

Le patologie più frequenti da micobatteri non-tubercolari sono quelle da micobatteri appartenenti al *Mycobacterium avium-complex* (MAC). Secondo i dati di studiosi giapponesi, la presenza di anticorpi sierici (in particolare di tipo IgA), dimostrabili mediante un saggio immunoenzimatico, nei confronti di un glicopeptidolipide (GPL) che forma la porzione centrale (*core*) comune ai principali antigeni di superficie dei micobatteri non-tubercolari a crescita lenta, sarebbe indicativa di infezione attiva da MAC e consentirebbe, tra l'altro, la diagnosi differenziale con l'infezione attiva da *Mycobacterium tuberculosis*.

Va comunque tenuto presente che, occasionalmente, anche altri micobatteri, contaminanti ambientali, possono, sebbene con molto minore frequenza, provocare infezioni in soggetti immunocompromessi. Sino a qualche anno fa, alcuni micobatteri come *M. gordonae*, *M. simiae*, *M. shimoidei*, ed *M. celatum* – alcuni dei quali contaminanti delle condotte di acqua negli ospedali (e causa, talora, di erronei reperti di «bacilli acido-resistenti» in preparati microscopici trattati con soluzioni coloranti allestite con acqua corrente) – se repertati in una coltura, sarebbero stati scartati come «contaminanti» di origine ambientale. Oggi, invece, ogni isolamento di un micobatterio non-tubercolare da un materiale patologico deve essere scrupolosamente valutato in rapporto alle condizioni (immunitarie, soprattutto) del paziente ed alla patologia in atto (oltre che in rapporto al rischio che si tratti di una accidentale contaminazione di origine ambientale dei terreni di coltura) prima di deciderne l'eventuale significato clinico.

## Diagnosi di infezione

La diagnosi di infezione da micobatteri non-tubercolari è basata, ovviamente, sull'isolamento colturale dal materiale patologico in esame. Molte volte si tratta di reperti occasionali nelle colture allestite nel corso di procedimenti diagnostici avviati per un sospetto di infezione «tubercolare». Va comunque tenuto presente che alcuni micobatteri non-tubercolari presentano particolari esigenze nutrizionali (*M. genevense*, *M. haemophilum*) o crescono con estrema lentezza (*M. malmoense*) e possono quindi non essere repertati nelle colture allestite per l'isolamento di *M. tuberculosis*, per cui, soprattutto nel caso di pazienti immunocompromessi ed in presenza di un adeguato sospetto clinico, è necessario utilizzare i necessari accorgimenti (impiego di terreni arricchiti, incubazione delle colture per tempi molto lunghi, etc.) in grado di portare alla diagnosi.

L'identificazione di specie si basa sull'analisi del profilo biochimico del micobatterio o, con maggiore rapidità, sull'impiego di sonde molecolari specifiche per il genoma delle singole specie micobatteriche. L'impiego di sonde molecolari insieme alle tecniche di amplificazione (PCR) delle sequenze genomiche bersaglio, è il metodo diagnostico da preferire tutte le volte che sia possibile disporre del necessario equipaggiamento.

## Sensibilità ai farmaci antibatterici

La sensibilità dei micobatteri non-tubercolari ai farmaci antimicobatterici di maggiore impiego (isoniazide, rifampicina, etambutolo, etc.) può variare notevolmente da una specie all'altra e impone, quindi, di norma, lo studio preliminare dello spettro di farmaci attivi *in vitro* nei confronti dei singoli stipti isolati.

In particolare, i micobatteri del *M. avium complex* che sono i micobatteri non-tubercolari di maggior riscontro nei pazienti con AIDS, sono resistenti alla maggior parte dei farmaci attivi nei confronti di *M. tuberculosis* ed il loro trattamento (alcuni stipti sono sensibili a macrolidi, chinolonici e ad alcuni aminoglicosidi come l'amikacina) rappresenta un problema spesso di non facile soluzione.

## [ ► ] *Mycobacterium leprae*

*Mycobacterium leprae* (bacillo di Hansen), tradizionalmente classificato nel genere *Mycobacterium*<sup>(7)</sup> è l'agente eziologico della *lebbra*, una malattia ancora molto diffusa in vaste aree del globo (Brasile, India, Congo, Tanzania, Nepal, Mozambico, Madagascar, Angola, Repubblica Centro-Africana) e, stando ai dati recenti della OMS, con poco meno di mezzo milione di nuovi casi all'anno. La patologia è presente anche in Italia con poche centinaia di casi. La lebbra è una malattia cronica a lungo decorso con un lunghissimo periodo di incubazione (fino ad alcuni anni) clinicamente caratterizzata dalla presenza di lesioni granulomatose (istologicamente simili a quelle tubercolari) cutanee o mucose (noduli leprosi o lepromi) che vanno incontro ad ulcerazioni (ma non a caseificazione) provocando spesso mutilazioni deformanti (al volto), e da lesioni che coinvolgono varie terminazioni nervose periferiche con comparsa di vaste aree di anestesia cutanea. Il prevalente tropismo per la cute e le mucose (delle prime vie respiratorie, in particolare) si ritiene legato alla loro temperatura, inferiore a quella dei parenchimi profondi (anche se questi ultimi sono spesso coinvolti dalla patologia).

Dal punto di vista anatomo-clinico, dopo un periodo d'invazione più o meno lungo, che spesso si accompagna a sintomi generali (febbre irregolare, malessere, etc.), la lebbra si può presentare in modo vario ma con una sintomatologia riconducibile a due tipologie essenziali (collegate da un gradiente di forme miste) a seconda della risposta immunitaria del

<sup>(7)</sup> Studi con diverse metodiche hanno tuttavia dato risultati divergenti sulle sue relazioni biologiche e filogenetiche con il resto dei micobatteri. Ad esempio la percentuale di guanina e citosina nelle sequenze di DNA che fiancheggiano alcuni epitopi immunodominanti e l'analisi delle sequenze di RNA ribosomiale, suggeriscono uno stretto rapporto tra *M. leprae* e gli altri micobatteri, mentre lo studio della ibridazione di sequenze oligonucleotidiche dello RNA ribosomiale 16S non ha messo in evidenza rapporti significativi, in accordo con l'assolutamente unico profilo elettroforetico dei frammenti di RNA ribosomiale 16S di *M. leprae*, ottenuti mediante digestione con diversi enzimi di restrizione. Nel peptidoglicano della parete cellulare di *M. leprae*, inoltre, la glicina sostituisce costantemente la lisina presente negli altri micobatteri. In base a questi dati alcuni studiosi suggeriscono che *M. leprae* dovrebbe essere classificato insieme ai membri del genere *Nocardia* (si veda in seguito).