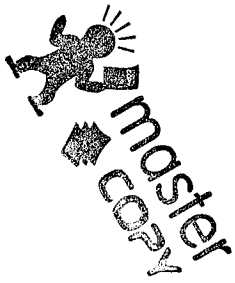
VIROLOGIA



PROF.SSA FREER

2020-21





Libro: Antonelli

STORIA DELLA MICROBIOLOGIA

Teoria della **generazione spontanea** risalente ad Aristotele, rimase fino al 1600 come un assioma, bisognava credere che la vita nascesse spontaneamente dalla materia (mosche dalla carne marcia). Era difficile pensare che la malattia era causa di un microbo, le malattie infettive sono state "vittime" di questa teoria sbagliata.

Il primo che tentò di andare contro la teoria fu **Redi**, che dimostrò che le larve presenti nella carne in decomposizione non si generano spontaneamente, ma derivano dalle uova deposte sulla carne dalle mosche. Egli prese due pezzi di carne e li mise in due recipienti di vetro, uno chiuso e uno aperto; dopo alcuni giorni, solo su quello aperto comparvero i vermi (che si trasformarono in mosche dopo circa tre settimane). Il mancato sviluppo di vermi sulla carne nel recipiente chiuso poteva essere imputato all'assenza di ricambio d'aria. Allora Redi ripeté l'esperimento chiudendo il recipiente con una reticella in grado di lasciar passare l'aria, ma non le mosche: anche in questo caso, sulla carne non si formarono vermi, che comparvero invece sulla reticella (dove le mosche avevano deposto le uova) dimostrando che essi (larve di mosche) non si generano spontaneamente, ma derivano dalle uova deposte dalle mosche.

Intorno al 1650 Van L. osserva i batteri per la prima volta attraverso uno strumento dotato di una lente su uno strumento manuale. Alla morte nessuno potè ripetere gli esperimenti, fino a quando non venne introdotto il primo microscopio.

La microbiologia nasce con il microscopio con **Robert Hooke**.

Nell'800 il padre della biologia, **Pasteur, dimostra definitivamente sbagliata la teoria della generazione spontanea** e identifica gli agenti responsabili della fermentazione (lieviti) e della decomposizione dei cibi (batteri).

Osserva che nel mosto del vino ci sono dei corpuscoli, i batteri. Il mosto con i batteri è il vino marcio.

Il mosto scaldato (pastorizzazione) con i lieviti aggiunti dà il vino.

Pasteur individuò i microbi coinvolti nella fermentazione e li chiamò "fermenti". Si rese conto di come per la fermentazione fosse necessario un ambiente anaerobio, pertanto il fermento coinvolto doveva essere un microbo in grado di vivere e riprodursi in assenza di ossigeno. Inoltre capì che diversi processi fermentativi, erano coinvolti microrganismi diversi, in grado di svolgere trasformazioni specifiche, per cui si rendeva quindi necessario favorire lo sviluppo del tipo di microrganismo in grado di dare la trasformazione desiderata.

Fa un esperimento in cui dimostra che la materia inanimata non dà origine alla vita se conservata in maniera isolata, tutto quello che cresce nasce da qualcosa che c'era prima.

Pasteur introdusse in un pallone di vetro col collo lungo, un brodo nel quale in apparenza si generavano "spontaneamente" dei microrganismi. Piegò a "S" il collo del pallone, in modo da consentire l'ingresso dell'aria, ma impedire la contaminazione del brodo da parte della polvere e dei batteri in essa presenti. Fece poi bollire il brodo contenuto nel pallone di vetro, in modo da uccidere tutti i microrganismi eventualmente presenti nel brodo e nel collo del recipiente. Lasciato raffreddare, Pasteur constatò che il brodo non aveva generato batteri. Dunque non esiste una generazione spontanea di microrganismi, che provengono invece dalla polvere.

La teoria del germe non venne accettata subito.

Pasteur porta prove a sostegno dell'origine microbica delle malattie infettive, secondo cui le malattie infettive nascono da germi. Sviluppa inoltre vaccini contro la rabbia e altre malattie.

Pasteur enunciò anche la teoria del germe, secondo la quale le malattie infettive generano da germi e non dall'aria inquinata ecc.

master COPY

Fine '800 - Robert Koch fornisce le prove definitive che la teoria del germe è esatta.
Koch aiuta a chiarire la natura dei germi patogeni, **introducendo tecniche di coltura pure**, da un residuo tubercolotico isolato **coltiva il l'agente eziologico responsabile della tubercolosi.**
Koch isola il carbonchio (malattia originaria delle pecore) dal sangue di una pecora malata. Egli introdusse anche tecniche per la coltivazione di batteri.
Koch isolò il batterio dall'uomo e lo innescò in un animale, questo morì, in tal modo si chiarì che il batterio era la causa della tubercolosi e non l'animo sporco dell'uomo, come si credeva.

Postulati di Koch: criteri che servono a identificare il microbo come responsabile della malattia.

1. Il germe deve essere presente nell'organismo nel corso della malattia. Es. se la pecora ha il carbonchio
2. Il germe deve essere isolato e di forma pure, può crescere in vitro, può essere coltivato.
3. Una volta isolato, il batterio dato a un altro animale sensibile deve dare la stessa malattia.
4. Il germe deve essere reisolato dalla nuova vittima.

I germi possono essere causa della malattia infettiva, quindi si può intervenire e combattere i germi patogeni. Il primo che cerca di combatterli è **Ehrlich che studia i batteri colorandoli**, attraverso colori che si legassero ai batteri e non ai tessuti, uccidendo i batteri ma non le cellule. In 7 anni, dopo aver provato 650 colori, scopre il **SALVARAN per trattare la sifilide.** È un composto dell'arsenico che però causa effetti tossici anche all'ospite.
1928: La penicillina è il **primo farmaco antibatterico specifico**, scoperto da Fleming, medico scozzese che studiave dei germi, stafilococchi, nota che sulla piastra cresce una muffa; intorno alla muffa non ci sono i batteri che in realtà crescerebbero se non ci fosse la muffa. Intorno alla muffa c'era la penicillina, rilasciata dalla muffa stessa, che andava a danneggiare gli stafilococchi che in tal modo non potevano crescere.
1932: il colore rosso, Prontosil, uccide i batteri in vitro. La figlia dello scienziato si taglia una mano che va in cancrena, inietta il colore alla ragazza che si salva. Domagk scopre il primo chemioterapico, farmaco di origine sintetica.
Il farmaco di origine naturale è l'antibiotico.
1945: viene scoperta la streptomicina, colpisce un batterio che fino ad ora non era danneggiato da nessun batterio, la **tubercolosi.**

Nel 1931 Ruska et al misero a punto il microscopio elettronico, che si avvale di fasci di elettroni che, colpendo una lastra fotografica, riesce a riprodurre delle immagini di piccole entità.

Nascita della terapia antibatterica: la muffa detta penicillium rilasciava una sostanza detta penicillina, che uccideva i batteri ed era priva di attività tossica (1928, Flemming).

Non sono solo gli antibiotici che permettono la vita ma anche **la vaccinazione.** Il primo a vaccinare fu edward jenner. Egli osservò che le donne che mungevano le vacche non contraevano il vaiolo. Il fatto di contrarre una forma blanda di vaiolo nelle mungitrici, le proteggeva, secondo jenner dalla forma più cruenta della malattia.
Dopo la malattia c'è uno stato di immunità.
Inoculando il vaiolo ad una persona sana si contraeva il vaiolo. Se si sopravviveva si rimaneva deturpati dalle cicatrici.
Jenner osservò che le mungitrici avevano sulle mani delle macchie simili a quelle presenti sulle mammelle delle mucche.

Inoculò il germe tratto da un vaiolo a un bambino, il bambino non si ammalò, e si dimostrò che questo era il modo per indurre uno stato di protezione dal vaiolo, quindi da un germe patogeno. Si **inoculò il germe simile al vaiolo, il germe animale delle vacca, in questo modo si raggiungeva uno stato di immunità per il germe del vaiolo vero e proprio. Il vaccino per il vaiolo conferiva un'immunità crociata (anche per quello dell'uomo).**
Pasteur prese il cervello del cane rabbioso, lo fece seccare, lo triturò lo inietto a un bambino che divenne immune alla rabbia.
L'uomo poteva trattare i germi in modo da creare dei vaccini che proteggessero l'individuo.
Nel 1700 Jenner vaccina contro il vaiolo, successivamente Pasteur scopre che alcuni germi sono attenuati se invecchiano in colture ma riescono a servire lo stesso come vaccini.
Il primo vaccino messo a punto dall'uomo se si prendeva il cervello di un cane rabbioso e lo si inoculava in un cane normale, quello contraeva la rabbia. Se il cervello era essiccato, il cane non contrae la rabbia ma anzi ne risulta immunizzato.

STORIA DELLA VIROLOGIA

La conoscenza dell'esistenza dei virus si deve a uno scienziato russo che **studiava il virus del mosaico del tabacco**, quando si ammalava una pianta veniva trasmesso anche alle altre.
Filtrò la foglia, e dimostrò che la malattia continuava a trasmettersi. Esisteva qualcosa di più piccolo dei batteri e causava la malattia nelle piante, non si estese il concetto all'uomo. Quindi nel 1892 ipotizzò un patogeno non filtrabile.
Ai primi del **900 Walter Reed studiò la febbre gialla**, conosciuta come malattia trasmissibile, trasmessa anche da insetti (edes egipti, una zanzara che, pungendo un uomo o una scimmia, trasmetteva la febbre gialla). Non si sapeva che gli insetti potessero trasmettere la malaria. Non fu facile identificare la zanzara come veicolo della febbre. Nella guerra tra spagnoli e americani a Cuba, fece più morti della guerra.
Studiando la febbre gialla si scoprì che esisteva un virus umano.
Agli inizi del 900 si capì che i virus oltre che a causare la malattia potevano causare anche tumori, pensati fino ad ora come degenerazione della cellula. I virus si scoprirono dalla loro attività nociva ma non si riuscivano a vedere fino a quando non si ebbe il microscopio elettronico.
Fu importante coltivare i virus dei batteri e i virus animali.

Vedi le slide

Nel 1979 fu eradicato il vaiolo.
Stessa cosa si sta facendo per la poliomelite, grazie alla vaccinazione totale umana, rimane ancora in pochi paesi.
Nel 1989 Houghton scoprì il virus dell'epatite C, che si può eradicare.

Cosa sono i virus?

I virus non sono solo patogeni, sono una malattia data da un agente patogeno per la maggioranza, ma non sono tutti patogeni. I virus infettano tutti gli esseri viventi e si riversano nell'ambiente in grande quantità. I virus convivono nell'uomo e si riversano nel sangue senza essere patogeni, possono stimolare il sistema immunitario.
Nel 1918-1919 l'influenza Spagnola ha ucciso 20 milioni di persone. Questa veniva dal pollo all'uomo.
Dagli anni 80 ad ora l'HIV si è diffuso in tutto il mondo.
I virus possono sorgere in continuazione, l'epidemia potrebbe scoppiare in qualsiasi momento.
Ebola e SARS derivano dal pipistrello.

Ci sono anche virus che sono utili. Si parla di "viroma", ovvero virus che hanno un'azione probiotica. I virus sono delle forme di vita che dipendono strettamente dalla cellula. Sono parassiti intracellulari obbligati.

Diverse teorie:

1. La teoria della regressione reversiva, i virus sono batteri che si sono adattati a vivere come parassiti all'interno di organismi ed hanno perso le funzioni che avevano. I virus sono forme procariote che hanno mantenuto soltanto le funzioni necessarie a vivere all'interno delle cellule.
2. La teoria delle origini cellulari, si pensa che dalla cellula siano scappati degli RNA, i virus hanno origine cellulare. I virus sarebbero agglomerati di macromolecole cellulari che sono riuscite ad uscire e a vivere passando da una cellula all'altra (escape theory).
3. La teoria dell'entità indipendente, I virus si sono evoluti indipendentemente e parallelamente. Sono molecole evolutesi come le altre.

I virus si sono evoluti con i mammiferi, nell'antichità ed altri che si sono coevoluti con l'uomo (lo si vede da una stele del 1500aC che ritrae un sacerdote che presenta i postumi di una poliomelite; oppure da una mummia che porta ancora i segni del vaiolo). Altri virus invece sono di origine più recente.

I virus più pericolosi sono quelli che si stanno adattando all'uomo, che danneggiano ancora l'uomo.

I virus si possono definire come parassiti intracellulari obbligati submicroscopici. Sono parassiti perché necessitano di qualcosa che loro non producono ma che è necessario per la loro sopravvivenza, come alcuni enzimi per la replicazione del genoma, come l'apparato della sintesi delle proteine cellulari.

Il virus usurpa tutto ciò di cui necessita dalla cellula, che sia vegetale, batterica o animale.

Il microscopio elettronico che si avvale di un fascio di elettroni schermati dalla sostanza che colpiscono e danno un'immagine su lastre, ha una risoluzione di 0,5 nanometri.

Il microscopio ottico ha una risoluzione di 200 nanometri (0,2 micron).

Il limite di risoluzione è la distanza più piccola tra due oggetti che vengono visti come due oggetti separati.

I patogeni sono catalogabili in 3 gruppi: virus, procarioti ed eucarioti. La differenza sta nelle dimensioni e nell'organizzazione e nella natura del loro genoma. I virus hanno un genoma costituito generalmente da RNA e più raramente da DNA. Negli eucarioti il dna è separato dal citoplasma, nei procarioti non è separato e questo conferisce caratteristiche diverse. I virus non sono cellule e talvolta sono rivestiti da un involucro. I virus sono delle forme di materia organizzata e sono considerati vivi solo nelle cellule. I procarioti sono rigidi grazie alla presenza di una parete batterica

La dimensione del virus non ha importanza per ciò che scatena nel corpo umano. Più il virus è piccolo meno genoma contiene e ha bisogno di meno "necessità" dalla cellula.

I virus non hanno un nucleo, sono **piccole entità di acido nucleico (DNA o RNA)**, circoscritto da un guscio proteico. I virus possono avere un rivestimento esterno, se è presente si parla di **virus rivestiti**, se è assente si parla di **virus nudi.**

Sono **tutti immobili**, al di fuori della cellula si definiscono come piccole incrostazioni senza vita.

Le dimensioni sono da 30 a 150 nm.

I virus hanno diversa forma e dimensioni.

I virus sono stati studiati con il microscopio elettronico, vengono colorati con una colorazione metallica e poi bombardai da fasci di elettroni.