

Le Malattie alimentari



Valerio Giaccone
Dipartimento di Sanità pubblica, Patologia
Comparata e Igiene veterinaria - Padova



Sono quelle forme morbose che
l'uomo può contrarre per **ingestione**
o **manipolazione** di alimenti ...



... che contengono microrganismi
probabili o improbabili patogeni, loro tossine
o prodotti del loro metabolismo



Gli agenti patogeni che possono causare malattie alimentari nell'uomo sono molti e molto diversificati fra loro



Alcuni (*Shigella* spp., virus di Norwalk) hanno nell'uomo il loro serbatoio principale o il punto di passaggio indispensabile nel loro ciclo diffusivo



Tutti gli altri hanno il loro serbatoio
nel contenuto intestinale
degli animali o nell'ambiente, ...



... e l'uomo è una vittima occasionale,
"sfortunata", della loro eccessiva
proliferazione negli alimenti



Tutte queste variabili danno origine a patologie che si possono manifestare con quadri sintomatologici differenti, ...



... ma nella maggior parte dei casi è l'intestino, l'organo colpito primariamente



Possono colpire uno o più apparati dell'organismo umano, ...



... e si distinguono in **forme enteriche** e **forme extraintestinali**



Siccome di regola la porta di ingresso
nell'organismo è l'apparato gastroenterico,

...



... di solito si manifestano con sintomi
enterici specifici (malessere generalizzato,
nausea, dolori addominali, vomito, diarrea
o dissenteria)



Sindrome diarroica

Più di tre scariche di feci nell'arco di 24 ore



Sindrome dissenterica

Più di tre scariche diarroiche nelle 24 ore
e con presenza di sangue nelle feci



I batteri agenti di malattia alimentare si distinguono anche in “**enteroinvasivi**” e “**non enteroinvasivi**”



I batteri enteroinvasivi sono in grado di scollare le connessioni tra enterociti, superare la mucosa e arrivare alla sottomucosa



Da lì possono imboccare un capillare ematico o un vaso linfatico e diffondere nel circolo sanguigno



I microrganismi "enteroinvasivi" possono diffondere nell'organismo e dare origine a forme morbose "extraintestinali"



I batteri "non enteroinvasivi"
sostano e proliferano sulla mucosa
intestinale, ...



... producendo tossine
che possono essere assorbite e andare a colpire
qualunque distretto dell'organismo



Sovente i batteri enteroinvasivi sono anche in grado di penetrare nelle cellule del sistema reticolo-istiocitario umano ...



... usandole per diffondere nel circolo ematico o nei tessuti, resistendo alle difese immunitarie e all'azione distruttiva delle cellule immunocompetenti



Sono batteri enteroinvasivi: *Salmonella* spp.,
Campylobacter spp., alcuni sierotipi di *E. coli*,
Shigella spp., *Listeria monocytogenes*



Sono "non enteroinvasivi":
Bacillus cereus, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium*
perfringens e *C. botulinum*



Endotossine

fanno parte della struttura del batterio
e si liberano nel contenuto intestinale
o in altri distretti del corpo ...



... soltanto dopo che il batterio
ha raggiunto una carica rilevante e che una parte
della popolazione microbica comincia
a disgregarsi in massa



Il batterio deve arrivare
nel contenuto intestinale, vincere le difese
dell'organismo, aderire alla mucosa, ...



... adattarsi e moltiplicare, fino a raggiungere
cariche molto elevate



Ciò induce la morte di parte della popolazione microbica e la liberazione dei composti tossici



Lungo periodo di incubazione delle forme morbose sostenute da questi batteri (per lo più sono dei Gram negativi)



Esotossine

composti che il batterio è a volte in grado di sintetizzare e che non fanno parte della struttura del microrganismo



In alcuni casi, il batterio può liberare le esotossine gradualmente nel substrato man mano che moltiplica, ...



La dose tossica aumenta progressivamente,
con regolarità e le tossine si accumulano
gradualmente nell'alimento



È il caso tipico delle intossicazioni
da *Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus*



In altri casi il batterio produce l'esotossina, ma non la emette subito all'esterno, ...



... bensì la accumula nel citoplasma, quando è in fase di attiva moltiplicazione (fase LOG di incremento logaritmico)



Le protossine si liberano nel contenuto intestinale solo con la disgregazione del germe, per digestione gastrica, ...



... e sono attivate a tossina dagli enzimi gastrici e/o da quelli intestinali



È questo il caso di *Clostridium perfringens* e dello stesso *Clostridium botulinum*



Ciò giustifica il lungo periodo di incubazione di queste specifiche malattie, che può andare da 4-8 ore fino a 24-48 ore



Citotossine

Composti tossici che determinano
la morte delle cellule
In particolare, colpiscono spesso enterociti
e cellule endoteliali dei capillari



La conseguenza è la disgregazione di parti della mucosa intestinale o di endotelio vasale, ecc. ...



..., con fuoriuscita di sangue, muco e leucociti in contenuto intestinale o urina (dissenteria emorragica tipica di *Campylobacter* e ceppi verocitotossici di *E. coli*)



Enterotossine

Composti che alterano l'equilibrio ionico di membrana delle cellule per azione su AMP ciclico, ...



... con deplezione di ioni sodio e potassio verso il contenuto intestinale o i liquidi interstiziali



Aumento della pressione osmotica
del contenuto intestinale, richiamo di liquidi
verso il lume intestinale, ...



... aumento del volume delle feci,
accentuazione della peristalsi intestinale
e conseguente scarica diarroica



Neurotossine

Composti prodotti dal batterio, assorbiti dall'uomo già nello stomaco o nell'intestino



Per agire devono arrivare al sistema nervoso centrale o periferico



Esempi

l'enterotossina di *Staphylococcus aureus*
che agisce sul centro encefalico del vomito, ...



... e la tossina di *Clostridium botulinum*
che agisce sulle terminazioni nervose
periferiche (placca neuromotrice)



Meccanismi di difesa dell'intestino umano



L'intestino umano non è un ambiente
facile per la sopravvivenza dei batteri agenti
di malattia alimentare



Il tratto gastroenterico umano
non contiene le medesime cariche microbiche
in tutta la sua lunghezza



Lo stomaco (per il pH e la presenza dei
succhi gastrici) è quasi sterile, se si eccettuano
alcuni batteri specifici (es. *Helicobacter*)



L'intestino tenue ha una ridotta carica microbica
(intorno a 10^1 - 10^3 ufc/g)



È il grosso intestino, quello che contiene
le maggiori cariche microbiche (si può
arrivare fino a 10^9 - 10^{11} ufc/g di feci)



Questo porta gli igienisti a vedere il contenuto intestinale come una delle principali fonti di inquinamento degli alimenti



Buona parte della flora microbica dell'intestino umano è formata da batteri NON pericolosi per l'uomo o per gli alimenti



Meccanismi di difesa dell'intestino:
continua presenza di abbondante muco



Per i batteri non è facile aderire alla mucosa
perché sono spesso inglobati nel muco ed
esposti al dilavamento della peristalsi intestinale



Ciò giustifica perché tra i **fattori di virulenza** dei batteri patogeni ci siano i fattori di adesione agli enterociti (produzione di fimbrie)



Peristalsi intestinale
È il principale sistema di difesa del nostro intestino



Lo dimostra il fatto che se la peristalsi rallenta o si blocca per patologie o uso di farmaci, ...



... insorge una *Stagnant Loop Syndrom* (sindrome dell'ansa stagnante) o *Overgrowth Syndrom* (sindrome da eccessiva proliferazione Microbica)



Produzione di sostanze inibenti specifiche,
ad azione antibatterica naturale



Esempio: le **criptidine**, antimicrobici naturali
prodotti dalle ghiandole delle cripte intestinali



L'intestino è anche la maggiore superficie immunocompetente dell'organismo umano



Il 70% delle immunoglobuline prodotte ogni giorno è riversata sulla mucosa intestinale sotto forma di IgA



Tre tipi di malattie alimentari

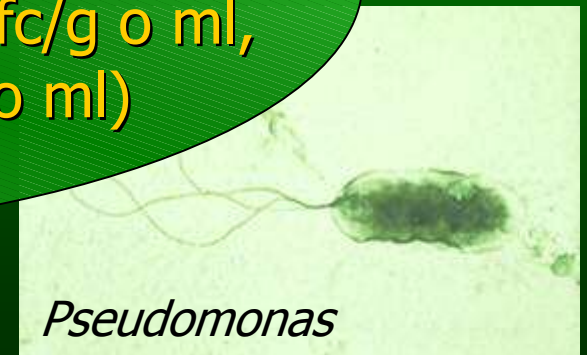


Infezioni, intossicazioni, tossinfezioni alimentari



Infezioni alimentari

Il batterio deve inquinare l'alimento,
ma è sufficiente che sia presente anche solo
una ridotta carica microbica ($<10^4$ ufc/g o ml,
qualche volta anche $<10^3$ ufc/g o ml)



Il batterio deve essere ingerito con l'alimento,
superare la barriera gastrica e arrivare
nell'intestino



Nell'intestino deve vincere le resistenze
dell'organismo, aderire alla mucosa,
adattarsi all'ambiente, iniziare a moltiplicare



Raggiunta nell'intestino una carica sufficiente,
iniziare a produrre esotossine o endotossine



Le tossine agiscono direttamente *in loco*,
oppure sono assorbite, entrano in circolo e
vanno a colpire altri apparati



In altri casi, il batterio supera la mucosa, arriva alla sottomucosa e da lì entra in circolo, ...



... determinando batteriemia o setticemia e riuscendo a superare anche barriere come quella emato-encefalica o la placenta



Questo giustifica il lungo periodo di incubazione di queste forme (non meno di 12-24 ore e fino a 7-9 giorni)



Periodo di incubazione tempo in ore o giorni che intercorre tra il consumo dell'alimento inquinato e la comparsa della sintomatologia clinica



Sono esempi tipici di infezione alimentare ...



... quella da *Salmonella* spp., *Shigella* spp.,
Campylobacter spp., *Escherichia coli*
verocitotossici (VTEC), *Vibrio vulnificus* e
V. parahaemolyticus



Intossicazioni alimentari



Il batterio deve inquinare l'alimento e proliferare attivamente, raggiungendo cariche microbiche sufficienti (>10⁴ e fin oltre 10⁷ ufc/g o ml)



Il batterio può liberare gradualmente
la tossina nell'alimento (ceppi enterotossici
di *S. aureus*, *Bacillus cereus*) ...



... oppure accumularla in vacuoli del citoplasma,
per liberarla come **protossina** nello stomaco
al momento della digestione



Arrivata nell'intestino come protossina,
in genere la molecola è convertita a tossina
attiva, direttamente dagli enzimi intestinali ...



... e può agire sulla mucosa o essere assorbita



Nelle intossicazioni vere, la tossina è già preformata nell'alimento e non è necessario che il batterio sia ancora presente (es., inattivazione da cottura)



Di regola, quindi, il periodo di incubazione delle intossicazioni alimentari è molto ridotto (meno di 12 ore e anche meno di 4 ore)



Tossinfezioni alimentari

In questo caso, il batterio deve inquinare l'alimento e proliferare attivamente per raggiungere nell'alimento cariche infettanti ($>10^4$ - 10^6 ufc/g o ml)



Il batterio contenente la tossina preformata nel citoplasma o le endotossine, deve disgregarsi nello stomaco o arrivare a colonizzare la mucosa enterica



Il periodo di incubazione delle tossinfezioni è intermedio tra quello delle infezioni e quello delle intossicazioni (tra 12 e 48 ore)



Esempi tipici di tossinfezioni alimentari,
quelle da *Clostridium perfringens* e *C. botulinum*,

...



... da *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*,
Aeromonas hydrophila, *Plesiomonas shigelloides*



Importante ricordare che ...



... le tossine batteriche possono essere più o meno termolabili o termostabili



Sono **termolabili** (denaturate a 70° in <3'-5')
quelle di *Clostridium* spp. e degli enterobatteri



Sono molto termostabili quella di *S. aureus*
(fino a 30' a 100°C)
e di *Bacillus cereus* (fino a 90' a 130°C)

