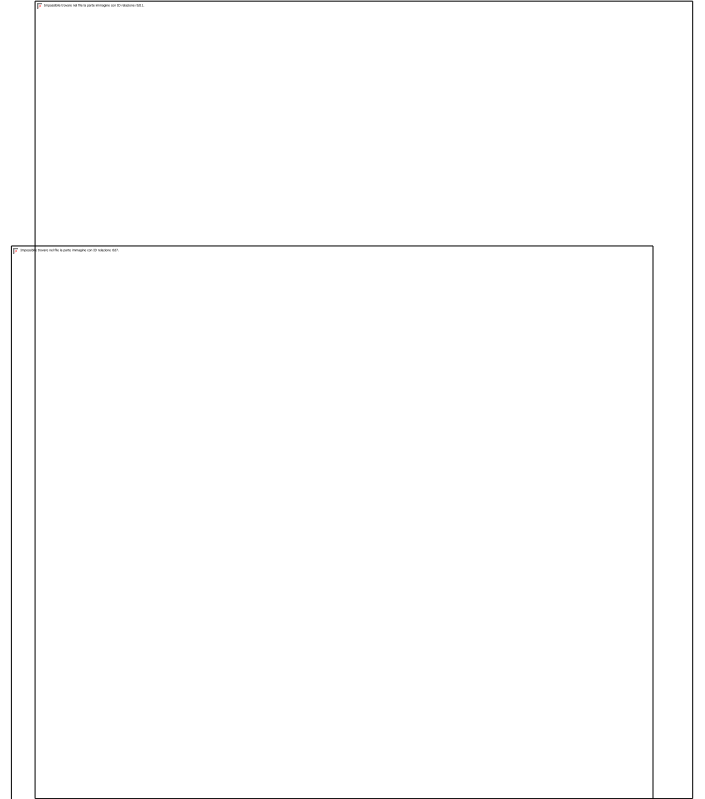
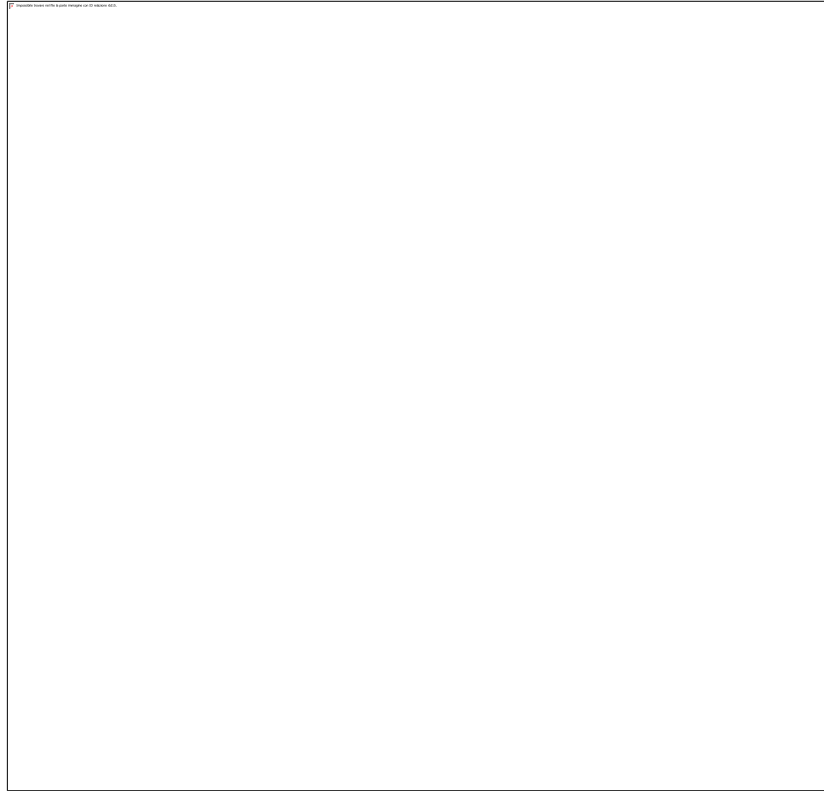


SCUOLA DI FORMAZIONE IN NEUROSCIENZE 3-9 GIUGNO 2019 BERGAMO



Virus, Batteri e
Funghi ci
appartengono e
collaborano da
sempre con noi



Saprotitismo

Commensalismo

Nel linguaggio botanico, il termine "saprofita" (dal greco *sapros*, marcio e *phyton*, pianta) è oramai obsoleto e superato, nonostante alcuni testi scientifici riportino tuttora questa parola per indicare *tutti quei microorganismi che, per vivere, hanno bisogno del nutrimento di materia organica in decomposizione.*

il commensalismo è un'altra forma di simbiosi, in cui un organismo trae beneficio dalla relazione, mentre l'altro essere vivente (chiamato comunque simbionte) non è né danneggiato né aiutato. E' una variante di SIMBIOSI

La maggior parte dei batteri patogeni deriva in realtà da normali abitanti del nostro organismo.



Mutualismo o simbiosi mutualistica

Il mutualismo è una relazione tra due specie positiva per entrambe.

Grazie a questa relazione gli individui di entrambe le specie migliorano la loro sopravvivenza crescita e riproduzione: Questa interazione spesso è uno sfruttamento reciproco piuttosto che uno sforzo di Cooperazione fra individui.

Esempi

Klebsiella pneumoniae

Molte entrobatteriacee

E: Coli

Stafilococchi

Pneumococchi

Alcune specie di Micobatteri

Micosi , Commensali saprofiti

Parassitosi , Protozoi

La maggior parte dei batteri patogeni deriva in realtà da normali abitanti del nostro organismo.

Rapporto coi tessuti

Il fatto che un individuo venga in contatto con lo stafilococco non implica necessariamente la contrazione di un'infezione. Talvolta, infatti, il patogeno può essere eliminato o controllato dal sistema immunitario senza dare origine a sintomi o malattie.

Malgrado popolino abitualmente le mucose respiratorie senza creare danno, gli pneumococchi, trovando le condizioni ad essi ottimali, possono replicarsi smisuratamente trasformandosi da microorganismi commensali a terribili patogeni opportunisti.

Come mai?

STRATEGIE microbiologiche

A) Evenienze che si verificano in tutte le malattie infettive:

INCONTRO: l'agente patogeno incontra l'ospite

INGRESSO: l'agente patogeno penetra nell'ospite

DIFFUSIONE: l'agente patogeno si propaga dal punto di incontro

MOLTIPLICAZIONE: l'agente patogeno si moltiplica nell'ospite

LESIONE: l'agente patogeno oppure la risposta dell'ospite o entrambi, causano un danno al tessuto

ESITO: l'agente patogeno oppure l'ospite vince ,oppure

IMPARANO A CONVIVERE

B) Eventi che dipendono dalle insufficienti difese dell'ospite:

Un parassita si distingue da un altro per le modalità con cui stimola ed affronta tali difese.



Tossine batteriche

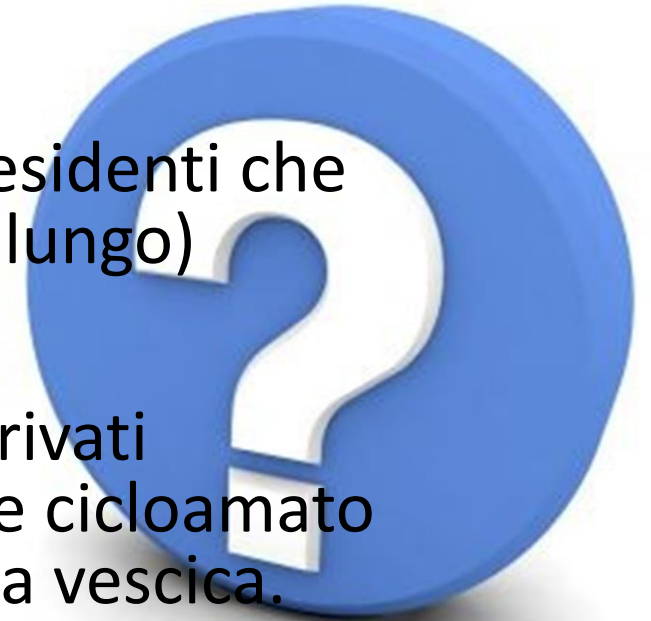
Le tossine batteriche, molecole nocive prodotte dai [batteri](#), si suddividono in due grandi gruppi, quello delle **ENDOTOSSINE** e quello delle **ESOTOSSINE**.

- Le **endotossine** sono componenti strutturali del batterio, tipiche ed esclusive dei batteri **GRAM negativi**. Vengono liberate alla morte del batterio e sotto questo aspetto sono più pericolose rispetto alle esotossine.
- Le **esotossine** non sono componenti strutturali, ma semplicemente delle sostanze rilasciate all'esterno dal batterio; esse vengono prodotte sia dai **GRAM +** che dai **GRAM -**, ma sono tipiche ed esclusive di ogni batterio (al contrario delle endotossine). Di conseguenza, ogni esotossina è responsabile di un effetto sintomatologico diverso.



Solo alcune domande...

- Lo spostamento di sito: es S. Epidermidis saprofita cutaneo che penetra nel sangue con rischio di colonizzazione di cateteri e valvole cardiache.
Solo lì...intelligente!
- In presenza di immunocompromissione la flora batterica può proliferare e diventare patogena. **Come mai?**
- In certe situazioni viene meno l'antagonismo interno fra residenti che avvantaggia i patogeni(es terapie antibiotiche protratte a lungo)
- Ingestione di sostanze alimentari innocue convertite in derivati cancerogeni dai batteri presenti nel colon. Es il dolcificante cicloamato viene convertito in cicloesamina, agente cancerogeno della vescica.



Solo alcune domande...

- Le epidemie prima o poi finiscono: perché?
- Uno dei principali problemi in epidemiologia è determinare se la cessazione avvenga solo quando non siano rimasti individui suscettibili o se i vari tassi di infezione, guarigione e mortalità, si possano combinare in modo da portare alla fine dell'epidemia, anche se nella popolazione non malata siano ancora presenti individui suscettibili.
- Esse, tuttavia, ogni tanto si ripresentano: esiste un modello matematico od interpretativo che ci possa dare più certezza predittiva?
- Come e perché avviene il salto di specie o “*spillover*”? E quante volte può accadere?
- Perché alcuni uomini agiscono da veri e propri “superuntori”, se contagiati, ed altri no?

Rapporto coi tessuti

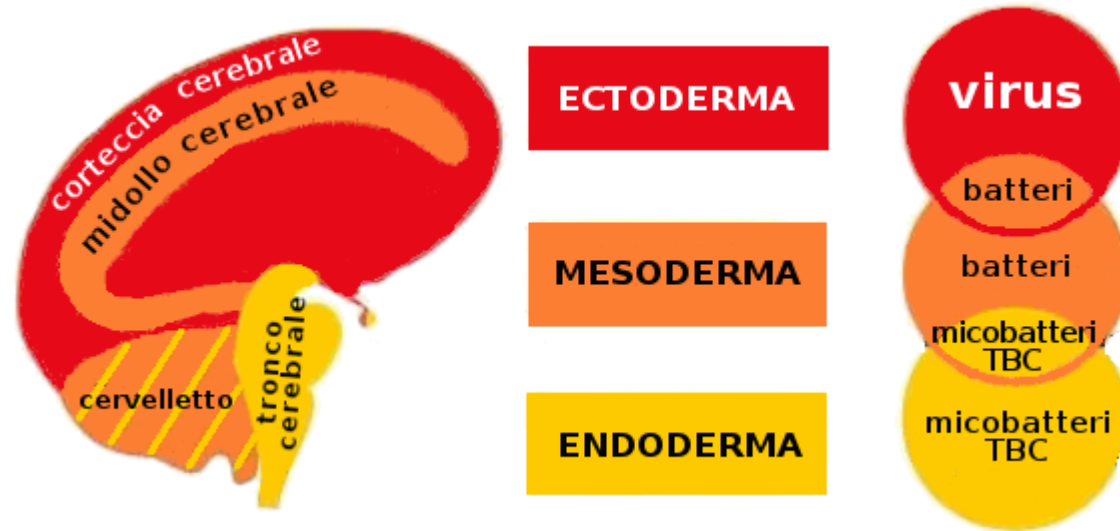
La differente colonizzazione dei tessuti o degli organi stabilisce se il microrganismo si trova in una situazione di commensalismo\ saprofitismo\ mutualismo oppure in una situazione di patogenicità.

Criterio di appartenenza dei
Microrganismi a determinati tessuti e
derivazioni embrionali.

Criteri legati alla clinica
Herpes Virus e Nervi
Candida e Mucose
Batteri organo specifici

Ma soprattutto CRITERI EVOLUTIVI !

Il criterio evolutivo



Storia di una infezione

Anche se lo pneumococco è un microorganismo commensale, normalmente presente nelle mucose del tratto respiratorio, in condizioni ad esso ottimali può replicarsi indiscriminatamente, trasformandosi in **patogeno opportunist**.

Un soggetto sano, normalmente, è in grado di bloccare l'infezione sul nascere; inoltre, è stato osservato che la copresenza di altri bacilli sulla mucosa respiratoria, come *Haemophilus influenzae*, limita pesantemente (o persino blocca) la replicazione dello pneumococco. **competizione**

Dai risultati di laboratorio, è emerso che i neutrofili precedentemente esposti a *Haemophilus influenzae* esercitano una maggiore aggressività nei confronti degli pneumococchi rispetto ai neutrofili NON esposti ad H. influenzae.

Storia di una infezione

PER SVILUPPARE LA MALATTIA, LO PNEUMOCOCCO DEVE OLTREPASSARE LE BARRIERE MUCOSE DELL'OSPITE; da ricordare, inoltre, che solo gli pneumococchi dotati di capsula sono virulenti.

Dopo aver oltrepassato la **mucosa del tratto respiratorio**, lo pneumococco può raggiungere i **seni nasali** e l'**orecchio medio**; se il batterio riesce a superare anche le **difese** dell'organismo, sfuggendo dunque all'azione del **sistema immunitario**, può diffondere fino a creare **polmonite, meningite e mastoidite** (**infiammazione** delle cellule mastoidee a seguito dell'infezione a livello dell'orecchio medio). Successivamente, dalle lesioni polmonari lo pneumococco può infettare i **linfonodi mediastinici**, passare nel **dotto toracico** e, da ultimo, nel **circolo ematico** (batteriemia). Se l'infezione procede, possono essere colpiti anche gli **organi vitali**, come il **cuore**: qui, lo pneumococco può determinare **endocardite e pericardite**. In alcuni pazienti, l'infezione si manifesta a livello delle cavità articolari.

- **Direct visualization of fungal infection in brains from patients with Alzheimer's disease.(2015)**
 - [Pisa D](#)¹, [Alonso R](#)¹, [Juarranz A](#)², [Rábano A](#)³, [Carrasco L](#)¹.
 - *J Alzheimers Dis.* 2015;43(2):613-24. doi: 10.3233/JAD-141386.
-
- Di recente, abbiamo segnalato la presenza di infezioni fungine nei pazienti con malattia di Alzheimer (AD). **Pertanto, proteine fungine e DNA sono stati trovati in campioni di cervello, dimostrando l'esistenza dell'infezione nel sistema nervoso centrale.**
 - Nel presente lavoro, abbiamo raccolto gli anticorpi specifici per specie fungine e svolta immunoistochimica capace di visualizzare direttamente i componenti fungini all'interno dei neuroni da pazienti AD. Topi infettati con **Candida glabrata** sono stati inizialmente utilizzati per valutare se il lievito può essere inglobato nei tessuti dei mammiferi. Utilizzando anticorpi policlonali di coniglio contro *C. glabrata*, cellule immunopositive potrebbero essere rilevate nel citoplasma **delle cellule di fegato, milza, e campioni di cervello in topo infetto, ma non nel topo non infetto**. Analisi immunoistochimica del tessuto dalla corteccia frontale di pazienti AD hanno rivelato la presenza di materiale fungino in una piccola percentuale (~ 10%) di cellule, suggerendo la presenza di infezione. È importante sottolineare che questo materiale immunopositivo era assente nei campioni di controllo. La Microscopia confocale ha indicato che questo materiale fungino **aveva una localizzazione intracellulare**. La morfologia specifica di questo materiale varia tra pazienti; in alcuni casi, il materiale era localizzata nel citoplasma, mentre piccoli corpi puntiformi sono state rilevati in altri pazienti. È interessante notare che il materiale fungino potrebbe essere rivelato utilizzando anticorpi anti-fungini differenti, suggerendo infezioni multiple. In sintesi, l'infezione fungina può essere osservata solo utilizzando anticorpi anti-fungini specifici e solo una piccola percentuale di cellule contengono funghi. I nostri risultati forniscono una spiegazione per la rilevazione finora inafferrabile di funghi nel cervello AD, e sono coerenti con l'idea che le cellule fungine sono internalizzate all'interno di neuroni.

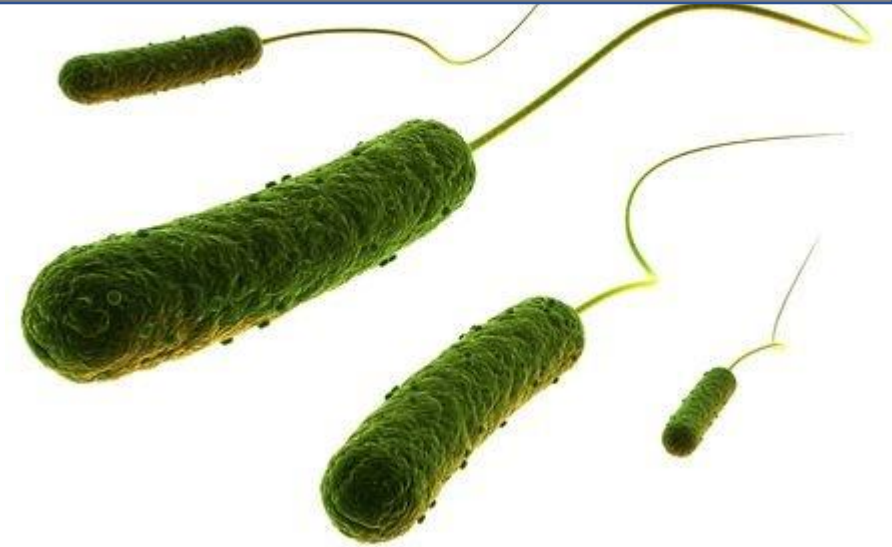


Una teoria

PHAGE Study: Effects of Supplemental Bacteriophage Intake on Inflammation and Gut Microbiota in Healthy Adults

[Hallie P. Febvre](#)¹, [Sangeeta Rao](#)², [Melinda Gindin](#)¹, [Natalie D. M. Goodwin](#)¹, [Elijah Finer](#)¹, [Jorge S. Vivanco](#)³, [Shen Lu](#)¹, [Daniel K. Manter](#)⁴, [Taylor C. Wallace](#)^{5,6,*} and [Tiffany L. Weir](#)^{1,*}.

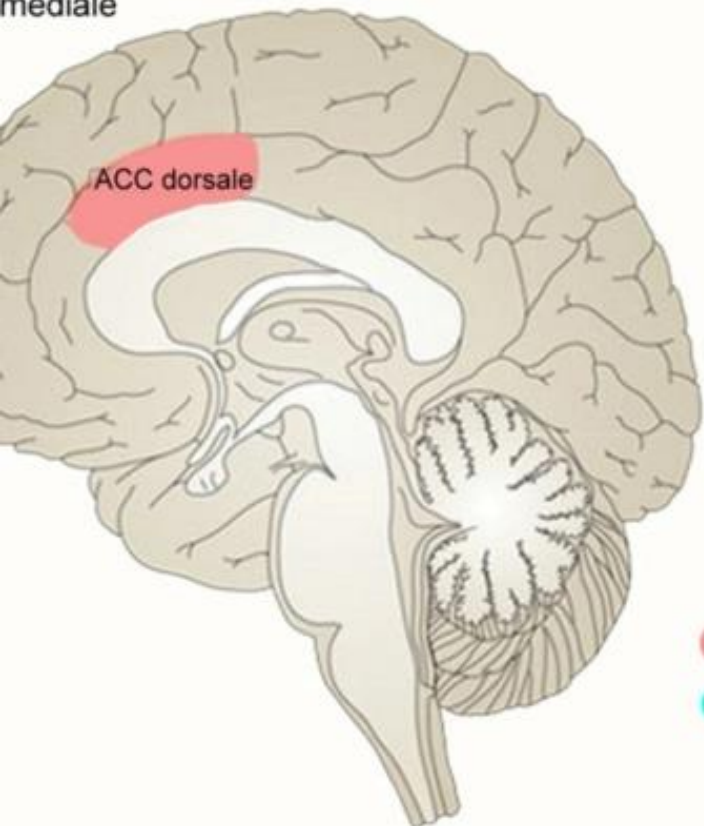
Nutrients **2019**, *11*(3), 666



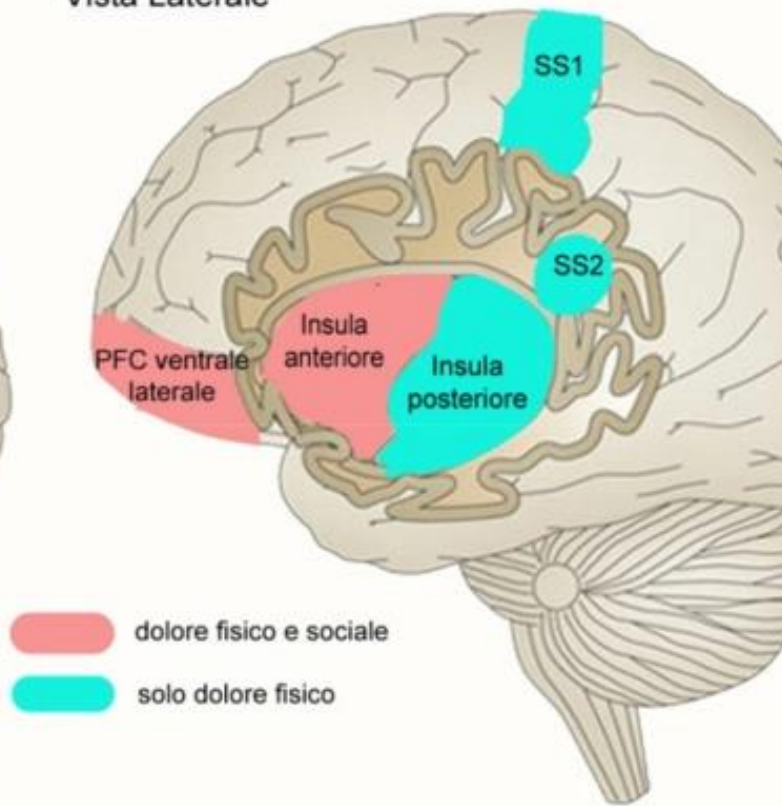
Il batterio *Ps. aeruginosa*, responsabile di molte infezioni negli ospedali, inganna il sistema immunitario usando un virus per attirarlo lontano da sé. La scoperta potrebbe spiegare perché il nostro corpo tollera la presenza di alcuni microbi

Il virus, noto come fago, infetta il batterio *Pseudomonas aeruginosa*, che spesso resiste alla terapia antibiotica. Il fago induce il sistema immunitario a inseguirlo, ignorando invece il microrganismo. La scoperta potrebbe aiutare a spiegare perché il sistema immunitario tollera batteri utili, come quelli nell'intestino.

mediale



Vista Laterale



Quando pensiamo a qualcosa di schifoso mettiamo in moto un'area del cervello che si chiama insula anteriore che è collegata al vomito.

La stessa area che attiva la ripugnanza anche quando siamo indignati per un atto riprovevole.

Il disgusto istintivo e morale non sono sovrapponibili ma usano più o meno lo stesso circuito, i circuiti si mischiano e possono deformare il giudizio

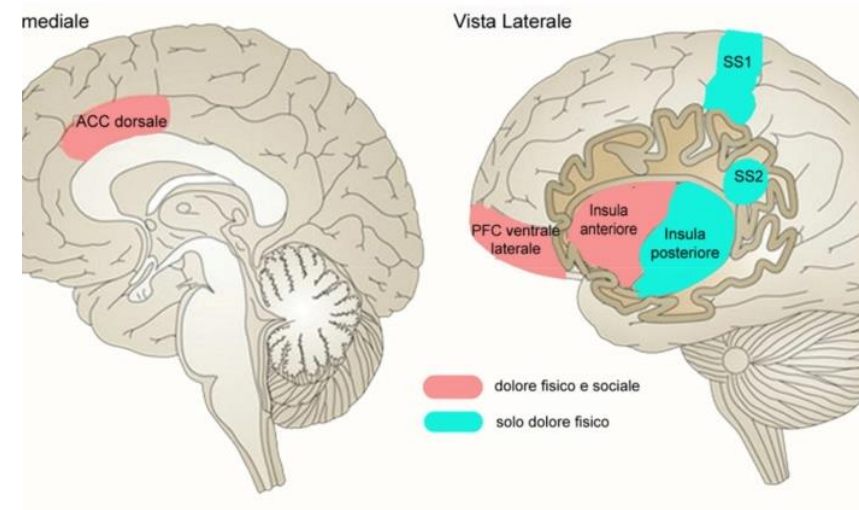
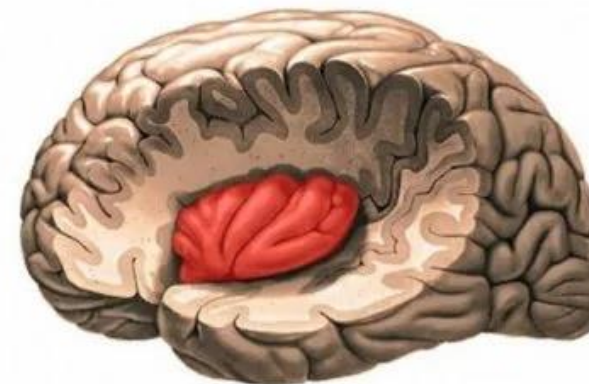
Lo schifo ribrezzo

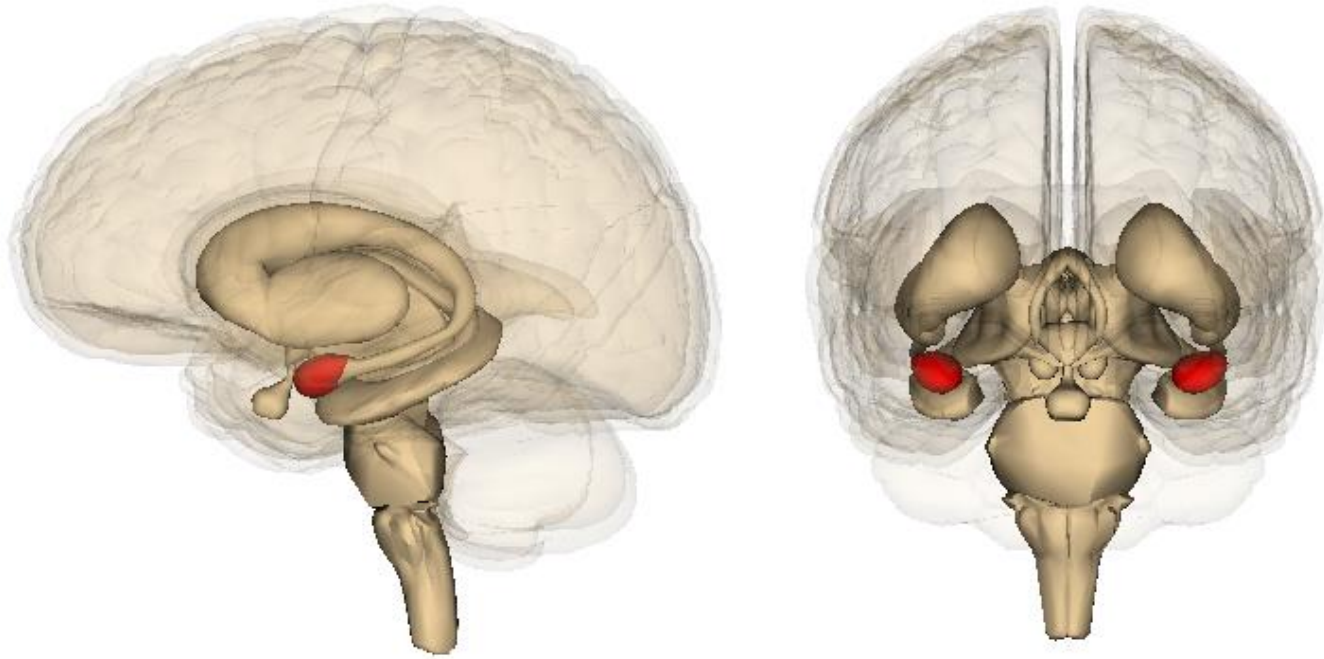
Nel tempo si è sviluppata la necessità di far nascere disgusto verso gli individui che si comportano in maniera immorale. La società non esisterebbe se non ci fosse questo collante sociale: **il disgusto**.

Dobbiamo avvicinarci abbastanza per collaborare ma non essere così vicini da mettere in pericolo la nostra salute

Sistema immunitario comportamentale

- [Proc Natl Acad Sci U S A](#). 2012 Apr 24;109(17):6479-83. doi: 10.1073/pnas.1118653109. Epub 2012 Apr 9.
- **Neural basis of egalitarian behavior.**
- [Dawes CT](#)¹, [Loewen PJ](#), [Schreiber D](#), [Simmons AN](#), [Flagan T](#), [McElreath R](#), [Bokemper SE](#), [Fowler JH](#), [Paulus MP](#)
- I soggetti sono stati sottoposti imaging cerebrale mentre svolgevano giochi nei quali dovevano dividere le vincite in denaro fra di loro.
- L'insula anteriore si attiva quando un partecipante decideva di rinunciare alla sua vincita così da distribuire il denaro dei giocatori che avevano vinto di più tra quelli che avevano vinto di meno (fenomeno di Robin Hood).
- L'insula anteriore è stata dunque definita come una fonte di emozioni prosociali.
- Probabile sede di compassione Generosità e reciprocità, o se un individuo fa male agli altri, al rimorso alla vergogna e all'espiazione.





- Ma vi è un'altra area del cervello in cui può avvenire la sovrapposizione di disgusto morale e distintivo ed è l'amigdala
- Psicopatici hanno in genere una amigdala ed un'insula più piccole del normale e sono capaci di tollerare con serenità odori fetidi feci e fluidi corporei

inside the mind of a psychopath

- Si è scoperto che oggetti provenienti da siti preistorici suggeriscono come i nostri antenati possono avere avuto a cuore l'igiene personale e dell'ambiente molto più di quanto crediamo.
- Nel tempo si è sviluppata la necessità di far nascere disgusto verso gli individui che si comportano in maniera immorale.
- La società non esisterebbe se non ci fosse questo collante sociale: **il disgusto.**
- Dobbiamo avvicinarci abbastanza per collaborare ma non essere così vicini da mettere in pericolo la nostra salute

- Tutte le antiche culture di che religione sono permeate di regole di buona convivenza ed igiene alimentare e sociale perché paradossalmente il passaggio da cacciatori-raccoglitori ad agricoltori ha comportato una stanzialità e molta vicinanza, stabile, con altre persone favorendo quindi il diffondersi delle malattie.
- Inizialmente Inoltre il passaggio all'agricoltura non fu facile perché Ci vollero molti anni per stabilire delle regole di coltivazione.
- La scarsità di risorse e l'arrivo delle malattie favorirono il ricorso a delle regole ben precise che si inquadrano poi nelle religioni che tutte indistintamente fecero della pulizia e della purezza la loro bandiera, bandendo comportamenti ritenuti immorali.
- **Senza il disgusto non saremmo Dove siamo!**

- Il nostro cervello tende a considerare i principali elementi di disgusto quali sangue(soprattutto il sangue mestruale) feci e sperma come agenti del male.
- Tuttavia il disgusto può portare alla tendenza a giudicare più severamente un crimine ed a punire i colpevoli con pene più lunghe.
- [J Pers Soc Psychol](#). 2008 Jul;95(1):212-21. doi: 10.1037/0022-3514.95.1.212.
- **Pathogens, personality, and culture: disease prevalence predicts worldwide variability in sociosexuality, extraversion, and openness to experience.**
- [Schaller M](#)¹, [Murray DR](#).

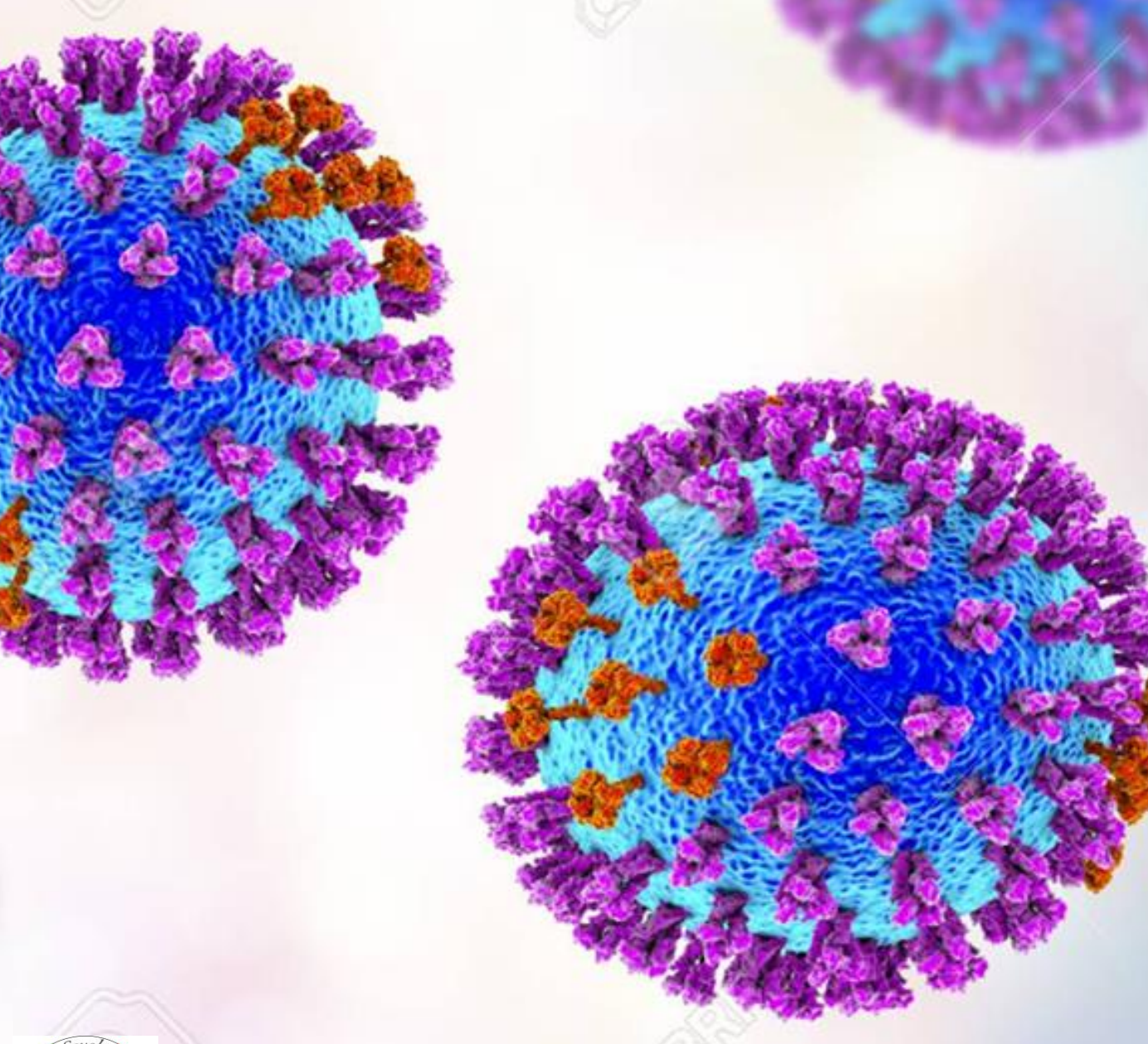
[PLoS One](#). 2013 May 1;8(5):e62275. doi: 10.1371/journal.pone.0062275. Print 2013.

Pathogens and politics: further evidence that parasite prevalence predicts authoritarianism.

[Murray DR](#)¹, [Schaller M](#), [Suedfeld P](#).

Secondo un'ipotesi di "stress parassita", è più probabile che i governi autoritari emergano in regioni caratterizzate da un'alta prevalenza di patogeni che causano malattie. Recenti prove cross-nazionali sono coerenti con questa ipotesi, ma ci sono limitazioni inferenziali associate a tale evidenza. Riportiamo due studi che affrontano alcuni di questi limiti e forniscono ulteriori test dell'ipotesi. Lo studio 1 ha rivelato che la prevalenza del parassita predisse fortemente differenze transnazionali su misure che valutano le personalità autoritarie degli individui, e questo effetto ha statisticamente mediato la relazione tra prevalenza parassitaria e governance autoritaria. Il risultato della mediazione è incoerente con una spiegazione alternativa per i risultati precedenti. Per affrontare ulteriori limitazioni associate ai confronti transnazionali, lo Studio 2 ha testato l'ipotesi dello stress parassitario su un campione di società tradizionali su piccola scala (il Campione Cross-Cultural Standard). I risultati hanno rivelato che la prevalenza del parassita predisse misure di governance autoritaria, e lo fece anche quando statisticamente controllava altre minacce al benessere umano. (Una ulteriore minaccia-carestia - anche autoritarismo predetto in modo univoco.) Insieme, questi risultati sostanziano ulteriormente l'ipotesi dello stress parassitario dell'autoritarismo e suggeriscono che le differenze sociali nella governance autoritaria derivano, in parte, da differenze culturali nelle personalità autoritarie degli individui.





Il virus è sempre un ospite nei confronti dell'organismo umano e come tale Egli si relaziona anche attraverso i suoi contatti con il foglietto embrionale ectodermico.

La parola influenza non è usata a caso influenza vuol dire influenzare e se non fai l'influenza che cosa **influenzi!**