

Microbiologia e Virologia

Di cosa parliamo?

Genere *Mycobacterium*-1

I batteri appartenenti a questo genere si classificano in base a :

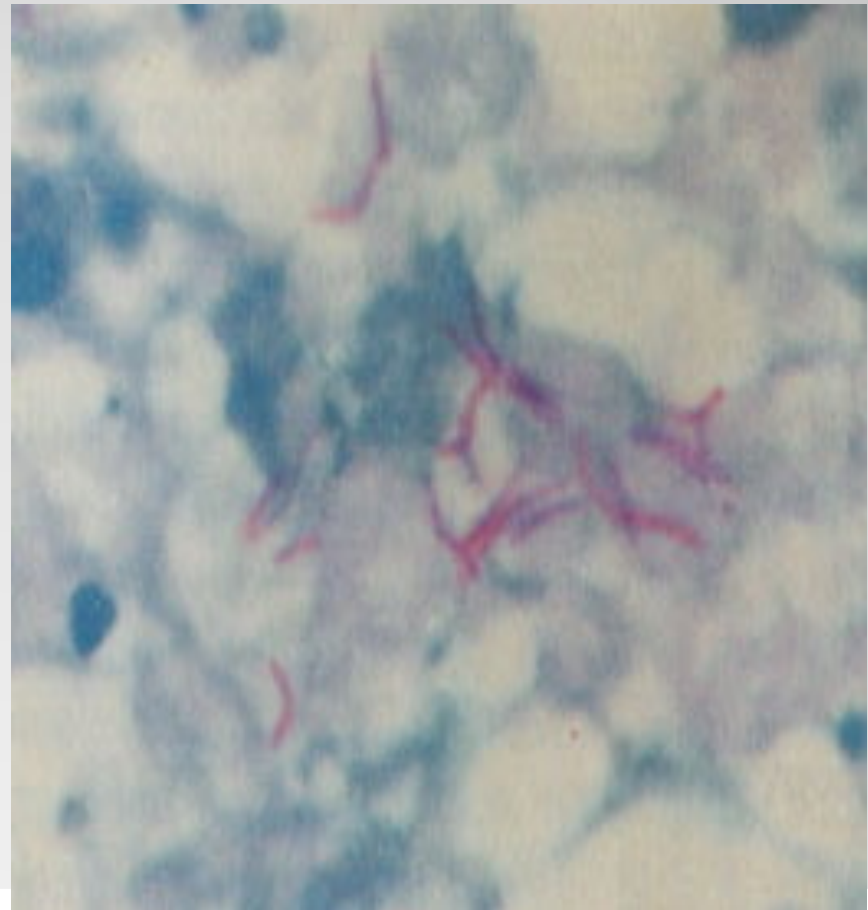
- 1) acido resistenza;
- 2) presenza di acidi micolici contenenti 60-90 atomi di carbonio;
- 3) elevata concentrazione di G:C (61-71%) nel loro DNA.



M.tuberculosis è stato identificato mediante PCR in varie mummie vissute in Egitto fra il 2050-1089 A.C.

Genere *Mycobacterium*-2

- Immobili
- Bacilli aerobi obbligati
- Diametro di 0,2,0,6 x 1-10 micron.



genere *Mycobacteriaceae*

Mycobacterium tuberculosis complex

SPECIE RESPONSABILI DELLA TUBERCOLOSI NEI MAMMIFERI

<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	(uomo)
<i>Mycobacterium bovis</i>	(bovini, ruminanti domestici e selvatici, raramente suini, equini, bovini)
<i>Mycobacterium africanum</i>	(uomo - Africa tropicale, isolato in scimmie e bovini)
<i>Mycobacterium microti</i>	(arvicola, isolato in gatto, suino, lama)
<i>Mycobacterium canettii</i>	(variante rara, Africa)
<i>M. bovis</i> (ceppo vaccinale)	(uomo)

Mycobacterium avium complex

SPECIE RESPONSABILI DELLA TUBERCOLOSI IN VOLATILI E UOMO (più raramente)

- Mycobacterium avium*
- Mycobacterium intracellulare*

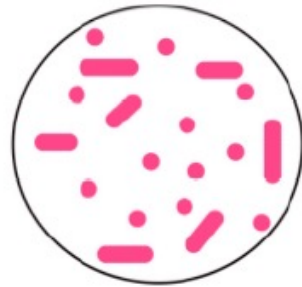
Micobatteri non tubercolari

Il *M. avium complex* è al momento la più comune micobatteriosi nei pazienti affetti da AIDS

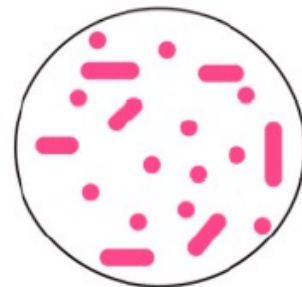
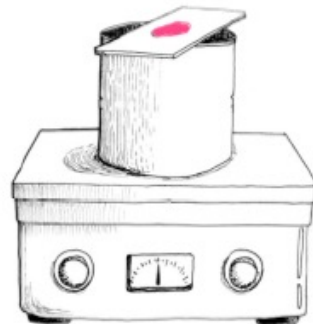
L'infezione è la conseguenza dell'ingestione di bacilli (cibi e acque contaminate). I micobatteri colonizzano in via asintomatica l'intestino e si riproducono nei linfonodi loco-regionali dove diffondono per via sistemica.

I Micobatteri si colorano mediante la colorazione Ziehl-Neelsen

- Nella colorazione di Ziehl-Neelsen, i micobatteri vengono fissati su un vetrino che viene colorato con carbol fucsina (un colorante rosa) e riscaldato.
- il preparato viene decolorato con una soluzione di alcool-acido.
- Il vetrino viene poi successivamente trattato con blu di metilene (o altri coloranti).
- I BAAR appaiono rosa su uno sfondo blu. La presenza di un unico BAAR è sospetta per un'infezione attiva in corso.



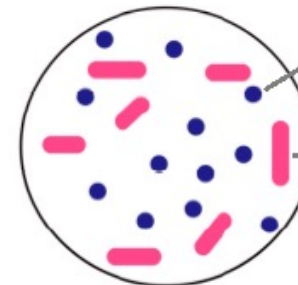
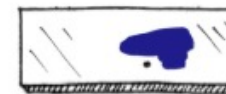
Application of
Carbolfuchsin
(primary stain)



Application
of heat
(mordant)



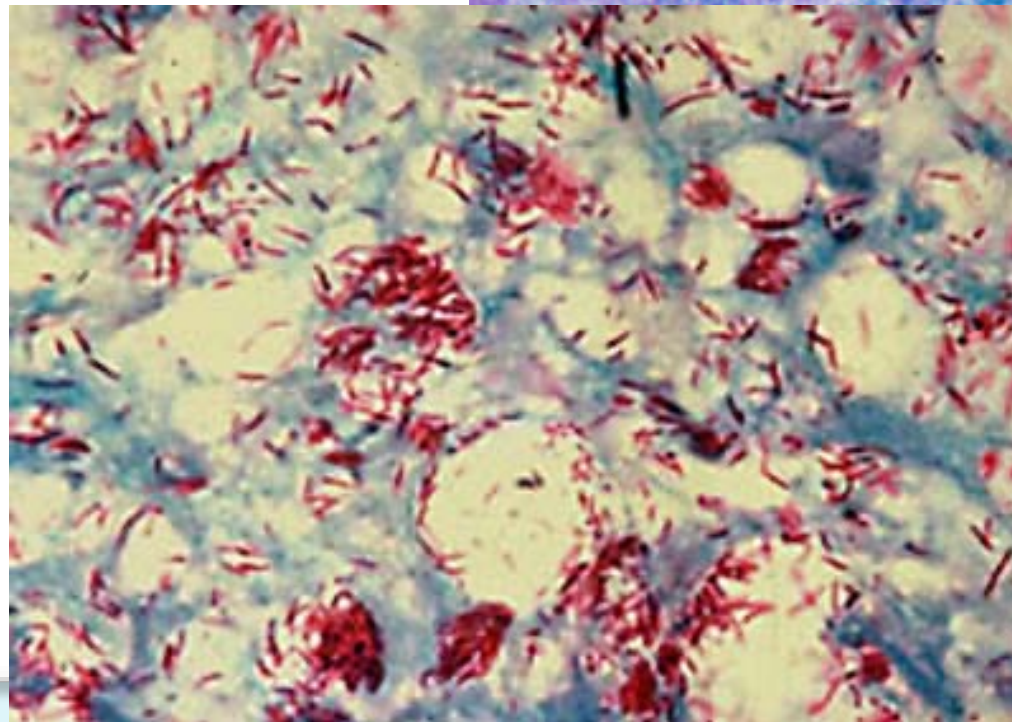
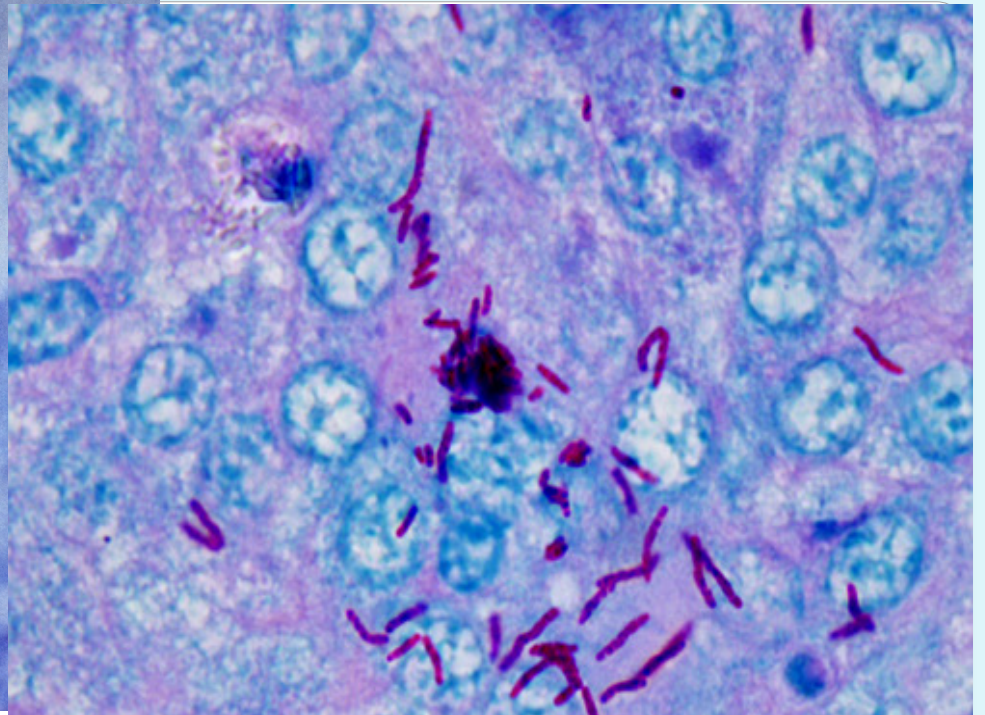
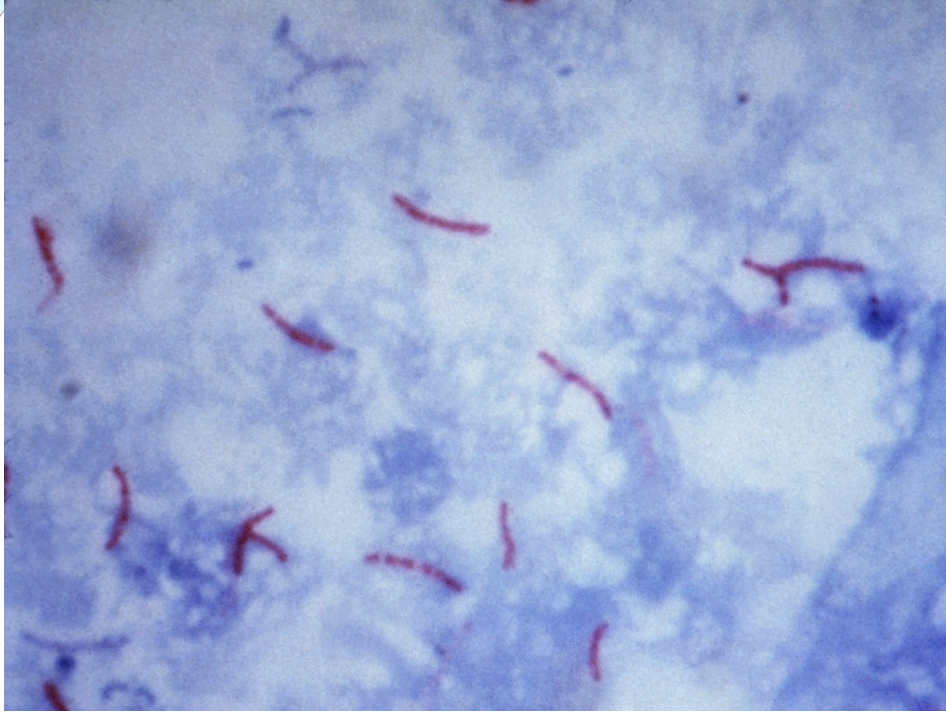
Application of
Acid Alcohol
(decolorizer)



Application of
Methylene Blue
(counter stain)

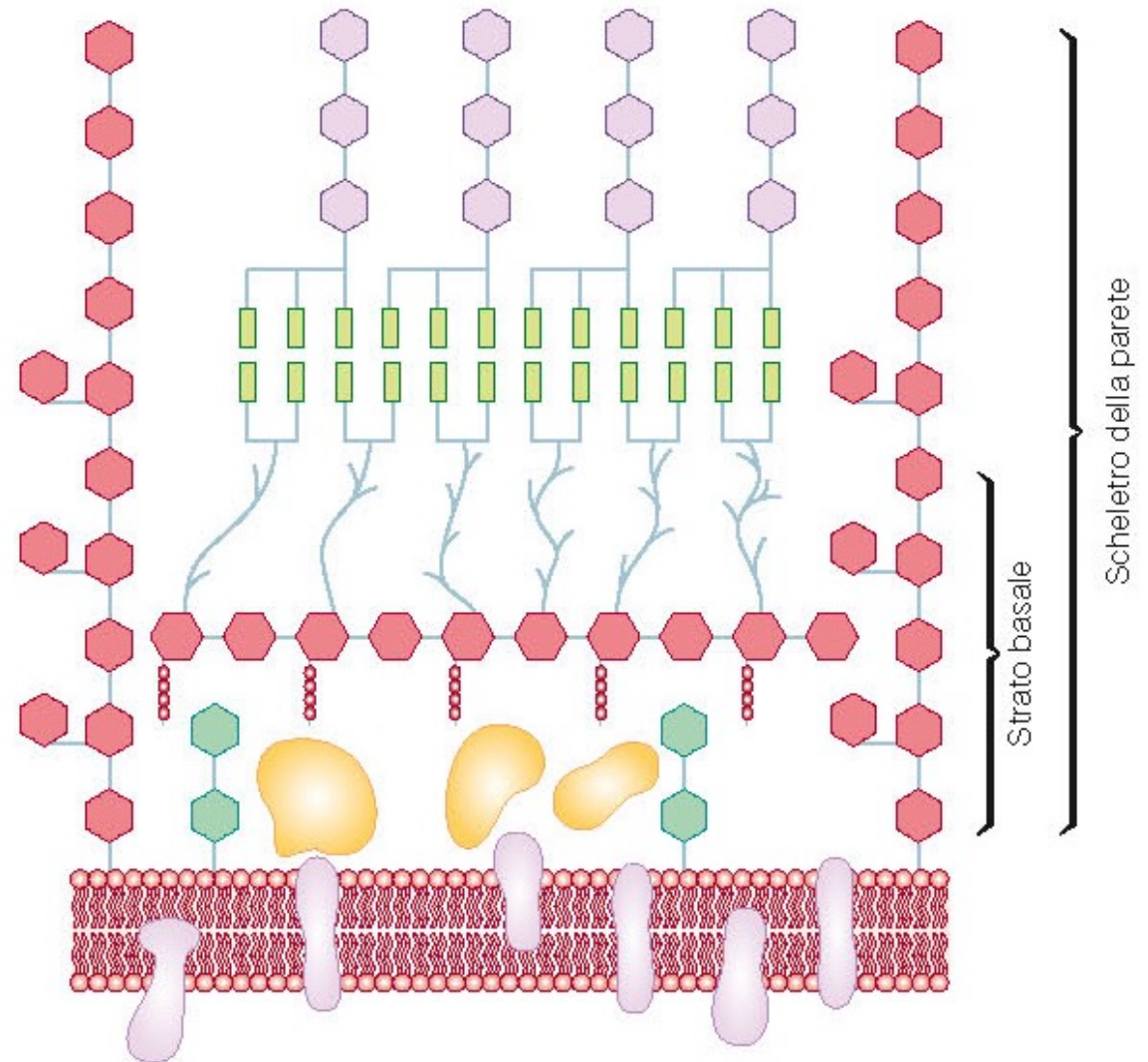
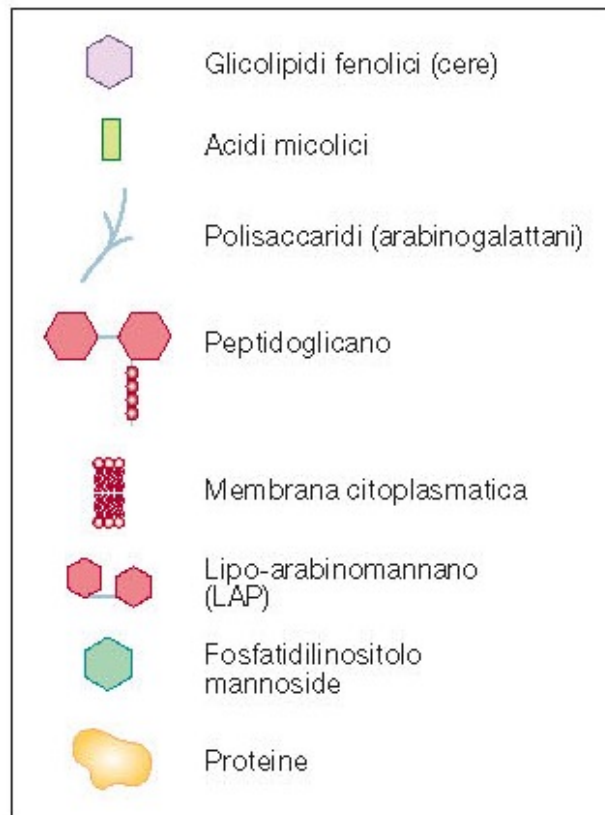
Non Acid Fast

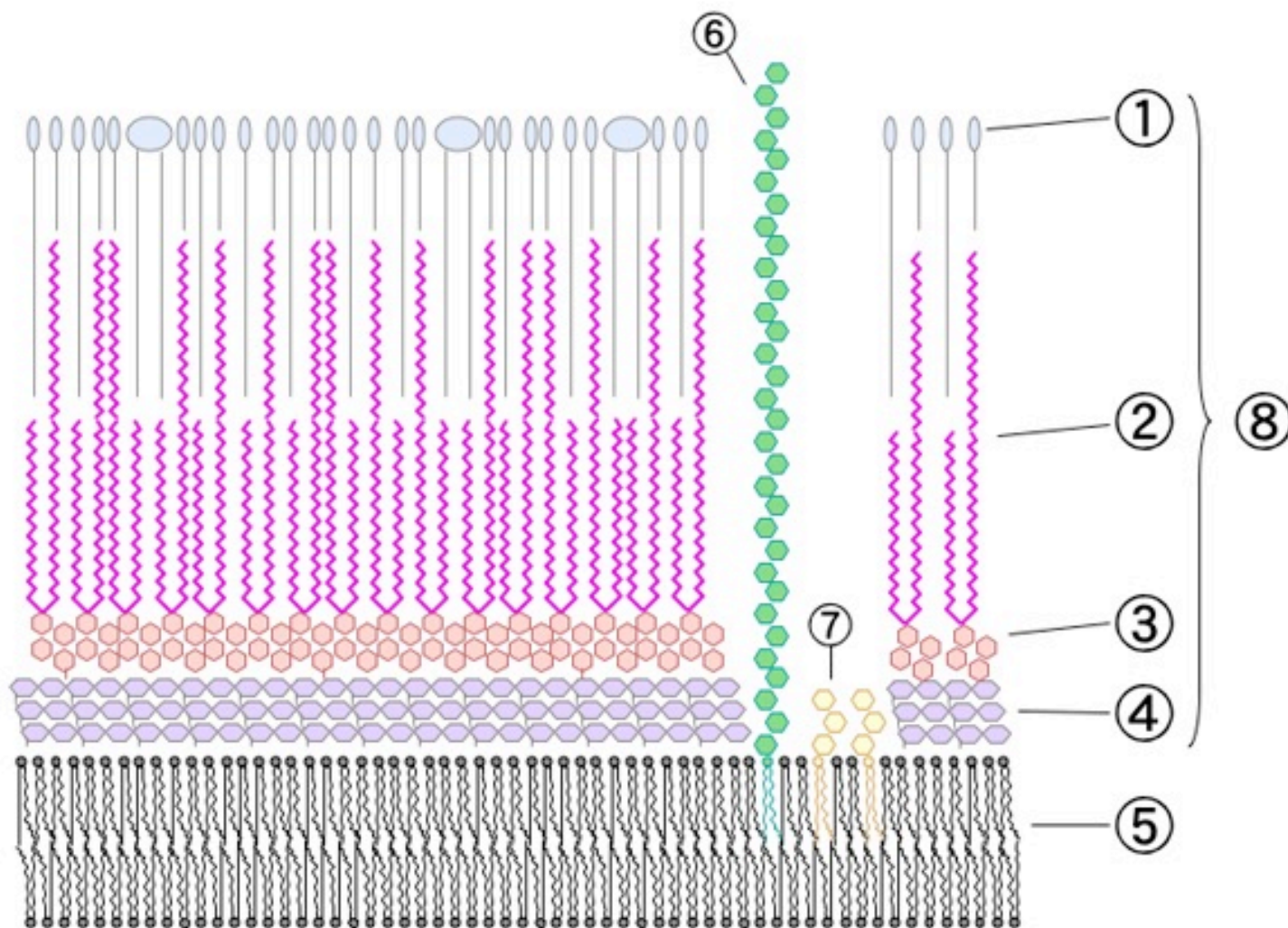
Acid Fast



- La parete dei micobatteri è caratterizzata dall'elevata composizione in lipidi che rappresentano circa il 60% del peso della parete ed il 30% di quello del batterio.
- Questa caratteristica ne determina varie proprietà fra le quali la resistenza agli acidi, ai detergenti ed ai più comuni antibiotici.

L'INVOLUCRO DEI MICOBATTERI

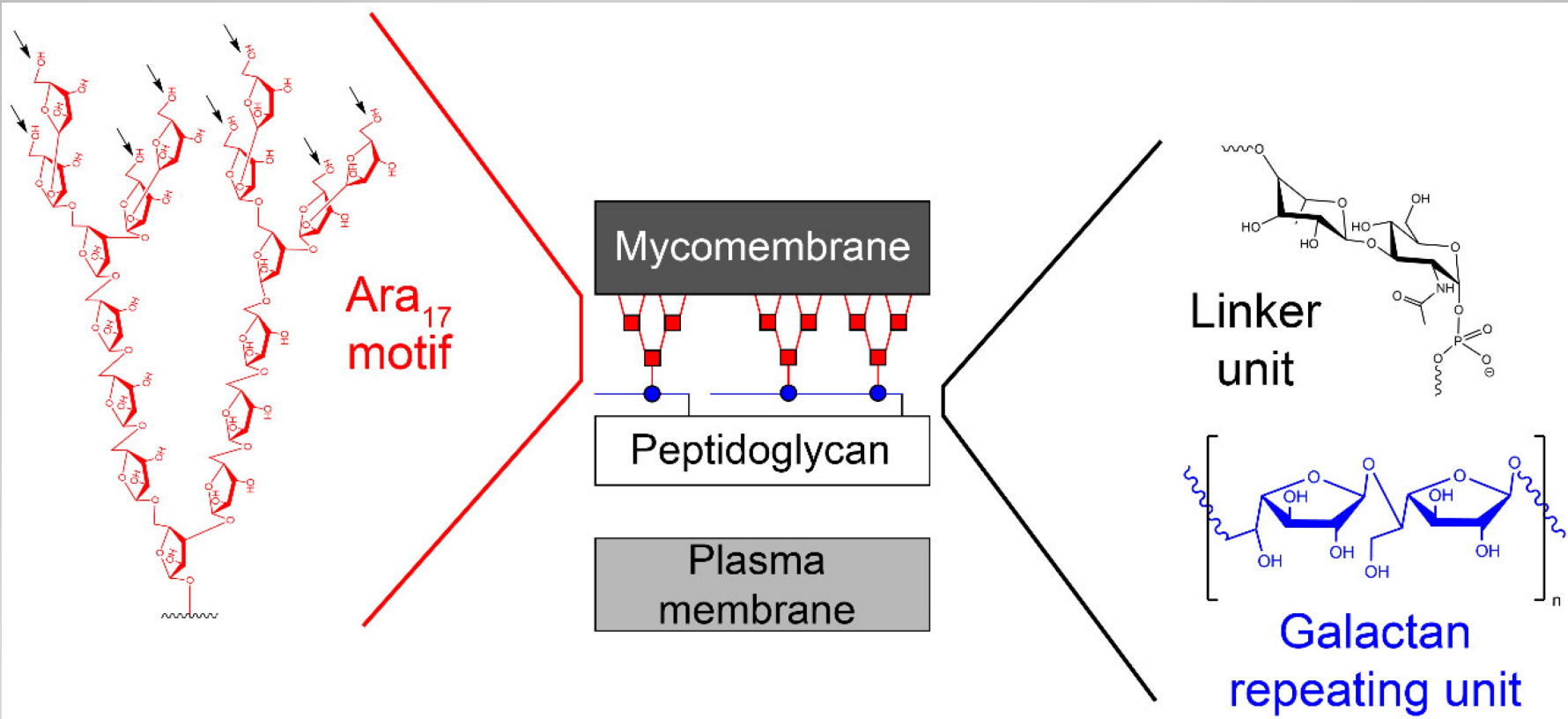


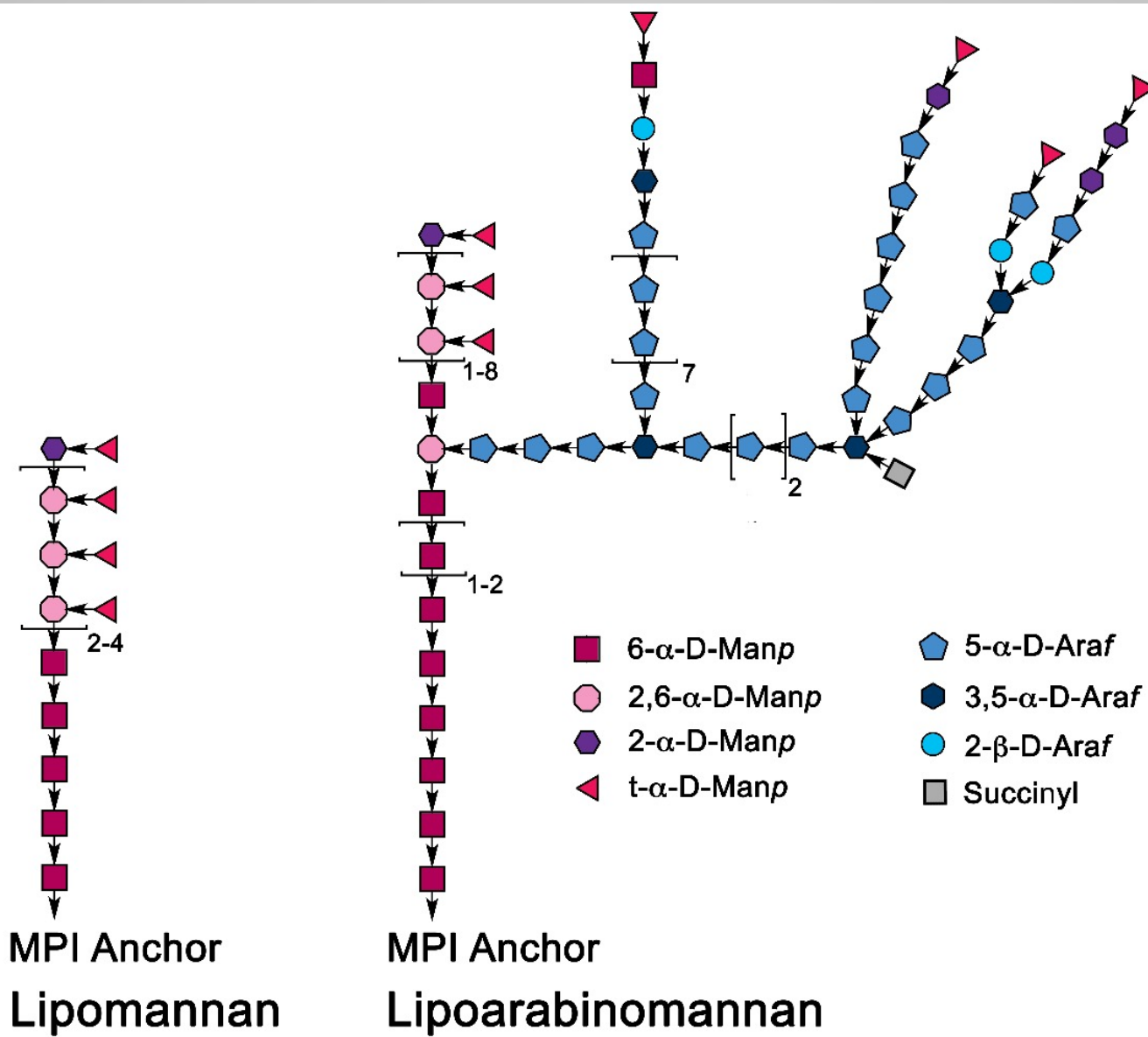


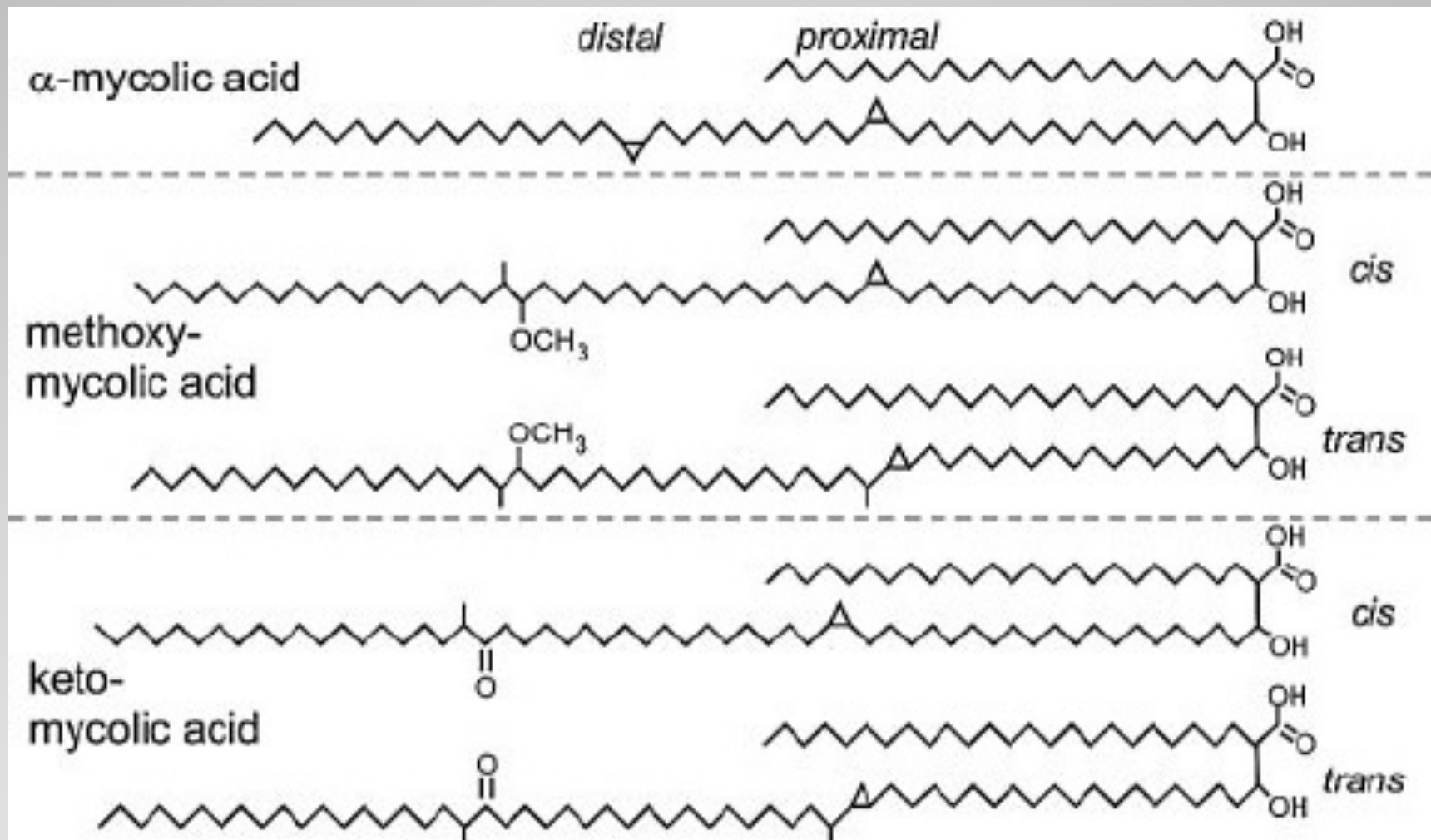
Struttura della parete cellulare micobatterica. 1. glicolipidi fenolici, 2. acidi micolici, 3. arabino- galattani, 4. peptidoglicano, 5. membrana cellulare, 6. lipo- arabinomannani, 7. fosfatidilinositolo mannoside, 8. scheletro della parete cellulare.

- l'arabinogalattano è un polisaccaride ramificato complesso, dato dall'alternanza dell'arabinosio e del galattosio in forma furanosica (anello a 5 atomi) e non in forma piranosica (a sei atomi).
- arabinogalattano e peptidoglicano sono uniti da un legame fosfodiesterico nel circa il 10-12% dei residui di acido muramico.

- Gli acidi micolici si trovano nel foglietto interno della membrana esterna dei micobatteri
- Sono molecole ad alto numero di C (circa 60-90).
- Le cere si trovano sul lato esterno della membrana. Anche queste molecole sono a lunga catena, ramificate, che prendono contatti con gli acidi micolici della parete sottostante.
- La caratteristica di questa membrana è la rigidità e la mancanza di fluidità







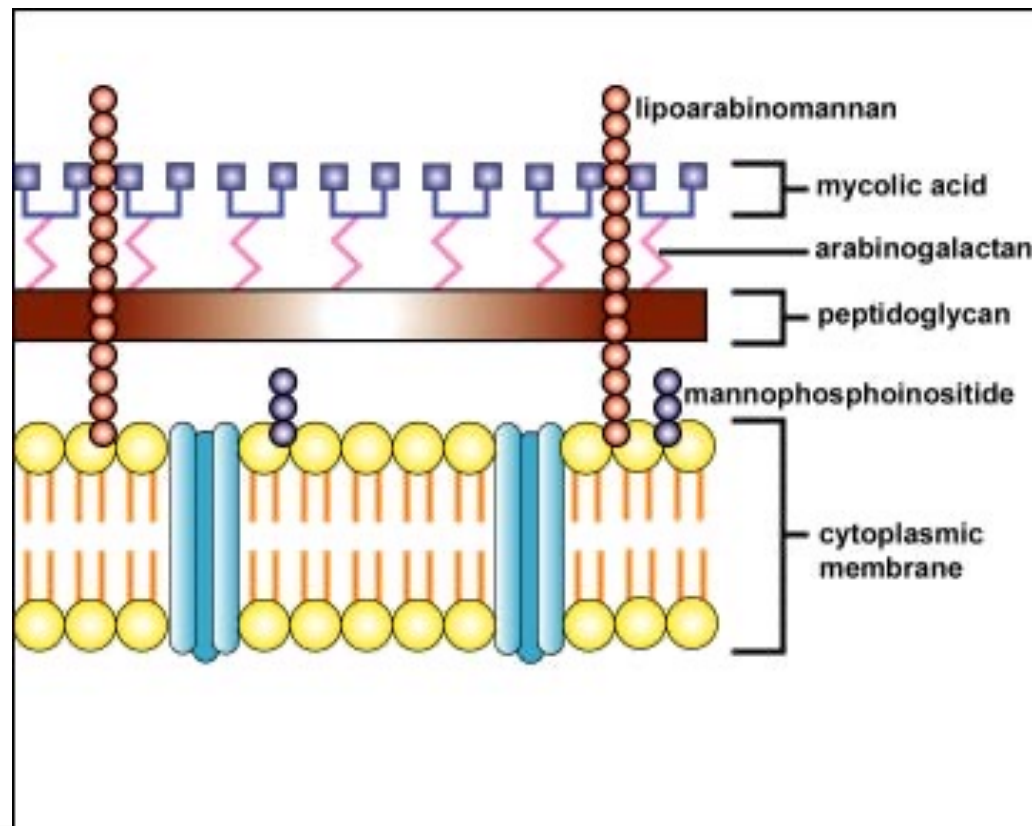
- Pochi antibiotici sono attivi contro i micobatteri
- La rifampicina e l'isoniazide (etambutolo)
- I benzotiazinoni che interferiscono con la sintesi dell'arabinogalattani.

Isoniazide e etionammide: influenzano la sintesi dell'acido micolico

Etanbutanolo: interferisce con la sintesi di arabinogalattano

Cicloeserina: inibisce due enzimi, la D-alanina sintetasi e l'alanina racemasi, che catalizzano la sintesi della parete

Antibiotici attivi sulla
parete dei micobatteri

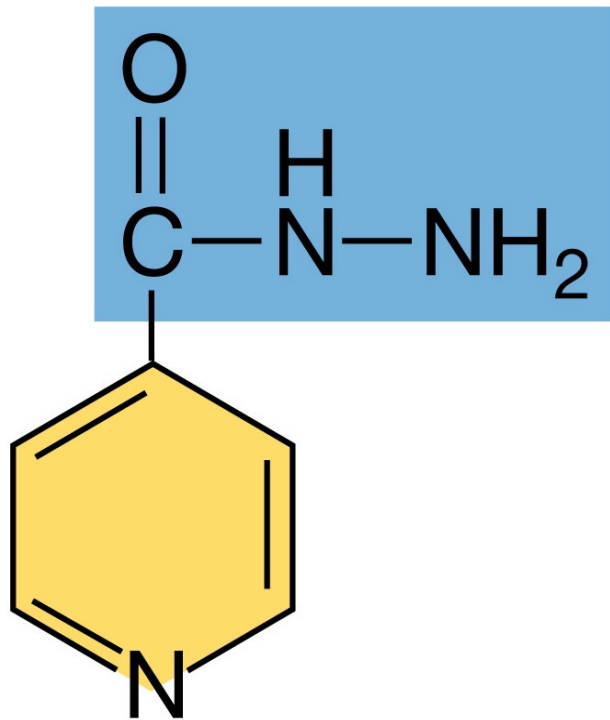


ISONIAZIDE

Struttura dell' **isoniazide**, un' idrazide dell' acido isonicotinico (analogo della nicotinamide)

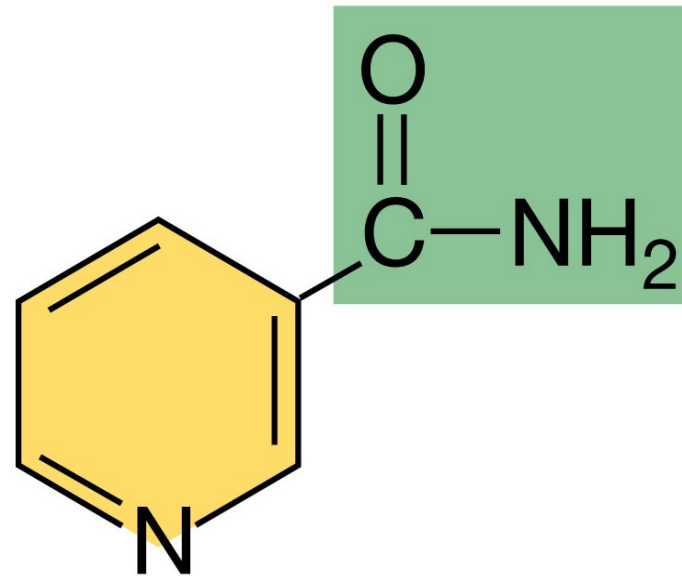
efficace agente contro la tubercolosi interferisce con la sintesi dell' acido micolico specifico della parete del micobatterio

Analogo



Isoniazid

Fattore di crescita



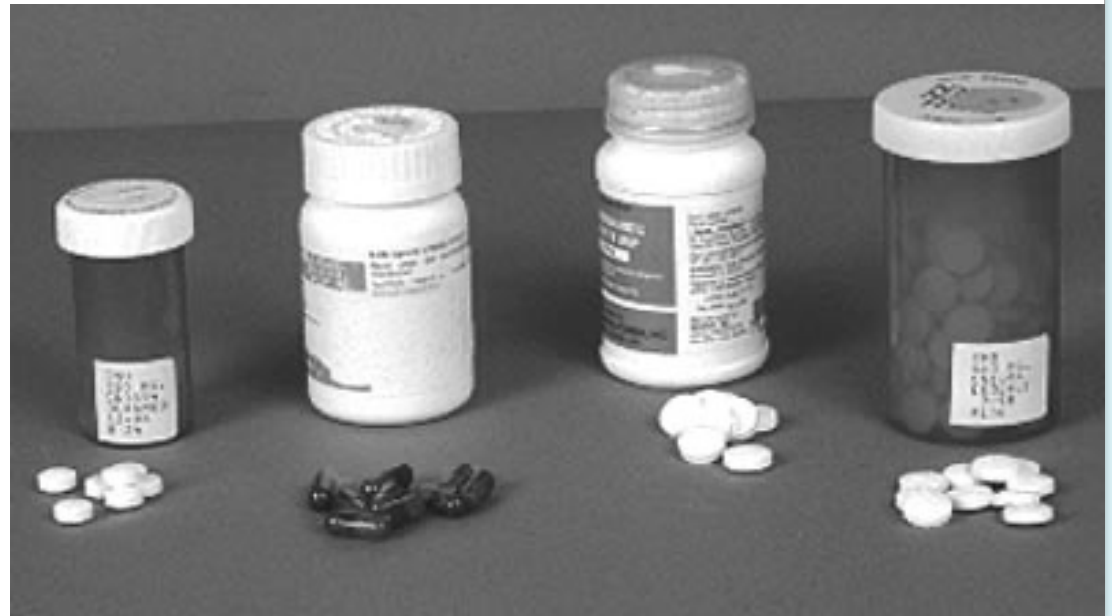
Nicotinamide



L'isoniazide è un profarmaco che viene attivato dal batterio stesso grazie ad un enzima endogeno KatG con attività catalasi-perossidasi. La resistenza a questo farmaco è associata alla carenza di questo enzima.

Trattamento della tubercolosi

Terapia combinata con
farmaci attivi sulla
parete e sulla sintesi di
acidi nucleici



Attivi sulla parete cellulare:

Isoniazide
Etionammide
Etambutanolo
Cicloserina

Attivi sulla sintesi degli acidi nucleici:

Rifampicina
Chinoloni (levofloxacin)