

a cura di
NICOLA CARLONE

MICROBIOLOGIA FARMACEUTICA



9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2015 2014 2013 2012 2011 2010

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

Illustrazioni a cura di: Gianni Bertazzoli - Lorena Merchione
– Per il Cap. 9: Dr. Marco Manservigi - Dott.sa Maria Giovanna Foschini

Fotocomposizione: Spazio Creativo Publishing – Napoli

Stampato presso la
Tipolitografia Petrucci 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

ISBN 978 88 7959 564 3

Indice autori e collaboratori

Giuseppe Bisignano

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Messina
con la collaborazione di

Andreana Marino

Ricercatore di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Messina

Antonella Nostro

Ricercatore di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Messina

Giovanna Blandino

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Catania

Nicola Carlone

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Torino
con la collaborazione di

Elena Banfi

Ricercatore di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Trieste

Narcisa Mandras

Ricercatore di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Torino

Stefania Sartoris

Farmacista territoriale -Torino
Università degli Studi di Torino

Luigina Cellini

Professore Associato di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Chieti e
Pescara

Marina Cinco

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Trieste

Cesare Dacarro

Professore Associato di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Pavia

Alessandro De Logu

Professore Associato di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Cagliari

Francesca Lembo

Professore Associato di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Napoli

Valter Magliani

Professore Associato di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Parma

Roberto Manservigi

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Ferrara
con la collaborazione di

Maria Pia Grossi

Professore Associato di
Microbiologia
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Ferrara

Rachele Giovanna Neglia

Professore Associato di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Modena e
Reggio Emilia

Vito Mar Nicolosi

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Catania

Francesco Pizzimenti

Professore Associato di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Messina

Raffaello Pompei

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Cagliari

Annamaria Speciale

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Catania

Gianna Tempera

Ordinario di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Catania
con la collaborazione di

Carolina Ferranti

Dottore di Ricerca in Discipline
Microbiologiche
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Catania

Nicoletta Firrito

Dottore di Ricerca in Discipline
Microbiologiche
Ditta Farmaceutica SIFI - Catania

Adriana Garozzo

Dottore di Ricerca in Discipline
Microbiologiche
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Catania

Vivian Tullio

Professore Associato di Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Torino

Cesare Vitali

Professore Associato di microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Bari
con la collaborazione di

Antonio Rosato

Ricercatore Microbiologia
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Bari

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 diversa.

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 ad indirizzo sanitario, sviluppasse argomenti più vicini alla figura del Farmacista, come gli aspetti legati al farmaco antibiotico, alla produzione farmaceutica, ai Saggi e Dosaggi della Farmacopea.

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 si affiancheranno piccole pubblicazioni tese ad approfondire gli aspetti peculiari della specialità e che saranno oggetto di prossima pubblicazione.

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, esso ha richiesto due soli anni per la stesura ma molto più tempo per la preparazione: a tutti coloro, Docenti e Collaboratori, che hanno contribuito apportando la loro preziosa esperienza scientifica e didattica, va il mio 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 e mio di aver contribuito alla loro formazione è grande.

Prof. Nicola Carlone

Ordinario di Microbiologia Università degli Studi di Torino

Presidente SIMiF

PIANO DELL'OPERA

Dopo una prima introduzione alla materia (Cap. 1-2), il testo tratta del mondo batterico e della classificazione dei Farmaci antibatterici (Cap. 3-8). Si occupa poi della virologia (Cap. 9-10), della micologia (Cap. 11-12) e della parassitologia (Cap. 13-14). 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.

È stata quindi 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 determi-

nata, alla terapia appropriata (di prima e seconda scelta). Si è scelto di trattare nell'ordine batteri, virus, miceti e protozoi (Cap. 19).

Segue la trattazione dell'immunologia, dei vaccini, dei sieri e delle varie tecniche immunologiche (Cap. 20-23).

Nel Cap. 24 si tratta di Saggi e Dosaggi microbiologici in Farmacopea.

Il Cap. 25 è dedicato agli aspetti microbiologici della produzione farmaceutica.

Sono in fase di stesura e pubblicazione gli approfondimenti.

SUPPORTI DIDATTICI PER I DOCENTI

I docenti che utilizzano il testo a scopo didattico possono richiedere il materiale iconografico del volume al fine di pre-

parare presentazioni in Power Point o stampare lucidi ad alta definizione.

Indice



CAPITOLO 1

R. Neglia

Introduzione alla microbiologia 1

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

Bibliografia 8



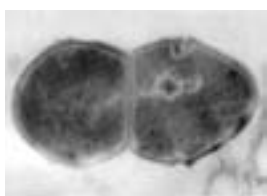
CAPITOLO 2

N. Carlone

I protisti 9

- 2.1 Il regno dei protisti 10
- 2.2 Suddivisione del regno dei protisti 11
 - 2.2.1 Procarioti 12
 - 2.2.2 Eucarioti 13

Bibliografia 16



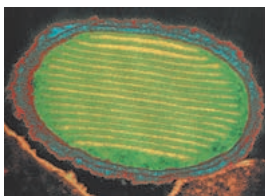
CAPITOLO 3

N. Carlone

Cellula batterica 17

- 3.1 Dimensioni 17
- 3.2 Forma 17
- 3.3 Struttura della cellula batterica 18
 - 3.3.1 Nucleoide 18
 - 3.3.2 Citoplasma 18
 - 3.3.3 Membrana citoplasmatica 20
 - 3.3.4 Mesosomi 21
 - 3.3.5 Parete cellulare (cell wall) 21
 - 3.3.6 Strato mucoso, capsula, glicocalice 25
 - 3.3.7 Flagelli e ciglia 27
 - 3.3.8 Pili e fimbrie 27

Bibliografia 29



CAPITOLO 4

F. Pizzimenti, S. Sartoris,
N. Firrito

Metabolismo batterico 31

- 4.1 Reazioni redox e produzione di energia 32
 - 4.1.1 Trasportatori di elettroni 32
 - 4.1.2 Conservazione dell'energia 32
- 4.2 Meccanismi per la produzione di energia 33
 - 4.2.1 Glicolisi 34
 - 4.2.2 Altri cicli di ossidazione del glucosio 34
 - 4.2.3 Prova di utilizzazione del glucosio 34
- 4.3 Respirazione cellulare 34
 - 4.3.1 Condizioni di aerobiosi 34
 - 4.3.2 Condizioni di anaerobiosi 38
- 4.4 Fermentazione 38
 - 4.4.1 Fermentazione batterica 38
 - 4.4.2 Altre fermentazioni batteriche 40
- 4.5 Fotosintesi 41
- 4.6 Nutrizione e crescita dei batteri 42
 - 4.6.1 Nutrizione e crescita dei batteri 42
 - 4.6.2 Fattori di crescita 44
 - 4.6.3 Condizioni fisiche e ambientali per la crescita microbica 44
- 4.7 Metabolismo assimilativo e biosintetico 47
- 4.8 Biosintesi macromolecolari nei batteri 49
 - 4.8.1 Replicazione del DNA 49
 - 4.8.2 Trascrizione del DNA nei procarioti 55
 - 4.8.3 Sintesi proteica nei procarioti 56
 - 4.8.4 Biosintesi del peptidoglicano 61
 - 4.8.5 Sintesi degli acidi teicoici 63
 - 4.8.6 Sintesi del lipopolisaccaride (LPS) 64

Bibliografia 65



CAPITOLO 5

V. Magliani, L. Cellini

Differenziamento reale e differenziamento temporaneo 67

- 5.1 Divisione cellulare 68
- 5.2 Misurazione della crescita batterica 70
 - 5.2.1 Metodi diretti 70
 - 5.2.2 Metodi indiretti 73
- 5.3 Curva di crescita batterica 74

5.3.1 Curva di crescita diauxica 75

5.4 Strategie di sopravvivenza dei microrganismi 75

5.4.1 Spora 75

5.4.2 Fase L 79

5.4.3 Formazione di biofilm 79

5.4.4 Stato VBNC (vitale non coltivabile) 80

Bibliografia 81



CAPITOLO 6

V. Tullio, V. Magliani

Genetica dei microrganismi 83

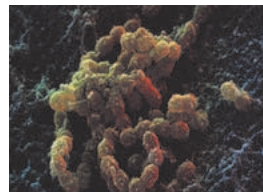
GENETICA BATTERICA

- 6.1 Generalità 84
- 6.2 Variabilità 84
- 6.3 Mutazioni 84
- 6.4 Isolamento dei mutanti 86
- 6.5 Ricombinazione 87
- 6.6 Meccanismi di trasferimento genico nei batteri 88
 - 6.6.1 Trasformazione 88
 - 6.6.2 Coniugazione 90
- 6.7 Plasmidi 94
 - 6.7.1 Fattori R 95
- 6.8 Elementi trasponibili 95
 - 6.8.1 Sequenze di inserzione (SI) 96
 - 6.8.2 Trasposoni 96
 - 6.8.3 Integroni 97
 - 6.8.4 Elementi invertibili 97
 - 6.8.5 Mutagenesi mediante trasposoni 97

GENETICA CON COINVOLGIMENTO DEI VIRUS

- 6.9 Variabilità nei virus 97
- 6.10 Batteriofagi 98
 - 6.10.1 Trasduzione 99
 - 6.10.2 Conversione fagica 100

Bibliografia 102



CAPITOLO 7

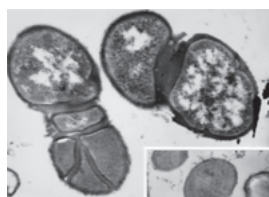
M. Cinco, R. Neglia, R. Pompei

Azione patogena dei batteri 103

- 7.1 Associazioni 103
- 7.2 Flora batterica dell'organismo 104
 - 7.2.1 Il microbiota umano 105
 - 7.2.2 Mutui vantaggi microbiota/ospite 107

- 7.3 Malattie da infezione 108**
 - 7.3.1 Fonti di infezione 108
 - 7.3.2 Trasmissibilità della malattia 109
 - 7.3.3 Vie di trasmissione: penetrazione e diffusione 110
- 7.4 Il processo infettivo 112**
 - 7.4.1 Recettività dell'ospite 112
 - 7.4.2 Contatto con l'agente infettante 112
 - 7.4.3 Progressione dell'infezione 112
 - 7.4.4 Durata dell'infezione 113
 - 7.4.5 Moltiplicazione dell'agente infettante 113
- 7.5 Batteri patogeni per l'uomo e gli animali. Patogenicità degli agenti infettanti 114**
 - 7.5.1 Adesione e colonizzazione 115
 - 7.5.2 Invasione 116
 - 7.5.3 Moltiplicazione nell'ospite 117
 - 7.5.4 Resistenza alla fagocitosi 117
 - 7.5.5 Resistenza al complemento 117
 - 7.5.6 Mimesi molecolare 117
- 7.6 Danno ai tessuti dell'ospite 117**
 - 7.6.1 Produzione di enzimi che degradano i tessuti 117
 - 7.6.2 Prodotti batterici che provocano risposte infiammatorie 118
 - 7.6.3 L'endotossina 118
 - 7.6.4 Esotossine 119

Bibliografia 121



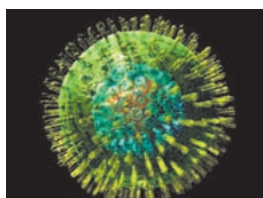
CAPITOLO 8

N. Carlone, V. Nicolosi

Farmaci antibatterici 123

- 8.1 Resistenza ai farmaci antibatterici 124**
 - 8.1.1 Meccanismi di resistenza 124
- 8.2 Classificazione degli antibiotici 125**
 - 8.2.1 Chemioantibiotici che interferiscono sulla biosintesi del peptidoglicano 125
 - 8.2.2 Antibiotici che danneggiano la membrana cellulare 136
 - 8.2.3 Chemioantibiotici con azione sulla sintesi degli acidi nucleici 137
 - 8.2.4 Antibiotici che agiscono sulla sintesi proteica ribosomiale 140
- 8.3 Chemioterapici 147**
- 8.4 Effetti degli antibiotici su batteri intracellulari 151**

Bibliografia 152



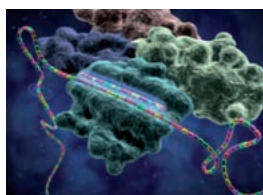
CAPITOLO 9

R. Manservigi, M. Grossi

Virologia generale 153

- 9.1 Caratteristiche, classificazione e replicazione dei virus 153**
 - 9.1.1 Struttura del virione 153
 - 9.1.2 Sensibilità ad agenti fisici e chimici 157
 - 9.1.3 Classificazione virale 157
 - 9.1.4 La replicazione dei virus 157
- 9.2 Coltivazione dei virus 167**
- 9.3 Titolazione virale 167**
- 9.4 Rapporto virus-cellula 168**
 - 9.4.1 Patogenesi virale 168
- 9.5 Difese immunitarie dell'ospite contro l'infezione virale 170**
 - 9.5.1 Immunità innata 171
 - 9.5.2 Immunità adattativa 174
- 9.6 La risposta antivirale può causare danno tissutale 181**
 - 9.6.1 Infezioni virali e malattie autoimmuni 181
- 9.7 Strategie virali per eludere le difese immunitarie dell'ospite 181**
 - 9.7.1 Meccanismi di evasione delle componenti dell'immunità innata e adattativa 182
 - 9.7.2 Altri meccanismi di evasione virale 185

Bibliografia 185



CAPITOLO 10

G. Tempera, A. Garozzo, C. Ferranti

Chemioterapici antivirali 187

- 10.1 Farmaci antivirali e relativi bersagli del ciclo replicativo 188**
 - 10.1.1 Farmaci che agiscono sul legame al recettore 189
 - 10.1.2 Farmaci che agiscono sulla penetrazione del virus (inibitori della fusione virus - membrana) 189
 - 10.1.3 Inibitori del denudamento 189
 - 10.1.4 Farmaci che agiscono sulla sintesi dell'acido nucleico virale: inibitori delle polimerasi 190
 - 10.1.5 Inibitori della sintesi proteica 194

- 10.1.6 Inibitori del processamento proteico 194
- 10.1.7 Farmaci che agiscono sull'assemblaggio dei componenti virali 194
- 10.1.8 Farmaci che agiscono sul rilascio dei virus dalla cellula infetta 194

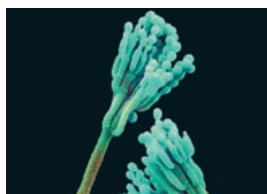
10.2 Terapia antivirale combinata 195

- 10.2.1 Terapie antiretrovirali "molto attive" o Highly Active Anti-retroviral Therapy (HAART) 195

10.3 Prospettive sperimentali 195

- 10.3.1 RNA terapeutici 195

Fonti iconografiche 196



CAPITOLO 11

V. Tullio

Funghi 197

11.1 Struttura 198

- 11.1.1 Lieviti 198
- 11.1.2 Miceti pluricellulari 198
- 11.1.3 Funghi dimorfi 199

11.2 Riproduzione 200

- 11.2.1 Riproduzione asessuata 201
- 11.2.2 Riproduzione sessuata 203

11.3 Cellula fungina 205

11.4 Nutrizione 205

- 11.4.1 Miceti saprofiti 205
- 11.4.2 Miceti simbiotici 206
- 11.4.3 Miceti parassiti 206

11.5 Tossicologia dei funghi 207

- 11.5.1 Micotossine 207
- 11.5.2 Micetismo 207

11.6 Funghi utili all'uomo 207

- 11.6.1 Funghi usati in campo alimentare 207
- 11.6.2 Funghi usati nell'industria farmaceutica 207
- 11.6.3 Funghi usati per la ricerca 208

11.7 Penicilli (*Penicillium* spp.) 208

11.8 Aspergilli (*Aspergillus* spp.) 209

11.9 Dermatofiti 209

Bibliografia 211



CAPITOLO 12

N. Carlone, E. Banfi

Agenti antifungini 213

12.1 Classificazione dei funghi patogeni 214

12.2 Farmaci antifungini 214

- 12.2.1 Attività sulla membrana citoplasmatica 214
- 12.2.2 Attività sulla biosintesi dell'ergosterolo 218
- 12.2.3 Interferenza con la sintesi di DNA, derivati nucleosidici 222
- 12.2.4 Attività sul microtubulo 223
- 12.2.5 Nuovi bersagli sulla parete cellulare 224

Bibliografia 225



CAPITOLO 13

M. Cinco

Parassiti umani di interesse medico 227

13.1 Classificazione ed organizzazione cellulare 227

13.2 Patogenesi delle malattie da parassiti 228

- 13.2.1 Vie d'ingresso 228
- 13.2.2 Adesione e replicazione 228
- 13.2.3 Danno a cellule e tessuti 228

13.3 Principali protozoi parassiti di sangue e tessuti 229

- 13.3.1 *Plasmodium* spp. 229
- 13.3.2 *Toxoplasma gondii* 233

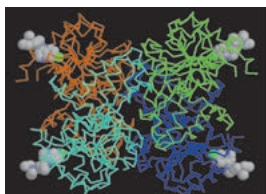
13.4 Protozoi parassiti intestinali ed urogenitali 234

- 13.4.1 Amebe - *Entamoeba histolytica* 235
- 13.4.2 *Giardia lamblia* (*duodenalis*) 236

13.5 Esempi di metazoi parassiti 237

- 13.5.1 Cestodi - *Taenia* spp. 237
- 13.5.2 Nematodi - *Enterobius vermicularis* 238
- 13.5.3 Trematodi - Schistosomi 240

Bibliografia 241



CAPITOLO 14

M. Cinco

Agenti antiparassitari 243

14.1 Farmaci antiprotozoari 244

- 14.1.1 Esempi di meccanismi di azione di alcuni farmaci antiprotozoari 247

14.2 Farmaci antelmintici 247

- 14.2.1 Esempi di meccanismi di azione di alcuni farmaci antelmintici 248

Bibliografia 250



CAPITOLO 15

G. Bisignano, A. Marino,
A. Nostro

Sterilizzazione 251

15.1 Metodi fisici 251

- 15.1.1 Il calore 251
15.1.2 Radiazioni 253
15.1.3 Filtrazione 255

15.2 Metodi chimici 255

- 15.2.1 Agenti alchilanti 255
15.2.2 Agenti ossidanti 256

15.3 Controlli di sterilità 258

- 15.3.1 Indicatori fisici 258
15.3.2 Indicatori chimici 258
15.3.3 Indicatori biologici 258

15.4 Applicazioni della sterilizzazione in campo farmaceutico e suoi limiti 259

- 15.4.1 Prodotti parenterali 259
15.4.2 Prodotti non parenterali 259
15.4.3 Considerazioni generali 259

Bibliografia 260



CAPITOLO 16

C. Dacarro

La disinfezione 261

16.1 Obiettivi e metodi di realizzazione della disinfezione 261

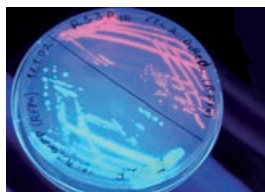
16.2 Bersagli e meccanismi d'azione dei disinfettanti 262

16.3 Tipi di disinfettanti 264

- 16.3.1 Derivati del fenolo 264
16.3.2 Biguanidi 265
16.3.3 Composti tensioattivi 265
16.3.4 Aldeidi 266
16.3.5 Alogeni 266
16.3.6 Alcoli 267
16.3.7 Agenti ossidanti 268
16.3.8 Derivati dei metalli pesanti 268

16.4 Metodi di valutazione dell'efficacia dei disinfettanti 268

Bibliografia 269



CAPITOLO 17

N. Mandras

Coltivazione ed esame dei microrganismi 271

17.1 Elementi necessari per la crescita 271

- 17.1.1 Fonte di energia metabolica 272
17.1.2 Nutrizione 272
17.1.3 Fattori di crescita 273

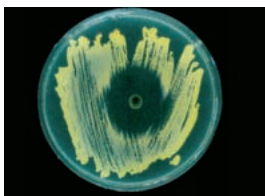
17.2 Terreni di coltura 273

- 17.2.1 Classificazioni dei terreni di coltura 273
17.2.2 Principali terreni di coltura usati in microbiologia diagnostica 276
17.2.3 Fattori che influenzano la crescita dei microrganismi 277

17.3 Esame microscopico dei microrganismi 279

- 17.3.1 Tecniche di microscopia 279
17.3.2 Tecniche per lo studio microscopico dei microrganismi 281

Bibliografia 284



CAPITOLO 18

A. Rosato, C. Vitali

Valutazione dell'attività *in vitro* di agenti antimicrobici 285

- 18.1 Procedure per determinare l'attività antimicrobica 286
 - 18.1.1 Agar-diffusione 286
 - 18.1.2 Macrodiluizione e microdiluizione 287
 - 18.1.3 Agar valutazione *in vitro* di antifungini 288
 - 18.1.4 Agar-diluizione 288
- 18.2 Standardizzazione dell'inoculo 288
- 18.3 Scelta della metodica per la determinazione quantitativa dell'attività antimicrobica 288
- 18.4 Antibiogramma 289
- 18.5 Prospettive per il futuro 289
- Bibliografia 290

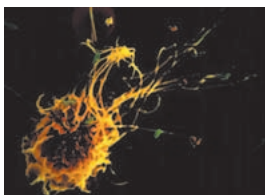


CAPITOLO 19

N. Carlone

Infezioni per apparati 291

- 19.1 Batteri ed infezioni batteriche 292
- 19.2 Virus ed infezioni virali 308
- 19.3 Miceti ed infezioni micotiche 313
- 19.4 Parassiti ed infezioni parassitarie 317
- Bibliografia 321



CAPITOLO 20

F. Lembo

Principi di immunologia 323

- 20.1 L'immunità innata 324
 - 20.1.1 Le barriere esterne 324
 - 20.1.2 Le barriere interne 325
- 20.2 L'immunità adattativa 329
 - 20.2.1 Gli antigeni 330
 - 20.2.2 Gli anticorpi 330
 - 20.2.3 L'immunità umorale 332
 - 20.2.4 L'immunità cellulo-mediata 335
- Bibliografia 337



CAPITOLO 21

G. Blandino, A. Speciale

Immunizzazione attiva naturale e artificiale 339

- 21.1 Vaccini 339
 - 21.1.1 Costituenti del vaccino 340
 - 21.1.2 Vie di somministrazione 341
 - 21.1.3 Considerazioni generali: precauzioni, controindicazioni ed effetti collaterali 341
- 21.2 Classificazione dei vaccini 341
 - 21.2.1 Vaccini inattivati 342
 - 21.2.2 Vaccini vivi 342
 - 21.2.3 Vaccini ottenuti con le tecniche di ingegneria genetica 342
- 21.3 Biotecnologie applicate ai vaccini 342
 - 21.3.1 Vaccini DNA ricombinanti 343
 - 21.3.2 Vaccini a DNA 344
 - 21.3.3 Altri vaccini del futuro 345
- 21.4 Principali vaccini 345
 - 21.4.1 Vaccini antibatterici 345
 - 21.4.2 Vaccini antivirali 346
 - 21.4.3 Vaccini combinati 348
- 21.5 Vaccinazioni obbligatorie o raccomandate in Italia 348
- Bibliografia 348

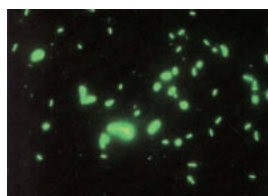


CAPITOLO 22

A. Speciale, G. Blandino

Immunizzazione passiva naturale e artificiale 349

- 22.1 Immunizzazione passiva naturale 349
- 22.2 Immunizzazione passiva artificiale 350
 - 22.2.1 Sieri immuni 350
 - 22.2.2 Immunoglobuline 351
 - 22.2.3 Anticorpi monoclonali 352
- Bibliografia 353



CAPITOLO 23

A. Speciale, G. Blandino

Tecniche immunologiche 355

- 23.1 Reazioni di immunoprecipitazione 355
- 23.2 Reazioni di agglutinazione 356
- 23.3 Reazioni che utilizzano il complemento 357
- 23.4 Reazioni di neutralizzazione 358
- 23.5 Metodi immunologici "in fase solida" 358
 - 23.5.1 Immunofluorescenza 359
 - 23.5.2 Metodi radioimmunologici 359
 - 23.5.3 Metodi immunoenzimatici 359
 - 23.5.4 Western blot 360
 - 23.5.5 Altri metodi immunologici "in fase solida" (immunocromatografia, immunoistochimica) 360

Bibliografia 361



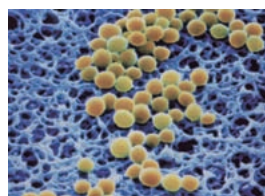
CAPITOLO 24

A. De Logu

Saggi e dosaggi microbiologici della Farmacopea 363

- 24.1 Valutazione della contaminazione microbica dei prodotti farmaceutici 363
 - 24.1.1 Saggio di sterilità 363
 - 24.1.2 Valutazione della contaminazione microbica nei prodotti non obbligatoriamente sterili 367
- 24.2 Pirogeni ed endossine batteriche 368
 - 24.2.1 Saggio per i pirogeni 369
 - 24.2.2 Saggio per le endotossine batteriche (LAL test) 369
- 24.3 Dosaggi microbiologici 371
 - 24.3.1 Dosaggio microbiologico degli antibiotici 372
 - 24.3.2 Dosaggio degli interferoni 373
 - 24.3.3 Controllo della attività dei disinfettanti 374

Bibliografia 375



CAPITOLO 25

A. De Logu

Aspetti microbiologici della produzione farmaceutica 377

- 25.1 Caratteristiche microbiologiche dei prodotti farmaceutici 378
 - 25.1.1 Preparazioni farmaceutiche obbligatoriamente sterili (categoria 1 della FU) 378
 - 25.1.2 Preparazioni farmaceutiche non obbligatoriamente sterili 380
- 25.2 Sterilizzazione dei prodotti farmaceutici 381
 - 25.2.1 Metodi di sterilizzazione applicabili ai prodotti farmaceutici 382
 - 25.2.2 Indicatori biologici di sterilizzazione 383
 - 25.2.3 Impiego di conservanti antimicrobici nelle preparazioni farmaceutiche 384
- 25.3 Norme di buona preparazione dei medicinali 385
 - 25.3.1 Caratteristiche degli ambienti 385
 - 25.3.2 Personale 385
 - 25.3.3 Materie prime 386
 - 25.3.4 Preparazione dei medicinali in farmacia 387

25.4 Prodotti cosmetici 387

Bibliografia 388

Glossario 389

Indice analitico 417