UNIVERSITÀ DI PISA

MICROBIOLOGIA

EMILIA GHELARDI

Anno accademico	2018/19
CdS	MEDICINA E CHIRURGIA
Codice	024FF
CFU	9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
MICROBIOLOGIA	MED/07	LEZIONI	112.50	GIULIA FREER EMILIA GHELARDI FABRIZIO MAGGI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Corso Integrato di Microbiologia
CORE CURRICULUM
Virologia generale

- Morfologia, struttura, dimensioni e composizione chimica dei virus. Classificazione.
- I batteriofagi. Ciclo litico e lisogeno. Trasduzione.
- Replicazione produttiva dei virus animali: penetrazione, espressione e replicazione del genoma virale, maturazione e rilascio. Ciclo abortivo. Virus difettivi.
- Elementi di genetica virale.
- Meccanismi di persistenza dei virus nelle cellule e nell'ospite e di resistenza delle cellule contro i virus.
- Effetti dei virus sulle cellule: alterazioni strutturali, funzionali e antigeniche, immortalizzazione e trasformazione.
- Storia naturale e meccanismi di danno delle infezioni virali.
- Meccanismi innati e adattivi di resistenza contro i virus. Modalità di elusione.
- Bersagli per l'azione degli agenti virali.
- Diagnosi di laboratorio delle infezioni virali: approcci diretti e indiretti.

Virologia speciale

- Virus a DNA: Hepadna, Papilloma, Polyoma, Adeno, Herpes, Parvovirus.
- Virus a RNA: con polarità di messaggero: Picorna-, Flavi-, Togavirus.
- Virus a RNA: con polarità negativa: Orthomyxo-, Paramyxo-, Rabdovirus-, Flavi-, Togavirus.
- Retrovirus.
- Virus non convenzionali: i prioni.

Batteriologia generale

- Posizione dei microorganismi nel mondo vivente e criteri di classificazione dei principali gruppi di batteri di interesse medico.
- Citologia batterica: struttura, biosintesi, funzione e ruolo nella virulenza degli involucri e dei flagelli, fimbrie e pili batterici.
- Struttura e proprietà delle spore batteriche.
- Il metabolismo batterico (anaerobio, anaerobio fermentativo) e le esigenze nutrizionali dei batteri.
- Terreni di coltura liquidi e solidi, organici e sintetici, selettivi, differenziali e di arricchimento. Coltivazione dei microrganismi anaerobi.
- La crescita batterica a livello cellulare e di popolazione.
- Il genoma batterico, la ricombinazione e i meccanismi di trasferimento genetico dei batteri.
- Basi molecolari della tossicità selettiva dei chemioantibiotici. La farmaco-resistenza.
- Diagnostica microbiologica: metodi diretti (esame batterioscopico, isolamento ed identificazione dei microrganismi); metodi indiretti (test seriologici) nelle infezioni microbiche. L'antibiogramma: principi e metodi.
- L'immunità nelle infezioni microbiche.

Batteriologia speciale

- Cocchi Gram+: Stafilococchi, Streptococchi, Pneumococco.
- Cocchi Gram-: Meningococco, gonococco.
- Enterobatteri (Salmonella, Shigella, E. coli).
- Vibrio cholerae.
- Brucella.
- Haemophilus influenzae e Bordetella pertussis.

- Bacillus anthracis.
- Clostridium botulinum, C. tetani, C. difficile e clostridi della gangrena gassosa.
- Corynebacterium diphtheriae.
- Mycobacterium tuberculosis, M. leprae e micobatteri non tubercolari.
- Organismi spiraliformi (Treponema pallidum, Borrelia, Leptospira).
- Clamidie, Rickettsie, Micoplasmi.
- Patogeni opportunisti.

Micologia

- Proprietà generali dei miceti ed organizzazione cellulare. Classificazione dei miceti di interesse medico.
- Le micosi. Candida; Aspergillus; Cryptococcus.

Scopo del corso è consentire agli studenti di acquisire le cognizioni necessarie per la comprensione dei rapporti che si stabiliscono tra agenti infettivi (virus, batteri e miceti) e ospite, al fine di conseguire una adeguata conoscenza delle basi biologiche delle malattie infettive. Tale finalità viene raggiunta attraverso lo studio delle proprietà strutturali e biologiche degli agenti infettivi e dei meccanismi con cui questi esplicano l'azione patogena. Scopo del corso è inoltre fornire le basi per la programmazione e la interpretazione delle procedure diagnostiche di laboratorio delle malattie da infezione.

Modalità di verifica delle conoscenze

Le conoscenze verranno verificate attraverso un compito in itinere unico a fine corso e/o l'esame orale.

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Batteriologia generale
Posizione dei microorganismi nel mondo vivente e criteri di classificazione dei principali gruppi di batteri di interesse medico
Citologia e fisiologia batterica: struttura, biosintesi, funzione e ruolo nella virulenza degli involucri e dei flagelli, fimbrie e pili batterici. Il genoma batterico, la ricombinazione e i meccanismi di trasferimento genetico dei batteri.
Struttura e proprietà delle spore batteriche
Il metabolismo batterico e le esigenze nutrizionali dei batteri.
La crescita batterica a livello cellulare e di popolazione. Terreni di coltura liquidi e solidi, organici e sintetici, selettivi, differenziali e di arricchimento.
Basi molecolari della tossicità selettiva dei chemioantibiotici. La farmaco-resistenza: meccanismi genetici e fenotipici di farmaco-resistenza.
Diagnostica microbiologica: metodi diretti (esame batterioscopico, isolamento ed identificazione dei microrganismi); metodi indiretti (test seriologici) nelle infezioni microbiche. L'antibiogramma: principi e metodi
Rapporti ospite-parassita nelle infezioni batteriche. Meccanismi di virulenza e patogenicità batterica. L'immunità nelle infezioni batteriche

Batteriologia speciale
Morfologia, caratteri colturali, isolamento ed identificazione, determinanti di patogenicità, patogenesi dell'infezione, immunità, diagnosi di laboratorio dei seguenti batteri:
Cocchi Gram+: Stafilococchi, Streptococchi, Pneumococco
Cocchi Gram-: Meningococco, gonococco
Enterobatteri (Salmonella, Shigella, E. coli).
Vibrio cholerae.
Brucella.
Haemophilus influenzae e Bordetella pertussis
Bacillus anthracis
Clostridium botulinum, C. tetani, C. difficile e clostridi della gangrena gassosa.
Corynebacterium diphtheriae.
Mycobacterium tuberculosis, micobatteri non tubercolari e Mycobacterium leprae
Organismi spiraliformi (Treponema pallidum, Borrelia, Leptospira)
Clamidie, Rickettsie, Micoplasmi

VIROLOGIA GENERALE
CARATTERI GENERALI DEI VIRUS
Proprietà salienti dei virus. Classificazione: famiglia, genere, specie, sierotipi e genotipi, ceppi. Proprietà chimico-fisiche dei virus. Morfologia. Struttura del capside e del pericapside.
Elementi di genetica dei virus: Espressione e replicazione del genoma (virus a DNA bi- e monocatenario; virus ad RNA mono- e bi-catenario; virus a genoma segmentato). Mutanti virali; ricombinazione, velocità di evoluzione dei virus e conseguenze.
RAPPORTI VIRUS-CELLULA OSPITE

Il modello batteriofagi: ciclo litico e ciclo lisogeno.
Replicazione dei virus animali: cinetica; assorbimento: Recettori virali e cellulari. Penetrazione. Assemblaggio. Incapsidamento, maturazione e liberazione dei virioni progenie.
Replicazione abortiva. Virus difettivi.
Conseguenze dell'infezione per le cellule: effetti citopatici. Immortalizzazione e trasformazione cellulare: potenziale trasformante dei virus; basi genetiche e biochimiche della trasformazione da virus. Principi di carcinogenesi virale. Oncosoppressori e proto-oncogeni. Meccanismo di trasformazione dei virus a DNA e a RNA.
RAPPORTI VIRUS-ORGANISMO OSPITE
Concetto di infezione e malattia. Porte di ingresso dei virus e trasmissione.
Percorso dei virus all'interno dell'organismo e raggiungimento dell'organo bersaglio. Replicazione locale e diffusione ad altri distretti; emissione all'esterno. Infezioni sintomatiche e subcliniche, incubazione e malattia: definizione. Malattie acute e croniche. Latenza, Persistenza virale.
Patogenesi delle malattie da virus: meccanismi diretti e indiretti di danno virale; fattori che condizionano l'esito delle infezioni virali. L'azione oncogena dei virus in vivo.
Difese antivirali.
Fattori dell'ospite che condizionano l'esito delle infezioni virali. Immunità innata: sistema interferone e meccanismi di restrizione cellulare.
Immunità adattativa: induzione, tipi e meccanismi salienti della risposta immune antivirale. Meccanismi di elusione della risposta innata e adattativa. Sieroprofilassi e vaccinazione: principi. Immunità attiva e passiva. Vaccini inattivati, attenuati, a subunità e ricombinanti.
TECNICHE PER LO STUDIO E LA DIAGNOSI DELLE INFEZIONI VIRALI
Le colture cellulari. Altri substrati per la coltivazione dei virus. Titolazione dei virus. Saggio delle placche, conta al microscopio elettronico, Emagglutinazione. Tecniche molecolari.
Diagnosi di infezione virale: concetti generali. Diagnosi diretta e indiretta: definizione, applicazioni, limiti e significato. Campioni e metodi di diagnosi diretta: microscopia elettronica. Isolamento ed identificazione dei virus. Immunofluorescenza. ELISA per rilevazione degli antigeni.
Metodi molecolari: PCR e real-time PCR, principi.
Metodi indiretti di diagnosi di infezione: test di neutralizzazione. Fissazione del complemento. Sistemi immunoenzimatici, Western blot e interpretazione dei risultati. Titolo anticorpale: definizione e determinazione.
VIROLOGIA SPECIALE
Caratteri strutturali, antigenici e biologici, potere patogeno, epidemiologia (cenni), **diagnosi di laboratorio**, profilassi immunitaria dei seguenti virus:
VIRUS DELLE EPATITI
Introduzione alle epatiti virali. Virus con tropismo epatico costante, frequente e sporadico. Virus epatite A ed E: organizzazione tassonomica, proprietà fisico-chimiche del virus, ciclo replicativo e storia naturale dell'infezione. Epidemiologia, via di trasmissione, diagnosi di laboratorio, profilassi pre- e post-espositiva. Vaccinazione.
Virus epatite B: organizzazione tassonomica, proprietà fisico-chimiche del virus, ciclo replicativo.
Infezioni acute e croniche, meccanismi patogenetici, carcinoma epato-cellulare. Epidemiologia, vie di trasmissione, diagnosi di laboratorio. Terapia interferonica e vaccinazione.
Virus epatite D: infezioni acute e croniche. Epidemiologia, vie di trasmissione, diagnosi di laboratorio, profilassi.
Virus epatite C: tassonomia, ciclo replicativo e storia naturale dell'infezione. Infezioni acute, croniche e carcinoma epato-cellulare. Epidemiologia, vie di trasmissione, diagnosi di laboratorio. terapia: i nuovi farmaci.
VIRUS A DNA
Herpesviridae: Introduzione, classificazione, struttura e morfologia, ciclo replicativo e meccanismo di latenza. Meccanismi patogenetici. Concetti generali, infezioni congenite, perinatali e postnatali.
Herpes simplex virus tipo-1 e tipo-2: epidemiologia, patogenesi, storia naturale dell'infezione, malattie acute e ricorrenti, diagnosi e terapia
Virus varicella-zoster: epidemiologia, patogenesi, storia naturale dell'infezione, malattie da infezione primaria e riattivazione, diagnosi e terapia, misure preventive
Citomegalovirus: epidemiologia, patogenesi, storia naturale dell'infezione, manifestazioni cliniche acute e da riattivazione, diagnosi e terapia.
Virus Epstein-Barr: epidemiologia, patogenesi, storia naturale dell'infezione, manifestazioni cliniche acute e da riattivazione, malattie neoplastiche, diagnosi e terapia.
Herpes virus umano tipo-6, -7, -8: epidemiologia, patogenesi, storia naturale dell'infezione, manifestazioni cliniche, diagnosi e terapia.
Polioma- e Papillomaviridae: classificazione, struttura e organizzazione genomica. Infezione e patogenesi, manifestazioni cliniche, terapia e vaccinazione. Meccanismi patogenetici
Hepadnaviridae. Caratteristiche della famiglia. HBV.
VIRUS AD RNA
Picornaviridae: enterovirus non polio, virus epatite A, rinovirus. Cenni su coxsackievirus. Organizzazione tassonomica e proprietà generali e strutturali. Ciclo replicativo. Poliovirus: meccanismi di infezione e patogenesi, epidemiologia e diagnosi.
Vaccino antipolio attenuato e inattivato: proprietà immunogeniche, vantaggi e svantaggi.
Retroviridae. Introduzione e classificazione. Retrovirus trasformanti acuti e cronici, il modello HTLV-1. Lentivirus: epidemiologia, vie di trasmissione classificazione, morfologia e ciclo replicativo. Differenze strutturali, genomiche e replicative rispetto ai retrovirus.
Virus immunodeficienza umana HIV: Origini, classificazione e storia. Struttura, organizzazione genomica, replicazione in linfociti e macrofagi. Meccanismi patogenetici, storia naturale dell'infezione: malattia acuta, latenza clinica e AIDS. Terapia antivirale e diagnosi. Farmaci inibitori di integrasi, proteasi, RT. Inibitori del rilascio.
Ortomixoviridae: classificazione, morfologia e struttura. Ciclo replicativo. Infezione e risposta dell'ospite. Meccanismi diretti e indiretti di danno e malattia. Epidemiologia, morbilità e mortalità. Meccanismi di variabilità dei virus influenzali: deriva antigenica e riassortimento. Diagnosi e terapia. Vaccinazione: metodi di preparazione, produzione, indicazioni per i vaccini anti-influenzali.
Paramixoviridae: malattie esantematiche. morfologia e classificazione, ciclo replicativo, organizzazione tassonomica e proprietà generali e strutturali. Virus parainfluenzali, RSV e parotite: meccanismi di infezione e patogenesi, epidemiologia, diagnosi e terapia
Virus del morbillo: infezione, patogenesi, complicanze cliniche e immunologiche, epidemiologia, diagnosi, terapia e vaccinazione.
Virus gastroenterici Storia naturale e meccanismi patogenetici delle infezioni all'apparato gastro-enterico
Arbovirosi, generalità Flavivirus. Dengue West Nile fever virus Zika. Diagnosi, patogenesi. Virus Chikungunia (alphavirus)
I prioni (patogeni non convenzionali). scoperta, cenni epidemiologici, encefalopatie spongiformi trasmissibili: Kuru, Scrapie, Creutzfeld-Jacob

disease e variante mad-cow. Malattie sporadiche, familiari e iatrogene. Meccanismo patogenetico, diagnosi e sistemi di prevenzione di trasmissione.
Patogeni principali, vaccini e caratteristiche virologiche principali dei seguenti virus: *Calicivirus. Coronavirus. Poxvirus.* Filovirus. *Rhabdovirus*: virus rabbia. *Togavirus*: virus rosolia. *Adenoviridae. Parvoviridae*: parvovirus B19; adeno-associati.
Viroma: definizione, composizione e principali caratteristiche.

Micologia
Proprietà generali dei miceti ed organizzazione cellulare. Classificazione dei miceti di interesse medico.
Miceti patogeni per l'uomo. Micosi superficiali e micosi profonde.
Candida, Aspergillus, Cryptococcus
TESTI CONSIGLIATI
ANTONELLI, CLEMENTI, POZZI, ROSSOLINI (A CURA DI) *"PRINCIPI DI MICROBIOLOGIA MEDICA",* 3A ED., CASA EDITRICE AMBROSIANA, MILANO, 2017.
SCHERRIS: "*MICROBIOLOGIA MEDICA",* 5A ED., EMSI, Edizioni Mediche Scientifiche Internazionali – ROMA, 2013
LA PLACA: *"PRINCIPI DI MICROBIOLOGIA MEDICA"*, 13A ED., SOCIETÀ EDITRICE ESCULAPIO, BOLOGNA, 2012.
TESTI DI CONSULTAZIONE
FLINT, ENQUIST, KRUG, RACANIELLO, SKALKA: *Virology: Molecular Biology, Pathogenesis, and Control*, 4 ed. ASM Press, Washington.
MIMS, DOCKRELL, GOERING, ROITT, WAKELIN, ZUCKERMAN. *"MICROBIOLOGIA CLINICA"*, 3A ED, EMSI, Edizioni mediche scientifiche internazionali – Roma, 2006.

Bibliografia e materiale didattico
TESTI CONSIGLIATI
ANTONELLI, CLEMENTI, POZZI, ROSSOLINI (A CURA DI) *"PRINCIPI DI MICROBIOLOGIA MEDICA",* 3A ED., CASA EDITRICE AMBROSIANA, MILANO, 2017.
SHERRIS: "*MICROBIOLOGIA MEDICA",* 5A ED., EMSI, Edizioni Mediche Scientifiche Internazionali – ROMA, 2013
LA PLACA: *"PRINCIPI DI MICROBIOLOGIA MEDICA"*, 13A ED., SOCIETÀ EDITRICE ESCULAPIO, BOLOGNA, 2012.
TESTI DI CONSULTAZIONE
FLINT, ENQUIST, KRUG, RACANIELLO, SKALKA: *Virology: Molecular Biology, Pathogenesis, and Control*, 4 ed. ASM Press, Washington.
MIMS, DOCKRELL, GOERING, ROITT, WAKELIN, ZUCKERMAN. *"MICROBIOLOGIA CLINICA"*, 3A ED, EMSI, Edizioni mediche scientifiche internazionali – Roma, 2006.

Modalità d'esame
Compito in itinere scritto unico a fine corso e/o l'esame orale.

Note
RICEVIMENTO STUDENTI
I docenti ricevono su appuntamento preso via e-mail o per telefono.

Ultimo aggiornamento 24/01/2019 16:59