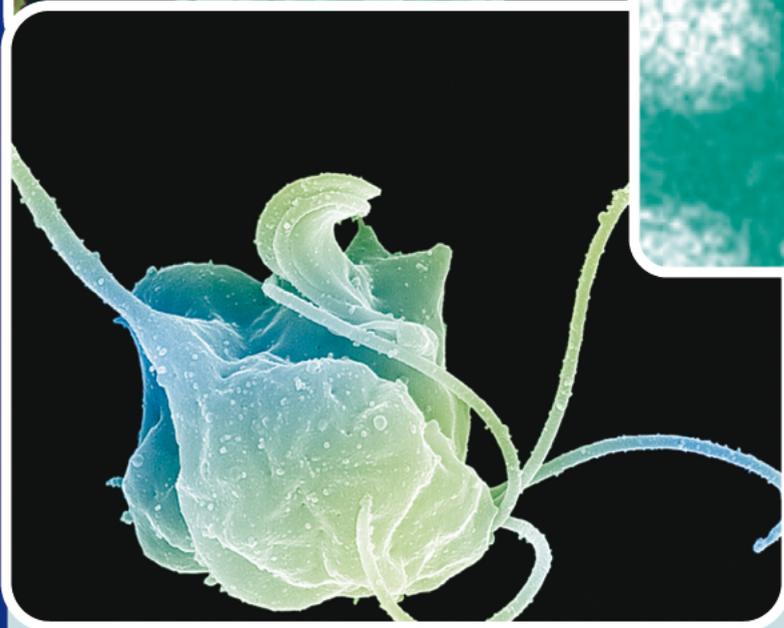
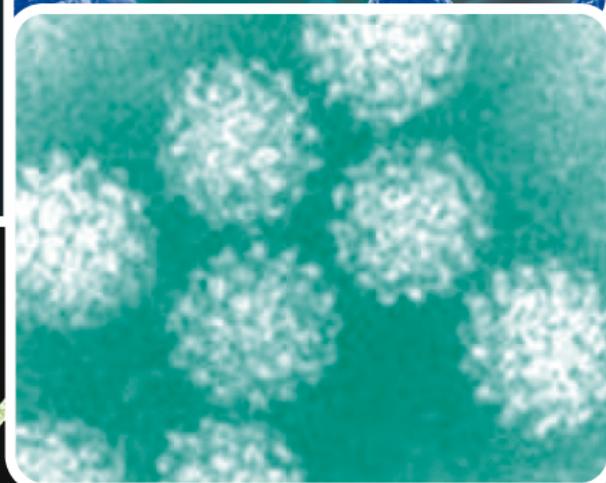
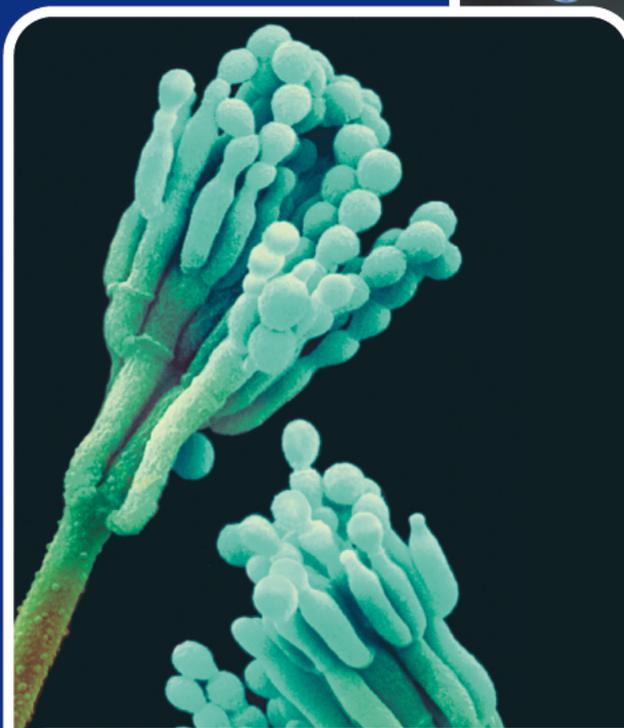


# MICROBIOLOGIA FARMACEUTICA

SECONDA EDIZIONE



A CURA DI  
N. CARLONE  
R. POMPEI





a cura di

**NICOLA CARLONE**  
**RAFFAELLO POMPEI**

# **MICROBIOLOGIA**

# **FARMACEUTICA**

II Edizione



MICROBIOLOGIA FARMACEUTICA - II EDIZIONE

a cura di Nicola Carlone

Copyright © 2013, EdiSES s.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0  
2018 2017 2016 2015 2014 2013

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata



A norma di legge, le pagine di questo volume non possono essere fotocopiate o ciclostilate o comunque riprodotte con alcun mezzo meccanico. La Casa Editrice sarebbe particolarmente spiacente di dover promuovere, a sua tutela, azioni legali verso coloro che arbitrariamente non si adeguano a tale norma.

L'Editore

L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto.

Illustrazioni a cura di: Gianni Bertazzoli - Lorena Merchione

Stampato presso la  
Tipolitografia Petruzzi Corrado & Co. s.n.c.  
Zona Ind. Regnano – Città di Castello (PG)

per conto della  
EdiSES – Napoli

<http://www.edises.it> e-mail: [info@edises.it](mailto:info@edises.it)

ISBN 9788879597364

# Autori e Collaboratori

**Valeria Allizond**

Università degli Studi di Torino

**Letizia Angiolella**

Università degli Studi di Roma,  
La Sapienza

**Giuliana Banche**

Università degli Studi di Torino

**Giuseppe Bisignano**

Università degli Studi di Messina

**Giovanna Blandino**

Università degli Studi di Catania

**Nicola Carlone**

Università degli Studi di Torino

**Angelo Castro**

Università degli Studi di Catania

**Luigina Cellini**

Università degli Studi di Chieti  
e Pescara

**Marina Cinco**

Università degli Studi di Trieste

**Cesare Dacarro**

Università degli Studi di Pavia

**Alessandro De Logu**

Università degli Studi di Cagliari

**Nicoletta Firrito**

Ditta Farmaceutica SIFI – Catania

**Adriana Garozzo**

Università degli Studi di Catania

**Maria Pia Grossi**

Università degli Studi di Ferrara

**Angela Ingianni**

Università degli Studi di Cagliari

**Francesca Lembo**

Università degli Studi di Napoli

**Maria Antonietta Madeddu**

Università degli Studi di Cagliari

**Valter Magliani**

Università degli Studi di Parma

**Giuseppina Mandalari**

Università degli Studi di Messina

**Narcisa Mandras**

Università degli Studi di Torino

**Roberto Manservigi**

Università degli Studi di Ferrara

**Peggy Marconi**

Università degli Studi di Ferrara

**Andreana Marino**

Università degli Studi di Messina

**Paola Molicotti**

Università degli Studi di Sassari

**Rachele Giovanna Neglia**

Studi di Modena e Reggio Emilia

**Lucia Nencioni**

Università degli Studi di Roma,  
La Sapienza

**Rossella Grande**

Università degli Studi di Chieti e  
Pescara

**Daria Nicolosi**

Università degli Studi di Catania

**Vito Mar Nicolosi**

Università degli Studi di Catania

**Antonella Nostro**

Università degli Studi di Messina

**Anna Teresa Palamara**

Università degli Studi di Roma,  
La Sapienza

**Alessia Pizzimenti**

Medico Veterinario - Messina

**Francesco Pizzimenti**

Università degli Studi di Messina

**Raffaello Pompei**

Università degli Studi di Cagliari

**Salvatore Puglisi**

Università degli Studi di Catania

**Janira Roana**

Università degli Studi di Torino

**Antonio Rosato**

Università degli Studi di Bari

**Stefania Sartoris**

Farmacista territoriale -Torino

**Daniela Scalas**

Università degli Studi di Torino

**Giovanna Simonetti**

Università degli Studi di Roma,  
La Sapienza

**Annamaria Speciale**

Università degli Studi di Catania

**Aldo Stivala**

Università degli Studi di Catania

**Gianna Tempera**

Università degli Studi di Catania

**Vivian Tullio**

Università degli Studi di Torino

**Stefania Zanetti**

Università degli Studi di Sassari



# Prefazione

Questo libro, che vede fra i suoi Autori un gran numero dei Docenti titolari delle cattedre di Microbiologia nelle Facoltà di Farmacia degli Atenei Italiani, è stato scritto per gli studenti di Farmacia.

L'intento si è rivelato complicato e faticoso: complicato per l'esigenza di riuscire a dire tutto il necessario in modo semplice e comprensibile, anche a rischio di apparire poco professionali, faticoso per la necessità di rendere organico un corso che potesse soddisfare le esigenze delle diverse specialità previste dalla Facoltà di Farmacia, i corsi quinquennali (Laurea Magistrale in Farmacia e Laurea in Chimica e Tecnologie farmaceutiche) e triennali (Erboristeria e Informatore scientifico, etc.), dove il Corso di Microbiologia è non solo legato ad un diverso numero di crediti ma, soprattutto, previsto in anni diversi, e quindi affrontato con una preparazione differente.

Nel presentare il frutto di tanta fatica la soddisfazione è grande: per la prima volta, infatti, è stato costruito un testo specifico per gli studenti di Farmacia, esigenza sentita, oltre che dagli studenti stessi, anche dai Docenti che da tempo hanno "unito le forze" costituendo la SIMiF (Società Italiana di Microbiologia Farmaceutica), il cui scopo principale è proprio quello di promuovere una visione peculiarmente farmaceutica della Microbiologia: da questo intento la stesura di un testo che, oltre alle nozioni di base della Microbiologia e della Microbiologia clinica, sviluppasse argomenti più vicini alla figura del Farmacista, come gli aspetti legati al farmaco antibiotico, alla produzione farmaceutica, ai Saggi e Dosaggi della Farmacopea e alle nozioni di base per le infezioni da microrganismi.

Il sistema scelto è stato quello di un testo suddiviso in capitoli articolati in nozioni facili e snelle, da completarsi con approfondimenti al testo base, inserendo in questa seconda edizione la sezione della Microbiologia Speciale.

Questo testo, scritto a più mani e con la partecipazione di quasi tutti i Docenti Italiani di Microbiologia Farmaceutica, verrà adottato in tutte le Facoltà Italiane, conferendo omogeneità ai corsi di tutto il territorio nazionale.

Ne risulta un testo più snello di quelli normalmente utilizzati, meno enciclopedico e più pragmatico, più aderente alla professione di Farmacista. A tutti coloro, Docenti e Col-laboratori, che hanno contribuito apportando la loro preziosa esperienza scientifica e didattica, va il ringraziamento sincero.

Alla EdiSES, l'editore, che ha creduto nel progetto e supportato la stesura dell'opera, a tutto il suo staff ed in particolare alla Dr.ssa Lucia Cavestri un grazie altrettanto grande.

Agli Studenti di tutte le Facoltà di Farmacia, per i quali questo lavoro è stato pensato, la raccomandazione di non considerare lo studio di questa materia soltanto come un esercizio mnemonico teso al successo didattico, ma di fermarsi a comprenderne il fascino e l'importanza, enorme e universale, per il corretto esercizio della professione che si stanno preparando ad esercitare.

L'orgoglio di tutta la SIMiF di aver contribuito alla loro formazione è grande.

*Prof. Nicola Carlone*  
*Ordinario di Microbiologia Università degli Studi di Torino*  
*Presidente SIMiF*

*Prof. Raffaello Pompei*  
*Ordinario di Microbiologia Università degli Studi di Cagliari*

## ► RINGRAZIAMENTI

Gli Autori e l'Editore ringraziano tutti coloro che hanno fornito preziose segnalazioni su eventuali errori ed imprecisioni permettendo la correzione degli stessi. Un particolare

ringraziamento va al Prof. De Giuli Morghen, al Dott. Zanotto, alla Dott.ssa Gandolfi ed alla Dott.ssa Parapini.

## ▶ PIANO DELL'OPERA

---

Dopo una prima introduzione alla materia (Capp. 1-3), il testo tratta del mondo batterico (Capp. 4-9) e della classificazione dei farmaci antibatterici (Cap. 10). Si occupa poi della virologia (Capp. 11-12), della micologia (Capp. 13-14) e della parassitologia (Capp. 15-16).

La parte successiva tratta di temi più ampi, quali sterilizzazione, disinfezione, coltivazione di microrganismi e tecniche di valutazione dell'attività *in vitro* di agenti antimicrobici.

Segue la trattazione dell'immunologia, dei vaccini, dei sieri e delle varie tecniche immunologiche (Capp. 21-24).

Il Cap. 25 tratta di saggi e dosaggi microbiologici in Farmacopea, il 26 è dedicato agli aspetti microbiologici della produzione farmaceutica ed il 27 ai principi per la diagnosi delle malattie da infezione.

Dopo la classificazione dei batteri ed il concetto di specie, vengono presentati i principali batteri patogeni (Capp. 29-41), i funghi microscopici patogeni (Cap. 42), i virus (Capp. 43-55), i prioni (Cap. 56) e i principali parassiti di interesse medico (Cap. 57). La trattazione si chiude con il Cap. 58 in cui è affrontata in modo tabellare la classificazione dei principali microrganismi agenti di infezioni (classificazione condotta per apparati) con particolare attenzione alle caratteristiche del microrganismo, alla patologia determinata, alla terapia appropriata (di prima e seconda scelta).

## ▶ SUPPORTI DIDATTICI PER I DOCENTI

---

I docenti che utilizzano il testo a scopo didattico possono scaricare dal sito [www.edises.it](http://www.edises.it), previa registrazione all'area docenti, le immagini del libro in formato PowerPoint.

# Sommario

- CAPITOLO 1** Introduzione alla microbiologia
- CAPITOLO 2** Rapporti microrganismi/ospite
- CAPITOLO 3** I protisti
- CAPITOLO 4** Cellula batterica
- CAPITOLO 5** Metabolismo batterico
- CAPITOLO 6** Differenziamento reale e differenziamento temporaneo
- CAPITOLO 7** Genetica dei microrganismi
- CAPITOLO 8** Azione patogena dei batteri
- CAPITOLO 9** Probiotici e prebiotici
- CAPITOLO 10** Farmaci antibatterici
- CAPITOLO 11** Virologia generale
- CAPITOLO 12** Chemioterapici antivirali
- CAPITOLO 13** Funghi
- CAPITOLO 14** Agenti antifungini
- CAPITOLO 15** Cenni di parassitologia medica
- CAPITOLO 16** Agenti antiparassitari
- CAPITOLO 17** Sterilizzazione
- CAPITOLO 18** Disinfezione
- CAPITOLO 19** Coltivazione ed esame dei microrganismi
- CAPITOLO 20** Valutazione dell'attività *in vitro* di agenti antimicrobici
- CAPITOLO 21** Principi di immunologia
- CAPITOLO 22** Immunizzazione attiva naturale e artificiale
- CAPITOLO 23** Immunizzazione passiva naturale e artificiale
- CAPITOLO 24** Tecniche immunologiche
- CAPITOLO 25** Saggi e dosaggi microbiologici della Farmacopea
- CAPITOLO 26** Aspetti microbiologici della produzione farmaceutica
- CAPITOLO 27** Principi per la diagnosi delle malattie da infezione
- CAPITOLO 28** La classificazione dei batteri ed il concetto di specie
- CAPITOLO 29** Stafilococchi
- CAPITOLO 30** Streptococchi ed enterococchi
- CAPITOLO 31** *Neisseriaceae*
- CAPITOLO 32** *Haemophilus, Bordetella, Legionella e Brucella*
- CAPITOLO 33** *Enterobacteriaceae, Pseudomonas* e batteri non fermentanti
- CAPITOLO 34** Micobatteri
- CAPITOLO 35** *Corynebacterium e Listeria*
- CAPITOLO 36** *Vibrio, Campylobacter, Helicobacter*
- CAPITOLO 37** Bacilli sporigeni aerobi ed anerobi
- CAPITOLO 38** Batteri anaerobi non sporigeni
- CAPITOLO 39** Spirochete
- CAPITOLO 40** *Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia, Erlichia e Coxiella*
- CAPITOLO 41** Batteri patogeni di incerta collocazione
- CAPITOLO 42** Principali miceti di importanza clinica
- CAPITOLO 43** Poxvirus
- CAPITOLO 44** *Herpesviridae*
- CAPITOLO 45** Adenovirus
- CAPITOLO 46** I virus dell'epatite
- CAPITOLO 47** *Parvoviridae*
- CAPITOLO 48** *Papillomaviridae*
- CAPITOLO 49** *Ortomyxoviridae*
- CAPITOLO 50** *Paramyxoviridae*
- CAPITOLO 51** Coronavirus, Rhabdovirus e Reovirus
- CAPITOLO 52** *Picornaviridae*
- CAPITOLO 53** Arenavirus, Filovirus, Bunyavirus
- CAPITOLO 54** *Togaviridae* e *Flaviviridae*
- CAPITOLO 55** Retrovirus
- CAPITOLO 56** I prioni
- CAPITOLO 57** Parassiti umani di interesse medico
- CAPITOLO 58** Infezioni per apparati



# Indice generale

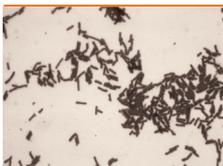


## CAPITOLO 1

### Introduzione alla microbiologia

R. Neglia

1.1	Origine della vita .....	2
1.2	Evoluzione e teorie evolutive .....	3
1.3	Microorganismi e trasformazione della materia: cicli biogeochimici, malattie infettive, utilizzazione dei microorganismi .....	4
1.4	Le comunità microbiche .....	7



## CAPITOLO 2

### Rapporti microrganismi / ospite

R. Neglia, M. Cinco, R. Manservigi, C. Dacarro, A. Rosato

2.1	Il mondo microbico .....	9
2.1.1	Associazioni .....	10
2.2	Flora microbica normale dell'organismo .....	11
2.2.1	Il microbiota umano .....	12
2.2.2	Mutui vantaggi microbiota/ospite .....	15
2.3	Microorganismi patogeni .....	17
2.4	Malattie da infezione .....	18
2.4.1	Fonti di infezione .....	18
2.4.2	Trasmissibilità della malattia .....	19
2.4.3	Vie di trasmissione: penetrazione e diffusione .....	19
2.5	Il processo infettivo .....	21
2.5.1	Recettività dell'ospite .....	21
2.5.2	Contatto con l'agente infettante .....	22
2.5.3	Progressione dell'infezione .....	22
2.5.4	Durata dell' infezione .....	22
2.5.5	Moltiplicazione dell'agente infettante .....	23
2.6	Situazione attuale delle malattie da infezione .....	24
2.6.1	Malattie emergenti e ri-emergenti .....	24
2.6.2	Malattie neglette .....	25

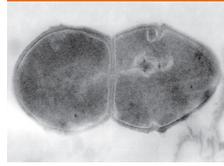


## CAPITOLO 3

### I protisti

N. Carlone, D. Scalas

3.1	Il regno dei protisti .....	28
3.2	Suddivisione del regno dei protisti .....	29
3.2.1	Procarioti .....	30
3.2.2	Eucarioti .....	33

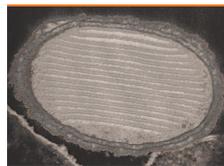


## CAPITOLO 4

### Cellula batterica

N. Carlone, V. Tullio

4.1	Dimensioni .....	37
4.2	Forma .....	37
4.3	Struttura della cellula batterica .....	38
4.3.1	Nucleoide .....	38
4.3.2	Citoplasma .....	38
4.3.3	Membrana citoplasmatica .....	40
4.3.4	Mesosomi .....	41
4.3.5	Parete cellulare (cell wall) .....	41
4.3.6	Strato mucoso, capsula, glicocalice .....	45
4.3.7	Flagelli e ciglia .....	47
4.3.8	Pili e fimbrie .....	48



## CAPITOLO 5

### Metabolismo batterico

F. Pizzimenti, S. Sartoris, N. Firrito

5.1	Reazioni redox e produzione di energia .....	52
5.1.1	Trasportatori di elettroni .....	52
5.1.2	Forza protonmotrice .....	52
5.1.3	Conservazione dell'energia .....	54
5.2	Meccanismi per la produzione di energia .....	55
5.2.1	Glicolisi .....	56
5.2.2	Altri cicli di ossidazione del glucosio .....	56
5.2.3	Prova di utilizzazione del glucosio .....	56
5.3	Respirazione cellulare .....	56
5.3.1	Condizioni di aerobiosi .....	56
5.3.2	Condizioni di anaerobiosi .....	59
5.4	Fermentazione .....	59
5.4.1	Fermentazione batterica .....	61
5.4.2	Altre fermentazioni batteriche .....	62
5.5	Fotosintesi .....	62
5.6	Nutrizione e crescita dei batteri .....	63
5.6.1	Nutrizione e crescita dei batteri .....	63
5.6.2	Fattori di crescita .....	65
5.6.3	Condizioni fisiche e ambientali per la crescita microbica .....	65
5.7	Metabolismo assimilativo e biosintetico .....	68
5.8	Biosintesi macromolecolari nei batteri .....	68
5.8.1	Replicazione del DNA .....	68
5.8.2	Trascrizione del DNA nei procarioti .....	74
5.8.3	Sintesi proteica nei procarioti .....	77
5.8.4	Biosintesi del peptidoglicano .....	82

5.8.5 Sintesi degli acidi teicoici ..... 85  
 5.8.6 Sintesi del lipopolisaccaride (LPS) ..... 85



## CAPITOLO 6

### Differenziamento reale e differenziamento temporaneo

V. Magliani, L. Cellini

6.1 Divisione cellulare ..... 92  
 6.2 Misurazione della crescita batterica ..... 94  
   6.2.1 Metodi diretti ..... 94  
   6.2.2 Metodi indiretti ..... 96  
 6.3 Curva di crescita batterica ..... 98  
   6.3.1 Curva di crescita diauxica ..... 99  
 6.4 Strategie di sopravvivenza dei microrganismi ..... 99  
   6.4.1 Spora ..... 99  
   6.4.2 Fase L ..... 102  
   6.4.3 Formazione di biofilm ..... 102  
   6.4.4 Stato VBNC (vitale non coltivabile) ..... 103



## CAPITOLO 7

### Genetica dei microrganismi

V. Tullio, V. Magliani

#### Genetica batterica

7.1 Generalità ..... 106  
 7.2 Variabilità ..... 106  
 7.3 Mutazioni ..... 106  
 7.4 Isolamento dei mutanti ..... 107  
 7.5 Ricombinazione ..... 109  
 7.6 Meccanismi di trasferimento genico nei batteri ..... 109  
   7.6.1 Trasformazione ..... 110  
   7.6.2 Coniugazione ..... 113  
 7.7 Plasmidi ..... 116  
   7.7.1 Fattori R ..... 117  
 7.8 Elementi trasponibili ..... 117  
   7.8.1 Sequenze di inserzione (IS) ..... 118  
   7.8.2 Trasposoni ..... 118  
   7.8.3 Integroni ..... 118  
   7.8.4 Elementi invertibili ..... 119  
   7.8.5 Mutagenesi mediante trasposoni ..... 119  
**Genetica con coinvolgimento dei virus**  
 7.9 Variabilità nei virus ..... 119  
 7.10 Batteriofagi ..... 121  
   7.10.1 Trasduzione ..... 122  
   7.10.2 Conversione fagica ..... 122



## CAPITOLO 8

### Azione patogena dei batteri

M. Cinco, R. Neglia, R. Pompei

8.1 Batteri patogeni per l'uomo e gli animali. Patogenicità degli agenti infettanti ..... 125  
   8.1.1 Adesione e colonizzazione ..... 126  
   8.1.2 Invasione ..... 127  
   8.1.3 Moltiplicazione nell'ospite ..... 128  
   8.1.4 Resistenza alla fagocitosi ..... 128  
   8.1.5 Resistenza al complemento ..... 128  
   8.1.6 Mimesi molecolare ..... 128  
 8.2 Danno ai tessuti dell'ospite ..... 128  
   8.2.1 Produzione di enzimi che degradano i tessuti ..... 128  
   8.2.2 Prodotti batterici che provocano risposte infiammatorie ..... 129  
   8.2.3 L'endotossina ..... 129  
   8.2.4 Esotossine ..... 130



## CAPITOLO 9

### Probiotici e prebiotici

N. Carlone, J. Roana, S. Sartoris

9.1 Flora microbica residente ..... 133  
   9.1.1 Sviluppo del microbiota intestinale ..... 134  
   9.1.2 Dismicrobismo intestinale ..... 136  
 9.2 Probiotici ..... 137  
   9.2.1 Alcuni dei probiotici più impiegati ..... 137  
   9.2.2 Impieghi ed effetti dei probiotici ..... 138  
 9.3 Prebiotici ..... 139  
   9.3.1 Principali prebiotici ..... 140  
   9.3.2 Principali effetti dei prebiotici ..... 140  
 9.4 Formulazioni in commercio e posologia ..... 140

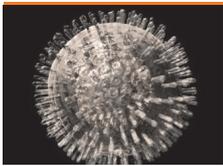


## CAPITOLO 10

### Farmaci antibatterici

N. Carlone, V. Nicolosi, N. Mandras

10.1 Resistenza ai farmaci antibatterici ..... 144  
   10.1.1 Meccanismi di resistenza ..... 144  
 10.2 Classificazione degli antibiotici ..... 145  
   10.2.1 Chemioantibiotici che interferiscono sulla biosintesi del peptidoglicano ..... 145  
   10.2.2 Antibiotici che danneggiano la membrana cellulare ..... 156  
   10.2.3 Chemioantibiotici con azione sulla sintesi degli acidi nucleici ..... 157  
   10.2.4 Antibiotici che agiscono sulla sintesi proteica ribosomiale ..... 160  
 10.3 Chemioterapici ..... 167  
 10.4 Effetti degli antibiotici su batteri intracellulari ..... 171



## CAPITOLO 11

**Virologia generale**  
*R. Manservigi, M. Grossi*

<b>11.1</b>	Caratteristiche, classificazione e replicazione dei virus.....	173
11.1.1	Struttura del virione.....	173
11.1.2	Sensibilità ad agenti fisici e chimici.....	177
11.1.3	Classificazione virale.....	177
11.1.4	La replicazione dei virus.....	177
<b>11.2</b>	Coltivazione dei virus.....	184
<b>11.3</b>	Titolazione virale.....	186
<b>11.4</b>	Rapporto virus-cellula.....	187
11.4.1	Patogenesi virale.....	187
<b>11.5</b>	Difese immunitarie dell'ospite contro l'infezione virale.....	188
11.5.1	Immunità innata.....	189
11.5.2	Immunità adattativa.....	191
<b>11.6</b>	La risposta antivirale può causare danno tissutale.....	196
11.6.1	Infezioni virali e malattie autoimmuni.....	196
<b>11.7</b>	Strategie virali per eludere le difese immunitarie dell'ospite.....	197
11.7.1	Meccanismi di evasione delle componenti dell'immunità innata e adattativa.....	197
11.7.2	Altri meccanismi di evasione virale.....	204



## CAPITOLO 12

**Chemioterapici antivirali**  
*A. Garozzo, G. Tempera, A. Stivala*

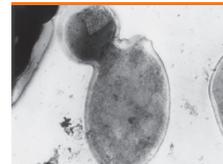
<b>12.1</b>	Farmaci antivirali e relativi bersagli del ciclo replicativo.....	206
12.1.1	Farmaci che agiscono sul legame al recettore.....	206
12.1.2	Farmaci che agiscono sulla penetrazione del virus (inibitori della fusione virus-membrana).....	207
12.1.3	Inibitori del denudamento.....	207
12.1.4	Inibitori delle integrasi.....	208
12.1.5	Farmaci che agiscono sulla sintesi dell'acido nucleico virale: inibitori delle polimerasi.....	208
12.1.6	Inibitori della trascrizione e maturazione dell'mRNA virale.....	211
12.1.7	Inibitori della sintesi proteica.....	212
12.1.8	Inibitori del processamento proteico.....	212
12.1.9	Farmaci che agiscono sull'assemblaggio dei componenti virali.....	212
12.1.10	Farmaci che agiscono sul rilascio dei virus dalla cellula infetta.....	213
<b>12.2</b>	Terapia antivirale combinata.....	213
12.2.1	Terapie antiretrovirali "molto attive" o highly active anti-retroviral therapy (HAART).....	213
<b>12.3</b>	Prospettive sperimentali.....	213
12.3.1	RNA terapeutici.....	213



## CAPITOLO 13

**Funghi**  
*V. Tullio*

<b>13.1</b>	Struttura.....	216
13.1.1	Lieviti.....	216
13.1.2	Miceti pluricellulari.....	216
13.1.3	Funghi dimorfi.....	218
<b>13.2</b>	Riproduzione.....	218
13.2.1	Riproduzione asessuata.....	219
13.2.2	Riproduzione sessuata.....	220
<b>13.3</b>	Cellula fungina.....	223
<b>13.4</b>	Nutrizione.....	223
13.4.1	Miceti saprofiti.....	223
13.4.2	Miceti simbiotici.....	224
13.4.3	Miceti parassiti.....	224
<b>13.5</b>	Tossicologia dei funghi.....	225
13.5.1	Micotossine.....	225
13.5.2	Micetismo.....	225
<b>13.6</b>	Funghi utili all'uomo.....	225
13.6.1	Funghi usati in campo alimentare.....	225
13.6.2	Funghi usati nell'industria farmaceutica.....	225
13.6.3	Funghi usati per la ricerca.....	225



## CAPITOLO 14

**Agenti antifungini**  
*N. Carlone, G. Banche*

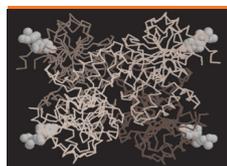
<b>14.1</b>	Classificazione dei funghi patogeni.....	228
<b>14.2</b>	Farmaci antifungini.....	228
14.2.1	Attività sulla membrana citoplasmatica.....	229
14.2.2	Attività sulla biosintesi dell'ergosterolo.....	232
14.2.3	Interferenza con la sintesi di DNA, derivati nucleosidici.....	236
14.2.4	Attività sul microtubulo.....	236
14.2.5	Nuovi bersagli sulla parete cellulare.....	236



## CAPITOLO 15

**Cenni di parassitologia medica**  
*M. Cinco*

<b>15.1</b>	Classificazione ed organizzazione cellulare.....	239
<b>15.2</b>	Patogenesi delle malattie da parassiti.....	240
15.2.1	Vie d'ingresso.....	240
15.2.2	Adesione e replicazione.....	240
15.2.3	Danno a cellule e tessuti.....	240
<b>15.3</b>	Parassiti di interesse medico.....	241



## CAPITOLO 16

### Agenti antiparassitari

*M. Cinco*

<b>16.1</b> Farmaci antiprotozoari .....	244
16.1.1 Esempi di meccanismi di azione di alcuni farmaci antiprotozoari .....	247
<b>16.2</b> Farmaci antielmintici .....	247
16.2.1 Esempi di meccanismi di azione di alcuni farmaci antielmintici .....	248



## CAPITOLO 17

### Sterilizzazione

*G. Bisignano, A. Marino, A. Nostro*

<b>17.1</b> Metodi fisici .....	251
17.1.1 Il calore .....	251
17.1.2 Radiazioni .....	253
17.1.3 Filtrazione .....	255
<b>17.2</b> Metodi chimici .....	255
17.2.1 Agenti alchilanti .....	255
17.2.2 Agenti ossidanti .....	256
<b>17.3</b> Controlli di sterilità .....	257
17.3.1 Indicatori fisici .....	257
17.3.2 Indicatori chimici .....	258
17.3.3 Indicatori biologici .....	258
<b>17.4</b> Applicazioni della sterilizzazione in campo farmaceutico e suoi limiti ...	258
17.4.1 Prodotti parenterali .....	258
17.4.2 Prodotti non parenterali .....	259
17.4.3 Considerazioni generali .....	259



## CAPITOLO 18

### Disinfezione

*C. Dacarro*

<b>18.1</b> Obiettivi e metodi di realizzazione della disinfezione .....	261
<b>18.2</b> Bersagli e meccanismi d'azione dei disinfettanti .....	262
<b>18.3</b> Tipi di disinfettanti .....	264
18.3.1 Derivati del fenolo .....	264
18.3.2 Biguanidi .....	265
18.3.3 Composti tensioattivi .....	265
18.3.4 Aldeidi .....	266
18.3.5 Alogeni .....	266
18.3.6 Alcoli .....	267
18.3.7 Agenti ossidanti .....	268
18.3.8 Derivati dei metalli pesanti .....	268
<b>18.4</b> Metodi di valutazione dell'efficacia dei disinfettanti .....	268

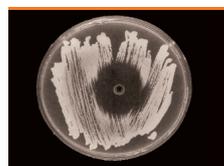


## CAPITOLO 19

### Coltivazione ed esame dei microrganismi

*N. Mandras*

<b>19.1</b> Elementi necessari per la crescita .....	271
19.1.1 Fonte di energia metabolica .....	272
19.1.2 Nutrizione .....	272
19.1.3 Fattori di crescita .....	273
<b>19.2</b> Terreni di coltura .....	273
19.2.1 Classificazioni dei terreni di coltura .....	273
19.2.2 Principali terreni di coltura usati in microbiologia diagnostica .....	276
19.2.3 Fattori che influenzano la crescita dei microrganismi .....	277
<b>19.3</b> Esame microscopico dei microrganismi .....	279
19.3.1 Tecniche di microscopia .....	279
19.3.2 Tecniche per lo studio microscopico dei microrganismi .....	281



## CAPITOLO 20

### Valutazione dell'attività *in vitro* di agenti antimicrobici

*A. Rosato*

<b>20.1</b> Procedure per determinare l'attività antimicrobica .....	286
20.1.1 Standardizzazione dell'inoculo .....	286
20.1.2 Agar-diffusione .....	287
20.1.3 Macrodiluzione e microdiluzione .....	287
20.1.4 Applicazione della microdiluzione per gli antimicotici .....	288
20.1.5 Agar-diluzione .....	288
<b>20.2</b> Scelta della metodica per la determinazione dell'attività antimicrobica .....	289
<b>20.3</b> Antibiogramma .....	289
<b>20.4</b> E-test .....	290
<b>20.5</b> Prospettive per il futuro .....	290



## CAPITOLO 21

### Principi di immunologia

*F. Lembo*

<b>21.1</b> L'immunità innata .....	292
21.1.1 Le barriere esterne .....	292
21.1.2 Le barriere interne .....	293
<b>21.2</b> L'immunità adattativa .....	297
21.2.1 Gli antigeni .....	297
21.2.2 Gli anticorpi .....	298
21.2.3 L'immunità umorale .....	300
21.2.4 L'immunità cellulo-mediata .....	301

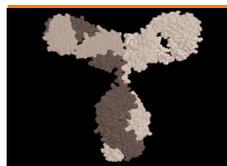


## CAPITOLO 22

### Immunizzazione attiva naturale e artificiale

G. Blandino, A. Speciale

<b>22.1</b>	Vaccini .....	305
22.1.1	Costituenti del vaccino .....	306
22.1.2	Vie di somministrazione .....	307
22.1.3	Considerazioni generali: precauzioni, controindicazioni ed effetti collaterali .....	307
<b>22.2</b>	Classificazione dei vaccini .....	307
22.2.1	Vaccini inattivati .....	307
22.2.2	Vaccini vivi .....	308
22.2.3	Vaccini ottenuti con le tecniche di ingegneria genetica .....	309
<b>22.3</b>	Biotecnologie applicate ai vaccini .....	309
22.3.1	Vaccini ricombinanti .....	309
22.3.2	Vaccini a DNA .....	310
22.3.3	Altri vaccini del futuro .....	310
<b>22.4</b>	Principali vaccini .....	310
22.4.1	Vaccini antibatterici .....	310
22.4.2	Vaccini antivirali .....	312
22.4.3	Vaccini combinati .....	313
<b>22.5</b>	Vaccinazioni obbligatorie o raccomandate in Italia .....	313

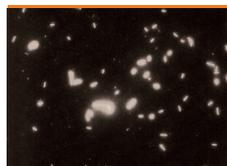


## CAPITOLO 23

### Immunizzazione passiva naturale e artificiale

A. Speciale, G. Blandino

<b>23.1</b>	Immunizzazione passiva naturale .....	315
<b>23.2</b>	Immunizzazione passiva artificiale .....	316
23.2.1	Sieri immuni .....	316
23.2.2	Immunoglobuline .....	317
23.2.3	Anticorpi monoclonali .....	318



## CAPITOLO 24

### Tecniche immunologiche

A. Speciale, G. Blandino

<b>24.1</b>	Reazioni di immunoprecipitazione .....	319
<b>24.2</b>	Reazioni di agglutinazione .....	320
<b>24.3</b>	Reazioni che utilizzano il complemento .....	321
<b>24.4</b>	Reazioni di neutralizzazione .....	322
<b>24.5</b>	Metodi immunologici "in fase solida" .....	322
24.5.1	Immunofluorescenza .....	322
24.5.2	Metodi radioimmunologici .....	322
24.5.3	Metodi immunoenzimatici .....	323
24.5.4	Western blot .....	324
24.5.5	Altri metodi immunologici "in fase solida" (immunocromatografia, immunoistochimica) .....	324

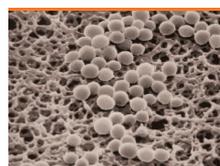


## CAPITOLO 25

### Saggi e dosaggi microbiologici della Farmacopea

A. De Logu

<b>25.1</b>	Valutazione della contaminazione microbica dei prodotti farmaceutici .....	325
25.1.1	Saggio di sterilità .....	325
25.1.2	Valutazione della contaminazione microbica nei prodotti non obbligatoriamente sterili .....	329
<b>25.2</b>	Pirogeni ed endotossine batteriche .....	330
25.2.1	Saggio per i pirogeni .....	331
25.2.2	Saggio per le endotossine batteriche (LAL test) .....	331
<b>25.3</b>	Dosaggi microbiologici .....	333
25.3.1	Dosaggio microbiologico degli antibiotici .....	333
25.3.2	Dosaggio degli interferoni .....	335
25.3.3	Controllo della attività dei disinfettanti .....	336



## CAPITOLO 26

### Aspetti microbiologici della produzione farmaceutica

A. De Logu

<b>26.1</b>	Caratteristiche microbiologiche dei prodotti farmaceutici .....	342
26.1.1	Preparazioni farmaceutiche obbligatoriamente sterili (categoria 1 della FU) .....	342
26.1.2	Preparazioni farmaceutiche non obbligatoriamente sterili .....	344
<b>26.2</b>	Sterilizzazione dei prodotti farmaceutici .....	345
26.2.1	Metodi di sterilizzazione applicabili ai prodotti farmaceutici .....	346
26.2.2	Indicatori biologici di sterilizzazione .....	347
26.2.3	Impiego di conservanti antimicrobici nelle preparazioni farmaceutiche .....	348
<b>26.3</b>	Norme di buona preparazione dei medicinali .....	348
26.3.1	Caratteristiche degli ambienti .....	349
26.3.2	Personale .....	349
26.3.3	Materie prime .....	349
26.3.4	Preparazione dei medicinali in farmacia .....	350
<b>26.4</b>	Prodotti cosmetici .....	351



## CAPITOLO 27

### Principi per la diagnosi delle malattie da infezione

V. Magliani

<b>27.1</b>	Campione biologico .....	355
<b>27.2</b>	Diagnosi diretta .....	355
27.2.1	Ricerca dell'agente eziologico mediante esame microscopico diretto .....	355
27.2.2	Ricerca dell'agente eziologico mediante esame colturale .....	356
27.2.3	Ricerca di componenti dell'agente eziologico .....	356
<b>27.3</b>	Diagnosi indiretta .....	361
27.3.1	Ricerca di IgM specifiche in un solo campione di siero .....	361
27.3.2	Ricerca di anticorpi totali o di classi anticorpali specifiche .....	361

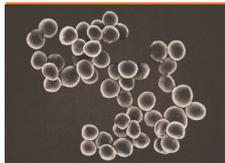


## CAPITOLO 28

### La classificazione dei batteri ed il concetto di specie

A. Rosato

La classificazione dei batteri ed il concetto di specie ..... 363



## CAPITOLO 29

### Stafilococchi

A. De Logu

29.1	Generalità .....	365
29.2	Componenti coinvolti nella virulenza .....	366
29.2.1	Capsula.....	366
29.2.2	Parete cellulare .....	366
29.2.3	Produzione di enzimi .....	367
29.2.4	Produzione di tossine .....	367
29.3	Patogenesi e sindromi cliniche.....	368
29.3.1	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	368
29.3.2	<i>S. epidermidis</i> e altri CNS .....	370
29.4	Isolamento e identificazione.....	370
29.5	Epidemiologia.....	370
29.6	Terapia e profilassi.....	371



## CAPITOLO 30

### Streptococchi ed enterococchi

A. Speciale, S. Puglisi

30.1	<i>Streptococcus pyogenes</i> .....	374
30.1.1	Struttura antigenica.....	375
30.1.2	Patogenesi .....	375
30.1.3	Epidemiologia e sindromi cliniche .....	375
30.1.4	Isolamento e identificazione.....	376
30.1.5	Terapia e profilassi.....	376
30.2	<i>Streptococcus agalactiae</i> .....	377
30.2.1	Epidemiologia e sindromi cliniche .....	377
30.2.2	Isolamento e identificazione.....	377
30.2.3	Terapia e profilassi .....	377
30.3	Streptococchi orali.....	377
30.3.1	Epidemiologia e sindromi cliniche .....	377
30.3.2	Terapia e profilassi .....	378
30.4	<i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	378
30.4.1	Struttura antigenica.....	378
30.4.2	Patogenesi .....	378
30.4.3	Epidemiologia e sindromi cliniche .....	379
30.4.4	Isolamento e identificazione .....	379
30.4.5	Terapia e profilassi .....	379
30.5	Altri streptococchi.....	380
30.6	Enterococcus .....	380

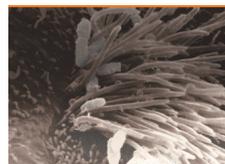


## CAPITOLO 31

### Neisseriaceae

N. Carbone, V. Allizond

31.1	<i>Neisseria</i> .....	381
31.1.1	<i>Neisseria meningitidis</i> .....	382
31.1.2	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	383
31.2	<i>Moraxella</i> .....	383
31.2.1	<i>Moraxella lacunata</i> e <i>Moraxella lincolnii</i> .....	383
31.2.2	<i>Branhamella catharralis</i> (vecchia denominazione <i>Moraxella catharralis</i> ) .....	383

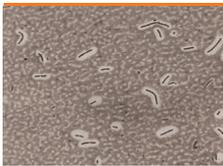


## CAPITOLO 32

### Haemophilus, Bordetella, Legionella e Brucella

R. Pompei, F. Pizzimenti, M. Madeddu, A. Pizzimenti

32.1	<i>Haemophilus</i> .....	385
32.1.1	Morfologia .....	385
32.1.2	Struttura antigenica e tossine .....	386
32.1.3	Sindromi cliniche .....	386
32.1.4	Isolamento e identificazione .....	387
32.1.5	Epidemiologia .....	388
32.1.6	Terapia e profilassi .....	388
32.2	<i>Bordetella</i> .....	388
32.2.1	Morfologia .....	389
32.2.2	Struttura antigenica e tossine .....	389
32.2.3	Patogenesi .....	390
32.2.4	Isolamento e identificazione .....	391
32.2.5	Epidemiologia .....	391
32.2.6	Terapia e profilassi .....	391
32.3	<i>Legionella</i> .....	391
32.3.1	Morfologia .....	391
32.3.2	Struttura antigenica e tossine .....	392
32.3.3	Patogenesi e sindromi cliniche .....	392
32.3.4	Isolamento e identificazione .....	392
32.3.5	Epidemiologia .....	393
32.3.6	Terapia e profilassi .....	393
32.4	<i>Brucella</i> .....	394
32.4.1	Morfologia .....	394
32.4.2	Struttura antigenica .....	394
32.4.3	Patogenesi .....	394
32.4.4	Sindromi cliniche .....	395
32.4.5	Diagnosi.....	396
32.4.6	Epidemiologia .....	397
32.4.7	Trattamento e profilassi .....	397



## CAPITOLO 33

### Enterobacteriaceae, Pseudomonas e batteri non fermentanti

R. Pompei, G. Bisignano, A. Nostrò, A. Marino, G. Mandalari

<b>33.1</b>	<i>Enterobacteriaceae</i> .....	399
33.1.1	Morfologia e fisiologia .....	399
33.1.2	Struttura antigenica .....	400
33.1.3	Patogenicità .....	400
33.1.4	Ricerca e identificazione degli enterobatteri .....	400
33.1.5	Epidemiologia, terapia e profilassi .....	401
33.1.6	Analisi dei singoli generi .....	401
<b>33.2</b>	<i>Pseudomonas</i> .....	403
33.2.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	404
33.2.2	Altre specie di <i>pseudomonas</i> .....	405
<b>33.3</b>	<i>Burkholderia</i> .....	405
<b>33.4</b>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> .....	406
<b>33.5</b>	<i>Acinetobacter</i> .....	406
<b>33.6</b>	Altri batteri non fermentanti .....	406



## CAPITOLO 34

### Micobatteri

S. Zanetti, P. Molicotti

<b>34.1</b>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	408
34.1.1	Struttura .....	408
34.1.2	Interazione ospite- <i>M. tuberculosis</i> : patogenesi e risposta immunitaria .....	409
34.1.3	Epidemiologia .....	411
34.1.4	Diagnosi della tubercolosi .....	411
34.1.5	Resistenza ed antibiogramma .....	412
34.1.6	Terapia .....	413
<b>34.2</b>	Mycobacteria Other Than Tuberculosis (MOTT) .....	413
34.2.1	Patologie .....	414

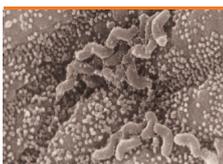


## CAPITOLO 35

### Corynebacterium e Listeria

A. Ingiani

<b>35.1</b>	<i>Corynebacterium</i> .....	415
35.1.1	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> .....	416
<b>35.2</b>	<i>Listeria</i> .....	418
35.2.1	<i>L. monocytogenes</i> .....	418



## CAPITOLO 36

### Vibrio, Campylobacter, Helicobacter

L. Cellini, R. Grande

<b>36.1</b>	<i>Vibrio</i> .....	421
36.1.1	<i>Vibrio cholerae</i> .....	421
36.1.2	Altri vibriani .....	424
<b>36.2</b>	<i>Campylobacter</i> .....	424
36.2.1	Morfologia .....	424

36.2.2	Struttura antigenica e tossine .....	424
36.2.3	Patogenesi .....	425
36.2.4	Isolamento e identificazione .....	425
36.2.5	Epidemiologia .....	425
36.2.6	Terapia e profilassi .....	425
<b>36.3</b>	<i>Helicobacter</i> .....	426
36.3.1	<i>Helicobacter pylori</i> .....	426



## CAPITOLO 37

### Bacilli sporigeni aerobi ed anerobi

G. Blandino, D. Nicolosi, V. Nicolosi

<b>37.1</b>	<i>Bacillus</i> .....	429
37.1.1	<i>B. anthracis</i> .....	430
37.1.2	<i>B. cereus</i> .....	430
37.1.3	<i>B. subtilis</i> .....	431
37.1.4	Terapia .....	431
<b>37.2</b>	<i>Clostridium</i> .....	431
37.2.1	<i>Clostridium botulinum</i> .....	431
37.2.2	<i>Clostridium tetani</i> .....	432
37.2.3	<i>Clostridium difficile</i> .....	432
37.2.4	<i>Clostridium perfringens</i> .....	433



## CAPITOLO 38

### Batteri anaerobi non sporigeni

G. Blandino, D. Nicolosi, V. Nicolosi

<b>38.1</b>	Bacilli Gram negativi .....	435
38.1.1	<i>Bacteroides</i> .....	435
38.1.2	<i>Porphyromonas</i> .....	436
38.1.3	<i>Prevotella</i> .....	436
38.1.4	<i>Fusobacterium</i> .....	437
<b>38.2</b>	Bacilli Gram positivi .....	438
38.2.1	<i>Actinomyces</i> ssp .....	438
38.2.2	<i>Propionibacterium</i> .....	438
<b>38.3</b>	Cocchi Gram negativi .....	439
38.3.1	<i>Veillonella</i> .....	439
<b>38.4</b>	Cocchi Gram positivi .....	439
38.4.1	<i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Finexidia</i> , <i>Micromonas</i> e <i>Peptoniphilus</i> .....	439



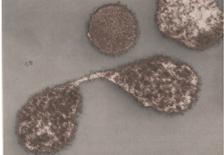
## CAPITOLO 39

### Spirochete

M. Cinco

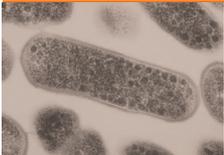
<b>39.1</b>	<i>Treponema</i> .....	442
39.1.1	<i>Treponema pallidum</i> ssp. <i>pallidum</i> .....	443
<b>39.2</b>	<i>Borrelia</i> .....	442
39.2.1	Sindromi cliniche .....	445
39.2.2	Diagnosi .....	447
39.2.3	Terapia e prevenzione .....	447
<b>39.3</b>	<i>Leptospira</i> .....	448
39.3.1	Patogenesi e sindromi cliniche .....	448

39.3.2 Epidemiologia ..... 449  
 39.3.3 Diagnosi, terapia e prevenzione ..... 449



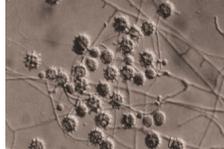
**CAPITOLO 40**  
**Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia, Ehrlichia e Coxiella**  
 R. Neglia

**40.1** Micoplasmici ..... 451  
 40.1.1 Morfologia ..... 451  
 40.1.2 Patogenesi ..... 452  
 40.1.3 Specie rappresentative ..... 452  
 40.1.4 Isolamento e identificazione ..... 453  
 40.1.5 Terapia e profilassi ..... 453  
**40.2** Chlamydia ..... 453  
 40.2.1 Morfologia e struttura ..... 453  
 40.2.2 Struttura antigenica ..... 454  
 40.2.3 Ciclo replicativo ..... 454  
 40.2.4 Patogenesi e sindromi cliniche ..... 455  
 40.2.5 Specie rappresentative ..... 455  
 40.2.6 Diagnosi ..... 457  
 40.2.7 Epidemiologia ..... 458  
 40.2.8 Terapia e profilassi ..... 458  
**40.3** Rickettsia ..... 458  
 40.3.1 Morfologia ..... 458  
 40.3.2 Patogenesi ed epidemiologia ..... 459  
 40.3.3 Sindromi cliniche ..... 460  
 40.3.4 Diagnosi ..... 460  
 40.3.5 Terapia e profilassi ..... 461  
**40.4** Ehrlichia ..... 461  
 40.4.1 Patogenesi ed epidemiologia ..... 461  
 40.4.2 Sindromi cliniche ..... 461  
 40.4.3 Diagnosi, terapia e profilassi ..... 461  
**40.5** Coxiella ..... 461  
 40.5.1 Morfologia e struttura antigenica ..... 461  
 40.5.2 Patogenesi ed epidemiologia ..... 462  
 40.5.3 Diagnosi, terapia e profilassi ..... 462



**CAPITOLO 41**  
**Batteri patogeni di incerta collocazione**  
 R. Pompei

**41.1** Francisella ..... 463  
**41.2** Pasteurella ..... 463  
**41.3** Gardnerella ..... 464  
**41.4** Streptobacillus e Spirillum ..... 464  
**41.5** Calymnatobacterium ..... 464  
**41.6** Bartonella ..... 464



**CAPITOLO 42**  
**Principali miceti di importanza clinica**  
 V. Tullio, L. Angiolella, G. Simonetti

**42.1** Lieviti ..... 465  
 42.1.1 Candida spp. .... 466  
 42.1.2 Cryptococcus spp. .... 467  
 42.1.3 Malassezia furfur. .... 469  
 42.1.4 Pneumocystis jiroveci ..... 470  
 42.1.5 Patogeni emergenti ..... 470  
**42.2** Miceti filamentosi ..... 471  
 42.2.1 Phylum Zygomycota ..... 472  
 42.2.2 Miceti filamentosi ialini (phylum Deuteromycota) ... 474  
 42.2.3 Miceti filamentosi demaziacei ..... 479  
 42.2.4 Funghi dimorfi ..... 480  
**42.3** Dermatofiti ..... 482



**CAPITOLO 43**  
**Poxvirus**  
 V. Magliani

**43.1** Generalità ..... 485  
**43.2** Struttura antigenica ..... 487  
**43.3** Patogenesi e sindromi cliniche ..... 487  
 43.3.1 Vaiolo ..... 487  
 43.3.2 Mollusco contagioso ..... 489  
 43.3.3 Infezioni zoonotiche ..... 490  
**43.4** Diagnosi ..... 490  
**43.5** Terapia e profilassi ..... 491  
**43.6** Applicazioni biotecnologiche ..... 491



**CAPITOLO 44**  
**Herpesviridae**  
 R. Manservigi, P. Marconi

**44.1** Generalità ..... 493  
**44.2** Virus dell'herpes simplex ..... 495  
 44.2.1 Struttura molecolare di HSV ..... 495  
 44.2.2 Ciclo biologico di HSV ..... 497  
 44.2.3 Difese immunitarie dell'ospite ..... 501  
 44.2.4 Manifestazioni cliniche ..... 502  
 44.2.5 Epidemiologia e implicazioni psicosociali ..... 504  
 44.2.6 Diagnosi di laboratorio ..... 504  
 44.2.7 Terapia ..... 505  
 44.2.8 Prevenzione ..... 506  
**44.3** Virus della varicella zoster ..... 508  
 44.3.1 Epidemiologia e patogenesi ..... 508  
 44.3.2 Importanza clinica ..... 508  
 44.3.3 Diagnosi di laboratorio ..... 510  
 44.3.4 Trattamento e prevenzione ..... 510  
**44.4** Virus di Epstein-Barr ..... 510  
 44.4.1 Epidemiologia e patogenesi ..... 511  
 44.4.2 Decorso clinico e diagnosi di laboratorio ..... 511  
 44.4.3 EBV e neoplasie ..... 512

<b>44.5</b>	Citomegalovirus umani.....	513
44.5.1	Epidemiologia e patogenesi.....	514
44.5.2	Importanza clinica.....	515
44.5.3	Diagnosi.....	515
44.5.4	Terapia e profilassi.....	515
<b>44.6</b>	Herpesvirus umani di tipo 6 e 7.....	516
44.6.1	Epidemiologia e patogenesi.....	516
44.6.2	Importanza clinica.....	516
<b>44.7</b>	Herpesvirus umano di tipo 8.....	516



## CAPITOLO 45

### Adenovirus *V. Magliani*

<b>45.1</b>	Generalità.....	519
<b>45.2</b>	Struttura antigenica e classificazione.....	523
<b>45.3</b>	Patogenesi, malattie ed epidemiologia.....	523
<b>45.4</b>	Diagnosi.....	524
<b>45.5</b>	Terapia e profilassi.....	526
<b>45.6</b>	Applicazioni biotecnologiche.....	526



## CAPITOLO 46

### Il virus dell'epatite *N. Mandras*

<b>46.1</b>	Generalità.....	529
46.1.1	Proprietà dei virus dell'epatite.....	530
<b>46.2</b>	Epatite tipo A.....	530
46.2.1	Patogenesi e sindromi cliniche.....	530
46.2.2	Epidemiologia, diagnosi, terapia, profilassi e controllo.....	530
<b>46.3</b>	Epatite tipo B.....	530
46.3.1	Struttura e replicazione del virus.....	531
46.3.2	Patogenesi e immunità.....	533
46.3.3	Vie di trasmissione e fattori di rischio.....	533
46.3.4	Sindromi cliniche.....	534
46.3.5	Diagnosi di laboratorio.....	534
46.3.6	Terapia, profilassi e controllo.....	535
<b>46.4</b>	Epatite tipo C.....	535
46.4.1	Struttura e replicazione del virus.....	536
46.4.2	Patogenesi e sindromi cliniche.....	537
46.4.3	Epidemiologia, diagnosi di laboratorio, terapia, profilassi e controllo.....	538
<b>46.5</b>	Virus dell'epatite D.....	538
46.5.1	Struttura e replicazione del virus.....	539
46.5.2	Patogenesi e sindromi cliniche.....	539
46.5.3	Epidemiologia, diagnosi di laboratorio, terapia, profilassi e controllo.....	539
<b>46.6</b>	Virus dell'epatite E.....	539
<b>46.7</b>	Virus dell'epatite G.....	540

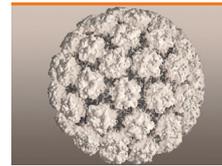


## CAPITOLO 47

### Parvoviridae

*A. Garozzo, G. Tempera, A. Castro*

<b>47.1</b>	Generalità.....	541
47.1.1	Struttura.....	541
47.1.2	Replicazione.....	541
<b>47.2</b>	Parvovirus B19.....	542
47.2.1	Epidemiologia e patogenesi.....	543
47.2.2	Sindromi cliniche.....	543
47.2.3	Terapia e prevenzione.....	543
<b>47.3</b>	Virus adeno-associati (AAV).....	543

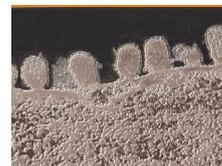


## CAPITOLO 48

### Papillomaviridae

*A. Garozzo, G. Tempera, A. Castro*

<b>48.1</b>	Generalità.....	545
48.1.1	Struttura.....	545
48.1.2	Tassonomia.....	545
48.1.3	Replicazione.....	546
<b>48.2</b>	Patogenesi e sindromi cliniche.....	547
48.2.1	Meccanismi della citotrasformazione.....	548
<b>48.3</b>	Diagnosi.....	548
<b>48.4</b>	Profilassi e terapia.....	548

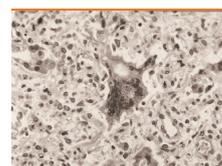


## CAPITOLO 49

### Orthomyxoviridae

*A.T. Palamara, L. Nencioni*

<b>49.1</b>	Struttura e replicazione del virus influenzale.....	552
49.1.1	Proprietà del genoma.....	552
49.1.2	Proprietà delle proteine.....	553
49.1.3	Replicazione virale.....	554
<b>49.2</b>	Patogenesi ed epidemiologia.....	555
<b>49.3</b>	Diagnosi.....	557
<b>49.4</b>	Terapia e profilassi.....	557
49.4.1	Farmaci anti-influenzali.....	557
49.4.2	Vaccini.....	558



## CAPITOLO 50

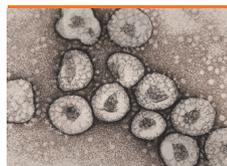
### Paramyxoviridae

*M. Cinco*

<b>50.1</b>	Generalità.....	559
50.1.1	Struttura.....	560
50.1.2	Replicazione.....	560
<b>50.2</b>	Virus del morbillo.....	561
50.2.1	Patogenesi e sindromi cliniche.....	561

## Indice generale

50.2.2	Epidemiologia, diagnosi e profilassi	562
<b>50.3</b>	<b>Virus della parotite</b>	<b>562</b>
50.3.1	Patogenesi e sindrome clinica	562
50.3.2	Epidemiologia e profilassi	562
<b>50.4</b>	<b>Virus respiratorio sinciziale</b>	<b>562</b>
50.4.1	Patogenesi e sindromi cliniche	562
50.4.2	Epidemiologia, terapia e profilassi	562



## CAPITOLO 51

### Coronavirus, Rhabdovirus e Reovirus

G. Bisignano, A. Nostro, A. Marino, G. Mandalari

<b>51.1</b>	<b>Coronavirus</b>	<b>565</b>
51.1.1	Generalità	565
51.1.2	Adesione alla cellula ospite, penetrazione ed assemblaggio virale	566
51.1.3	Genoma virale e replicazione	566
51.1.4	Epidemiologia, diagnosi e trattamento	566
51.1.5	Patogenesi e sindromi cliniche	566
<b>51.2</b>	<b>Rhabdovirus</b>	<b>567</b>
51.2.1	Generalità	567
51.2.2	Adesione alla cellula ospite, penetrazione, replicazione ed assemblaggio virale	568
51.2.3	Sindromi cliniche	568
<b>51.3</b>	<b>Reovirus</b>	<b>568</b>

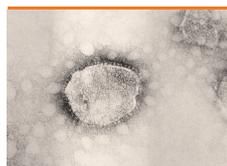


## CAPITOLO 52

### Picornaviridae

R. Pompei, A. Garozzo

<b>52.1</b>	<b>Enterovirus</b>	<b>572</b>
52.1.1	Patogenesi	573
52.1.2	Epidemiologia	573
52.1.3	Sindromi cliniche	574
<b>52.2</b>	<b>Epatovirus</b>	<b>575</b>
<b>52.3</b>	<b>Generi meno rappresentativi</b>	<b>576</b>
<b>52.4</b>	<b>Terapia e profilassi</b>	<b>576</b>



## CAPITOLO 53

### Arenavirus, Filovirus, Bunyavirus

M. Cinco

<b>53.1</b>	<b>Arenavirus</b>	<b>577</b>
53.1.1	Morfologia e replicazione	577
53.1.2	Sindromi cliniche	578
53.1.3	Diagnosi e profilassi	578
<b>53.2</b>	<b>Filovirus</b>	<b>578</b>
53.2.1	Morfologia	578
53.2.2	Sintomatologia clinica e patogenesi	579
53.2.3	Epidemiologia	579
53.2.4	Diagnosi e prevenzione	580
<b>53.3</b>	<b>Bunyavirus</b>	<b>580</b>
53.3.1	Morfologia	580
53.3.2	Patogenesi e sindromi cliniche	580

53.3.3	Epidemiologia	581
53.3.4	Diagnosi, terapia e profilassi	581

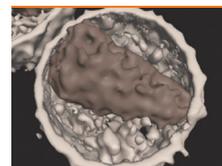


## CAPITOLO 54

### Togaviridae e Flaviviridae

M. Cinco

<b>54.1</b>	<b>Togaviridae</b>	<b>583</b>
54.1.1	Manifestazioni cliniche e patogenesi	583
<b>54.2</b>	<b>Flaviviridae</b>	<b>585</b>
54.2.1	Patogenesi e clinica	586
54.2.2	Epidemiologia e particolarità di alcune gravi malattie indotte dai Flavivirus	586
<b>54.3</b>	<b>Epidemiologia</b>	<b>589</b>
<b>54.4</b>	<b>Diagnosi e profilassi</b>	<b>589</b>

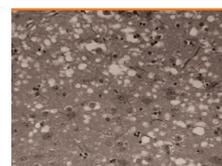


## CAPITOLO 55

### Retrovirus

R. Manservigi P. Marconi

<b>55.1</b>	<b>Generalità</b>	<b>591</b>
55.1.1	Struttura e morfologia	593
55.1.2	Struttura del genoma	593
55.1.3	Meccanismo di replicazione	594
<b>55.2</b>	<b>Lentivirus: virus dell'immunodeficienza umana</b>	<b>594</b>
55.2.1	Morfologia del virione e struttura del genoma	594
55.2.2	Ciclo biologico di HIV	594
55.2.3	Trasmissione dell'infezione, evoluzione clinica e patogenesi dell'AIDS	598
55.2.4	La diagnosi di laboratorio	601
55.2.5	Epidemiologia	601
55.2.6	Terapia	602
<b>55.3</b>	<b>Deltaretrovirus di interesse umano: HTLV</b>	<b>607</b>
55.3.1	Patogenesi	607
55.3.2	Epidemiologia	608
55.3.3	Diagnosi di laboratorio	608



## CAPITOLO 56

### I prioni

A. Garozzo, G. Tempera, A. Castro

<b>56.1</b>	<b>Encefalopatie spongiformi trasmissibili (EST)</b>	<b>609</b>
<b>56.2</b>	<b>Natura dell'agente responsabile delle encefalopatie spongiformi trasmissibili e patogenesi della malattia da prioni</b>	<b>610</b>
56.2.1	Formazione della proteina patologica PrP <sup>C</sup>	611
<b>56.3</b>	<b>Tipologie delle malattie da prioni</b>	<b>612</b>
56.3.1	Predisposizione genetica alle malattie da prioni	613
<b>56.4</b>	<b>Encefalopatia spongiforme bovina (ESB) e nuova variante della CJD (nvCJD)</b>	<b>613</b>
56.4.1	Possibili modalità di infezione da materiale bovino infetto	614
56.4.2	Prove della possibile trasmissione all'uomo	614
56.4.3	I prioni e la "barriera interspecifica"	615
56.4.4	"L'universo in espansione dei prioni"	615

<b>56.5</b>	Cenni di diagnosi di laboratorio di malattia da prioni.....	615
<b>56.6</b>	Prospettive terapeutiche .....	616
<b>56.7</b>	Considerazioni conclusive.....	617

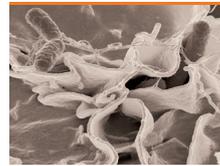


## CAPITOLO 57

### Parassiti umani di interesse medico

*M. Cinco*

<b>57.1</b>	Principali protozoi parassiti di sangue e tessuti.....	619
57.1.1	<i>Plasmodium</i> spp. ....	619
57.1.2	<i>Toxoplasma gondii</i> .....	622
<b>57.2</b>	Protozoi parassiti intestinali ed urogenitali .....	624
57.2.1	Amebe - <i>Entamoeba histolytica</i> .....	624
57.2.2	<i>Giardia lamblia (duodenalis)</i> .....	626
<b>57.3</b>	Esempi di metazoi parassiti .....	627
57.3.1	Cestodi - <i>Taenia</i> spp. ....	627
57.3.2	Nematodi - <i>Enterobius vermicularis</i> .....	628
57.3.3	Trematodi - Schistosomi .....	629



## CAPITOLO 58

### Infezioni per apparati

*N. Carlone, N. Mandras*

<b>58.1</b>	Batteri ed infezioni batteriche .....	632
<b>58.2</b>	Virus ed infezioni virali.....	648
<b>58.3</b>	Miceti ed infezioni micotiche .....	653
<b>58.4</b>	Parassiti ed infezioni parassitarie.....	657

<b>Glossario</b> .....	G1
------------------------	----

<b>Indice analitico</b> .....	I1
-------------------------------	----





*Escherichia coli*, batterio Gram negativo, il principale modello nello studio dei batteri.

## Introduzione alla microbiologia

**L**a **microbiologia** è la scienza che studia i microrganismi ossia le forme di vita invisibili ad occhio nudo.

I microrganismi, presenti ovunque, rappresentano la forma di vita predominante sulla Terra e per miliardi di anni sono stati gli unici esseri viventi; anzi, proprio la loro presenza è all'origine dell'attuale biosfera di cui anche l'uomo fa parte. Piante ed animali si sono evoluti dai microrganismi e la loro esistenza dipende completamente dall'invisibile e vasto universo microbico, in gran parte ancora sconosciuto, che con le sue molteplici attività determina la maggioranza dei processi chimici sulla Terra.

Le teorie evoluzionistiche di Charles Darwin hanno un'importanza fondamentale in microbiologia e lo studio dei microrganismi fornisce infinite dimostrazioni a sostegno del tema centrale del darwinismo: l'evoluzione, come selezione ad opera di fattori ambientali di variazioni genetiche, è alla base della vita, della sua unitarietà e, al tempo stesso, della sua diversità.

I microrganismi possono essere suddivisi in quattro gruppi sulla base di caratteristiche morfologiche e funzionali: batteri, miceti o funghi, alghe e protozoi. Sono costituiti da cellule, le unità organizzative fondamentali di tutti gli esseri viventi; per la maggior parte sono unicellulari, alcuni formano associazioni di cellule che, tuttavia, non costituiscono sistemi integrati come i tessuti in cui si differenziano le cellule degli animali e delle piante. Questa caratteristica, riconosciuta da Ernst Haeckel nel 1866, consentì la prima classificazione dei microrganismi, nel regno dei *Protista*, come organismi privi di differenziazione tissutale ed organizzati in maniera più semplice rispetto alle piante ed agli animali.

- 1.1 Origine della vita
- 1.2 Evoluzione e teorie evolutive
- 1.3 Microrganismi e trasformazione della materia: cicli biogeochimici, malattie infettive, utilizzazione dei microrganismi
- 1.4 Le comunità microbiche

Lo sviluppo della microscopia elettronica, evidenziando molte differenze strutturali, oltre alla ben nota assenza di nucleo, ha consentito di riconoscere due diversi tipi di cellule: le procariotiche, più semplici e prive di compartimenti interni delimitati da membrane (organelli), e le eucariotiche, ricche di organelli, incluso il nucleo che rappresenta il più importante carattere distintivo tra i due tipi. Si è così stabilita una differenziazione classificativa tra **Protisti inferiori** a cellula procariotica o Procarioti, suddivisi in Eubatteri ed Archeobatteri (procarioti con caratteri fisiologici ritenuti molto primitivi), e **Protisti superiori** a cellula eucariotica (Alghe, Miceti, Protozoi). I due tipi cellulari, nonostante la diversa organizzazione, hanno caratteristiche funzionali comuni, condivise pertanto da tutti gli organismi viventi: **a) sono altamente organizzati e capaci di crescere e riprodursi, ovvero contengono le informazioni ereditarie in una molecola di DNA che viene trasmessa alla discendenza; b) l'espressione dei caratteri contenuti nel DNA avviene attraverso i processi di trascrizione e traduzione; c) sono in grado di ottenere energia da diverse fonti ed utilizzarla per trasformare nutrienti in materiale cellulare (metabolismo).**

I **virus**, di dimensioni tali da essere visibili solo al microscopio elettronico, sono privi delle strutture necessarie alle funzioni vitali e dipendono per la loro replicazione da cellule viventi che forniscono energia, molecole e strutture; la necessità di entrare in una cellula li rende parassiti endocellulari obbligati. Sono costituiti da un acido nucleico (DNA o RNA), contenuto in un involucro proteico, che, una volta all'interno di una cellula, assume la direzione delle sue attività metaboliche e dirige la replicazione dell'intero virus; non sono pertanto considerati organismi ma, piuttosto, entità subcellulari in grado di replicarsi e sono ugualmente inclusi tra i microrganismi.

## ► 1.1 ORIGINE DELLA VITA

Dopo la formazione della Terra le condizioni del pianeta non sono state idonee alla vita per almeno 600 milioni di anni. Le prime testimonianze di vita, databili a 3,5 miliardi di anni fa, nell'era precambriana, sono rappresentate da strati di roccia sedimentaria, detti stromatoliti, che contengono in genere carbonato di calcio e microrganismi filamentosi fossili. Nel primo miliardo di anni dalla formazione della Terra si sono verificate perciò le condizioni che hanno consentito l'origine della vita: presenza di acqua allo stato liquido (quindi temperature comprese fra 0°C e 100°C) e di composti organici che costituivano il cosiddetto *brodo primordiale* in cui si è formato il *progenota*, il prototipo cellulare da cui si sono originate le forme attuali (*Bacteria*, *Archaea* e, successivamente, *Eucarya*). Il progenota era costituito da una membrana che consentiva di concentrare sostanze importanti, era anaerobio e termofilo cioè capace di vivere in assenza di ossigeno ed a temperature elevate. C'è ancora incertezza per quanto

riguarda il suo metabolismo energetico: esiste sia l'ipotesi che possa essere stato in grado di ricavare energia per fermentazione di composti organici formati abioticamente (eterotrofia), sia quella che potesse nutrirsi di nutrienti semplici (autotrofia). Gli autotrofi possono ricavare energia dai legami di sostanze semplici, come l'idrogeno gassoso per gli idrogenobatteri, ma hanno bisogno di vie metaboliche complesse per la conversione dell'anidride carbonica in sostanza organica. Si ritiene che molto presto si siano evolute forme fotosintetiche, simili ad alcuni degli odierni *Bacteria* fotosintetici, e, tra queste, i cianobatteri capaci di fotosintesi ossigenica (generatrice di ossigeno molecolare), che hanno modificato la composizione dell'atmosfera arricchendola in ossigeno. L'ossigeno, estremamente reattivo, si combinava velocemente con i composti altamente ridotti allora presenti sulla Terra, di conseguenza il suo lento accumulo come ossigeno libero ha favorito, nelle prime forme di vita per le quali era altamente tossico, l'evoluzione e la selezione di enzimi protettivi, come le perossidasi, quale presupposto necessario per l'evoluzione delle piante e degli animali, che non possono vivere in assenza di ossigeno, e dei microrganismi che compiono una respirazione aerobia.

Nella stratosfera, inoltre, l'ossigeno subisce un processo di ossidazione fotochimica che produce ozono, gas che assorbe la luce ultravioletta nota come potente agente mutageno. Lo strato protettivo di ozono, conseguenza della produzione di ossigeno da parte dei cianobatteri, ha quindi permesso il passaggio della vita dall'habitat acquatico a quello terrestre e lo sviluppo e l'evoluzione della grande diversità e complessità delle forme superiori di vita terrestre negli ultimi 600 milioni di anni.

La vita microbica sulla Terra è dunque iniziata 3,5 miliardi di anni fa in condizioni ambientali molto diverse da quelle attuali e che sembrano non compatibili con le forme di vita che ci circondano. Eppure, i microrganismi sono comparsi, si sono diffusi e sono sopravvissuti ad eventi catastrofici; l'impatto con asteroidi, ad esempio, può surriscaldare la superficie di un pianeta anche per molti chilometri di profondità e sprigionare un calore tale da causare l'evaporazione totale dell'acqua.

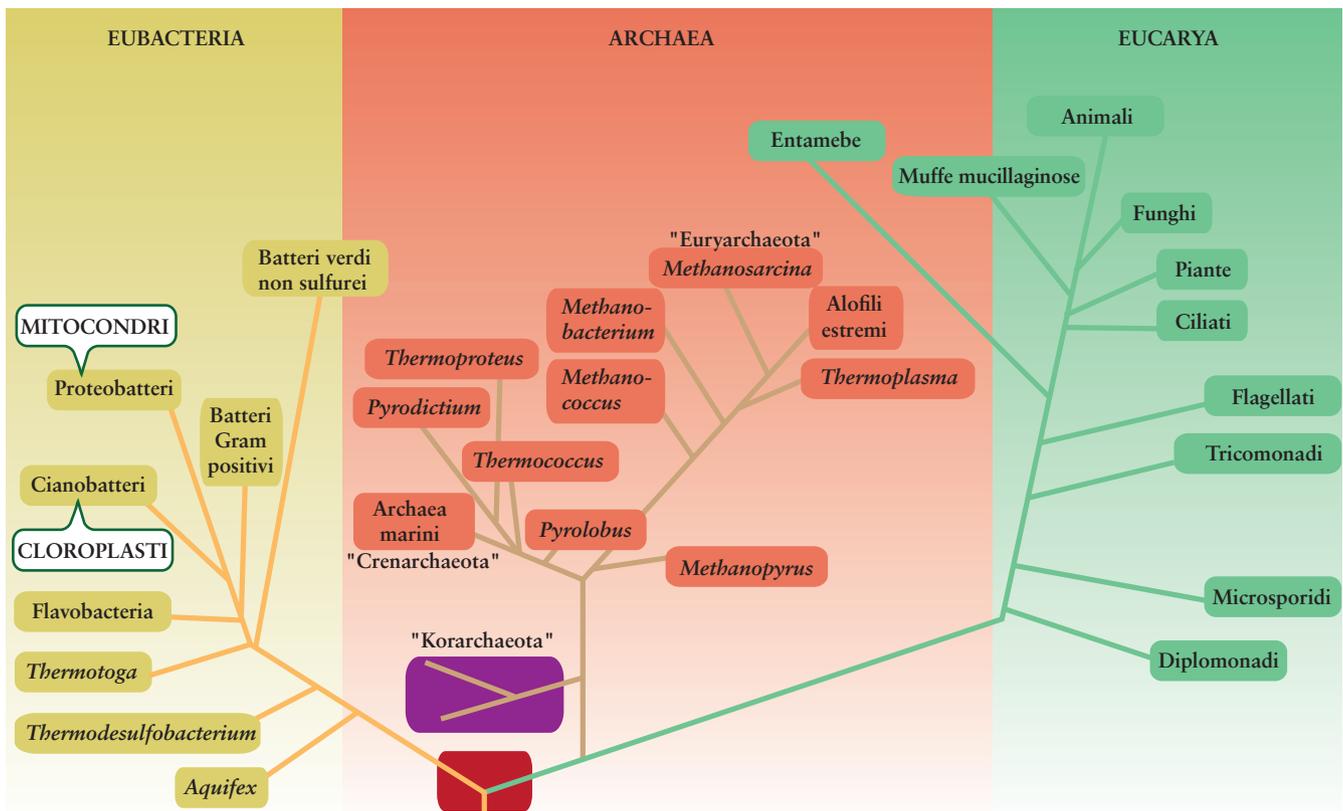
Sulla Terra i microrganismi sono presenti in quasi ogni ambiente: dai ghiacci marini (a temperature inferiori a quelle di congelamento) alle sorgenti termali (a temperature di ebollizione) e alle sorgenti idrotermali vulcaniche sottomarine (a temperature superiori a 100°C). Alcuni possono vivere in soluzioni saline concentrate come i laghi salati o le saline, altri in acque pure come l'acqua distillata; alcuni producono acido solforico, altri vivono nelle rocce. Questa adattabilità a condizioni ambientali diverse induce ad ipotizzare che nell'universo e, ancora più probabilmente nel sistema solare, possano essere presenti più forme di vita microscopica. L'astrobiologia, lo studio della vita nell'universo, s'interessa degli ecosistemi microbici della Terra per capire se nelle condizioni estreme presenti nel nostro sistema solare sia possibile o sia stata possibile la vita.

## ► 1.2 EVOLUZIONE E TEORIE EVOLUTIVE

Un moderno approccio allo studio del processo evolutivo degli esseri viventi basato sull'analisi di macromolecole, con sequenze molto conservate, cioè modificate molto lentamente nel corso dell'evoluzione, consente di evidenziare relazioni fra organismi diversi. L'analisi della sequenza dei geni dell'RNA ribosomiale (16S e 18S), essendo i ribosomi una struttura essenziale per ogni cellula e quindi sempre presente, dai batteri alle piante ed agli animali, ha consentito di evidenziare come tutti gli organismi si siano evoluti da una comune cellula progenitrice secondo tre percorsi distinti che hanno originato la grande diversità attualmente presentata da microrganismi, piante ed animali. Nonostante le cellule abbiano solo due diverse architetture (procariotica ed eucariotica), esse possono essere distinte in tre tipi fondamentali che corrispondono ai tre domini (*Bacteria* o *Eubacteria*, *Archaea* ed *Eucarya*) della classificazione filogenetica degli organismi proposta negli anni '80 da Carl Woese e basata sull'impiego di tecniche di biologia molecolare. Le cellule procariotiche sono divise in due domini:

*Bacteria* ed *Archaea* poiché, pur avendo stessa organizzazione cellulare, presentano significative differenze strutturali che consentono di mettere le cellule degli *Archaea* in relazione con quelle eucariotiche. I *Bacteria*, estremamente differenziati nella morfologia, ma soprattutto nella fisiologia, comprendono i microrganismi più comunemente presenti in ambienti acquatici e nel suolo e gli agenti responsabili di malattie degli organismi multicellulari; gli *Archaea* comprendono microrganismi molto specializzati fisiologicamente che risultano capaci di vivere in ambienti caratterizzati da condizioni estreme (valori particolari di temperatura, pH, concentrazione salina, nutrienti, ecc.). Il terzo dominio, *Eucarya*, comprende tutte le cellule eucariotiche e, quindi, oltre ai gruppi microbici dei miceti, alghe e protozoi, anche le piante e gli animali.

Dall'albero filogenetico (Figura 1.1), in cui le ramificazioni rappresentano i punti in cui gli organismi hanno seguito linee evolutive divergenti, appare evidente che, partendo dal progenitore ancestrale, la prima ramificazione ha portato alla differenziazione dei *Bacteria* e, solo successivamente, dall'altro ramo sono emersi gli altri due domini; quindi gli *Archaea* sono più strettamente correlati agli *Eucarya*.



**Figura 1.1** Albero filogenetico della vita. Schema basato sulla comparazione delle sequenze di RNA ribosomiale (16S e 18S); gli esseri viventi sono collocati in tre domini, divisi in regni o phyla. Quanto maggiore è la lunghezza delle ramificazioni, tanto maggiore è la diversità del gruppo e viceversa; gli organismi di evoluzione recente (funghi, piante ed animali) sono geneticamente più vicini tra loro di quanto lo siano alcuni phyla di Eubacteria.

Si ipotizza che le forme precellulari ancestrali si siano separate fisicamente, cioè geograficamente, in due popolazioni (*Prebacteria* e *Prearchaea*) che hanno subito un'evoluzione differente di sistemi strutturali e metabolici, testimoniata dalla diversa composizione della membrana cellulare. È ancora oscura l'origine dell'acquisizione del nucleo nelle primitive cellule eucariotiche, ma la teoria dell'evoluzione endosimbiontica sostiene che, all'origine dei mitocondri e dei cloroplasti, sia stato lo sviluppo, in una precoce fase evolutiva degli organismi eucarioti, di una simbiosi intracellulare con organismi procarioti (proteobatteri per i mitocondri e cianobatteri per i cloroplasti). Nel tempo, l'interdipendenza fra i simbionti è diventata tanto stretta che i batteri sono diventati stabili organelli delle cellule eucariotiche.

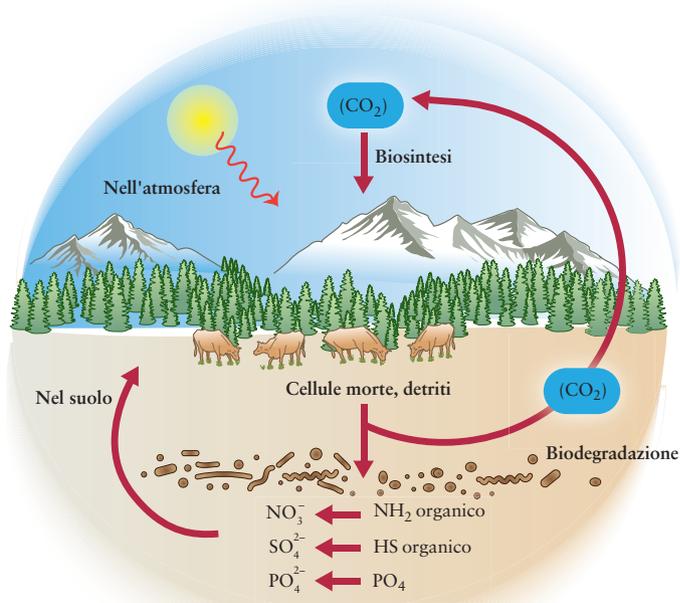
I procarioti consistono in milioni di organismi unicellulari geneticamente diversi. Diversamente dagli eucarioti, anche da quelli molto semplici come i Protozoi, non presentano grandi differenze strutturali ma enormi differenze nutrizionali e di adattamento a condizioni ambientali. Per distinguere e classificare i procarioti i microbiologi si basano su caratteristiche strutturali, biochimiche ed ecologiche facilmente individuabili. In questa classificazione non sono implicate relazioni genetiche tra differenti generi: talvolta i membri di un gruppo sono strettamente correlati, altre volte, invece, tra loro esistono differenze maggiori di quelle evidenziabili tra tutti i membri del dominio degli Eucarioti. Attualmente questo tipo di classificazione artificiale viene abbandonato per schemi basati sull'analisi comparativa delle sequenze nucleotidiche delle subunità minori dell'RNA ribosomiale.

### ► 1.3 MICRORGANISMI E TRASFORMAZIONE DELLA MATERIA: CICLI BIOGEOCHIMICI, MALATTIE INFETTIVE, UTILIZZAZIONE DEI MICRORGANISMI

La lunga storia evolutiva dei microrganismi e la loro progressiva colonizzazione di tutti gli ambienti presenti sulla Terra ha comportato un'estrema diversificazione nel tipo di nutrizione e di metabolismo, l'insieme dei processi per ottenere energia e materiali necessari alle sintesi di base. I procarioti, in particolare, sono dotati di una grande versatilità metabolica, sono in grado cioè di utilizzare per la loro crescita qualsiasi sostanza, sia organica che inorganica, incluse sostanze tossiche per gran parte degli eucarioti, come cianuro e composti aromatici, e, per questo motivo, sono coinvolti nella continua trasformazione degli elementi chimici da una forma all'altra. La biosfera terrestre è un sistema chiuso, ovvero la quantità di materia presente non può variare; pertanto, per consentire la continuità della vita,

tutto ciò che muore deve essere scomposto nelle sue parti elementari rendendo così disponibili i materiali necessari allo sviluppo di nuovi esseri viventi. I microrganismi nel loro insieme sono i principali responsabili della sintesi e della degradazione di ogni tipo di molecola nell'ambiente: cianobatteri ed alghe capaci di fotosintesi sono i *produttori* alla base della catena alimentare nelle acque, mentre in tutti gli habitat batteri e miceti sono i principali *decompositori*. Riciclando la biomassa morta nell'acqua e nel suolo operano la continua conversione degli elementi essenziali per la crescita (carbonio, azoto, zolfo) nelle forme più assimilabili per piante ed alghe, in tal modo conservano la fertilità del suolo e del mare e forniscono il maggior contributo al mantenimento della composizione dell'atmosfera terrestre (Figure 1.2-1.4).

Oltre che in questi cicli biogeochimici, i microrganismi sono coinvolti nei cicli di molti elementi metallici importanti per la vita cellulare come ferro, manganese, calcio, zinco ed altri. Tutte queste attività producono una serie di effetti a volte indesiderabili per l'uomo, dalle malattie alla corrosione dei metalli, ed altre volte utili, dalla produzione di alimenti a quella di combustibili fino



**Figura 1.2** I microrganismi ed il mantenimento dell'equilibrio tra biosintesi e biodegradazione nella biosfera. Per il mantenimento della vita e per la sopravvivenza di ogni specie è essenziale un continuo processo di generazione, di costruzione ed assemblaggio di cellule viventi (biosintesi) partendo da elementi resi disponibili attraverso la distruzione di cellule morte (biodegradazione) e la continua conversione degli elementi essenziali per la crescita nelle forme più assimilabili per i produttori primari, piante, alghe e batteri autotrofi. Il ciclo del carbonio da CO<sub>2</sub> ai composti organici (fissazione) e, nuovamente, a CO<sub>2</sub> dipende dai microrganismi del suolo capaci di biodegradazione e da quelli fotosintetici presenti in ambienti acquatici; il ciclo degli altri elementi essenziali, come azoto, zolfo e fosforo, dipende dall'attività dei mineralizzatori del suolo.





La SIMiF – Società Italiana di Microbiologia Farmaceutica – è stata costituita il 3 ottobre 2002. Essa nasce dalla volontà di tutti i Docenti Italiani di Microbiologia Farmaceutica di creare, a livello nazionale, un collegamento che permetta, attraverso il loro insegnamento, di uniformare la preparazione degli studenti e l'approfondimento di tutte le discipline legate alla Microbiologia: in primis la formazione, appunto, ma anche, e non secondariamente, la ricerca ed i rapporti con l'industria farmaceutica.

Scopo della SIMiF è promuovere la formazione, tutte le attività di Educazione Continua, l'aggiornamento dei professionisti nel campo della batteriologia, virologia, micologia e protozoologia.

Numerosi Corsi ECM sono stati già realizzati in tutta Italia ed oggi, con la pubblicazione di questo libro, la SIMiF raggiunge un altro traguardo importante: la realizzazione di un Testo unico per tutte le Facoltà d'Italia, che si avvale della collaborazione di molti Docenti e loro collaboratori.

È con orgoglio che ne ho curato l'edizione e con la speranza di essere riusciti a rispondere alle esigenze di tutti coloro che si avvicinano alla Microbiologia riuscendo e renderne lo studio non solo un mezzo per il superamento di un esame ma la scoperta di un mondo indubbiamente appassionante.

*Prof. Nicola A. Carlone*  
Presidente SIMiF



€ 45,00

ISBN 978-88-7959-736-4



9 788879 597364