

## *Mycobacterium tuberculosis*

### Efficacy test of active principle Potassium Peroximonosulfate:

ORGANISMO	GENERE	METODO	DILUIZIONE	PAESE
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Strain H37Ra (Fianl)	Suspension test (20 mins)	1:100	England
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Strain H37Ra (Preliminary)	Broncoscope (20 mins)	1:100	England
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Isolato clinico	PCR on cell-free DNA	1:33	Italy
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10 Isolato clinico	Bactec recovery	1:33	Italy
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 607	AFNOR NF 72-151-clean	1:100	Portugal
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	ATCC 19117	DPD method (APHA 198/1259)	1:100	Canada

### Efficacy test peracetic acid:

ORGANISMO	GENERE	METODO	TEMPO	ABBATTIMENTO
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Rv NCTC 7416	HIRL, as described	1 minuto (carrier test)	> 5 log



Il bacillo di Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) appartenente alla famiglia delle *Mycobacteriaceae*, è il bacillo responsabile della tubercolosi nell'uomo (TBC). Sono bacilli immobili, non sporigeni, aerobi obbligati, delle dimensioni di 0,2-0,6 x 1-10  $\mu\text{m}$ , caratterizzati da una crescita lenta, da una parete ricca di acidi micolici e da un DNA con elevato contenuto di guanina e citosina

(60-70%). Il nome deriva dal dr. Robert Koch che lo scoprì nel 1882. I micobatteri sono caratterizzati dalla presenza di una parete cellulare insolitamente spessa e dalla struttura patogena insolita. Contrariamente a quelle degli altri batteri che sono formate di solo peptidoglicano (seppure disposto in più o meno strati nelle diverse specie), la parete dei micobatteri presenta uno strato relativamente sottile di peptidoglicano legato ad una serie di molecole composta rispettivamente da arabinogalattani, acidi micolici e glicolipidi fenolici. Questa parete cellulare così complessa conferisce ai micobatteri il vantaggio di essere completamente impermeabili ad alcune delle sostanze più utilizzate nella terapia medica, compresi alcuni degli antibiotici più comuni: i micobatteri sono infatti sensibili solo alla rifampicina e ad alcuni derivati dell'isoniazide, come l'etambutolo. D'altro canto la comprensibile lentezza negli scambi metabolici fra la cellula e l'ambiente esterno, giustificata dalla grande quantità di involucri che i metaboliti devono attraversare per raggiungere la membrana cellulare, fornisce una spiegazione sulla caratteristica lentezza di replicazione dei micobatteri nei terreni di coltura artificiali utilizzati in microbiologia.

I micobatteri in medicina vengono tradizionalmente suddivisi in due diversi gruppi, a seconda del loro patogenicità.

- Un primo gruppo comprende i cosiddetti **micobatteri tubercolari**, ossia capaci di scatenare la tubercolosi nell'ospite animale. Questo gruppo è costituito dai tre batteri del cosiddetto *Mycobacterium tuberculosis complex*: *Mycobacterium tuberculosis* (responsabile della tubercolosi umana), *Mycobacterium africanum* (correlato alla stessa patologia del *M. tuberculosis*, seppure leggermente differente sotto il profilo biochimico ed isolato con maggiore frequenza in Africa) e *Mycobacterium bovis*

(responsabile della tubercolosi bovina, zoonosi trasmissibile all'uomo per via alimentare).

- Un altro gruppo, il più nutrito in assoluto, è costituito dai **micobatteri non tubercolari**, ossia da micobatteri che causano una serie di patologie diverse dalla tubercolosi nell'ospite umano, ma solo in concomitanza di particolari condizioni che abbassino le difese immunitarie dell'organismo colonizzato (si configurano perciò come parassiti opportunisti).

Una classificazione a parte viene fatta per il *Mycobacterium leprae*, agente eziologico della lebbra, il quale, pur essendo assimilabile al gruppo dei micobatteri non tubercolari, presenta caratteristiche cliniche e biologiche assolutamente peculiari. Alcuni micobatteri si comportano infine come saprofiti, assolutamente innocui per gli altri organismi, che possono occasionalmente colonizzare l'ospite umano senza però dare luogo a patologie di alcun tipo: un esempio è il *Mycobacterium smegmatis*.

La **tubercolosi** nella maggior parte dei casi interessa i polmoni; si trasmette attraverso goccioline di saliva emesse da persone infette durante la fonazione, i colpi di tosse, gli sputi e gli starnuti. Fortunatamente la maggior parte delle persone che entrano a contatto con questi germi non sviluppa i sintomi della malattia, che viene efficacemente spenta sul nascere dal sistema immunitario. Dopo inalazione di aerosol, infatti, si ha la fagocitosi dei batteri da parte dei macrofagi alveolari. Il blocco della fusione lisosoma-fagosoma garantito dal fattore cordale, porta alla sopravvivenza del batterio all'interno dei macrofagi con attivazione di una risposta immune cellulo-mediata (linfociti T CD4+ e linfociti T CD8+). In particolare l'attivazione dei T CD4+ porta alla produzione di anticorpi (non proteggenti a causa della localizzazione intracellulare di *Mycobacterium tuberculosis*) e alla produzione di IFN e IL-2 con attivazione dei macrofagi, i quali possono a questo punto fagocitare e uccidere i micobatteri. L'attivazione dei linfociti T CD8+ porta alla lisi delle cellule fagocitiche contenenti micobatteri in replicazione. Il risultato complessivo è la promozione di un'inflammatione cronica con formazione di granulomi contenenti necrosi caseosa (materiale formato da bacilli, cellule epitelioidi e macrofagi morti). Intorno alla necrosi caseosa si localizzano macrofagi con nuclei a ferro di cavallo (cellula di Langhans) stretti a formare uno strato epitelioidi (simile a un epitelio); ancora più esternamente sono presenti

linfociti T e plasmacellule. Il granuloma così composto è contornato da uno strato capsulare formato da fibroblasti e tessuto connettivo, formatosi come esito dell'evento infiammatorio-compressivo. Sulle cause della necrosi caseosa si è molto discusso; sembra infatti che siano coinvolti diversi fattori. In primo luogo, si dà grande importanza alla reazione di ipersensibilità di IV tipo mediata dalla componente proteica del batterio dissolta nei tessuti, con produzione di interferone e conseguente citotossicità. Sembrano essere coinvolte anche alcune particolari endotossine contenute nello stesso *Mycobacterium tuberculosis*, in grado di mediare istolesività diretta. È spesso considerato evento eziologico l'obliterazione compressiva della rete vascolare mediata dai processi infiammatori cronici; Florey ha fatto rilevare che la compressione con conseguente trombosi è invece un fenomeno tardivo, che si instaura solo dopo la genesi della necrosi caseosa.

Le lesioni primarie si localizzano soprattutto nel lobo polmonare medio destro e nel lobo superiore sinistro. A questo punto si può avere disseminazione secondaria polmonare (apici), pleurica, tracheo-bronchiale, digestiva, miliare (reni), nervosa e ossea. L'invasione può avvenire per continuità, per ingestione dell'espettorato o per via ematica. L'evoluzione dei granulomi dopo svuotamento con creazione di un tragitto fistoloso, esita verso la formazioni di caverne (e possibile tisi) che si tappezzano di epitelio bronchiale (fenomeno detto detersione); le caverne possono essere sovra infettate da funghi del genere *Aspergillus*. I granulomi possono andare incontro a fibrosi e cicatrizzazione con possibile calcificazione o ossificazione.

Oggi, nonostante i sensibili progressi farmacologici, la tubercolosi rimane una delle principali cause di morte in tutto il mondo, specialmente nelle aree sottosviluppate del continente africano e di quello asiatico. Ogni anno la tubercolosi uccide circa due milioni di persone, concentrate soprattutto nei Paesi in via di sviluppo; l'OMS stima che circa un terzo della popolazione mondiale sia attualmente infetta da TBC. La scoperta dei primi farmaci antitubercolari negli anni '40, unitamente al miglioramento delle condizioni socio-sanitarie della popolazione, suscitò rosee prospettive di eradicazione della tubercolosi. Tuttavia a partire dal 1980 la malattia ha conosciuto una recrudescenza spiegabile - almeno in parte - con la diffusione globale dell'AIDS, l'immigrazione massiccia da aree endemiche e la comparsa di ceppi resistenti ai trattamenti farmacologici. Questi ultimi possono essere

debellati solo ricorrendo ad un cocktail di farmaci molto costoso, da assumersi per molti mesi (18 e più) rispettando scrupolosamente le indicazioni mediche; solo portando a compimento il ciclo terapeutico è infatti possibile impedire la selezione e la diffusione di microorganismi resistenti. Inoltre, indipendentemente dal ceppo che ha causato la tubercolosi, quando l'assunzione degli antibiotici non viene rispettata è probabile che la malattia si manifesti di nuovo e vengano contagiate le persone dell'ambiente circostante. In Italia, fortunatamente, la malattia è caratterizzata da una bassa incidenza (meno di 10 casi per 100.000 abitanti) e la sua diffusione viene costantemente monitorata dalle autorità sanitarie.

Il Virkon è stato testato e si è dimostrato efficace contro la *Mycobacterium* Spp. La soluzione di Virkon all'1% è facile e sicura da usare, sia per la nebulizzazione che per la decontaminazione delle superfici. La soluzione è inoltre eco-compatibile.