravissime febbri emorragiche, i patogeni del gruppo degli Hantavirus, responsabili di gravi sindromi polmonari e renali, sono rari o geograficamente lontani, ma possono interessare i sempre più numerosi soggetti che viaggiano spesso. Altri invece sono relativamente nuovi per l'uomo (l'HIV che causa l'Aids e la *Borrelia burgdorferi* che provoca la Malattia di Lyme).

Fin dal passato gli agenti patogeni venivano usati come armi biologiche, tanto che i Romani infettavano i pozzi dei nemici con carogne di animali. Anche oggi questi agenti

potrebbero essere utilizzati per azioni di bioterrorismo, dato che le armi biologiche costano meno di quelle convenzionali e sono di facile produzione, infatti qualsiasi laboratorio di microbiologia attrezzato in modo anche approssimativo sarebbe in grado di produrre grandi quantità di agenti patogeni. Queste armi si basano sull'impiego di aggressivi biologici, capaci di indurre uno stato di malattia nell'uomo, negli animali o nelle piante e/o provocare il deterioramento dei materiali, utilizzabili a scopo bellico per le loro caratteristiche biologiche e tecniche. Altre motivazioni sono la notevole complessità e difficoltà nelle procedure di rivelazione e identificazione, circostanza che rende l'arma biologica particolarmente pericolosa e facilmente utilizzabile in azioni di sabotaggio; l'opportunità di effettuare un'azione distruttiva che colpisce essenzialmente gli esseri viventi, lasciando intatte le infrastrutture e i materiali; l'elasticità di impiego, con la possibilità di contaminare vaste aree se si utilizzano aggressivi biologici contagiosi, o di colpire specifici obiettivi se si utilizzano aggressivi biologici non contagiosi disseminati su specifici substrati; il fatto di scegliere o di creare (mediante le tecniche innovative dell'ingegneria genetica) malattie con requisiti biologici e tecnici adatti alla specifica finalità di impiego; la possibilità di convertire facilmente alla produzione di aggressivi biologici impianti farmaceutici laboratori biologici di ricerca e sviluppo o impianti industriali connessi al settore biologico.

La Nato ha elencato una serie di 31 agenti potenzialmente utilizzabili a questi scopi. Tra questi ricordiamo gli agenti patogeni del Vaiolo, della Peste, del Carbonchio, del Tifo, nonché il virus di Ebola e il *Clostridium botulinum*.

1 Classificazione degli agenti infettivi

Gli agenti infettivi che possono penetrare nel nostro organismo appartengono a varie classi e variano per dimensioni dai circa 27 kDa dei prioni, ai 20 nm dei poliovirus fino ai 10 m dei cestodi. In ordine crescente, essi si possono classificare come segue:

Prioni: Sono agenti biologici, costituiti da proteine mutate. Tutte le malattie animali da prioni note influenzano la struttura del Sistema nervoso centrale o di altri elementi neurali dei tessuti, e tutte sono attualmente incurabili e sempre letali. La loro modalità di infezione è data da una particolare catena proteica alfa e beta ripiegata in maniera scorretta, che induce altre proteine ad assumere la stessa conformazione anomala. Queste proteine sono poi in grado a loro volta di infettare le proteine adiacenti. Studi recenti effettuati da ricercatori tedeschi, hanno portato alla luce meccanismi secondo i quali questi agenti infettivi, responsabili delle suddette malattie sarebbero trasmissibili per via aerea (un minuto di esposizione ad un aerosol con prioni è sufficiente per provocare la malattia). Tra le malattie causate da prioni abbiamo l'insonnia familiare fetale (IFF), il Kuru e la malattia di Creutzfeldt-Jacob normale ed atipica.

Virus: sono parassiti endocellulari obbligati, poiché nell'ambiente esterno possono sopravvivere ma non moltiplicarsi, sono sprovvisti infatti di capacità biosintetiche autonome e ed è per questo che si servono dell'apparato biosintetico della cellula ospite per la loro replicazione. Possiedono gli elementi essenziali per riprodursi, cioè il capsido ed il materiale genetico che può essere DNA o RNA. L'acido nucleico contiene l'informazione genetica necessaria per codificare tutte le funzioni replicative del virus, compresa la programmazione della cellula ospite per l'espletamento delle funzioni necessarie per la moltiplicazione virale. Il rivestimento proteico ha la doppia funzione di proteggere l'acido nucleico dalla degradazione degli agenti denaturanti presenti nell'ambiente extracellulare e di consentire l'adesione del virione su specifici recettori della membrana citoplasmatica della cellula ospite. Oltre a questo rivestimento molti virus ne possiedono un secondo più esterno che è costituito da proteine virali e lipidi cellulari. Tale rivestimento si chiama peri-capside: in particolare si definiscono rivestiti quelli dotati di peri-capside e nudi

quelli che ne sono privi. Molte specie virali che infettano l'uomo non causano alcuna malattia, alcune, invece, sono causa frequente di infezioni acute. Altre ancora possono rimanere latenti per tutta la vita (HSV) e altre sono coinvolte nella trasformazione di una cellula ospite in una neoplasia benigna o maligna, ad esempio le verruche benigne e il carcinoma della cervice uterina indotti dal virus umano del papilloma (HPV). Specie virali diverse possono determinare lo stesso quadro clinico, al contrario uno stesso virus può provocare lesioni diverse a seconda dell'età e delle condizioni del sistema immunitario dell'organismo.

Batteriofagi, Plasmidi, Trasposoni: sono elementi genetici mobili in grado di codificare fattori batterici di virulenza quali adesine, tossine o fattori di resistenza agli antibiotici. Possono infettare i batteri e incorporarsi nel loro genoma trasformandoli così in organismi virulenti oppure resistenti agli antibiotici.

I *batteriofagi* si distinguono, in base al ciclo biologico, in temperati e virulenti. Questi ultimi danno origine ad un ciclo litico in cui il genoma virale prende il controllo della cellula ospite, inducendola a sintetizzare nuovo acido nucleico virale e proteine che, una volta assemblate con il genoma, andranno a costituire nuovi virioni, i quali usciranno dalla cellula uccidendola in una fase detta lisi o verranno da essa secreti. I batteriofagi temperati invece agiscono mediante il ciclo lisogenico in cui il genoma virale si inserisce nel DNA della cellula ospite, prendendo il nome di profago e mantenendo molti dei suoi geni disattivati. Una volta che la cellula si duplica, viene trasmesso anche il DNA virale alle cellule figlie, formando così in un breve periodo una vasta colonia di genomi virali senza che avvenga la lisi. Il genoma del provirus reprime la maggior parte dei suoi geni, che vengono riattivati in caso di danni alla cellula ospite, dando il via ad un ciclo litico.

I *plasmidi* sono perlopiù molecole di DNA a doppia elica, comunemente circolari, presenti nelle cellule di gran parte dei batteri e di alcuni microrganismi più complessi quali i

lieviti. Normalmente i plasmidi non possiedono geni fondamentali per la crescita e la riproduzione cellulare. Alcuni di essi sono responsabili della produzione di proteine che conferiscono specifiche proprietà alla cellula, quali la virulenza, la resistenza ad antibiotici o a metalli tossici e la riproduzione (o replicazione) di un plasmide avviene in maniera autonoma rispetto al cromosoma. Mentre la replicazione del cromosoma si svolge in sincronia con la divisione cellulare, per cui ogni cellula contiene una copia unica del cromosoma, un plasmide si può replicare con velocità anche maggiore rispetto alla divisione cellulare e ciò può determinare la presenza di più copie del plasmide in ogni cellula (da uno o due fino a un centinaio di copie). Nella stessa cellula, inoltre, possono coesistere plasmidi di natura diversa, purché compatibili fra loro. Alcuni plasmidi sono detti coniugativi, in quanto possono essere trasferiti da una cellula che li possiede a una che ne è sprovvista, mediante un processo che viene definito coniugazione. Altri plasmidi sono detti integrativi, in quanto, seppure raramente, possono integrarsi in punti ben definiti del cromosoma, perdendo così la capacità di replicarsi autonomamente.

I *trasposoni*, o elementi genetici trasponibili, sono sequenze di DNA definite 'mobili' in quanto capaci di traslocare ('trasporre') da una localizzazione genica a un'altra senza apparentemente rispettare regole predeterminate. La trasposizione può avvenire da un sito a un altro di uno stesso cromosoma, oppure da un cromosoma a un altro (in organismi eucariotici il cui genoma è organizzato in più cromosomi), o ancora da un sito cromosomico a un sito plasmidico (in organismi contenenti plasmidi), o infine dal cromosoma di una cellula a quello di un'altra.

Batteri: sono procarioti che mancano del nucleo e del reticolo endoplasmatico. All'interno di una cellula batterica si trovano il citoplasma, il nucleotide ed i ribosomi; le strutture esterne sono la membrana plasmatica, la parete e, limitatamente ad alcune specie, la capsula, i flagelli, i pili e le fimbrie. Sono dotati di pareti cellulari rigide che possono

essere composte di due doppi strati fosfolipidici con in mezzo uno strato di peptidoglicano (batteri Gram negativi), oppure di un singolo doppio strato fosfolipidico circondato dal peptidoglicano (batteri Gram positivi). Alcuni batteri crescono sulla superficie corporea (*Staphylococcus epidermidis* e *Propionibacterium acnes*), altri si trovano nel tratto gastrointestinale. Numerose attività metaboliche dei batteri condizionano le possibilità di vita degli altri organismi. Un certo numero esplica azione patogena, altri partecipano ai processi di degradazione enzimatica delle spoglie di animali e piante e ai cicli del carbonio, dell'ossigeno, dell'idrogeno, dell'azoto, dello zolfo, del ferro, del manganese ecc. Altrettanto necessari sono i processi di sintesi e di trasformazione nei quali si hanno la produzione di antibiotici e vitamine e la fermentazione di varie sostanze (per es., latte, vino, orzo).

Clamidio, Rickettsiae, Micoplasmi: le *Rickettsiae* e le Clamidio sono parassiti obbligati endocellulari, incapaci di vivere e riprodursi al di fuori della cellula ospite.

Le *Clamidio* presentano una parete cellulare molto irregolare e all'esame microscopico appaiono come un denso corpo incluso, che spostano il nucleo della cellula. Sono responsabili di numerose infezioni genitourinarie, costituiscono circa il 50% delle cosiddette uretriti non gonococciche, vale a dire quelle infezioni da contagio sessuale *Neisseria gonorrhoeae* (o gonococco), congiuntiviti e infezioni respiratorie nei neonati. Un quadro di particolare gravità è costituito dall'infezione neonatale (per contagio acquisito durante il passaggio nel canale del parto) con localizzazioni oculari (oftalmia dei neonati) e polmonari (polmonite da clamidia).

Le *Rickettsiae* sono un gruppo di microrganismi patogeni con dimensioni poco maggiori dei grandi virus, caratterizzato da uno spiccato polimorfismo. Sono diffuse in tutto il mondo, e trasmesse all'uomo da diversi tipi di artropodi matofagi (per es. pidocchi, zecche, acari, pulci) nei quali essi vivono allo stato di ospiti innocui. La natura delle rickettsie non è ben definita, poiché mostrano

caratteristiche intermedie fra quelle dei virus e quelle dei batteri.

La loro incapacità di crescere su terreni acellulari e le loro dimensioni le rendono affini ai virus mentre la divisione per fissione binaria, la non filtrabilità, il possesso di un piccolo corredo enzimatico, la sensibilità ad alcuni antibiotici, la presenza della parete cellulare e di ambedue gli acidi nucleici le fanno classificare tra i batteri.

Nell'uomo provocano varie malattie infettive, definite genericamente rickettsiosi, tra cui il caso in cui esse si replicano nel citoplasma delle cellule endoteliali



Figura 1: Infezione cutanea da Rickettsie

danneggiandole e provocando una vasculite emorragica, (fig 1) che si

presenta spesso come un esantema, o possono danneggiare il sistema nervoso centrale e provocare la morte.

I *Micoplasmi* possono considerarsi i più piccoli microrganismi capaci di crescere su terreni di coltura. Le loro cellule, a differenza di quelle batteriche, non hanno una parete cellulare rigida, sono molto fragili e presentano un elevato polimorfismo. I micoplasmi sono responsabili di numerose forme patologiche (micoplasmosi), che colpiscono roditori, cani, uccelli, e l'uomo. Il *Mycoplasma pneumoniae*, per esempio, causa una polmonite atipica caratterizzata da infiltrati peribronchiali costituiti da plasmacellule e linfociti.

Funghi: alcuni possono dare malattia, sappiamo che circa un centinaio delle migliaia di specie di miceti conosciute sono patogene per l'uomo causando infezioni che vengono denominate micosi. La gran parte delle micosi è

determinata dall'inalazione, dall'ingestione o dall'infezione di ferite cutanee; esse colpiscono la pelle, i peli, le unghie e le mucose. In seguito all'inalazione delle spore del genere *Aspergillus* si manifesta una grave infezione polmonare, l'aspergillosi, mentre le micosi a carico della pelle, peli e unghie sono denominate tigne. La bocca, l'apparato digerente e riproduttore possono essere infettati dal genere *Candida albicans*; nei neonati l'infezione è detta mugugno ed è caratterizzata da placche bianche sviluppate sulla mucosa della bocca. Altri funghi invece colonizzano la cute umana normale o l'intestino senza però essere patogeni.



Figura 2: *Salmonella*, in microscopia elettronica

In base alla pericolosità e alla capacità di diffondersi nell'ambiente gli agenti infettivi possono essere suddivisi in 3 categorie:

Categoria A: sono agenti che si diffondono attraverso l'aria e sono causa di alta mortalità (Vaiolo, Peste, Febbre emorragica).

Categoria B: hanno minore diffusibilità nell'ambiente; possono contaminare acqua ed alimenti e hanno un tasso medio di mortalità (Tifo, Salmonella, ecc. figura 2.).

Categoria C: hanno una ridotta capacità di diffusione nell'ambiente; possono talvolta provocare la morte (Tubercolosi) (figura 3).

Gli agenti infettivi possono danneggiare i tessuti in tre modi:

Possono entrare nelle cellule e provocare la morte cellulare;

Possono liberare endotossine o esotossine che uccidono le cellule a distanza, liberare enzimi che danneggiano i vasi sanguigni o degradare componenti tissutali;

Possono provocare risposte cellulari nell'ospite e quindi causare un ulteriore danno.

Sono stati ideati numerosi vaccini contro di essi:

L'immunizzazione attiva (o vaccinazione) contro le infezioni si basa sulla somministrazione

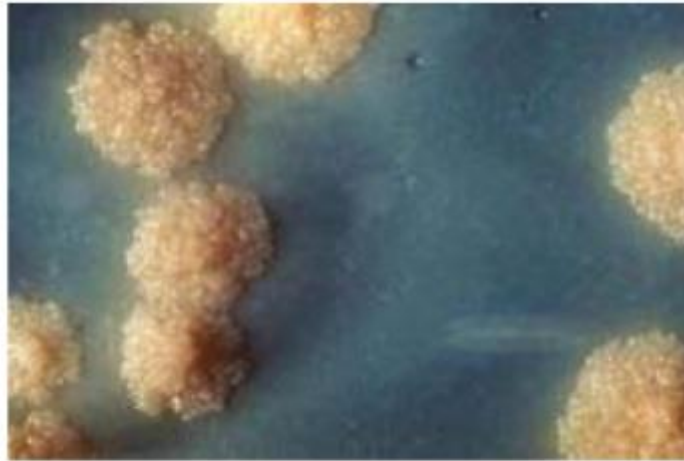


Figura 3: Colonie di *Mycobacterium tuberculosis*

ione di una piccolissima quantità di un agente infettivo inattivato (virus o batterio, ucciso o attenuato) o di componenti del microorganismo resi sicuri (come antigeni importanti o sostanze che alcuni microorganismi producono) o di proteine ottenute sinteticamente. In questo modo si evoca una risposta immunologica (immunità umorale e cellulare) simile a quella prodotta dall'infezione naturale senza causare la malattia e le sue complicanze. Il principio sfruttato dalla vaccinazione è quello della memoria immunologica, cioè la speciale capacità del nostro sistema immunitario di ricordare le sostanze estranee, tra cui i microorganismi di diversa provenienza, che hanno attaccato il nostro organismo e contro le quali vengono prodotti anticorpi specifici. La vaccinazione simula il primo contatto con l'agente infettivo per stimolare il sistema immunitario e aumentare la concentrazione di cellule e anticorpi specifici in modo che se il microorganismo viene effettivamente incontrato può essere neutralizzato.

Con la vaccinazione, in alcuni casi i batteri e i virus sono introdotti nell'organismo già uccisi, quindi non più in grado

di causare malattia ma ancora sufficienti a stimolare una risposta immunologica. In altri casi i batteri e i virus sono invece attenuati, ossia non uccisi ma modificati in modo da non essere più attivi.

In alcuni casi, si utilizzano le sostanze tossiche prodotte dai microorganismi che vengono inattivate prima dell'introduzione nel nostro organismo. A volte si utilizzano parti della superficie dei virus o della capsula esterna dei batteri. Infine, una serie di vaccini prevede l'utilizzo di proteine sintetiche, ottenute in laboratorio e che simulano elementi dei virus. Alle componenti batteriche e virali vengono aggiunti, nella composizione dei vaccini, diversi coadiuvanti per favorirne l'efficacia, prevenirne la contaminazione da parte di altri agenti microbici e stimolare le difese immunitarie dell'organismo vaccinato.

Nella maggior parte dei casi, le vaccinazioni proteggono per tutta la vita per cui non sono previsti richiami oltre al ciclo di base. Alcune vaccinazioni, come quella per il tetano, richiedono l'esecuzione di una o più dosi di richiamo dato che la protezione decade con il tempo.

La vaccinazione quindi è il modo più sicuro ed efficace per ottenere la protezione da alcune gravi malattie. In caso di epidemie o dell'insorgenza di casi di malattia nella comunità, i soggetti vaccinati avranno probabilità molto minori o nulle di contrarre l'infezione. Il vantaggio non è solo personale però. Infatti, per le malattie infettive che si trasmettono da persona a persona, se la percentuale di soggetti vaccinati all'interno di una comunità o popolazione è sufficientemente elevata, la trasmissione dell'agente infettivo nella popolazione è ridotta e anche i soggetti che per particolari condizioni di salute non possono ricevere il vaccino risultano protetti da quella che viene definita una "immunità di gregge", cioè dalla bassa possibilità di diffusione della malattia, e quindi di contagio. Per alcune malattie, se sono mantenute coperture sufficientemente elevate nel tempo, questo impedisce al virus di circolare fino alla sua scomparsa permanente. Per le malattie infettive che non si trasmettono da persona a persona, come il tetano, non è valido il concetto dell'immunità di

gregge e ogni persona non adeguatamente vaccinata è a rischio di contrarre la malattia.

Vaccini con germi interi uccisi: contro influenza, epatite A, rabbia, pertosse, colera; vaccini con germi vivi attenuati: contro TBC, morbillo, rosolia, poliomielite, varicella, tifo; vaccini con germi con componenti purificati: contro *Hemophylus influenzae A e B*, difterite, tetano; vaccini basati su DNA ricombinante: contro Epatite B.

I possibili obiettivi di una strategia vaccinale sono tre: controllo, eliminazione ed eradicazione. Il controllo di una malattia si riferisce alla riduzione del numero di casi e/o delle sue complicanze, come ad esempio nel caso della vaccinazione antinfluenzale somministrata agli anziani e nei soggetti a maggior rischio. Per eliminazione invece s'intende l'interruzione della trasmissione endemica di una malattia in una determinata area geografica, con assenza di casi autoctoni di malattia. Con l'eliminazione di una malattia da una determinata area geografica rimane comunque il rischio di reintroduzione della malattia da altre aree dove questa è ancora presente oppure di contrarre la malattia durante un viaggio all'estero. Per questo, la vaccinazione deve essere continuata. Infine, il traguardo più ambizioso riguarda l'eradicazione di una malattia. Questa si riferisce alla definitiva scomparsa dell'agente causale e della malattia a livello globale. Solo con l'eradicazione non c'è più bisogno di vaccinare poiché non ci sono più né la malattia né l'agente patogeno. Questo traguardo è stato finora raggiunto solo per il vaiolo.

2 Come risponde l'organismo agli agenti infettivi?

Il tempo che intercorre tra il contatto tra un microbo e il corpo umano fino all'apparire dei sintomi viene chiamato "periodo di incubazione", che è diverso a seconda della malattia infettiva e dipende dai rapporti che si instaurano tra il germe e l'ospite. Durante il periodo di incubazione si parla anche di "infezione", ovvero della presenza di agenti microbici che si riproducono all'interno dell'organismo. L'infezione può decorrere senza sintomi e in quel caso si

parla di “infezione asintomatica”. Se invece compaiono dei sintomi, s’instaura una “malattia”. Le caratteristiche cliniche delle infezioni possono quindi variare da quadri asintomatici a quadri molto severi che possono portare anche al decesso del paziente.

Nel nostro organismo sono presenti numerose barriere che ci proteggono dall’attacco dei microrganismi; le principali sono rappresentate dalla cute intatta e dalle superfici mucose con le loro secrezioni ed escrezioni. Per esempio, il lisozima, secreto dalle ghiandole lacrimali, degrada il peptido glicano delle pareti batteriche, proteggendo così gli occhi dalle infezioni. L’acidità del succo gastrico ci permette di difenderci da eventuali patogeni presenti nel cibo. Basterebbe una semplice ferita per consentire ai batteri di attraversare la barriera cutanea ed entrare nel nostro organismo.

L’attacco agli epitelii avviene tramite le adesine microbiche, molecole che si legano all’ospite e che, nei batteri, sono localizzate nelle strutture filamentose (pili e fimbrie) e mostrano affinità per specifici recettori cellulari (per es., glicoproteine di superficie e gangliosidi). I pili aumentano perciò la virulenza dei batteri, permettendo loro, per esempio, di aderire all’epitelio urinario contro il flusso dell’urina. Analoga funzione svolgono i polisaccaridi di superficie, come il destrano (che incolla gli streptococchi alla superficie del dente), oppure il glicocalice di carboidrati complessi (il quale consente l’adesione degli stafilococchi alle protesi artificiali).

L’agente compete con la normale flora per procurarsi i fattori nutritivi e accedere ai siti di attacco. È per questo che, se la flora normale è alterata da antibiotici o da processi patologici, i patogeni (come per es. *Clostridium difficile*) possono proliferare e causare malattia. Al contrario, le infezioni trasmesse per via respiratoria, gastrointestinale o genitourinaria richiedono microrganismi virulenti capaci di danneggiare o penetrare barriere mucose intatte. L’invasività degli agenti patogeni dipende dalla loro motilità o dalla loro capacità di secernere enzimi litici.

Una volta entrati, i microbi si propagano più velocemente sulle superfici calde e umide delle mucose che su quelle secche e fredde della cute; i microbi possono anche risalire lungo i vasi linfatici fino ai linfonodi e da lì arrivare nel torrente circolatorio. I patogeni possono propagarsi anche attraverso la placenta determinando, soprattutto nelle prime fasi della gravidanza, malformazioni fetali; il prodotto del concepimento può infettarsi anche durante il passaggio attraverso il canale del parto. I microrganismi possono poi abbandonare l'organismo ospite con le secrezioni delle mucose, con le goccioline emesse con la tosse e gli starnuti, con i prodotti della defecazione e della desquamazione della cute, e infettare un altro organismo.

Il nostro corpo non si difende dagli agenti infettivi solo attraverso barriere fisiche esterne ma anche mediante difese interne non specifiche, che si esplicano attraverso la capacità, presente nell'organismo dalla nascita (immunità innata), di riconoscere immediatamente certi microrganismi come estranei e di distruggerli; mediante un dispositivo di difesa interna specifico, cioè diretto contro un determinato microrganismo, questo meccanismo interviene in un secondo tempo, quando i processi di difesa dell'immunità innata non riescono a bloccare gli agenti infettivi: questo dispositivo è in grado di produrre una risposta immunologica, della quale l'organismo conserva una memoria (immunità acquisita o adattativa).

Molti agenti sviluppano strategie capaci di eludere i sistemi immunitari di difesa. Per esempio, alcuni organismi colonizzanti riescono a proliferare perché sfuggono alle difese locali aggirando la risposta immunitaria aspecifica (grazie, per esempio, alla capsula che protegge alcuni batteri dalla fagocitosi, o alla resistenza intrinseca di altri microrganismi ai danni prodotti dall'attivazione del complemento), mentre alcuni patogeni producono sostanze che la inattivano.

Clamidie, rickettsie, toxoplasmi e leishmanie eludono, invece, gli anticorpi e la fagocitosi nascondendosi dentro le cellule dell'ospite. Il mimetismo antigenico è una strategia messa in atto da *borrelie* e *tripanosomi* in modo da sfuggire al

riconoscimento da parte degli anticorpi (il che spiega la natura cronica e recidivante di queste malattie). I virus influenzali modificano nel tempo il loro corredo antigenico e danno luogo alle grandi epidemie quando i neo-antigeni non sono più riconosciuti dal sistema immunitario della popolazione umana.

3 L'ambiente influisce sulla crescita e sulla diffusione degli agenti patogeni?

Fin dall'antichità le malattie sono state associate alla povertà: le grandi epidemie della storia hanno presentato sempre un'elevata mortalità tra le popolazioni, imputabile principalmente alle carenze alimentari, alla mancanza di assistenza sanitaria e alla promiscuità abitativa. L'aspettativa di vita dipende dal reddito medio prodotto e, a parità di ricchezza, dal grado di disuguaglianza socioeconomica all'interno della popolazione e dalle risorse per la realizzazione di specifiche politiche sociali. Queste malattie infettive sono associate e correlate alle più gravi condizioni dello stato di povertà come ad esempio assenza di reddito, di acqua potabile e servizi igienici, di cibo (la malnutrizione rende estremamente vulnerabili a queste patologie i bambini al di sotto dei 5 anni), di accesso ai servizi sanitari e ai farmaci, di educazione sanitaria, di condizioni e contesti domestici sani dal punto di vista ambientale. Si tratta, inoltre, di un legame biunivoco che porta alla creazione di un circolo vizioso: la malattia spesso peggiora lo stato di povertà perché impedisce alle persone di lavorare o ne colpisce la capacità lavorativa riducendone il reddito. I costi dell'assistenza sanitaria nei Paesi a basso ISU possono essere anche consistenti, sia in termini di tempo sottratto al lavoro (i centri sanitari sono spesso lontani da casa) sia in termini finanziari per il viaggio e l'acquisto di farmaci o il pagamento dei servizi medici. Nello specifico, dall'OMS sono state definite malattie della povertà la malaria, l'AIDS, le malattie dell'infanzia (per es., morbillo, poliomielite e pertosse), le malattie diarroiche, le infezioni respiratorie con particolare riferimento alla

polmonite. Anche le patologie croniche connesse con l'attività lavorativa sono state descritte in passato come l'effetto sfavorevole della rivoluzione industriale sulla salute umana. Ancora oggi, tra la popolazione che vive nelle periferie suburbane delle grandi città o tra le comunità di emigrati dal Terzo Mondo, si assiste a una maggiore morbosità per patologie infettive, come le infezioni respiratorie da virus respiratorio sinciziale (RSV) nei neonati o la tubercolosi (TBC) tra gli adulti.

Negli ultimi anni le città sono cresciute a discapito delle aree rurali; questo ha portato ad una maggiore diffusione delle malattie. La composizione dell'aria risulta dall'equilibrio tra numerosi processi sia di natura biologica, come l'assorbimento di O₂ e l'emissione di CO₂ con la respirazione, e l'assorbimento di CO₂ e l'emissione di O₂ con la fotosintesi, sia di natura non biologica, come il consumo di O₂ e la produzione di CO₂ nelle combustioni, l'evaporazione e la condensazione dell'acqua.

L'uomo, con l'emissione di inquinanti provenienti da industrie, gas di scarico, ha turbato questo equilibrio. Negli ultimi anni, a causa dell'aumento di questi gas, si è avuto un aumento dell'effetto serra che ha portato ad un aumento di temperatura e ad un progressivo aumento delle malattie infettive. Quindi se le condizioni sono ottimali, lo sviluppo dell'agente patogeno avviene in maniera esponenziale.

Tra gli habitat più favorevoli ai microrganismi vi sono il suolo e le acque, ma essi vivono anche in ambienti molto caratteristici e limitati (microhabitat) quali quelli costituiti dai residui animali e vegetali, dagli alimenti umani, dalle superfici mucose e dell'epidermide. I microrganismi inoltre sono in grado, anche in condizioni ambientali particolarmente sfavorevoli, di elaborare un proprio habitat e sopravvivere (per esempio, molti batteri formano spore e alcuni protozoi formano cisti).

Di grande rilevanza nella diffusione di agenti patogeni è anche il fatto che negli alimenti sono normalmente presenti microrganismi utili, in quanto ne favoriscono la preparazione e la digestione: ad esempio i salumi, i formaggi, il vino, devono la loro "bontà" all'azione dei

batteri. A volte, però, microrganismi "patogeni" e cioè batteri, virus, parassiti, dannosi per la salute dell'uomo, possono essere presenti nell'acqua e negli alimenti contaminandoli con diverse modalità. Gli alimenti contaminati, una volta ingeriti, possono provocare malattie se i microrganismi riescono a superare le barriere difensive dell'uomo. Proprio per questo il passaggio delle infezioni può avvenire anche attraverso il cibo. I microrganismi patogeni:

possono essere già presenti nell'alimento all'origine, ad esempio nelle carni o nei prodotti di animali infetti o malati, sui vegetali, irrigati con acque contaminate o che vengono a contatto con terreno contaminato;

possono contaminare l'alimento nelle varie fasi della preparazione a causa di manipolazione con le mani sporche da parte di "portatori", persone che, pur non essendo malate, ospitano microrganismi nelle vie aeree o nell'intestino e li eliminano attraverso le secrezioni o le feci o da persone con infezioni localizzate nelle vie aeree, nell'intestino, con ferite alle mani, con infezioni della pelle; possono trovarsi nell'acqua non potabile o, comunque, contaminata.

In ogni caso il manifestarsi di una malattia è condizionato dalla capacità dell'agente patogeno di infettare, colonizzare e danneggiare i tessuti e della capacità dei meccanismi di difesa dell'ospite.

4 Malattie trasmesse dagli animali (zoonosi)

Molti degli aspetti patogeni sono ospiti naturali d'insetti o di altri animali, e possono essere trasmessi all'uomo attraverso morsi o punture (contatto diretto), oppure con contatto di materiale contaminato dall'animale infetto (feci, urine, latte) oppure attraverso contatti non protetti con le secrezioni dei soggetti ammalati. Le zoonosi possono diffondersi da un animale all'altro e dagli animali all'uomo, mentre di solito non si trasmettono da uomo a uomo; perciò l'uomo si ammala soltanto attraverso gli animali. Tuttavia, alcuni degli animali ospiti sono, al momento

sconosciuti (e tra questi quelli del virus dell'Ebola o di Marburg). A causa dell'intensificarsi degli scambi commerciali di animali e prodotti di origine animale tra i vari paesi, attualmente queste malattie acquistano importanza sempre crescente; inoltre il pericolo di diffusione è ulteriormente aggravato dall'aumento degli animali domestici in ambiente urbano.

Un'importante malattia infettiva trasmessa da animali, è la Tripanosomiasi africana o malattia del sonno, nota anche come morbo della mosca tsè-tsè che è trasmesso dal morso di questo insetto. La malattia ha due stadi; nel primo, il parassita si diffonde nei linfonodi del collo, del fegato e della milza. Se non è curata, la malattia entra nel secondo stadio, dove il parassita si diffonde nel cervello e inizia a distruggere grandi quantità di cellule; infine l'infezione progredisce fino a divenire meningoencefalite. L'infezione è segnalata in tutti i paesi dell'Africa tropicale, e in piccoli focolai isolati in quella sub sahariana. Il tasso di trasmissione è elevato nella zona nord-ovest dell'Uganda; molto elevato nel nord dell'Angola, in Congo e nel sud del Sudan; esiste un rischio o lavorino in aree rurali. Un'altra forma di Tripanosomiasi è quella americana (malattia di Chagas) che è presente in America latina, dall'Argentina meridionale al Texas, e che potrebbe essere evitata con la costruzione di abitazioni adeguate e solide, poiché quelle povere, in legno e costruite su terreno fangoso, creano condizioni favorevoli alla vita delle triatomine, gli insetti vettori.

Un capitolo importante riguarda le febbri emorragiche. Con questo nome s'intende un gruppo di malattie (malattia di Ebola, febbre gialla, dengue) provocate da diverse famiglie di virus. Alcuni di questi virus possono provocare malattie relativamente blande, mentre altri possono provocare patologie molto letali, come l'Ebola. La loro diffusione è piuttosto articolata: in Africa del Nord ci sono episodi di febbre ricorrente, come la febbre del Nilo occidentale; in Africa tropicale si riscontrano vaste epidemie di febbre gialla nella popolazione non vaccinata. Ancora, nell'Africa sub sahariana fa frequentemente parlare di sé febbri

emorragiche come la febbre di Lassa e le febbri da virus Ebola e Marburg. Nelle regioni dell'Asia, dell'Europa e dell'Africa c'è la febbre di Crimea-Congo (CCHF), una grave malattia virale trasmessa da zecche (soprattutto della famiglia *Hyalomma* spec., normalmente diffuse tra gli animali d'allevamento). La malattia fu descritta per la prima volta nel 1944 tra i contadini e i soldati della Crimea, ma solo nel 1969 si scoprì che il virus era uguale a quello identificato in un bambino del Congo nel 1956: è questo il motivo del nome di febbre Congo-Crimea. La malattia nell'uomo è piuttosto grave e ha un'elevata letalità, ma la sua incidenza è limitata; invece, tra gli animali può avere una diffusione più ampia. L'infezione può avvenire anche da zecca a zecca attraverso la via trans ovarica e per via venerea; la zecca, invece, è immune alla malattia e, una volta infettata, rimane tale attraverso tutti i suoi diversi stadi di sviluppo. Le larve sono spesso ospitate da piccoli mammiferi (topi, ricci, pipistrelli, lepri), mentre gli adulti parassitano di solito animali più grandi (bovini, ovini, caprini). La trasmissione all'uomo avviene soprattutto tramite la puntura di zecche infette, ma può essere provocata anche dal contatto diretto con i tessuti, sangue o altri fluidi corporei provenienti da animali o uomini infetti. Più a rischio sono quindi gli operatori del settore zootecnico: allevatori, macellatori, veterinari. La progressione della febbre Congo-Crimea presenta una sintomatologia molto variabile. La durata del periodo d'incubazione varia a seconda della modalità di contagio: è generalmente compresa tra 1 e 3 giorni (fino a un massimo di 9 giorni) dalla puntura di zecca, mentre è compresa tra 5 e 6 giorni (fino a un massimo di 13) se il contagio avviene attraverso sangue e tessuti infetti. L'inizio della sintomatologia è improvviso con febbre, mal di testa, brividi ecc, occasionalmente possono manifestarsi anche nausea, dolori addominali, diarrea, fegato ingrossato. Dal secondo al quarto giorno compare stanchezza, depressione, sonnolenza, arrossamento, congiuntiviti; verso il quarto o il quinto si manifestano emorragie della gengive, dal naso, dai polmoni, dall'utero, dall'intestino, grossi ematomi ed

ecchimosi soprattutto sulle braccia, sotto le ascelle e nell'inguine.

Nei casi gravi, dopo il quinto giorno, il paziente può manifestare insufficienza epatorenale e polmonare. Il tasso di mortalità è circa del 30%, e il decesso avviene solitamente tra il quinto e il quattordicesimo giorno di malattia. I pazienti che guariscono iniziano a migliorare attorno alla nona o decima giornata dall'inizio dei sintomi e richiedono una lunga convalescenza. Non esiste una terapia per la guarigione. Le cure mirano a ridurre i sintomi e nei casi più gravi a supportare le funzioni vitali dell'organismo. Non esiste un vaccino sicuro ed efficace contro la febbre Congo-Crimea, anche se un vaccino inattivato è stato utilizzato in passato nell'Europa orientale e nei Paesi dell'ex Unione Sovietica.

In America centrale continentale si osservano talvolta casi di dengue, così come epidemie della stessa malattia, di cui alcune sotto forma di dengue emorragica, avvengono nelle isole caraibiche, mentre episodi di febbre gialla si manifestano nelle aree tropicali dell'America del sud. Passando in Asia, nella parte est avvengono episodi di febbre emorragica con sindrome renale, ed epidemie di dengue e di encefalite giapponese. Anche nell'Asia sud-orientale, specialmente nel Vietnam, si osservano malattie come la dengue, la dengue emorragica e l'encefalite giapponese, peraltro non endemiche, che avvengono sia nelle zone urbane sia in quelle rurali. Alle nostre latitudini le febbri emorragiche sono meno comuni ma non inesistenti. In Russia per esempio, si riscontrano episodi di febbre emorragica trasmessa da roditori, anche se a bassi livelli di endemia e analoghi episodi si sono manifestati nelle zone orientali e meridionali di questa regione, mentre casi di febbre del Nilo occidentale si presentano in alcuni paesi costieri del mediterraneo. Nella parte settentrionale dell'Australia, infine, si sono verificate epidemie occasionali di dengue così come della maggior parte delle isole. Un ultimo capitolo riguarda la leishmaniosi. Si tratta di una malattia parassitaria indotta dal morso di alcuni insetti. Si manifesta in una forma cutanea e in una viscerale ed è

diffusa in novanta paesi tropicali e subtropicali nel mondo. Bangladesh, Brasile, India, Nepal e Sudan sono solo alcuni dei paesi colpiti da questa malattia che tocca più continenti: America, Asia e Africa.

La Malaria è causata da quattro distinti protozoi del genere *Plasmodium*, trasmessi all'uomo con la puntura di zanzare del genere *Anopheles*. Il quadro clinico della malaria ha un esordio acuto con febbre accompagnata da brividi e sudorazione. I quattro plasmodi (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*) patogeni per la nostra specie sono parassiti che compiono il loro ciclo biologico in due ospiti diversi: in parte nell'uomo o in altri vertebrati e in parte in *Anopheles*. Nell'uomo, gli sporozoi malarici iniettati nei capillari raggiungono il fegato e penetrano negli epatociti, dove compiono il ciclo pre-eritrocitario, che culmina con la rottura dell'epatocita e la liberazione di migliaia di parassiti figli. Questi, a loro volta, entrano nei globuli rossi e iniziano la fase eritrocitaria, che porta alla lisi del globulo rosso ed è responsabile delle manifestazioni cliniche; essa porta alla formazione e alla liberazione di numerose merozoiti ematropi, la quale invade gli altri globuli rossi. La fase eritrocitaria si ripete ciclicamente fino a quando i processi difensivi dell'ospite interrompono la moltiplicazione del parassita. Nel caso di *Plasmodium vivax* e *P. ovale*, alcuni sporozoi non completano rapidamente il ciclo pre-eritrocitario e rimangono a lungo in fase di latenza biologica negli epatociti: la loro riviviscenza dopo vari mesi produce nuovi episodi di malattia.

Secondo i dati dell'OMS, ancora 2.300 milioni di persone vivono in aree geograficamente a rischio di malaria e, tra queste, ogni anno si verificano 300 milioni di episodi di malaria con oltre 2 milioni di decessi; la maggioranza della morbosità e della letalità colpisce l'Africa tropicale per la carenza di misure igieniche di controllo ambientale e per l'indisponibilità di farmaci risolutivi. La completa eradicazione è stata ottenuta nel periodo 194-51, a seguito della campagna sistematica di lotta antianofelica basata sull'impiego dell'insetticida DDT. I casi attualmente

denunciati, intorno ai 700-800 ogni anno, sono da importazione: in altre parole, la malaria viene contratta all'estero ed entra nel nostro paese con gli immigrati stranieri e con i nostri connazionali che si recano, per turismo o per ragioni di lavoro, in zone endemiche.

La Malattia di Lyme è causata dalla spirocheta *Borrelia burgdorferi*. È trasmessa dai roditori all'uomo dalla piccola zecca dura del cervo. La malattia, individuata in molti altri Paesi, compresa l'Italia, spesso esordisce con un eritema cronico migrante cui seguono altre manifestazioni cliniche che coinvolgono più organi e procedono attraverso tre stadi:

1. Nel punto del morso della zecca, le spirochete si moltiplicano e poi si diffondono nel derma, dando luogo a un'area di arrossamento che tende a espandersi. Questa lesione scompare nel giro di poche settimane.
2. Le spirochete si diffondono in tutto il corpo e causano lesioni secondarie anulari della cute, dolore alle articolazioni e ai muscoli, meningite ecc.
3. Dopo 2-3 anni dal morso iniziale, si manifesta un'artrite cronica spesso associata a gravi danni delle grosse articolazioni ed encefalite.

5 Malattie trasmesse da alimenti e dall'acqua

Per vivere l'uomo ha bisogno di energia e sostanze nutritive che assume dagli alimenti; anche l'acqua è un genere alimentare. Gli alimenti contaminati, una volta ingeriti, possono provocare malattie se i microrganismi riescono a superare le barriere difensive dell'uomo. I batteri patogeni possono essere già inseriti nell'alimento all'origine, ad esempio nelle carni o nei prodotti di animali infetti o malati; sui vegetali, irrigati con acque contaminate e o che vengono a contatto con terreno contaminato. Le malattie provocate dagli alimenti sono numerosissime (solo i batteri ne causano circa 250). L'alimento contaminato può avere diversi ruoli nel causare la malattia, quali:

- Essere l'elemento indispensabile nella catena di trasmissione, dove l'azione nociva dei microrganismi si può

realizzare o per ingestione del microrganismo insieme all'alimento (in questo caso si avrà una TOSSINFEZIONE ALIMENTARE), oppure attraverso le tossine da essi prodotte (si avrà allora una INTOSSICAZIONE ALIMENTARE). Le tossinfezioni alimentari più frequenti nel nostro Paese sono le tossinfezioni da *Salmonella*, da *Clostridium perfringens*, da *Bacillus cereus*; mentre le intossicazioni alimentari più frequenti sono: il botulismo e le intossicazioni da *Staphylococcus aureus*.

- Essere un elemento occasionale nella catena di trasmissione, in questi casi si parla di MALATTIE VEICOLATE DAGLI ALIMENTI tra i quali le più frequenti nel nostro Paese sono l'epatite A e la febbre tifoide; nei paesi tropicali, sempre più spesso mete di turismo, sono diffuse la shigellosi, le diarree da *Escherichia coli*, il colera, l'amebiasi, la giardiasi. Una su tutte per importanza è il colera. Si tratta di un'infezione intestinale acuta, endemica in molti paesi in via di sviluppo in Asia (quella sub-orientale soprattutto e l'India) e in Africa, dove le condizioni sanitarie sono scadenti. Il microrganismo responsabile della malattia, il *Vibrio cholera*, è introdotto con cibo e acqua contaminati. I vibrii ingeriti raggiungono l'intestino dopo aver attraversato lo stomaco; pervenuti nell'intestino, provoca una grave enterite desquamativa, con imponente diarrea, causa di grave disidratazione fino al collasso, talora mortale. La malattia però non è localizzata solo in Asia e Africa, i casi sono in diminuzione dal 1973 negli Stati Uniti, mentre in Europa nel 2000 sono stati segnalati 45 casi in due paesi, di cui nessuno mortale, tutti importanti. I dati del 2001 parlano di Francia e Germania, sempre con casi importanti, e Russia, dove invece i focolai sono endemici. In Oceania i morti per colera sono stati 26 nel 2000. In Italia, infine, negli anni '70 sono state riscontrati centinaia di casi, mentre non ci sono segnalazioni più recenti.

Malattie respiratorie

Tra queste ricordiamo soprattutto le infezioni causate da *Haemophilus influenzae* e *Mycobacterium tuberculosis*,

ma accenneremo anche alla temibile SARS di recente comparsa.

Haemophilus influenzae è un batterio responsabile di patologie infettive che riguardano preferenzialmente il tratto respiratorio e le meningi. Piccolo batterio gram negativo, immobile, asporigeno, aerobio facoltativo, non resistente all'acido, a forma di cocco ma dotato di pleiomorfismo, quindi della capacità di modificare all'occorrenza la propria morfologia. È un organismo che colonizza il nasofaringe, dove si trova sia nella forma capsulata (5%), sia in quella non capsulata (95%). I virus dell'influenza appartengono alla famiglia degli Ortomixoviridae che comprende prevalentemente due generi: l'influenza di tipo A, più comune, e quella di tipo C, poco frequente.

Sono virus a RNA di forma sferica ma sono descritte anche forme filamentose. Una delle caratteristiche peculiari dei virus influenzali è, la frequenza con cui avvengono cambiamenti sulla struttura esterna del capsido, che alterano la loro antigenicità. La variazione antigenica è frequente, quasi annuale, per il virus dell'influenza A, molto più rara per i virus B, e inesistente per i virus C. L'alterazione della struttura antigenica del virus dà origine a ceppi virali contro i quali non v'è alcuna resistenza da parte della popolazione e, quindi, induce lo sviluppo di epidemie massicce, questo è il meccanismo che fa perpetuare le epidemie influenzali, mantenendole a livelli sempre elevati; rappresenta anche la causa che costringe all'annuale rivaccinazione con vaccini preparati con nuovi ceppi virali.

L'*Haemophilus influenzae* di tipo B è il più diffuso in patologia umana, ha tendenza invasiva, è spesso associato a batteriemia e colpisce prevalentemente neonati e bambini di età inferiore ai due anni. Questa infezione è pericolosa soprattutto in età pediatrica, tanto che prima dell'introduzione del vaccino, il microrganismo rappresentava la causa più comune di meningite batterica dai due mesi ai cinque anni di età. È la forma clinica più grave dell'infezione poiché può provocare danni piuttosto seri con gravi handicap localizzati soprattutto a livello del

sistema nervoso: sordità e cecità, problemi di apprendimento e dello sviluppo, danni cerebrali in genere.

L'influenza è quindi una malattia virale acuta respiratoria, caratterizzata da febbre, cefalea, mialgia, stato di prostrazione, tosse. La tosse è spesso grave e protratta, mentre le altre manifestazioni sono di solito lievi con guarigione in 2-7 giorni. A questi sintomi si aggiungono talvolta manifestazioni a carico del tratto gastrointestinale (nausea, vomito, diarrea), soprattutto nei bambini. La trasmissione avviene mediante il trasferimento, da un soggetto infetto a uno sano, di particelle di secrezioni respiratorie contenenti i virus. Con la sola fonazione l'uomo emette una quantità di secrezioni con particelle più piccole di 10 µm. Starnuti e tosse possono lanciare queste particelle anche ad alcuni metri di distanza. Questo tipo di trasmissione si ha soprattutto tra le persone che vivono in spazi chiusi, ma un contagio può verificarsi anche per contatto indiretto, poiché il virus può persistere per ore all'esterno del corpo, specialmente in condizioni di freddo e di bassa umidità. Anche in passato sono stati descritti casi simili all'influenza, tra questi ricordiamo l'epidemia di Parigi del 1412. Spesso il numero di morti che accompagna le epidemie è elevato, fino alla cifra di oltre 20 milioni di morti raggiunta durante l'epidemia di Febbre Spagnola del 1918. L'influenza è comunemente definita un grande killer; verosimilmente essa è l'infezione che provoca, in assoluto, più morti nel mondo sviluppato.

Nel novembre del 2002 è esplosa la nuova malattia nota con il nome di SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome, Sindrome Respiratoria Acuta Grave); questa epidemia è iniziata in Cina (65 morti su 1445 malati) e poi si è diffusa in Canada (13 morti su 100 malati) e alcuni casi si sono verificati anche in Europa (nessun morto). Recentemente l'OMS ha annunciato altre quattro persone, in Arabia Saudita, infettate dal virus Mers e una di queste è morta. Il conto del virus è arrivato a 170 infezioni con 72 decessi. I primi sintomi possono essere confusi con quelli dell'influenza: febbre, tosse, difficoltà respiratorie, brividi, mal di testa ecc; in circa 10-20% dei casi, sono presenti

anche sintomi gastrointestinali (diarrea, perdita di appetito). Nel 10-20% dei casi i pazienti possono andare incontro a un aggravamento dei sintomi respiratori tale da richiedere la ventilazione assistita. Il tempo d'incubazione della SARS è di 12 giorni circa. È più letale dell'influenza, ma meno infettiva di questa: un malato di SARS contagia 2-4 persone, contro le 10 dell'influenza. Il responsabile è un coronavirus, un virus che presenta un alone o un aspetto simile a una corona (da cui il nome) quando osservato al microscopio. La diagnosi è difficile, ma può essere facilitata se il paziente dichiara di essere vaccinato contro l'influenza.

Tubercolosi: è una delle malattie più antiche della storia dell'umanità, e come tale fu descritta e studiata ben prima che ne venisse conosciuta la causa, cioè il *Mycobacterium tuberculosis*, che è stato identificato da Koch nel 1882. I micobatteri sono asporigeni e aerobi; non si colorano facilmente e sono neutri alla colorazione di Gram. La loro parete è difficilmente permeabile agli antibiotici. Ogni anno si contano 3 milioni di decessi per TBC nel mondo, dei quali il 95% nei paesi in via di sviluppo. Nei paesi industrializzati, dalla metà degli anni ottanta a oggi, si è notata una ripresa della malattia, che era considerata ormai sotto controllo. Tale fenomeno si attribuisce alle migrazioni, all'HIV, alle forme di TBC farmaco-resistenti, alla povertà e all'abuso di stupefacenti.

La tubercolosi tende a interagire in modo drammatico con il virus HIV e la combinazione delle due infezioni è letale: una malattia accelera il decorso dell'altra. L'HIV indebolisce il sistema immunitario e la TBC è la principale causa di morte tra le persone sieropositive. In Africa, infatti, l'HIV è il fattore che ha determinato l'incremento d'incidenza della TBC negli scorsi 10 anni.

L'infezione avviene generalmente per inalazione di nuclei di goccioline aerosolizzate con la tosse, gli starnuti o la parola, provenienti da soggetti malati in fase infettiva. Altre vie di contagio meno comuni sono la via cutanea e la via gastrointestinale. Il sistema immunitario, infatti, può far fronte all'infezione e il batterio può rimanere quiescente

per anni, pronto a sviluppare la malattia al primo abbassamento delle difese. Si calcola che solo il 10-15% delle persone infettate dal batterio sviluppa la malattia nel corso della sua vita. Un individuo malato, però, se non è sottoposto a cure adeguate può infettare, nell'arco di un anno, una media di 10-15 persone. Nonostante sia una malattia prevedibile e curabile, la TBC costituisce una delle emergenze sanitarie più drammatiche, tanto da essere stata dichiarata emergenza globale nel 1993 dall'Oms per l'enorme carico sanitario, economico e sociale che la accompagna. La TBC è, infatti, ancora trattata con strumenti diagnostici e farmaci di vecchia concezione, mentre una diagnosi precoce e l'uso di trattamenti adeguati e innovativi potrebbero incidere significativamente sulla riduzione della malattia.

Si distinguono vari stadi della malattia con sviluppi che dipendono soprattutto dallo stato immunitario del paziente. La tubercolosi polmonare è causata da micobatteri, bastoncelli asporigeni immobili, aerobi. Una riduzione di ossigeno determina un sostanziale rallentamento della loro crescita. Il genere "*Mycobacterium*" comprende circa 60 specie incluse forme saprofiti che, parassitarie e patogene.

Nell'uomo il complesso dei germi causali della TBC include:

M. tuberculosis

M. bovis

M. africanum

M. microti

Il bacillo di Calmette- Guèrin (BCG) è un ceppo attenuato relativamente virulento di *M bovis* che è stato ampiamente utilizzato come vaccino nella profilassi della tubercolosi.

La tubercolosi è stata ed è tuttora una malattia di grandissima importanza per la razza umana; era presente già nelle antiche civiltà e divenne epidemica nelle città affollate e impoverite dell'Europa del seicento e del settecento.

La TBC mostra significative differenze geografiche sia nell'incidenza che nella prevalenza, come risultato di differenti condizioni socio-economiche, e di differenti resistenze naturali degli ospiti. Nella maggior parte dei casi

l'infezione è contratta attraverso l'inalazione di goccioline che contengono il microrganismo. Il rischio d'infezione dipende:

- a) dal grado di contagiosità del soggetto infetto (a)
- b) dall'adeguatezza delle difese antimicrobiche dell'individuo esposto (b)
- c) dalla frequenza dei contatti interpersonali tra i due (a + b)
- d) dall'ambiente nel quale avviene il contatto
- e) dalla localizzazione anatomica della malattia nel soggetto a
- f) dalla frequenza della tosse
- g) dalla virulenza del microrganismo infettante
- h) dalla presenza o meno di caverne polmonari nel soggetto a, cioè dall'esistenza eventuale di un ambiente locale più favorevole alla crescita e alla replicazione batterica (le caverne appunto)

Sviluppo della malattia

La tubercolosi si sviluppa solo nel 5-15% dei soggetti infettati da *M. tuberculosis*. Il rischio è maggiore nei due anni successivi all'infezione iniziale, durante i quali l'incidenza è stimata intorno al 4% l'anno circa. Le caratteristiche individuali che possono influenzare la patogenesi sono soprattutto:

Fattori Socio-economici: permanenza prolungata in ambienti sovraffollati, malnutrizione.

Tossicodipendenza-Alcolismo: molti casi di TBC nei tossicodipendenti si verificano in pazienti che sono anche HIV positivi.

Etnia: nel Nord America si riscontra negli Afroamericani e negli Indiani americani e in coloro che sono recentemente immigrati da parti del mondo con elevata prevalenza della malattia.

Sesso ed età: anche se la malattia può interessare qualsiasi età, il rischio è alto nei primi anni di vita, diminuisce con l'adolescenza per poi aumentare di nuovo durante la media e tarda età. L'aumento nell'età compresa tra 25-45 anni è dovuto anche a: maggior presenza di AIDS, diminuzione dell'immunità, malnutrizione, diabete, neoplasie, insufficienza renale, sovraccarico di ferro.

Fattori generici: hanno un ruolo importante nella predisposizione e nella resistenza all'infezione della TBC.

Le forme principali della malattia sono tre e sono sinteticamente descritte qui di seguito.

1. **Tubercolosi polmonare primaria**: è il risultato dell'iniziale infezione con i bacilli tubercolari. Una quota spesso esigua dei batteri inalati (10%) raggiunge gli alveoli ed è fagocitata dai macrofagi, con l'aiuto di opsonine. I macrofagi attivati secernono citochine che reclutano neutrofilo, linfociti e monociti circolanti; nei primi giorni la risposta è aspecifica, simile a quella di altre infezioni batteriche. Tuttavia, dopo 2-3 settimane, in coincidenza con la positivizzazione della risposta cutanea, la risposta inizia a diventare di tipo granulomatoso; si ha l'attivazione di cellule T, le quali interagiscono con i macrofagi. Dopo 4-5 settimane l'area della lesione inizia a vedere la prevalenza di cellule mononucleate; si ritrovano monociti-macrofagi e loro derivati, e in un secondo momento fibroblasti. Questa lesione prende il nome di Granuloma Tubercolare. La Tubercolosi primaria è localizzata a livello dei lobi medi e inferiori del polmone; nel 95% dei casi questa situazione si risolve e va incontro a calcificazione (Complesso di Ghon).
2. **Tubercolosi secondaria**: rappresenta la riattivazione endogena di un'infezione latente, oppure la reinfezione con il micobatterio. È più frequentemente osservata nei lobi superiori per il maggior contenuto di ossigeno che favorisce i micobatteri. L'estensione della malattia può variare da piccoli infiltrati a un'estesa erosione sotto forma di caverne (tubercolosi cavitaria), fino alla disseminazione ematogena dei batteri con conseguente tubercolosi miliare. Nei casi favorevoli, si ha la formazione di una piccola area di necrosi caseosa che non si cava, poiché non si crea la comunicazione con un bronco o con un bronchiolo.
3. **Tubercolosi progressiva**: il materiale liquefatto dei granulomi si riversa nelle pareti bronchiali e nei vasi, che sono danneggiati; la malattia può propagarsi per erosione dei

vasi, per via linfatica, o per aspirazione, anche a organi lontani (rene, fegato, e altri distretti) dando vita ad una gamma di quadri che comprendono la tubercolosi cavitaria, miliare e la broncopolmonite tubercolare. Tali evenienze possono verificarsi sia in seguito ad un'infezione primaria che a una seconda, nei soggetti, con situazione immunitaria compromessa.

La tubercolosi multi-resistente ai farmaci:

Fino a cinquant'anni fa non c'erano medicine per curare la TBC, mentre negli ultimi decenni si sono diffuse cure antibiotiche. Purtroppo, però, la diffusione di trattamenti incompleti o non correttamente somministrati ha portato all'insorgenza di ceppi resistenti agli antibiotici. La resistenza può essere causata da un'inconsistente o parziale terapia, come per esempio quando il paziente non prende tutte le medicine regolarmente perché iniziano a sentirsi meglio, perché i dottori e gli operatori sanitari prescrivono una terapia inadeguata o perché i prodotti farmaceutici offerti non sono sempre affidabili. Una forma di TBC resistente ai farmaci particolarmente pericolosa è la Mdr-Tb (multidrug resistant), malattia provocata da batteri resistenti almeno ai due medicinali di prima linea anti TBC più potenti, l'isoniazide e la rifampicina. La Mdr-Tb va quindi curata necessariamente con farmaci di seconda linea. Secondo l'OMS, la Mdr-Tb è ormai presente in pratica, in ogni area del mondo e costituisce uno dei problemi più importanti nel controllo e trattamento della TBC.

7 Infezioni dell'infanzia e dell'adolescenza

Tra le malattie più importanti ricordiamo: la difterite, la pertosse, la parotite e il morbillo.

La *difterite* è una malattia infettiva acuta provocata dal batterio *Corynebacterium diphtheriae*, che, una volta entrato nel nostro organismo, rilascia una tossina in grado di distruggere gli organi o tessuti. La difterite si trasmette per contatto diretto con una persona infetta o, più raramente

con oggetti contaminati. Il batterio può provocare lesioni alla laringe, esofago e vie aeree. Generalmente la malattia ha un decorso benigno, ma in alcuni casi possono insorgere complicanze gravi a livello cardiaco: aritmie, con rischio di arresto cardiaco, miocardite, insufficienza cardiaca progressiva.

La *pertosse* è dovuta al batterio *Bordetella pertussis* caratterizzata da un violento attacco di tosse seguito da un acuto urlo inspiratorio. È molto contagiosa e si trasmette attraverso le goccioline di saliva emesse con la tosse, gli starnuti o semplicemente parlando. A differenza delle altre malattie infantili, l'immunità conferita da una prima infezione non è definitiva, ma declina col tempo. I bambini contrariamente a quanto avviene nelle altre malattie, sono suscettibili fin dalla nascita. Gli anticorpi materni, anche se presenti, non sono in grado di proteggere i neonati dall'infezione.

La *parotite* è causata dal virus *Paramyxovirus*, che si localizza in vari organi, ma generalmente nelle prime vie aeree (faringe, laringe e trachea) e nelle ghiandole salivari. La parotite è conosciuta fin dall'antichità, anche con il nome popolare di orecchioni. Si trasmette per via aerea e si manifesta con dolori alla testa, dolori muscolari, perdita dell'appetito e con gonfiore a una o entrambe le ghiandole poste ai lati delle parotidi. La parotite prevede una vaccinazione specifica in modo da diminuire l'incidenza della malattia.

Il *morbillo* è dovuto al virus *Morbillivirus*, della famiglia di *Paramyxovirus*. È una delle malattie più trasmissibili. Si diffonde mediante le goccioline della saliva e si moltiplica all'interno delle cellule epiteliali delle vie respiratorie superiori e nelle cellule mononucleate quali linfociti B, T e macrofagi. Si manifesta inizialmente con febbre, raffreddore, tosse secca, chiazze rossastre e bianche fino a estendersi ad un'eruzione cutanea (esantema). L'inizio dell'esantema è accompagnato da un innalzamento della febbre che diminuisce poi rapidamente. L'eruzione dura dai 4 ai 7 giorni. Le complicanze sono relativamente rare, ma è pur sempre responsabile di un numero compreso tra le 30 e

le 100 morti ogni 100.000 persone colpite. Le complicanze sono dovute a gravi infezioni: otite, laringite, polmonite o encefalite. Si riscontra nei neonati, nei bambini malnutriti o nelle persone compromesse dal punto di vista immunologico.

8 Malattie a trasmissione sessuale

Le malattie sessualmente trasmissibili includono la sifilide, gonorrea, le epatiti virali da HBV e HCV (epatite B e C), l'AIDS, l'herpes genitale, il papillomavirus (HPV). L'incidenza di infezioni trasmesse sessualmente nel mondo è in continuo aumento, grazie anche alla mobilità e all'aumentata tendenza di rapporti sessuali con più partners. Si stima che la categoria più a rischio siano i giovani adolescenti. In Italia le strategie in atto per combattere le malattie/infezioni sessualmente trasmesse, si basano sulla prevenzione e sulla promozione di comportamenti responsabili.

Sifilide: è causata da un batterio *Treponema pallidum*, che si riproduce facilmente nelle mucose dei genitali e della bocca. Si trasmette principalmente per contatto sessuale o durante la gravidanza dalla madre al feto. L'infezione sifilitica viene classificata in tre fasi: sifilide primaria, sifilide secondaria e sifilide terziaria.

- Nella prima fase si verifica una lesione simile ad una ferita rotondeggiante (sifiloma) che appare sui genitali o sulla zona di contatto sessuale. Tali lesioni, anche se non curate, tendono a scomparire spontaneamente entro un mese dalla comparsa della lesione. Il batterio, se non viene eliminato farmacologicamente, rimane nell'organismo.
- La fase successiva è seguita da screpolature sulle palme delle mani e le piante dei piedi e in altre parti dell'organismo (sifilide secondaria).
- La fase terziaria, oggi rarissima, può comparire molti anni dopo il contagio con disturbi neurologici, cardiologici e ossei. La sifilide congenita può causare aborto nella fase

tardiva della gravidanza, oppure feti nati morti, morte dei neonati poco tempo dopo la nascita, oppure può rimanere latente e manifestarsi durante la fanciullezza o nell'età adulta. Una pregressa infezione non conferisce l'immunità permanente a un soggetto guarito che è esposto a un possibile nuovo contagio.

Infezioni da papillomavirus (HPV): l'HPV è un virus che si trasmette prevalentemente attraverso i rapporti sessuali. Ne esistono circa 100 tipi differenti in base al genoma. Alcune sono responsabili di lesioni benigne come i condilomi (piccole verruche), altre sono in grado di produrre lesioni pre-invasive e invasive (tumore della cervice uterina). La attuale disponibilità sul mercato di un vaccino apre la strada ad una possibile prevenzione del carcinoma della cervice.

Infezioni erpetiche: sono causati da *herpesvirus*: sono dei grossi virus capsulati che hanno un genoma costituito da DNA a doppia elica. Si sviluppano delle vescicole che si rompono e si formano delle ulcere. Dopo qualche giorno le ulcere formano una crosta e guariscono entro 10 giorni con la formazione di cicatrici.

Candida: un'infezione causata da un fungo (più precisamente da un lievito). Si trasmette attraverso rapporti sessuali o spontaneamente in seguito a deficit immunitario legato ad esempio all'uso protratto di antibiotici, estrogeni. La Candida cresce meglio su superfici calde e umide per cui spesso è causa di vaginite, esantema da pannolino, mugugno. I lavapiatti, i diabetici, i pazienti con ustioni sono particolarmente suscettibili alle candidosi superficiali. Le infezioni da Candida producono arrossamento, bruciore, a volte prurito in corrispondenza delle mucose genitali, accompagnati da perdite biancastre, dolori durante i rapporti e alla minzione. I sintomi possono comparire anche dopo molto tempo dall'inizio della crescita anomala di questo fungo sulle mucose.

Clamidia: è un'infezione causata da un batterio la *Clamidia trachomatis*. Figura 4 L'infezione rientra nelle malattie sessualmente

trasmissibili più frequenti ed è più diffusa nella popolazione giovanile fra i 15 e i 25 anni. Può essere trasmessa anche per via materno-fetale.

Una donna gravida infetta può, durante il parto, passare al

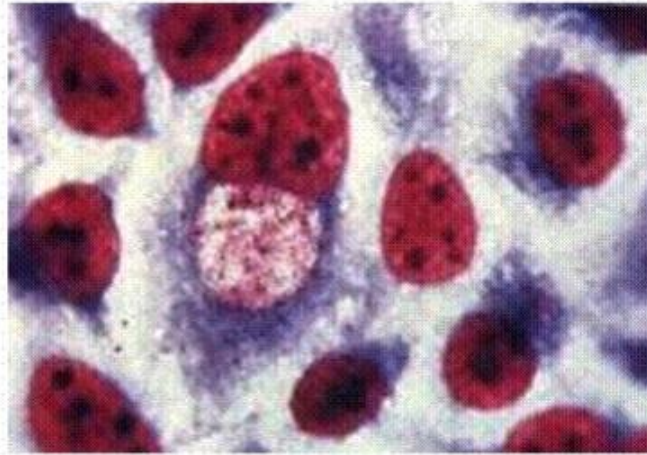


Figura 4: *Clamidia*, in microscopia ottica

neonato l'infezione, che si manifesta come un'infezione agli occhi e all'apparato respiratorio. La clamidia è una delle prime cause di congiuntivite e di polmonite nei neonati. Generalmente non presenta sintomi. In alcuni casi, il batterio può provocare l'uretrite venerea, il linfogranuloma venereo ed il tracoma. Il linfogranuloma venereo causa la formazione di una piccola vescicola epidermica nel sito dell'infezione dei genitali. La vescicola poi si ulcera e lascia fuoriuscire un essudato ricco di neutrofili. In più il linfogranuloma causa il rapido ingrossamento dei linfonodi inguinali, pelvici e rettali provocando una infiammazione granulomatosa e suppurativa.

Gonorrea: è causata dal batterio *Neisseria gonorrhoeae*, un diplococco piogenico, capsulato, Gram-negativo. Si trasmette con i rapporti sessuali non protetti. Il contagio può avvenire attraverso rapporti vaginali, orali o anali con un partner infetto. L'infezione può anche essere trasmessa da madre a figlio durante il parto. La gonorrea dà luogo, nell'uomo, a una uretrite acuta. Nella donna l'infezione è meno caratteristica, nei casi più acuti si può verificare un'infezione dell'utero(cervicite).

AIDS (Acquired immune deficiency syndrome) "sindrome da immunodeficienza acquisita". Sindrome perché si presenta come un insieme di patologie correlate ad una stessa causa, l'immunodeficienza provocata dal virus HIV e acquisita, perché la si contrae per contagio. L'AIDS è stato rilevato per la prima volta nel 1981. Nello stesso anno si registrarono casi sospetti di polmonite tra popolazioni omosessuali di Los Angeles e New York. Inizialmente, la stampa coniò il termine GRID (Gay- Related Immune Deficiency). Successivamente si osservò che le comunità colpite fossero limitate a quelle degli emofiliaci, omosessuali e dei tossicodipendenti e utilizzò il termine malattia 4H. Tuttavia, dopo aver stabilito che tale immunodeficienza non era limitata, il termine AIDS venne introdotto nel 1982 e utilizzato come corretta definizione della malattia.

A tutt'oggi la malattia costituisce un importante problema sanitario in molte parti del mondo.

Nelle persone malate di Aids le difese immunitarie normalmente presenti nell'organismo sono fortemente indebolite a causa di un virus denominato HIV (*Human immunodeficiency virus*) e non sono più in grado di contrastare

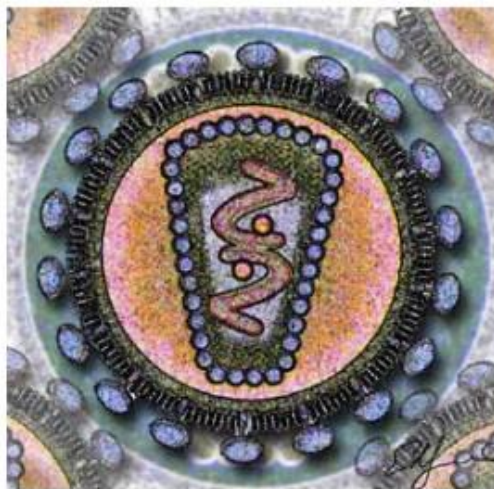


Figura 5: schema strutturale del virus dell'AIDS

l'insorgenza di infezioni e malattie, più o meno gravi, causate da altri virus, batteri e protozoi. E' questo il motivo per cui l'organismo di una persona contagiata subisce malattie e infezioni che, in condizioni normali, potrebbero essere curate più facilmente. Il Virus HIV è un virus piuttosto debole. (Figura 5) Scarsa è, infatti, la sua capacità

di resistenza alle temperature elevate e in genere agli agenti fisici, chimici e biologici presenti, per es. nella pelle e nella maggior parte delle mucose, se integre. La via d'ingresso abituale per l'uomo è quella che passa attraverso la cute e le mucose opportunistiche. L'infezione non ha una propria specifica manifestazione, ma si rivela esclusivamente attraverso gli effetti che provoca sul sistema immunitario.

Una persona contagiata dal virus viene definita sieropositiva all'HIV. Pur essendo sieropositivi, è possibile vivere per anni senza alcun sintomo e accorgersi del contagio solo al manifestarsi di una grave malattia definita opportunistica. Sottoporsi al test della ricerca degli anticorpi anti-HIV è, quindi, l'unico modo di scoprire l'infezione.

L'introduzione di terapie antiretrovirali (Haart), che riducono e bloccano la replicazione virale, ha migliorato la qualità di vita e prolungato la sopravvivenza delle persone sieropositive.

Il virus si trasmette attraverso:

- Sangue infetto (diretto contatto con ferite aperte e sanguinanti, scambio di siringhe)
- Rapporti sessuali non protetti con persone affette da HIV
- Da madre a figlio
- Trasmissione attraverso il sangue

A partire dal 1985 si è ridotto il rischio di contagio attraverso le terapie emotrasfusionali. In breve tempo si è andati incontro ad una completa diminuzione di contagio trasfusionale con l'HIV. La trasmissione attraverso il sangue rappresenta, invece, la principale modalità di contagio nella popolazione dedita all'uso di droga per via endovenosa. L'infezione avviene a causa della pratica, diffusa tra i tossicodipendenti, di scambio della siringa contenente sangue infetto.

Trasmissione sessuale La trasmissione sessuale nel mondo è la modalità di trasmissione più diffusa. I rapporti sessuali non protetti possono essere causa di trasmissione dell'infezione. Ulcerazioni e lesioni dei genitali causate da altre patologie possono aumentare il rischio di contagio.

Trasmissione perinatale (da madre a figlio) La trasmissione da madre sieropositiva al feto o neonato può avvenire durante la gravidanza, il parto o l'allattamento. Il rischio per una donna di trasmettere l'infezione è del 20% (1 su 5). Oggi è possibile ridurre al di sotto del 4% se somministrata la terapia antiretrovirale alla madre e al figlio per le prime sei settimane di vita.

L'infezione si può dividere in tre stadi:

1. Infezione acuta (persona HIV positiva)
2. Stadio di latenza clinica
3. Stadio sintomatico

L'evoluzione dell'infezione è dovuta ad un progressivo indebolimento del sistema immunitario a causa del continuo attacco del virus sui linfociti T.

L'AIDS è la fase sintomatica dell'infezione da HIV, durante la quale si manifestano infezioni o tumori.

Con le attuali terapie, è possibile una regressione dell'infezione ad una fase di latenza clinica. I sintomi che caratterizzano l'insorgenza dell'infezione possono riguardare l'apparato respiratorio, il sistema gastro-enterico, il sistema nervoso, la funzionalità visiva e la pelle. La comparsa di AIDS si associa anche ad un aumento di virus e alla riduzione linfocitaria CD4 presente nel sangue causando un danno gravissimo al sistema immunitario le cui funzioni risultano compromesse. In molte aree del mondo, dove vi è accesso alle cure, l'AIDS è diventata una malattia cronica piuttosto che una malattia acuta mortale.

9 Che cosa si intende per guerra batteriologica e come si potrebbe verificare?

La guerra biologica, conosciuta come guerra batteriologica è l'uso di ogni organismo (virus, batterio, organismo patogeno) o tossina, definite in natura, come arma da guerra. Questi agenti biologici possono causare un avvelenamento biochimico, possono colpire e debilitare un

organismo e costituire la scintilla della diffusione delle malattie infettive.

Tutte queste sostanze sono presenti in natura, ma nel caso degli agenti biologici, oltre alla pericolosità intrinseca è necessario tenere conto delle grandi potenzialità che sono offerte dall'ingegneria genetica.

Durante le fasi iniziali di preparazione, gli agenti biologici possono essere modificati in modo che ne aumenti la stabilità nell'atmosfera, che aumentino le possibilità di diffusione e che nuovi ceppi siano resistenti all'antibiotici. Ecco perché le spore di antrace diffuse per posta nel 2001 hanno provocato casi di antrace respiratoria: erano sicuramente state manipolate in laboratorio dato che le spore esistenti in natura non sarebbero abbastanza minute per raggiungere i polmoni e dare avvio alla malattia. Gli agenti biologici che possono essere utilizzati come potenziali armi sono divise, secondo la classificazione dei Centers for Disease, control and Prevention in tre categorie di rischio per la sicurezza nazionale:

A (rischio massimo) B e C perché

- Possono essere facilmente diffusi o trasmessi da persona a persona
- Causano alti tassi di mortalità con un importante impatto sulla salute pubblica
- Possono provocare panico e disgregazione sociale
- Richiedono azioni speciali per la preparazione della sanità pubblica

50%-90%	per virus di Ebola
25%	per virus Marburg
15%-60%	per virus Lassa
5%-30%	per febbre emorragica argentina e boliviana
5%-15%	per encefalite e.orientale
5%-80%	per encefalite e.occidentale
2%-50%	per febbre emorragica Congo-Crimea
20%-50%	per febbre gialla: (nelle forme con ittero, cioè colorazione giallastra della pelle)

Malattie causate da agenti biologici ad alta priorità (categoria A)

Antrace: L'antrace è causata da un batterio a forma di bastoncello, *Bacillus anthracis*. Può essere trovato nel suolo e comunemente colpisce gli animali domestici e selvatici in tutto il mondo. Anche se è raro le persone possono ammalarsi di antrace attraverso il contatto con animali infetti o prodotti contaminati. Il contatto con l'antrace può causare malattie gravi in esseri umani e animali. L'antrace non è contagiosa, il che significa che non si può prendere come l'influenza. Gli animali possono infettarsi quando respirano o ingeriscono le spore nel terreno contaminato, le piante o acqua. Le persone invece, vengono infettate quando le spore entrano nel nostro corpo. In questo modo possono essere attivate. Quando vengono attivate, i batteri possono moltiplicarsi e diffondersi nel corpo, produrre tossine e causare malattie gravi. Alcune attività possono aumentare la probabilità che una persona si infetti: lavorare con animali infetti o con prodotti contaminati

- Antrace respiratorio: avviene per inalazione di spore durante la lavorazione di lana, pelle e capelli.
- Antrace cutaneo: si verifica quando le spore di antrace entrano nella pelle di solito attraverso un taglio oppure mangiare carne cruda o poco cotta di animali infetti
- Antrace gastrointestinale: questo di solito si verifica nei paesi in cui gli animali non vengono vaccinati e gli alimenti non vengono ispezionati prima della macellazione.

L'antrace è comune nelle regioni del Centro e Sud America, Africa sub-sahariana, in Asia centrale e sud-occidentale, l'Europa meridionale e orientale, e nei Caraibi. L'infezione può essere curata con antibiotici come la penicillina. Il trattamento per essere efficace, deve essere tempestivo e iniziare immediatamente dopo il contagio.

Somministrazioni tardive di antibiotici, sono spesso inutili.

Come possiamo proteggerci dall'antrace?

In Italia, dalla commissione Grandi Rischi della Presidenza del Consiglio, è stato approvato un piano di emergenza contro il bioterrorismo, dal momento che, come ha spiegato l'ex ministro della Salute Girolamo Sirchia, il paese potrebbe essere chiamato ad affrontare azioni di terrorismo isolate piuttosto che una vera e propria guerra batteriologica. Il piano contro gli attacchi bioterroristici prevede:

- L'istituzione di un numero verde a disposizione di cittadini, operatori sanitari e istituzioni. Le chiamate saranno trasmesse agli ospedali, all'Istituto Superiore, e altre strutture;
- La preparazione di schede informative continuamente aggiornate sui rischi, da inviare ai medici e ai farmacisti, per riconoscere i sintomi e approntare le prime cure.
- L'allestimento di centri di riferimento dove poter eseguire i test rapidi sui campioni biologici in caso di attacco;
- La classificazione degli agenti infettanti per fasce di pericolosità.

Nella fascia A, vi sono l'antrace e il vaiolo, per il quale già si dispone di ampie dosi di vaccino. Va sottolineata l'importanza della comunicazione fra gli operatori e i cittadini, per evitare, ad esempio, le inutili e folli corse per l'accaparramento di farmaci e maschere anti-gas.

Vaiolo Il vaiolo è una malattia infettiva, contagiosa e talvolta fetale. Non esiste un trattamento specifico per la malattia, e l'unica prevenzione è la vaccinazione. Storicamente presentava elevati tassi di mortalità ma con l'utilizzo dei vaccini è stata completamente eliminata.

- Ci sono due forme cliniche di vaiolo. La più comune è quella causata dal virus *Variola major* che si manifesta con febbri elevate e con la comparsa di pustole ulceranti su tutto il corpo. Esistono quattro tipi di vaiolo di questo genere: quello ordinario (più del 90% dei casi), una forma lieve che a volte si sviluppa su persone vaccinate, quello piatto (detto anche maligno) e quello emorragico, raro ma molto grave. Meno pericoloso, con una mortalità sotto l'1%, è la forma di vaiolo causata dal virus *Variola minor*. Il contagio avveniva per contatto diretto tra le persone

oppure tramite i liquidi corporali infetti o gli oggetti personali contaminati come abiti o coperte. Il periodo di incubazione della malattia, durante il quale non si manifestano sintomi, dura da 7 a 17 giorni. In questo periodo raramente avviene contagio, che invece comincia alla comparsa dei primi sintomi (febbre, malessere, emicrania, dolori muscolari e talvolta vomito). Questa fase può durare da 2 a 4 giorni ed è caratterizzata da alte temperature. Successivamente compare una eruzione cutanea molto caratteristica, consistente in piccole macchie rosse, ed è questo il periodo in cui i malati sono più contagiosi. Solitamente l'intero corpo viene ricoperto di macchie. Quando compare l'eruzione cutanea la febbre scende e la persona comincia a sentirsi meglio. In pochi giorni le macchie si trasformano in vescicole e successivamente in crosticine che tenderanno a staccarsi e formare una cicatrice. Il caso di attacco terroristico la diffusione del virus può avvenire

- per disseminazione di virus ad opera di velivoli, con formazione di aerosol incolore, inodore e assolutamente invisibile;
- per contaminazione di materiali ed oggetti di uso comune e di diversa natura (come la carta, le stoffe, i pellami).

Peste È causata da *Yersina pestis*, germe Gram negativo, asporigeno, aerobio anaerobio facoltativo, sensibile all'azione dei comuni disinfettanti chimici e fisici. L'origine della peste è molto antica, e per la sua forza distruttrice, è diventata nell'immaginario collettivo "la morte nera", la malattia che ha accompagnato l'umanità nei secoli. La peste è una malattia infettiva, di origine batterica tuttora diffusa in molte parti del mondo, anche in alcune regioni dei paesi industrializzati.

La peste si manifesta principalmente sotto tre forme diverse:

- Peste polmonare: il batterio infetta i polmoni. Può trasmettersi da persona a persona attraverso l'aria o gli aerosol di persone infette e quindi costituisce una delle forme più pericolose.

- **Peste bubbonica:** è la forma di peste più comune e si manifesta in seguito alla puntura di pulci infette o per contatto diretto tra materiale infetto e lesioni della pelle di una persona. Manifestazione tipica è la formazione di bubboni, ingrossamenti delle ghiandole linfatiche, seguite da febbre, debolezza. In questa forma la peste non si trasmette da persona a persona.
- **Peste setticemica:** deriva dalla moltiplicazione della *Yersinia pestis*. Viene contratta per le stesse cause di quella bubbonica, e non si trasmette da persona a persona. I bubboni si presentano dopo pochi giorni l'esposizione, la malattia procede, eventualmente degenerando nelle forme polmonare e setticemica se non è trattata prontamente. Azioni preventive per ridurre l'incidenza della peste si possono orientare soprattutto al trattamento igienico degli ambienti, con disinfestazione dei ratti, roditori e delle pulci che li accompagnano, e all'educazione sanitaria pubblica.

Mezzi di possibile diffusione bellica o terroristica della peste:

- Per disseminazione dei bacilli pestosi mediante aerosol;
- Per contaminazione di materiali e oggetti di uso comune;
- Per introduzione di veicoli(pulci) e roditori infetti.

Il bacillo della peste resiste poco all'essiccamento, a temperature superiori a 30°C e inferiori a 5°C e all'azione dei raggi ultravioletti. Può resistere a lungo, invece, in caso di congelamento. La peste causa ingrossamento dei linfonodi, polmonite, o sepsi, accompagnate da neutrofilia. In caso di contagio, bisogna intervenire con antibiotici entro le prime 24 ore dalla comparsa dei primi sintomi, con streptomycina, gentamicina, tetracicline o cloramfenicolo.

Botulismo Il botulismo è una malattia paralizzante causata da una tossina prodotta dal batterio *Clostridium botulinum*, un bacillo sporigeno Gram positivo anaerobio. Questo microrganismo vive nel suolo, in assenza di ossigeno, e produce spore che possono resistere all'ambiente esterno anche per un lungo periodo finché non incontrano

condizioni adatte alla crescita del batterio stesso. Sono tre le principali forme di botulismo:

- Botulismo alimentare: dovuta alla tossina presente nei cibi.
- Botulismo pediatrico: perché il batterio è presente nel tratto intestinale di alcuni neonati.
- Botulismo da ferita: dovuto all'infezione di ferite da parte del batterio.

Il batterio produce diverse tossine, designate con le lettere, dalla A alla F. Le tossine A, B, E e F sono quelli responsabili del botulismo nella forma che interessa gli esseri umani. Ne bastano una dose piccolissima, per causare la malattia. Le tossine botuliniche sono anche considerate una potenziale arma di bioterrorismo, in quanto i cibi possono essere contaminati. Le persone che hanno ingerito la tossina sperimentano tutti i sintomi tipici di una paralisi neurale: annebbiamento e sdoppiamento della vista, rallentamento e difficoltà di espressione, fatica nell'ingerire, secchezza della bocca, debolezza muscolare che dalla parte superiore del corpo, spalle e braccia, passa agli arti inferiori, con paralisi successiva. Nei casi più severi, la paralisi dei muscoli coinvolti nella respirazione necessita che venga instaurata una respirazione assistita (ventilazione meccanica). Sintomi simili sono quelli dati dal botulismo pediatrico, dove il neonato è letargico, ha un tono muscolare ridotto e ha difficoltà sia a piangere che a mangiare. Il trattamento della tossina botulinica è possibile solo con la somministrazione di un antitossina nelle prime ore dalla comparsa dei sintomi. È possibile operare in forma preventiva facendo assoluta attenzione alle norme igieniche per evitare la presenza del batterio nelle varie fasi di preparazione, e conservazione. La tossina botulinica viene distrutta alle alte temperature e, quindi, la sterilizzazione dei cibi in vasetto e in scatola, tramite bollitura per almeno 10 minuti, ne garantisce l'eliminazione.

Gli agenti biologici di categoria B causano le seguenti patologie:

- Febbre Q (provocata dal batterio *Coxiella burnetii*)
- Brucellosi (provocato da brucelle)
- Salmonellosi (provocato dal batterio Enterobatteriacee)
- Colera (provocato dal batterio *Vibrio cholerae*)

Gli agenti biologici di categoria C causano le seguenti patologie:

- Febbre emorragica da zecche (provocata dal virus Nairovirus)
- Febbre gialla (provocata dal virus Flavivirus)
- Tubercolosi (provocata dal batterio *Mycobacterium tuberculosis complex*)

Caratteristiche cliniche: le febbri emorragiche virali e le encefaliti virali danno sintomi molto simili, aspecifici, di tipo influenzale come febbre, malessere generale, prostrazione, dolori ossei e dolori articolari. Dopo 1-4 giorni si evidenziano sintomi che indirizzano verso una diagnosi definitiva, cioè l'insorgenza di un esantema (eruzione cutanea), di manifestazioni emorragiche o di segni neurologici.

Vaccinazioni: l'unico vaccino disponibile nell'ambito di queste infezioni virali è quello contro la febbre gialla.

Conclusioni

Nonostante i progressi fatti nel campo medico siamo ancora colpiti da molte malattie infettive e lo saremo ancora se non per sempre. Attualmente viene stimato un aumento in numerosi Stati, soprattutto asiatici, di malattie sessualmente trasmissibili legate a rapporti sessuali non protetti. Ma allo stesso tempo malattie considerate soppresse, sono ritornate dopo pochi anni di declino a minacciare la salute in diversi paesi. Diverse malattie a trasmissione alimentare sono causate da cambiamenti nella produzione, trasformazione e manipolazione dei prodotti.

Nonostante il miglioramento delle condizioni di vita, l'ampia diffusione delle vaccinazioni e la disponibilità di antibiotici

attivi, nel Mondo le malattie infettive continuano a causare gravi perdite tra le persone debilitate da malattie croniche, tra quelle in terapia con farmaci immunosoppressori e tra i malati di AIDS. Nei Paesi in via di sviluppo le condizioni sanitarie inadeguate e la malnutrizione contribuiscono alla diffusione delle malattie infettive che uccidono ogni anno più di dieci milioni di persone, di cui la maggior parte sono bambini.

Tuttavia, dal 1796 ad oggi ci sono state importanti scoperte nell'ambito delle malattie infettive e del loro trattamento (vedi tabella 2)

TABELLA 2		
CRONOLOGIA DELLE SCOPERTE IN TEMA DI AGENTI INFETTIVI		
ANNO	RICERCATORE	SCOPERTA
1796	Jenner	Vaccinazione contro il Vaiolo
1843	Holmes	Scoperta l'origine iatrogena della "Morte Nera da parto" (causata da Staphilococcus)
1865	Pasteur	Dimostrò che le malattie infettive sono causate da batteri particolari. Ideò la pasteurizzazione.
1882	Koch	Stabili i criteri per dimostrare la causa delle malattie infettive: 1- Il microrganismo è ritrovato nelle lesioni provocate dalla malattia. 2-Il microrganismo può essere isolato in colonie pure in terreno solido. 3. L'inoculo di una di queste provoca lesioni negli animali da esperimento. 4- Il microrganismo è ritrovato nelle lesioni dell'animale.
1884	Mechnikov	Processo di fagocitosi
1902	Ross	Dimostrò che la zanzara è il vettore della malaria
1906	Ehrlich	Descrizione dei chemioterapici
1908	Ellerman e Bang	Individuarono alcune cause virali di cancro
1945	Avery	Identificazione del DNA quale materiale genetico
1949	Enders	Coltivazione dei virus e produzione del vaccino per la poliomielite
1983	Montagnier e Gallo	Identificazione di HIV come causa dell'Aids

Pertanto, con il progredire della ricerca e con l'applicazione delle conoscenze attraverso campagne di prevenzione e terapie antiretrovirali, si prevede che le

malattie infettive, che nei paesi industrializzati si sono ampiamente ridotte come causa di morte, passando da 2,3 milioni nel 2005 a 1,6 milioni nel 2012, potranno essere sconfitte anche in altre regioni del mondo, fino alla loro auspicabile scomparsa.

Sitografia:1

www.treccani.it

www.sapere.it

www.apss.tn.it

www.epicentro.iss.it

www.wikipedia.it

Bibliografia1:

Le basi patologiche delle malattie- Robbins e Cotran

BIBLIOGRAFIA₃

- Pubmed medline

SITOGRAFIA₃

- www.salute.gov.it

- www.epicentro.iss.it

- www.centers for disease control and prevention.it