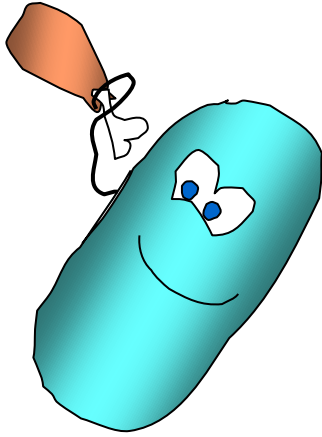
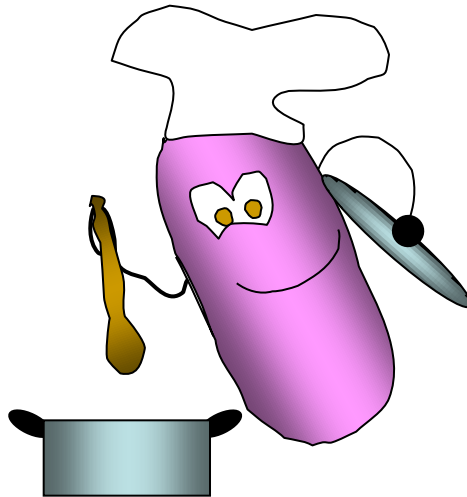


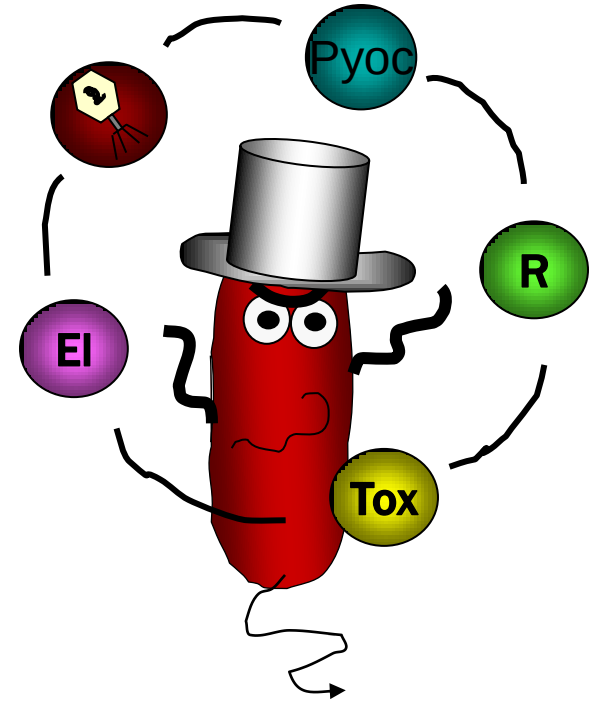
I microrganismi entrano nel campo dell'alimentazione umana :



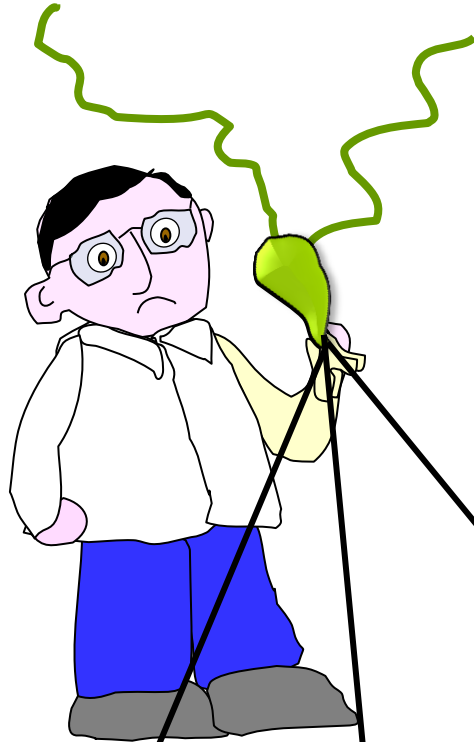
**usando il cibo che vorremmo
usare noi (deterioramento)**



**modificando materie prime in modo da
ottenere altri alimenti (produzione)**



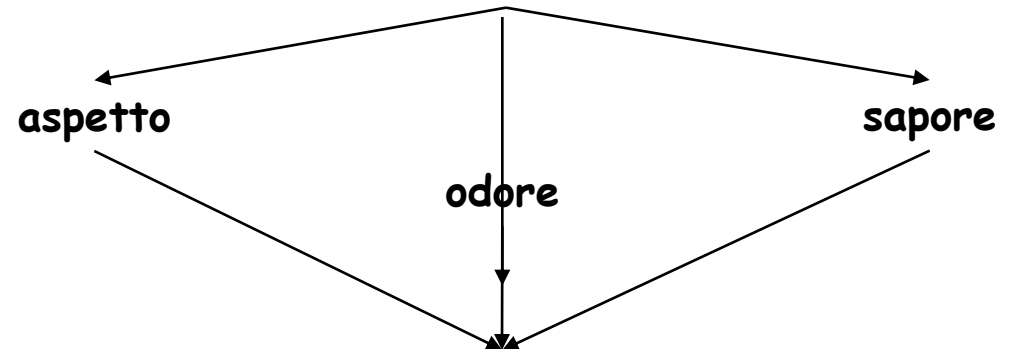
**Provocando malattie e/o intossicazioni
attraverso gli alimenti (i patogeni)**



ammuffimento
(MUFFE)

fermentazione alcolica, alterazioni
rosa, pellicole superficiali
(LIEVITI)

Il deterioramento è qualunque
modificazione di



Che renda un alimento inaccettabile

degenerazioni mucose o viscosi,
marciume molle, putrefazione,
irrancidimento, alterazioni cromatiche,
pellicole superficiali, fermentazioni
(BATTERI)

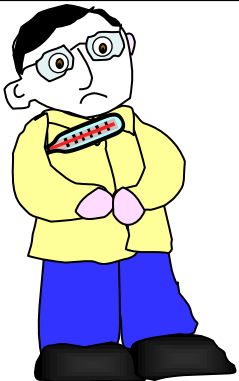
INTOSSICAZIONI



LE TOSSINE MICROBICHE SONO GIA' PRESENTI

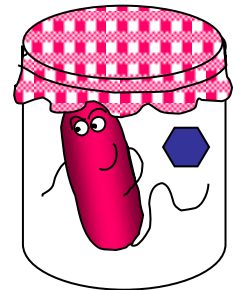
**Non è necessario che il microrganismo si moltiplichi nell'ospite
non è necessario che sia vivo nell'alimento**

INFEZIONI



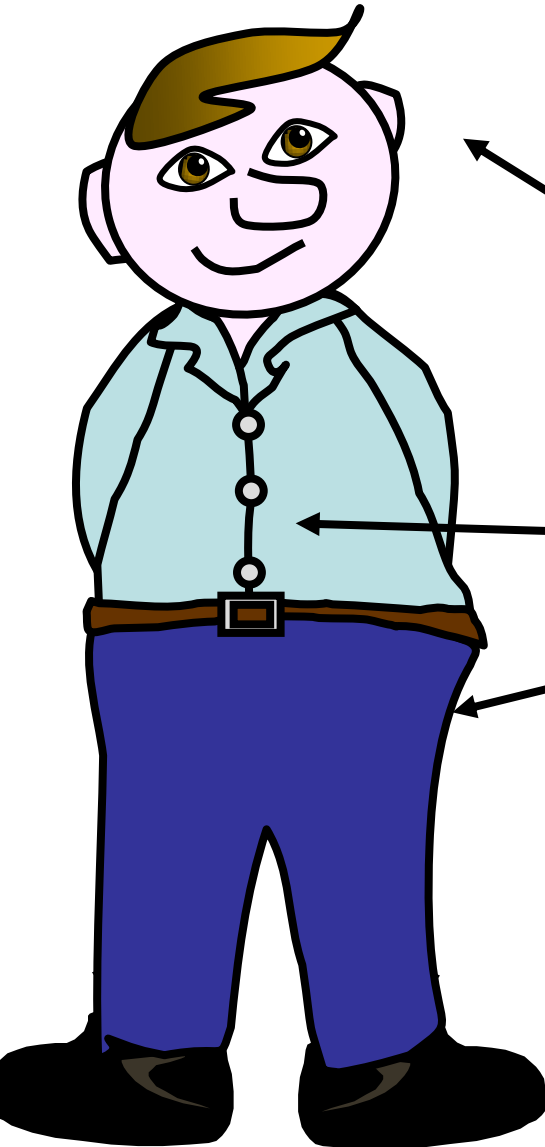
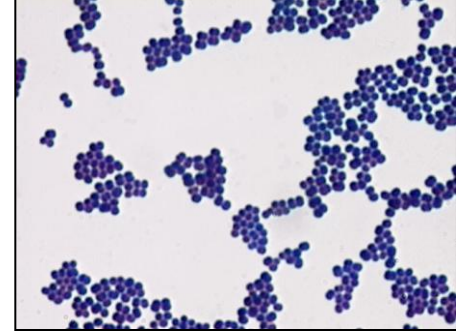
**un certo numero di patogeni attivi devono
essere ingeriti con l'alimento**

**devono attecchire perchè si
manifestino i sintomi**



STAFILOCOCCHI (INTOSSICAZIONE/TOSSINFUZIONE)

1-6h dall' ingestione



risoluzione spontanea

forte nausea

vomito

diarrea

si conoscono 7 tipi antigenici
di enterotossina stafilococcica
Peptidi codificati da geni correlati

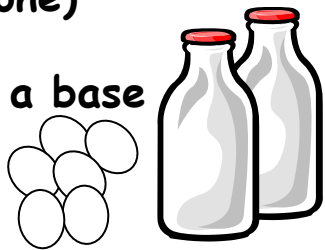
cromosoma

elementi mobili

Le enterotossine sono termostabili, il
riscaldamento degli alimenti non le inattiva

STAFILOCOCCHI (intossicazione)

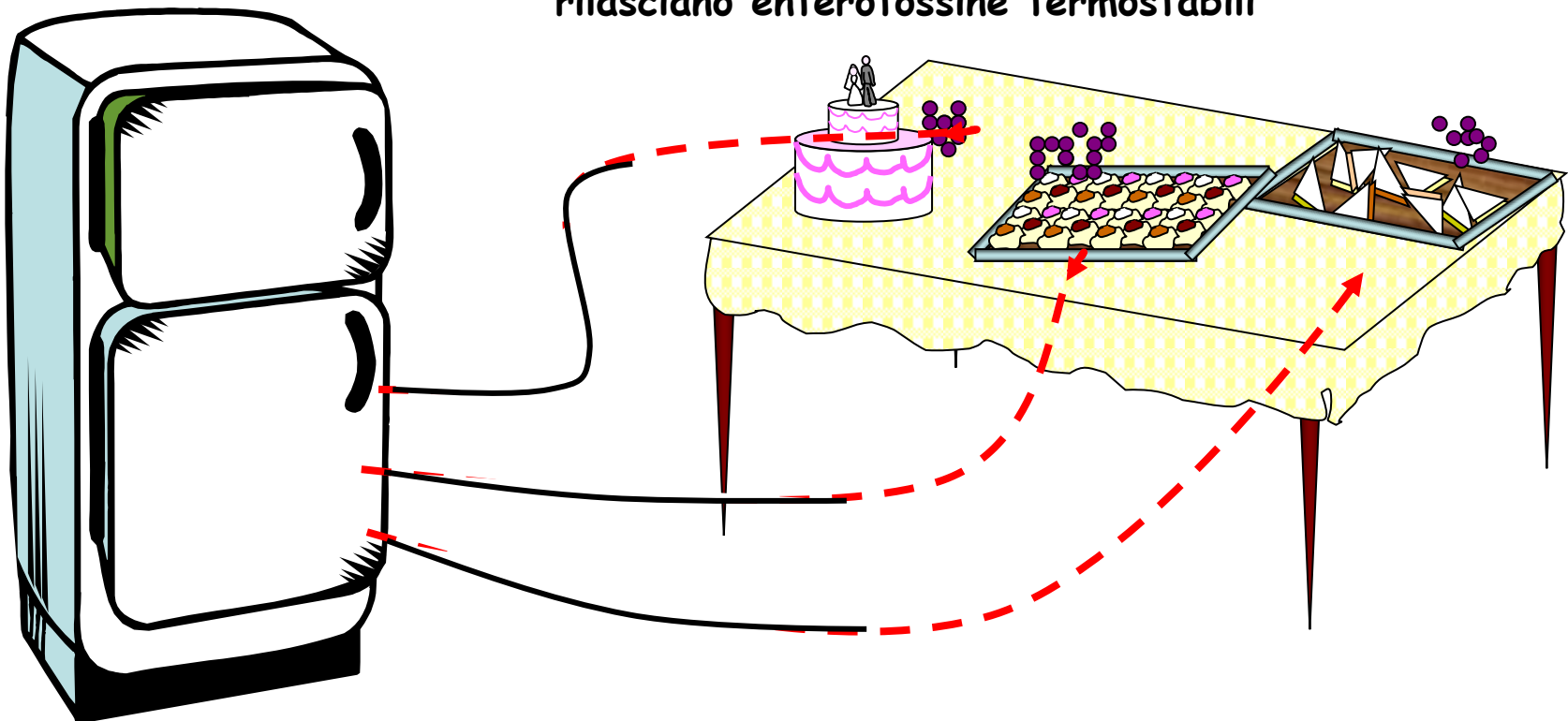
Gli alimenti più a rischio sono a base di latte e uova



1-6h dall' ingestione
risoluzione spontanea
forte nausea
vomito
diarrea

Un controllo efficiente della catena del freddo previene l'intossicazione:
questi ceppi non si moltiplicano a temperature basse

a temperature più elevate, se la catena del
freddo si interrompe, i batteri si moltiplicano e
rilasciano enterotossine termostabili



Clostridi

Monodermi, sporigeni anaerobi

C. perfringens, *C. botulinum*

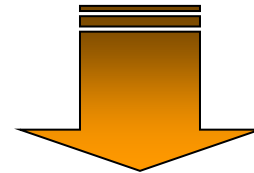
C. perfringens

una delle cause più frequenti di intossicazione
correlata al consumo di carne

se il calore non penetra bene durante la cottura e
l'alimento viene poi mantenuto tra 20 e 40°C

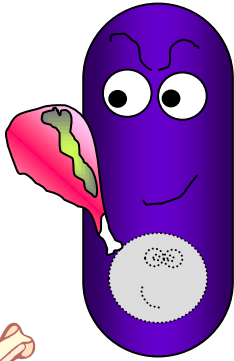
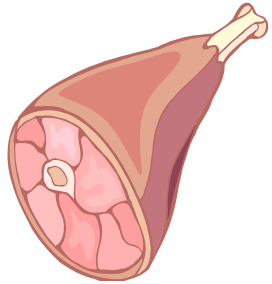
La carica microbica deve essere elevata
(almeno 10⁸ cellule)

Nell'intestino *C. perfringens*
sporula e produce enterotossina



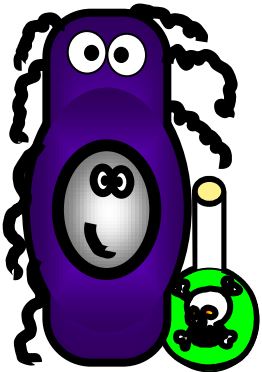
dopo 7-15 ore → diarrea + crampi, senza
vomito o nausea. Risoluzione spontanea
(24h); i casi di morte sono molto rari,
almeno alle nostre latitudini

Papua/Nuova Guinea:
pig belly



C. botulinum

batteri anaerobi, Gram-positivi,
mobili, spora ovale sub-terminale

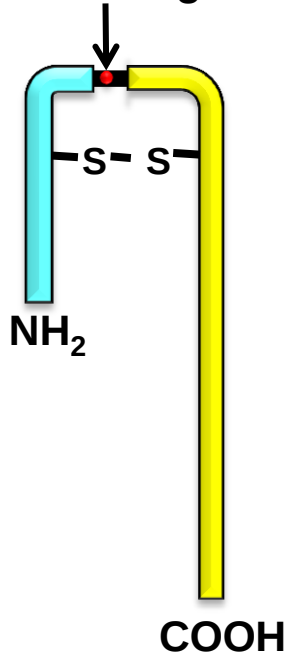


gruppo di microrganismi accomunati dalla produzione di
tossina neurotropica

Il fattore di virulenza è la tossina
(7 tipi antigenici da A a G)

"A" e "B" sono stati ritrovati in alimenti diversi;
"E" soprattutto in prodotti ittici

Sito di taglio

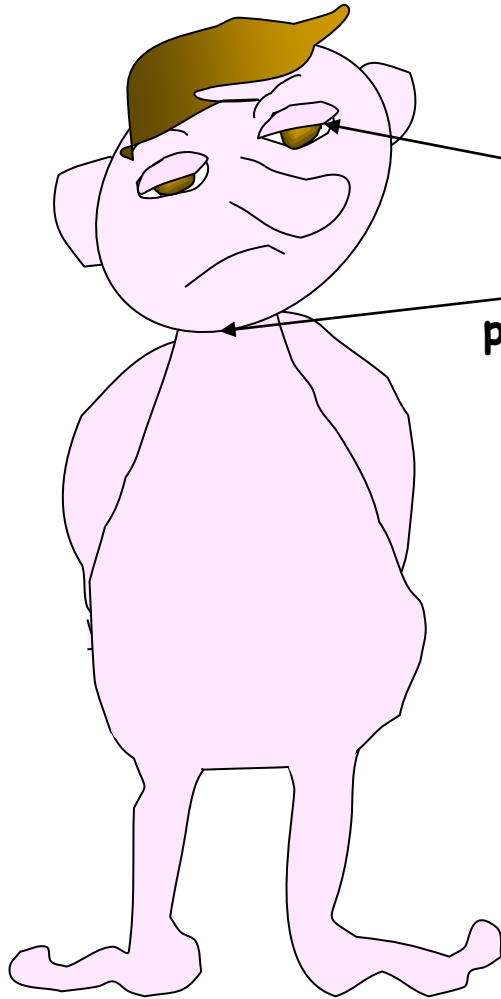


adsorbimento mucosa intestinale

azione sulle terminazioni nervose delle sinapsi
neuromuscolari ad ach

sub a si libera nel citosol e proteolizza una o più proteine
deputate al rilascio dell'acetilcolina

I sintomi compaiono a 12-36 ore dall'ingestione. La gravità è inversamente proporzionale al tempo di incubazione (dose-dipendente)



ptosi palpebrale, diplopia,

**disfonia,
perdita del riflesso della deglutizione**

**mortalità in pazienti non trattati: 70-80%
(insufficienza respiratoria acuta)**

trattamento: antisiero trivalente (A+B+E)



blocco della contrazione



**paralisi flaccida acuta
discendente**

**Alimenti più a rischio: conserve artigianali,
soprattutto vegetali, a pH alcalino**

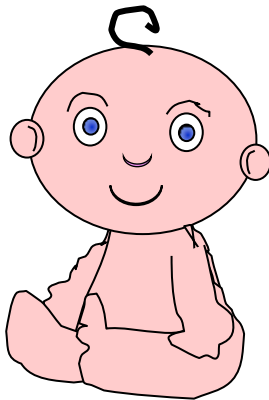
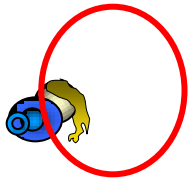
**La tossina è inattivata dal calore e
dall'acido; non è prodotta a pH acido**

BOTULISMO INFANTILE

cibi contaminati da spore di *C. botulinum*

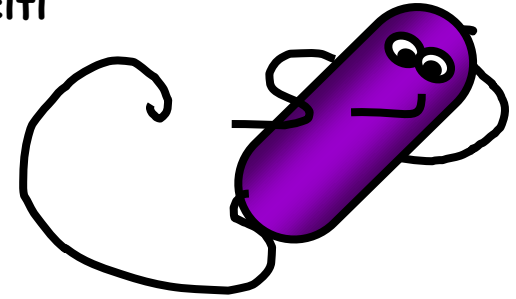
colonizzazione intestinale, produzione di tossina.

**solo in bambini di età inferiore ai 6 mesi
veicolo più frequente: miele contaminato da spore**

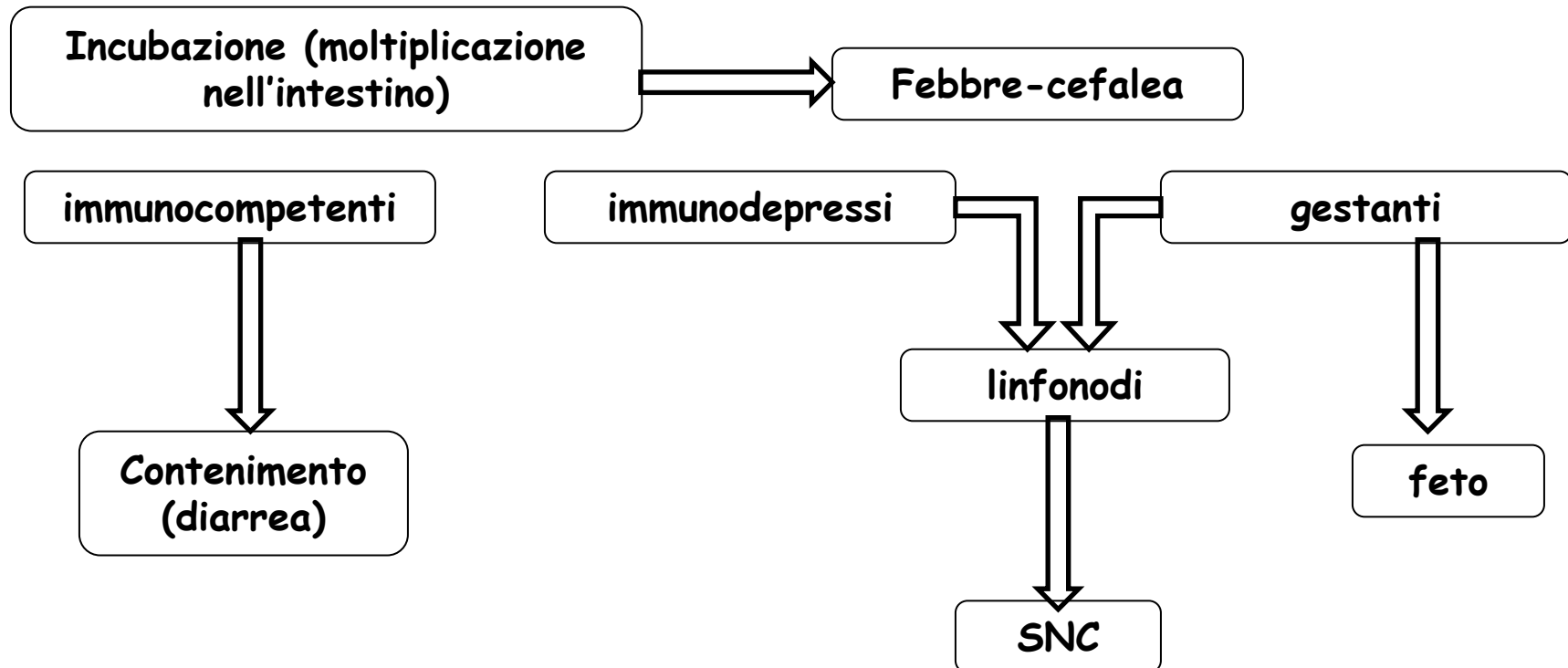


L. monocytogenes deve il nome al quadro ematico che caratterizza le infezioni, con un elevatissimo numero di monociti

Gram-positivi
piccoli, pleomorfi, mobili con flagelli
peritrichi, aerobi/anaerobi facoltativi



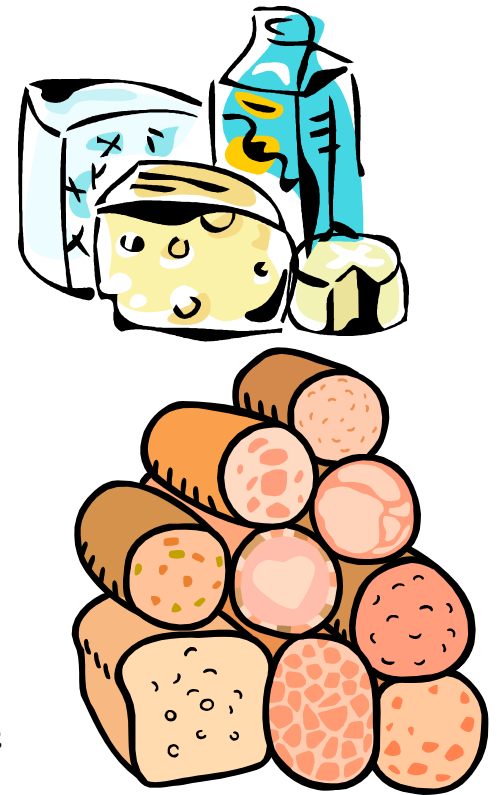
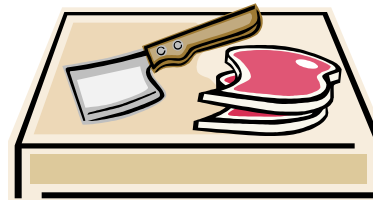
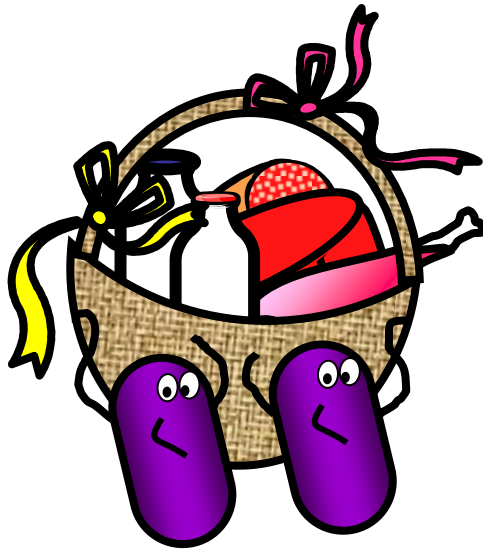
diffusa come saprofita, associata a detriti vegetali; infetta sporadicamente uomo e animali attraverso gli alimenti



La listeriosi è principalmente una zoonosi

L'uomo si contagia in genere per ingestione di
alimenti contaminati → granulomatosi sistemica

le fonti di infezione sono carni fresche,
insaccati e latticini



Le forme materno-fetali sono insidiose: i sintomi della madre
sono spesso inapparenti o simil-influenzali

Esistono anche forme localizzate, meno gravi

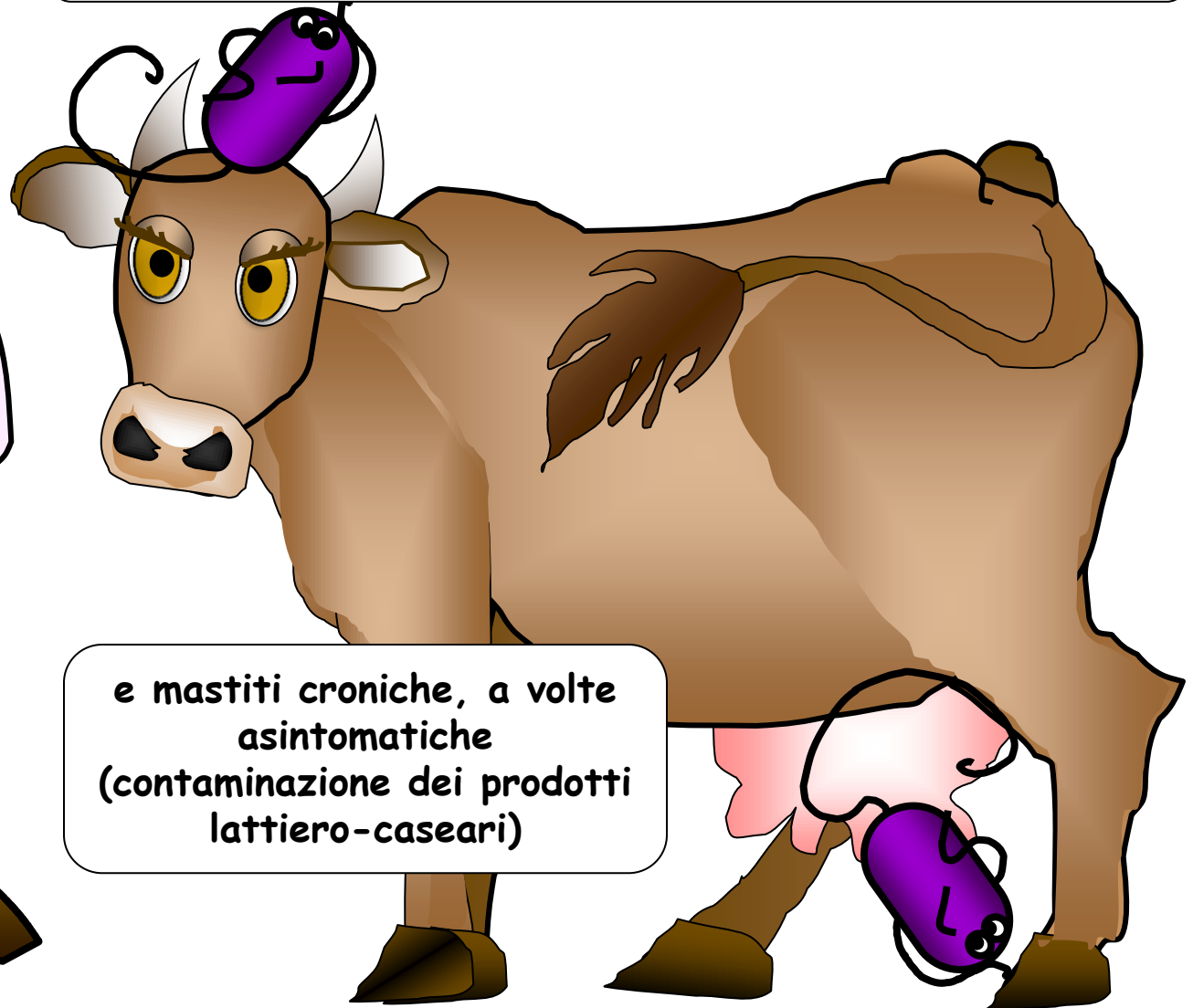
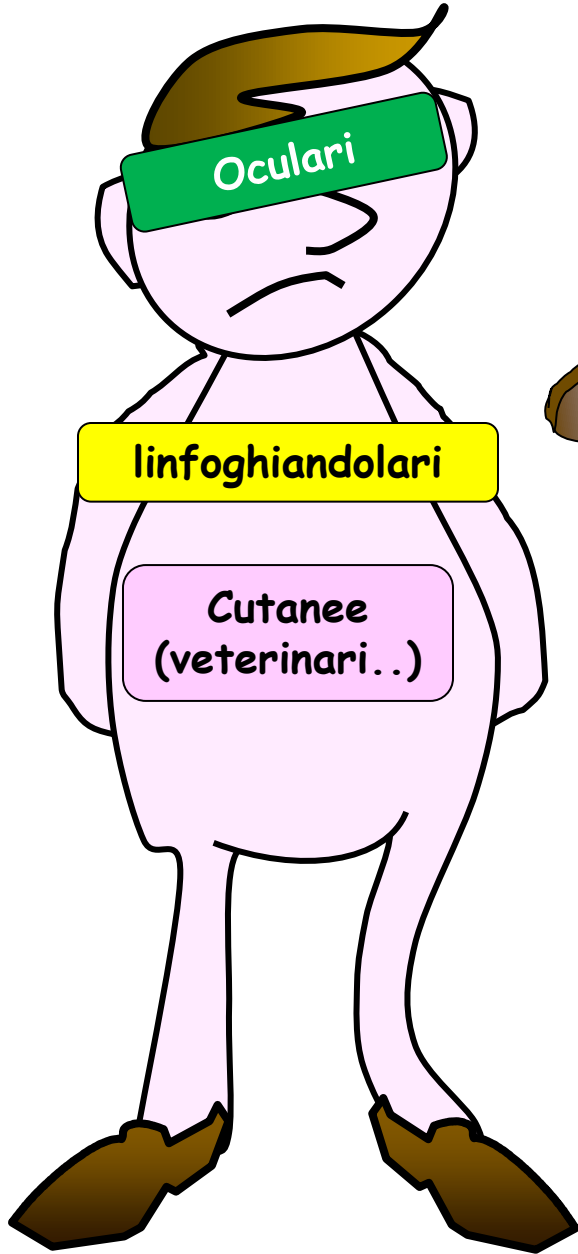
Oculari

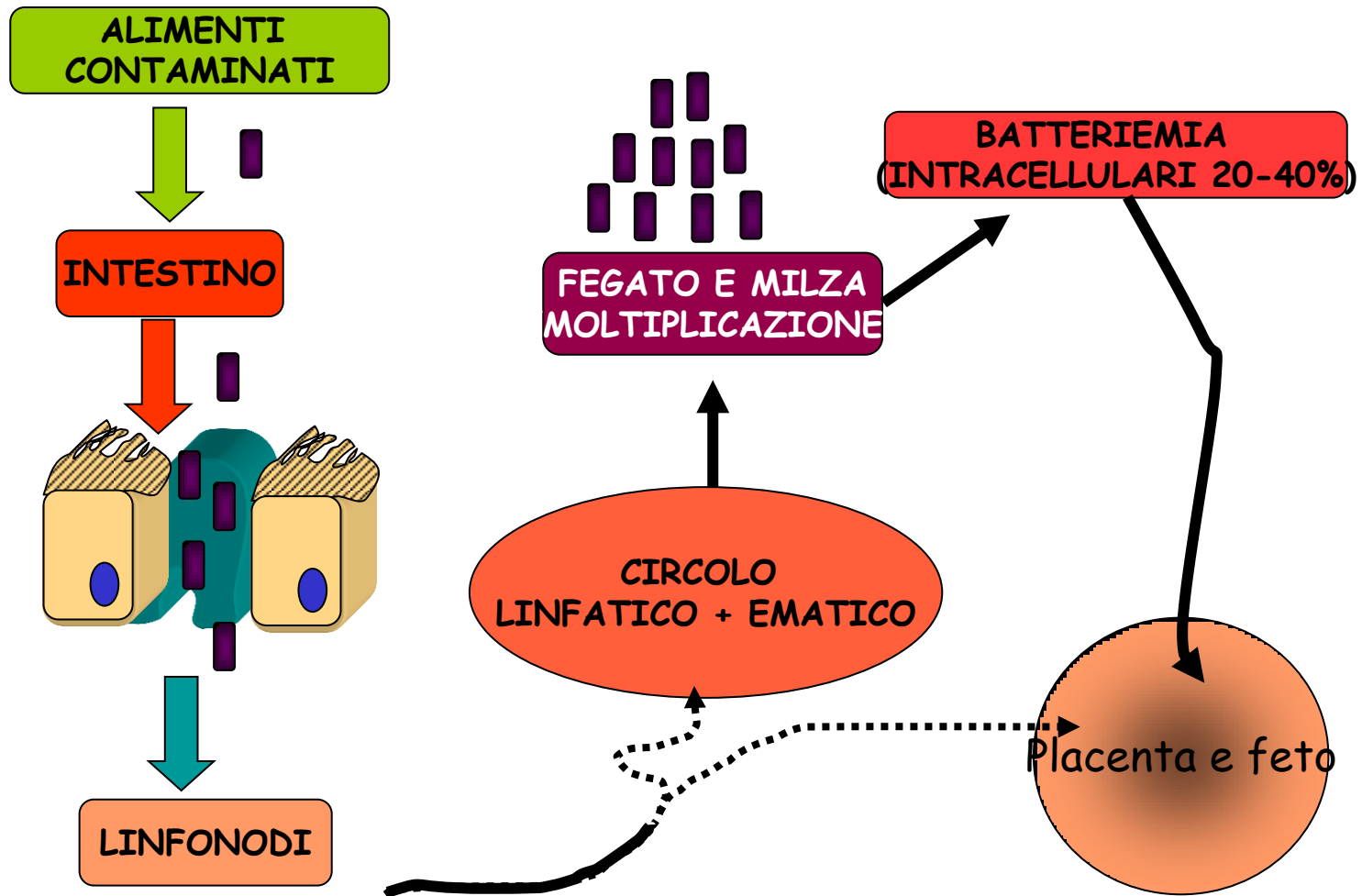
linfoghiandolari

Cutanee
(veterinari..)

i ruminanti possono sviluppare encefaliti senza meningite,
forme genitali che provocano aborto

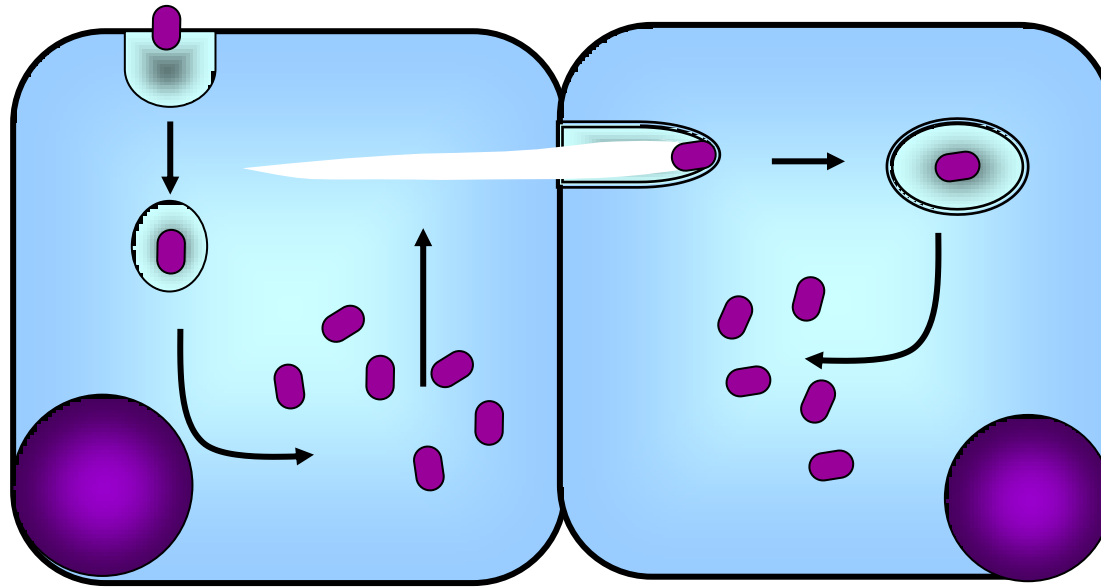
e mastiti croniche, a volte
asintomatiche
(contaminazione dei prodotti
lattiero-caseari)





Listeria invade l'organismo attraverso la punta dei villi (blu: nuclei dei villi, rosso: epitelio intestinale; verde: *Listeria* marcata con GFP)

aderisce alle E-caderine umane, esposte quando le cellule morte sono estruse dall'epitelio intestinale, nel corso del normale ricambio fisiologico



la listeriolisina O e la fosfolipasi C aprono
pori nella membrana dell'endosoma

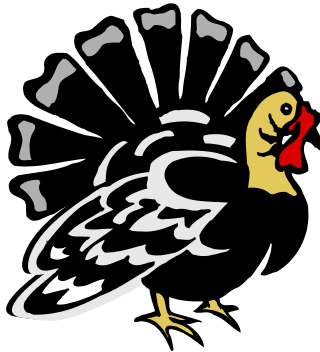
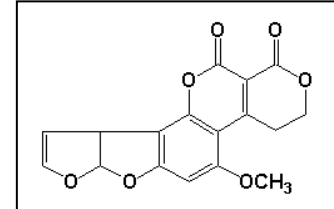
le cellule batteriche si trasferiscono
nel citoplasma e si moltiplicano

ActA polimerizza l'actina dell'ospite creando una coda che spinge
Listeria muovendola nel citoplasma

AFLATOSSINE

A. flavus è facilmente riconoscibile dal colore particolare, ma le aflatossine sono prodotte anche da un'altra specie: *A. parasiticus*

Le aflatossine danneggiano il fegato e reni; sono carcinogene per l'uomo



La tossicità di *A. flavus* fu scoperta dopo un'ecatombe di tacchini nutriti con noccioline contaminate

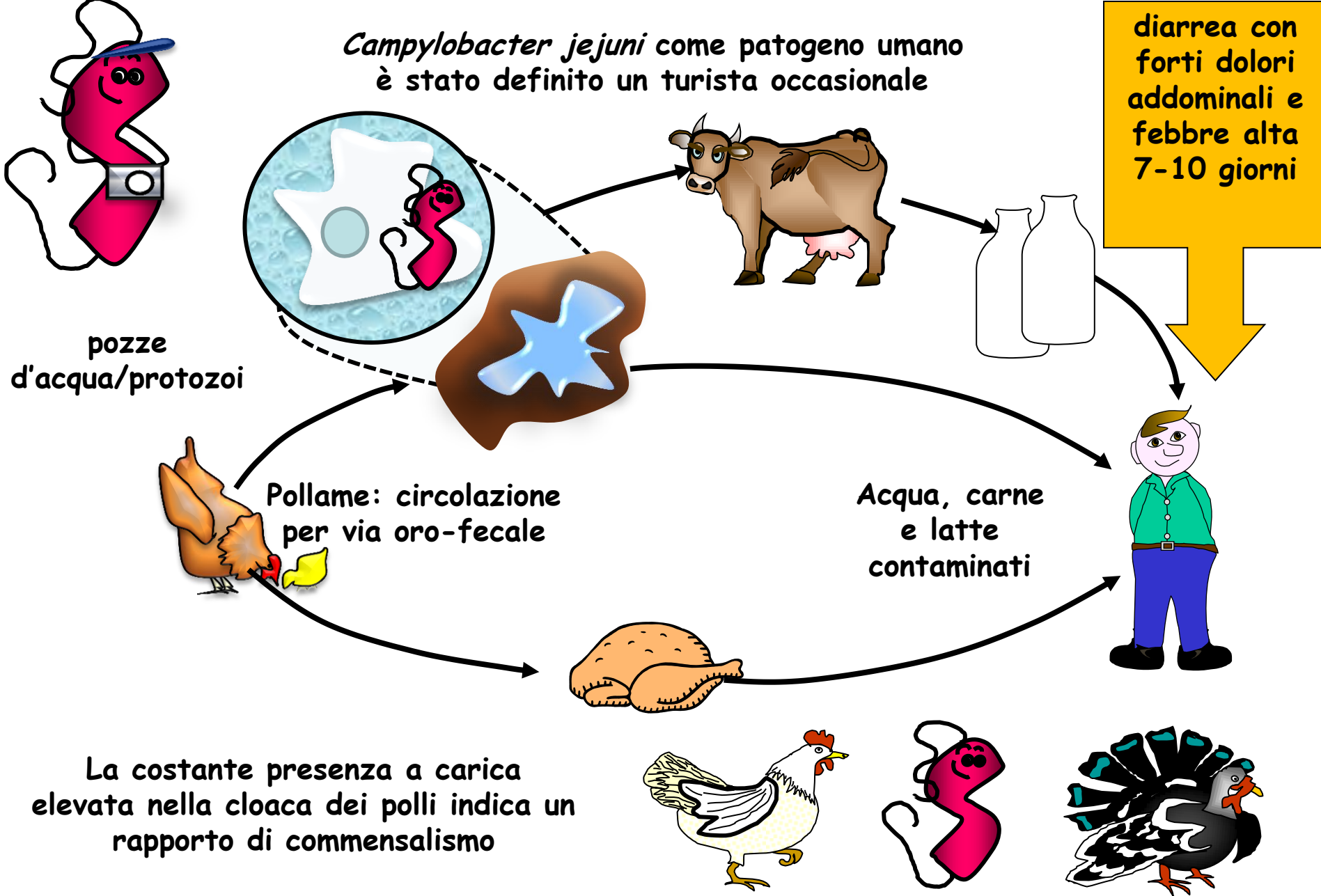
La contaminazione può avvenire su molti substrati, facilitata da una cattiva aerazione (sili di magazzinaggio)

Le aflatossine sono un rischio importante per la salute umana nei paesi in via di sviluppo, a causa degli alti livelli di prodotti contaminati che vengono consumati

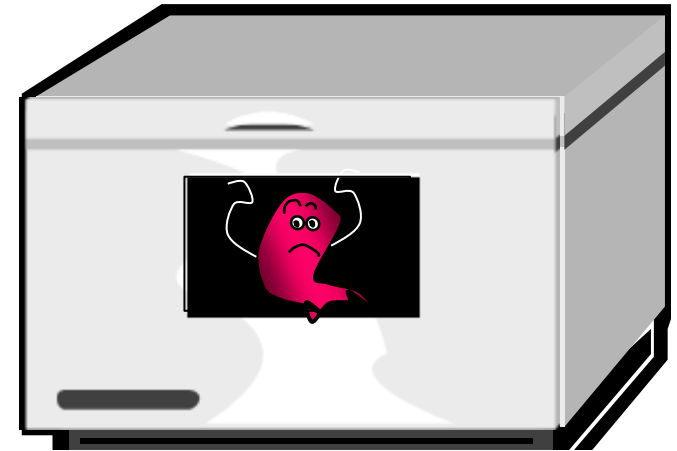
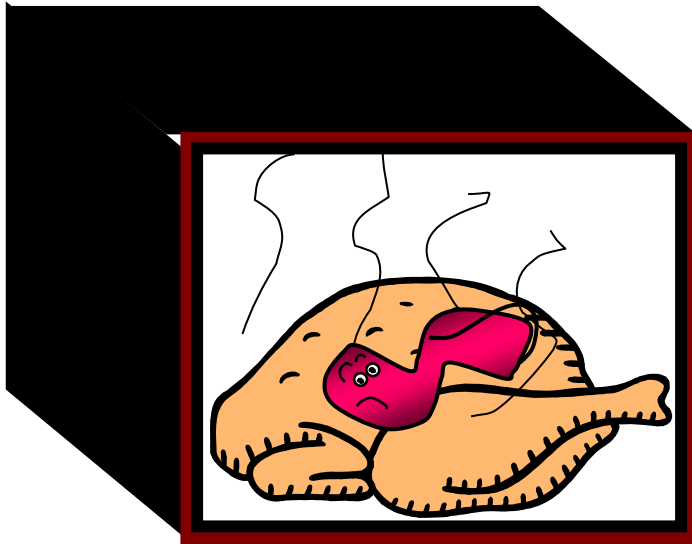
La prevenzione deve essere svolta attraverso controlli ripetuti e accurati per escludere le materie prime contaminate da tutti i processi dell'industria alimentare

Campylobacter jejuni come patogeno umano
è stato definito un turista occasionale

diarrea con
forti dolori
addominali e
febbre alta
7-10 giorni

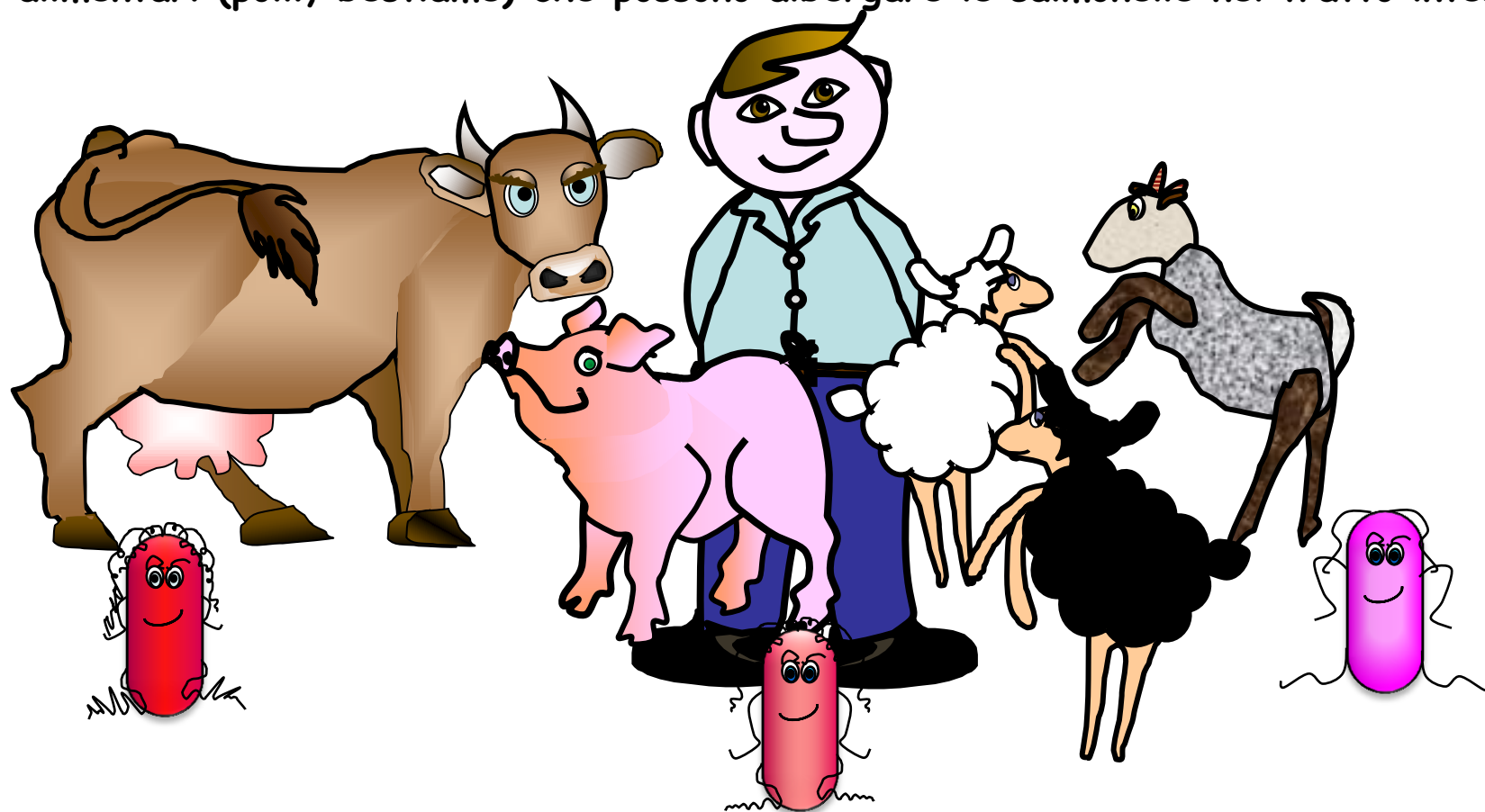


**Una cottura adeguata
uccide il microrganismo**

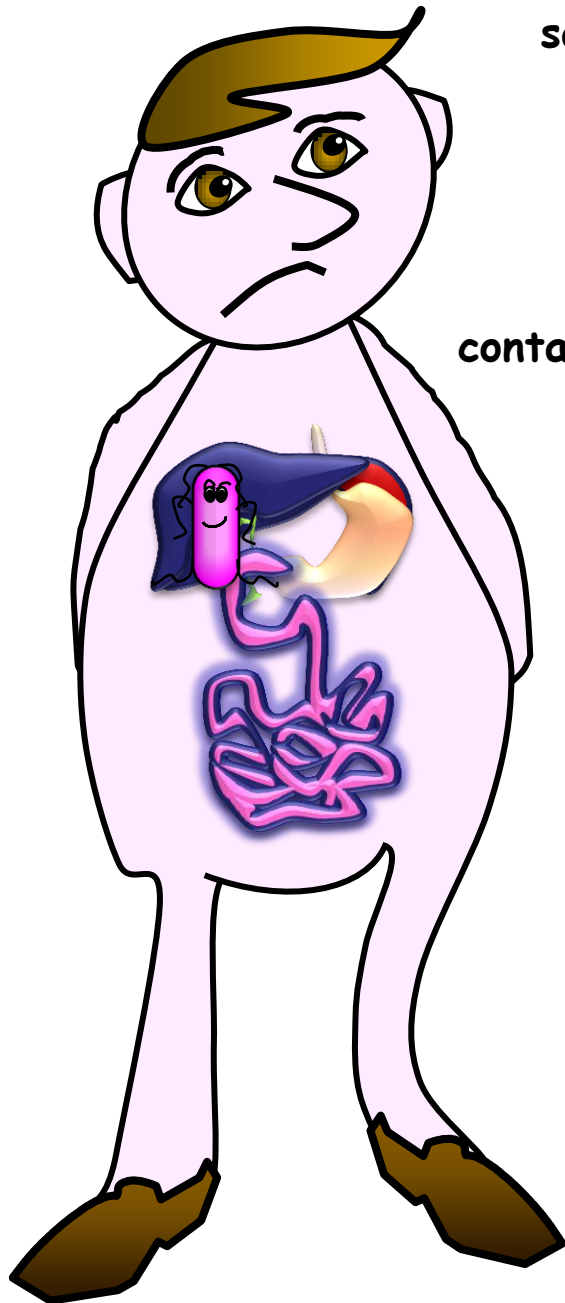


**Anche il congelamento abbassa
notevolmente la contaminazione**

SALMONELLA La fonte di contaminazione sono animali a sangue caldo per produzioni alimentari (polli, bestiame) che possono albergare le salmonelle nel tratto intestinale



I sero tipi «ubiquitari possono passare dagli animali all'uomo»; gli alimenti maggiormente a rischio sono:
pollame, carni, insaccati da consumare crudi,
preparazioni a base di uova crude



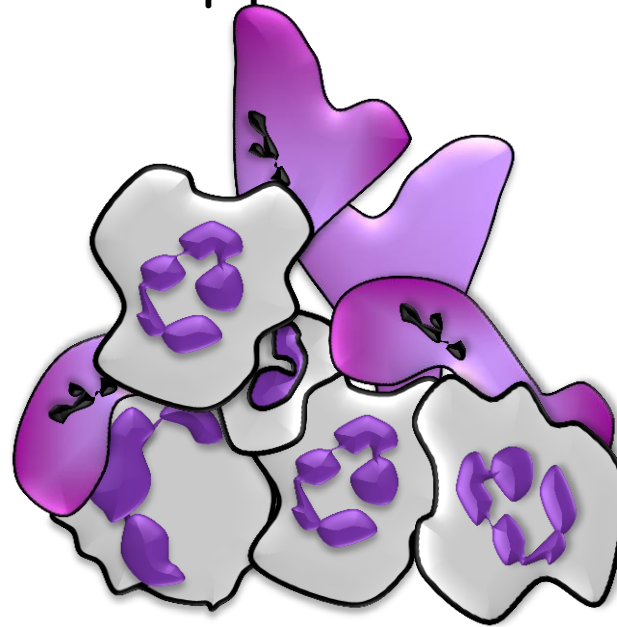
salmonellosi minori: gastroenteriti
a insorgenza improvvisa

sierotipi ubiquitari
(animali)

contagio oro-fecale

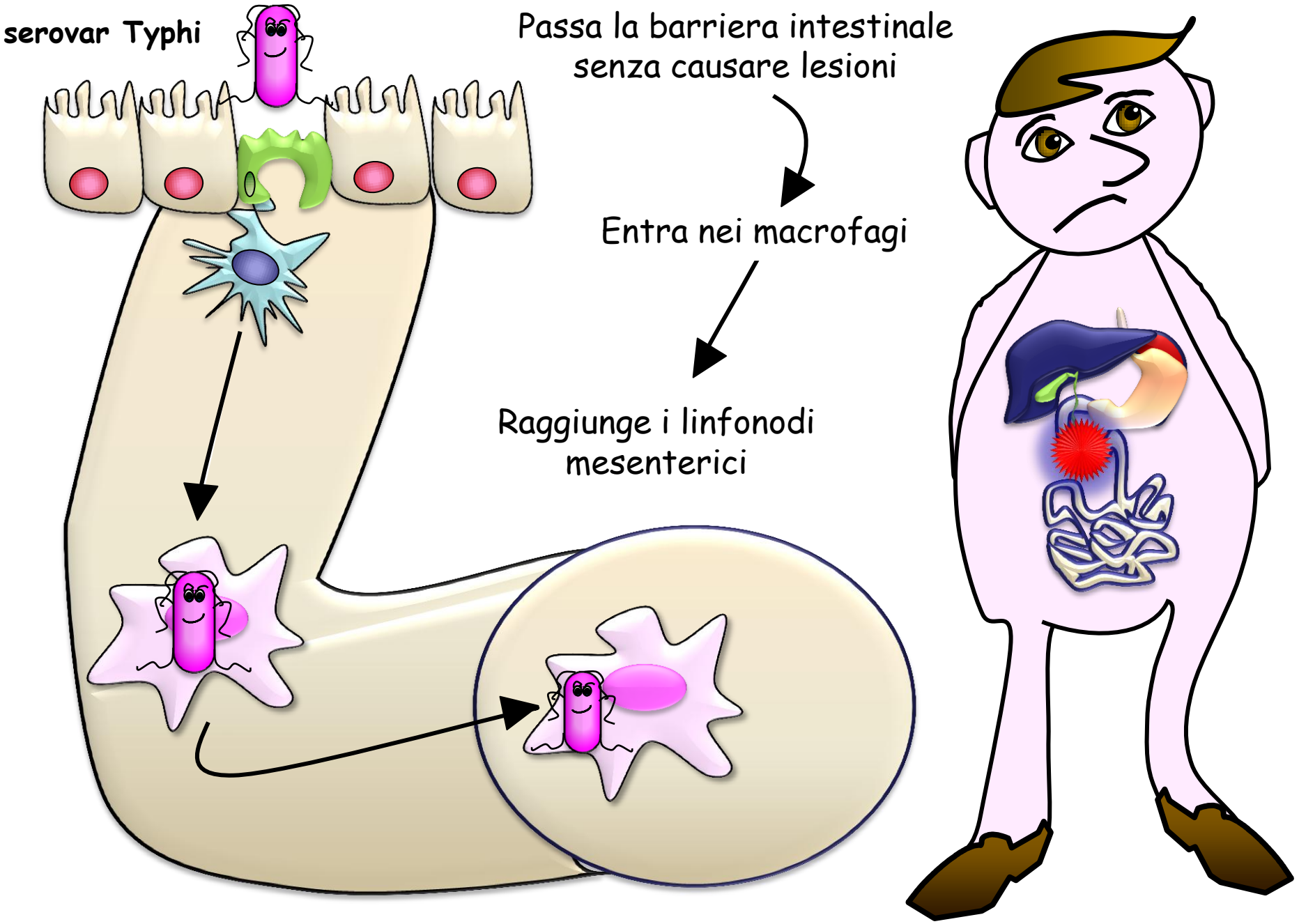
dolori addominali, diarrea,
nausea e vomito (hh-gg)

massiccia presenza di PMN negli infiltrati
e nelle popolazioni leucocitarie fecali



Risoluzione spontanea

Typhimurium,
Cholerae-suis



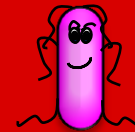
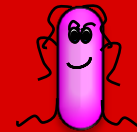
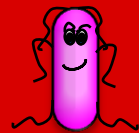
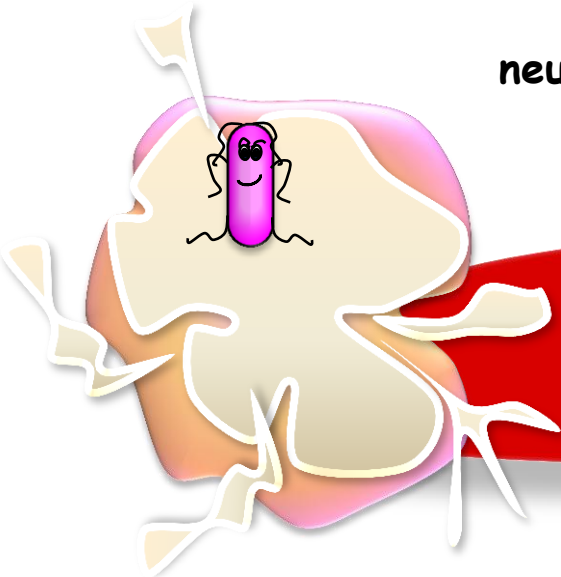
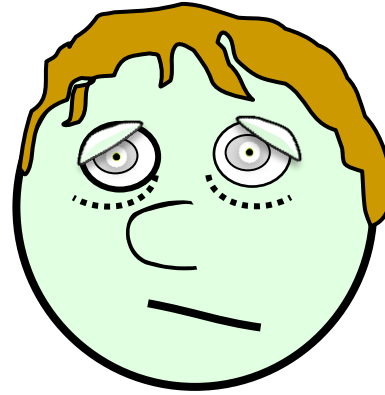
Nei linfonodi si moltiplica

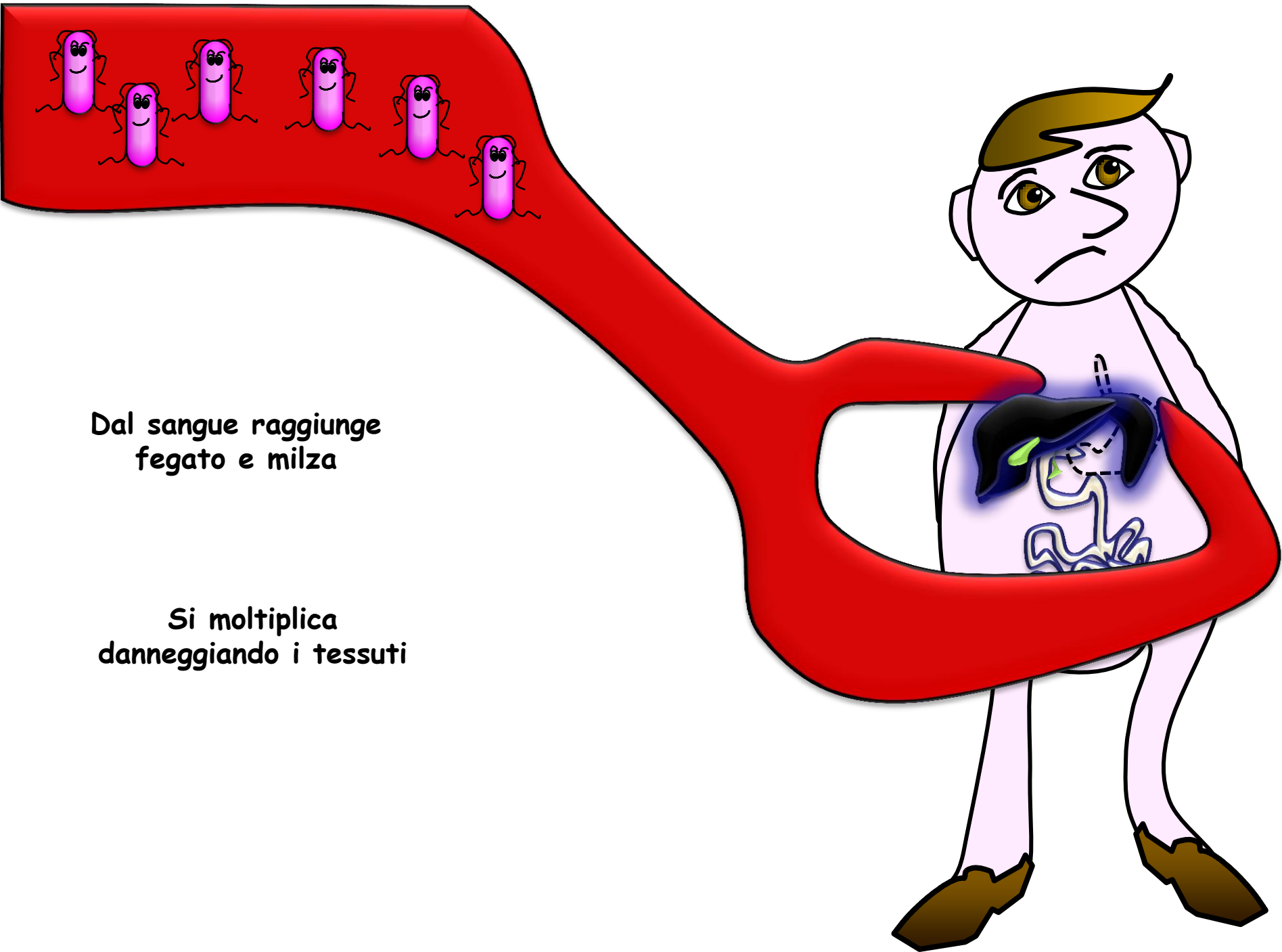
Una parte della popolazione
batterica lisa e libera LPS

Batteri e endotossina si
riversano nel torrente ematico
(FASE BATTERIEMICA)

LPS → collasso cardiovascolare +
stato stuporoso (tufos)

Agendo sui centri
neurovegetativi ventricolari

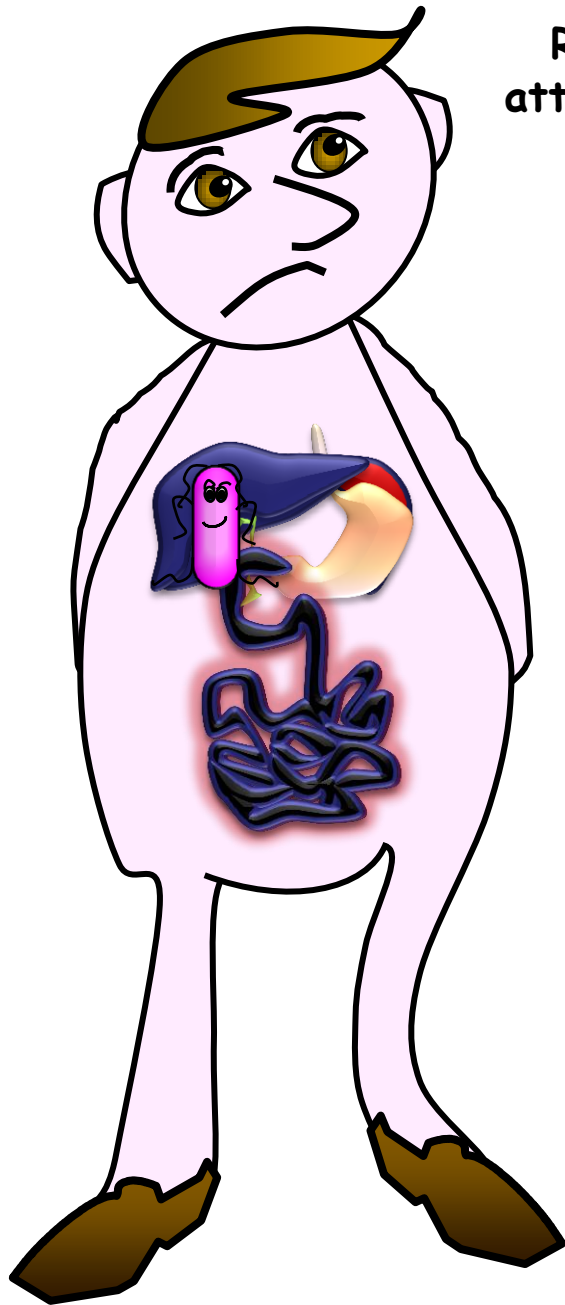




Dal sangue raggiunge
fegato e milza

Si moltiplica
danneggiando i tessuti

**Ritorna all'intestino
attraverso la cistifellea**



**Il ritorno massivo causa ulcere,
perforazioni, emorragie**

**Permanenza (~5%)=
stato di portatore**



**Gli antibiotici non si concentrano a
sufficienza nella cistifellea**

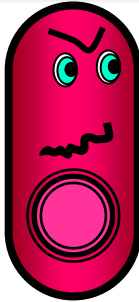
INTESTINALI

sei gruppi (virotipi) di *E. coli* si comportano da patogeni enterici; i principali 4 sono:

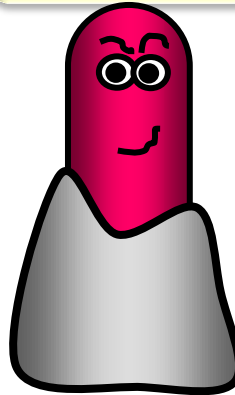
ETEC
(enterotossici)



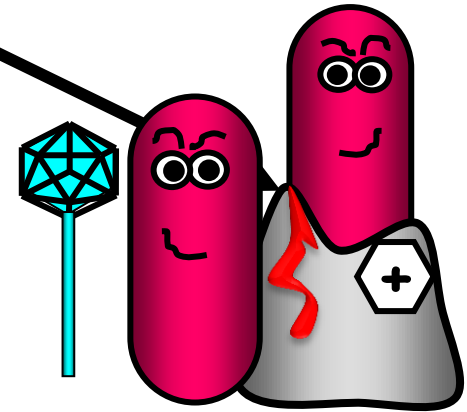
EIEC
(enteroinvasivi)



EPEC
enteropatogeni



STEC (+ Shiga Toxin)
EHEC (enteroemorragici)



ETEC
(Enterotoxigenic *E. coli*)
TOSSINE plasmidiche

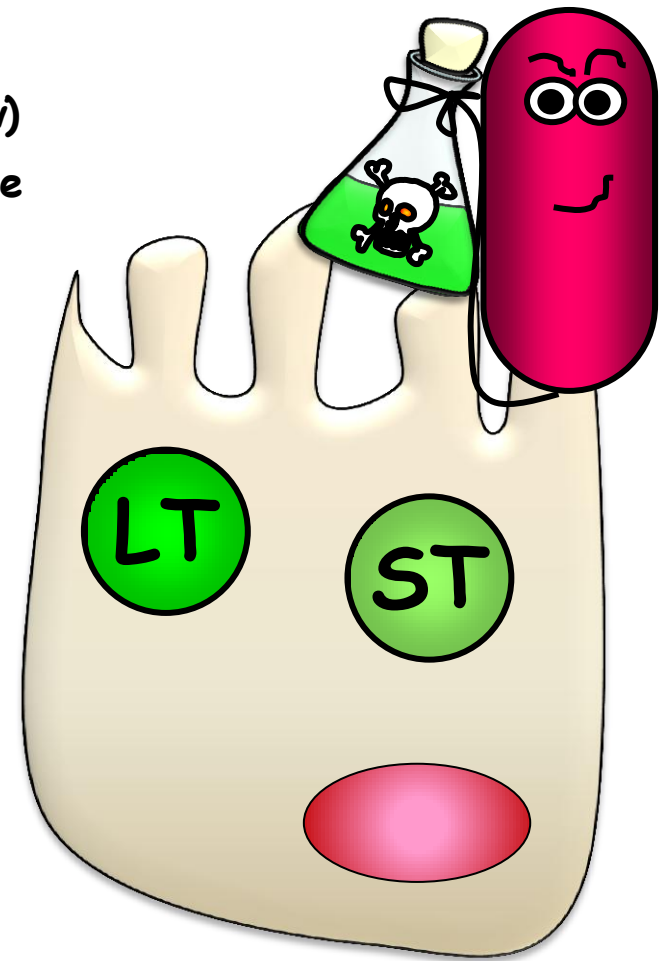
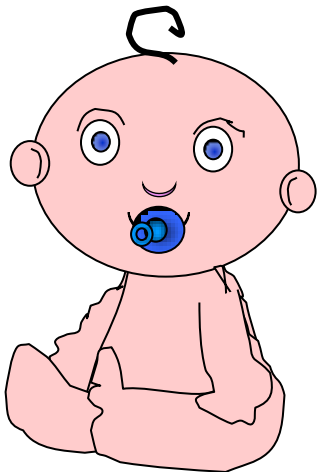
TERMOSTABILI (ST)

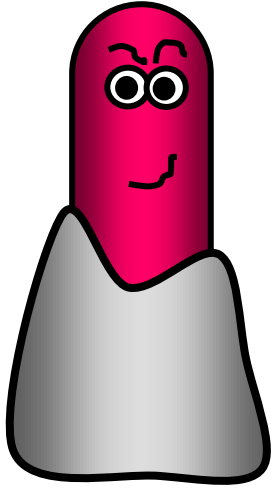
TERMOLABILI (LT)

PAESI IN VIA DI SVILUPPO-SCARSE
CONDIZIONI IGIENICHE

cibo o acqua contaminati → infezione

Diarrea infantile





Enteropathogenic *E. coli* (EPEC)

MECCANISMO (A/E) ATTACHING AND EFFACING



DISTRUZIONE E PERDITA DEI MICROVILLI
a livello del tenue



INTIMA ADESIONE ALLA CELLULA INTESTINALE



FORMAZIONE DI UNA STRUTTURA A "PIEDISTALLO"

La moltiplicazione dei batteri sulla superficie induce l'espressione del locus genico LEE, regolato dal Quorum sensing

Il sistema di secrezione III trasloca il recettore Tir nella cellula ospite

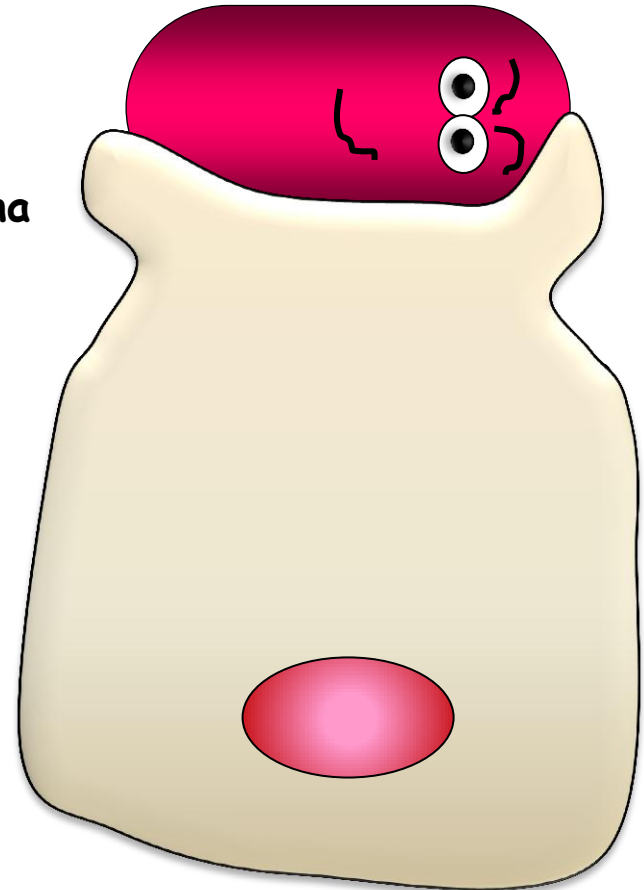
"Tir" ha una struttura a forcina con due domini transmembrana e un loop per l'attacco dell'intimina

L'intimina si lega al recettore; il contatto induce la formazione del piedistallo

Le cellule trasformate perdono la capacità di riassorbire liquidi



DIARREA DA
MALASSORBIMENTO



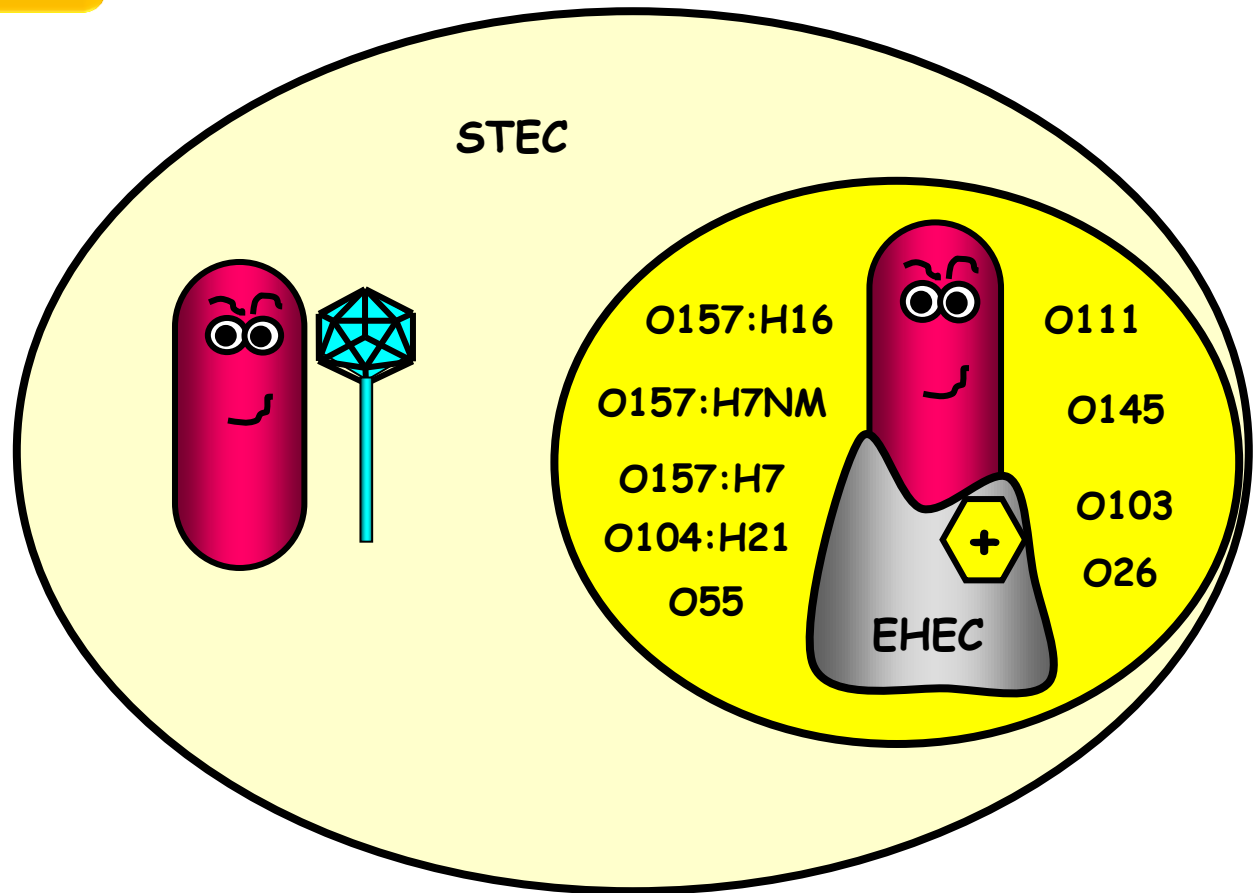
**STEC (VTEC): producono tossina di Shiga
(STX) di origine fagica**

**Un sottoinsieme dei ceppi STEC ha un locus LEE
simile a quello dei ceppi EPEC**

**Sono i ceppi EHEC tra cui
il più noto è O157:H7**

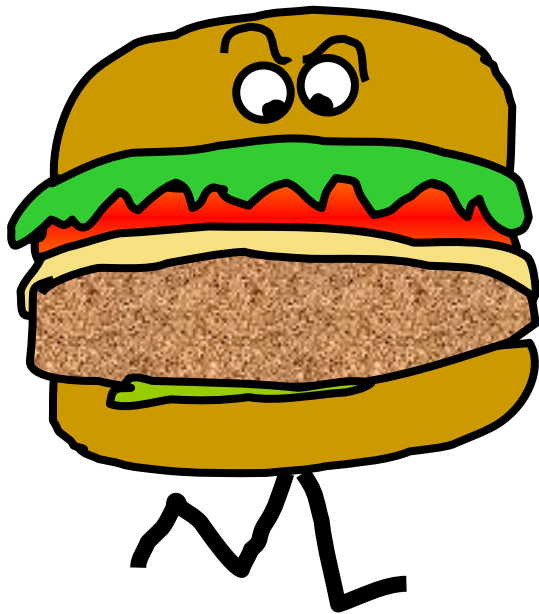
**I CEPPI STEC NON-
O157:H7 SONO CIRCA
UN CENTINAIO**

**Le malattie più gravi
sono quelle causate dai
ceppi con LEE (EHEC)**

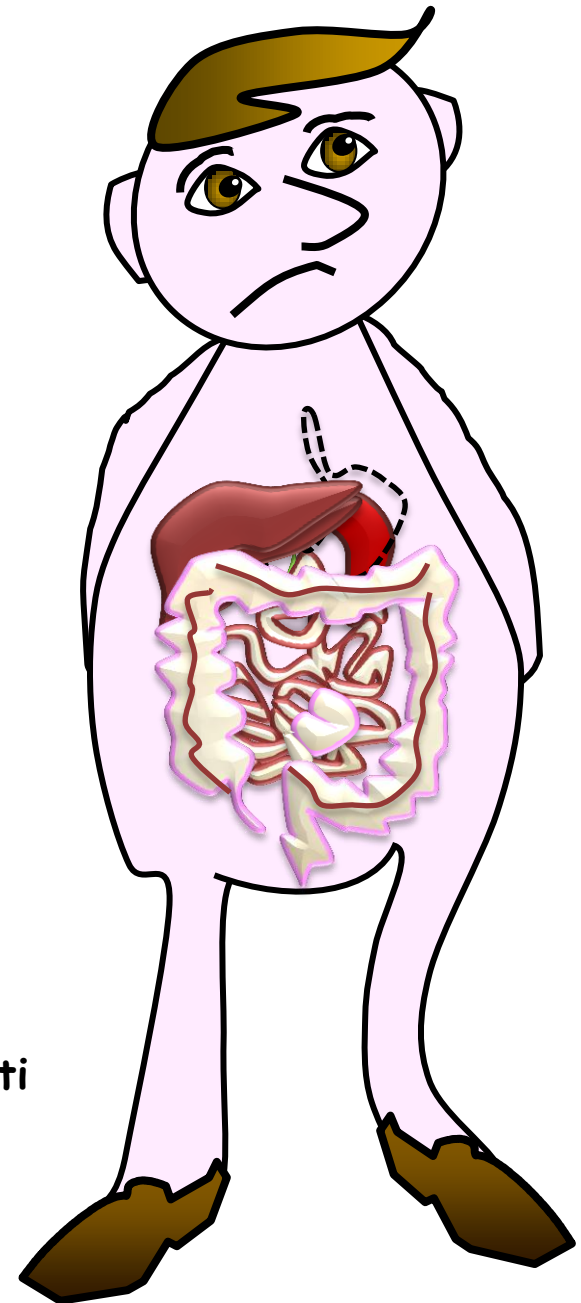


INTESTINO CRASSO

LIEVE DIARREA SENZA COMPLICAZIONI
COLANGITE EMORRAGICA
SINDROME UREMICA-EMOLITICA (HUS)
PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA (TTP)



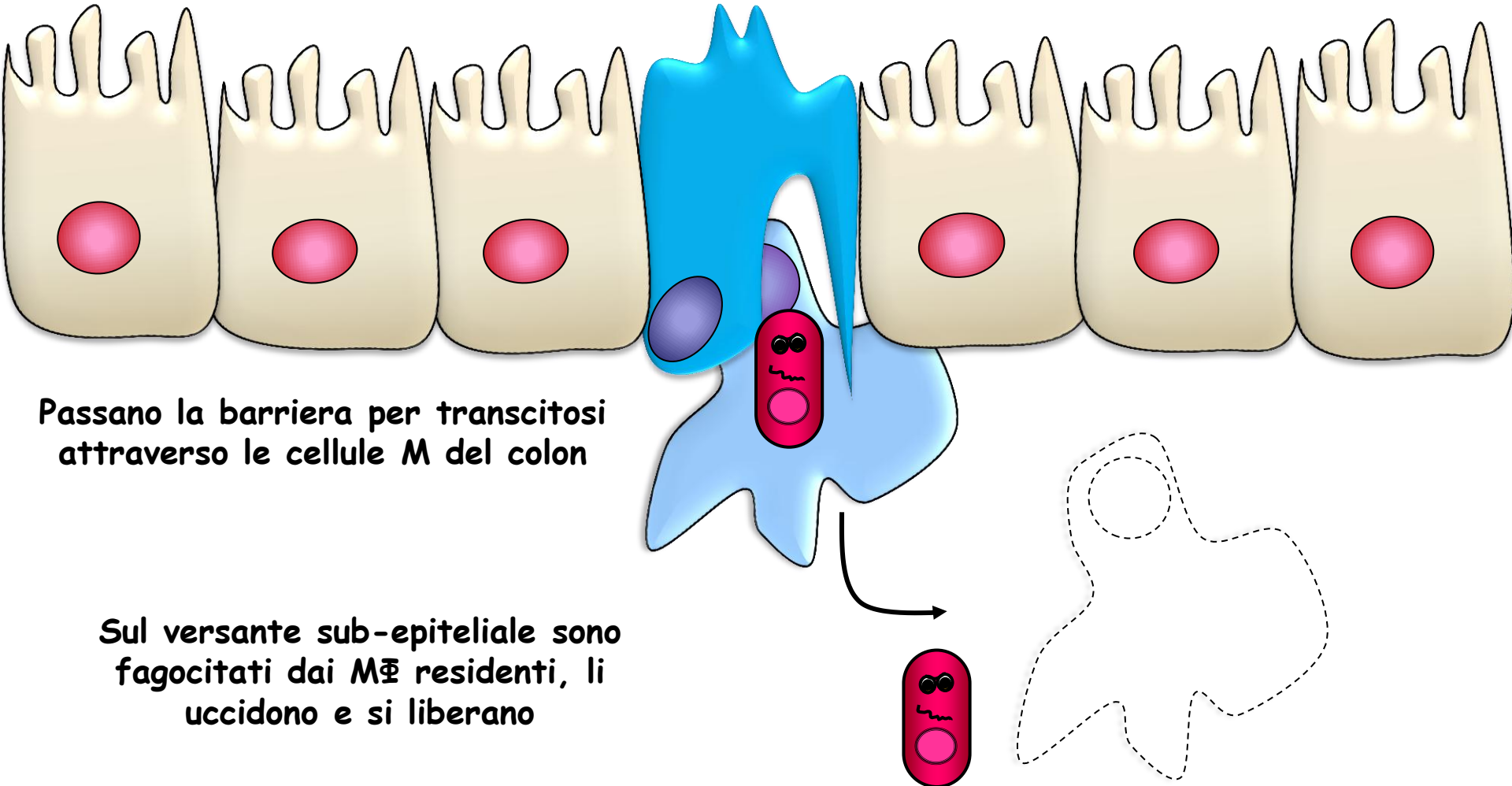
CONSUMO DI HAMBURGER MAL COTTI, altri prodotti bovini, acqua, latte non pastorizzato, succhi di frutta contaminati con feci bovine, vegetali crudi e frutta



Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)

penetrano e si moltiplicano nelle cellule epiteliali del colon, causando una
necrosi cellulare massiva

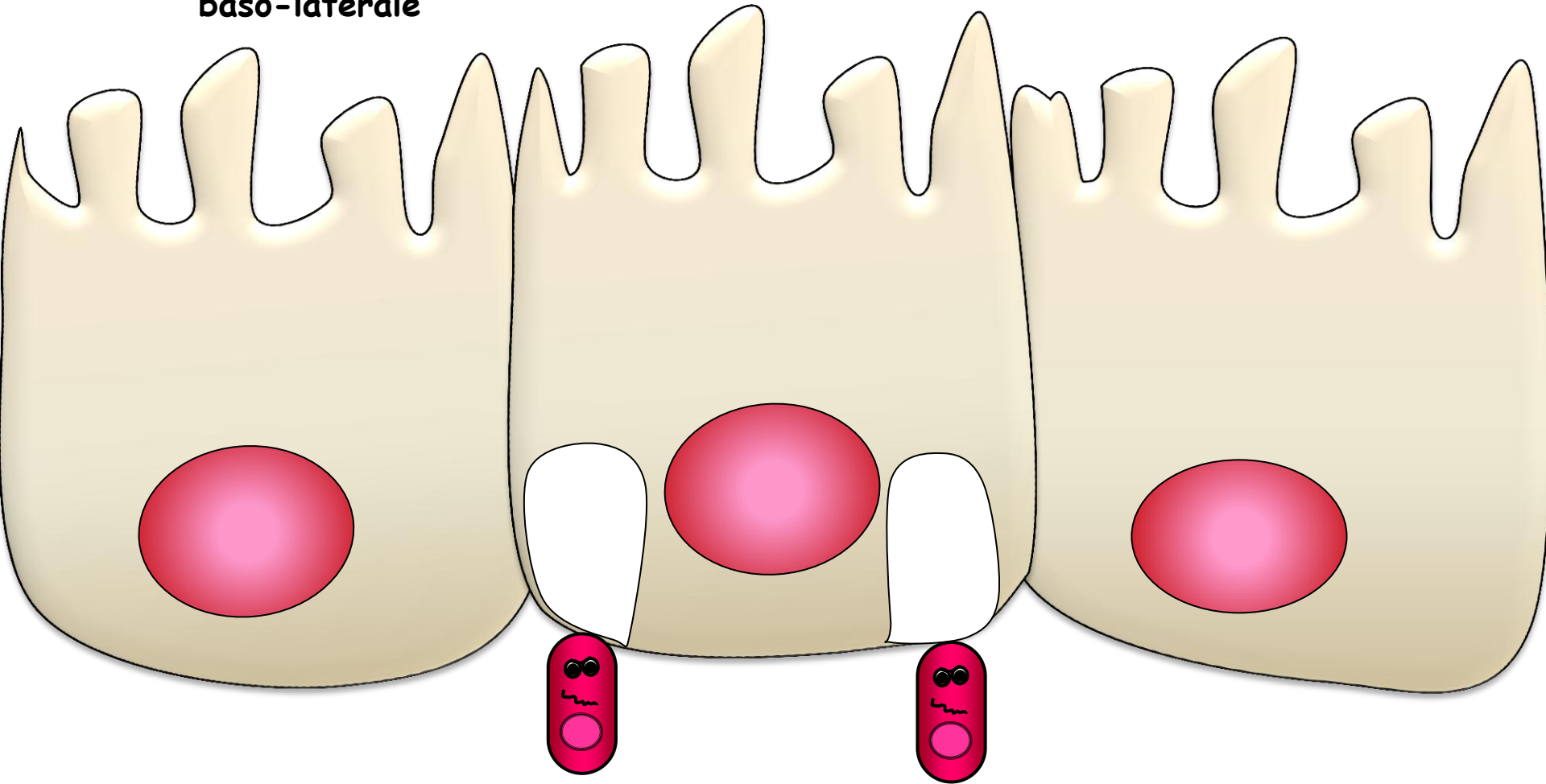
non entrano negli enterociti dalla
superficie apicale



Passano la barriera per transitosi
attraverso le cellule M del colon

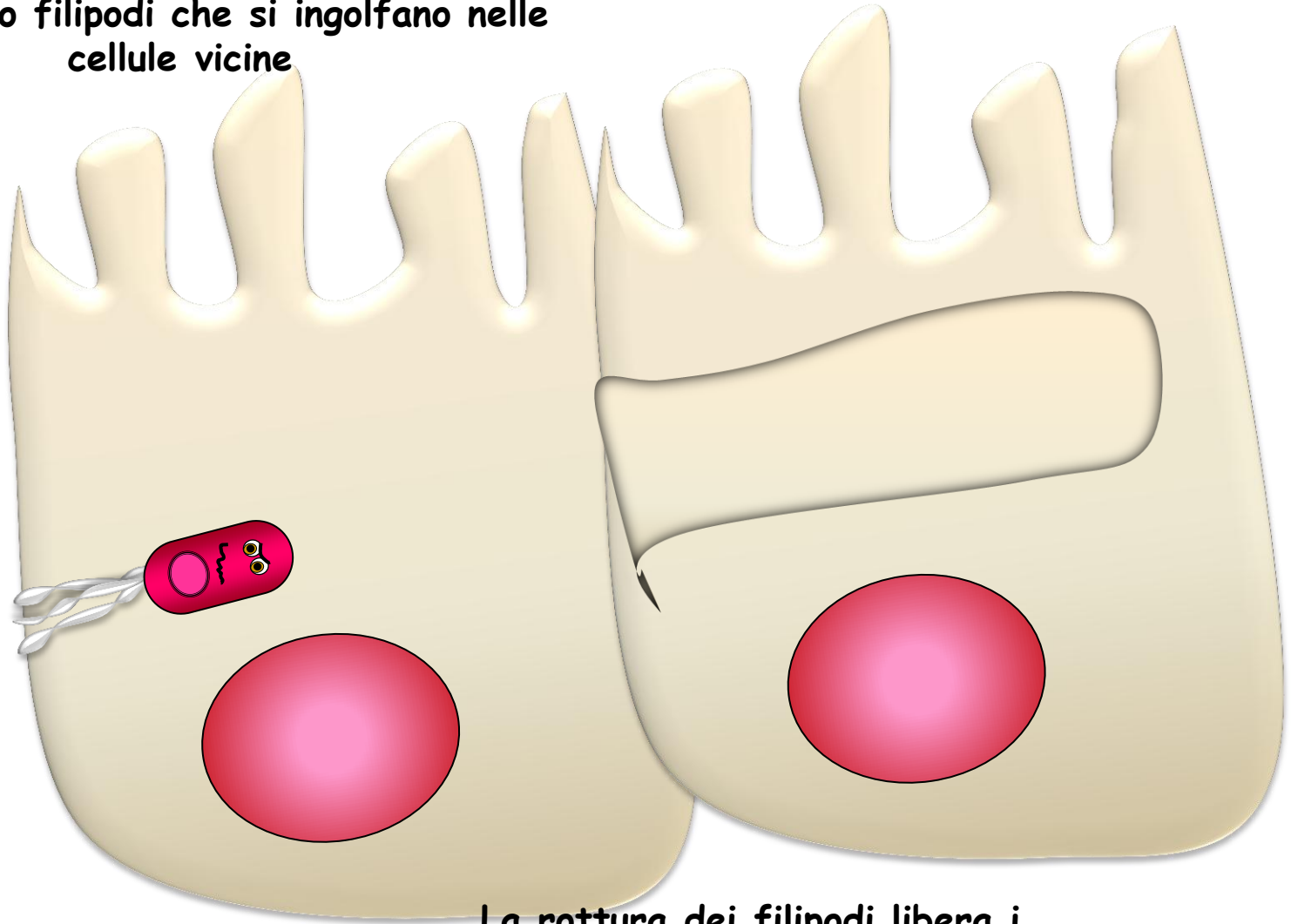
Sul versante sub-epiteliale sono
fagocitati dai MΦ residenti, li
uccidono e si liberano

**penetrano negli enterociti dal lato
baso-laterale**



**Grazie al T3SS (pINV) e alle GTPasi
dell'ospite che regolano il citoscheletro**

**I batteri si spostano nel citoplasma lasciando dietro a sè una traccia di filamenti di actina
si formano filipodi che si ingolfano nelle cellule vicine**



La rottura dei filipodi libera i batteri nelle cellule adiacenti

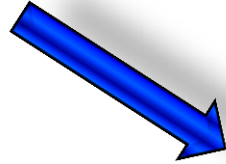


pINV

T3SS



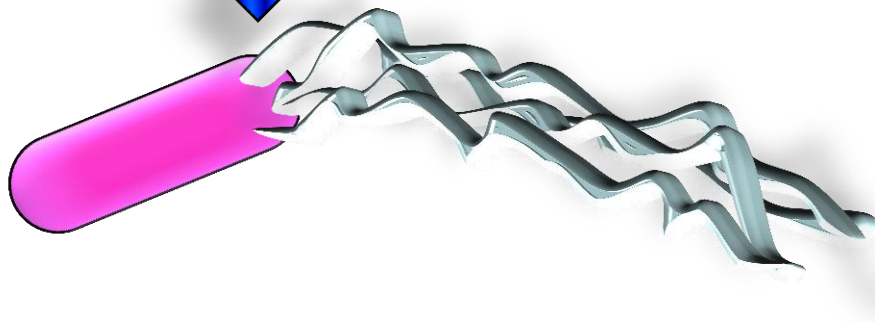
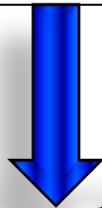
Endocitosi
Apoptosi dei MΦ
Fuga dal fagosoma



IcsA (Inter Cellular Spread-A)
Idrolizza ATP → energia per polimerizzazione

Il principale fattore di virulenza è il megaplasmide di virulenza pINV
(comune a *Shigella*) NON PRODUCONO tossina di Shiga o enterotossine

IcsA: nella coda e
alla giunzione



Y. pseudotuberculosis



Y. enterocolitica

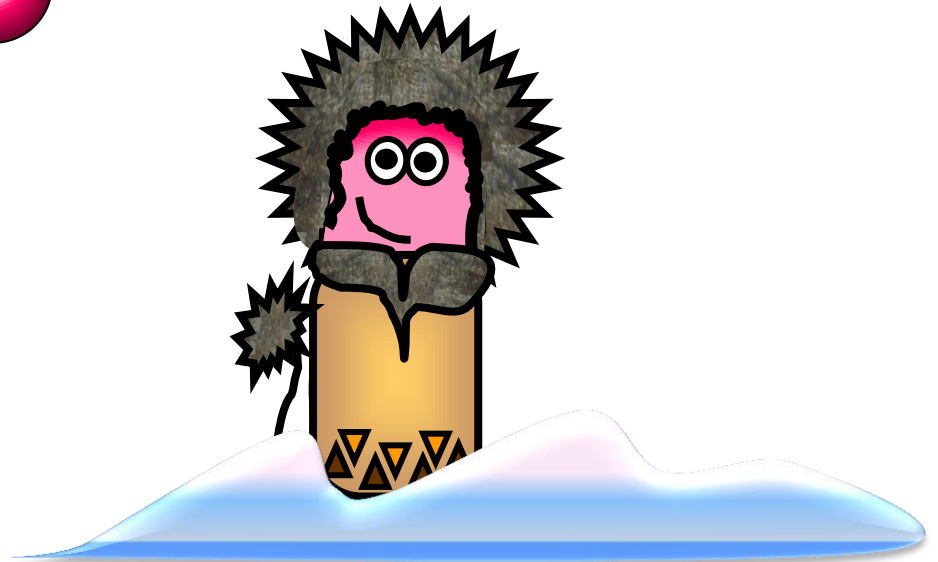


Sono agenti di zoonosi e possono
infettare l'uomo attraverso cibo e acqua
Provocando enterocoliti

Crescono a 37 °C

Ma possono replicarsi anche se
lentamente a 4°C

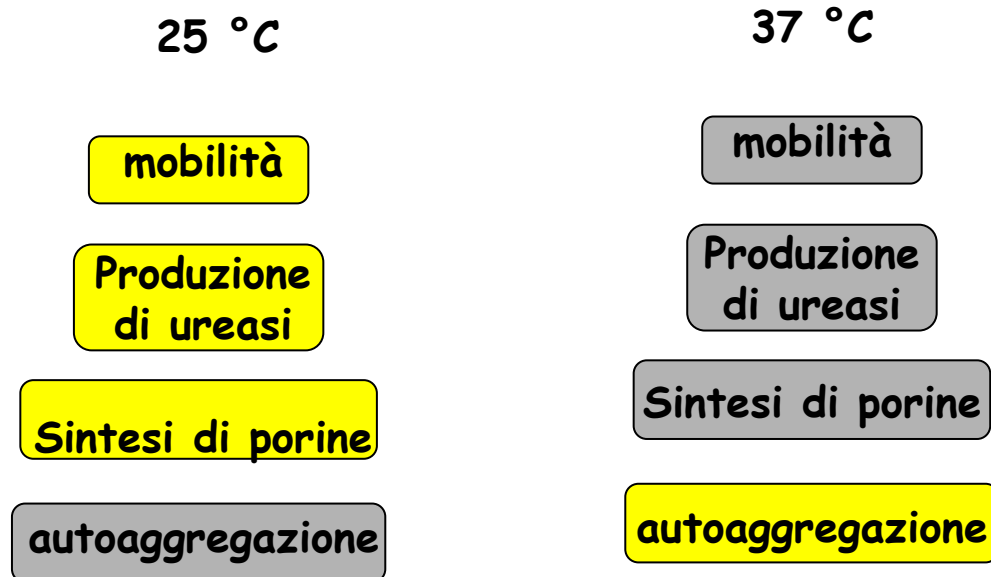
La temperatura regola molte
attività adattando lo stile di vita
all'ambiente "mammifero"



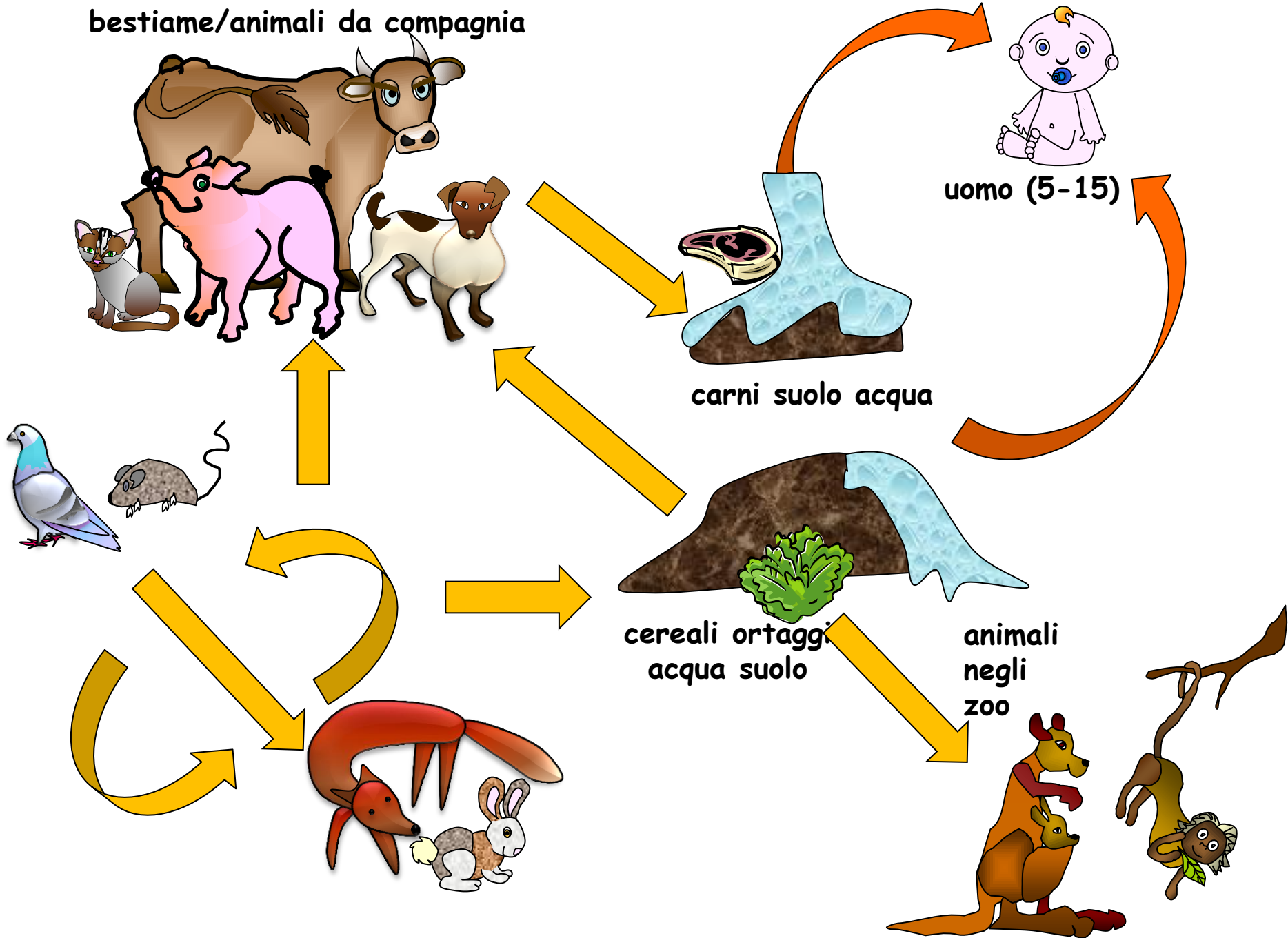
L'ALTERNANZA DELLE STRATEGIE DI VITA

È diretto finemente da una regolazione QS di tipo gerarchico (tre diversi sistemi in cascata)

la sintesi del primo autoinduttore si avvia a 37 °C
temperatura dell'ospite e regola molte attività



bestiame/animali da compagnia

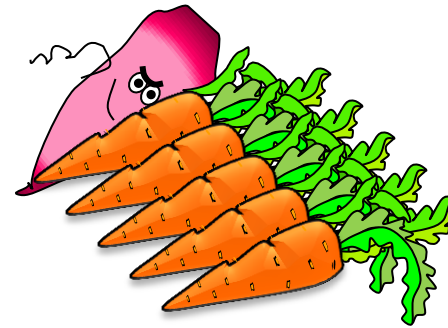


Y. pseudotuberculosis

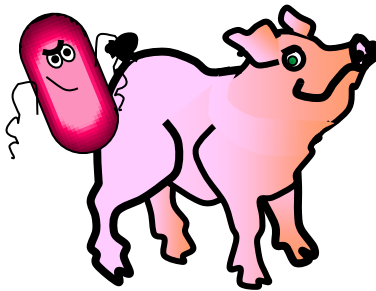


Le affezioni umane spesso legate al consumo di alimenti contaminati

2006: diversi casi connessi a carote grattugiate crude



Contaminazione durante le prime fasi di produzione

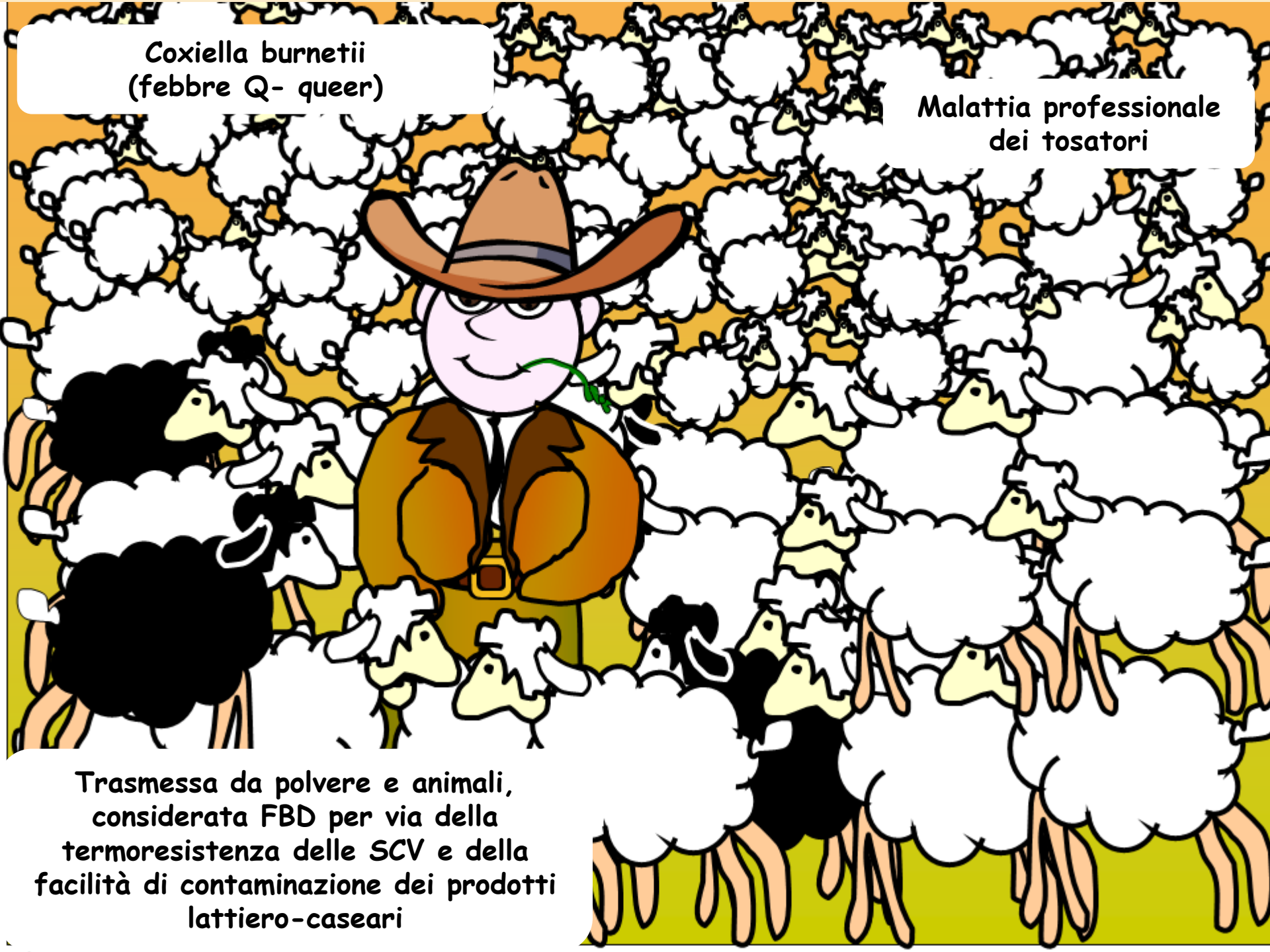


o all'esposizione professionale: addetti alla macellazione specialmente di suini

Coxiella burnetii
(febbre Q- queer)

**Malattia professionale
dei tosatori**

Trasmessa da polvere e animali,
considerata FBD per via della
termoresistenza delle SCV e della
facilità di contaminazione dei prodotti
lattiero-caseari



Il ciclo vitale si svolge tra forme piccole resistenti (SCV) che non si replicano, e forme grandi (LCV) che si replicano all'interno delle cellule dell'ospite

