

# MICROBIOLOGIA CLINICA

Prof. Elisabetta Caselli



# STRUTTURA DEL CORSO

## 1. Richiami di Microbiologia generale.

## 2. Microbiologia clinica:

**Batteriologia clinica** (batteri che possono colonizzare il cavo orale): stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, corinebatteri, clostridi, neisserie, enterobatteri, micobatteri.

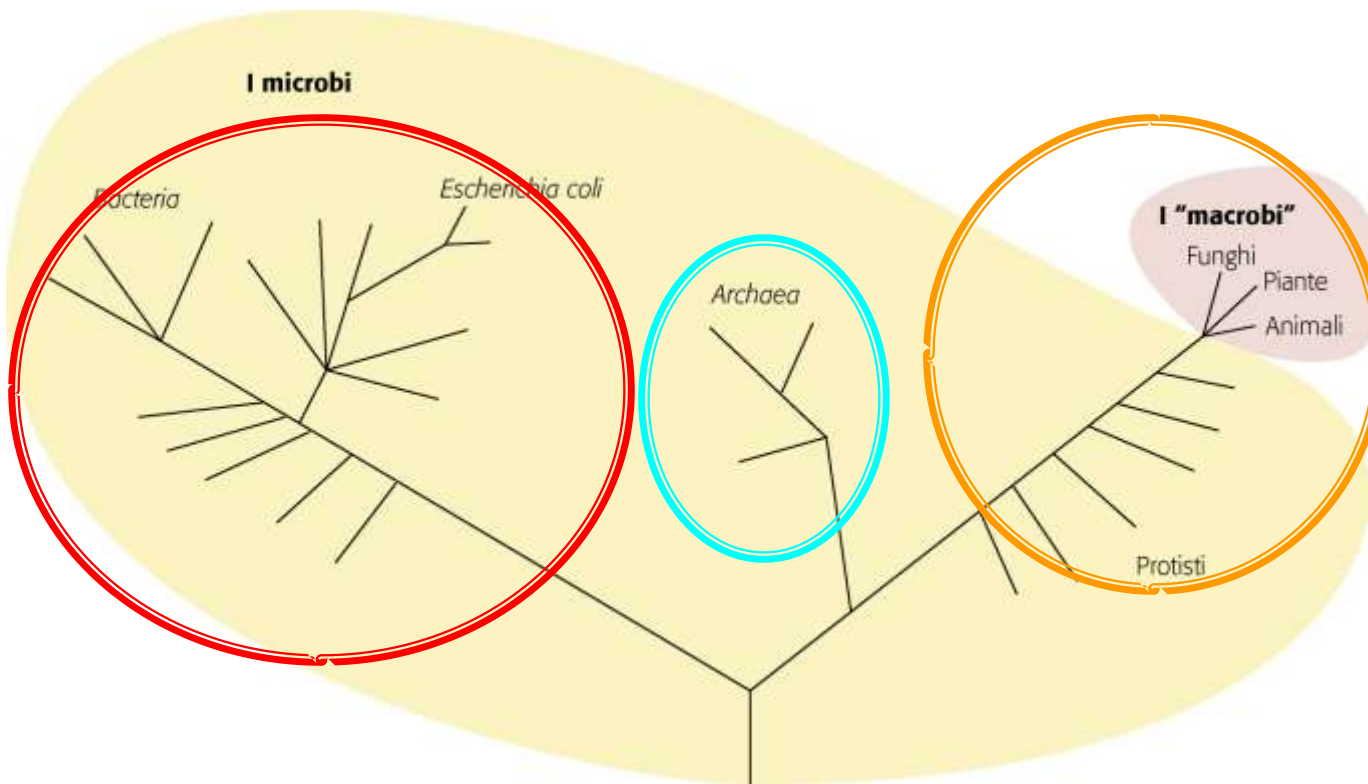
**Micologia clinica:** miceti responsabili di micosi cutanee, sottocutanee e sistemiche (focus su *Candida* spp).

**Virologia clinica** (virus legati a patologie orali o clinicamente importanti): herpesvirus, poxvirus, papillomavirus, enterovirus, retrovirus (HIV), virus epatiti, influenza virus.

## 3. Microbiologia del cavo orale: ecosistema orale, flora normale, microbiologia delle patologie più frequenti (carie e parodontite)

# MICROBI

(dal greco *micros*=piccolo e *bios*=vita)



In base alle relazioni filogenetiche (molecola RNA ribosomiale), tutti gli organismi viventi sono compresi in uno dei 3 domini: **Bacteria**, **Archea** (procarioti o monere) e **Eukarya** (eucarioti), ciascuno suddiviso in numerosi Phyla.

*NB - il numero dei phyla dei procarioti è > degli eucarioti e il numero degli organismi invisibili a occhio nudo (microbi) è >> dei visibili (macrobi).*

# Un po' di storia...

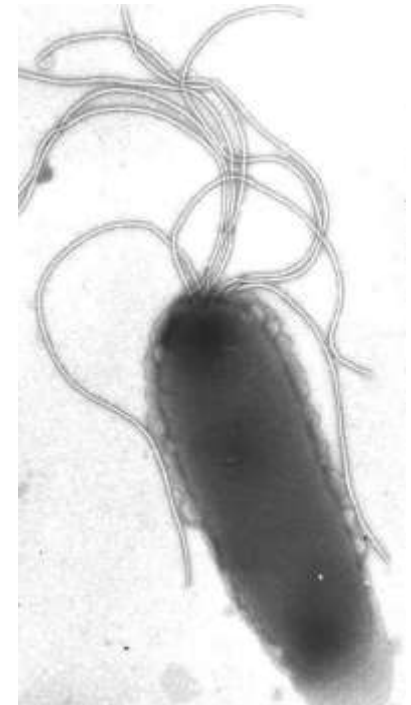


1674 - *Antony van Leeuwenhoek*, uno scienziato olandese, usando un microscopio rudimentale, osserva milioni di piccoli “animalcules” in una goccia d’acqua.

Osservando un campione proveniente da un uomo anziano che non aveva lavato i denti, van Leeuwenhoek trovò “un numero incredibilmente alto di animalcules vivi, tanto da far sembrare la goccia d’acqua essa stessa viva”.

Queste osservazioni del microbiota orale sono tra le prime riguardanti la presenza di batteri vivi.

Oggi sappiamo che la cavità orale umana è un ecosistema estremamente dinamico che consente la crescita di un numero elevatissimo di microrganismi diversi (circa 600 tipi, per un totale di  $10^6$  MO per ml di saliva).



Circa 100 anni dopo, il biologo danese ***Otto Muller*** classifica i batteri in generi e specie secondo i metodi di Carlo Linneo, e questo è l'inizio della classificazione tassonomica dei microrganismi.

Nel 1840 il patologo tedesco ***Friedrich Henle*** propone che i microrganismi fossero responsabili di malattie nell'uomo (la teoria del "germe").

Successivamente ***Robert Koch e Louis Pasteur*** confermano sperimentalmente la teoria tra il 1870 e il 1880.



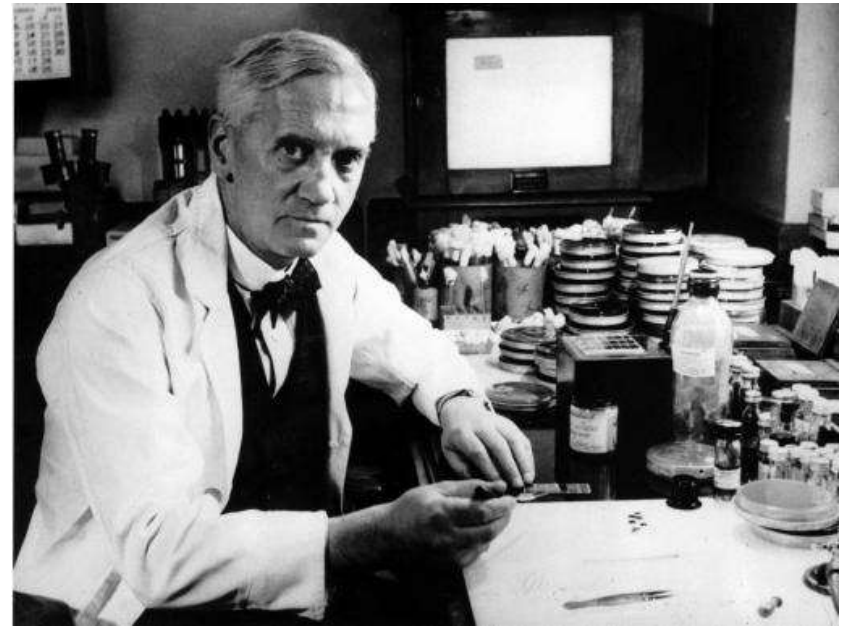
Koch



Pasteur

Nel 1910 inizia l'era della chemioterapia, quando il chimico **Paul Ehrlich** scopre la prima sostanza antibatterica (contro le spirochete della sifilide).

Nel 1928 **Alexander Fleming** scopre la penicillina.

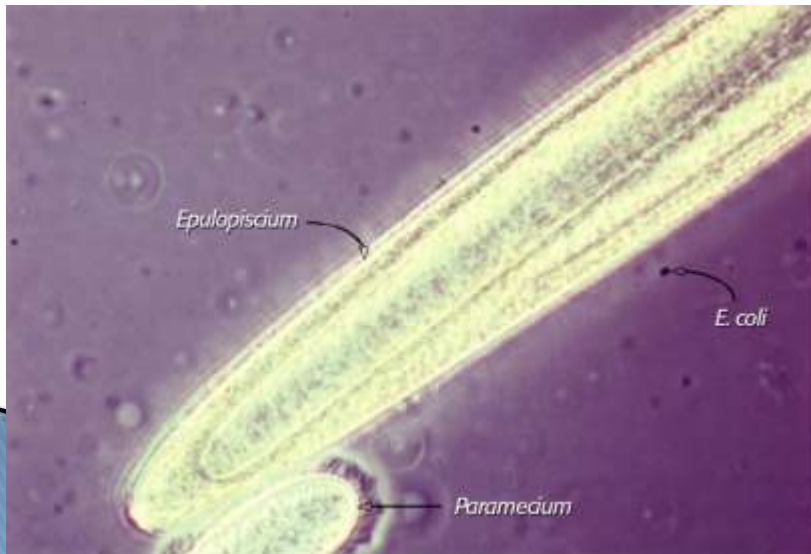


Per lo studio dei virus bisogna aspettare il 1946, quando il microbiologo americano **John Enders** riesce per primo a coltivare virus in colture cellulari, aprendo la via alla produzione su larga scala di colture di virus per lo sviluppo di vaccini.

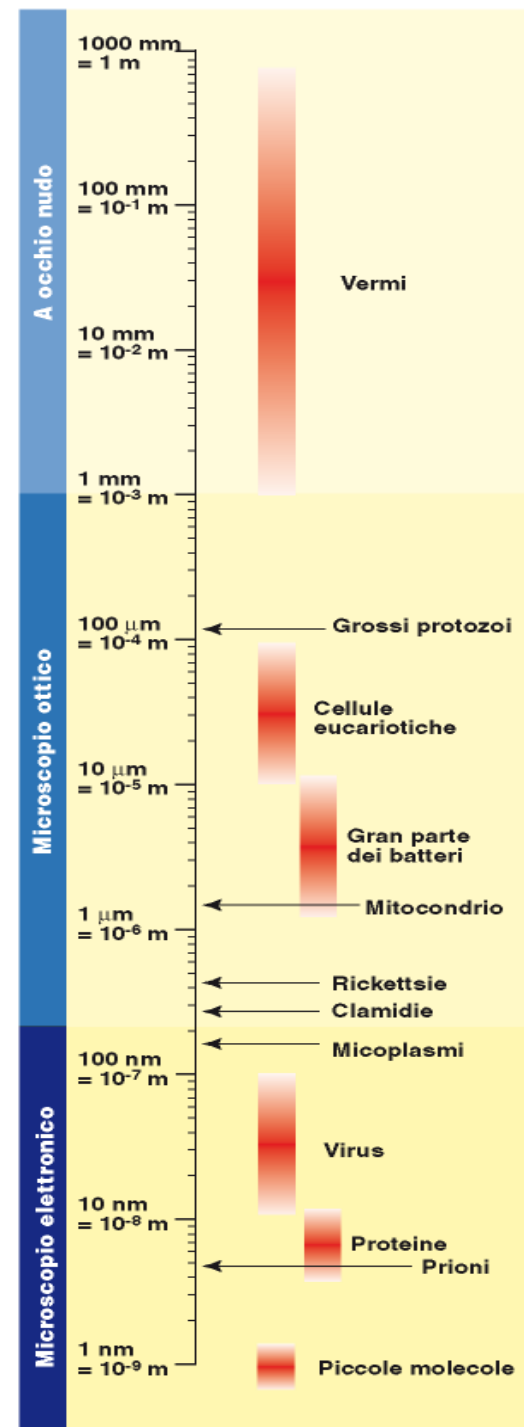
# Microrganismo

## ORGANISMO DI DIMENSIONI MICROSCOPICHE E STRUTTURA SEMPLICE

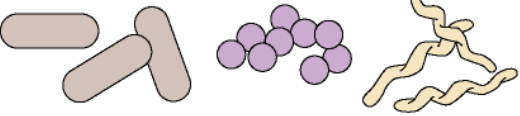
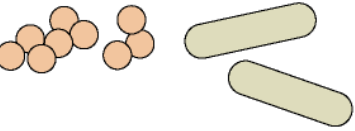
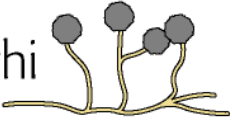

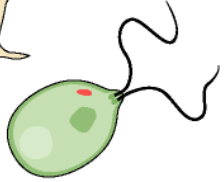
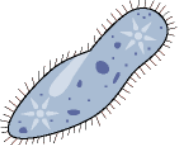
- *Protozoi*: 2 - 100  $\mu\text{m}$
- *Funghi (lieviti)*: 5 - 10  $\mu\text{m}$
- *Batteri*: 0,5 - 5  $\mu\text{m}$
- *Virus*: 0,01 - 0,3  $\mu\text{m}$  (10 - 300 nm)



N.B.- Le dimensioni dei microbi variano di oltre 1 milione di volte!!



# Microrganismi: PROCARIOTI e EUCARIOTI

I microbi	
Procarioti	Eucarioti
<p>Bacteria </p> <p>Archaea </p>	<p>Funghi </p> <p>Protisti { Muffe mucillaginose  Alghie microscopiche  Protozoi </p>

**PROCARIOTI** = dal greco *pro* e *karyon* (nucleo primordiale), cellule prive di un vero e proprio nucleo

**EUCARIOTI** = dal greco *eu* e *karyon* (vero nucleo), cellule dotate di un vero nucleo delimitato da membrana nucleare

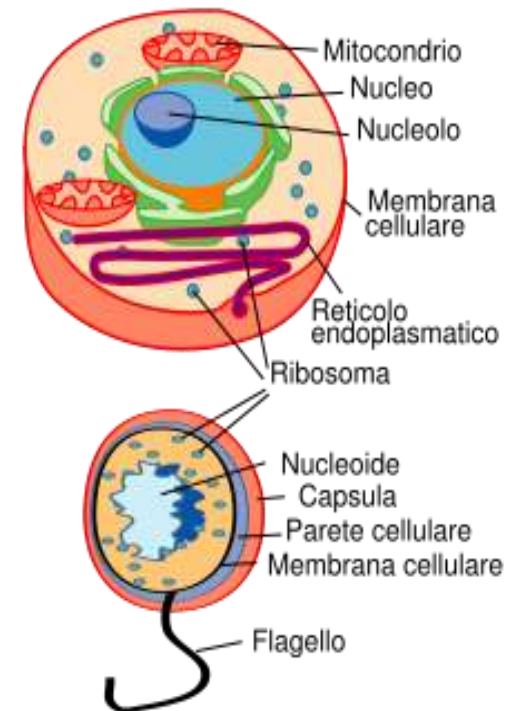


# Differenze tra PROCARIOTI e EUCARIOTI

Oltre alla presenza o assenza di un VERO nucleo, ci sono molte altre differenze sostanziali.

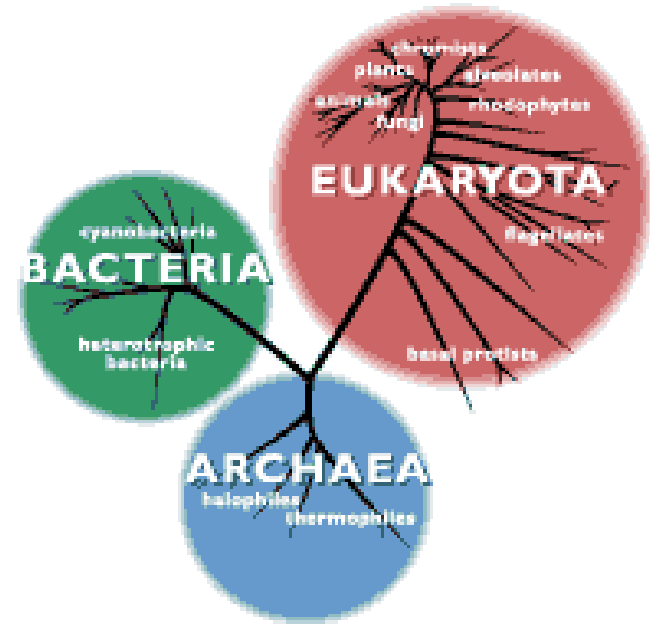
	CELLULA PROCARIOTA	CELLULA EUCARIOTA
<b>Organismi tipici</b>	Batteri ed archeobatteri	Protisti, funghi, piante ed animali
<b>Dimensioni tipiche</b>	~ 1-10 $\mu\text{m}$	~ 5-100 $\mu\text{m}$ (con poche eccezioni, come gli spermatozoi)
<b>Tipo di nucleo</b>	Nucleoide: nessun nucleo davvero definito	Nucleo racchiuso da doppia membrana (membrana nucleare), presenza di nucleoli
<b>Genoma</b>	DNA Singolo, circolare, nel citoplasma	Molteplici molecole di DNA lineari nel nucleo (complesse ad istoni = cromosomi); introni
<b>Metabolismo</b>	Anaerobio o aerobio	Aerobio
<b>Sintesi di RNA e proteine</b>	Accoppiate nel citoplasma	Sintesi dell'RNA nel nucleo e delle proteine nel citoplasma
<b>Ribosomi</b>	70S	80S (70S negli organuli)
<b>Organuli delimitati da membrana</b>	Nessuno	Nucleo, mitocondri, cloroplasti, reticolo endoplasmatico, ecc
<b>Movimento cellulare</b>	Flagelli composti di flagellina	Flagelli e ciglia composte di tubulina
<b>Parete cellulare</b>	Presente (peptidoglicano)	Presente nelle piante (no peptidoglicano)
<b>Organizzazione</b>	Solitamente unicellulare	Unicellulare, a colonie e in organismi pluricellulari (contenenti cellule specializzate)
<b>Divisione cellulare</b>	Fissione binaria	Mitosi e meiosi

Cellula procariote Cellula eucariote



# Classificazione dei Batteri

Studi recenti hanno mostrato che ciò che chiamiamo “procarioti” sono fra loro molto diversi. I procarioti sono divisi in due maggiori gruppi tassonomici, i **BATTERI** o **EUBACTERIA** e gli **ARCHAEA** o **ARCHAEBACTERIA**, che sono fra loro così diversi tanto quanto lo sono dagli eucarioti (Es: Archea non hanno peptidoglicano, i loro ribosomi sono più simili a quelli eucariotici che a quelli batterici, le loro membrane hanno molecole diverse sia dai Batteri che dagli Eucarioti)



Gli **EUBATTERI** sono la forma più comunemente conosciuta.

Il termine Archeobacteria viene usato sempre meno, **NON SI CONOSCONO ARCHAEA PATOGENI**. Gli Archaea si trovano generalmente in ambienti estremi (sorgenti di acqua calda a 100°C, fondi oceanici a pressioni elevatissime e T° di 110°C, acqua saturo di sale, zolfo o altre sostanze, ecc). Possono metabolizzare metano, zolfo, idrogeno gassoso. La loro origine e la relazione con gli Eubatteri e con gli Eucarioti sono sconosciute.

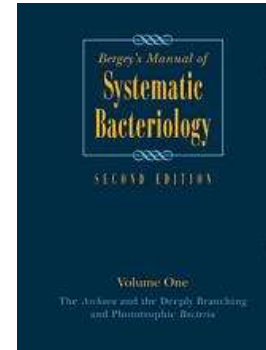
# Tassonomia:

# EUBATTERI

Tab. 3.1. Ranghi tassonomici.

Rango formale	Esempio
Regno	Procarioti
Divisione	Gracilicutes
Classe	Scotobatteri
Ordine	Eubacteriales
Famiglia	Enterobacteriaceae
Genere	<i>Escherichia</i>
Specie	<i>coli</i>

Riferimento  
Internazionale:



Il concetto di **SPECIE**, fondamentale nelle filogenie eucariotiche, ha un significato *particolare* in batteriologia:

Specie eucariotica: gruppo biologico in grado di incrociarsi e di produrre una progenie fertile

Specie batterica: gruppo “ecobiologico” di microorganismi che possiedono distinti caratteri tipici in comune

Nomenclatura Ufficiale:

L’iniziale del genere è maiuscola, il nome della specie minuscola, tutto in corsivo:

Escherichia coli: *E. coli*

Stafilococco aureo: *S. aureus*

Vibrione del colera: *V. cholerae*

# MICROBIOLOGIA CLINICA

## Microrganismi con significato clinico nell'uomo

Anche se l'interesse è focalizzato sulle patologie, bisogna ricordare che i MO sono fondamentali nella sopravvivenza dell'uomo: i MO endogeni (normali colonizzatori) partecipano al metabolismo degli alimenti, forniscono fattori di crescita essenziali, proteggono dall'infezione di MO altamente virulenti e stimolano la risposta immunitaria.

In assenza di tali MO (flora microbica normale) la vita sarebbe impossibile.

Bisogna quindi distinguere tra COLONIZZAZIONE e MALATTIA.

L'esposizione di un individuo a un MO può infatti avere 3 esiti:

1. Colonizzazione transitoria
2. Colonizzazione permanente
3. Malattia



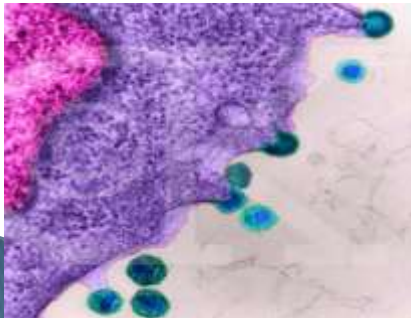
**PROTOZOI**



**FUNGHI**



**BATTERI**



**VIRUS**

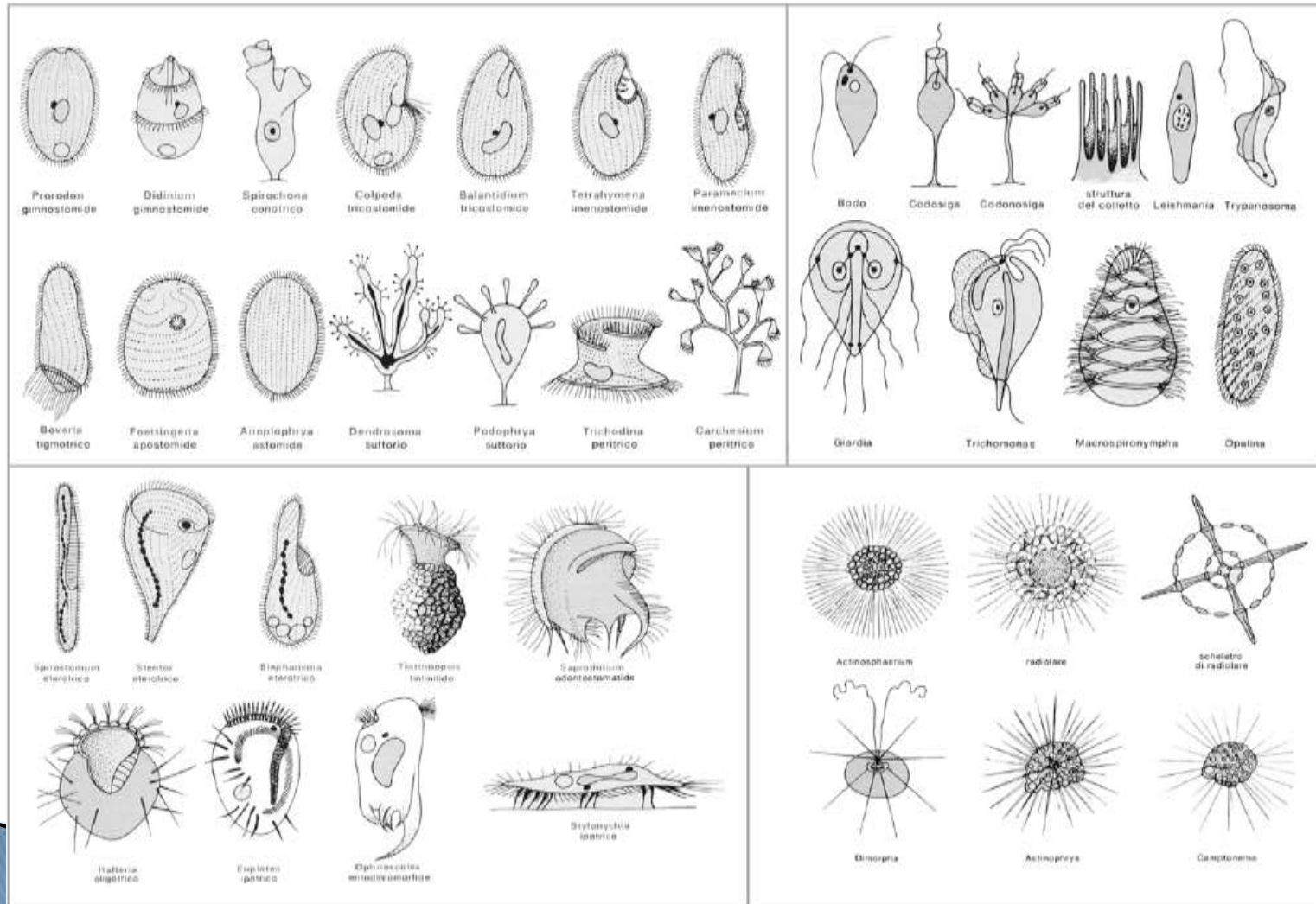


Organismi a vita libera, cioè capaci di replicazione autonoma

Parassiti obbligati intracellulari

# PROTOZOI

Organismi EUCARIOTI unicellulari, che possono essere a vita libera o parassiti. Hanno strutture cellulari specializzate per l'alimentazione e il movimento.



## Classificazione protozoi parassiti:

<b>INFUSORI</b>	<b>Balantidie</b>	parassiti dei piccioni
<b>SPOROZOI</b>	<b>Plasmodi</b>	malaria
	<b>Toxoplasmi</b>	parassiti di animali e uomo
	<b>Coccidie</b>	parassiti di animali da cortile
	<b>Babesie</b>	parassiti di animali da cortile
<b>MASTIGOFORI</b>	<b>Giardie</b>	parassiti intestinali
	<b>Trichomonas</b>	parassiti intestinali e vaginali
	<b>Leishmanie</b>	inf. Sottocutanee e sistemiche
	<b>Tripanosomi</b>	malattia del sonno
<b>RIZOPODI</b>	<b>Amebe</b>	dissenteria amebica

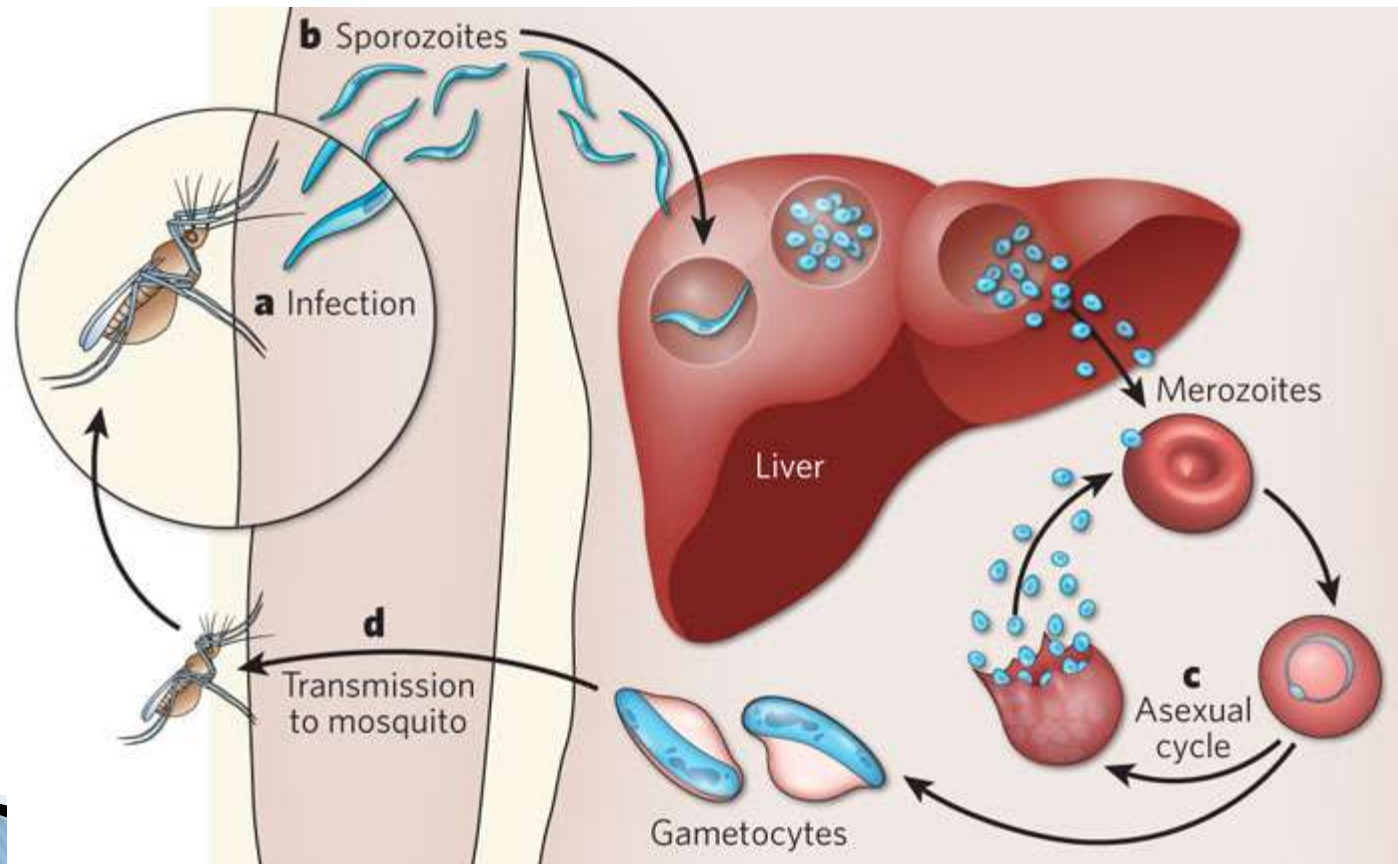


Si riproducono per via **asessuata** (suddivisione cellulare) o **sessuata** (sporozoi), liberando un gran numero di cellule figlie da un'unica cellula madre.

Per il ciclo vitale di alcuni protozoi (plasmodi, tripanosomi, leishmanie) è indispensabile il cambiamento d'ospite tra vertebrati e insetti.

# PLASMODIO della MALARIA

**a**, succhiando il sangue la femmina di zanzara *Anopheles* inietta lo **sporozoite** nell'ospite uomo. **b**, Gli sporozoiti sono trasportati al fegato, dove proliferano a sessualmente e come **merozoiti** invadono i globuli rossi. **c**, Ciclo a sessuale negli eritrociti: febbre e brividi. Seguìto da formazione **gametociti**. **d**, Questi sono trasmessi alla zanzara, dove fondono per formare un **ocisti** che si dividerà per dare gli sporozoiti. Questi migrano alle gh. Salivari dove il ciclo di infezione inizia di nuovo.



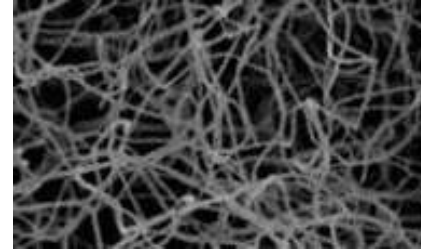


# MICETI

Organismi EUCARIOTI unicellulari o pluricellulari, eterotrofi non fotosintetici, immobili, aerobi obbligati o facoltativi, riproduzione per via asexuata o sessuata (sporangio).

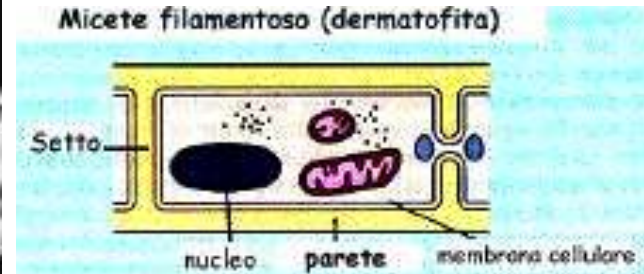
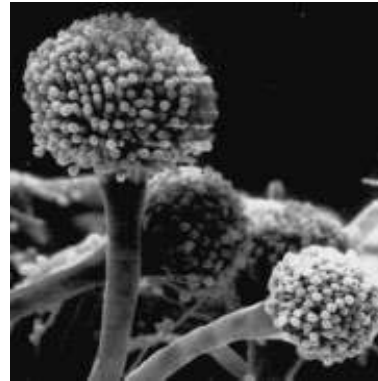
## FUNGHI EDULI

(micelio di ife)



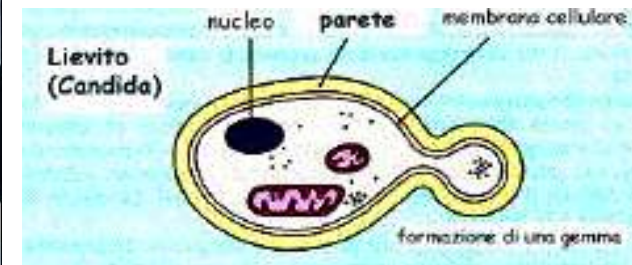
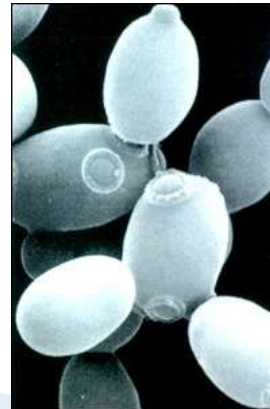
## MUFFE

(tallo miceliale pluricellulare)



## LIEVITI

(tallo unicellulare)



# I MICETI possono causare le MICOSI



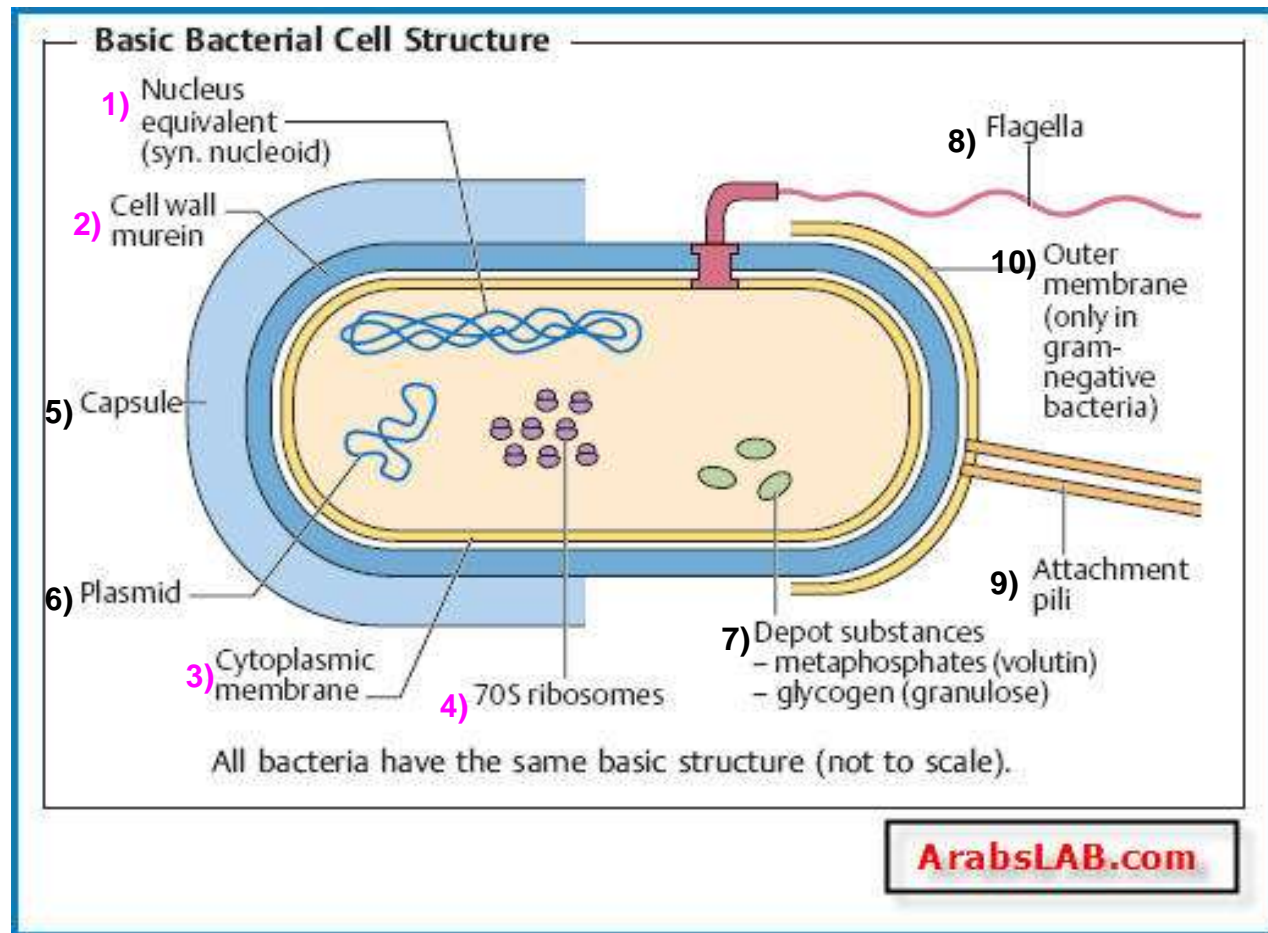
**I miceti patogeni possono causare malattie che vanno da infezioni della pelle (micosi superficiali) a gravi infezioni sistemiche (micosi profonde). Le forme più comuni interessano la pelle, i peli, le unghie o le mucose.**

**La maggior parte delle infezioni da funghi vengono trasmesse all'uomo dall'ambiente, per inalazione o attraverso il contatto con materiali infetti. Alcune micosi sono trasmesse per contagio tra persone.**

**L'infezione è favorita da condizioni di elevata umidità sulla pelle e per tale ragione sono frequenti sotto le ascelle, vicino all'inguine e negli spazi tra le dita.**

# BATTERI

- Organismi PROCARIOTI unicellulari capaci di vita libera
- Aerobi e/o anaerobi; immobili o mobili per flagelli
- Dimensioni medie 1-10 micron
- Riproduzione asessuata



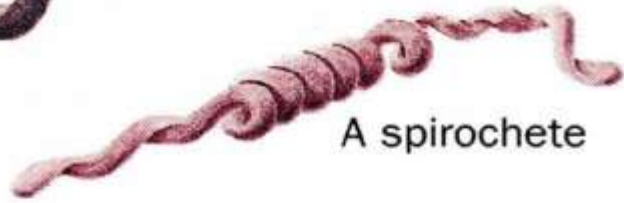
- 1) Nucleoide: cromosoma circolare (DNAs raggomitolato)
- 2) Parete peptidoglicano (mureina)
- 3) Membrana citoplasmatica
- 4) Ribosomi 70 S (30+50S)

- 5) Capsula
- 6) Plasmidi
- 7) Granuli di riserva (glicogeno, lipidi, polifosfati)
- 8-9) Flagelli, pili
- 10) Membrana esterna

*Spirillum*



A spirochete



*Anabaena* (a cyanobacterium)



Large *Bacillus*



*Escherichia coli*



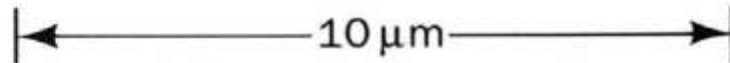
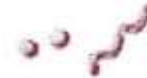
*Staphylococcus*



*Rickettsia*

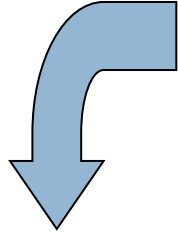


Three species of *Mycoplasma*



Varie forme:

**Cocchi** (singoli e a gruppi),  
**Bastoncelli**, **Vibrioni**, **Spirilli**,  
**Spirochete**.



a) COCCHI SINGOLI



b) DIPLOCOCCHI



c) TETRADI



d) BASTONCELLI



e) COCCOBATTERI



f) VIBRIONI



g) SPIRILLI



h) SPIROCHETE



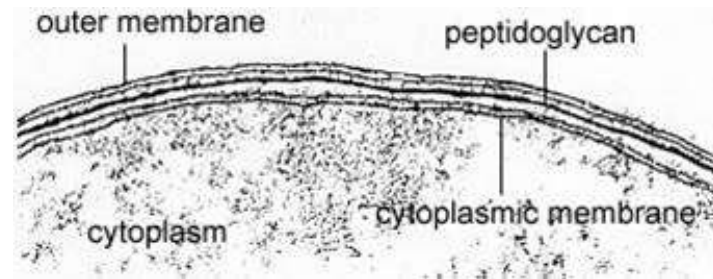
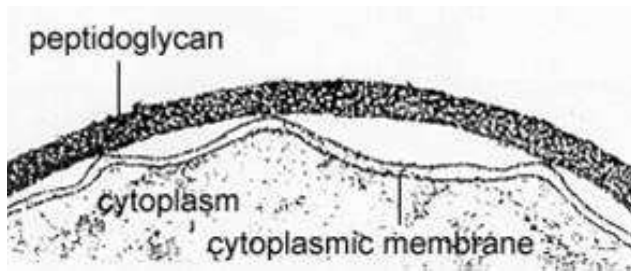
i) STREPTOCOCCHI



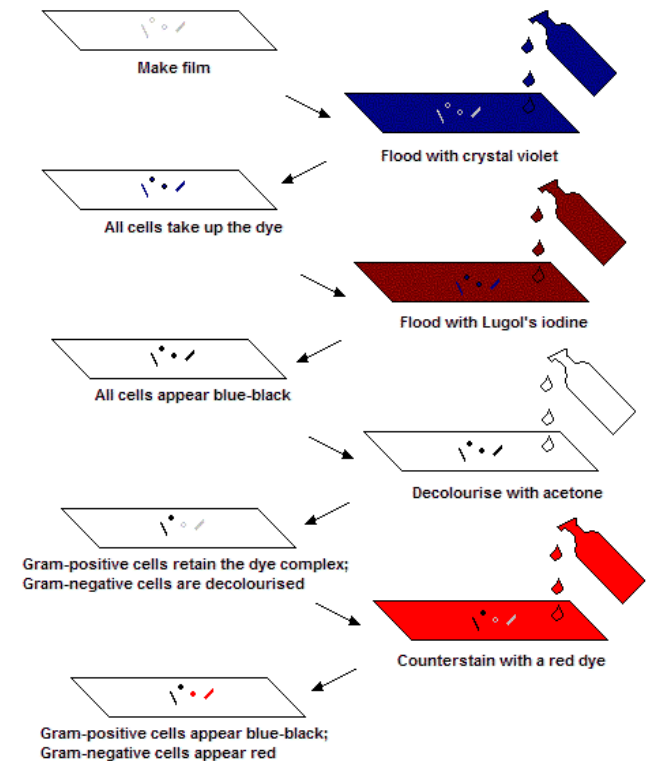
l) STAFILOCOCCHI

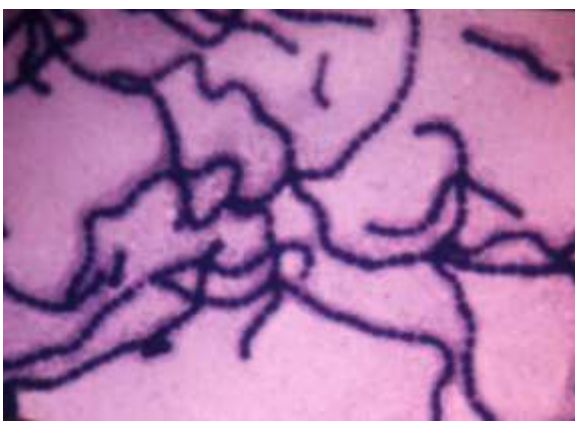
Figura 5.1. Morfologia batterica (le varie forme batteriche non sono in scala).

# Colorazione di Gram

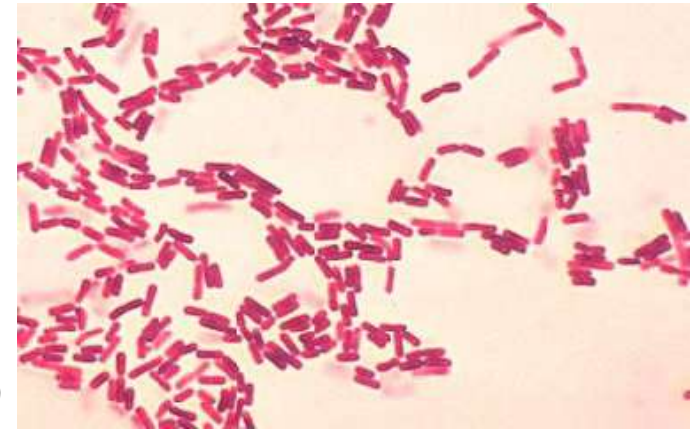


La diversa composizione e struttura della parete trattiene i coloranti in modo differente; la colorazione distingue due grandi gruppi: **Gram+** e **Gram-**

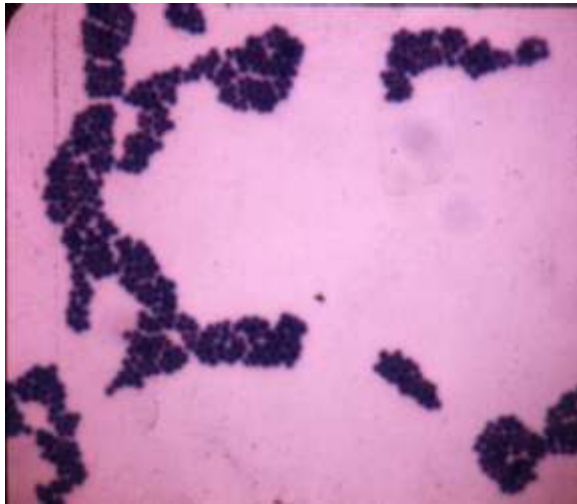




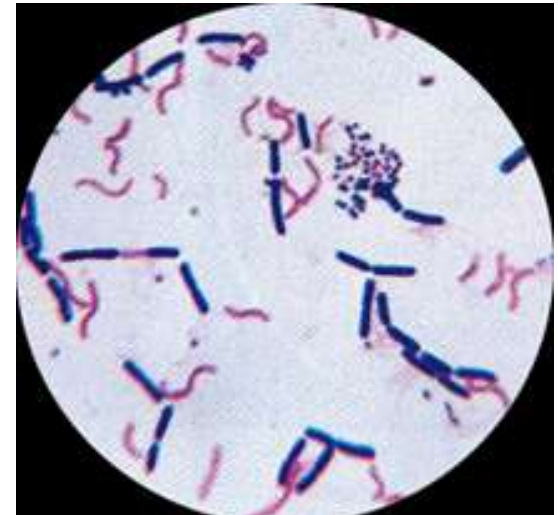
**Streptococchi:  
catenelle cocci  
Gram(+)**



**Bacilli: Gram(-)**



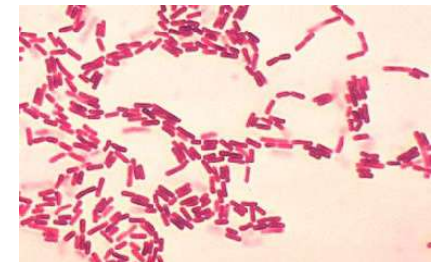
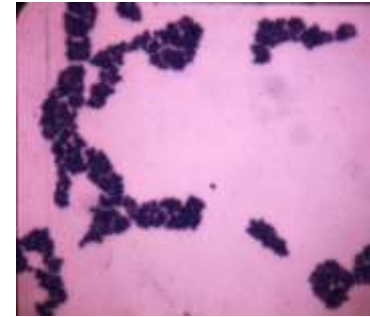
**Stafilococchi:  
grappoli cocci  
Gram(+)**



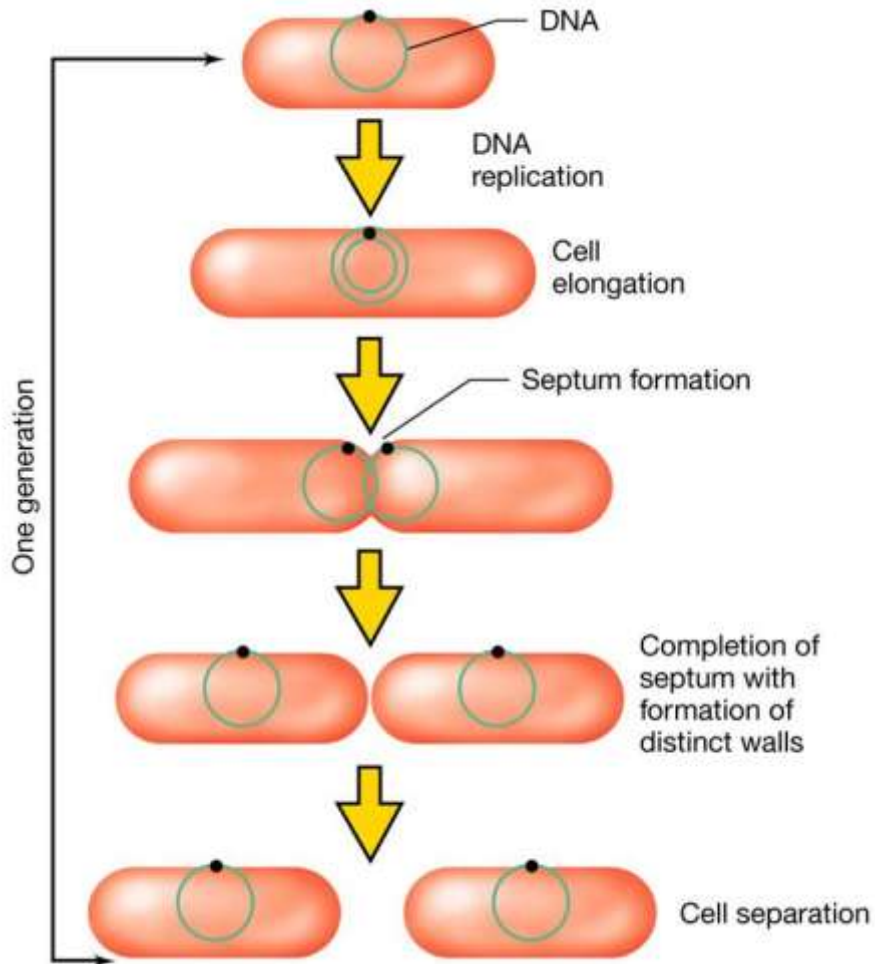
**Coltura mista**

# Classificazione batteri: Forma e colorazione

- **COCCHI Gram+(Stafilococchi, Streptococchi)**
- **COCCHI Gram- (Neisserie)**
- **BACILLI Gram+ (Corinebatteri)**
- **BACILLI Gram+ (Bacilli, Clostridi)**
- **BACILLI Gram- (Enterobatteri e bacilli non enterici)**
  
- **Spirochete (Gram-, Treponema, Borrelia)**
- **Micobatteri (bacilli, no Gram)**
- **Clamidie (Gram-, intracellulari obbligati)**
- **Rickettsie (Gram-, intracellulari obbligati)**
- **Micoplasmi (no parete)**



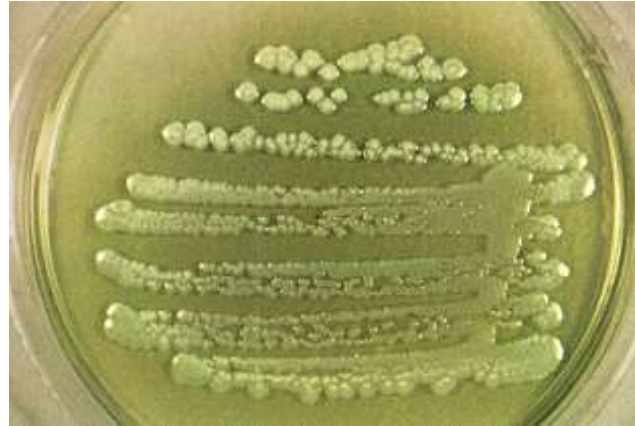




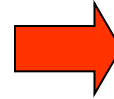
Moltiplicazione  
**ALESSUATA**, per  
scissione binaria,  
originando due  
cellule figlie  
identiche.

L'accumularsi di  
cellule figlie origina  
le **COLONIE**  
batteriche.

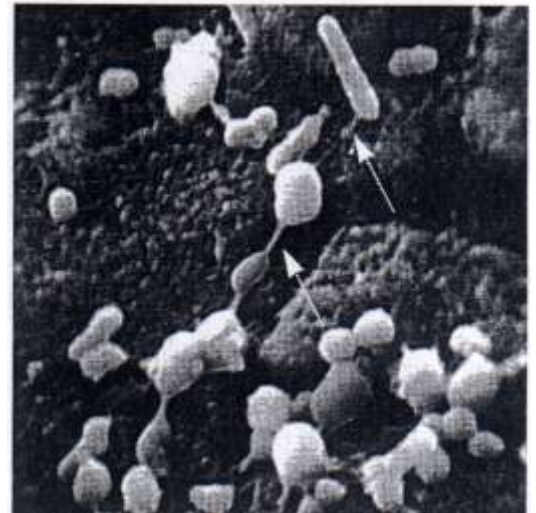
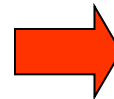
## COLONIE BATTERICHE



**cresciute su un modello di  
superficie dentale inserito nella  
bocca per 6 h**



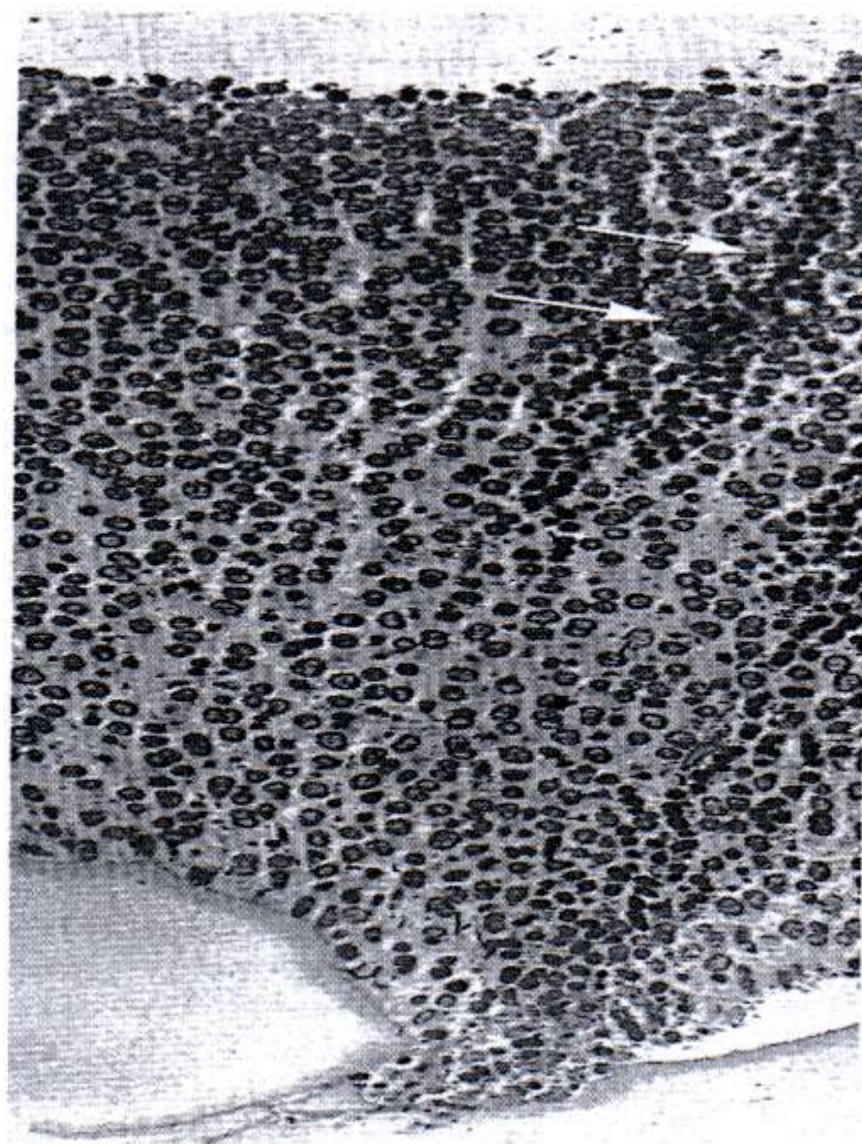
**L'ingrandimento maggiore  
mostra la diversa morfologia  
dei microrganismi e il  
materiale amorfo che li tiene  
uniti**



**Strato di PLACCA dentale a 24h di distanza dallo spazzolamento.**

**Microfotografia al microscopio elettronico di una SEZIONE SOTTILE di PLACCA DENTALE.**

**Gli organismi sono in questo caso prevalentemente Streptococchi.**



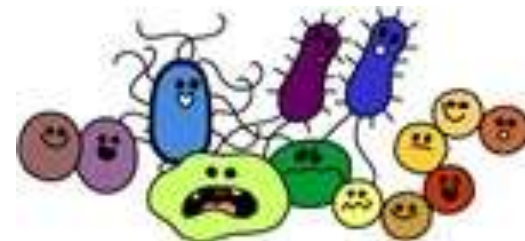
# I BATTERI possono causare moltissime MALATTIE DIVERSE

I batteri possono colonizzare la maggior parte della superfici esterne e delle mucose (superfici interne a contatto con l'esterno).

Nella maggioranza dei casi vivono "in pace" con l'organismo ospite (commensalismo).

In alcuni casi si verifica la malattia: colonizzazione di siti anatomici diversi da quelli usuali (*E. coli*), proliferazione elevata per alterazioni delle condizioni ambientali (*Str. mutans*, *Enterobatteri*), infezione con specie tossiche non residenti (*Salmonella*, *Clostridium*).

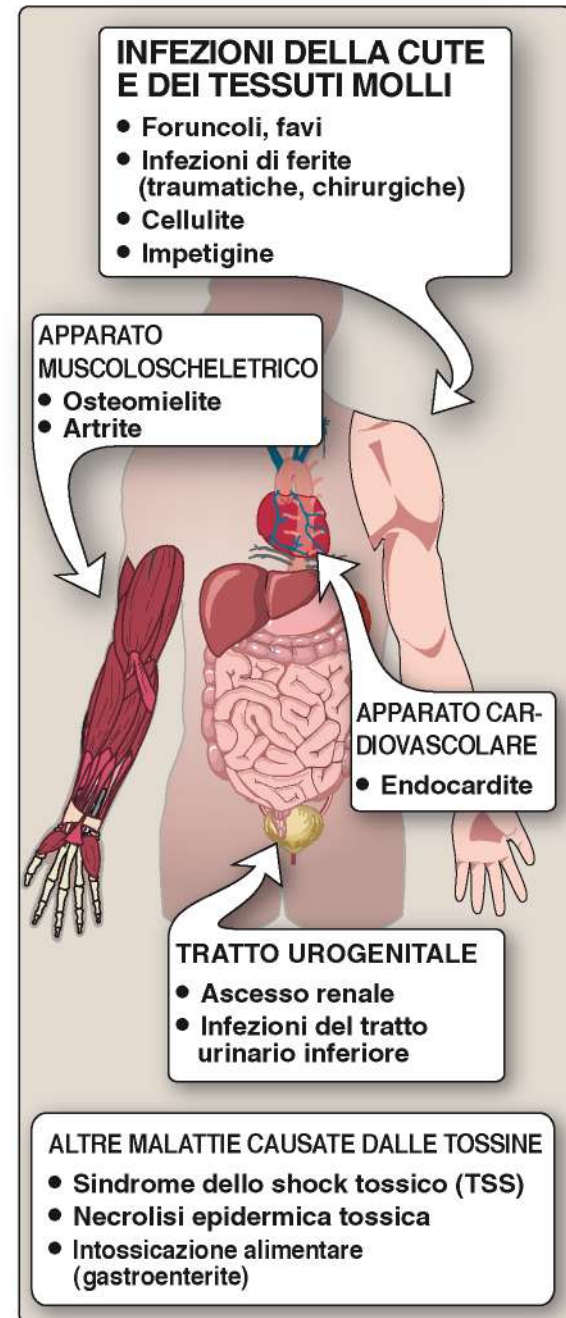
*I sintomi dipendono dal luogo colonizzato e dalla virulenza dei batteri (capacità di aderire e crescere in condizioni particolari, produzione di tossine, capacità di invadere il tessuto).*



# Un esempio: Stafilococcus aureus

Normale componente della flora intestinale, spesso presente sulla pelle e sulle mucose.

In presenza di fattori favorenti (es. lesioni cutanee, ostruzione follicolo, immunodepressione) si possono avere quadri patologici molto diversi, a seconda del sito di entrata e dell'organo-tessuto colonizzato.



# VIRUS

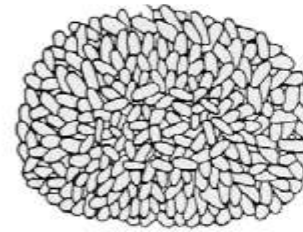
Non sono cellule ma **PARASSITI INTRACELLULARI OBBLIGATI** di cellule eucariotiche o procariotiche, incapaci di vita libera (... sono "vivi"?)

Per replicarsi necessitano delle strutture cellulari dell'organismo ospite.

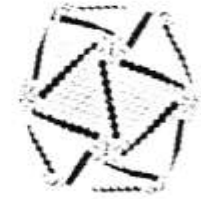
Dimensioni submicroscopiche (20–300 nm).

Costituiti da:  
**DNA o RNA** (mai entrambi),  
racchiuso da **involucro/i**  
(capside + pericapside)

*Ci sono circa 55 famiglie di virus di cui 19 patogeni per l'uomo*



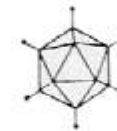
Poxviridae



Iridoviridae



Herpesviridae



Adenoviridae



Papovaviridae



Parvoviridae

## VIRUS A DNA



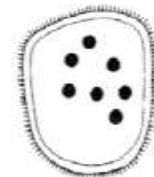
Paramyxoviridae



Orthomyxoviridae



Coronaviridae



Arenaviridae



Retroviridae



Reoviridae



Picornaviridae



Rhabdoviridae



Orbivirus



Togaviridae



Bunyaviridae



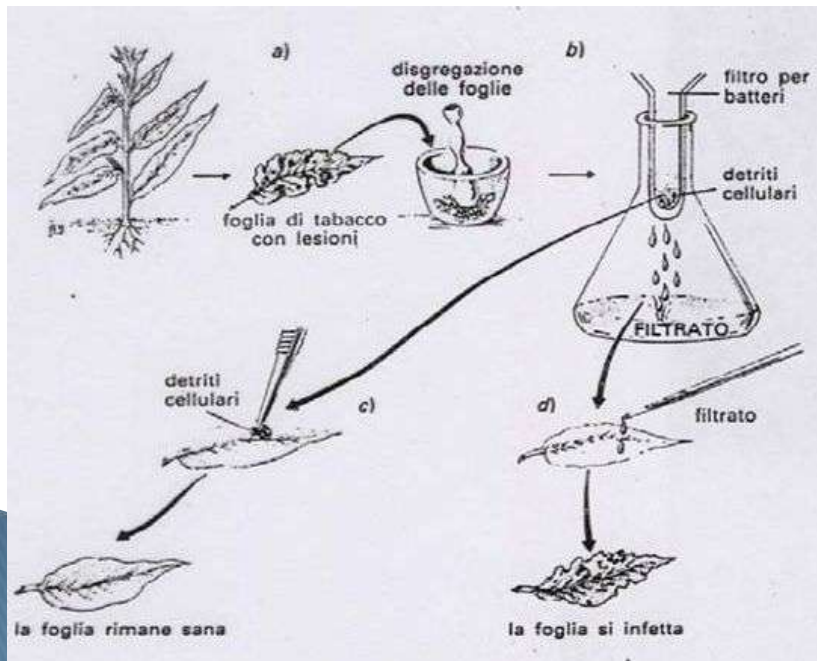
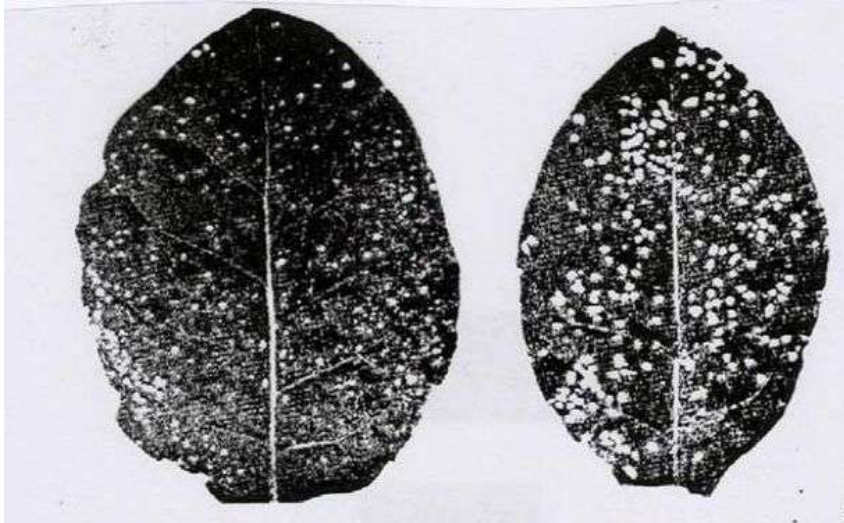
100 nm



Arboviruses

## VIRUS A RNA

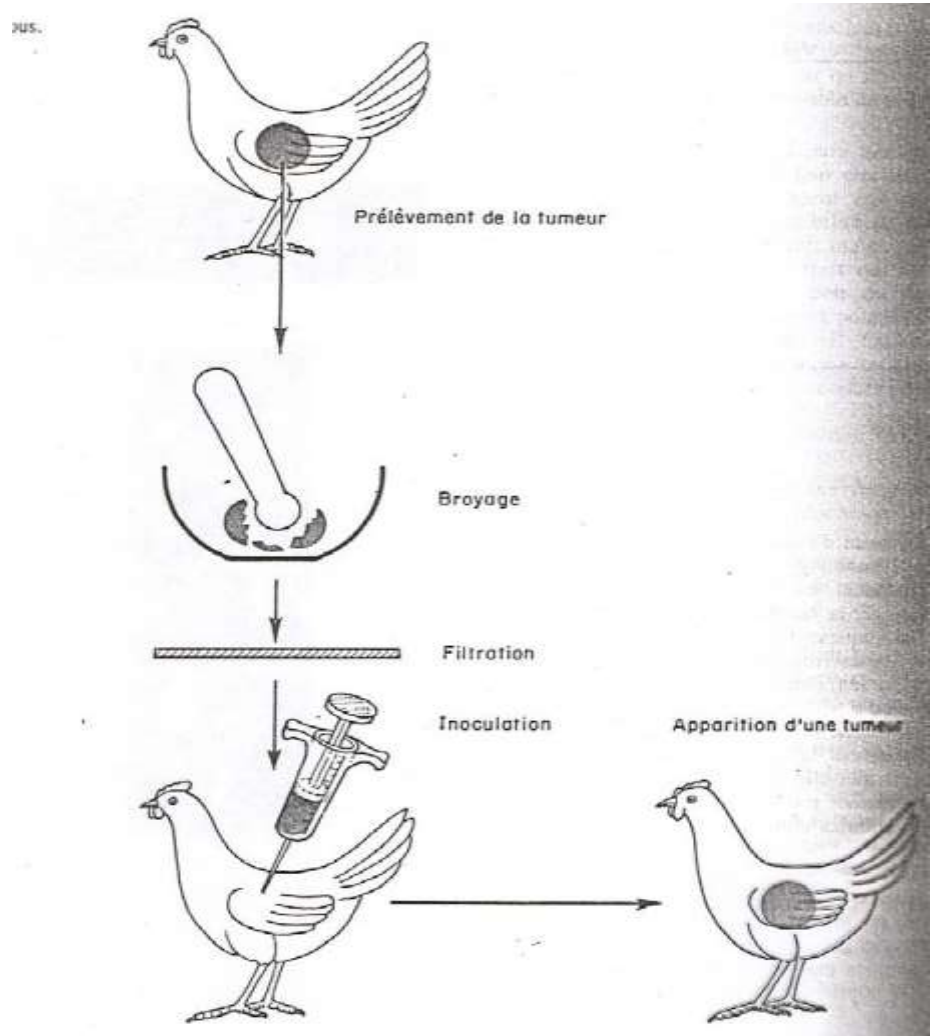
# La scoperta dei virus



Nel 1892 **Dmitri Iwanowski**, dimostra che estratti di pianta del tabacco potevano trasmettere la malattia ad altre piante dopo il passaggio su filtri in ceramica capaci di trattenere i batteri: **agenti filtrabili**.

Questa scoperta è considerata come l'inizio della virologia, anche se sfortunatamente Iwanowski non capì l'importanza dei suoi risultati.

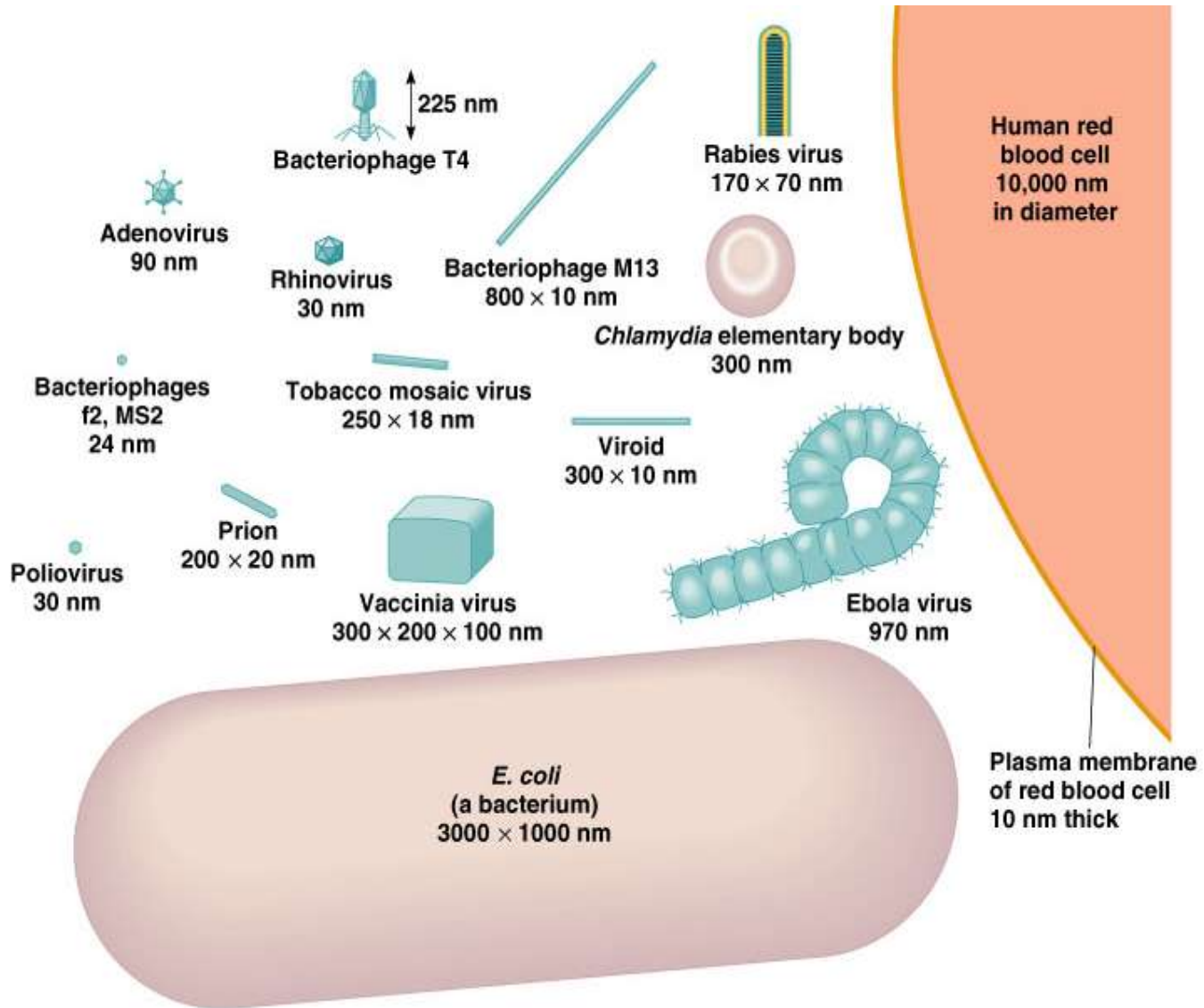
**Virus del sarcoma dei polli  
Rous, 1911**



**AGENTI FILTRABILI**



# Perchè “filtrabili” ?



organismi submicroscopici: dimensioni 20-300 nm

# COSA SONO I VIRUS?

**I Virus sono molecole di DNA o di RNA avvolte in rivestimenti protettivi**

**Si riproducono all'interno della cellula che infettano, e possono sopravvivere all'ambiente esterno**

**Sono in grado di fare “tanto” usando molto “poco”:**

**In termini di informazione genetica, il virus dell'epatite B è il più piccolo virus umano, codificando 4 geni: eppure è uno dei patogeni più mortali, che uccide ogni anno più di 1.000.000 di persone.**

**Sono “vivi”?**

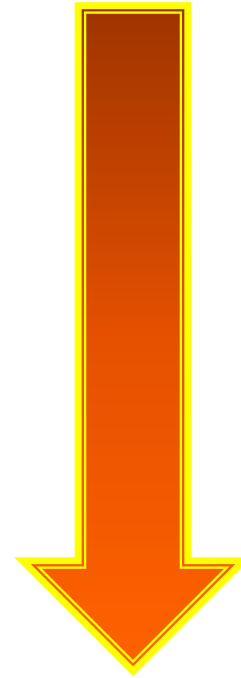
**NON respirano** (produzione energia),  
**NON si muovono, NON crescono,**  
**NON reagiscono all'ambiente, sono incapaci di replicazione autonoma.**  
**MA si riproducono in un ospite, e possono adattarsi**

**L'entità VIRUS-CELLULA INFETTATA  
è la forma di vita del virus**

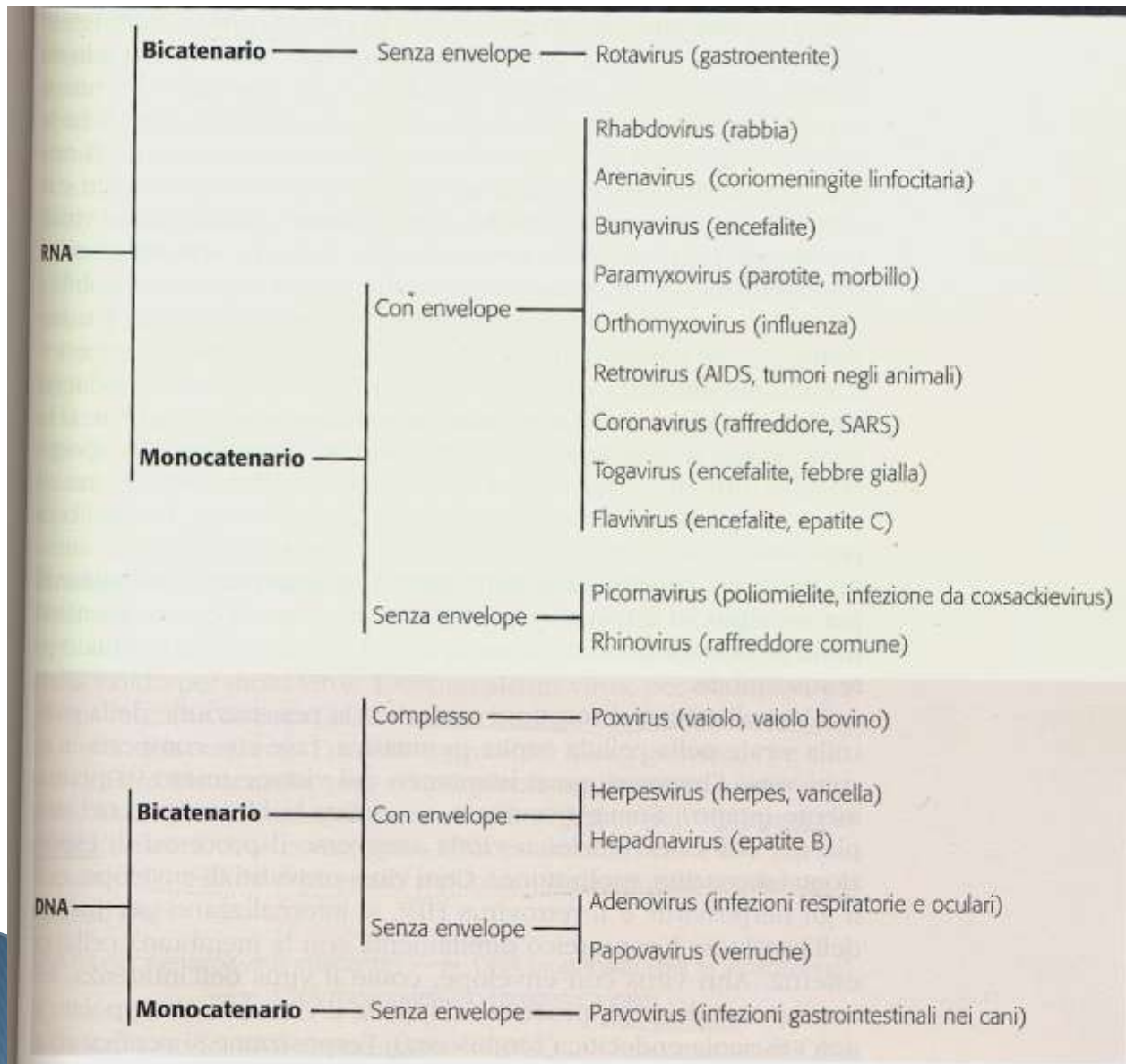
# CLASSIFICAZIONE VIRUS

Nomenclatura – alcune regole di base:

- Ordine ( *-virales* )
- Famiglia ( *-viridae* )
- Sotto-famiglia ( *-virinae* )
- Genere ( *-virus* )
- Nome comune



# VIROLOGIA CLINICA



**I più importanti virus parassiti dell'uomo.**

**1 virus/1 malattia!**

N.B. – I virus infettano praticamente ogni forma di vita: vertebrati (mammiferi, uccelli, rettili), invertebrati, insetti, vegetali e persino batteri!

# COSTITUENTI VIRALI

**CORE** - Acido nucleico più ogni molecola che ne determina la stabilità

**CAPSIDE** - Struttura proteica che racchiude l'acido nucleico o il core, formato dai capsomeri

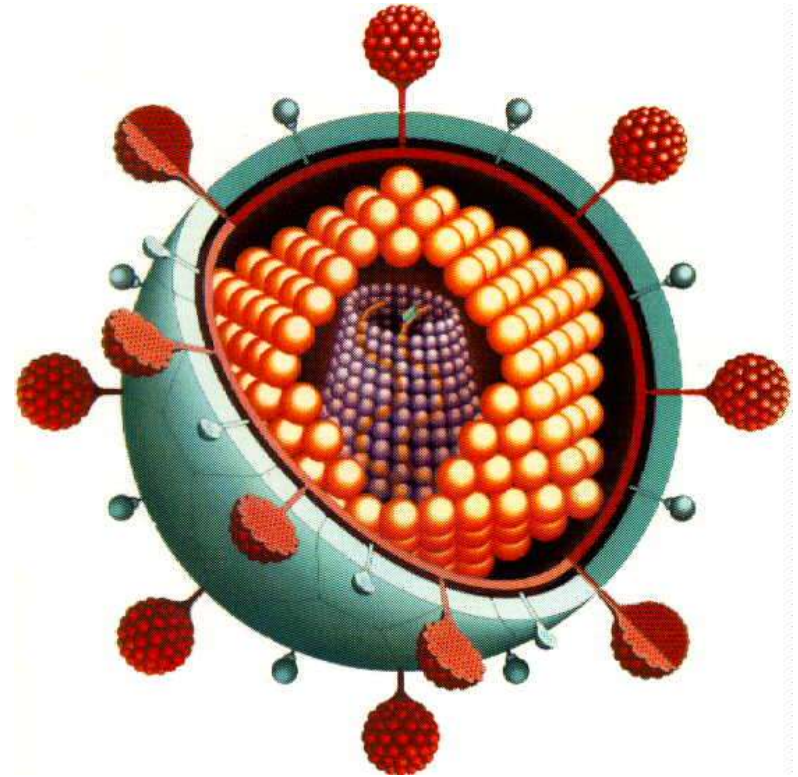
**CAPSOMERO** - Unità proteica che ripetuta forma il capsid

**NUCLEOCAPSIDE** - Acido nucleico (core) più capsid

**ENVELOPE** - Involucro lipo-glico-proteico esterno al capsid

**PEPLOMERI** - Proiezioni superficiali che protrudono dall'envelope

**VIRIONE** - Particella virale completa come si può osservare al di fuori della cellula



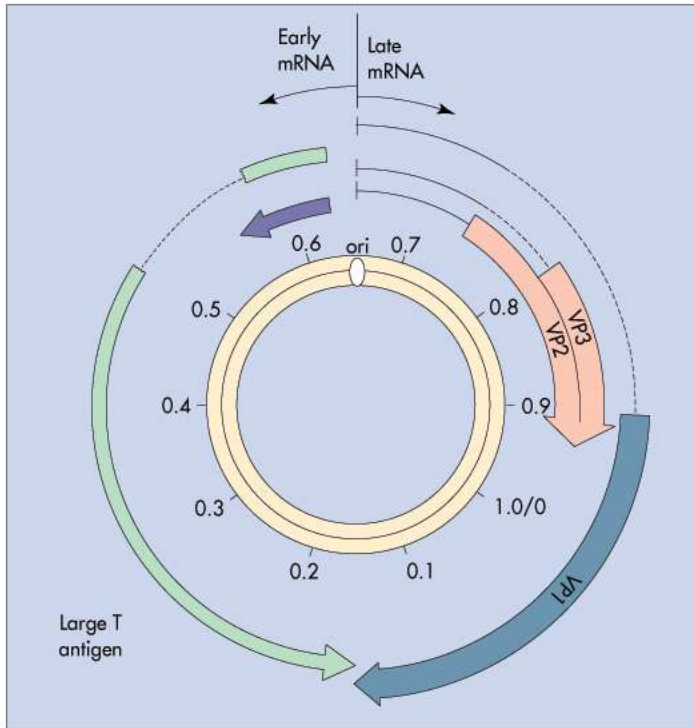
# Le proteine rappresentano fino a oltre il 90% dei virus.

Si distinguono:

- 1. Proteine STRUTTURALI:** incorporate nelle particelle virali come costituenti di capsidi (la maggior parte), envelope o altre strutture (es: proteine di matrice).
- 2. Proteine NON STRUTTURALI (funzionali):** proteine che permettono il ciclo di replicazione (es. DNA o RNA-polimerasi), oppure alterano alcune funzioni e strutture della cellula ospite, oppure inducono reazioni immuno-infiammatorie, ecc. Alcune possono essere incorporate nel virione.

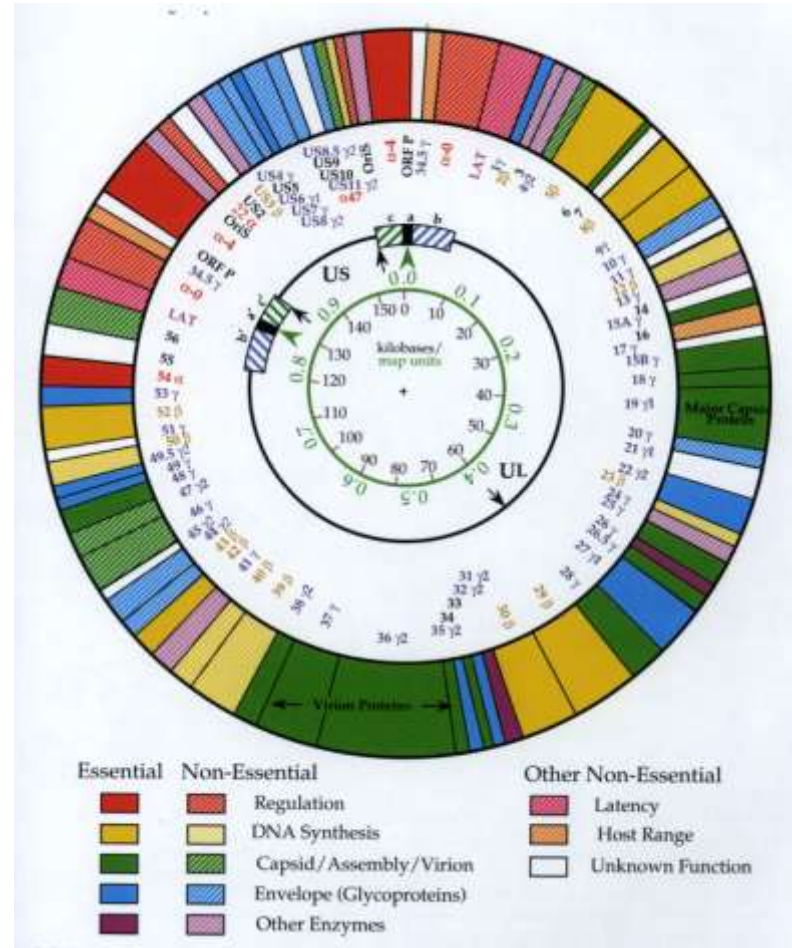
# Acido Nucleico: DNA o RNA

Capacità codificante estremamente varia: poche (3-4) o molte (>100) proteine



Mosby, Inc. items and derived items copyright © 2002 by Mosby, Inc.

**Genoma del virus SV40 (5.000 bp = 5Kb), codifica 5 geni**



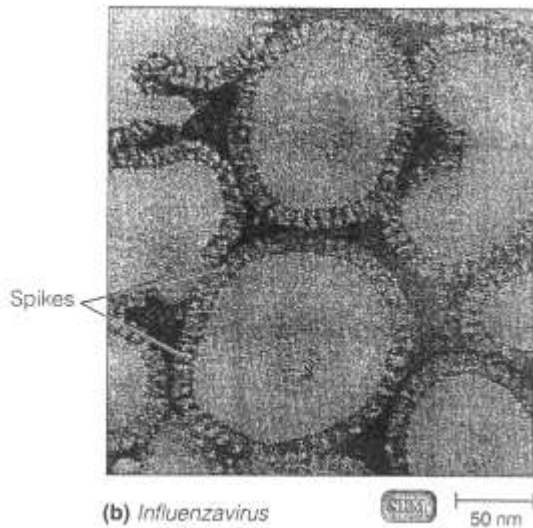
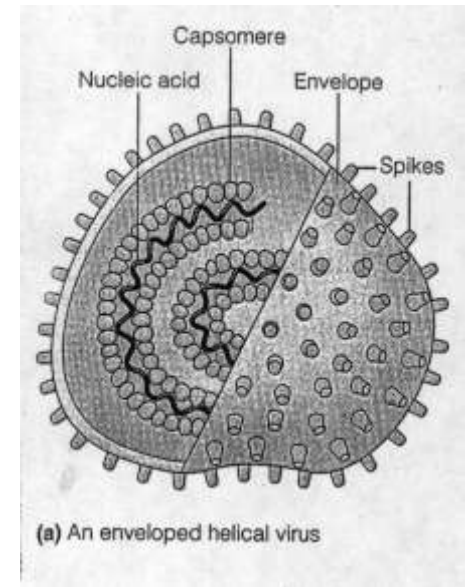
**Genoma del virus dell'herpes simplex (150.000 bp = 150 Kb), codifica circa 100 geni**

# PERICAPSIDE

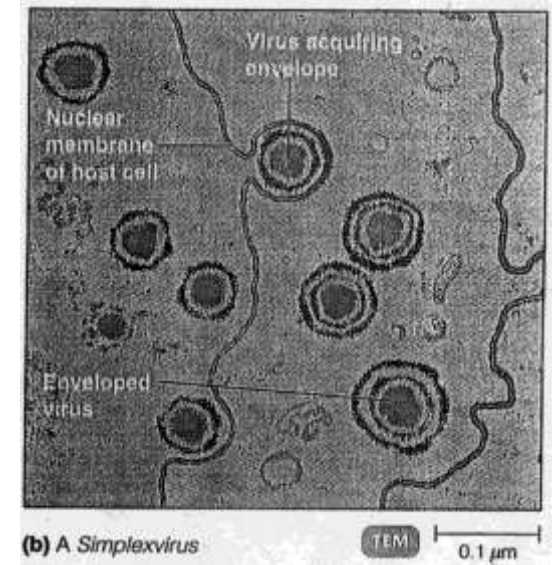
**Membrana** che riveste il capsido. Doppio strato lipidico derivante dalle **membrane cellulari** modificate durante l'infezione con l'inserimento di glicoproteine virali.

Le **glicoproteine** dell'involuppo sono ancorate alla membrana. La maggior parte della glicoproteina è all'esterno della membrana, e si proietta all'esterno ("spike").

Sono la maggiore sorgente antigenica dei virus con involuppo, e riconoscono i recettori cellulari.



I virus con involuppo di solito sono meno stabili all'ambiente rispetto a quelli con capsido nudo





# MOLTIPLICAZIONE DEI VIRUS

***Un virus può riprodurre se stesso soltanto se penetra in una cellula ospite suscettibile all'infezione virale.***

N.B.- A differenza degli altri “microbi” non si riproducono per divisione del virione in due virioni progenie identici a quello parentale, ma si moltiplica utilizzando un meccanismo di replicazione separata delle varie componenti virali, che poi vengono assemblate a formare la numerosa progenie virale.

# INFEZIONE PRODUTTIVA

1) **Adsorbimento**

2) **Penetrazione**

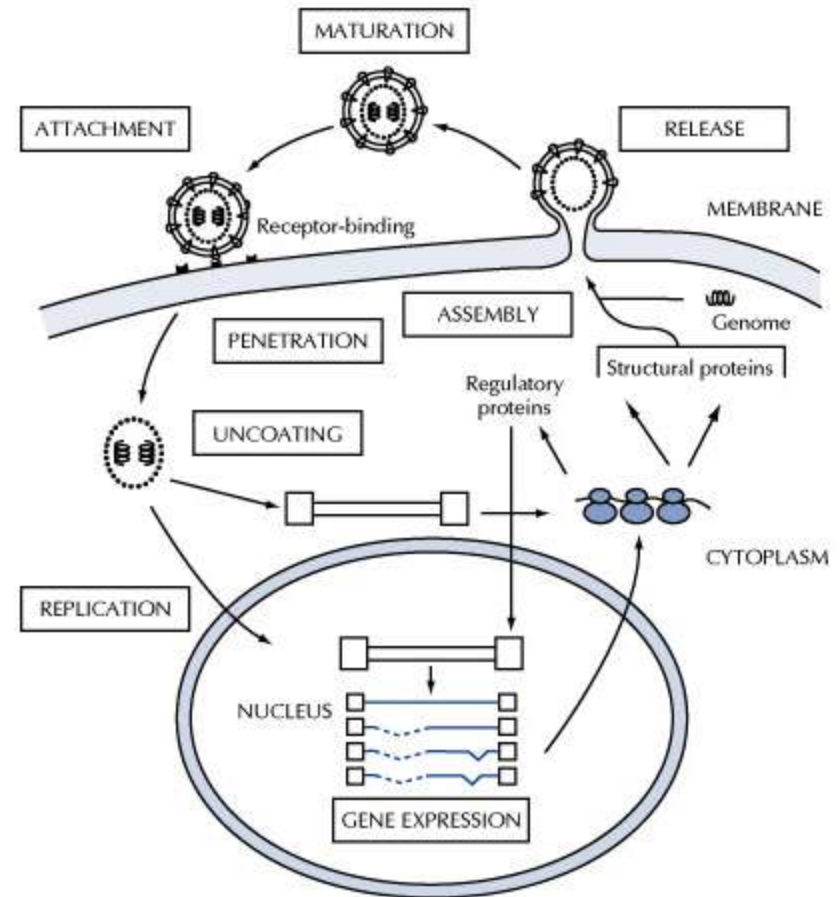
3) **Spoliazione (Uncoating)**

4) **Sintesi delle componenti virali**

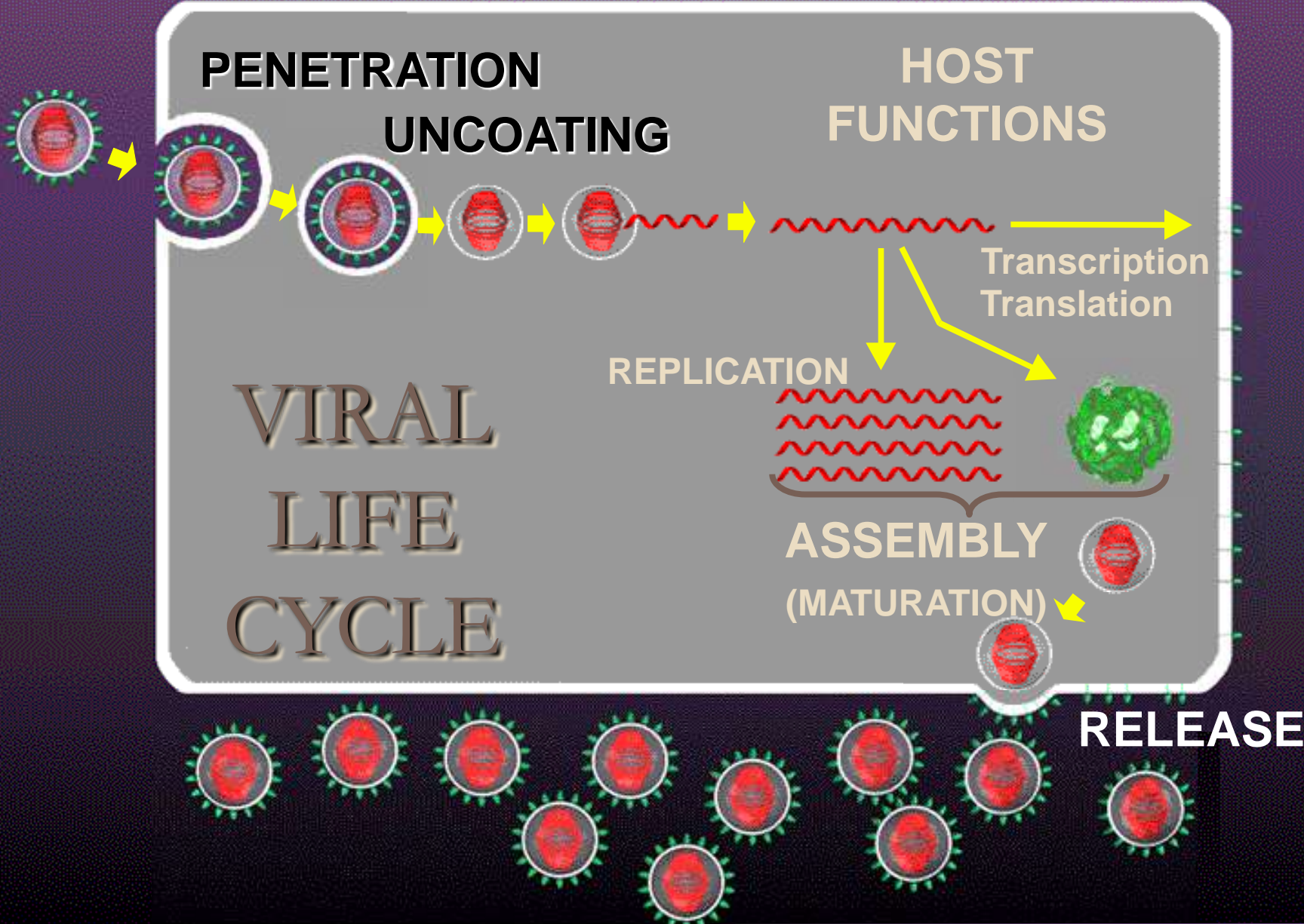
- Sintesi RNA precoci e proteine enzimatiche
- Replicazione del genoma
- Sintesi RNA tardivi e proteine strutturali

5) **Assemblaggio**

6) **Uscita**



# ATTACHMENT



# CLASSIFICAZIONE DEI VIRUS

I virus possono essere classificati in base a:

- Tipo di **OSPITE** (batteri, piante, animali, ecc)
- **FORMA** del virione (simmetria capsidica)
- Presenza o assenza di **envelope**
- Tipo di **ACIDO NUCLEICO** (genoma a RNA, DNA, struttura fisica)
- Strategia di **REPLICAZIONE**
- **Sierologia** (Sierotipi)

# Virus a DNA: Deossiribovirus

1. Doppia elica **lineare** (maggior parte) 





2. Doppia elica **circolare** (Papovavirus) 

1. Parzialmente doppia elica **circolare** (Hepadnavirus) 

2. Singola elica (Parvovirus) 

# Virus a RNA: Ribovirus

L'RNA può essere:

1. **Singola elica** a polarità **positiva** (+), che può fungere nella cellula direttamente da RNA messaggero. 
2. **Singola elica** a polarità **negativa** (-), che funge da stampo per la sintesi dell'RNA messaggero (questi virus hanno l'enzima RNA polimerasi RNA dipendente associato al virione). 
3. **Doppia elica** (Reovirus). 
4. **Singola elica o doppia elica, frammentato** (Orthomixovirus con 8 frammenti, Bunyavirus con 3, Reovirus con 12). 

# **CLASSIFICAZIONE VIRUS (STRATEGIA REPLICATIVA)**

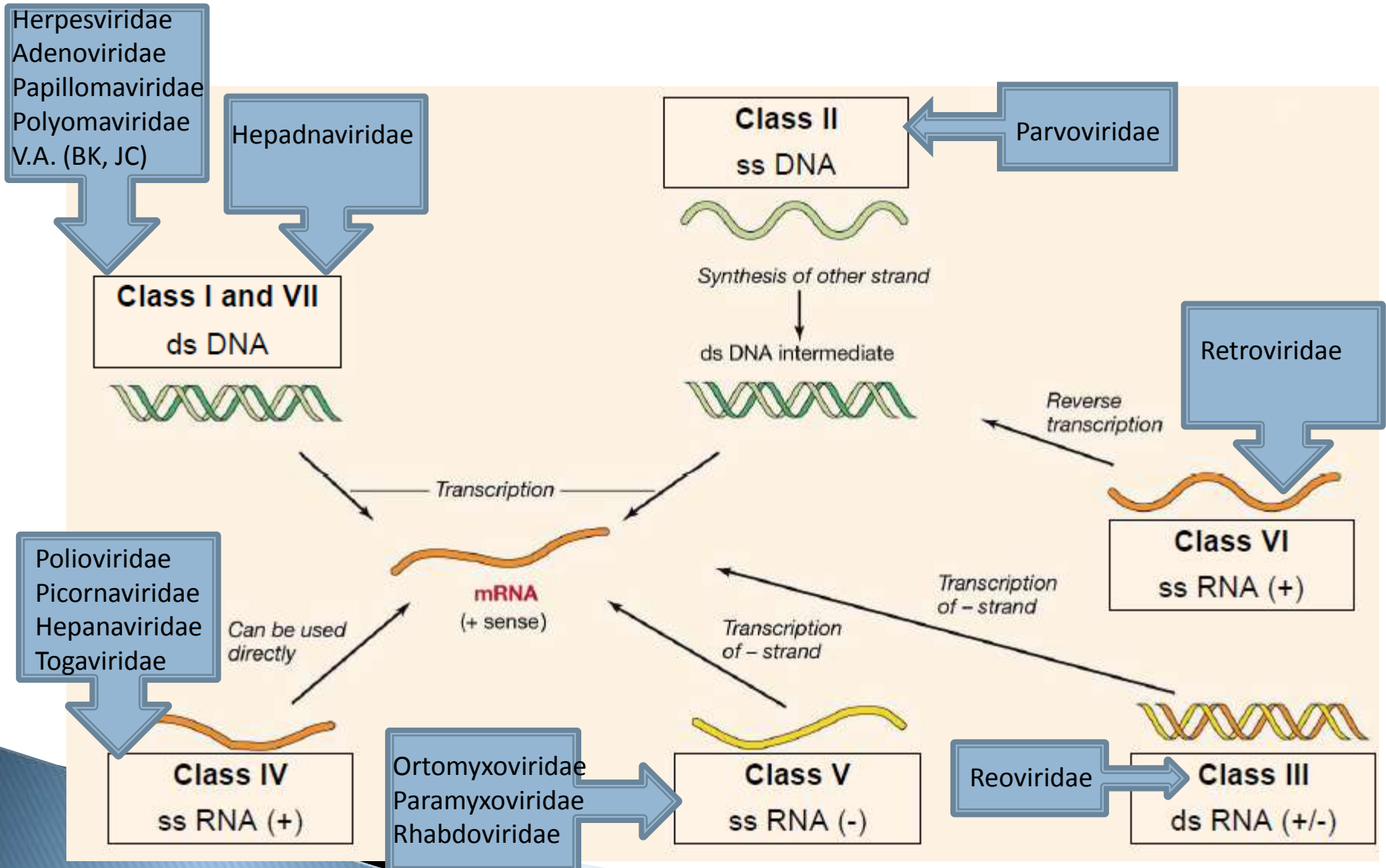
## **SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE "BALTIMORE"**



David Baltimore

- ❖ **Basata sulla natura e polarità dei genomi virali:  
come avviene la TRASCRIZIONE E LA REPLICAZIONE del genoma virale**

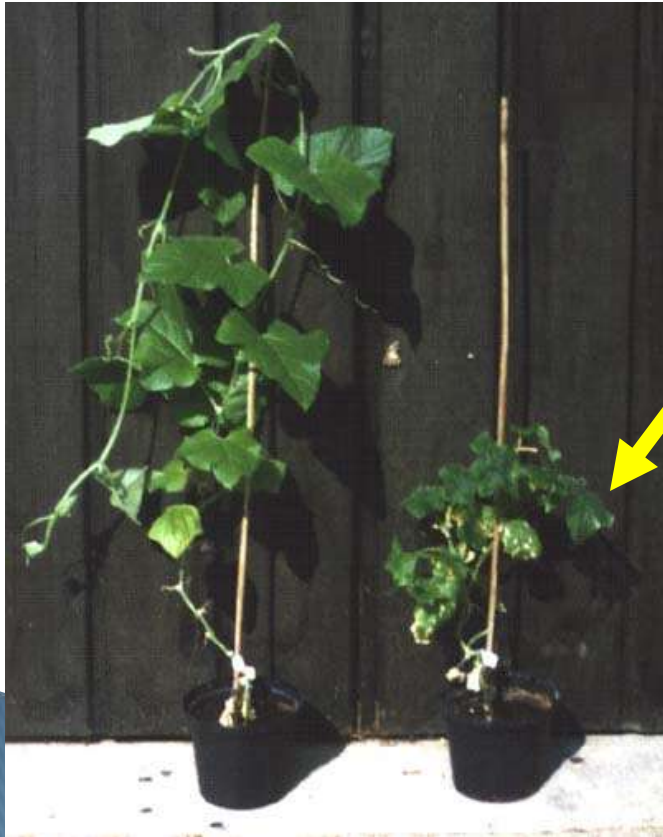
# SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE BALTIMORE





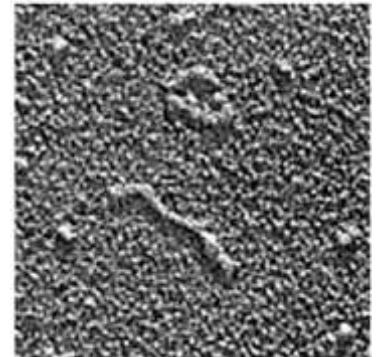
Ci sono agenti infettivi più semplici e più piccoli dei virus:

## VIROIDI, VIRUSOIDI e PRIONI



I VIROIDI sono costituiti **SOLO** da una molecola di RNA (200–300 basi) e non codificano alcuna proteina. Infettano solo le piante.

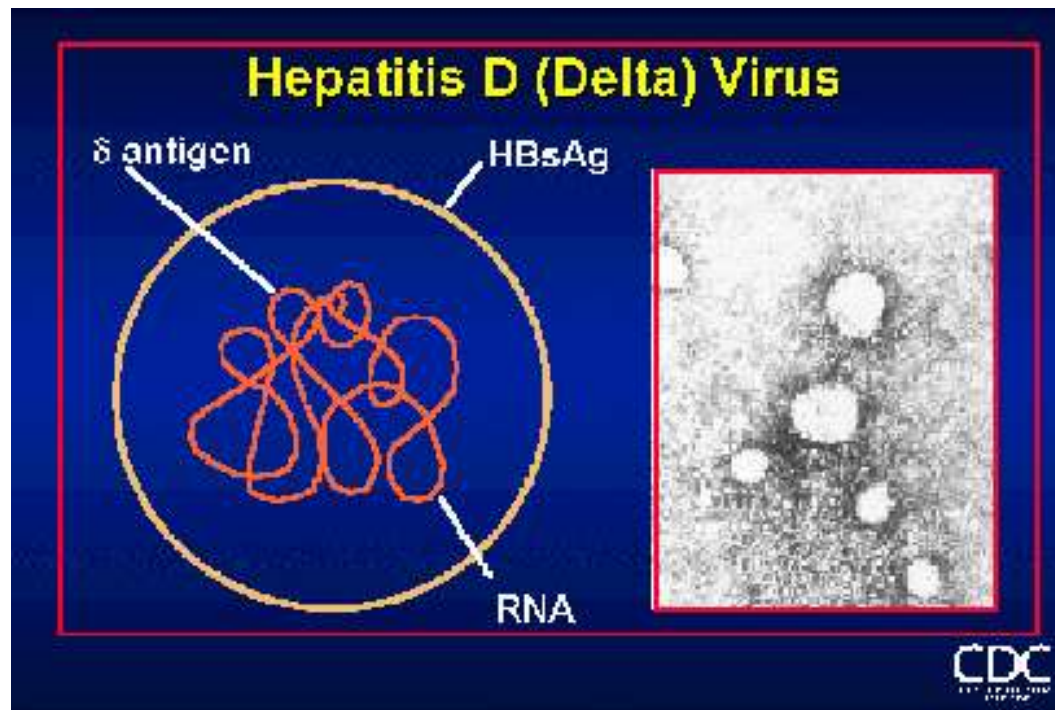
Pianta di cetriolo infettata da un viroide



# VIRUSOIDI

Corrispettivo animale dei viroidi delle piante.

Nell'uomo: **virus epatite D** (HDV), costituito da un'unica molecola di RNA che codifica per l'antigene Delta. Non codifica per proteine capsidiche: usa il capside e envelope del virus epatite B (HBV).  
Malattia solo se presenti entrambi (HDV + HBV).



# PRIONI

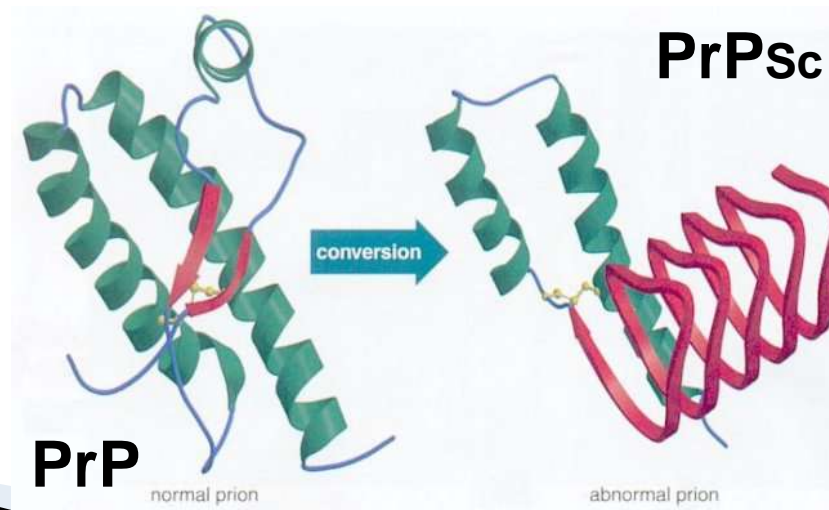
agenti infettivi altamente insoliti in quanto composti solo da una proteina. Causano degenerazione del SNC con conseguenze spesso mortali: encefalopatie spongiformi (malattia della mucca pazza, malattia di Creutzfeldt-Jacob nell'uomo, scrapie nelle pecore).

**VIRUS = genoma + proteine**

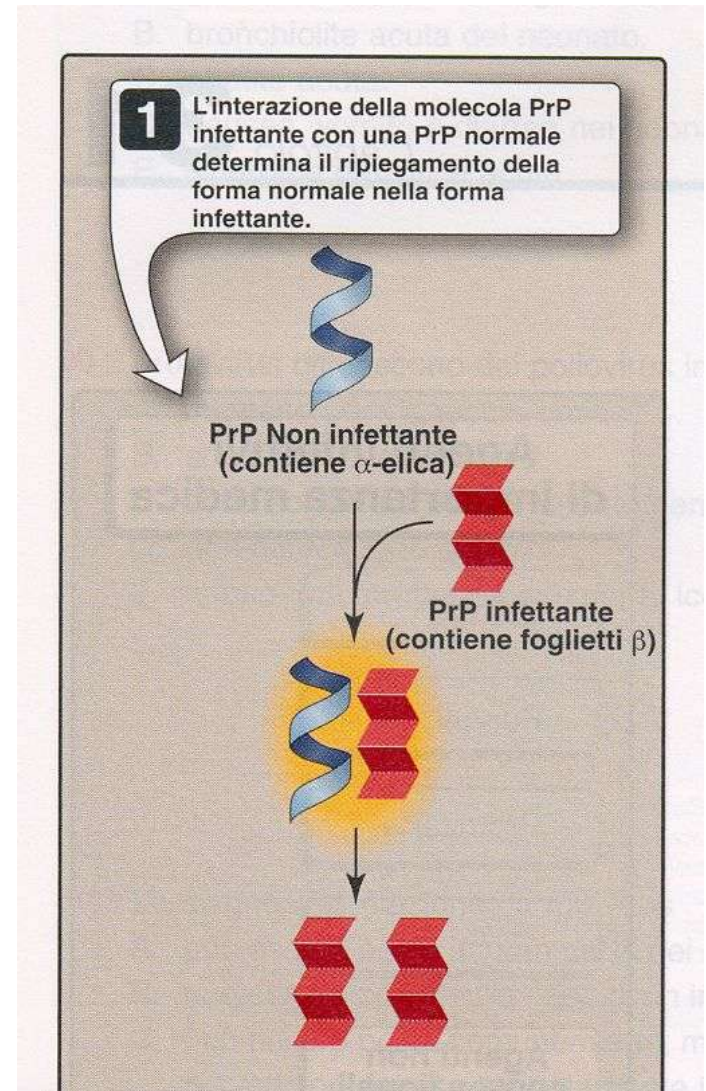
**VIROIDI = solo genoma, senza proteine**

**PRIONI = solo proteine, senza genoma**

(Entità definita per la prima volta nel 1982 da Prusiner (Nobel 1997))



Le proteine prioniche possono piegarsi in diverse configurazioni: in una sono costituenti normali del SNC (**PrP<sup>c</sup>**), in un'altra si trasformano in prioni e fungono da stampo per convertire le proteine normali in prioni (**PrP<sup>Sc</sup>**). Queste si aggregano in amiloidi che inducono la morte delle cellule.



Si tratta di **CONVERSIONE**, non di **REPLICAZIONE**