

Covid-19 : l'apport des vétérinaires dans la compréhension des complications!

Le programme « ONE HEALTH » Un monde, une santé:
Il s'agit pour l'OMS de concevoir et de mettre en oeuvre « des programmes, des politiques, des législations et des travaux de recherche pour lesquels plusieurs secteurs communiquent et collaborent en vue d'améliorer les résultats en matière de santé publique ».

Après avoir longtemps travaillé tant dans la biologie humaine (mycoplasma) que dans la biologie vétérinaire, il nous a paru utile de confronter dans le cadre de la physiopathologie du coronavirus, nos hypothèses de coopérations « bactéries/virus » (hypothèses pouvant expliquer les divergences de complications de ce virus), avec les travaux vétérinaires dans ce domaine.

Depuis le début de la pandémie un faisceau d'arguments nous a conduit à suspecter **la présence de « co-facteurs » du coronavirus** dans l'exacerbation des formes cliniques tant dans les complications à court terme (hospitalisations, réanimations, décès) que dans les formes chroniques (covid-long).

Il y a tout d'abord, comme dans toutes les infections, **un effet inoculum** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7686757/> : plus on inhale de virus, plus les signes cliniques risquent d'être importants. 20% des contaminants (les super spreaders) contaminent 80% des personnes covid+. Nous verrons que ces super-spreaders sont peut-être des personnes ayant dans leurs micro-particules excrétées non seulement le virus mais aussi le germe « coopérant », le Mycoplasma pneumoniae, qui est le germe communautaire le plus fréquemment rencontré après le virus de la grippe, et qui peut être colonisé par le virus (travail des italiens sur le rôle de bactériophage-like du SARS-CoV2). Comme le fruit de la grenade la bactérie présente dans les aérosols excrétés pourrait contenir des centaines de virus véhiculés par une seule bactérie au sein de laquelle la réplication du Sarscov2 s'est effectuée grâce à l'ARN polymérase de la bactérie.

Dans les co-morbidités, et dans l'âge avancé, c'est la **faiblesse du système immunitaire de défense** qui favorise la greffe du virus et les premiers symptômes, mais l'efficacité surprenante d'un traitement antibiotique d'une certaine famille d'antibiotique (les macrolides et les cyclines) dans la chute de la létalité, nous laisse à penser que d'autres cofacteurs interviennent : notamment les **germes dits de co-infections** lorsqu'ils sont présents dans le microbiote pulmonaire ou de « **crypto-infections** » lorsqu'ils sont localisés au sein des endothéliums profondément « cachés », et souvent « silencieux » dans notre organisme notamment chez des IDP (Immuno-Déprimés Partiels : obèses, hypertendus, personnes âgées, diabétiques). Nous verrons que le déficit en Zinc, d'origine exogène (déficit alimentaire) ou endogène (consommé par les germes de crypto-infections, les mycoplasmes) sont un des facteurs agissant l'altération des mécanismes de défense et donc sur la survenue des complications : l'addition de Zinc soit en prophylactique (si il ya un déficit) soit lors du traitement ambulatoire précoce, en association avec les antibiotiques, se révèle cliniquement bénéfique. Les germes de crypto-infections qu'ils soient intra cellulaires ou pericellulaires puisent leurs nutriments dans les cellules colonisées, notamment le Zn, et démunis de catalases, produisent de nombreux radicaux libres accentuant, tout en affaiblissant, l'efficacité de la réaction inflammatoire . Ce processus mobilise des super-oxydes-dismutases Zinc dépendante, grandes consommatrices de Zn : phénomène accentuant d'éventuels déficits d'apport.

Il y a aussi la pollution qui, par ses propriétés physico-chimiques, favorise le « transport » du virus, et qui induit une toxicité sur les mécanismes de défense pulmonaire (mucus, cellules ciliées, etc ...) favorisant la colonisation virale (cas des BPCO). Mais il ne faut pas oublier que la pollution engendre des mécanismes de réactions allergiques (Asthme), dont les personnes atteintes sont souvent colonisés par les germes que nous suspectons en tant que complices (Mycoplasma pneumoniae).

Puis il y a les **germes de co-infections, de crypto-infections** et de **sur-infections**.

Dans les complications aiguës nous faisons la différence entre les germes de co-infections comme le *Mycoplasma pneumoniae* qui nous a semblé être le principal co-facteur, même si d'autres **germes de co-infections** peuvent aussi jouer un rôle (*Chlamydiae pneumoniae*, borrelia, *Anaplasma*), avec les germes de surinfections (pneumocoque, *Haemophilus*, etc..).

Les premiers jouent un rôle d'amplification de la réplication virale dès la rencontre avec le virus, et ce, dès le début de l'infection : ils sont sensibles aux macrolides et aux cyclines et insensibles aux beta-lactamines (pénicilline, céphalosporines). Les autres n'apparaissent éventuellement qu'au bout du jour 10 à 14 si les malades n'ont pas été traités dès les premiers symptômes : ces derniers sont sensibles aux antibiotiques de la famille des pénicilline et des antibiotiques à large spectre. La vaccination contre le streptocoque *pneumoniae* a permis sur certaines cohortes d'éviter les fréquentes complications de sur-infections lors de malades transférés en réanimation.

Ce potentiel d'amplification de la réplication virale des virus à ARN spécifique aux mycoplasmes et à quelques autres bactéries intra cellulaires, décrit dans notre brevet (EP0649473B1), explique l'efficacité du traitement aux antibiotiques et le fait que toutes les publications internationales ayant utilisé l'azithromycine (avec ou sans l'hydroxychloroquine) ou la doxycycline (avec ou sans l'ivermectine) confirment une forte chute de la létalité des malades : à condition que cela se produise dès les premiers symptômes (c'est à dire dans la phase virale) et non au delà du 7^e jour (ou le malade est déjà dans la phase inflammatoire : phase durant laquelle ils sont hospitalisés, phase où le traitement ne marche plus, faisant dire, à tort, aux hospitaliers que l'antibiothérapie est inefficace).

Ce mécanisme de « coopération mycoplasmes/ virus ARN » se vérifie aussi sur le virus RSV et sur l'influenza B comme nous le montrent les courbes du Pr Lina publiées au congrès international de mycoplasmologie de Bordeaux. L'influenza A, d'origine aviaire, semble avoir un autre mécanisme d'amplification que le *Mycoplasma pneumoniae*, à l'image de ce que l'on retrouve, ci dessous, pour le porc, les virus A et B ne réagissent pas de la même façon et ne semblent pas s'amplifier par le même mécanisme.

Concernant ce mécanisme d'amplification l'hypothèse d'une colonisation de la bactérie par le virus, effet « bactériophage-like », mis en évidence en microscopie électronique par les italiens de l'équipe Carlo Brogna, valide notre hypothèse résultant de notre brevet. L'équipe de Carlo Brogna, Simone Cristoni et les autres médecins du groupe de recherche travaille avec le partenaire principal Craniomed, fondé en 2018 https://www.affaritaliani.it/coronavirus/vaccino-attuale-non-sufficiente-ci-vuole-altro-per-debellare-il-virus-720062.html?refresh_ce.

Il semblerait que les ARN Polymérase de la bactérie jouent un rôle dans cette amplification (cf travaux de Lorenzo Subissi : in vitro le virus se réplique peu, alors qu'in vivo il se réplique beaucoup?), le Zinc inhibant les ARN polymérase expliquerait l'intérêt de cette molécule en complément de l'antibiothérapie, et le fait que les déficits d'apport en Zinc soient un co-facteur aggravant les complications. Le MP, une fois colonisé par le SARS-CoV-2, peut subir une lyse bactérienne ou apoptose libérant des toxines spécifiques dont la CARDTX, toxine d'effet identique à celle de *Bordetella pertussis*, mécanisme expliquant les formes de toux observées dans les premiers signes de certaines formes de covid.

Si le *Mycoplasma pneumoniae* est le germe dans lequel se multiplie le SARS-CoV-2, on peut comprendre pourquoi, lors de cette épidémie, il n'y a pas eu de grippe : le virus se dupliquant sur le même site (dans le MP), la concurrence virale, décrite depuis 1960 par Hardin, justifierait cette absence, absence qui nous a été expliquée à tort par les autorités sanitaires comme un mécanisme purement mécanique résultant des mesures barrières (masque, distanciation, confinement). La question qu'on est en droit de se poser si leur explication était vraie pourquoi le SARS passait-il, et pas l'influenza ? Avait-il un passeport spécial ? A ce sujet la vaccination contre la grippe semblait, en octobre, totalement inutile puisque au printemps 2020 déjà aucune circulation de grippe n'avait eu lieu. Plus grave surtout est le fait de ne pas avoir pris de précautions (test covid avant vaccination, quarantaine de 7 jours après) a sûrement engendré des mécanismes ADE (anti-corps facilitants) pouvant expliquer certaines complications dys-immunitaires ayant pu aggraver la situation sanitaire depuis novembre 2020 (voir courbes en plateau).

Concernant les covid-longs, touchant essentiellement des femmes ayant comme dénominateur commun l'âge (entre 30 et 50 ans) et des terrains d'hypothyroïdies (souvent liées à des Hashimoto du post-partum) on est en droit de se poser la question de la présence éventuelle de mycoplasmes uro-génitaux (*M. Hominis*, *M. Génitalium*) restant quiescents au niveau thyroïdien et capables lors d'un faible covid initial de provoquer à la longue une amplification du virus par poussées obéissant des stress environnementaux. Il est établi que les déficits en Zn et en vit D favorisent l'apparition de formes graves. Attention, contrairement aux MP les uro-génitaux peuvent être résistants aux familles d'ATB classiquement utilisées. *M. hominis* présente une **résistance naturelle** aux macrolides à 14 ou 15 chaînons (érythromycine, azithromycine) et aux kétolides, mais est sensible à la josamycine, macrolide à 16 chaînons.

Au delà de leur consommation en Zn les mycoplasmes seraient-ils des consommateurs en vitD ? Il a été établi que chez les femmes enceintes atteintes de vaginoses (mycoplasmes) les carences en vit D sont plus importantes.

De plus chez les personnes séro-positives au HIV (co-facteurs-mycoplasmes?) les taux de vitD sont très bas et ce même dans les pays tropicaux ensoleillés.

Ureaplasma spp. et *M. hominis* provoquent des infections **au cours de la grossesse** (chorioamniotites, endométrites, poussées fébriles après accouchement) : origine des hashimoto du post partum ?.

Une des erreurs qui peuvent se produire dans l'interprétation des tests in vitro testant l'effet anti-viral de certaines molécules antibiotiques actives sur les mycoplasmes (Azithromycine notamment ou cyclines) est la suivante : les cultures cellulaires utilisées en laboratoire de virologie (cellules Véro, Mackoy) sont très fréquemment infectées par des mycoplasmes : surnommés les « cancers des cellules » « *Elimination of mycoplasma is very difficult, if not impossible, because some mycoplasmas hide* » « *Mycoplasma contamination rate in cells which are in use or are banked in cell banks in USA as well as in Europe is about 15 to 35%, according to reports (9, 10, 18, 19)* »

[Prevention and Detection of Mycoplasma Contamination in ...](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>

Quand l'effet cyto-pathogène est visible les cellules sont rejetées, mais en cas de sub-parasitage, raison pour laquelle ces germes sont nommés « germes furtifs » induisant des « pathologies froides » dites chroniques (SFC, Lyme chronique, covid-longs), si certaines cellules restent colonisées, l'addition d'un antibiotique actif sur les mycoplasmes, lors d'un essai d'activité anti-virale, va les éliminer et la comparaison par rapport à une culture sans antibiotique va montrer une diminution de la réplication virale essentiellement due à l'action de l'antibiotique sur les mycoplasmes, laissant faussement croire à un effet anti-viral de l'Azithromycine. Cette « fausse interprétation » est décrite par le Pr Luc Montagnier dans son livre « Des virus et des hommes » à propos d'une erreur d'interprétation in vitro de l'effet antiviral de la doxycycline sur le HIV.

Tout cela nous prouve bien que les formes de « coopérations bactéries/virus » peuvent ouvrir de fausses interprétations, notamment celle qui consiste à dire que pour le SARS-CoV2 ou pour le Zika comme pour d'autres virus ARN, l'efficacité de l'azithromycine dans le traitement ambulatoire précoce serait due à son activité anti-virale alors que cela semble être due à son activité antibactérienne sur les germes « complices » : fausses interprétations pour justifier du peu de crédit des autorités sanitaires sur le traitement ambulatoire précoce.

L'apport des vétérinaires dans la confirmation de cette hypothèse physiopathologique est importante ainsi que les travaux justifiant le rôle du Zinc dans les défenses immunes :

1°) Dans des « **Etudes comparées de la pathogénèse des virus grippaux chez le porc pré-infecté ou non par *Mycoplasma hyopneumoniae*** »

(Comparative studies of swine influenza virus pathogenesis in pigs pre-infected or not by *Mycoplasma hyopneumoniae*) on retrouve le rôle aggravant des mycoplasmes pour certains virus influenza animaux (le A) mais pas l'humain (le B), comme si chaque virus avait son « complice ».

« La pré-infection par Mhp exercerait un effet additif sur cette inflammation et pourrait favoriser la persistance du virus dans le poumon »

2°) Les coopérations « mycoplasmes /virus ARN » ont été mises en évidence dans d'autres situations

Howard C. J., Stott E. J., Taylor G. The effect of pneumonia induced in mice with ***Mycoplasma pulmonis*** on resistance to subsequent bacterial infection and the effect of respiratory infections with **Sendai virus** on resistance of mice to *Mycoplasma pulmonis*. J. Gen. Microbiol. 1978;109:79–87. [PubMed]

3°) **Effect of time of exposure to rat coronavirus and Mycoplasma pulmonis on respiratory tract lesions in the Wistar rat**

M K Schunk 1, D H Percy, S Rosendal

« the most severe disease occurred in the groups that received both agents. »

4°) **Zn²⁺ Inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA Polymerase Activity In Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture**

- Aartjan J. W. te Velthuis,
- Ce travail illustre le rôle du déficit en Zinc dans les infections.
- « Increasing the intracellular Zn²⁺ concentration with zinc-ionophores like pyrithione (PT) can efficiently impair the replication of a variety of RNA viruses, including poliovirus and influenza virus. » In this study we demonstrate that the combination of Zn²⁺ and PT at low concentrations (2 µM Zn²⁺ and 2 µM PT) inhibits the replication of SARS-coronavirus (SARS-CoV) and equine arteritis virus (EAV) in cell culture

• **5°) Zinc as an adjunct to the treatment of severe pneumonia in Ecuadorian children: a randomized controlled trial**

- [Fernando Sempértegui](#), [Bertha Estrella](#), [Oswaldo Rodríguez](#), [Dinor Gómez](#), [Myryam Cabezas](#), [Gilda Salgado](#), [Lora L Sabin](#), [Davidson H Hamer](#)
- *The American Journal of Clinical Nutrition*,
- autant le Zinc potentialise les antibiotiques de la famille des macrolides, autant cela ne semble pas être le cas avec les pneumopathies traitées par Ampicilline (des bactéries autres que mycoplasmes). Ces bactéries ne consomment pas le Zinc contrairement aux mycoplasmes, donc l'ajout de Zinc n'influe pas. La consommation en Zn par les mycoplasmes est double : comme élément indispensable à sa croissance capté aux cellules colonisées et par l'excrétion de nombreux radicaux libres (les mycoplasmes n'ont pas de catalase capables de dégrader le peroxyde d'hydrogène), radicaux libres provoquant un stress oxydatif nécessitant une grande consommation de super oxydes dismutases -Zn dépendantes tout en épuisant le système de défense.

• **6°) La mycoplasmosse chez le rat**

- Le mycoplasme est souvent accompagné de "co-pathogènes", des maladies opportunistes qui vont se "greffer" sur le rat malade, car le mycoplasme a la particularité de supprimer le système immunitaire de son hôte. Notons le virus Sendai,

7°) **Pre-infection of pigs with Mycoplasma hyopneumoniae induces oxidative stress that influences outcomes of a subsequent infection with a swine influenza virus of H1N1 subtype**

[C Deblanc](#) 1, [F Robert](#) 2, [T Pinard](#) 2, [S Gorin](#) 3, [S Quéguiner](#) 3, [A V Gautier-Bouchardon](#) 4, [S Ferré](#) 4, [J M Garraud](#) 2, [R Cariolet](#) 5, [M Brack](#) 6, [G Simon](#) 3

details

volumes

« *The severity of swine influenza is highly variable and can be exacerbated by many factors, such as a pre-infection of pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhp). The aim of this study was to investigate the oxidative stress induced by Mhp and the impact of this stress on the evolution of an infection with the European avian-like swine H1N1 influenza virus.* »

8°) **THE INFLUENCE OF MYCOPLASMA INFECTION ON ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Igor P. Arleevskiy¹, Olga A. Chernova², Indus N. Saphin¹,
Maxim V. Trushin², Vladislav M. Chernov²

¹Kazan Medical Academy, ²Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics
Kazan, Russia

9°) **Detection of Viruses and Mycoplasma pneumoniae in Hospitalized Patients with Severe Acute Respiratory Infection in Northern China, 2015-2016**

1, Liru Guo 2, Xiaochun Dong 1, Xiaoxia Li 3, Penghui Zhou 1, Qiang Ni 3, Xinying Zhou 4, Abram L Wagner 5, Lin Li 1 Wenti Xu

10°) **Incidence of upper respiratory tract Mycoplasma pneumoniae infections among outpatients in Rhône-Alpes, France, during five successive winter periods**

M P Layani-Milon 1, I Gras, M Valette, J Luciani, J Stagnara, M Aymard, B Lina

11°) **Luc Montagnier** cf le livre « les virus et les hommes »

12°) **Binding of thyrotropin to selected *mycoplasma* species: detection of serum antibodies against a specific mycoplasma membrane antigen in patients with autoimmune thyroid disease**

- [J. Sack,](#)
- [D. Zilberstein,](#)
- [M. F. Barile,](#)
- [Y. G. Lukes,](#)
- [J. R. Baker Jr.,](#)
- [L. Wartofsky &](#)
- [K. D. Burman](#)

[Journal of Endocrinological Investigation](#) 12, 77–86(1989)[Cite this article](#)

- 6 Accesses
- 10 Citations
- 1 Altmetric
- [Metrics](#)

Abstract

Radiolabeled human (hTSH) and bovine (bTSH) thyroid stimulating hormone was shown to bind to five species of *Mycoplasma*, the wall-less prokaryotes. The maximum binding capacity of 125 I-bTSH to these five species was about 7.9×10^{-13} moles – 1.4×10^{-12} moles for 50–100 μ g protein with dissociation constants of approximately 1.7 to 2.2×10^{-7} M. Approximately 50% of the 125I-bTSH binding was displaced by excess, unlabeled bTSH or hTSH, but labeled bTSH was

not effectively displaced by growth hormone, LH, FSH, prolactin, or the beta subunit of hTSH, FSH and LH. Antisera prepared against *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma pneumoniae* bound to human thyroid membranes and guinea pig fat cells, suggesting that receptors on human thyroid tissues and on *Mycoplasma* cells may have similarities in antigenicity. These findings were substantiated by the occurrence of TSH binding to *Mycoplasma* antisera. Further, sera from three of six patients with Graves' disease containing antibodies to thyroid tissues also reacted to a 108 Kd polypeptide of *Mycoplasma gallisepticum*.

13°) Biberfeld G. Infection sequelae and autoimmune reactions in *Mycoplasma pneumoniae* infections. In: Razin S., Barile M.F. (Eds.), *The mycoplasmas* Academic Press, New York, NY, 1985, vol. 4, p. 293.

14°) **Laboratory of Mycoplasma, Office of Biologics Research and Review, Bethesda, MD 20892, USA**
M. F. Barile

Les différentes sources de contamination des cultures cellulaires :

Table 1
Potential sources of cell culture contamination

Human	Foot	100-1000 organisms/cm ²
	Scalp	106 organisms/cm ²
	Forehead	105 organisms/cm ²
	Sneeze	104-105 organisms
	Saliva	107 organisms/ml
Sterile clothing	After 6 hours	1-6 organisms/cm ²
Air	Outdoor	100-500 organisms/m ³
	Indoor	500-2000 organisms/m ³

Table 2
Major mycoplasma species found in cell cultures and their likely sources

Species	Source of origin	1958- 1972	1966- 1982	1973- 1979	1988	2002
<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	Swine	15.9%	30.1%	2.0%	26%	10-40%
<i>Mycoplasma arginini</i>	Bovine	21.4%	24.8%	2.3%	21%	20-30%
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	Bovine	8.5%	9.7%	20.0%	5%	5-20%
<i>Mycoplasma hominis</i>	Swine	6.1%	2.4%	1.8%	---	10-20%
<i>Mycoplasma salivarium</i>	Human	---	<1%	16.2%	---	---
<i>Mycoplasma orale</i>	Human	38.8%	34.4%	41.3%	34%	20-40%
<i>Mycoplasma fermentans</i>	Human	0.36%	4.1%	1.3%	13%	10-20%
Unidentified species			1.2%	15.1%		

15°) *Mycoplasma pneumoniae* CARDS Toxin Induces Pulmonary Eosinophilic and Lymphocytic Inflammation

Jorge L. Medina,¹ Jacqueline J. Coalson,² Edward G. Brooks,³ Vicki T. Winter,² Adriana Chaparro,¹ Molly F. R. Principe,³ Thirumalai R. Kannan,¹ Joel B. Baseman,¹ and Peter H. Dube¹
Author information Article notes Copyright and License information Disclaimer

16°) One severe acute respiratory syndrome coronavirus protein complex integrates processive RNA polymerase and exonuclease activities

- September 2014
- [Proceedings of the National Academy of Sciences](#) 111(37)

DOI: [10.1073/pnas.1323705111](https://doi.org/10.1073/pnas.1323705111)

- [Source](#)
- [PubMed](#)

Authors:



Lorenzo Subissi

- [World Health Organization WHO](#)

In addition to members causing milder human infections, the Coronaviridae family includes potentially lethal zoonotic agents causing severe acute respiratory syndrome (SARS) and the recently emerged Middle East respiratory syndrome. The ~30-kb positive-stranded RNA genome of coronaviruses encodes a replication/transcription machinery that is unusually complex and composed of 16 nonstructural proteins (nsps). SARS-CoV nsp12, the canonical RNA-dependent RNA polymerase (RdRp), exhibits poorly processive RNA synthesis in vitro, at odds with the efficient replication of a very large RNA genome in vivo.

17°) les variations antigéniques des mycoplasmes

[Expression de marqueurs fluorescents et d'antigènes viraux ...](#)

<https://tel.archives-ouvertes.fr/document>

1.

PDF





de T Bonnefois · 2017 — Les **mycoplasmes** du groupe mycoïdes, dont notre modèle d'étude ... glycosylée qui permet la **fixation** du virus au **récepteur** de la cellule hôte.

I.4.3. Les variations antigéniques

En absence de paroi cellulaire, les mycoplasmes ont développé des mécanismes élaborés et complexes offrant un dynamisme architectural adaptatif de leur membrane plasmique. Le rôle des protéines membranaires variables à la surface des mycoplasmes est très largement étudié pour mieux comprendre leur persistance et leur capacité à contourner ou échapper au système immunitaire. Ces protéines membranaires sont soumises à des oscillations de phase ON/OFF et/ou des variations de taille aléatoires à très haute fréquence (Citti et al., 2010). Ces mécanismes d'oscillations, en modulant rapidement la diversité antigénique membranaire, modulent les interactions avec leur cellules hôte, contribuent à l'échappement au système immunitaire et au maintien des populations mycoplasmiques dans l'organisme (Citti et al., 1997, 2010; Denison et

al., 2005; Sachse et al., 2000). Certaines de ces protéines interviennent également dans l'adhésion ou le transport membranaire (Sachse et al., 2000; Theiss and Wise, 1997)

18°) ***Mycoplasma genitalium* Biofilms Contain Poly-GlcNAc and Contribute to Antibiotic Resistance**

 James M. Daubenspeck¹,  Arthur H. Totten^{1†},  Jason Needham²,  Monica

Feng^{3†},  Mitchell F. Balish³,  T. Prescott Atkinson^{1*} and  Kevin Dybvig^{4*}

Mycoplasma genitalium is an important etiologic agent of non-gonococcal urethritis (NGU), known for chronicity and multidrug resistance, in which biofilms may play an integral role. In some bacterial species capable of forming biofilms, extracellular polymeric substances (EPS) composed of poly-*N*-acetylglucosamine (PNAG) are a crucial component of the matrix. Monosaccharide analysis of *M. genitalium* strains revealed high abundance of GlcNAc, suggesting a biofilm-specific EPS. Chromatograms also showed high concentrations of galactose and glucose as observed in other mycoplasma species. Fluorescence microscopy of *M. genitalium* biofilms utilizing fluorocoupled lectins revealed differential staining of biofilm structures. Scanning electron microscopy (SEM) showed increasing maturation over time of bacterial “towers” seen in biofilm development. As seen with *Mycoplasma pneumoniae*, organisms within fully mature *M. genitalium* biofilms exhibited loss of cell polarization. Bacteria associated with disrupted biofilms exhibited decreased dose-dependent viability after treatment with antibiotics compared to bacteria with intact biofilms. In addition, growth index analysis demonstrated decreases in metabolism in cultures with disrupted biofilms with antibiotic treatment. Taken together, these data suggest that *M. genitalium* biofilms are a contributing factor in antibiotic resistance.

Differences in biofilm development and antibiotic susceptibility among clinical *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* isolates

María García-Castillo, María-Isabel Morosini, María Gálvez, Fernando Baquero, Rosa del Campo, María-Antonia Meseguer

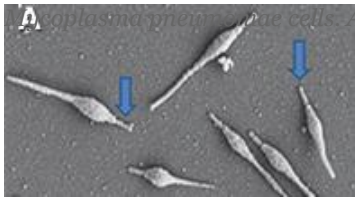
Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 62, Issue 5, November 2008, Pages 1027–1030, <https://doi.org/10.1093/jac/dkn337>

Published:

Results

Isolates were identified as *Ureaplasma urealyticum* serovar 7 (five isolates), *U. urealyticum* serovar 13 (four isolates) and *Ureaplasma parvum* serovar 3 (two isolates). Biofilm formation was observed in 9 out of the 11 strains studied (82%); two isolates of *U. urealyticum* serovar 13 were non-biofilm formers. Global resistance percentages of planktonic cells compared with sessile cells were different for erythromycin (0% versus 44%, $P = 0.02$), telithromycin (22% versus 77%, $P = 0.02$), ciprofloxacin (66% versus 100%), levofloxacin (0% versus 33%) and tetracycline (0% versus 33%). All nine biofilm-forming strains were fully susceptible to clarithromycin in both planktonic and biofilm types of growth.

Conclusions



panels indicate attachment organelles on two of the cells (image by Mitchell Balish).

These results indicate that biofilm formation can protect mycoplasma cells from antibiotics and host defences, favouring their persistence in chronically infected or colonized patients while increasing resistance to antimicrobial agents. Therefore, the capacity to form biofilms by *Ureaplasma* spp. isolates should be considered when antibiotic treatments are required.

19°)Development of *Mycoplasma pneumoniae* biofilms in vitro and the limited role of motility

Monica Feng, Andrew C. Schaff, Sara A. Cuadra Aruguete, Hailey E. Riggs, Steven L. Distelhorst, [1 Mitchell F. Balish](#)

Miami microbiologists' research on biofilms uncovers new clues about how to treat pneumonia
By Susan Meikle, university news and communications, meiklesb@MiamiOH.edu.

During infection many types of bacteria organize into naturally occurring three-dimensional structures called biofilms. Bacterial biofilms cause chronic infections, because they show much greater resistance to both antibiotics and the immune system than their free-living counterparts.

Biofilms allow the bacteria to adhere to a variety of surfaces, living or nonliving. Some bacteria form biofilm infections of medical devices such as catheters and mechanical ventilators; once the device is colonized, infection is almost impossible to eliminate.

There are currently no approved treatments for biofilm-related infections: Though any bacterial infection can be treated with antibiotics, as of yet there are no specific methods to make them more effective against biofilms.

Microbiologist Mitchell Balish, associate professor of microbiology at Miami University, and his graduate students are working to understand the features of *Mycoplasma pneumoniae* biofilms and determine how their development might be inhibited.

A recent study by Monica Feng and Steven Distelhorst, graduate students in Balish's laboratory, sheds light on how biofilms of the bacterium *M. pneumoniae* organize themselves.

Their study also highlights the anti-biofilm potential of a group of chemical compounds called 2-aminoimidazoles (2-AIs) that could lead to improved treatment of patients.

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae is a prevalent bacterium that is a leading cause of bronchitis and pneumonia, especially in children and young adults. It is also linked to asthma, autoimmune diseases and central nervous system infections.

It infects millions around the world on an annual basis and is responsible for more than 100,000 hospitalizations per year in the United States alone, Feng said.

In the last 20 years *M. pneumoniae* has gone from being entirely susceptible to ordinary antibiotics

to being almost completely antibiotic resistant in populations in certain parts of the world, particularly East Asia, Feng said.

Follow the Balish Lab on Facebook at www.facebook.com/BalishLab.



In the face of rising antibiotic resistance, development of new treatments for mycoplasmal diseases will rely on a deeper understanding of the basic biology of these unusual organisms, according to Balish.

Characterizing biofilms of *M. pneumoniae* and understanding how the bacterium interacts with human tissues will contribute to the development of new treatments for pneumonia and other diseases.

Characterizing *M. pneumoniae*: biofilm basics

Biofilms of *M. pneumoniae* — a simplified organism that contains only about 700 genes — have not been thoroughly characterized.

Feng and Distelhorst conducted a study to investigate the organization and developmental timeline of *M. pneumoniae* biofilms.

Using scanning electron microscopy at 5,000 and 20,000 magnification, the researchers found that "despite their genetic simplicity, these bacteria undergo significant changes in appearance during biofilm maturation," Feng said.

The bacterial biofilms were also treated with a 2-aminoimidazole (2-AI) compound — an emerging class of small molecules, derived from marine sponges, that have the ability to disrupt biofilms formed by many bacteria.

Results showed that the 2-AI compound interfered with growth of *M. pneumoniae* biofilms, "even though this simplified organism lacks any of the known molecular targets of 2-AIs," Feng said.

This work not only establishes some of the basics about *M. pneumoniae* biofilms "but also paves the way for the creation of new treatments for patients infected with this organism," Feng said. "It may reveal more information about 2-AIs and their potential for combating a wide variety of bacterial infections around the globe."

Feng, who led the study, received a \$500 travel award from the American Society for Microbiology (ASM) to present a poster of her work at the General Meeting of the ASM in New Orleans, May 30-June 2.

Feng's poster was selected as an Outstanding Student Poster by the ASM, an honor "dedicated to highlighting exceptional students for outstanding research efforts."

The 2-AI compound was synthesized by Christian Melander, Howard Schaeffer Distinguished Professor of Chemistry, at North Carolina State University. Its use in the Balish lab was facilitated by John Cavanagh, William Neal Reynolds Professor of Biochemistry, also at NCSU.

20) **Catalase Enhances Growth and Biofilm Production of ...**

<https://europepmc.org › pmc4489992>

· [Traduire cette page](#)

de WL Simmons · 2015 · Cité 17 fois — **Mycoplasma pneumoniae** causes chronic respiratory disease in humans. Factors thought to be important for colonization include the ability of ...