

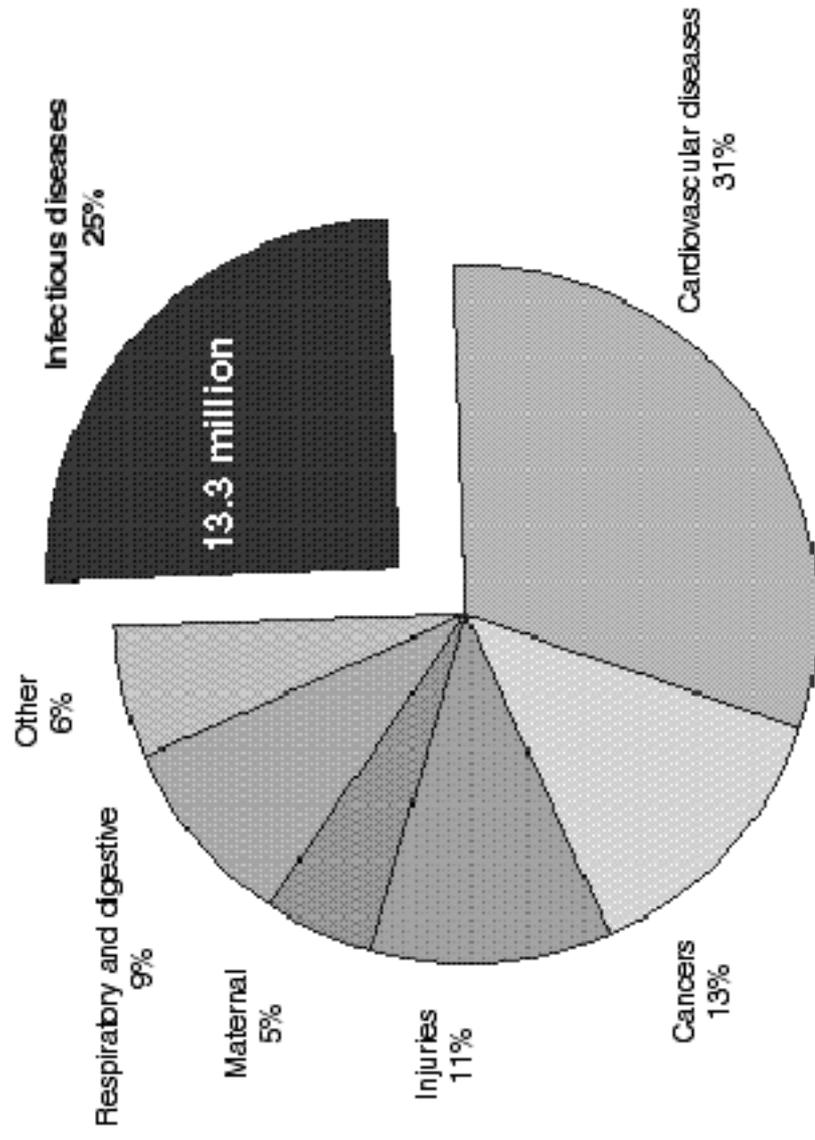
I determinanti della salute

Non modificabili	Socio economici	Ambientali	Stili di vita	Accesso ai servizi
Genetica	Povertà	Aria	Alimentazione	Istruzione
Sesso	Occupazione	Acqua e alimenti	Attività fisica	<u>Tipologia del Sistema Sanitario</u>
Età	Esclusione sociale	Abitato	Fumo	Servizi Sociali
		Ambiente sociale e culturale	Alcol	Trasporti
			Attività sessuale	Attività ricreative
			Farmaci	

Mod. da AUSL BO

Leading causes of death

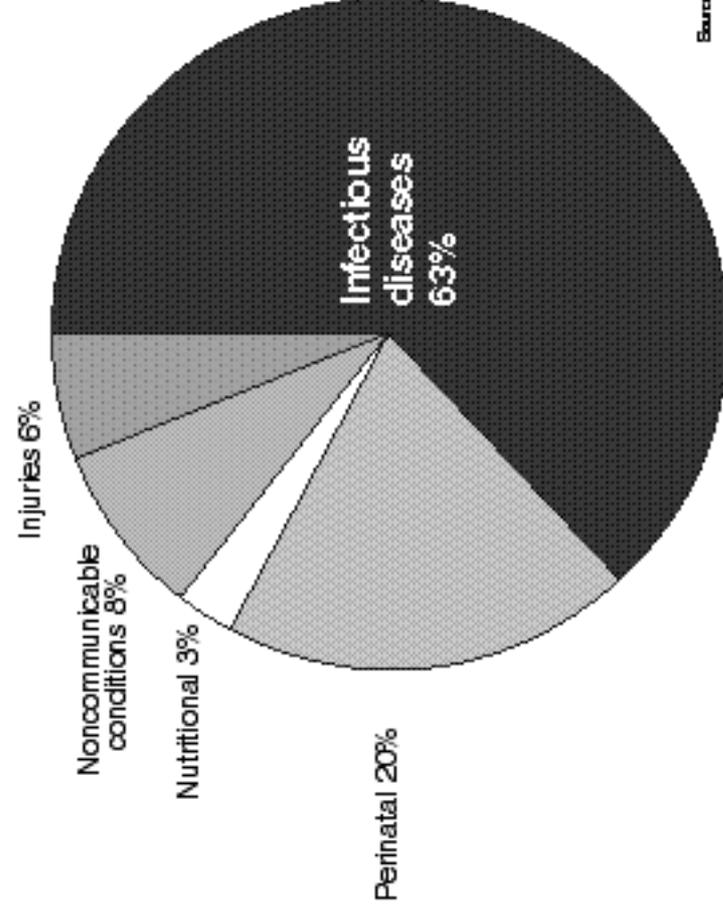
53.9 million from all causes, worldwide, 1998



Note: Cancers, cardiovascular and respiratory/digestive deaths can also be caused by infections and raise the percentage of deaths due to infectious diseases even more.

Main causes of death among children

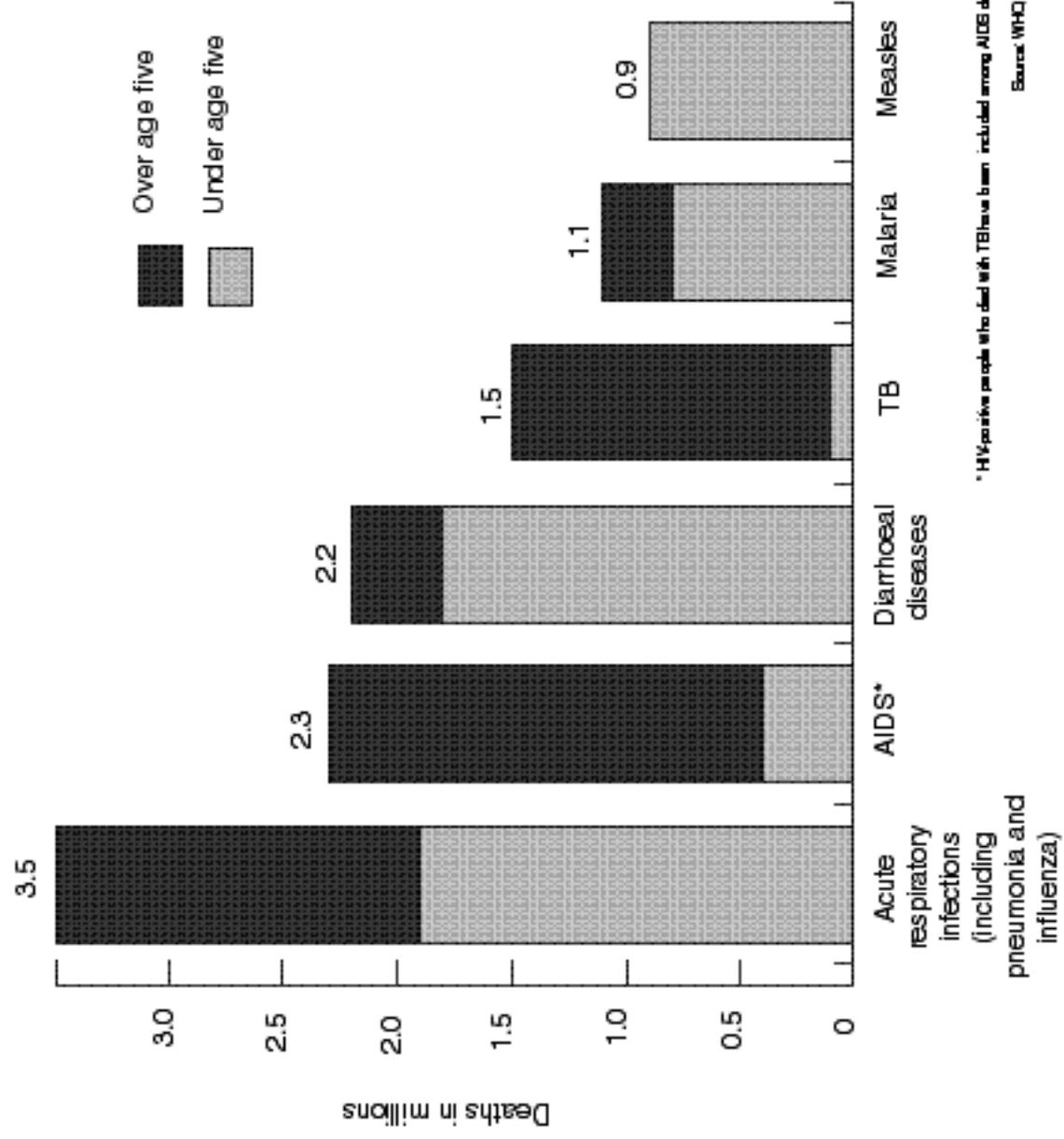
Ages 0 to 4 years
Estimates for 1998, worldwide



Source: WHO, 1999

Leading infectious killers

Millions of deaths, worldwide, all ages, 1998



* HIV-positive people who died with TB have been included among AIDS deaths
Source: WHO 1999

Newly identified infectious diseases and pathogens

1999	Nipah virus
1997	H5N1 (avian flu)
1996	nvCJD Australian bat lyssavirus
1995	HHV8 (Kaposi sarcoma virus)
1994	Sabia virus Hendra virus
1993	Hantavirus pulmonary syndrome (Sin Nombre virus)
1992	<i>Vibrio cholerae</i> O139
1991	Guanarito virus
1989	Hepatitis C
1988	Hepatitis E Human herpesvirus 6
1983	HIV
1982	<i>Escherichia coli</i> O157:H7 Lyme borreliosis HTLV-2 virus
1980	Human T-lymphotropic virus
1977	<i>Campylobacter jejuni</i>
1976	<i>Cryptosporidium parvum</i> Legionnaires' disease Ebola

26 dal 1976: SARS, MONKEY POX VIRUS e Influenza aviaria

Fattori che contribuiscono all'emergenza e ri-emergenza di malattie infettive

Factor	Circumstance	Example
Ecological changes	Increased forestation	Lyme disease
Human behavior	IV drug use	AIDS
International travel	Transport of mosquitos	“Airport” malaria
Technology	Mass food production	Enterohemorrhagic E. coli
Microbial adaptation	Overuse of antibiotics	Antibiotic resistance
Breakdowns in public health	Inadequate water treatment	Cryptosporidium outbreaks

Perchè studiare i meccanismi di base della patogenesi?

La ragione principale:

Identificare i meccanismi di base della patogenesi consente di porre diagnosi in tempi rapidi e di attuare interventi terapeutici efficaci per le malattie infettive

Una nuova ragione:

Internet e le informazioni mediche disponibili sul WWW hanno portato alla creazione di una popolazione di pazienti che è maggiormente informata sulle malattie infettive e sulle loro cause

UN ESEMPIO PARADIGMATICO

- E. coli O157:H7 responsabile per 20,000-40,000 casi di colite emorragica negli Stati Uniti**
- 5% delle infezioni hanno esitato in una sindrome emolitco-uremica (SEU), con un tasso di letalità del 5-10%**
- Il trattamento antibiotico delle infezioni da E. coli O157:H7 aumenta il rischio di SEU (NEJM 2000, 342)**

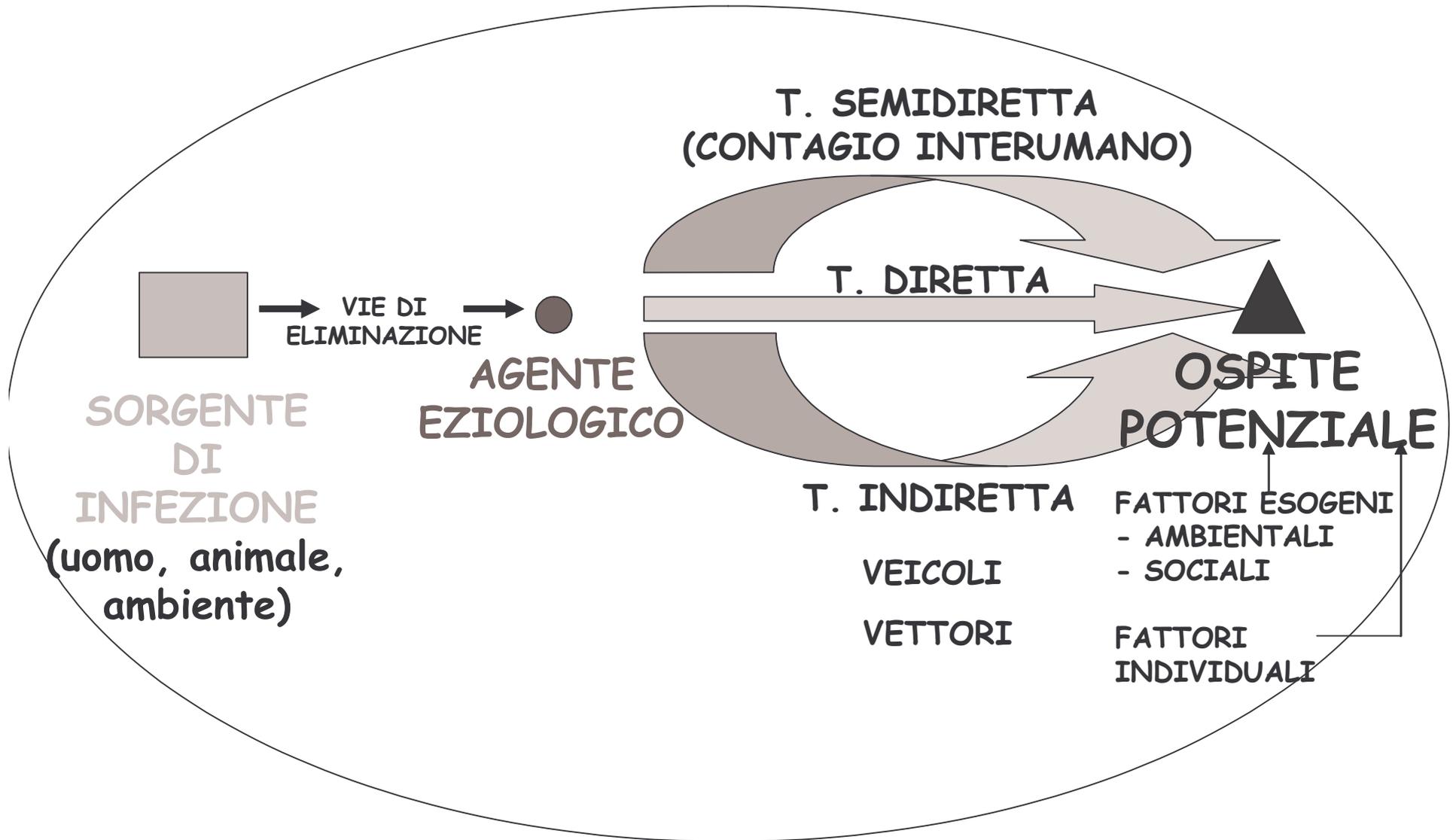
LE BASI EPIDEMIOLOGICHE

1855 LONDON EPIDEMIA DI COLERA

JOHN SNOW studia la distribuzione geografica dei casi secondari

Nasce l'epidemiologia moderna

Modello epidemiologico



ECOSISTEMA (fattori fisici, biologici, sociali...)

NATURA DEL RAPPORTO OSPITE-PARASSITA

INFEZIONE:

- interazione di un agente biologico (microorganismo con un ospite recettivo / uomo, animale)
- implica la **REPLICAZIONE** del microorganismo nell'ospite

MALATTIA INFETTIVA

espressione clinica dell'infezione, con segni e sintomi

**INFEZIONE = PENETRAZIONE → IMPATTO → MOLTIPLICAZIONE DEL
MICRORGANISMO**

Quindi un'infezione può decorrere

- SUBCLINICA / ASINTOMATICA

solo segni microbiologici (isolamento microrganismo) e/o sierologici

- CLINICAMENTE MANIFESTA
anche segni e sintomi

Gravità
variabile

- A CAUSA DI FATTORI DINAMICI CHE
RIGUARDANO



_____ ° _____

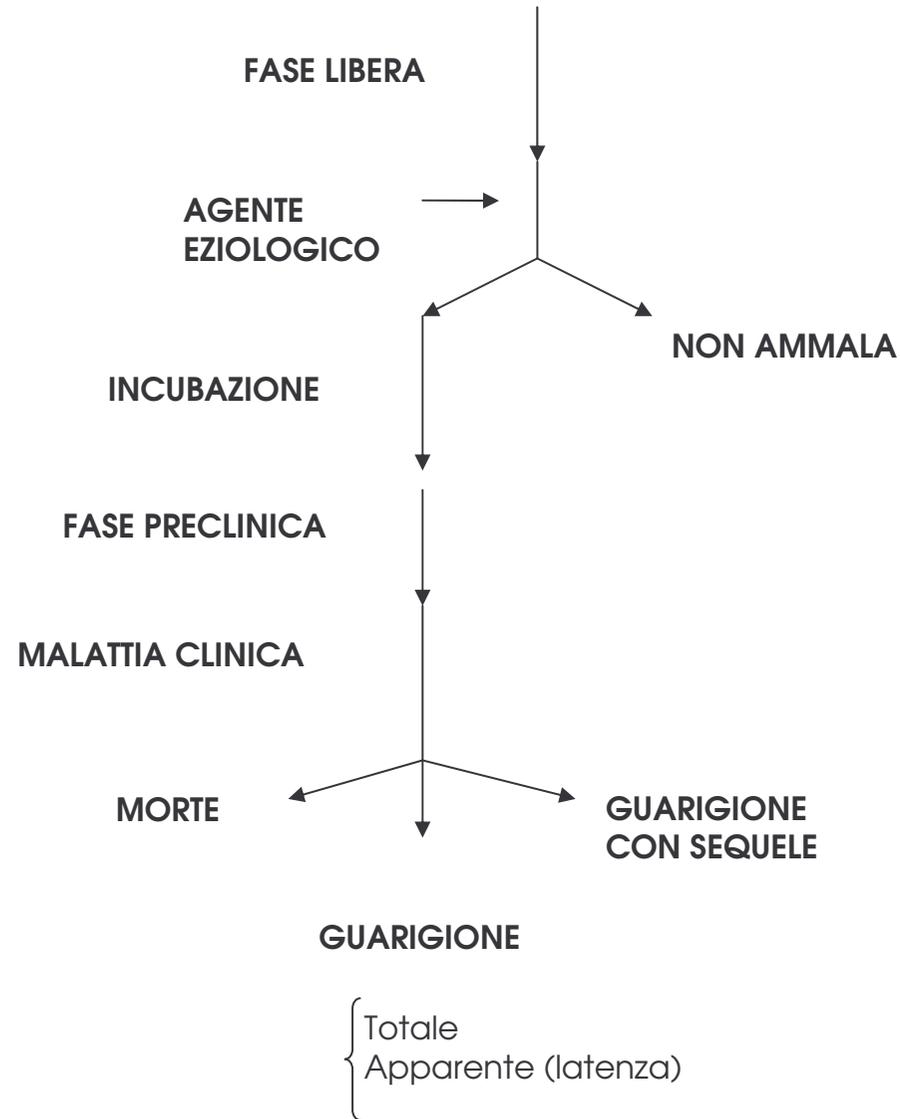
esempi di rapporto casi SUBCLINICI / CASI CLINICI

Poliovirus > 1000:1

Morbillo 1:99

Epatite A	{	< 5 anni	20:1
		5 - 10 anni	10:1
		adulti	3:1

STORIA NATURALE DELLE MALATTIE INFETTIVE



Per la trasmissione di una infezione il microrganismo deve:

- trovare una idonea porta di ingresso
- adattarsi al nuovo ambiente in cui è penetrato e moltiplicarsi
- resistere alle difese dell'ospite
- trovare una via di eliminazione
- raggiungere un altro ospite sano

IL DECORSO DI UNA INFEZIONE DIPENDE DA FATTORI

LEGATI A:

✧ MICROORGANISMO (M.O)

✧ OSPITE

✧ MODALITA' DI TRASMISSIONE

✧ AMBIENTE

Microorganismo

Relazioni dei microorganismi (MO) con l'uomo

- **Relazione saprofitica: assenza di interazione con l'uomo**
- **Relazione simbiotica: mutuo beneficio**
- **Commensalismo: relazione unilaterale, nella quale il MO trova alimento e/o protezione nell'ospite senza causare alcun danno**
- **Relazione parassitaria (opportunistica): relazione unilaterale solitamente associate a danno e malattia**
- **Relazione patogenetica: dalla relazione risultano danno e malattia**

ESEMPI DI SITI DEL CORPO UMANO E DELLA LORO NORMALE FLORA BATTERICA

✧ **Siti del corpo normalmente sterili**

✧ **sangue e midollo**

✧ **Liquido cefalorachidiano**

✧ **Liquidi delle sierose**

✧ **Tessuti**

✧ **Parti basse del tratto respiratorio**

✧ **Siti del corpo che normalmente ospitano una flora commensale**

✧ **bocca, naso e parti alte del tratto respiratorio**

✧ **Tratto gastrointestinale**

✧ **Genitali femminili**

✧ **uretra**

PATOGENICITÀ: capacità di causare un danno **MALATTIA**

- geneticamente determinata, propria di alcune specie
- può essere di grado diverso nei vari stipti

Dipende da:

INVASIVITÀ (presenza o assenza nelle diverse specie)



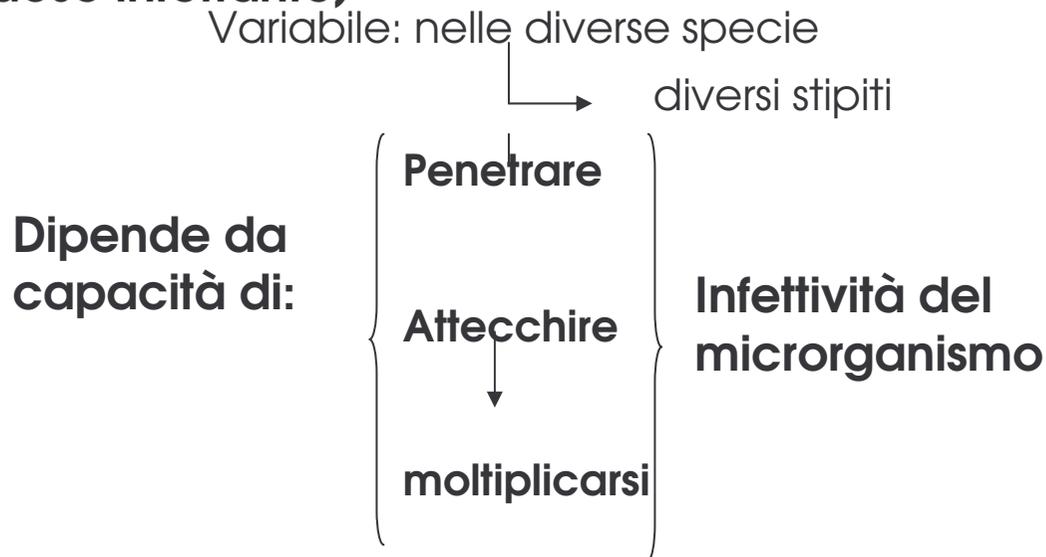
Endo – esotossine, metaboliti, enzimi

TOSSIGENICITÀ:

- Esotossine
- Endotossine

VIRULENZA: diverso grado di espressione della patogenicità
(diversa capacità aggressiva nei diversi stipti)

CAPACITÀ INFETTANTE: numero minimo di microrganismi necessari per dare infezione
(dose infettante)



CONTAGIOSITÀ: capacità di un microrganismo di passare da un soggetto recettivo → eliminazione: Trasmissione dir./ ind → ad un altro (recettivo)

Malattie Infettive non contagiose → microrganismi non eliminati nell'ambiente del malato

⇒ necessità di vettori: es. zanzara / malaria

eventi particolari (tetano)

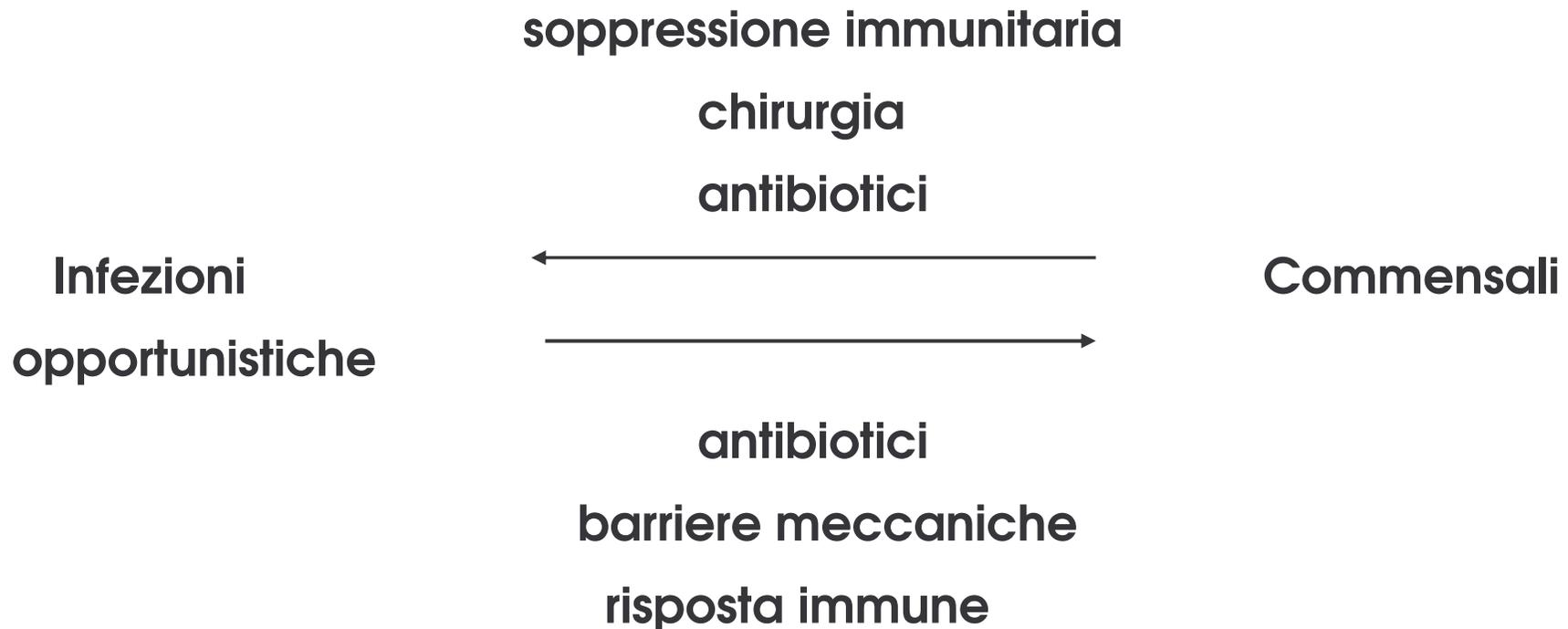
ADATTAMENTO DELLA NORMALE FLORA BATTERICA ALLA VITA COMMENSALE

✧ Causa di danni minimi

✧ Benefici per l'ospite:

- prevenzione della colonizzazione da patogeni

✧ Bilanciamento tra commensalismo e opportunismo:



MICROORGANISMI PATOGENI OPPORTUNISTI

M.O ambientali

M.O commensali

Alterazione / modificazione delle normali barriere difensive dell'ospite

cute integra

stato immunitario

siti normalmente sterili (vescica)

ustionati

traumatizzati

immaturi

immunosoppressi

cateterismo

penetrazione e moltiplicazione → MALATTIA

solo in condizioni / eventi (sedi) particolari

SPETTRO D'OSPITE

una specie {
- uomo
- 1 specie animale

Poche specie

esteso {
Tutti i mammiferi
Anche uccelli e rettili

quindi la DIFFUSIONE di un microrganismo dipende da:

- **PATOGENICITÀ** capacità di danneggiare l'ospite (geneticamente determinata)
- **DOSE INFETTANTE** minima quantità necessaria di microrganismo
- **STABILITÀ DEL MICRORGANISMO NELL'AMBIENTE**
 - resistenza a T°, essiccamento, UV..
 - resistenza ai disinfettanti
- **ADEGUATO VEICOLO / VETTORE DI TRASMISSIONE**
- **CAPACITÀ DEL MICRORGANISMO DI PENETRARE NELL'OSPITE**

OSPITE

Fattori di ordine biologico

IMMUNITÀ

SPECIFICA

- naturale

- Infezione inapparente
- Malattia pregressa

attiva

- Ac. materni

passiva

- artificiale

- Vaccinoprofilassi

attiva

- Sieroprofilassi

passiva

ASPECIFICA

- Barriera cutanea (integra) e mucose

- Fagocitosi (leucociti, macrofagi)

- Secrezioni

→ Azione meccanica (muco, lacrime, saliva, urine, allattamento)

→ Azione chimico - fisica

→ Sostanze antibatteriche, antimicotiche (lisozima, lattoferrina, acidi grassi, sudore)

- Ambiente sfavorevole (flora microbica: competizione cataboliti)

- Altri...**
- stato di nutrizione
 - efficienza sistema immunitario
 - gruppo etnico
 - fattori costituzionali
 - alterazioni funzionali
 - ^{Altri}malattie in atto
 - età
 - sesso
 - professione
 - ?pattern genetico → fenomeni autoimmuni?

Altri parametri ASSOCIATI all'andamento dell'INFEZIONE

ANDAMENTO TEMPORALE (TREND)

- Stagionalità (es. MORBILLO → inverno / primavera)
- ciclicità pluriennale (morbillo: ogni 3 – 4 anni)

AREA GEOGRAFICA

- ≠ Regioni mondo
- ≠ zone stesso paese

- ≠ incidenza, prevalenza

Fattori di ordine comportamentale

IGIENE PERSONALE (mani..)

ABITUDINI SESSUALI (promiscuità)

OSSERVAZIONE ASEPSI (assenza di m.o.), ANTISEPSI (assenza di patogeni) → INFEZIONI OSPEDALIERE

Anche: - età

- sesso

- stato civile

- nucleo familiare

- professione

Altre condizioni:

REFRATTARIETÀ geneticamente determinata

(non avviene penetrazione → attecchimento → moltiplicazione)

- di specie (animale, uomo) (fattori anatomici, metabolici, enzimatici)

- di razza (non è assoluta)

- individuale

RAPPORTI OSPITE - PARASSITA

		Parassita	
		Successo	Insuccesso
Ospite	Successo	Persistenza asintomatica	cura
	Insuccesso	Infezione cronica	morte

ASSOCIAZIONE DEL M.O. CON LA MALATTIA

Postulati di Koch

1. L'agente causale deve essere presente in tutti i casi della malattia di cui è ritenuto responsabile e deve essere invece assente negli individui sani
2. L'agente causale deve essere isolato dall'individuo affetto e, posto in coltura, deve dare origine ad una popolazione cellulare omogenea (una sola specie)
3. L'inoculo di una coltura pura dell'agente causale in individui sani deve dare luogo alla comparsa della malattia di cui si ritiene responsabile
4. L'agente causale deve essere re-isolato dall'individuo infettato sperimentalmente

Nella pratica tuttavia non siamo sempre in grado di confermare tali postulati per ciascuna malattia infettiva

UN PATOGENO DI SUCCESSO

Un patogeno deve:

- Colonizzare una superficie del corpo
- Replicarsi/diffondersi all'interno dell'ospite
- Adattarsi metabolicamente all'ambiente dell'ospite
(acquisizione dei nutrienti essenziali)
- Evadere le difese dell'ospite (indebolire l'ospite, variazioni antigeniche sopravvivenza intracellulare, inattivazione dei linfociti)
- Trovare un nuovo ospite (diffondersi all'interno della comunità)

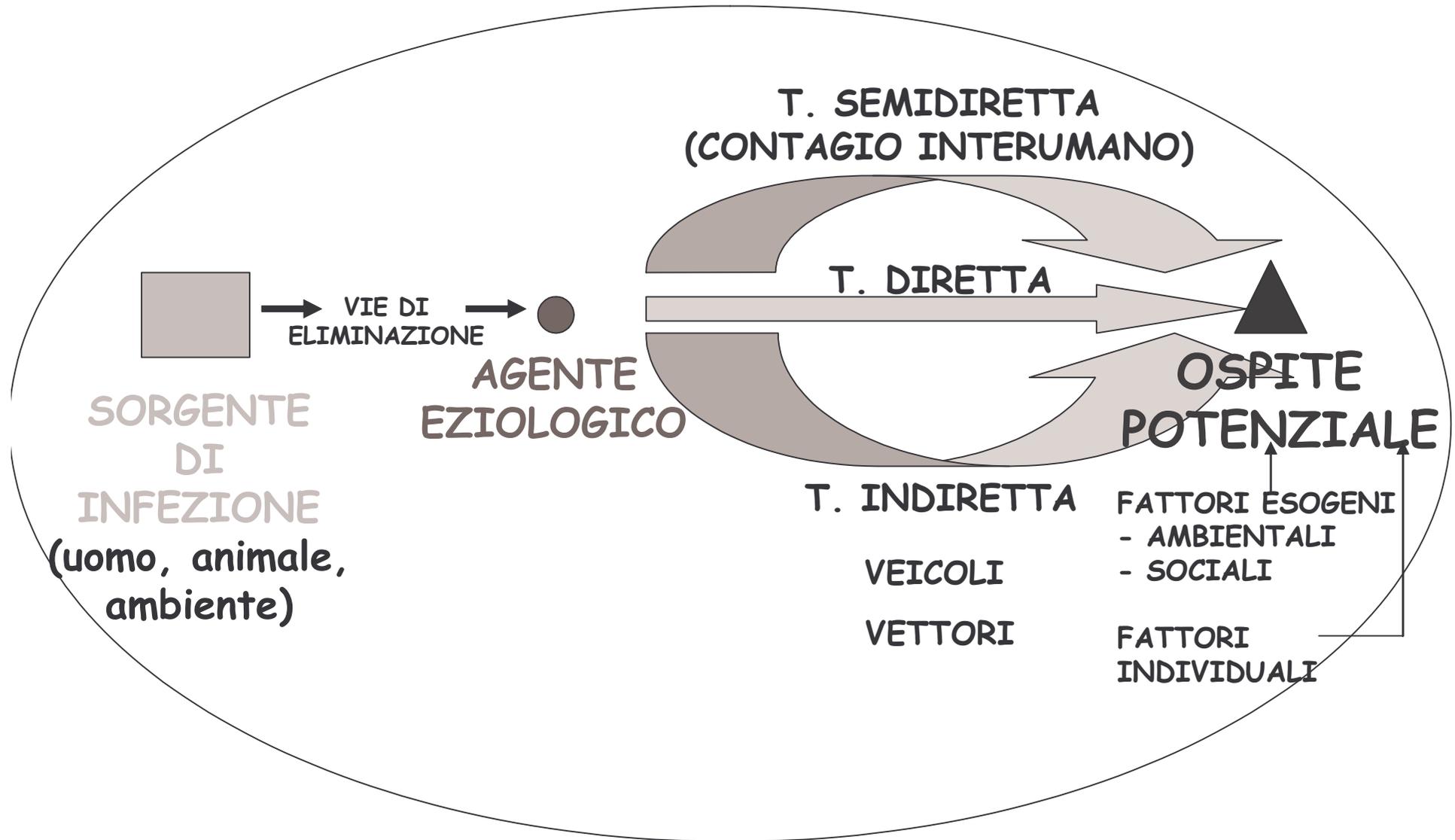
EFFETTI DELL'INFEZIONE SULL'OSPITE

- I sintomi evidenti di un'infezione sono la somma di
 - Gli effetti distruttivi della attività patogena e dei prodotti del M.O. sui tessuti dell'ospite
 - La risposta dell'ospite all'infezione innescata dalla risposta immunitaria innata o acquisita

L'infezione può esitare in :

- grado di severità della patologia da leggera malattia (o infezione subclinica) a malattia fatale
- effetti teratogeni
- Oncogenesi

Modello epidemiologico



ECOSISTEMA (fattori fisici, biologici, sociali...)

Modalità di trasmissione

SORGENTI DI INFEZIONE

L'uomo o l'animale malato, i suoi escreti, i suoi secreti, i suoi prodotti in quanto contengono l'agente eziologico vivo e virulento.

Organismi in grado di causare un'infezione possono essere ritrovati in una varietà di sorgenti:

- 1. Endogene: dall'interno attraverso la flora propria del corpo dell'ospite come ad es. le infezioni del tratto urinario da M.O. del tratto gastroenterico, herpes labiale (HSV) da virus latenti, foruncoli da organismi cutanei**
- 2. Esogene: dall'ambiente, cibi, acqua o un contatto infetto**

Modalità di trasmissione

SORGENTI DI INFEZIONE

MALATO

- quando elimina all'esterno l'agente eziologico
- quando trasmette tramite vettore l'agente eziologico

❖ Durata eliminazione / trasmissione

❖ Modalità di trasmissione

❖ Vie di trasmissione

} dipende dalla patologia

PORTATORE

- fase incubazione preclinico

- convalescente

-cronico (permanente)

{ dopo infezione

{ inapparente

{ non diagnosticata

{ guarigione

{ (per tutta la vita)

SERBATOIO DI INFEZIONE

Specie animale

Substrato inanimato

vegetale

} Che è l'habitat naturale del microrganismo

talvolta sorgente e serbatoio coincidono

{ S. Typhi

serbatoio

umano

sorgente

{ malato

{ portatore

VIE DI PENETRAZIONE

ATTRAVERSO LA CUTE

- **ATTRAVERSO ABRASIONI:** ad es. papillomavirus (HPV), stafilococchi, streptococchi
- **ATTRAVERSO INOCULAZIONE DI SANGUE CONTAMINATO:** ad es. HIV, HBV
- **ATTRAVERSO LA CONGIUNTIVA:** ad es. enterovirus, adenovirus, chlamidya, gonococchi

VIE DI PENETRAZIONE - 2

ATTRAVERSO LE MUCOSE

➤ DEL TRATTO RESPIRATORIO: ad es. influenza, rhinovirus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae

➤ DEL TRATTO GASTROINTESTINALE: ad es. poliovirus, rotavirus, Salmonella typhi, Entamoeba histolytica

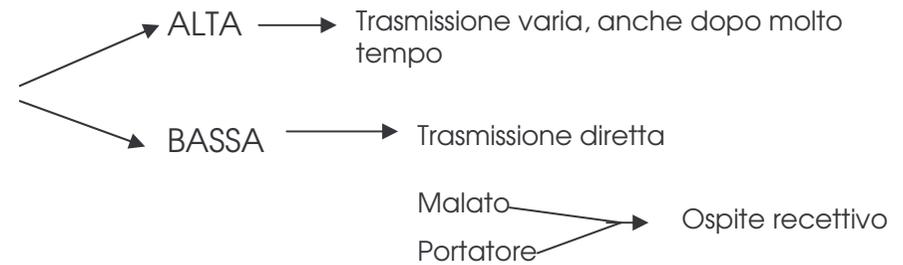
➤ DEL TRATTO GENITALE: ad es. HIV, HBV, Treponema pallidum, Chlamydia trachomatis

MODALITÀ DI TRASMISSIONE

Dipendono da:

VIE di INGRESSO {
Obbligate
preferenziali

RESISTENZA ALL'AMBIENTE ESTERNO



TRASMISSIONE VERTICALE

Usualmente utilizzata per descrivere la trasmissione diretta di un M.O. *in utero* (cioè durante la gestazione) o la trasmissione genetica di un virus endogeno attraverso lo sperma o l'ovulo. Talvolta utilizzata per altre modalità di trasmissione da madre a bambino.

La trasmissione da madre a bambino può quindi avvenire:

- Nel periodo perinatale
- Post-partum attraverso il latte della madre, il colostro o la saliva

TRASMISSIONE ORIZZONTALE

UTILIZZA DIVERSE VIE DI TRASMISSIONE:

- **AEREA (aerosols)**
- **GASTROINTESTINALE (feco-orale)**
- **GENITOURINARIA (sessuale)**
- **PERCUTANEA**

TRASMISSIONE DIRETTA (per contatto)



microrganismi che non resistono nell'ambiente: l'unica possibile

- contatto umano
 - bacio
 - rapporto sessuale
 - nascita
 - procedure mediche, iniezioni
 - allattamento al seno
 - via aerea a breve distanza (goccioline: tosse, starnuti)
 - trasfusione
 - transplacentare
- } altro contatto

TRASMISSIONE INDIRECTA

VEICOLO: cibo, acqua, asciugamani, attrezzi, oggetti vari contaminati

VETTORE: { obbligato (vi avviene parte ciclo biologico agente patogeno)
facoltativo (semplice trasporto) Insetti – animali superiori

VIA AEREA: a distanza (polvere, goccioline)

PARENTERALE: siringhe precedentemente contaminate

VEICOLI: substrati inerti

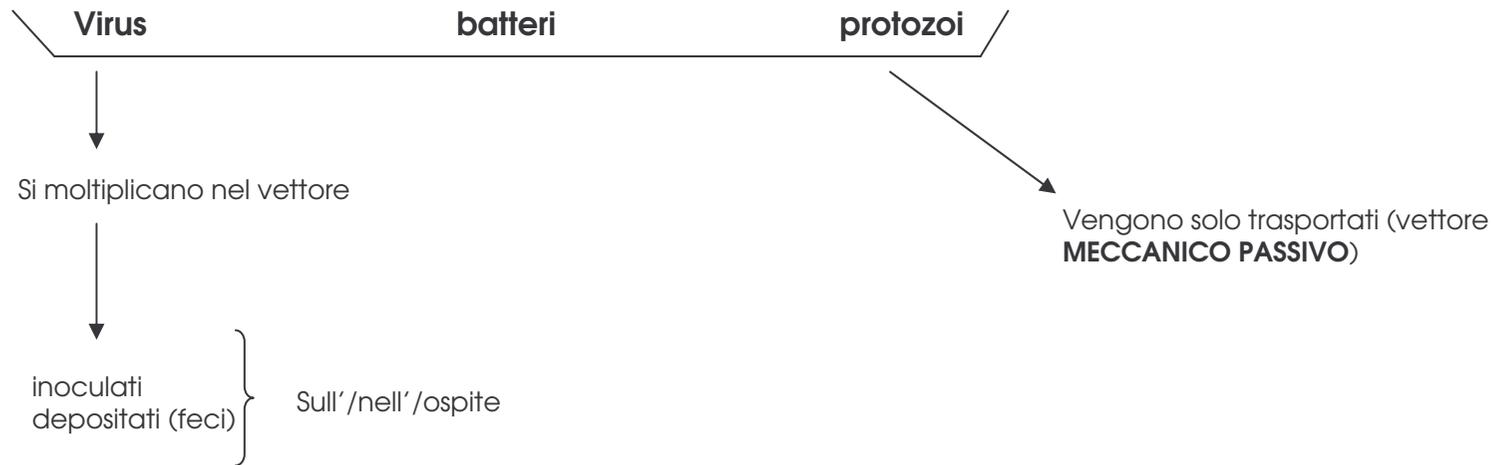
Acqua malattie infettive a trasmissione oro – fecale; otiti; congiuntiviti

Alimenti HAV; tossinfezioni alimentari (latte, carne, frutta)

Aria TBC; infezioni stafilo e streptococciche

Oggetti stoviglie; biancheria; giocattoli, bagni, strumentario medico – chirurgico, camici

VETTORI: organismi animati Zanzare, mosche, pulci, pidocchi, blatte, ratti
>frequenza: insetti, ratti, topi



Vettore obbligato: senza di lui non vi è trasmissione

(infezioni chiuse: manca l'eliminazione dal malato → necessaria e obbligatoria la presenza del vettore – malaria)

AMBIENTE

Sociale

Livello socioeconomico

Livello sociosanitario

Livello socio culturale

(Stato sociale, reddito, stato anagrafico)

Correlati!

↑
Correlati

Fisico

acqua potabile

Servizi igienici

Abitazione

raccolta e smaltimento rifiuti solidi

raccolta e smaltimento liquami

Altro correlato

⇒ provenienza / residenza in aree geografiche ad alta / bassa prevalenza – incidenza per una malattia infettiva

CATENE DI CONTAGIO

Trasmissione

- **OMOGENEA OMONIMA** tra individui della stessa specie (es. uomo → uomo)
- **OMOGENEA ETERONIMA** tra vertebrati (= classe) ma **SPECIE** diversa
es. zoonosi (rabbia; cane → uomo)
ANIMALE → UOMO, senza vettore
- **ETEROGENEA OMONIMA** da uomo a uomo, **MA TRAMITE UN VETTORE**
Malaria: solo l'uomo è malato
- **ETEROGENEA ETERONIMA** infezione tra varie specie (uomo e animali) ma tramite vettore

Peste: roditore → pulci → roditore



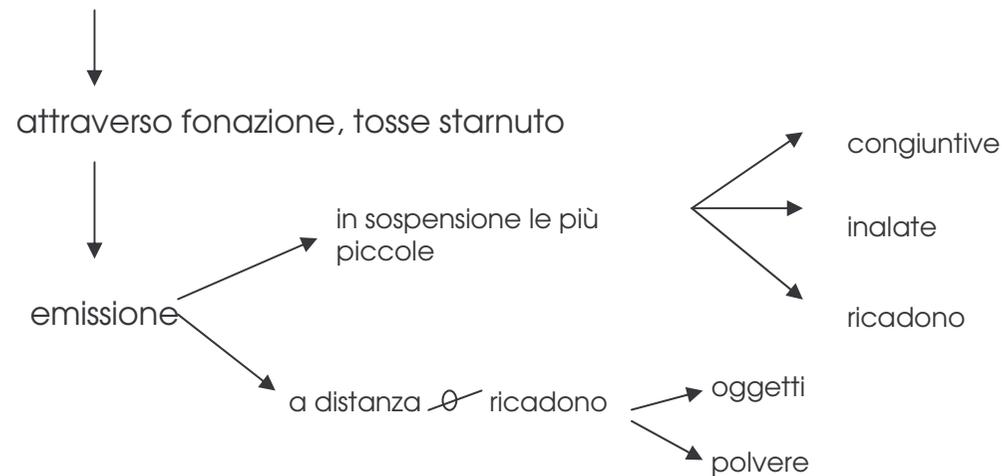
VIE DI TRASMISSIONE

VIA AEREA

Per numerose specie microbiche

Difficilmente controllabili

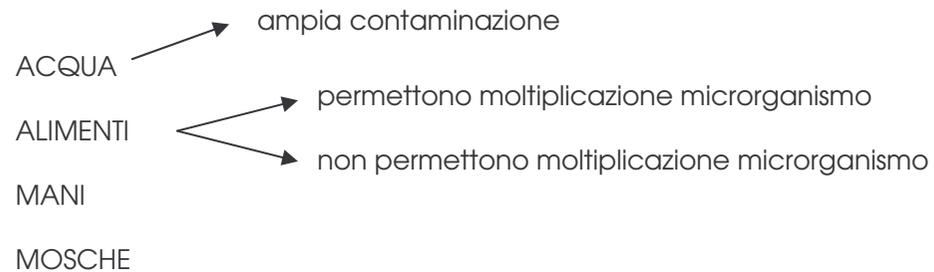
Goccioline saliva (secrezioni + cellule desquamate + microrganismo)



$\varnothing < 1 \mu$ → maggiore probabilità di arrivare alle medie / basse vie respiratorie

VIA ORO - FECALE

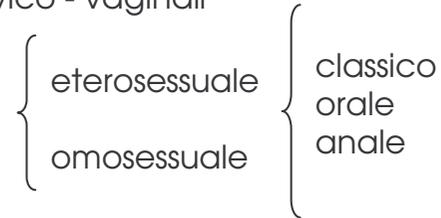
microrganismo → feci → soprattutto



VIA SESSUALE

Sperma ; secrezioni cervico - vaginali

TIPO DI RAPPORTO



VIA PARENTERALE es. HIV, HBV, HCV

Sangue

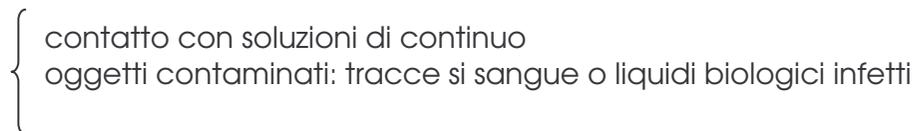
≠ liquidi biologici (secrezioni genitali)

- trasfusioni
- strumenti chirurgici infetti
- siringhe
- tatuaggi
- piercing

VIA INAPPARENTE simili alle precedenti, ma inosservate

Uso promiscuo di

- spazzolini
- oggetti toeletta (forbici, rasoi)



TRASMISSIONE VERTICALE

Durante la **gravidanza** (attraverso la placenta)

Parto

Periodo perinatale {
allattamento materno
contatto con altro liquido biologico

sifilide, rosolia, HBV, HIV

VETTORI

ARTROPODI: zanzare, zecche, pidocchi, pulci

PASSIVI: semplici trasportatori

OBBLIGATI: presenza necessaria x svolgimento parte del ciclo biologico

⇒ H.I. → blocco della circolazione del microrganismo

se si mantiene per un tempo sufficiente



eradicazione

Infezioni eradicabili

microrganismo → infetta solo l'uomo (e non serbatoi diversi)

microrganismo → antigenicamente stabili

Vaccino → efficace

ERADICATE:

VAIOLO

ERADICABILI:

POLIOVIRUS

MORBILLO

HAV

HBV

MALATTIA ENDEMICA

Costantemente presente in una regione (area geografica)
(corredo epidemiologico di quella popolazione)



“incidenza usuale” uniforme nel tempo

livello di endemia - alto / medio / basso

- dipende dal tasso di incidenza (n° nuovi casi / aa)



↓
fattori socio – economici
ambientali

MALATTIA SPORADICA

{ autoctona
di importazione

• Manifestazione isolata (temporalmente e geograficamente)



• Scarsa tendenza alla diffusione
caso / casi isolati → si estingue

EPIDEMIA

- Aumentano i numeri di casi ($>$ casi attesi)
- Area geografica definita (altrimenti \rightarrow pandemia)
- alta diffusibilità

cause: popolazione recettiva { non H.I.
perdita H.I.

epidemia { ex novo (importazione)
su base endemica