



aims

Accademia Italiana Medici Specializzandi

www.accademiamedici.it

SSM 2023

Manuale di

**MALATTIE INFETTIVE e
MICROBIOLOGIA**

MI

9^a EDIZIONE

**Manuale di Malattie Infettive e Microbiologia
Nona edizione - Concorso Nazionale SSM 2023**

ISBN

9788833411620

DEPOSITO LEGALE

Come per Legge

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L.

www.academiamir.com

info@academiamir.com

ACCADEMIA ITALIANA MEDICI SPECIALIZZANDI S.R.L.

Via Ettore Carafa, 57

70124 - Bari (Ba) - Italia

P.IVA: 07625410720

www.accademiamedici.it

GRAFICA, IMPAGINAZIONE ED ILLUSTRAZIONI

Iceberg Visual Diseño, S.L.N.E., Marika Perazzetti

STAMPA

Finito di stampare ad Ottobre 2022 da Imedisa

È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera.

Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore.

La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazione sia alla grafica, alle illustrazioni ed alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore.

La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm, i film, le fotocopie, etc.), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i paesi.



Questo manuale è stato stampato con carta ecologica, sostenibile e senza cloro, ed è stato certificato secondo gli standard di FSC (Forest Stewardship Council).



MI

**MALATTIE INFETTIVE
E MICROBIOLOGIA**



MI

MALATTIE INFETTIVE E MICROBIOLOGIA

AUTORI

Direzione editoriale

MANCINI ANTONIO (16)
MAGGIORE MARIA ELENA (16)
MELE ALFONSO (36)
MASTROLEO FEDERICO (32)

Autori

BINELLO NICOLÒ (54)
VITALE CAROLINA (66)
AIROLA CARLO (59)
MASTROLEO FEDERICO (32)
GUIDA ILARIA (6)

Relazione generale degli autori

ABBENANTE DIEGO (68)	DOTTA DANIELE (35)	MALLONE FABIANA (51)	ROMOZZI MARINA (46)
ACAMPORA NICOLA (30)	EGIDDI SILVIA (27)	MANCINI ANTONIO (16)	ROTUNDO FIORAMANTE LELLO (60)
AIROLA CARLO (59)	FACCO MATTEO (4)	MANCINI GIUSEPPINA (38)	SACCONE LUCA (11)
ALESSANDRI BONETTI MARIO (14)	FERRANTE BANNERA ANNA (60)	MARIANI ALESSANDRO (48)	SANTALUCIA ROBERTO (52)
ANDRESCIANI FLAVIO (45)	FILIPPELLO GIULIA (65)	MARINO ANNALISA (58)	SAPIENZA JACOPO (67)
ANZIVINO ROBERTA (72)	FILIPPI NICOLA (44)	MASTROLEO FEDERICO (32)	SARLI WALTER MARIA (5)
ARCIDIACONO MARIA GRAZIA (6)	FIOCCOLA ANTONIO (3)	MECCIA DONATO VITO (55)	SCALIA LORENZO (13)
ARIANNA ROSSANA (18)	GIOTTA MASSIMO (22)	MELE ALFONSO (36)	SCALVINI DAVIDE (64)
BARCHI ALBERTO (69)	GIRARDI ANTONIA (26)	MESCHI CLAUDIA (8)	SCIANCELEPORE IRENE PASQUA (75)
BARILLÀ GIOVANNI (9)	GIURAZZA ROBERTO (1)	NASILLO VINCENZO (10)	SCRIMA OTTAVIO (50)
BERTUGLIA GIUSEPPE (41)	GLORIA FEDERICA (57)	PACCONI ANDREA (24)	TACELLI MATTEO (25)
BINELLO NICOLÒ (54)	GROSSO ANTONIO (37)	PADERNI RUGGIERO (39)	TRAMA FRANCESCO (2)
CALANDRINO ANDREA (34)	GUIDA ILARIA (6)	PARASILITI CAPRINO MIRKO (29)	TRAMONTANA FILIPPO (47)
CASCELLA RAFFAELLA (21)	IACONO ELISA (49)	PATTURELLI MARTA (70)	TROPEA FRANCESCO GIUSEPPE (60)
CEDIRIAN STEPHANO (17)	IANNONE CLAUDIA (62)	PECORARO ALESSIO (37)	TROVATO FEDERICA (56)
CELSA CIRO (53)	IOVINO LORENZO (31)	PELAIA CORRADO (60)	TURCATEL INDIA (43)
CERASO ALESSIA (73)	LAVORGNA MARIAROSARIA (18)	PELLINO STEFANIA (33)	VERGARA ANDREA (12)
CONDELLO FRANCESCO (15)	LEONARDI GIUSEPPE (71)	PETRONE PAOLO (23)	VITALE CAROLINA (66)
CONTE ENNIO (63)	LOI FEDERICO (43)	PIGONI ALESSANDRO (20)	VODOLA EMANUELE (28)
CRAPISI ANGELO (7)	LOVISOLO STEFANO (42)	PORRO GIUSEPPE (74)	
DEL BONO CHIARA (43)	MACELLARO MONICA (61)	RICCI LORENZO (19)	
DIANA ALFREDO (63)	MAGGIORE MARIA ELENA (16)	ROMOLI MICHELE (40)	

- AO dei Colli - Ospedale Monaldi-Cotugno, Napoli - AOU "Luigi Vanvitelli", Napoli, Napoli. IT
- AOSP Santa Maria - Terni - U.O.C. Chirurgia Urologica ad indirizzo Andrologico ed Uroginecologico, Terni. IT
- AOUC Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- Azienda Ospedale-Università degli Studi di Padova, Padova. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Anna Meyer, Firenze. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziata Policlinico di Bari, Bari. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana - UO Pneumologia, Pisa. IT
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese di Santa Maria alle Scotte, Siena. IT
- Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena, Modena. IT
- Campus Bio-Medico, Roma. IT
- Cardiologia Clinica, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Caserta. IT
- Centro Alte Specialità e Trapianti (CAST), Divisione di Cardiologia, Policlinico Universitario G. Rodolico - S. Marco, Catania. IT
- Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica, Università degli Studi di Milano, Milano. IT
- Department of Cardiovascular Medicine, Humanitas Clinical and Research Center, IRCCS, Rozzano, Milano. IT
- Department of Interdisciplinary Medicine (D.I.M.), Università di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- Dermatology Unit - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna. IT
- Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Andrologia, Università Federico II di Napoli, Napoli. IT
- Dipartimento di Neurologia Fondazione Policlinico Campus Biomedico, Roma. IT
- Dipartimento di Neuroscienze e Salute mentale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano. IT
- Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Tirana. AL
- Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- Direzione Generale, ASL BA, Bari. IT
- Division of Cardiology, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" IRCCS, Napoli. IT
- Divisione di Endoscopia Pancreato-biliare e Ecoendoscopia, Centro di Ricerca Clinica e Trasazionale sul Pancreas, IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano. IT
- Divisione di Senologia Chirurgica, IRCCS-Istituto Europeo di Oncologia IEO Milano. IT
- Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma. IT
- Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department of Medical Sciences University of Turin, Torino. IT
- Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA. USA
- IEO - Istituto Europeo di Oncologia, Milano. IT
- Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". UOC SEP ASL Benevento, Benevento. IT
- IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova. IT
- IRCCS Ospedale Policlinico San Martino Genova, Genova. IT
- OMCeO Cosenza, Cosenza. IT
- Ospedale Careggi, Dipartimento di Urologia. Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma. IT
- Ospedale Humanitas Mater Domini, Castellanza. IT
- Ospedale Maggiore, Bologna. IT
- Ospedale Molinette Torino, Torino. IT
- Ospedale Policlinico San Martino, Genova. IT
- Ospedale Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna. IT
- Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia. IT
- Policlinico Campus Bio-medico, Roma. IT
- Policlinico Gemelli, Roma. IT
- Policlinico Paolo Giaccone, Palermo. IT
- Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- Policlinico Universitario, Catania. IT
- Policlinico Universitario "A. Gemelli" - Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, Roma. IT
- Sapienza Università di Roma, Roma. IT
- SC Chirurgia colorettale, Istituto nazionale dei tumori, Milano. IT
- Sezione di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza (PROMISE), Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (DICHIRONS) Università di Palermo, Palermo. IT
- Specialista in Medicina Interna
- U.O.C. Radiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto. IT
- U.O.C. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- U.O.C. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Gaetano Martino, Messina, Messina. IT
- Università Campus Biomedico di Roma, Roma. IT
- Università Cattolica Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia", Catanzaro. IT
- Università degli Studi di Milano, Ospedale Luigi Sacco, Milano. IT
- Università degli Studi di Milano, ASST G.Pini-CTO Milano, Milano. IT
- Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli. IT
- Università degli Studi di Pavia, Pavia. IT
- Università di Catania, Catania. IT
- Università di Tor Vergata, Fondazione Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma. IT
- Università Vita-Salute San Raffaele, Ospedale San Raffaele, Milano. IT
- U.O. Dermatologia, IRCCS Policlinico di S.Orsola, Bologna. IT
- U.O. Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva Ospedale San Raffaele, Milano. IT
- U.O.C. Gastroenterologia e Epatologia. AOU Federico II, Napoli. IT
- U.O.C. Nefrologia e Dialisi ASL Brindisi, Brindisi. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale Di Venere, ASL BA, Bari. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale S. Cimino, Termini Imerese. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale V. Fazzi, Lecce. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Policlinico di Bari, Bari. IT

AL=Albania / IT=Italia / USA=Stati Uniti

SOMMARIO

CAPITOLO 1	INFORMAZIONI GENERALI	11
1.1.	Principi di microbiologia	11
1.2.	Antibiotici	13
1.3.	Informazioni generali sulla diagnosi microbiologica delle malattie infettive	20
CAPITOLO 2	SINDROMI CLINICHE	22
2.1.	Endocardite infettiva (EI)	22
2.2.	Infezioni del sistema nervoso centrale I: meningite	26
2.3.	Infezioni del sistema nervoso centrale II: altre infezioni	33
2.4.	Polmonite	38
2.5.	Infezioni addominali e intestinali	42
2.6.	Infezioni delle vie urinarie.....	46
2.7.	Malattie sessualmente trasmissibili	48
2.8.	Infezioni di cute e dei tessuti molli.....	49
2.9.	Osteomieliti	51
2.10.	Sepsi.....	53
2.11.	Linfoistocitosi emofagocitica	55
2.12.	Infezioni nosocomiali	56
2.13.	Infezioni in pazienti immunodepressi e trapiantati	58
2.14.	Febbre di origine sconosciuta	60
CAPITOLO 3	INFEZIONI BATTERICHE	63
3.1.	Cocchi gram-positivi	63
3.2.	Bacilli gram-positivi	72
3.3.	Cocchi gram-negativi (<i>Neisseria</i>).....	80
3.4.	Bacilli e coccobacilli gram-negativi.....	83
3.5.	Bacilli gram-negativi enterici.....	85
3.6.	Altri bacilli gram-negativi	93
3.7.	Altre infezioni batteriche.....	96
3.8.	Spirochete	98
3.9.	Infezioni da <i>Rickettsiaceae</i>	102
3.10.	Infezioni da <i>Mycoplasma</i>	106
3.11.	Infezioni da <i>Chlamydia</i> spp.	108
CAPITOLO 4	TUBERCOLOSI E ALTRE MALATTIE DA MICOBATTERI	111
4.1.	Tubercolosi	111
4.2.	Micobatteriosi non tubercolari	122
4.3.	Lebbra	124
CAPITOLO 5	VIRUS	126
5.1.	Informazioni generali	126
5.2.	Herpes simplex (HSV-1; HSV-2)	126
5.3.	Virus varicella-Zoster (VZV)	131
5.4.	Virus Epstein-Barr (EBV).....	133
5.5.	Citomegalovirus umano (CMV)	135
5.6.	Virus HHV-6.....	139
5.7.	Virus HHV-7.....	140
5.8.	Herpesvirus associato al sarcoma di Kaposi (KSHV o HHV-8).....	140
5.9.	Vaiolo delle scimmie	142
5.10.	Virus del mollusco contagioso	143
5.11.	Parvovirus B19	144
5.12.	Papillomavirus (HPV)	146
5.13.	Gastroenterite virale.....	148
5.14.	Enterovirus.....	149
5.15.	Zoonosi virali.....	151
5.16.	Infezioni da filovirus	156
5.17.	Influenza.....	157
5.18.	Virus respiratorio sinciziale	159
5.19.	Coronavirus	160
CAPITOLO 6	COVID-19	162
6.1.	Eziologia	162
6.2.	Epidemiologia	163
6.3.	Manifestazioni cliniche	165
6.4.	Diagnosi	166
6.5.	Terapia	168
6.6.	Prevenzione	170

CAPITOLO 7	INFEZIONE DA HIV	174
CAPITOLO 8	INFEZIONI FUNGINE	192
8.1.	Principi di micologia	192
8.2.	Infezioni da <i>Candida</i>	192
8.3.	Infezioni da <i>Aspergillus</i>	196
8.4.	Criptococchi	198
8.5.	Pneumocistosi	199
8.6.	Altre infezioni fungine	200
CAPITOLO 9	MALATTIE DA PROTOZOI	202
9.1.	Malaria	202
9.2.	Leishmaniosi	210
9.3.	Tripanosomiasi	214
9.4.	Amebiasi intestinale e amebe a vita libera	214
9.5.	Giardiasi	216
9.6.	Criptosporidiosi	217
9.7.	Toxoplasmosi	217
CAPITOLO 10	INFEZIONI DA ELMINTI	220
10.1.	Nematodi intestinali	220
10.2.	Malattie da filarie	221
10.3.	Infezioni da cestodi	224
BIBLIOGRAFIA	227
INDICE DEGLI ACRONIMI	228



MI

MALATTIE INFETTIVE E MICROBIOLOGIA

Curiosità

Circa 2 miliardi di persone presentano infezione da *M. tuberculosis*. Le stime del 2012 parlano di 8,6 milioni di nuovi casi nel mondo; di questi, il 15% presentava coinfezione da HIV e 1,3 milioni di morti per tubercolosi, seconda causa di mortalità da eziologia infettiva (superata solo dall'HIV).

CAPITOLO 1

INFORMAZIONI GENERALI

1.1. Principi di microbiologia

Struttura batterica

Elementi costanti

- Parete cellulare

Presente in tutti i batteri, fatta eccezione per quelli appartenenti al genere *Mycoplasma*, la parete cellulare è responsabile delle caratteristiche tintoriali, consentendone la classificazione come gram-positivi o gram-negativi. (SSM16, G, 1)

Il **peptidoglicano** (PC), anche detto mureina, svolge un ruolo fondamentale nella parete cellulare batterica, conferendo forza strutturale alla cellula e contrastando la pressione osmotica del citoplasma. Il peptidoglicano è un polimero costituito da una porzione aminoacidica e una porzione glucidica. La componente polisaccaridica è costituita dall'alternanza di N-acetilglucosamina (NAG) e acido N-acetilmuramico (NAM), uniti tra loro da legami β (1,4) glicosidici. All'acido N-acetilmuramico è covalentemente legata una catena pentapeptidica, che forma legami crociati, o interpeptidici, con la catena adiacente contribuendo alla formazione di una struttura bidimensionale, come una rete, intorno alla cellula. Questi legami crociati si verificano per opera di una reazione di transpeptidazione, attraverso l'attività delle penicillin binding proteins (PBP).

Le pareti dei **batteri gram-positivi** sono formate da uno spesso strato di peptidoglicano e da una membrana plasmatica interna. Inoltre, possono includere altri componenti, tra i quali gli acidi teicoici e lipoteicoici e polisaccaridi complessi (talora chiamati polisaccaridi C). Gli *acidi teicoici* sono polimeri di polioli-fosfato (ribitol-fosfato o glicerol-fosfato), solubili in acqua, legati in modo covalente al peptidoglicano, ed essenziali per la vitalità cellulare. Gli *acidi lipoteicoici* sono costituiti da una molecola di acido teicoico legata a un lipide della membrana plasmatica. Queste molecole sono antigeni comuni di superficie che caratterizzano i ceppi batterici e promuovono l'aderenza alla superficie di cellule animali.

Le pareti dei **batteri gram-negativi** sono più sottili e presentano una composizione chimica più complessa. La parete cellulare dei batteri gram-negativi è composta da due strati distinti, una sottile guaina di peptidoglicano (o mureina) e, più esternamente, una membrana esterna, dalla composizione molto articolata. La *membrana esterna* è composta da tre strutture principali: le *lipoproteine* (molecole che possiedono una componente lipidica, con la quale sono ancorate sul lato interno della membrana, composto prevalentemente da fosfolipidi, ed una componente proteica che sporge sul lato periplasmatico legandosi al peptidoglicano), le *porine* (proteine che formano canali, regolando il passaggio di molecole dall'interno verso l'esterno della cellula e viceversa) e i *lipopolisaccaridi* (LPS). Ogni lipopolisaccaride, detto anche endotossina, è costituito a sua volta da tre elementi: lipide A, core e antigene O. Il lipide A è inserito tra i fosfolipidi che compongono lo strato esterno della membrana esterna, è co-

stituito da acidi grassi legati ad un dimero di glucosamina e rappresenta la porzione tossica del LPS. Ancorato al lipide A tramite un "ponte" di molecole di KDO (keto-deossi-ototonato) si trova la subunità centrale, o core, il quale è formato da una catena polisaccaridica genere-specifica. La terza subunità ancorata al core e protesa verso l'esterno della cellula è l'antigene O, un polisaccaride complesso specie-specifico, che contiene ripetizioni di tre o sei residui di zuccheri. La composizione e la lunghezza dell'antigene O si associano alla capacità di adesione del microorganismo e alla sua virulenza, giocando un ruolo importante nella patogenesi del processo infettivo e nell'evasione della risposta immunitaria (SSM14, M, 9). Lo spazio delimitato dalle due membrane (plasmatica ed esterna) costituisce lo **spazio periplasmatico**.

- Membrana plasmatica

La membrana plasmatica costituisce un'importante barriera di permeabilità, e al suo interno avvengono diversi processi metabolici biosintetici mediati da enzimi, nonché il trasporto degli elettroni e la fosforilazione ossidativa. I mesosomi sono invaginazioni della membrana plasmatica dei batteri prodotti dalle tecniche di fissazione impiegate per preparare i campioni per la microscopia elettronica.

- Ribosomi

I ribosomi sono strutture intracitoplasmatiche, composti da proteine e RNA (rRNA), in cui avviene la sintesi proteica. Sono più piccoli dei ribosomi delle cellule eucariotiche (70S, con due subunità, una da 50S e un'altra da 30S).

- Nucleo batterico = nucleotide = cromosoma

Si tratta di un'unica molecola circolare di DNA bicatenario, ricoperto da RNA e proteine (polimerasi, non istoniche). La membrana nucleare è assente.

Elementi facoltativi

- Capsula

La capsula batterica è una struttura cellulare che ricopre esternamente la parete batterica, generalmente da polisaccaridi (fatta eccezione per *Bacillus anthracis*, in cui è di natura polipeptidica). La sua presenza può essere rilevata mediante colorazione negativa con inchiostro di china. La capsula non è strettamente necessaria per la crescita dei batteri, ma è molto importante per la sopravvivenza nell'ospite. In particolare, essa esercita un'azione anti-fagocitica ed è uno dei maggiori fattori di virulenza (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*). Le caratteristiche antigeniche hanno consentito lo sviluppo di vaccini composti da polisaccaridi capsulari, così come la messa a punto di test di laboratorio che rilevano antigeni capsulari.

- Organuli esterni

• Flagelli

Il flagello è un'appendice cellulare che si dirama dal corpo di alcune cellule batteriche, la cui funzione principale è garantire la motilità del microorganismo. In microbiologia, a seconda del numero e della distribuzione dei flagelli, i batteri possono essere classificati come segue:

1) Monotrichi (un solo flagello, ad una estremità); 2) Anfotrichi (due flagelli, alle estremità); 3) Lofotrichi (più flagelli ad un'estremità); 4) Peritrichi (più flagelli sparsi su tutta la superficie). Le spirochete si distinguono dagli altri *phyla* batterici per la posizione dei loro flagelli, talora chiamati filamenti assiali, che decorrono longitudinalmente tra la parete batterica e la membrana esterna, nello spazio periplasmatico.

• Fimbrie (pili)

Le fimbrie si trovano principalmente nei batteri gram-negativi, e ne esistono due tipi:

- Pili sessuali

Presenti in quantità esigue, 1-4 per batterio, intervengono nel trasferimento del materiale genetico fra batteri mediante coniugazione.

- Pili comuni

Abbondanti (fino a 200 per batterio), distribuiti regolarmente sulla superficie cellulare, permettono l'adesività alle superfici mucose dell'ospite.

- Spore (endospore)

Una endospora è una struttura batterica dormiente, molto resistente e incapace di riprodursi, prodotta da alcuni microrganismi appartenenti al *phylum* dei *Firmicutes*. Il nome "endospora" è parzialmente inappropriato, in quanto non si tratta di una vera spora (non costituisce la progenie), ma piuttosto di una forma batterica ridotta, in stato di quiescenza, in cui il microrganismo è in grado di trasformarsi. La formazione di endospore è solitamente innescata da una carenza di nutrienti e si verifica in alcuni batteri gram-positivi (generi *Bacillus* e *Clostridium*). L'endospora è formata da DNA batterico, ribosomi e grandi quantità di acido dipicolinico (dipicolinato di calcio). L'acido dipicolinico, in particolare, è una molecola specifica delle spore, che sembra essere di fondamentale importanza per la loro capacità di mantenere lo stato di quiescenza. Le endospore sono in grado di sopravvivere in assenza di sostanze nutritive, e sono resistenti alle radiazioni ultraviolette, all'essiccazione, alle alte temperature, al congelamento e ai disinfettanti.

Un singolo microrganismo è in grado di produrre una e una sola endospora. Le spore sono circondate da uno strato sottile, nota come *exosporium*, che sovrasta il rivestimento, ed è costituito da peptidi antigenici. Il *rivestimento*, o *tunica*, che agisce da setaccio nei confronti di molecole di grandi dimensioni, è resistente a molte sostanze tossiche e può contenere enzimi coinvolti nel processo di germinazione. È composto da cheratina e altre proteine specifiche, che rendono l'endospora estremamente resistente. La *corteccia*, o *cortex*, si trova al di sotto del rivestimento ed è formata da molecole di peptidoglicano. Infine, circondato da un'ulteriore parete, si trova il core, che contiene il DNA cromosomico racchiuso in proteine simili alla cromatina note come SASP (piccole proteine solubili in acido), in grado di proteggerlo dalle radiazioni ultraviolette e dal calore. Il core contiene anche altre strutture cellulari, quali ribosomi e altri enzimi, ma non è metabolicamente attivo. La riattivazione della spora avviene quando le condizioni ambientali lo consentono (presenza di nutrienti, temperatura ottimale). La riattivazione si divide in tre fasi: l'attivazione (dei processi metabolici), la germinazione (in cui viene riassorbita la tunica) e infine l'esocrescita (in cui ha luogo lo sviluppo definitivo del batterio). (SSM16, G, 21)

- DNA extracromosomico = plasmidi

Il plasmide è una molecola di DNA circolare a doppio filamento, presente nel citoplasma dei batteri e capace di replicarsi indipendentemente dal cromosoma. I plasmidi contengono le informazioni genetiche che codificano per alcune caratteristiche specifiche, come la resistenza dei batteri agli antibiotici, e trovano largo impiego nella biologia molecolare per riprodurre frammenti di DNA e per inserire in un batterio

uno o più geni estranei. In particolare, i *plasmidi F* (fertilità), sono in grado di effettuare la coniugazione e consentono l'espressione di pili coniugativi (o pili sessuali). I *plasmidi R*, o di resistenza, contengono geni la cui espressione conferisce resistenza agli antibiotici. I *plasmidi COL*, infine, contengono geni che codificano per batteriocine, proteine in grado di uccidere altri batteri.

Ricorda...

La **coniugazione** consiste nel processo di trasferimento unidirezionale di materiale genetico, mediato da un plasmide, che richiede contatto "fisico" tra due cellule batteriche

La **trasduzione** si definisce come il trasferimento di frammenti di DNA tra due cellule batteriche mediante un virus batteriofago

La **trasformazione** consiste nell'acquisizione di frammenti di DNA solubile dall'ambiente circostante da parte di cellule batteriche "competenti" (*Bacillus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *S. pneumoniae*)

La **trasfezione** consiste nel trasferimento di materiale biologico (ad esempio, DNA) in cellule eucariote, (ad esempio, di mammifero) per lo studio della funzione e dei meccanismi di controllo dei geni

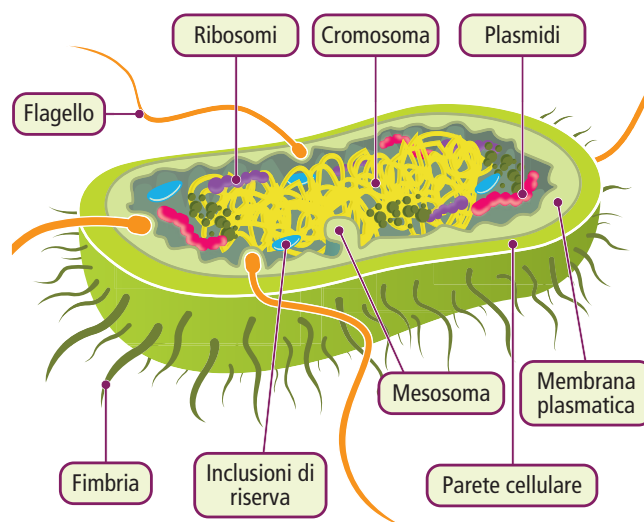


Figura 1.1: Struttura batterica.

I batteri possono essere infettati da virus specifici dei batteri denominati batteriofagi.

Meccanismi di danno tissutale e malattia

Tossine batteriche

Alcuni batteri causano malattia grazie alla loro capacità di produrre tossine, di cui si riconoscono due categorie: le esotossine e le endotossine. Le **esotossine**, di natura proteica, sono secrete nell'ambiente extracellulare sia da batteri gram-positivi sia da gram-negativi. Tra queste vanno annoverate le **enterotossine**, che identificano un gruppo eterogeneo di esotossine con un tropismo selettivo per la mucosa intestinale. Al contrario, le **endotossine**, di natura polisaccaridica (lipopolisaccaride e lipo-oligosaccaride), non sono secrete al di fuori della cellula, ma costituiscono parte integrante della parete dei batteri gram-negativi e sono responsabili della loro tossicità sistemica.