

PRESENTAZIONE DEL MODULO

Denominazione: **MICROBIOLOGIA E MICROBIOLOGIA CLINICA**

(Corso Integrato: **Scienze Biomediche Applicate**)

Numero crediti formativi: **1 (INF)** **2 (ASS SAN)**

Lezioni: **venerdì, 16:00-18:00 (Aula Magna, NPD Medicina e Chirurgia)**

Calendario lezioni: **dal 9 marzo al 27 aprile 2018**

(interruzione festività pasquali: dal 29 marzo al 2 aprile compresi)

Monte ore: **14 (7 lezioni)**

OBIETTIVI FORMATIVI E PROGRAMMA

Obiettivi formativi

Acquisizione delle conoscenze relative alle caratteristiche strutturali e fisiologiche dei microrganismi, dei concetti di patogenicità ed epidemiologia microbica, delle interazioni ospite-microrganismo, del controllo delle malattie da infezione, del ruolo dei diversi microrganismi di interesse sanitario. Studio della struttura e delle caratteristiche dei virus. Comprensione dei meccanismi patogenetici dell'infezione virale. Controllo delle malattie da virus e ruolo di questi agenti infettivi nelle più diffuse infezioni umane.

Contenuti

Evoluzione dei microrganismi e loro classificazione.
Forma, struttura, riproduzione e sporogenesi della cellula batterica.
Metabolismo batterico: produzione di energia, nutrizione batterica.
I terreni di coltura.
Azione patogena dei batteri.
Agenti antimicrobici eantibiogramma.
Struttura, metabolismo, riproduzione e azione patogena della cellula fungina.
Antibiotici antifungini
Sterilizzazione e disinfezione.
Descrizione e patogenesi dei principali microrganismi di interesse medico.
Struttura e composizione chimica dei virus e criteri di classificazione.
Modalità di trasmissione dei virus.
Replicazione virale e patogenesi dell' infezione virale.
I farmaci antivirali.
Principi generali di diagnostica virologica.
Descrizione e patogenesi dei principali virus di interesse medico .
Prioni.
Infezioni nosocomiali.

TESTI CONSIGLIATI

- De Grazia et al. **Microbiologia e Microbiologia Clinica per le professioni sanitarie e Odontoiatria**. PEARSON ed.
- Harvey et al. **Le basi della microbiologia**. ZANICHELLI ed.

Ad integrazione del testo, verranno forniti i files contenenti le slides delle lezioni tenute in Aula



VERIFICA APPRENDIMENTO (ESAME)

- **Prova scritta (quiz con risposta multipla)** integrata, ossia relativa ai 4 Moduli di cui si compone il Corso Integrato.
- Superamento dell'esame in caso di punteggio sufficiente (almeno 18/30) in **TUTTI** i Moduli.
- Nel caso di insufficienza in 1 UNICO Modulo, è facoltà dello Studente richiedere una **verifica orale (colloquio)** per cercare di recuperare la sufficienza.

RICEVIMENTO STUDENTI

Il Prof. Giovanni Di Bonaventura riceve gli studenti TUTTI I GIORNI, previo appuntamento (da richiedere a mezzo telefono oppure e-mail)

- Sezione di Microbiologia Clinica

Nuovo Polo di Farmacia (corpo D, III livello)

Tel 0871.3554812

- Unità Operativa «Microbiologia Clinica»

Centro Scienze sull'Invecchiamento e Medicina Traslazionale (CeSI-MeT)

V livello – stanza 9

Tel 0871.541509

E-mail: gdibonaventura@unich.it



MICROBIOLOGIA - INTRODUZIONE

Giovanni Di Bonaventura, PhD

Università «G. d'Annunzio» di Chieti-Pescara

CdS Infermieristica

CdS Assistenza Sanitaria

AA 2017-2018

MICROBIOLOGIA

MICROBIOLOGIA: scienza che studia i microrganismi, ossia organismi invisibili ad occhio nudo

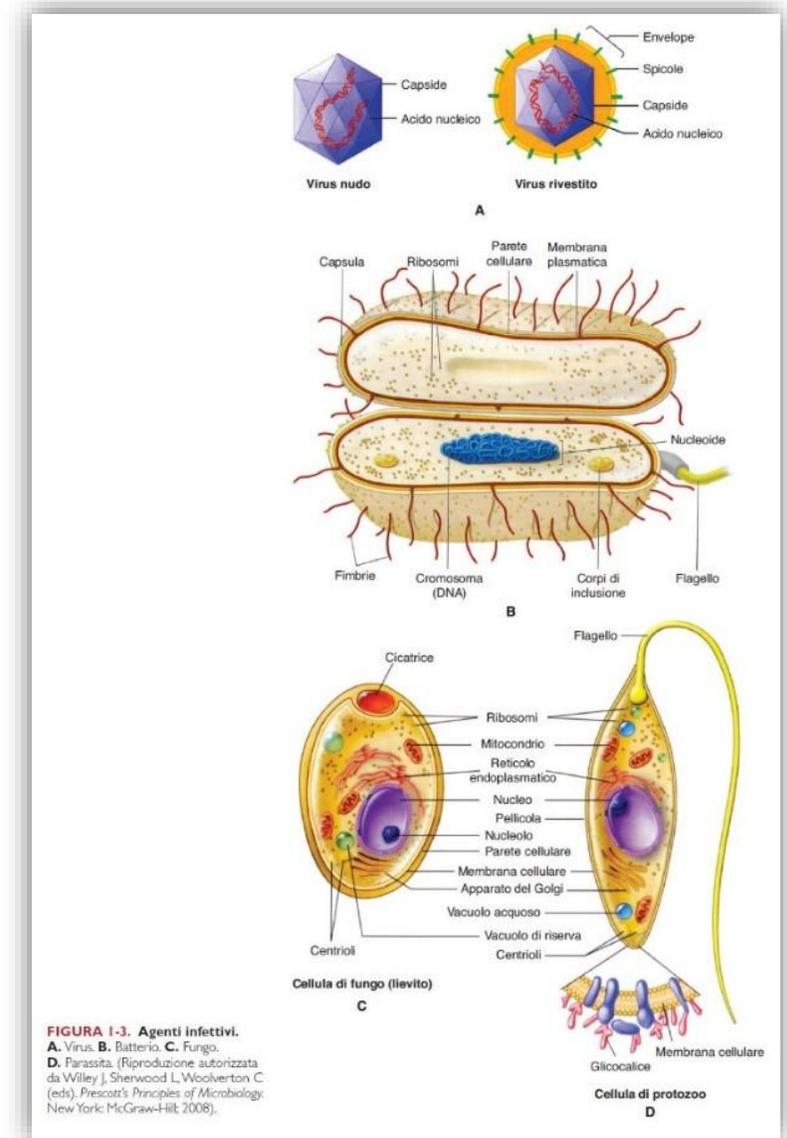
(gr. *micro*: piccolo, *bios*: vita; *logos*: parola)

La Microbiologia studia la forma, la struttura, la riproduzione, la fisiologia, il metabolismo e l'identificazione dei microrganismi

Microrganismi: forme di vita unicellulari/pluricellulari/subcellulari in grado di replicarsi autonomamente

Esistono differenti tipologie di microrganismi:

- **batteri** (procarioti)
- **protozoi, funghi** (eucarioti)
- **virus** (acellulari)



CARATTERISTICHE DEI MICRORGANISMI

| | VIRUS | BATTERI | FUNGH | PARASSITI |
|--------------------------|---------|--------------------|-------------|--------------------|
| Dimensioni (µm) | < 1 | 2-8 | 4+ | 2+ |
| Parete cellulare | No | Si | Si | No/si ^a |
| Organizzazione cellulare | Nessuna | Procariotica | Eucariotica | Eucariotica |
| A vita autonoma | No | Si ^b | Si | Si |
| Intracellulare | Si | No/si ^b | No | No/si ^c |

^a Le cisti dei parassiti hanno parete cellulare.

^b Alcuni batteri crescono all'interno delle cellule.

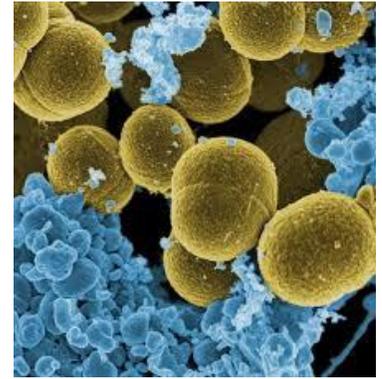
^c Il ciclo vitale di alcuni parassiti include la moltiplicazione intracellulare.

| TABELLA 1-2 Caratteristiche distintive delle cellule procariotiche ed eucariotiche | | |
|--|--|---|
| COMPONENTI CELLULARI | PROCARIOTI | EUCARIOTI |
| Nucleo | Assenza di membrane e un singolo cromosoma circolare | Delimitato da membrana, numero definito di cromosomi |
| DNA extracromosomico | Spesso presente in forma di plasmidi | Negli organelli |
| Organelli citoplasmatici | Nessuno | Mitocondri (e cloroplasti negli organismi fotosintetici) |
| Membrana citoplasmatica | Proteine degli enzimi della respirazione; secrezione attiva di enzimi; sito di sintesi dei fosfolipidi e del DNA | Semipermeabile, manca di funzioni tipiche della membrana procariotica |
| Parete cellulare | Struttura rigida di peptidoglicano (assente in <i>Mycoplasma</i>) | Assenza di peptidoglicano (in alcuni casi è presente la cellulosa) |
| Steroli | Assenti (eccetto che in <i>Mycoplasma</i>) | Tipicamente presenti |
| Ribosomi | 70S nel citoplasma | 80S nel citoplasma |

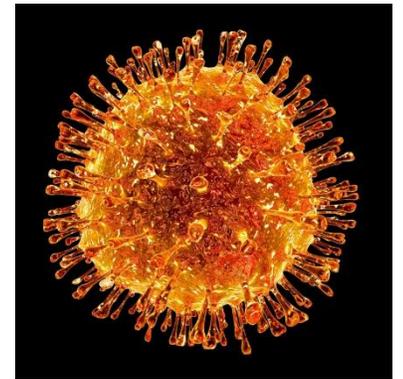
IMPORTANZA DEI MICRORGANISMI

I microrganismi sono **UBIQUITARI**. Essi possono essere:

- causa di malattie (infettive) che colpiscono il regno vegetale ed animale
- causa di degradazione degli alimenti
- essenziali per la vita
- necessari per i cicli geochimici e la fertilizzazione del suolo
- utilizzati come produttori di farmaci (antibiotici), sieri, vaccini e molecole (vitamine) per uso industriale



Staphylococcus aureus



Orthomyxovirus (virus influenzale)



Aspergillus

MICROBIOLOGIA «APPLICATA»

La Microbiologia ha trovato innumerevoli applicazioni pratiche in molte attività umane. Infatti i microrganismi, capaci di adattarsi agli habitat più disparati, possono migliorare notevolmente la qualità di vita degli esseri umani:

- Microbiologia **medica**: studia il ruolo che i microrganismi hanno nelle malattie e, in generale, nella salute umana. Include lo studio della patogenicità microbica, ed è correlata allo studio della immunologia.
- Microbiologia **farmaceutica**: microrganismi in grado di produrre farmaci (antibiotici), vitamine, etc.
- Microbiologia **veterinaria**: studio del ruolo dei microrganismi in veterinaria.
- Microbiologia **ambientale**: studia la diversità microbica nei diversi ecosistemi, e l'effetto sull'ambiente (ecologia microbica, biodiversità dei microrganismi e loro utilizzo nei processi di biorisanamento).
- Microbiologia **agraria**: utilizzo di microrganismi nella produzione agricola (es. per migliorare fertilità del suolo).
- Microbiologia **industriale**: utilizzo di microrganismi nei processi industriali (fermentazione industriale per i beni alimentari, o i trattamenti di ripulitura delle acque di scarico).
- Microbiologia **alimentare**: studia i microrganismi che alterano i cibi e le derrate alimentari.
- Microbiologia **enologica**: studia i microrganismi responsabili della produzione del vino e delle sue alterazioni, nonché le tecniche di selezione per isolare e migliorarne le caratteristiche tecnologiche.
- Microbiologia della **conservazione dei beni culturali**: studia le bioalterazioni dei beni culturali e l'individuazione degli interventi di recupero e di conservazione.

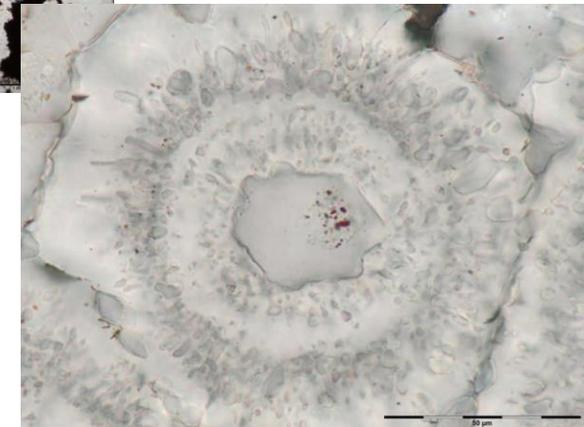
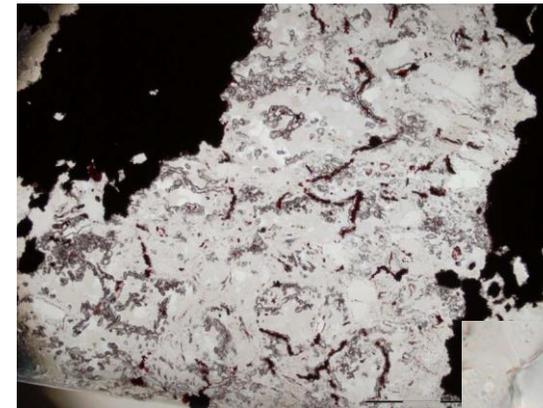
È arrivata IperFibra Vodafone a partire da 25 euro Scopri di più >

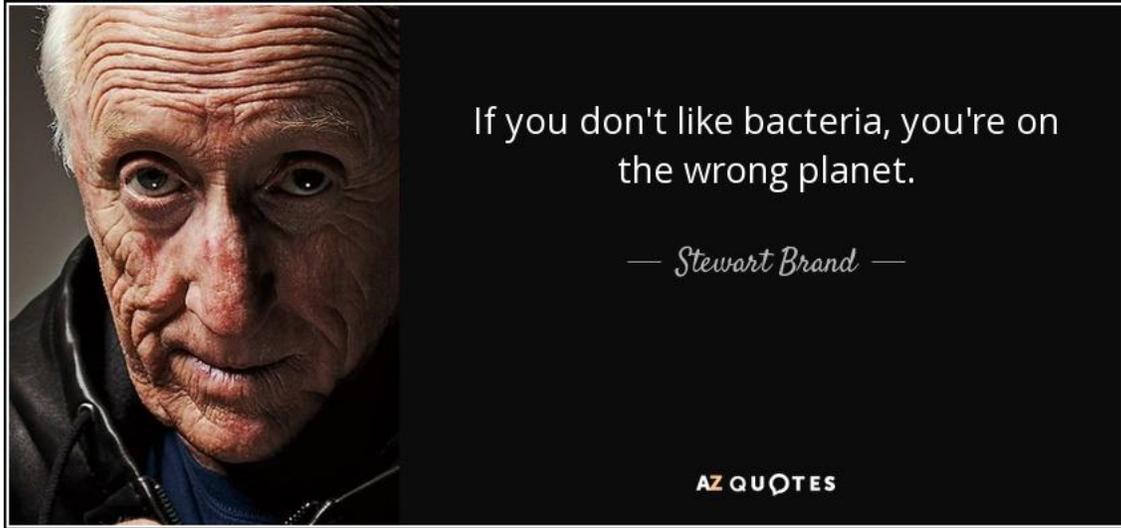


Scoperte le forme di vita più antiche della Terra

Nel Quebec sono stati trovati fossili di batteri che potrebbero risalire fino a 4,3 miliardi di anni fa. E' la prova che la vita è comparsa molto presto nella storia del nostro pianeta. E che trovarla in altri punti dell'universo potrebbe essere meno difficile del previsto

di ELENA DUSI





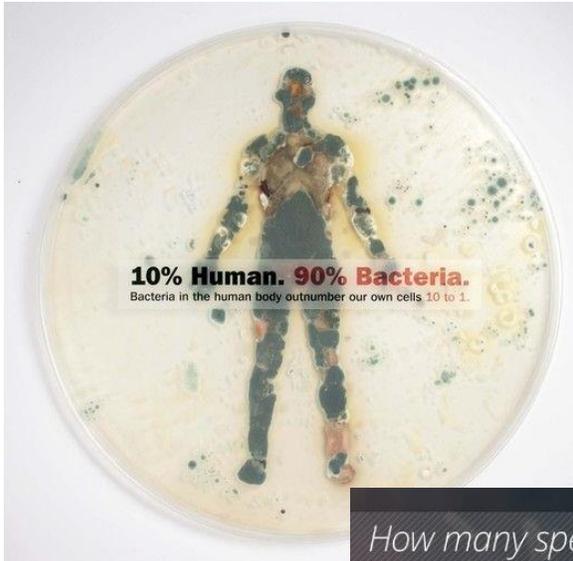
La Terra ospita mille miliardi di specie batteriche

Una nuova stima indica in 1000 miliardi le specie di batteri sulla Terra: ne conosciamo appena lo 0,001%!

UNIVERSO BATTERICO. Usando calcoli di questo tipo, e analizzando oltre 20.000 siti i cui vivono batteri, archea (organismi monocellulari che vivono in ambienti estremi) e funghi, e 14.000 siti di comunità ecologiche con uccelli, alberi e mammiferi, due ricercatori dell'università dell'Indiana, Kenneth J. Locey e Jay T. Lennon, sono giunti a una stima. Hanno pubblicato un [articolo su Proceedings of the national academies of science](#) e sono arrivati all'astronomico numero di 10^{12} (10 alla dodicesima) specie tra batteri e archea, appunto **mille miliardi**.

The number of bacteria on earth is estimated to be 5,000,000,000,000,000,000,000,000,000. This is five million trillion trillion or 5×10 to the 30th power.

WE ARE ALL MADE OF BACTERIA



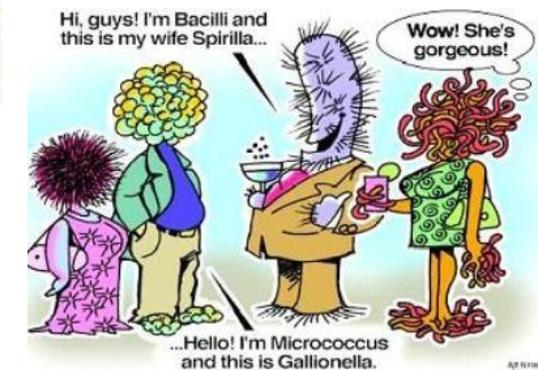
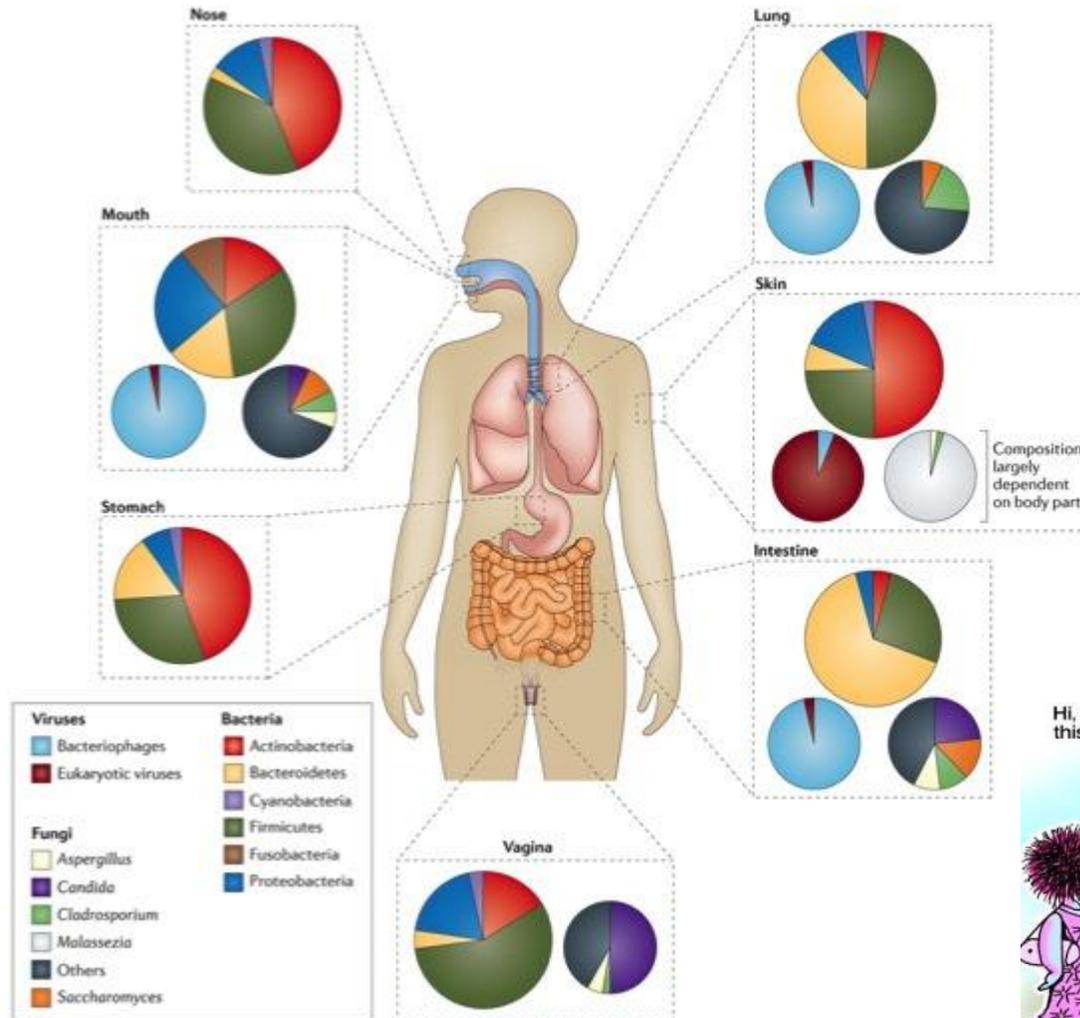
How many species live inside you?

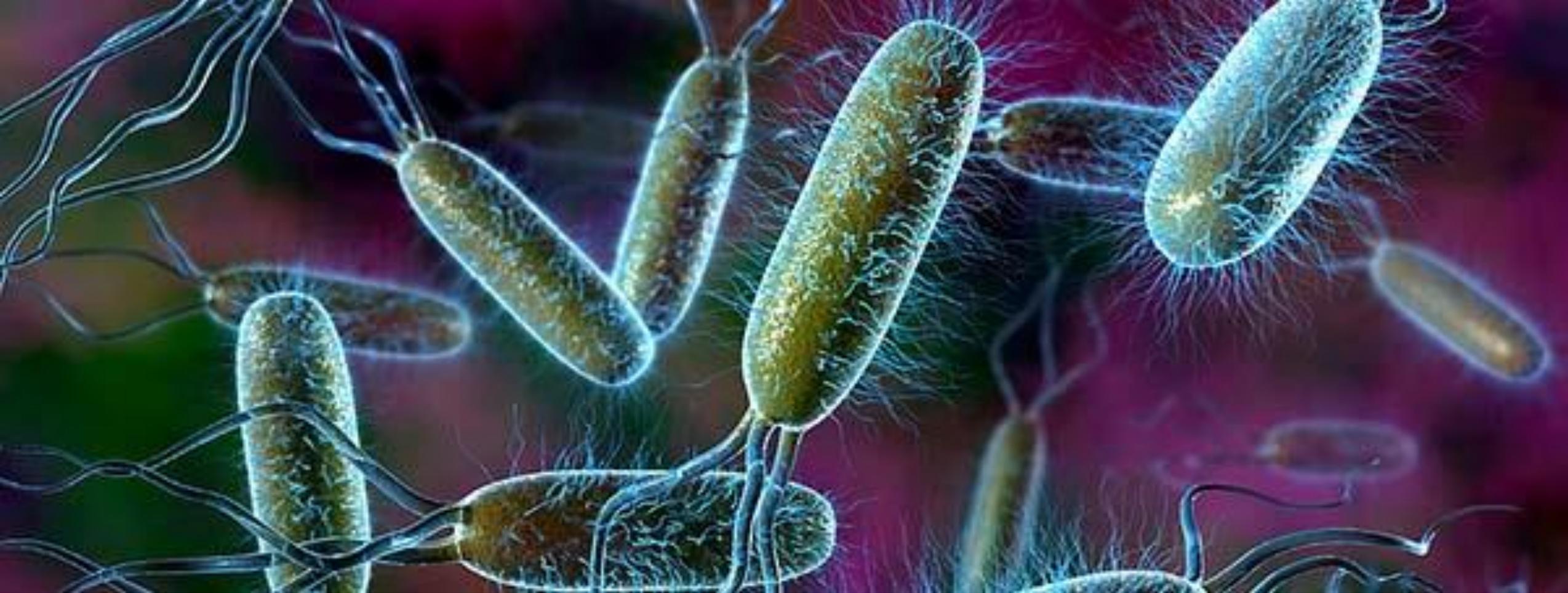
More than **200** species live in your mouth.

128 species live in your lungs.

More than **500** species live in your gut.

Source: Science Channel





1. LA CELLULA BATTERICA

Giovanni Di Bonaventura, PhD

Università «G. d'Annunzio» di Chieti-Pescara

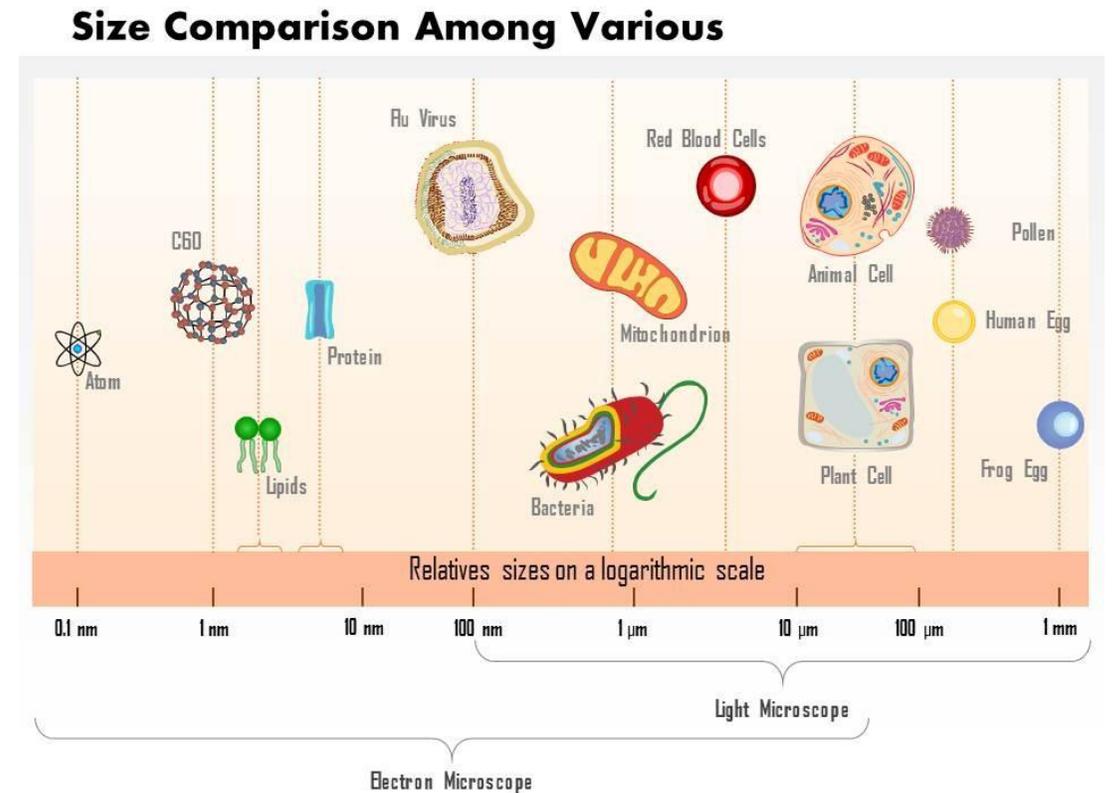
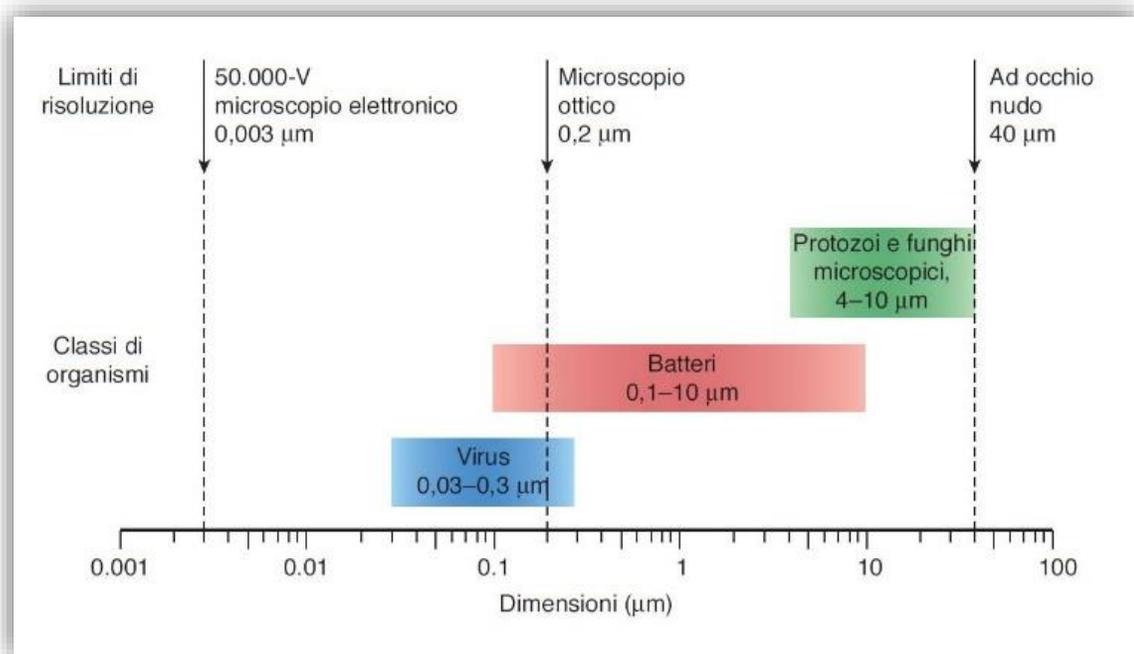
CdS Infermieristica

CdS Assistenza Sanitaria

AA 2017-2018

DIMENSIONI

La maggior parte dei batteri ha diametro 0.2 μm e lunghezza 2-8 μm .



FORMA

Le tre principali forme sono: cocco (sferica), bacillo (cilindriche) e spirale. Tuttavia, i batteri pleiomorfi possono assumere varie forme.

| | | |
|---|--|---|
| <p>Cocco</p> | | <p><i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i></p> |
| <p>Bastoncello</p> | | <p><i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> |
| <p>Spirillo</p> | | <p><i>Helicobacter pylori</i> <i>Vibrio cholerae</i></p> |
| <p>Spirocheta</p> | | <p><i>Treponema pallidum</i></p> |
| <p>Stelo o peduncolo Ifa Forma gemmante pedunculata</p> | | <p>Gallionellacee</p> |
| <p>Forma filamentosa</p> | | <p>Actinomycetes</p> |

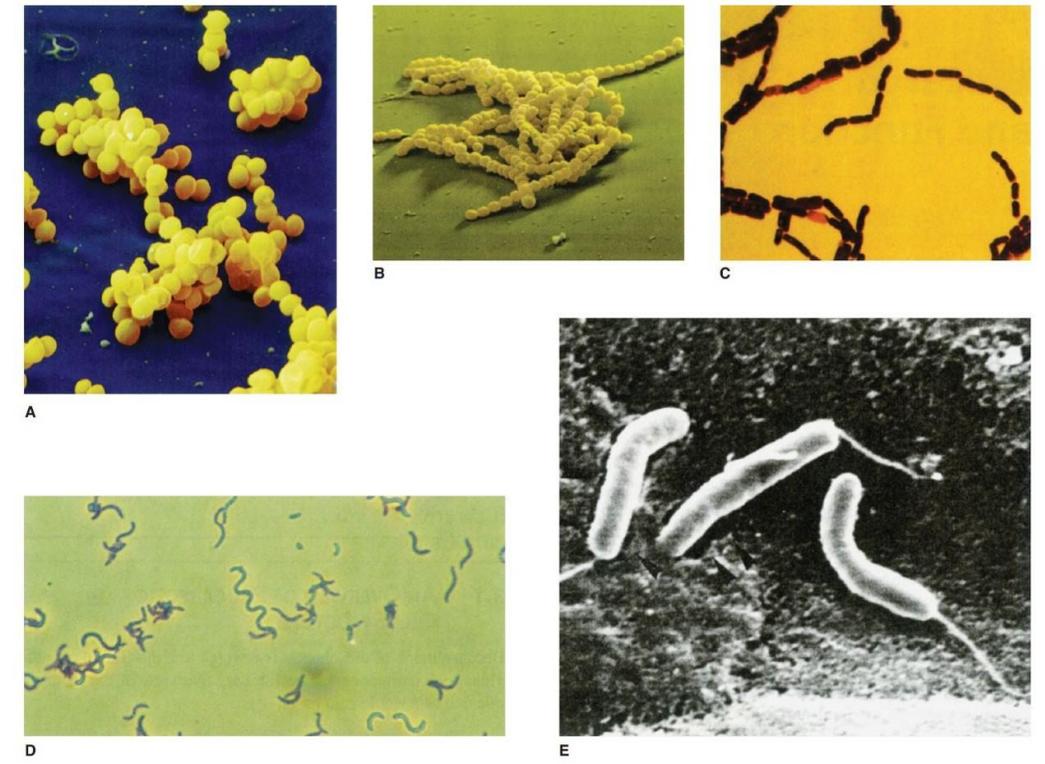
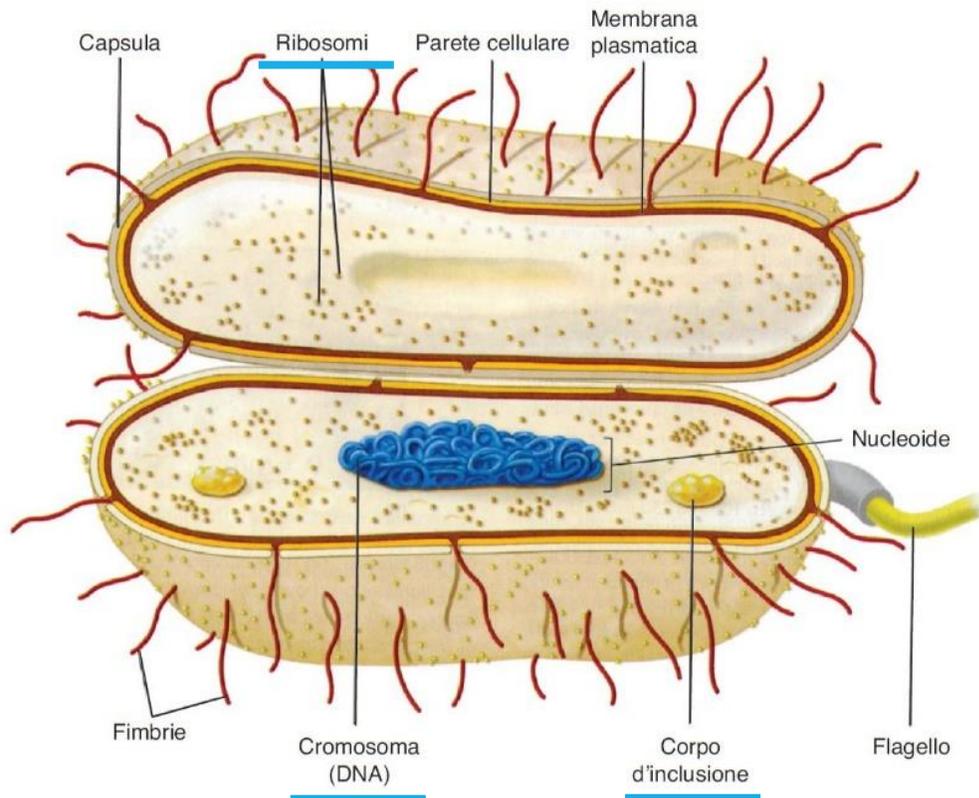


FIGURA 21-1. Morfologia della cellula batterica. **A.** *Staphylococcus aureus*, cocci disposti a grappolo; visti al microscopio elettronico a scansione (SEM). **B.** Streptococchi di Gruppo B, cocci disposti a catenella; SEM. **C.** *Bacillus* spp, bacillo; colorazione di Gram. **D.** Spirochete; contrasto di fase. **E.** *Vibrio*, bacillo ricurvo; SEM. (Riproduzione autorizzata da Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). Prescott's Principles of Microbiology. New York: McGraw-Hill; 2008).

LA CELLULA BATTERICA



Le componenti fondamentali, ossia necessarie alla vita della cellula sono il **citoplasma**, i **ribosomi**, il **nucleoide** ed i **corpi di inclusione**

FIGURA 21-2. Rappresentazione schematica di una cellula procarionica batterica.
(Riproduzione autorizzata da Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). *Prescott's Principles of Microbiology*. New York: McGraw-Hill; 2008).

CITOPLASMA

Per citoplasma (o **citosol**) si intende tutta la porzione di una cellula contenuta all'interno della membrana cellulare.

Composto **in gran parte da acqua** (80%) contiene anche proteine, carboidrati, lipidi, ioni, sali. Il citoplasma assume pertanto consistenza simil-gelatinosa.

Nel citoplasma sono immersi gli organuli cellulari.

Le sostanze organiche presenti nel citoplasma contribuiscono ad innalzare la pressione osmotica intracellulare.



GENOMA BATTERICO

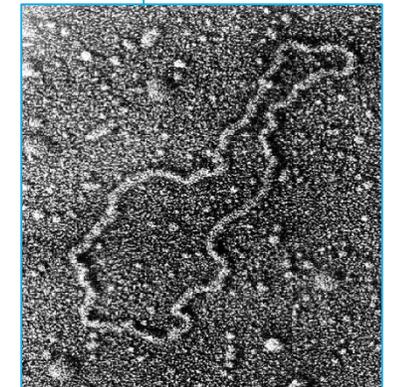
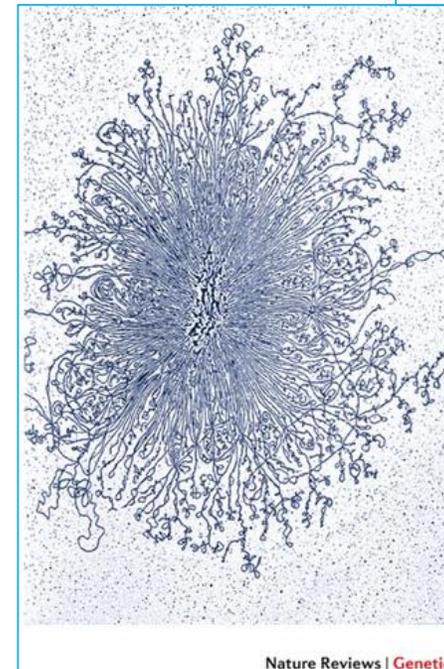
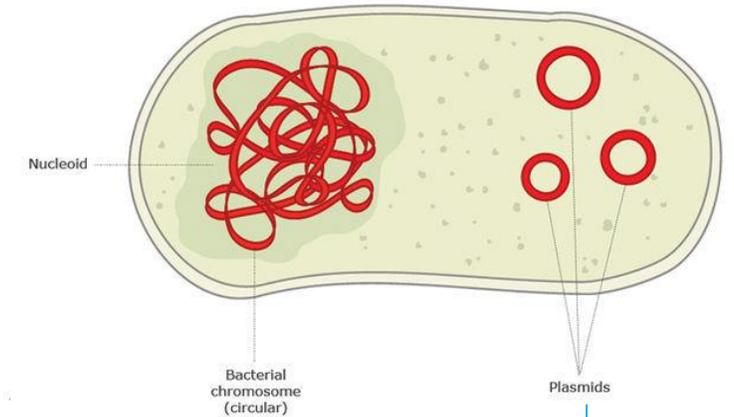
L'informazione genetica di un batterio (genoma) è contenuta nel cromosoma e negli elementi extra-cromosomici (plasmidi):

■ Cromosoma:

- a localizzazione periferica (nucleoide)
- singola molecola circolare DNA superavvolta
- a replicazione autonoma
- contiene geni (circa 3.000) essenziali per la vita cellulare

■ Plasmidi:

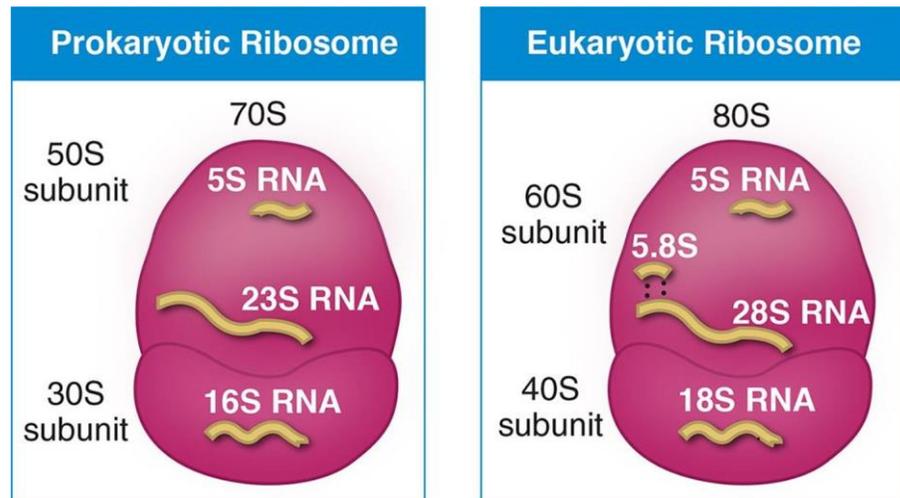
- struttura e replicazione simili al cromosoma, ma ridotte dimensioni
- alcuni presenti in più copie (fino a 20)
- possono essere trasferiti ad altre cellule
- contengono geni non essenziali per sopravvivenza: fino a 5-100 geni/plasmide che codificano per fattori di virulenza (tossine, pili, adesine, enzimi legati ad antibiotico-resistenza)



RIBOSOMI

Sede della sintesi proteica, hanno struttura differente rispetto a quelli delle cellule eucariotiche.

Composti da due subunità: 50S + 30S, ognuna delle quali costituita da proteine e RNA ribosomiale:



La differenza strutturale del ribosoma è alla base della tossicità “selettiva” (nei confronti dei batteri) di alcuni antibiotici (es. aminoglicosidi).

Il peso di un ribosoma si misura in unità Svedberg (S): numero adimensionale che misura il rapporto tra la velocità di sedimentazione di un corpo ideale (sfera) e quella del corpo in esame, a parità di condizioni di riferimento (coefficiente di sedimentazione di Svedberg)

CORPI DI INCLUSIONE

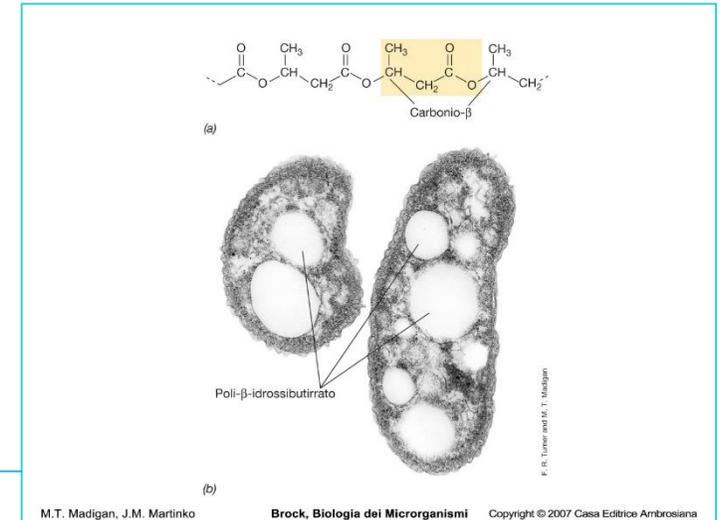
Depositi (riserve) di nutrienti a cui il batterio attinge a fini energetici (soprattutto in condizioni non ottimali per la crescita):

■ sostanze non azotate:

- amido, glicogeno, acido poli-β-idrossibutirrico: riserve di carbonio ed energia
- granuli di polifosfato (granuli metacromatici di volutina o corpi di Babés-Ernest): si accumulano alla fine della fase di crescita e sono riserva di fosfato (es. in *Corynebacterium diphtheriae*); si colorano di rosso con i coloranti blu come il blu di toluidina ed il blu di metilene

■ sostanze azotate:

- grossi polipeptidi contenenti arginina ed acido aspartico in eguali quantità; raggiungono spesso dimensioni tali da poter essere osservabili al microscopio



LA CELLULA BATTERICA

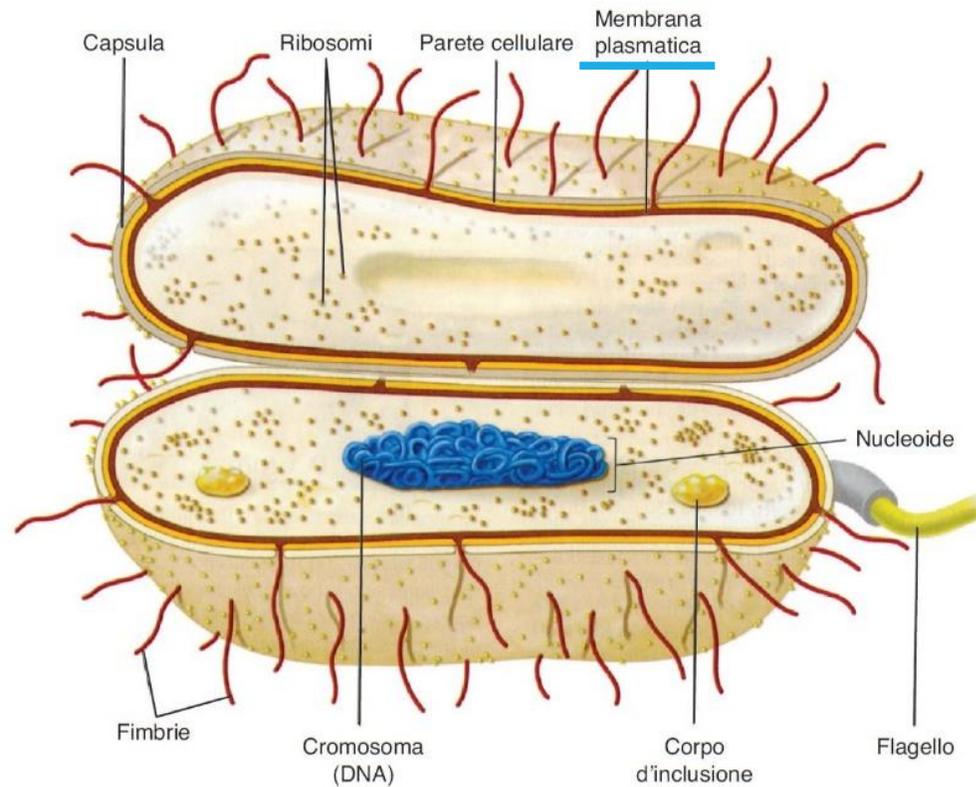
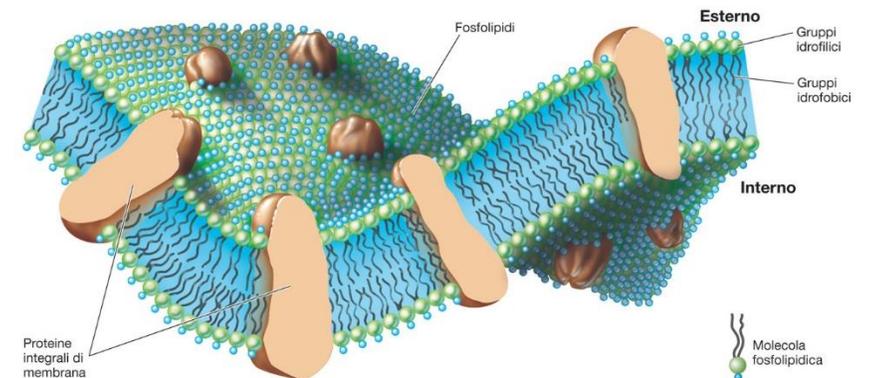
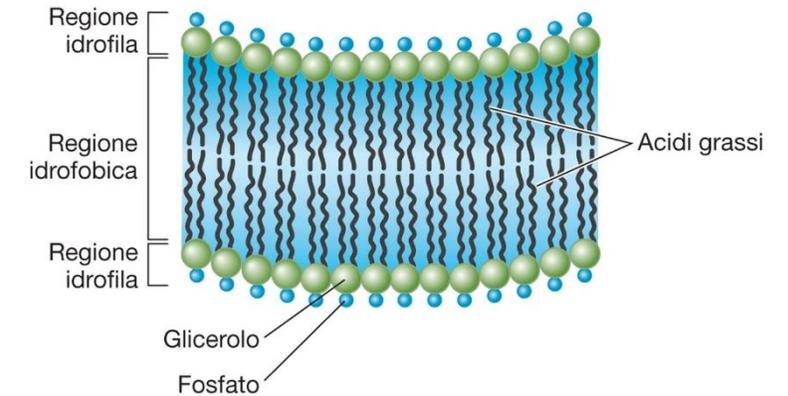


FIGURA 21-2. Rappresentazione schematica di una cellula procarionica batterica.

(Riproduzione autorizzata da Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). *Prescott's Principles of Microbiology*. New York: McGraw-Hill; 2008).

MEMBRANA PLASMATICA

- Contiene il citoplasma
- Struttura e composizione simile a quella delle cellule eucariotiche
 - assenza di steroli (presenti negli eucarioti)
- Matrice, formata da un doppio strato fosfolipidico:
 - porzione idrofobica orientata verso l'interno
 - porzione idrofila orientata verso l'esterno, a contatto con l'acqua
- Immerse nella matrice, le proteine idrofobiche che attraversano il doppio strato fosfolipidico

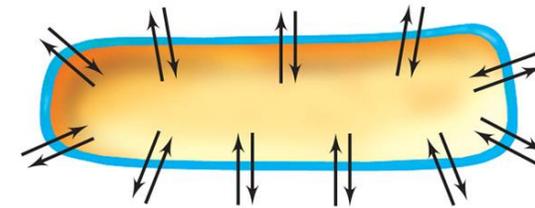


MEMBRANA PLASMATICA

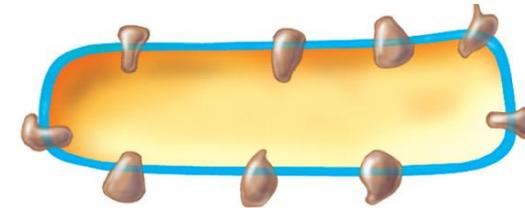
La membrana citoplasmatica è sede di processi biologici indispensabili alla sopravvivenza cellulare.

Tra i più importanti: la produzione di energia, la divisione cellulare, il passaggio di acqua/nutrienti/metaboliti tossici, la sintesi della parete cellulare.

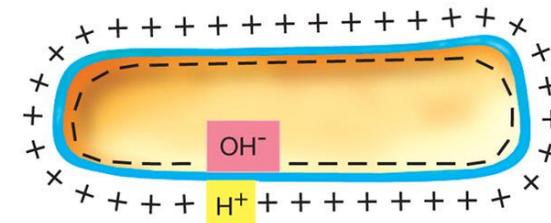
Gli enzimi (transpeptidasi, carbossipeptidasi) deputati alla sintesi ed assemblaggio della parete cellulare sono bersaglio di alcuni antibiotici (es. beta-lattamici)



1. **Barriera di permeabilità** – Previene dispersioni e funziona come centro di transito per il trasporto di nutrienti da e verso la cellula



2. **Sito di ancoraggio** – Siti di molte proteine coinvolte nel trasporto, nella bioenergetica e nella chemiotassi



3. **Conservazione dell'energia** – Siti di origine e utilizzazione della forza proton-motrice

LA CELLULA BATTERICA

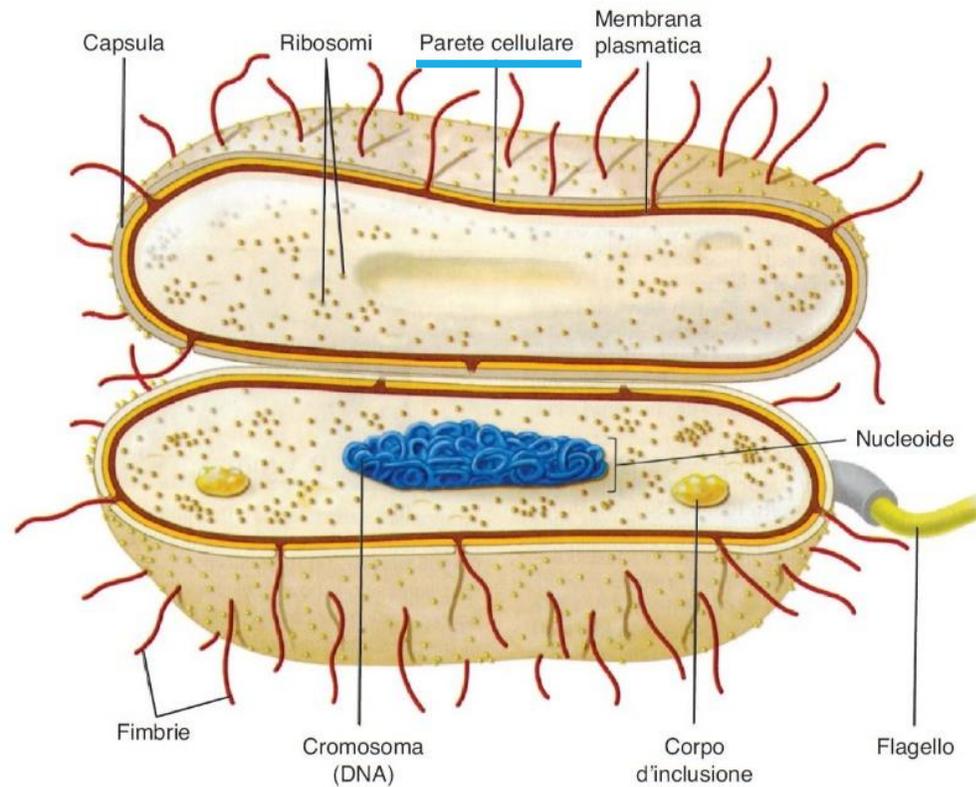


FIGURA 21-2. Rappresentazione schematica di una cellula procarionica batterica.

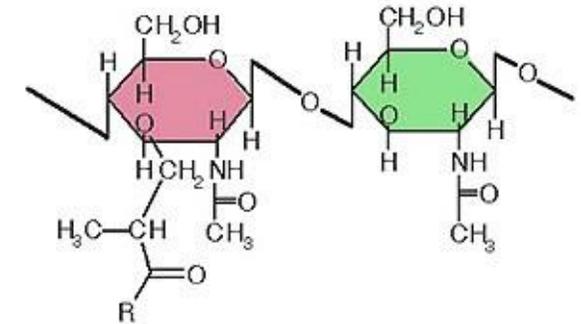
(Riproduzione autorizzata da Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). *Prescott's Principles of Microbiology*. New York: McGraw-Hill; 2008).

PARETE CELLULARE

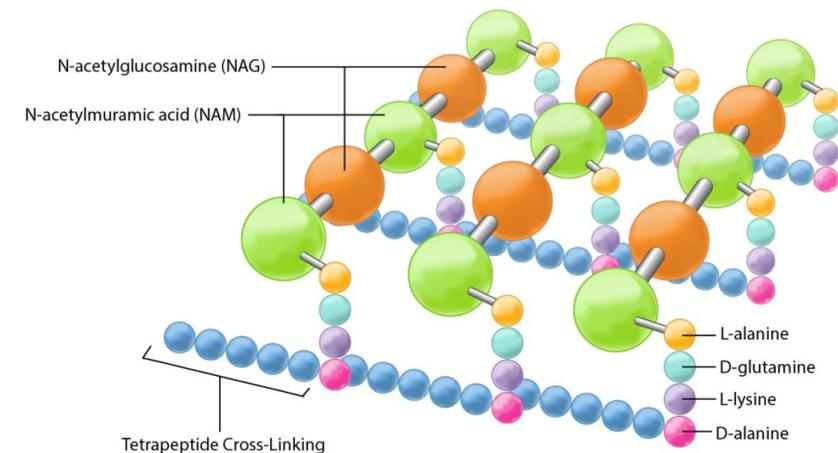
Si trova all'esterno della membrana cellulare

Formata da un polimero macromolecolare chiamato peptidoglicano, composto da:

- una parte glicanica (costituita da una alternanza di N-acetilglucosamina ed acido N-acetilmuramico)
- una parte peptidica che forma legami crociati in grado di unire polimeri adiacenti di peptidoglicano



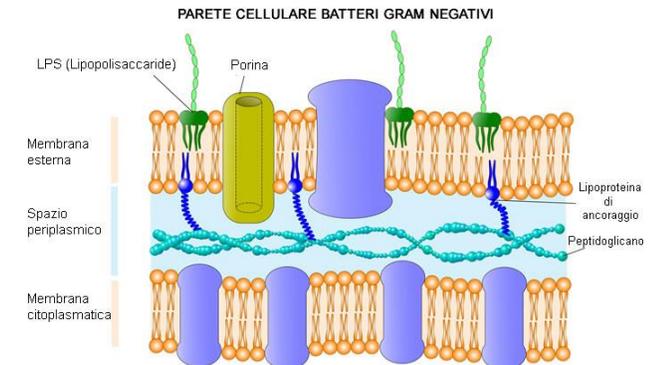
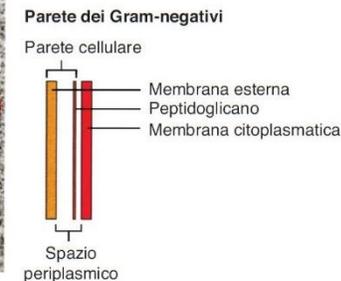
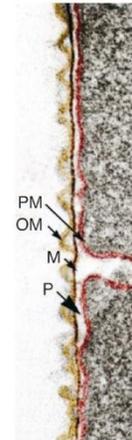
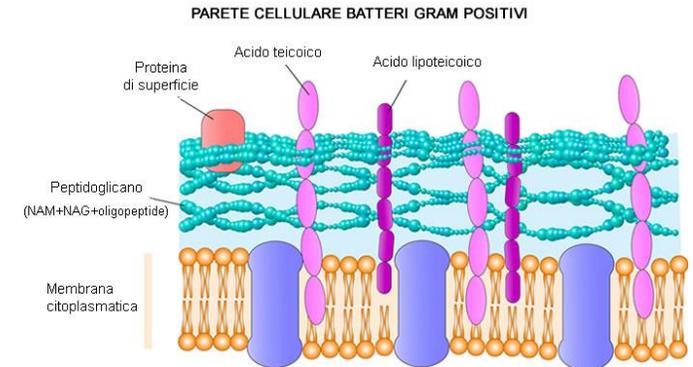
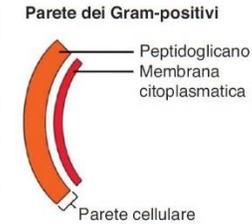
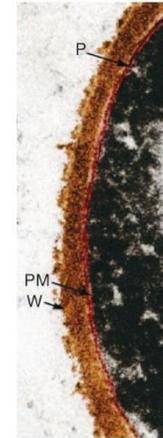
N-acetylmuramic acid-N-acetylglucosamine



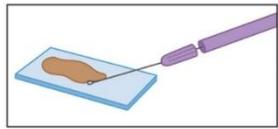
PARETE CELLULARE

I batteri possono presentare due differenti strutture di parete cellulare (evidenziabili con la colorazione di Gram):

- **batteri Gram-positivi:** parete spessa, formata da numerosi strati di peptidoglicano; presenza di acidi teicoici (regolano gli scambi di cationi; sono antigeni di superficie) e acidi lipoteicoici (ancorano la parte alla sottostante membrana cellulare)
- **batteri Gram-negativi:** parete sottile, circondata da una membrana esterna

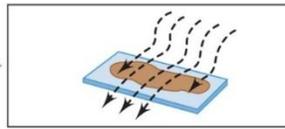


COLORAZIONE GRAM

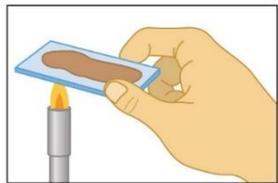


Strisciare la coltura su un vetrino formando uno strato sottile

I. Preparare uno striscio

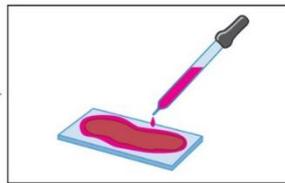


Asciugare all'aria



Passare il vetrino sulla fiamma per fissare il campione

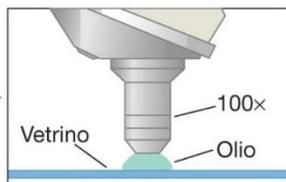
II. Fissare col calore e colorare



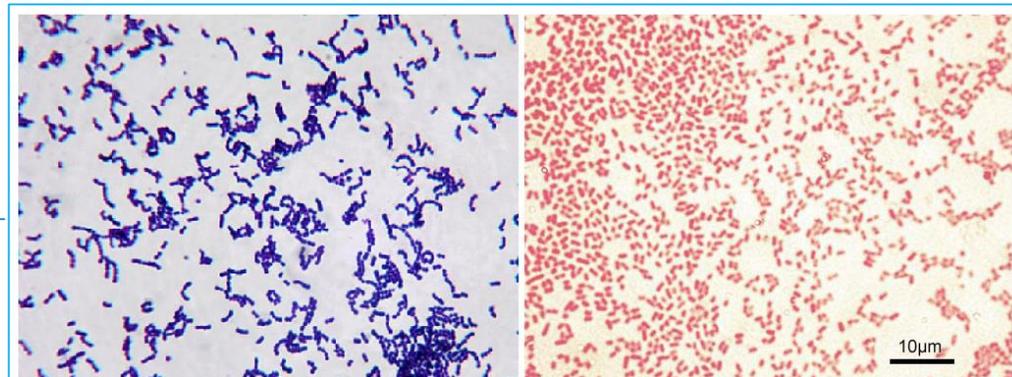
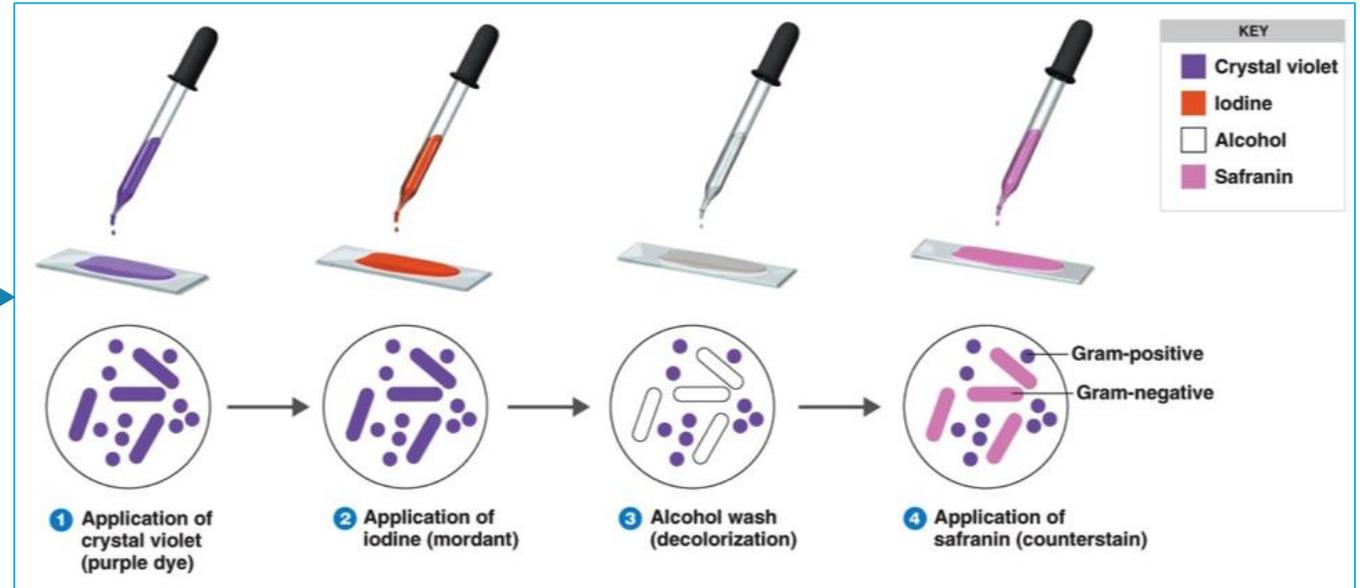
Ricoprire il vetrino con colorante; risciacquare e asciugare



III. Microscopio



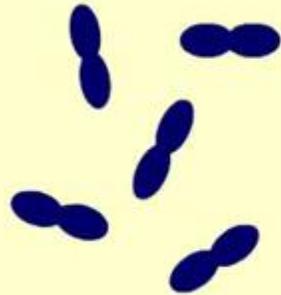
Porre una goccia d'olio (da immersione) sul vetrino; osservare con l'obiettivo 100x



Gram Positive Bacteria

Gram Negative Bacteria

COLORAZIONE GRAM



**Staining of a
Gram-Positive
Bacterium;
an interactive animation**

animated and narrated by
Cary Engleberg, M.D., Professor,
University of Michigan Medical School



**Staining of a
Gram-Negative
Bacterium;
an interactive animation**

animated and narrated by
Cary Engleberg, M.D., Professor,
University of Michigan Medical School

PARETE CELLULARE

Funzioni:

- conferisce rigidità e forma alla cellula
- protegge la cellula da stress meccanici, fisici (shock osmotico) e chimici (tensioattivi, detergenti)
- fornisce ancoraggio a flagelli, pili e fimbrie
- immunogena, viene riconosciuta dal sistema immune dell'ospite con produzione di anticorpi specifici

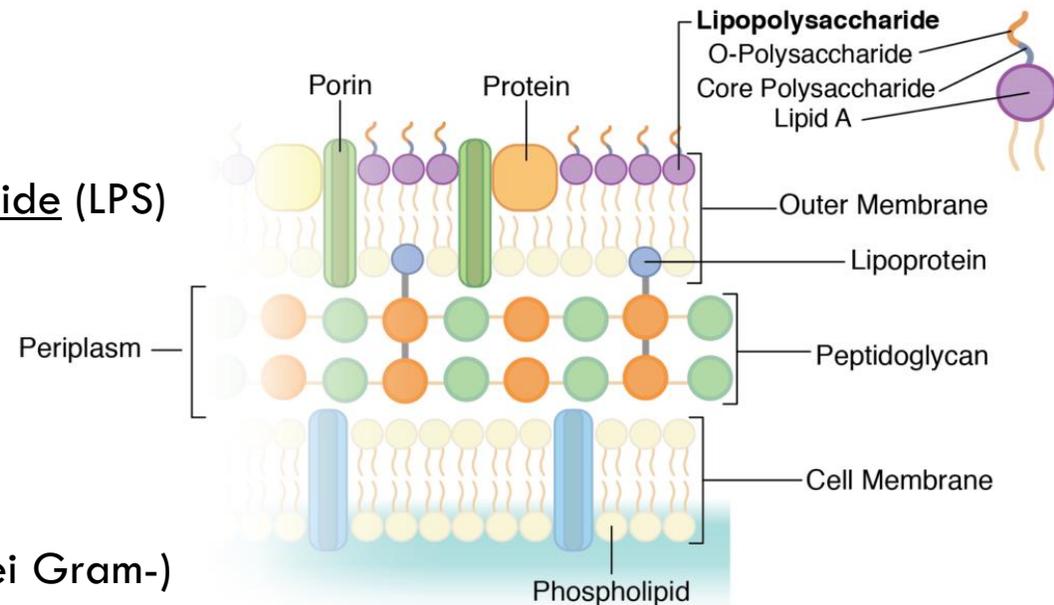
MEMBRANA ESTERNA (SOLO NEI GRAM-)

Membrana «asimmetrica» in quanto costituita:

- all'interno da uno strato fosfolipidico
- all'esterno da un complesso lipo-polisaccaridico o lipopolisaccaride (LPS)

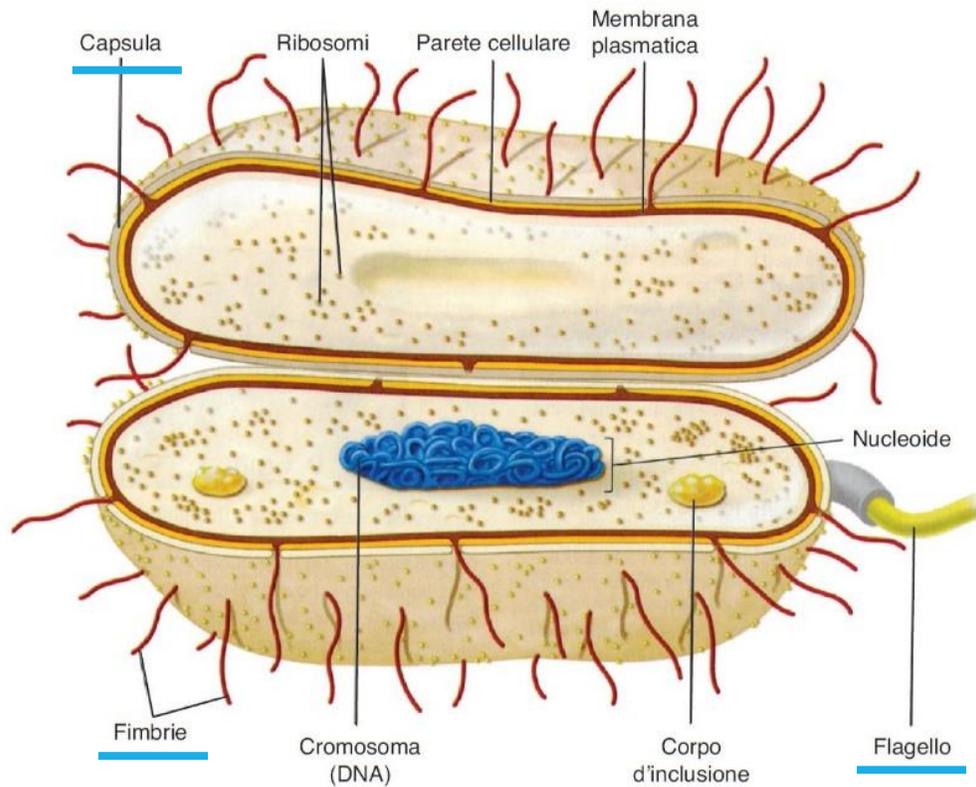
LPS formato da (dall'interno all'esterno della cellula):

- lipide A (acidi grassi + disaccaride)
- core (zuccheri C₇)
- antigene O (polisaccaridico; principale antigene di superficie dei Gram-)



LPS è una endotossina molto tossica che, rilasciata dal batterio a seguito di lisi, provoca una intensa risposta da parte dell'organismo, con febbre e shock dovuto all'aumento della permeabilità vasale e alla vasodilatazione; a concentrazioni elevate può essere fatale

LA CELLULA BATTERICA



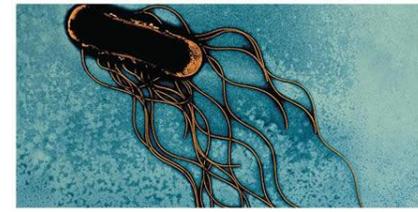
Flagelli, pili (o fimbrie) e capsula sono componenti accessorie del batterio

Non indispensabili per la sopravvivenza della cellula le conferiscono caratteristiche aggiuntive

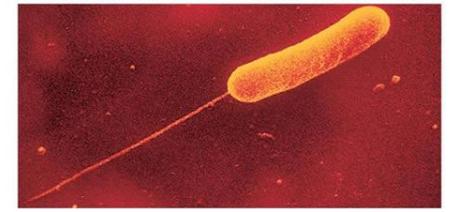
FIGURA 21-2. Rappresentazione schematica di una cellula procariotica batterica.
(Riproduzione autorizzata da Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). *Prescott's Principles of Microbiology*. New York: McGraw-Hill; 2008).

FLAGELLI

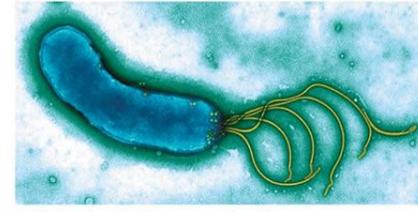
- Non sempre presenti (es. assenti in strepto- e stafilococchi)
- Numero e disposizione:
 - peritrico: numerosi alla superficie cellulare (*Proteus mirabilis*)
 - monotrico: singolo, polare (*Pseudomonas aeruginosa*)
 - lofotrico: più flagelli polari (*Helicobacter pylori*)
 - amfitrico: un flagello ad ogni estremità
- Struttura:
 - cinetosoma (sede energetica, nello spessore della parete + gancio (impartisce il moto circolare al flagello) + filamento (polimero di flagellina)
- Funzioni
 - motilità (verso ambienti favorevoli od in allontanamento da quelli sfavorevoli)
 - adesione a mucose/superfici
 - immunogeni (inducono la formazione di anticorpi)



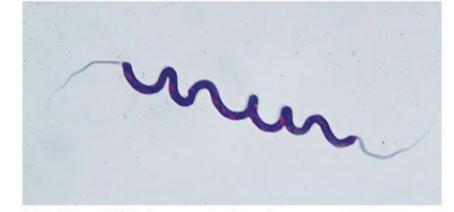
(a) Peritrichous SEM 0.5 μm



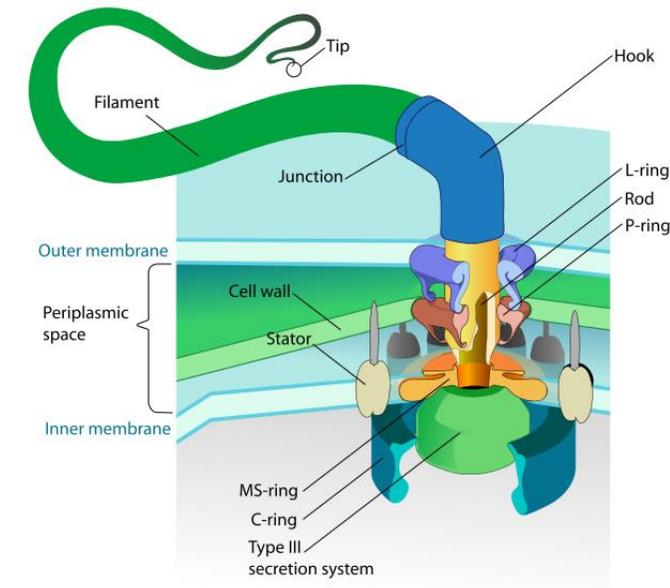
(b) Monotrichous and polar SEM 0.5 μm



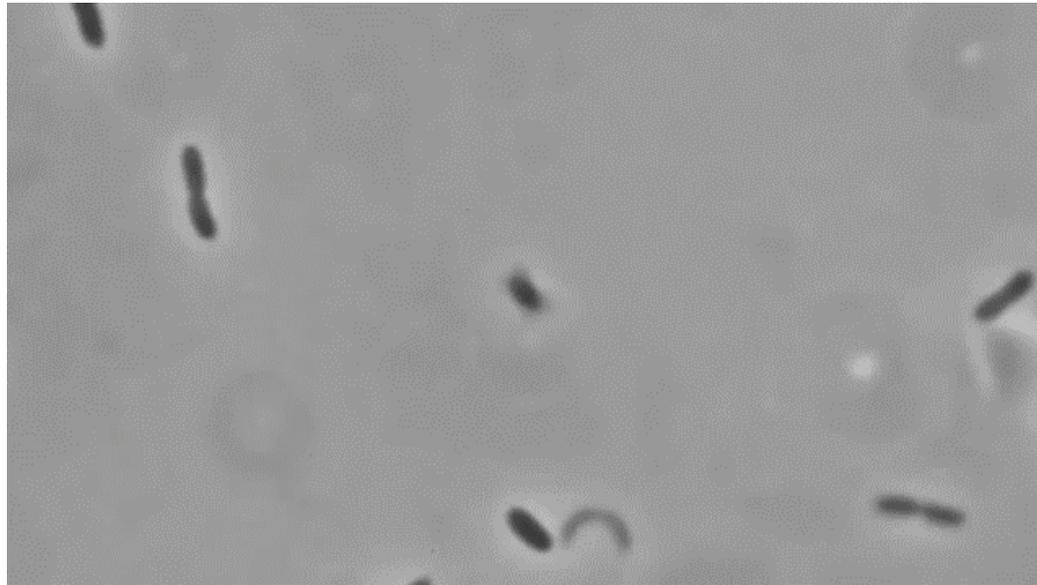
(c) Lophotrichous and polar SEM 0.5 μm



(d) Amphitrichous and polar SEM 5 μm

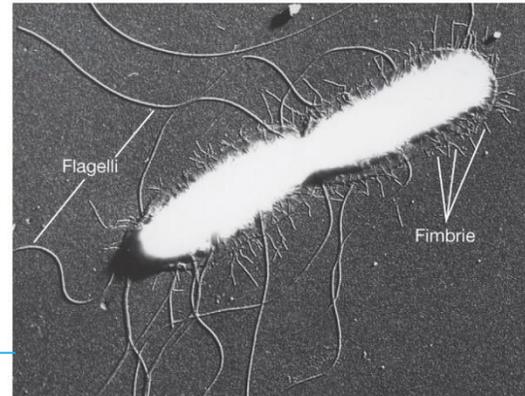


FLAGELLI

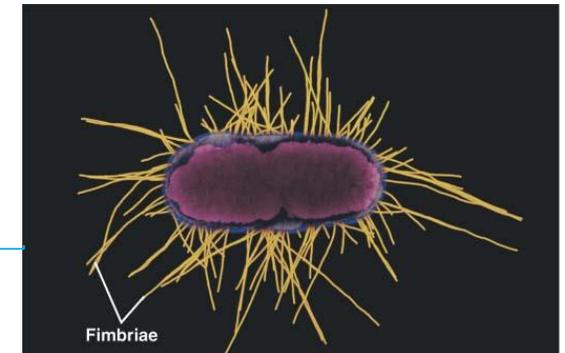


FIMBRIE (PILI)

- presenti solo nei Gram-negativi
- più numerosi e più piccoli vs flagelli
- distribuiti lungo tutta la superficie cellulare

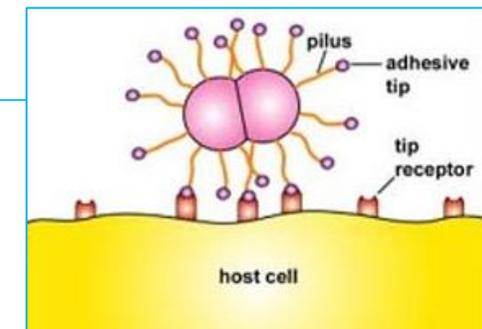
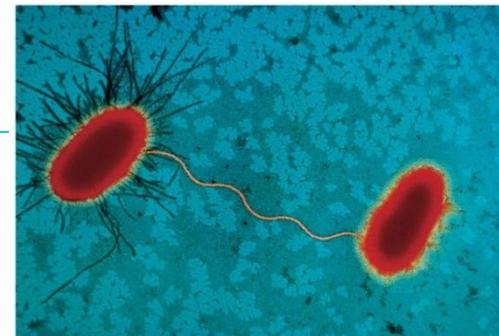


M.T. Madigan, J.M. Martinko Brock, *Biologia dei Microrganismi* Copyright © 2007 Casa Editrice Ambrosiana



Funzioni:

- adesione a mucose/superfici
- consentono il trasferimento di materiale genico ad altri batteri (pili sessuali)



CAPSULA

- Prevalentemente polisaccaridica, ma anche proteica
- Impedisce la penetrazione di antibiotici/disinfettanti
- Resistenza ad essiccamento
- Fattore di virulenza
 - interferisce con la fagocitosi
 - adesione cellulare a mucose/superfici

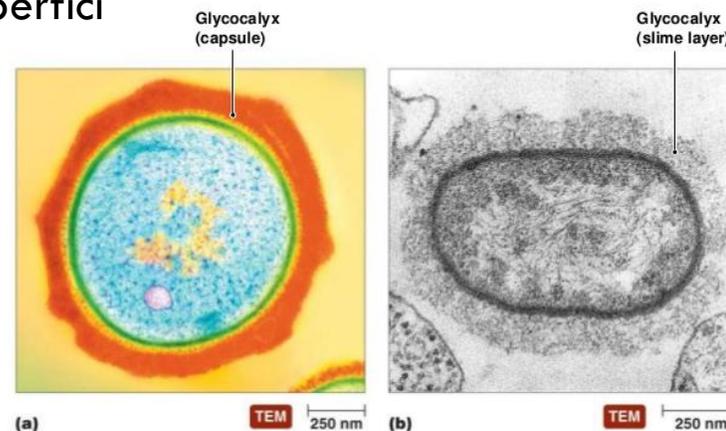
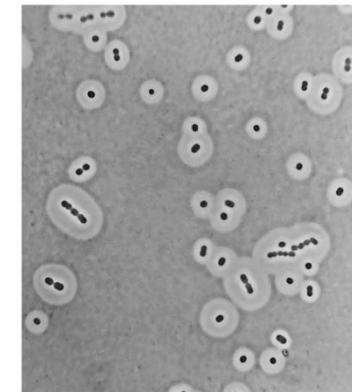
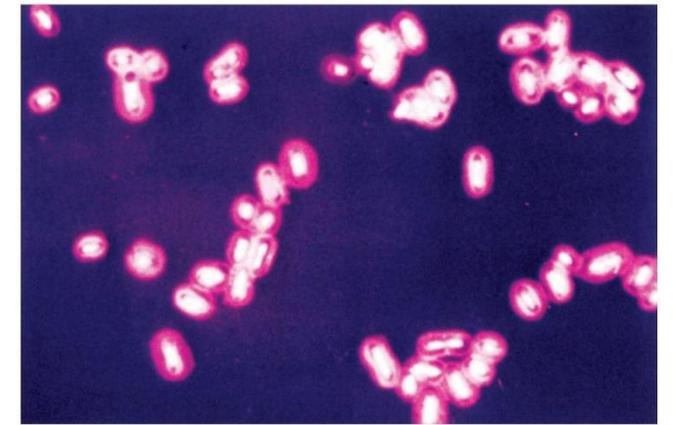


FIGURA 21-3. Capsula batterica.

Capsula che circonda le cellule di *Klebsiella pneumoniae*, colorate in rosso. (Riproduzione autorizzata da Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). *Prescott's Principles of Microbiology*. New York: McGraw-Hill; 2008).



M.T. Madigan, J.M. Martinko

Brock, *Biologia dei Microrganismi* Copyright © 2007 Casa Editrice Ambrosiana

COPYRIGHT

Questo materiale (totale 38 slides, incluso questa) non può essere distribuito, modificato o pubblicato né in forma cartacea, né su un sito, né utilizzato per motivi pubblici o commerciali.

E' possibile utilizzare il materiale solo per motivi personali e non commerciali, purché ogni copia di questo materiale preservi tutti i diritti di copyright e di proprietà intellettuale, sempre dopo richiesta rivolta al Prof. Di Bonaventura.