Planul prelegerii/seminarului la Microbiologia speciala

- Clasificare
- Caractere morfobiologice (morfologia, structura, caractere tinctoriale, de cultura, biochimice, antigenice)
- Factori de patogenitate
- Epidemiologia infectiei (sursa de infectie, mecanisme si cai de transmitere, …)
- Patogeneza
- Manifestarile (formele) clinice
- Diagnosticul de laborator
- Tratamentul specific si profilaxia specifica

INFECŢIILE ZOOANTROPONOZE

MICROBIOLOGIA ŞI DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL ANTRAXULUI, TULAREMIEI, BRUCELOZEI ŞI PESTEI

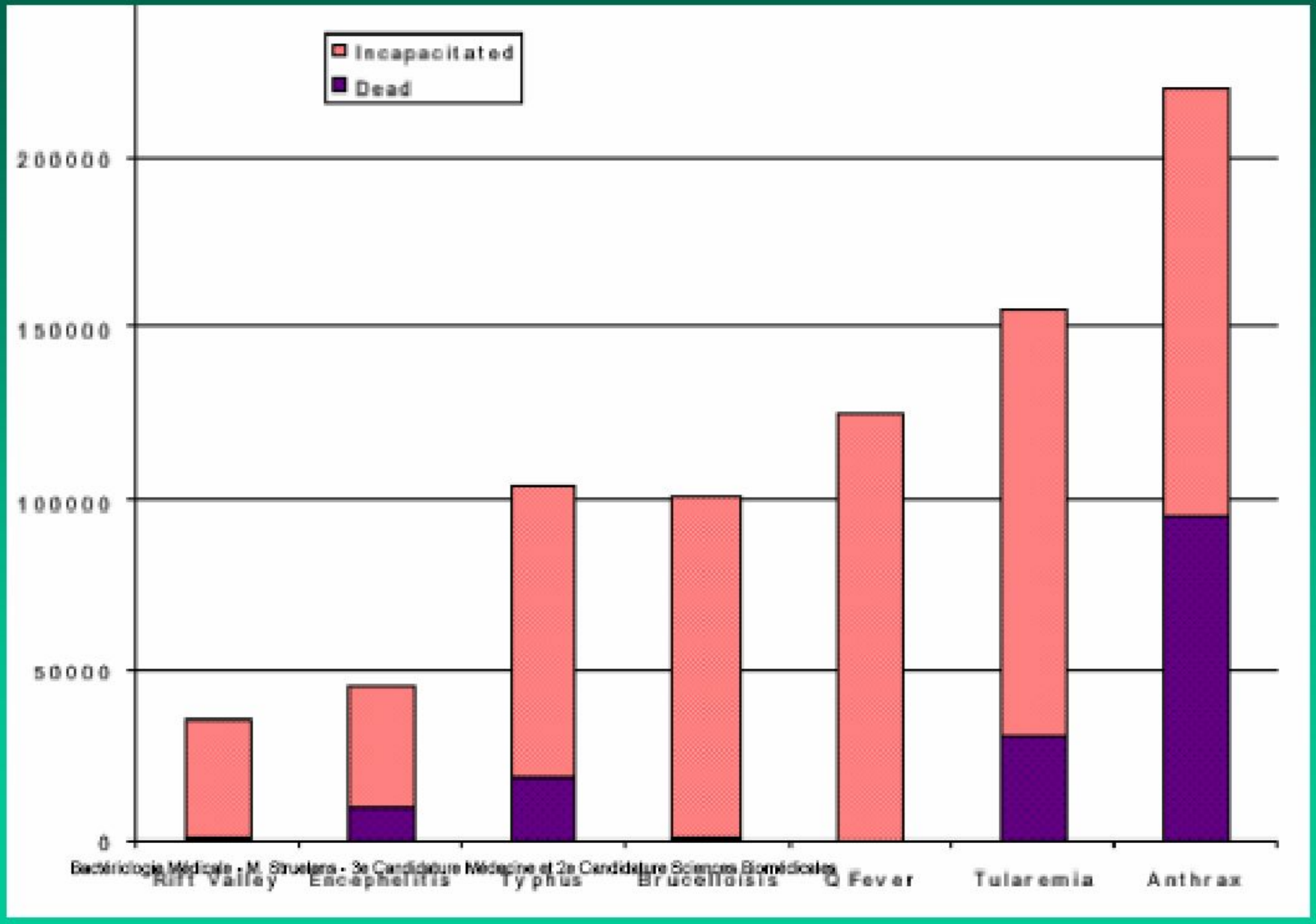
- Zooantroponozele reprezintă maladii ale animalelor care pot fi transmise oamenilor în rezultatul unui contact direct sau indirect cu populaţii animale infectate.
- Unele dintre aceste infecţii - antraxul, tularemia, pesta, bruceloza – fac parte din categoria infecţiilor extrem de periculoase.

1. Sunt foarte contagioase (transmitere aerogenă, alimentară, prin contact direct, receptivitate generală)
2. Se manifestă nu doar ca epidemii, ci şi ca pandemii
3. Reprezintă infecţii cu evoluţie foarte gravă
4. Agenţii cauzali sunt rezistenţi în mediul extern

Agents de Guerre/Terrorisme Biologique

- **Bactéries:** Charbon Fièvre Q
  Brucellose Tularémie
  Peste
- **Virus:** Variole
  Encéphalites
  Fièvres hémorrhagiques
- **Toxines:** Botulisme
  Ricine
  Enterotoxine B Staph.

Léthalité/1,000 kgs d 'agent biologique



Microbiologia şi diagnosticul de laborator al antraxului

- **Clasificarea:**

Familia Bacillaceae

Genul: Bacillus

Specii: Bacillus anthracis **(patogen, agentul antraxului)**

Bacillus cereus **(intoxicaţii alimentare),**

Bacillus polymyxa **(genul Paenibacillus),**

Bacillus brevis **(genul Brevibacillus),** ***Bacillus subtilis*** **– bacili antracoizi, producenţi de antibiotice**

Bacillus anthracis **a fost prima bacterie la care a fost demonstrat rolul în patogenia unei infecţii.**

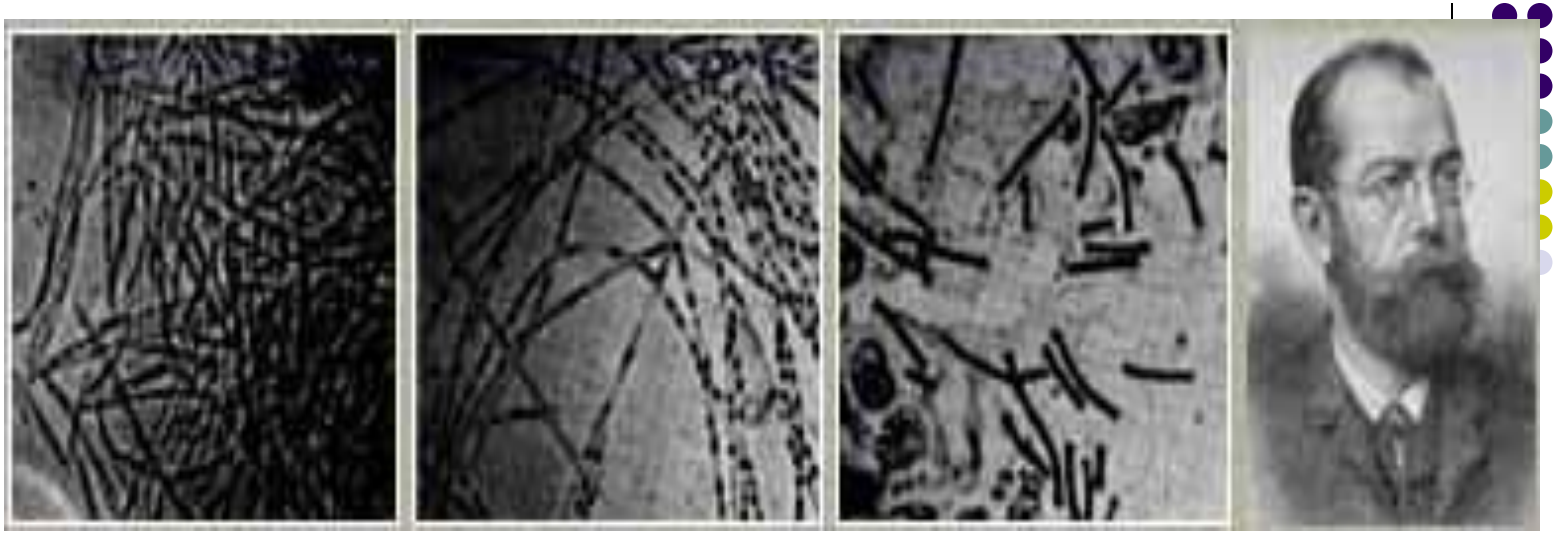
În 1877 Robert Koch a izolat microorganismul în cultură pură, demonstrând capacitatea lui de a forma endospori şi a produs antraxul experimental inoculându-l la animale.

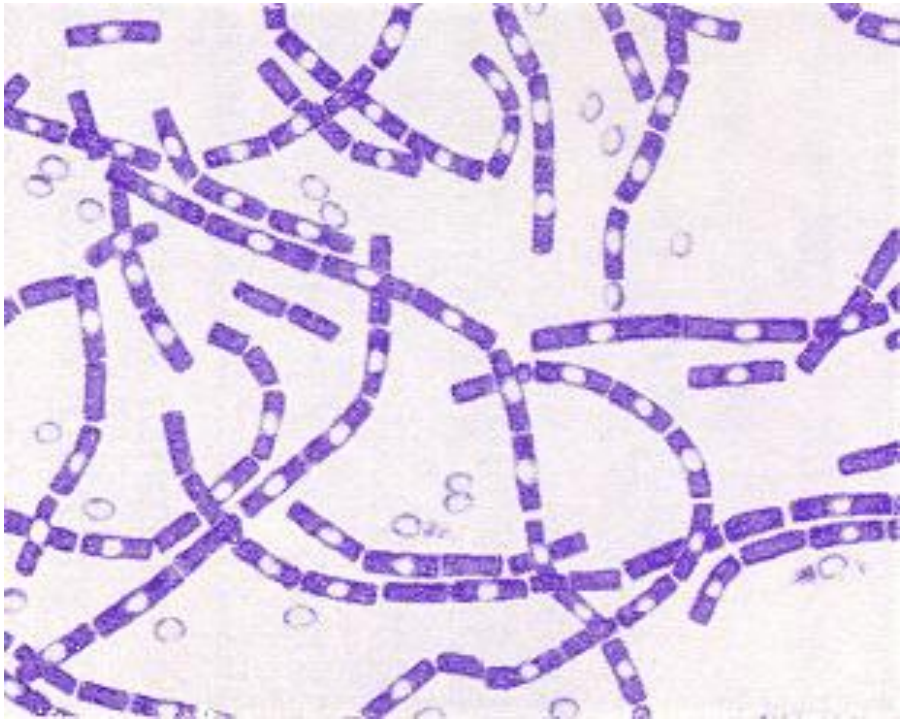
- Caracterele morfobiologice ale *B.anthracis*

Bacil mare (5-6 µm x 1 µm), cu extremităţile drepte (tăiate), gram-pozitiv, imobil (antracoizii sunt mobili), în produse patologice se prezintă sub formă de lanţuri scurte, iar în cultură – lanţuri lungi ("tulpină de bambus").

Tulpinile virulente formează capsulă polipeptidică (acidul D-glutamic).

Sporul este ovoid, în poziţie centrală, nu deformează celula. Sporogeneza are loc în cultură, în sol şi în ţesuturi şi exsudate din animale moarte (în prezenţa oxigenului), dar nu în sânge sau ţesuturi de animale vii.





- ## Caractere de cultură

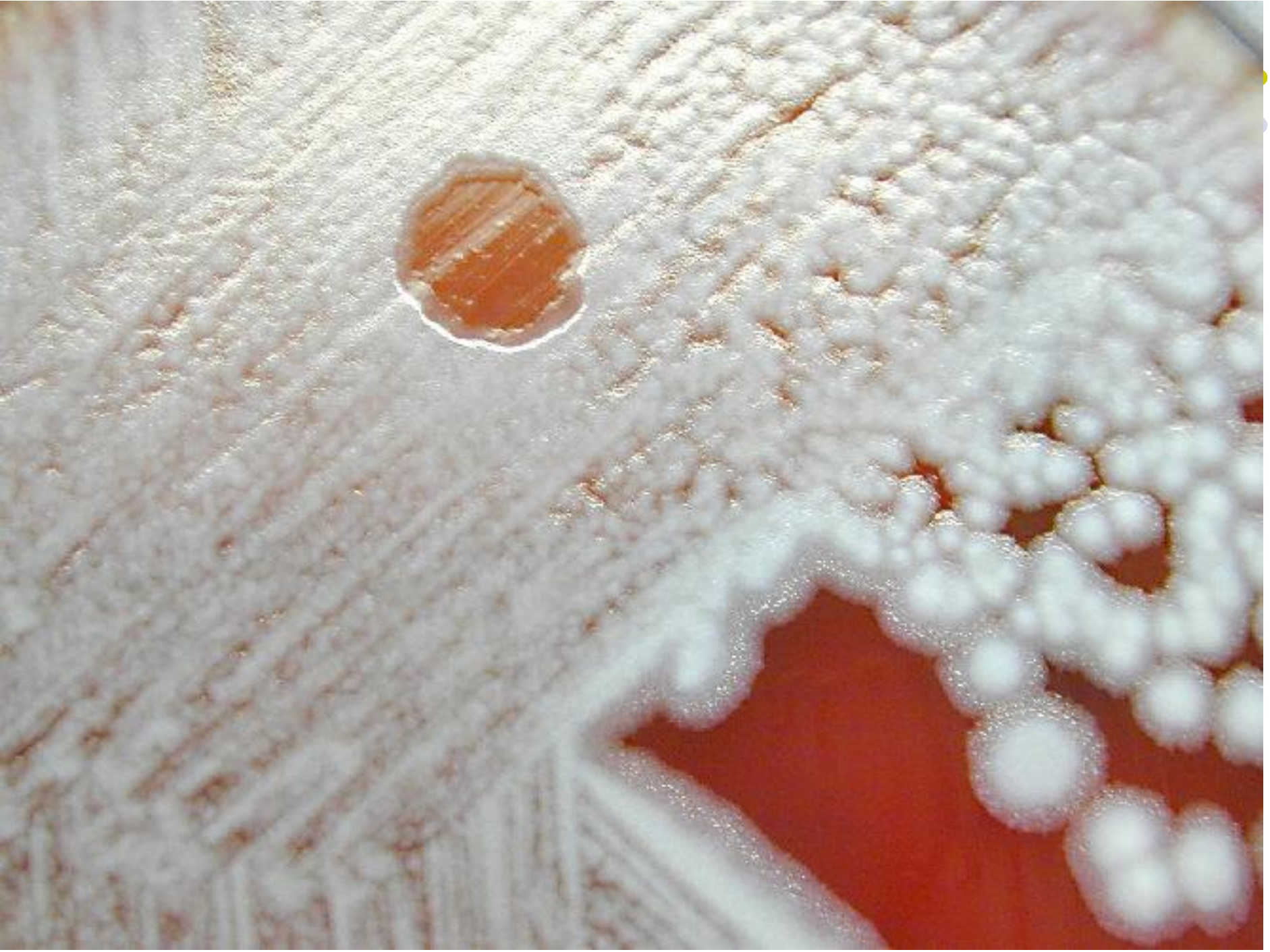
B.anthracis **nu este exigent nutritiv, cultivă pe medii uzuale. Facultativ-anaerob, t optimă – 35-37 grade, pH 7-7,4.**

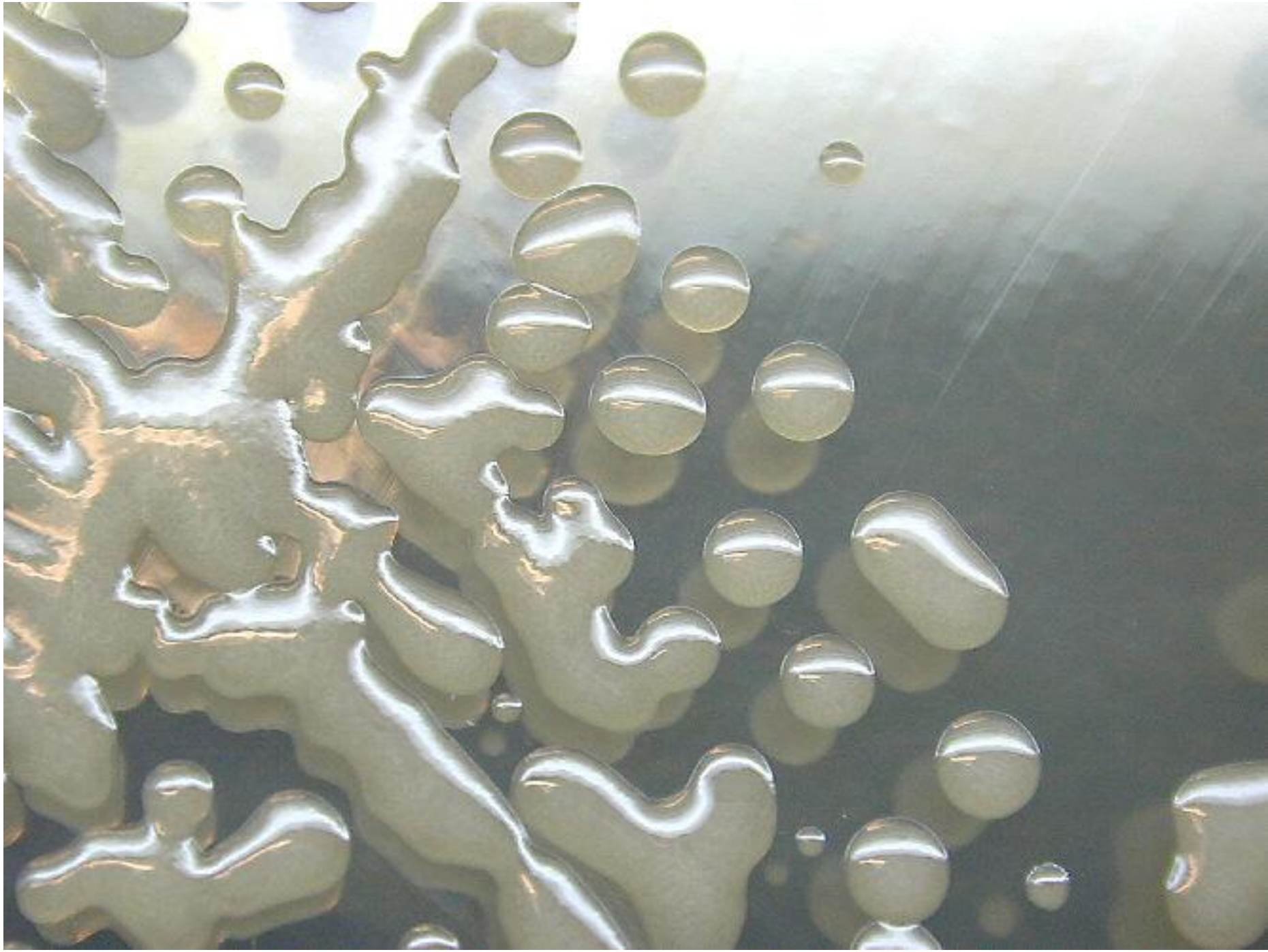
Peste 24 ore de incubare formează colonii R, mari, cu contur neregulat, opace, plate, uscate, rugoase ("coamă de leu", "cap de meduză"). Nehemolitice pe geloză-sânge (antracoizii sunt hemolitici).

Pe geloză-ser, în exces de CO_2, formează colonii S (producerea capsulei). Pe mediu cu 0,5-1 UI de penicilină *B.anthracis* formează lanţuri din forme globulare - "colier de perle" (proprietate absentă la antracoizi).

În bulion peptonat formează flocoane la fundul eprubetei, cu supernatantul clar.

B.anthracis **este sensibil la fagul gamma.**





- Caractere biochimice

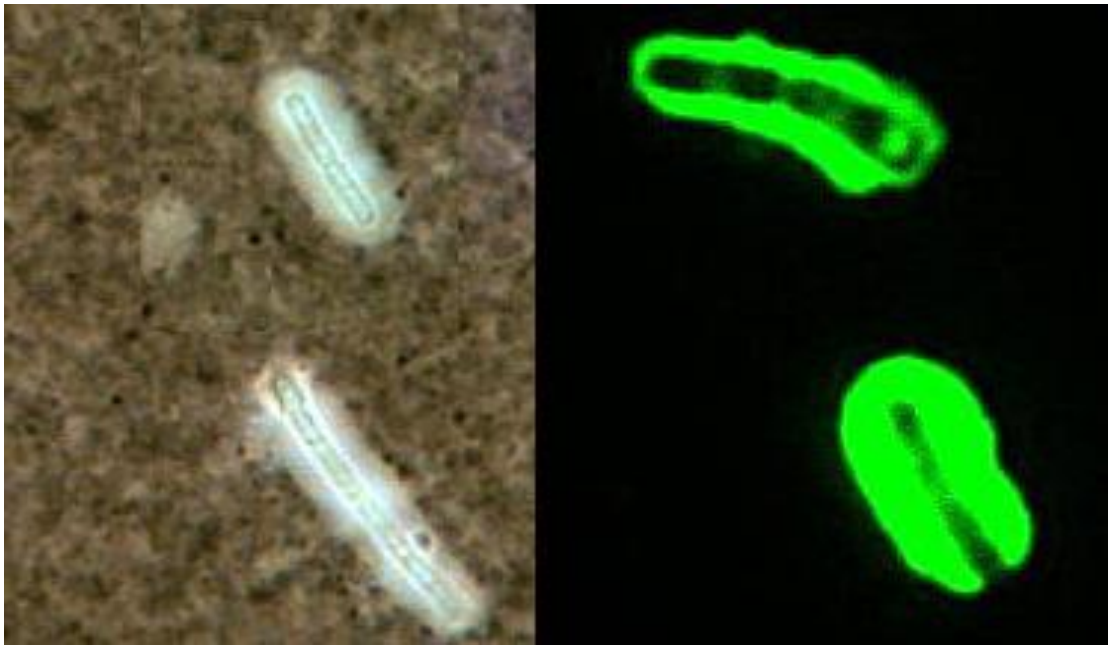
Activitate proteolitică – lichefiază gelatina în formă de “brad inversat”, peptonizează laptele, digeră serul coagulat, nu produce H_2S.

Activitate zaharolitică – fermentează unele glucide: glucoza, maltoza, zaharoza, tregaloza, etc. Nu fermentează lactoza şi arabinoza.

Rezistenţa în mediul extern: formele vegetative sunt slab rezistente, sporii rămân viabili în sol decenii, se distrug la fierbere în 30-40 min.

- Factori de patogenitate

1. **Capsula** din acidul poli-D-glutamic, codificătă de plasmida pX02. Inhibă fagocitoza şi puterea bactericidă a sângelui. Capsula joacă un rol important în etapele iniţiale ale infecţiei. Formarea capsulei are loc *in vivo* şi *in vitro*, pe medii cu ser şi în atmosferă cu 5 % CO_2.



2. Exotoxina antraxului, codificată plasmidic (pX01)

Este constituită din 3 componente:

- Factorul I, edematogen (EF), care este o adenilat-ciclază. Acumularea de cAMP duce la modificarea permeabilităţii membranare cu producerea edemului. Ţinta – celulele endoteliale (efect - șoc hipovolemic, șoc septic)
- Factorul III, letal (LF), responsabil de efectele letale ale toxinei anthrax. Este o protează Zn^{++} dependentă care induce producerea citokinelor TNF-alfa și IL1ß de către macrofage şi limfocite (efect – reacție inflamatoare, necroză, șoc septic)
- Factorul II, antigen protector (PA), este responsabil de fixarea toxinei pe receptorii celulelor sensibile și pătrunderea ei în celulă. PA induce sinteza Ac antitoxici protectori.

- Aparte, aceşti factori exercită activitate biologică nesemnificativă la animal. Din contra, combinaţii din doi sau trei factori toxici determină următoarele consecinţe la animale experimentale:

  PA+LF = activitate letală
  PA+EF = produce edem
  PA+LF+EF = edem şi necroză cu efect letal

  EF+LF = inactiv

Acest experiment sugerează că toxina antraxului are structură clasică de citotoxină bacteriană de tip A-B cu PA în calitate de B-fragment (de fixare pe receptori celulari) şi cu factorii EF şi LF cu funcţie de fragment A (activ), care acţionează în interiorul celulei.

- Structura antigenică a *B.anthracis*

1. Ag capsular (induce Ac neprotectori)
2. Ag polizaharidice somatice termostabile (depistate în reacţia de precipitare Ascoli)
3. Toxina (componentul PA), induce formarea Ac protectori, neutralizanţi

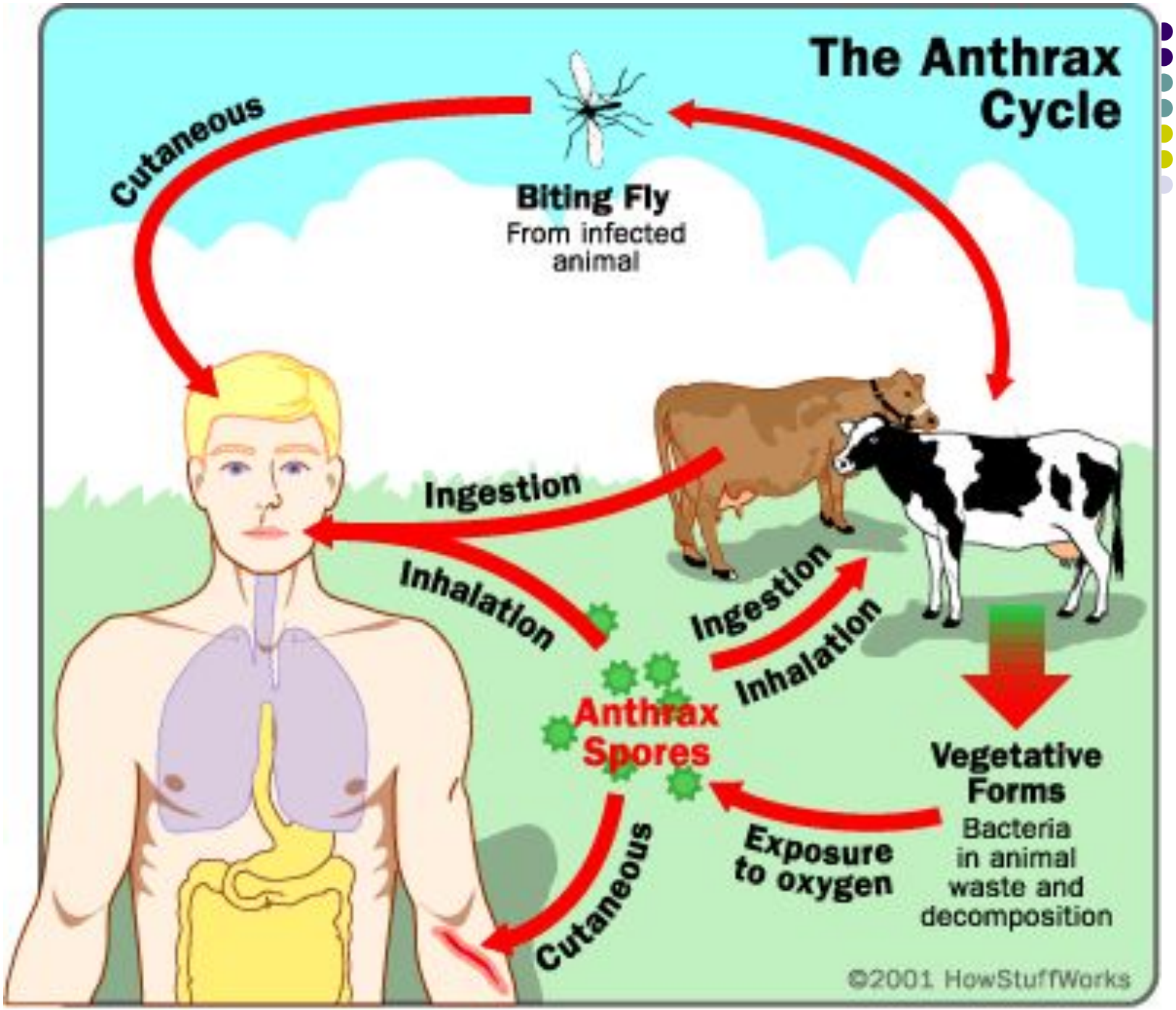
- Epidemiologia şi patogeneza antraxului

Sursa de infecţie – animalele erbivore bolnave de antrax (ovine, caprine, bovine, suine). Solul contaminat cu spori este un rezervor de germeni important şi permanent (decenii).

Transmiterea:

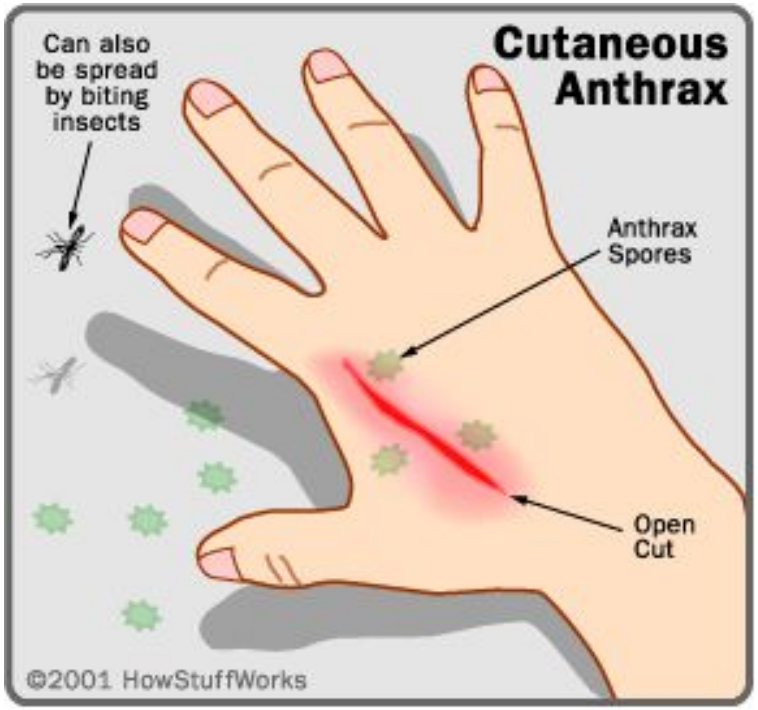
- *prin contact direct* cu animalele bolnave sau produse contaminate (carne, piei, lână, blană, etc), păşuni şi nutreţuri contaminate, cu pătrunderea agentului prin tegumentul lezat
- *aerogen*, prin inhalarea sporilor de *B.anthracis*
- *pe cale alimentară* (consum de carne de la animale bolnave de antrax insuficient prelucrate termic)
- prin *injectarea* drogurilor intravenos

În majoritatea cazurilor antraxul se manifestă ca boală profesională a îngrijitorilor de animale, personalului de la abatoare, întreprinderi de prelucrare a produselor animaliere, veterinarilor, zootehnicienilor, măcelarilor, tăbăcarilor, etc.


The Anthrax Cycle
Cutaneous
Biting Fly
From infected animal
Ingestion
Inhalation
Ingestion
Inhalation
Anthrax Spores
Cutaneous
Exposure to oxygen
Vegetative Forms
Bacteria in animal waste and decomposition
©2001 HowStuffWorks

- Formele clinice de antrax

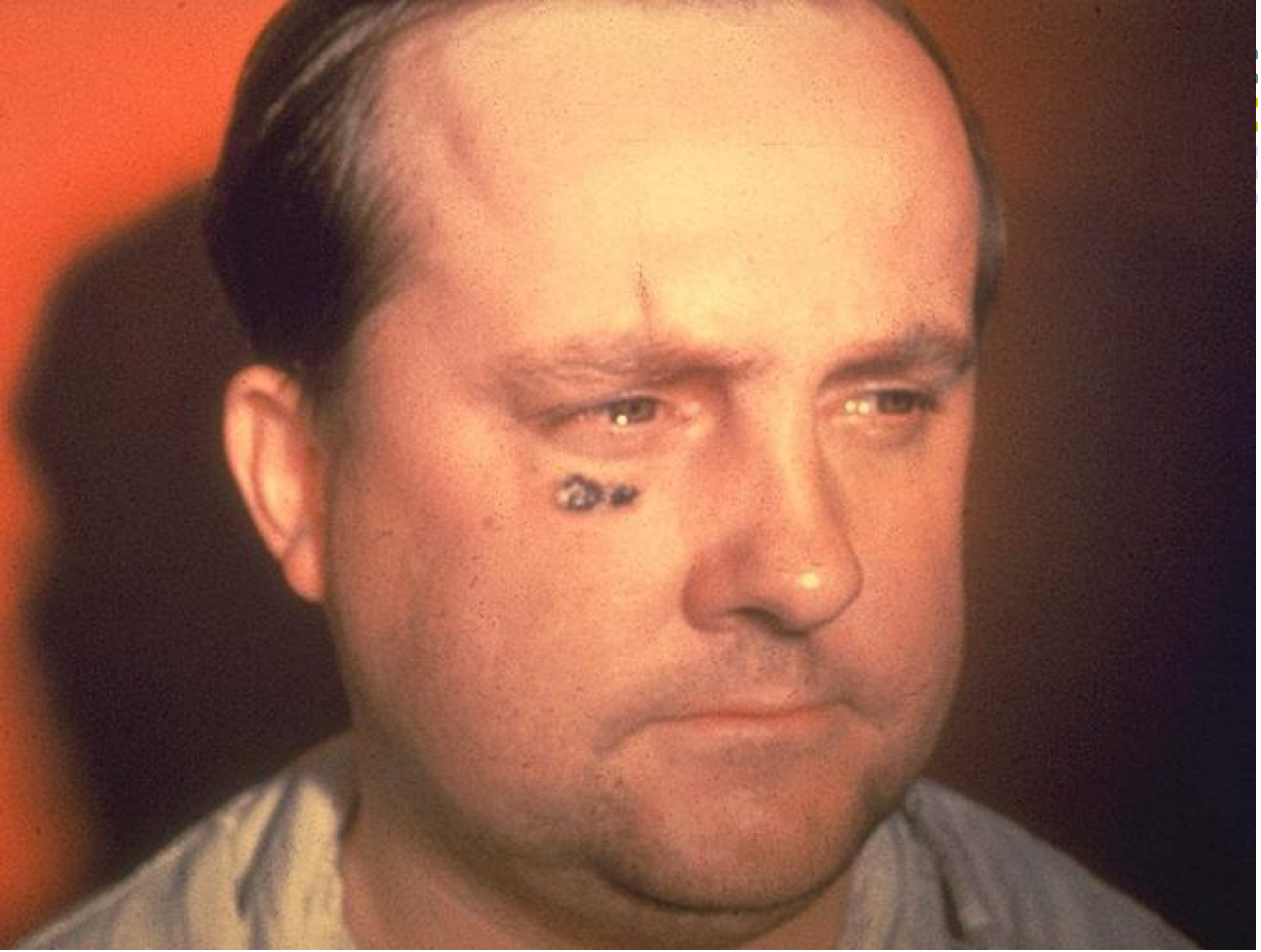
I. **Antraxul cutanat** , **“pustula malignă”** (forma cea mai frecventă). Sporii intră printr-o leziune a tegumentului, germinează şi proliferează la poarta de intrare, cu dezvoltarea unui edem gelatinos local caracteristic.



La poarta de intrare, peste 12-36 ore de la penetrare, apare o papulă, care evoluează rapid într-o veziculă, apoi în pustulă cu conţinut sanguinolent. La spargerea pustulei se formează o leziune necrotică, prezentând în centru o escară neagră înconjurată de vezicule satelite. Leziunea se localizează mai frecvent pe mâini, faţă, ceafă, etc.

Pătrunderea în sânge determină diseminarea sistemică a bacteriei.

5/17/53

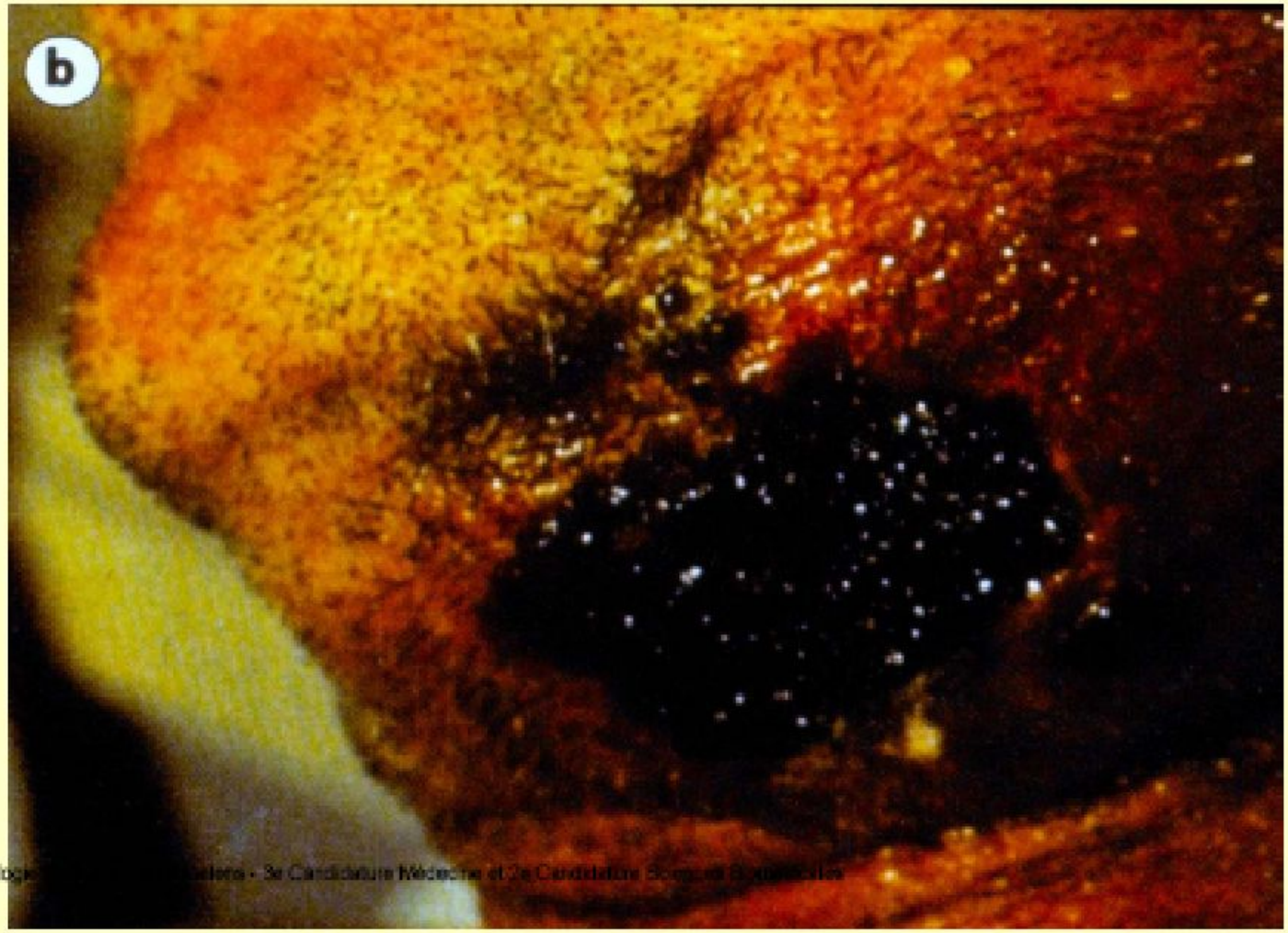


Vesicle development Day 2

A

B

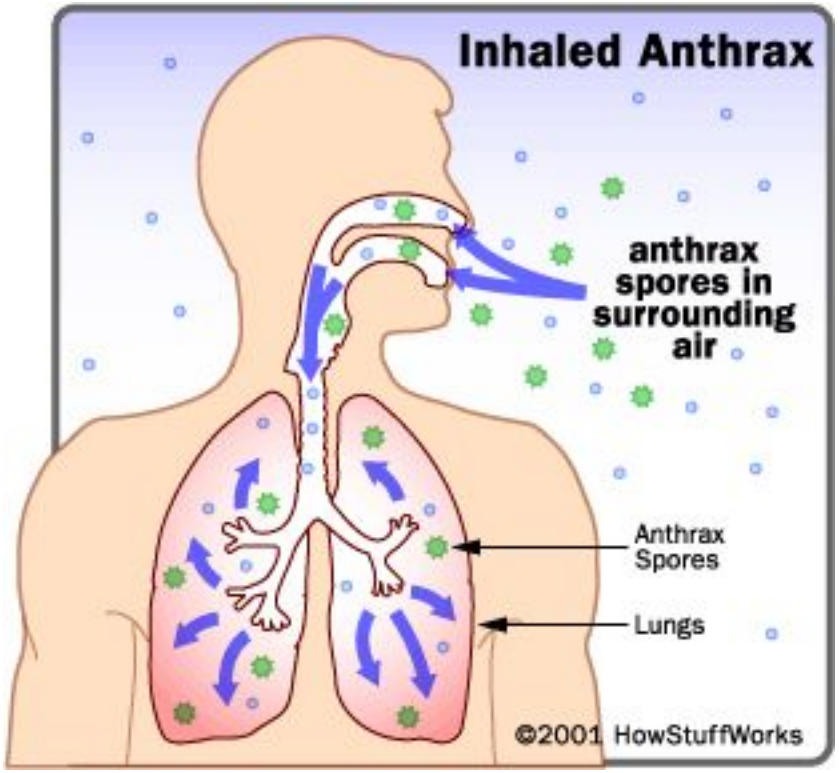
Bacillus anthracis : Charbon cutané



Charbon cutané

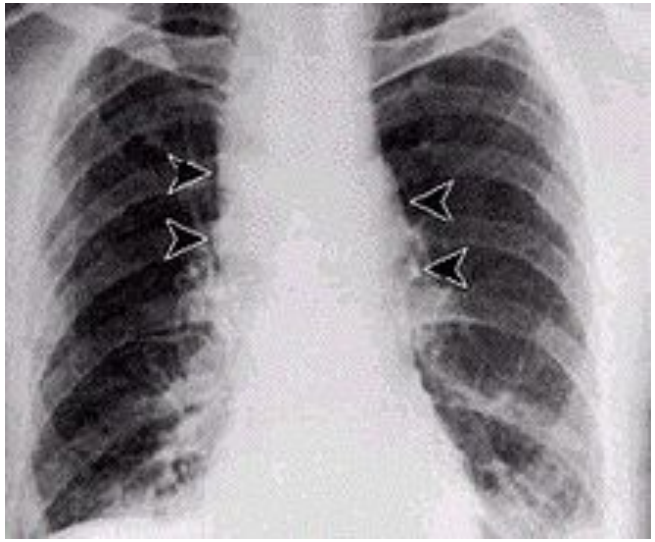
- escarre noire
- auréole rouge

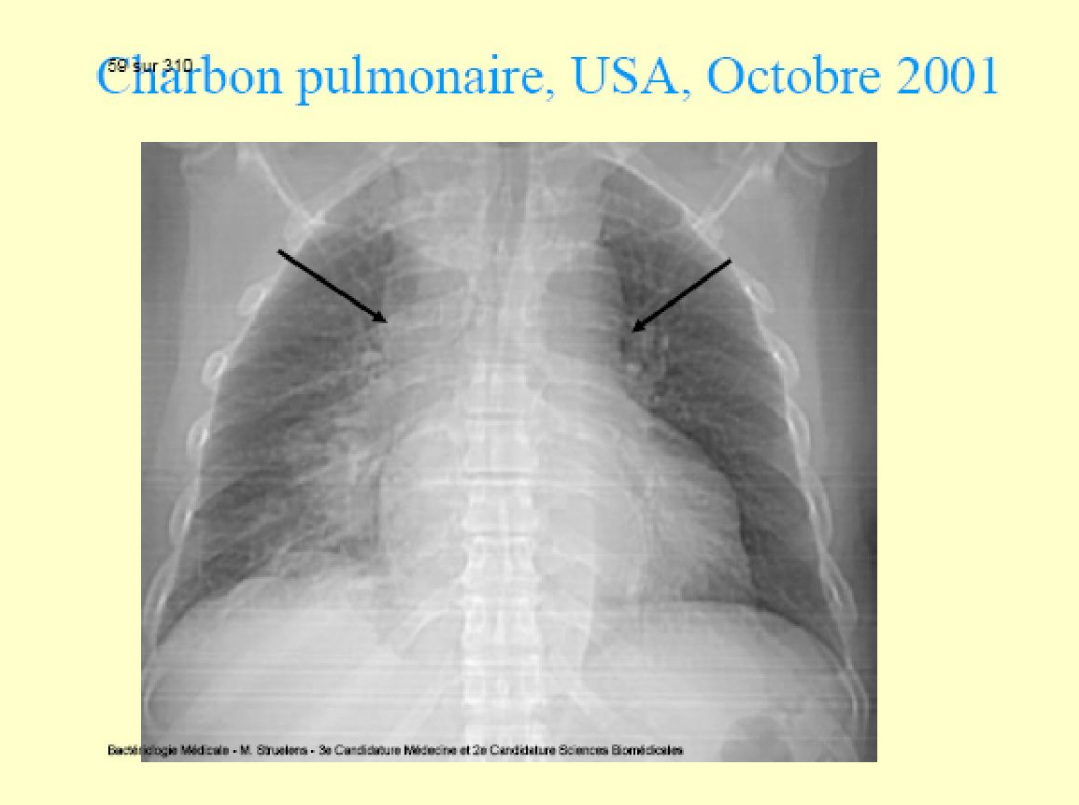
II. Antraxul pulmonar apare la inhalarea sporilor de *B. anthracis* , care sunt înglobaţi de macrofagele alveolare unde ei germinează şi se multiplică, determinând o pneumonie foarte gravă cu edem.



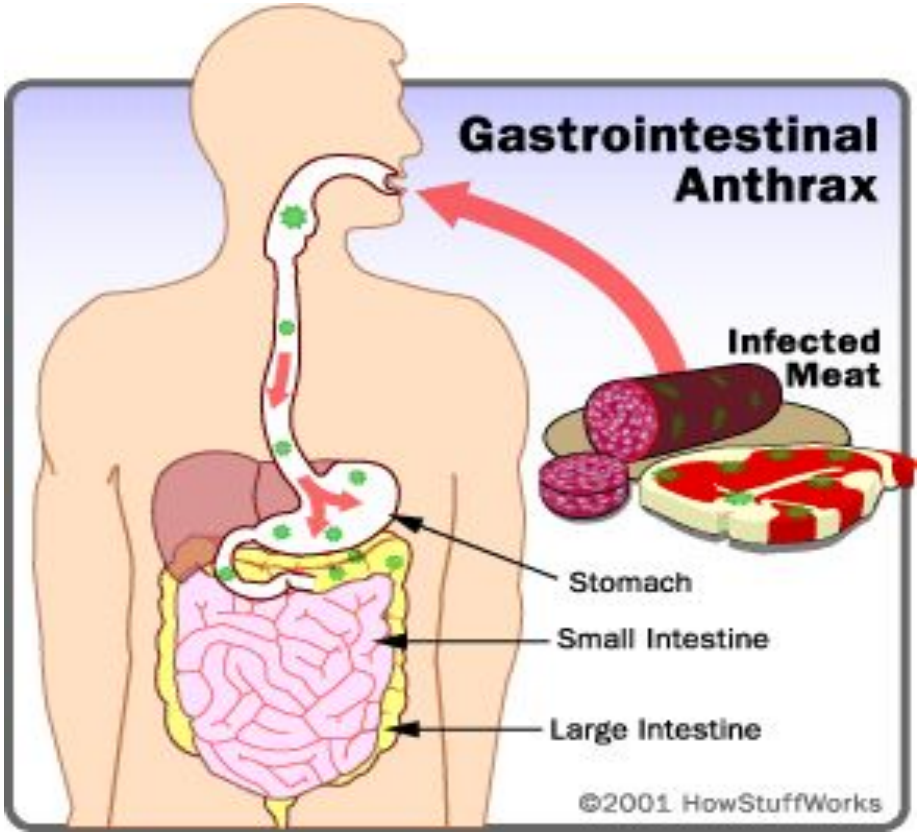
Urmează infectarea ganglionilor limfatici mediastinali cu dezvoltarea unei necroze hemoragice. Pacientul manifestă febră, stare de rău, mialgie, tuse ne-productivă. Din ganglionii limfatici infecţia poate trece în sânge.

Decesul poate surveni în 24 h.





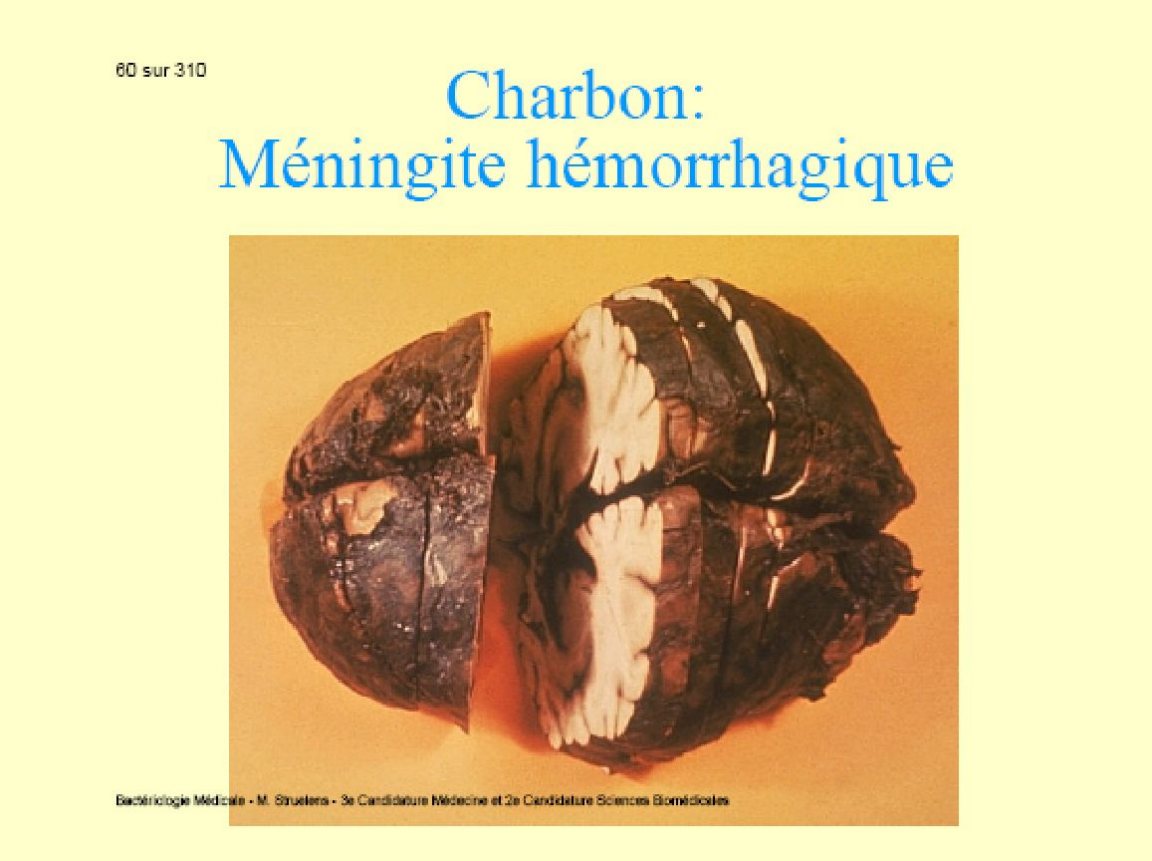
III. Anthraxul digestiv apare în urma consumului de carne infectată. În mucoasa intestinală se dezvoltă procese identice cu cele din antraxul cutanat (enterocolită ulceroasă). Clinic: vomă şi diaree, cu sânge în masele fecale.

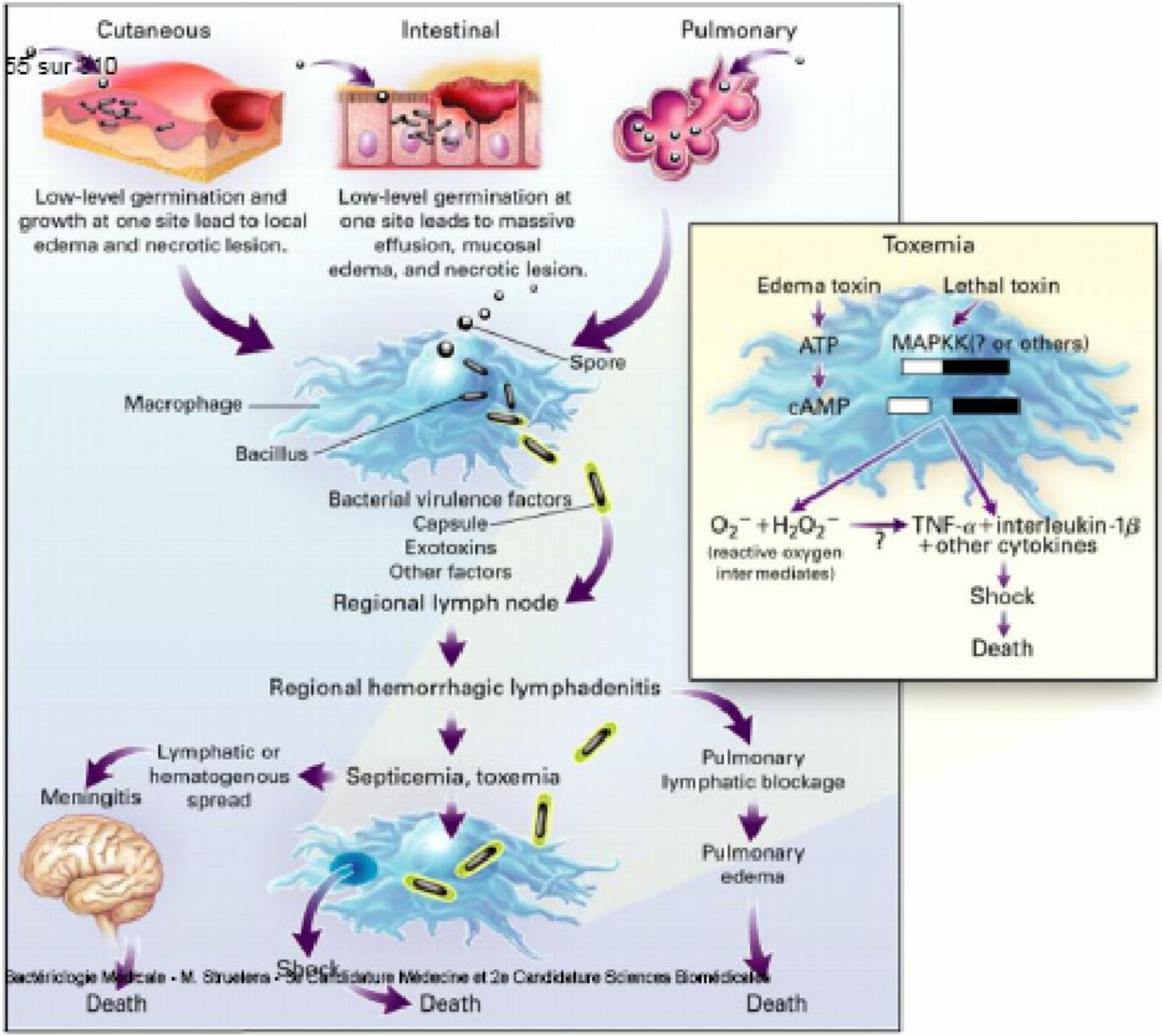


Poate urma invazia ganglionilor limfatici mezenterici şi a sângelui, asociată cu prostraţie profundă, şoc şi moarte.

Meningita poate apare (foarte rar) ca urmare a oricărei

forme de antrax




Cutaneous
Intestinal
Pulmonary
Low-level germination and growth at one site lead to local edema and necrotic lesion.
Low-level germination at one site leads to massive effusion, mucosal edema, and necrotic lesion.
Spore
Macrophage
Bacillus
Bacterial virulence factors
Capsule
Exotoxins
Other factors
Regional lymph node
Regional hemorrhagic lymphadenitis
Lymphatic or hematogenous spread
Meningitis
Septicemia, toxemia
Pulmonary lymphatic blockage
Pulmonary edema
Shock
Death
Death
Death
Toxemia
Edema toxin
Lethal toxin
ATP
MAPKK(? or others)
cAMP
$O_2^- + H_2O_2^-$
(reactive oxygen intermediates)
?
TNF-α + interleukin-1β + other cytokines
Shock
Death

Charbon Pulmonaire
Sverdlovsk, URSS, 1979

Incubation-Jours	Cas	Décès	Durée de vie (j)
0-6	6	6	4.5
7-13	28	25	2.5
14-20	9	7	3.0
21-27	6	6	4.5
28-44	11	5	3.5

Epidémie de charbon « postal » USA, Oct-Nov 2001

- 22 cas (Floride, New York, New Jersey, Columbia & Connecticut)
- Souche unique (US Army lab ; expéditeur ?)

- 11 cas d 'inhalation
  - 9 patients exposés à lettres contaminées; incubation 4-6 j
  - 55 % survie : associations fluoroquinolones et céphalosporines
- 11 cas cutanés
  - tous exposés; incuba à lettres contaminées; incubation 1-10 j
  - 100 % survie ; fluoroquinolones

- 10,000 personnes : prophylaxie 60 jours (ciprofloxacine)

09-11-01

THIS IS NEXT

TAKE PENACILIN NOW

DEATH TO AMERICA

DEATH TO ISRAEL

ALLAH IS GREAT

TOM BROKAW
NBC TV
30 ROCKEFELLE
NEW YORK N.Y. 1

Letter to Tom Brokaw

4TH GRADE
GREENDALE SCHOOL
FRANKLIN PARK NJ 08852

SENATOR DASCHLE
509 HART SENATE OFFICE
BUILDING
WASHINGTON D.C. 205

Letter to Senator Daschle

- Diagnosticul de laborator al antraxului

Se efectuează numai în laboratoare specializate cu respectarea unor reguli stricte de securitate.

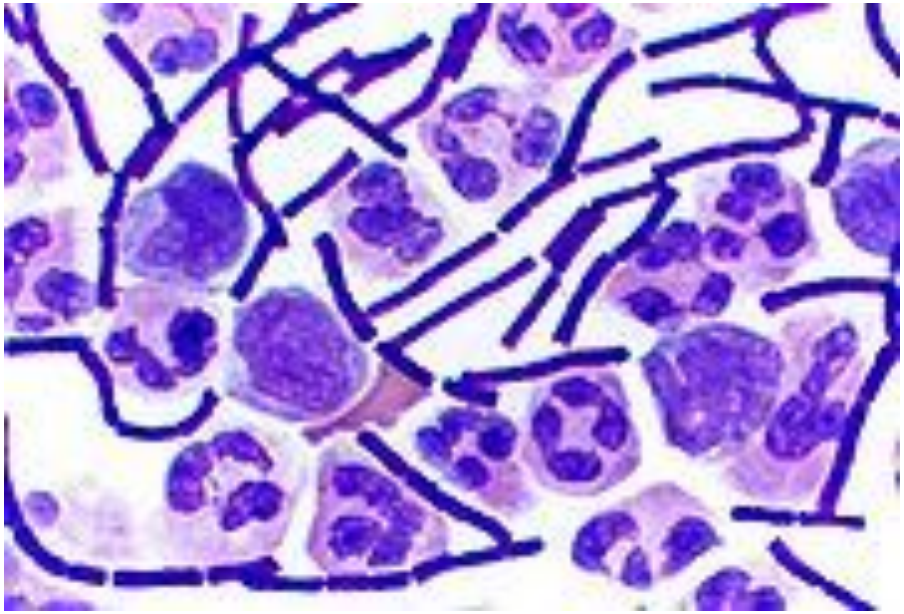
Prelevate (în funcţie de forma clinică): exsudat /cruste din leziunea cutanată, spută, sânge, LCR, materii fecale, bioptate din ganglioni limfatici, probe necroptice, probe de la animalul suspect şi elemente din mediul extern

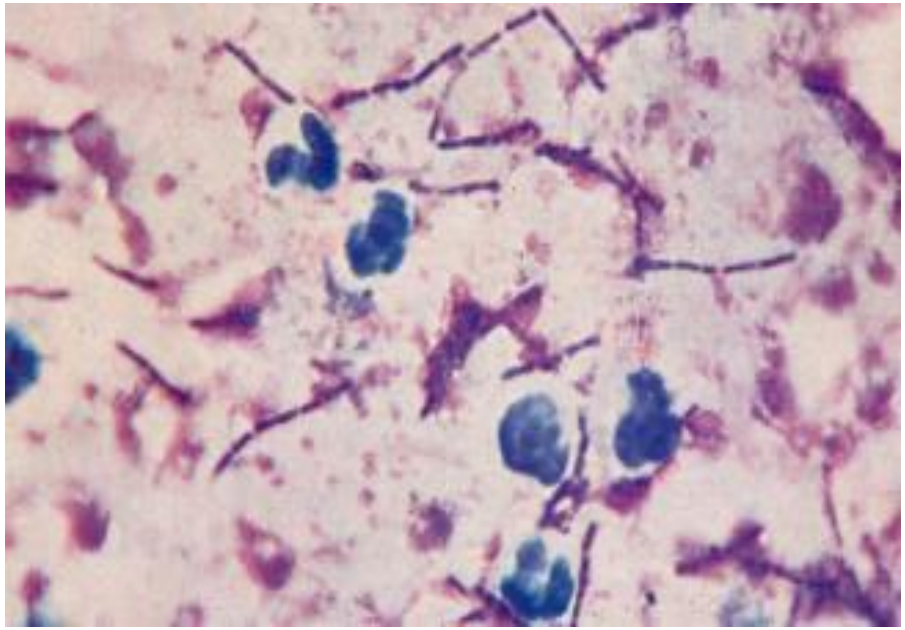
Washington, DC, Novembre 2001 : Anthrax decontamination team

Bactériologie Médicale - M. Struelens - 3e Cycle

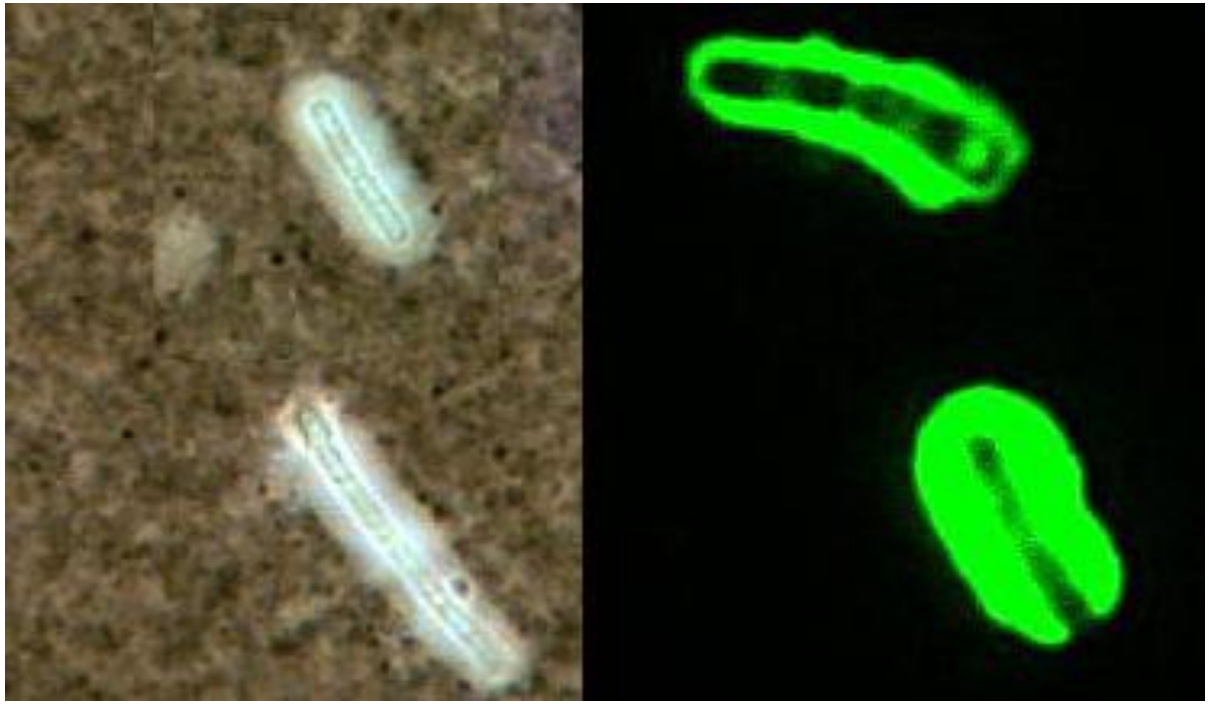
- Examenul microscopic direct

1. **În frotiuri pregătite din prelevate şi colorate Gram sau cu albastru de metilen se observă bacili mari cu morfologia caracteristică, izolaţi sau în lanţuri scurte. Sporii sunt rareori prezenţi.**





2. RIF



- Examenul bacteriologic

I. Prelevatele monomicrobiene se însămânţează pe geloză şi geloză-sânge, iar cele polimicrobiene se încălzesc în prealabil 10 min la 75 grade C. Incubarea la 37 C timp de 24 ore. Sângele – în bulion glucozat, repicări zilnice timp de 7 zile pe geloză-sânge.

II. Examinarea coloniilor crescute, selecţia celor suspecte şi acumularea lor

III. Identificarea culturii pure acumulate şi diferenţierea de antracoizi.

Characteristic	*B. anthracis*	*B. cereus*
growth requirement for thiamin	+	-
hemolysis on sheep blood agar	-	+
glutamyl-polypeptide capsule	+	-
lysis by gamma phage	+	-
motility	-	+
growth on chloralhydrate agar	-	+
string-of-pearls test	+	-

Table 1. Differential Characteristics of *B. anthracis B. cereus and B. thuringiensis*

- Examenul biologic

Se inoculează prelevatele la cobai sau şoareci, care sunt foarte sensibili la infecţie. După moartea lor (36-48h) bacilii sunt depistaţi în frotiuri din sânge şi organe.

- Depistarea Ag polizaharidice termostabile în prelevate (reacţia de precipitare inelară Ascoli)
- PCR
- Diagnosticul serologic. Ac anti-antrax pot fi depistaţi la convalescenţi în RP sau ELISA
- Diagnosticul imunologic (proba cutanată alergică). Se pune în evidenţă starea de hipersensibilizare prin inocularea intradermică a 0,1 ml de antraxină (extract din tulpina vaccinantă de *B.anthracis).* Reacţie pozitivă – edem şi hiperemie cu diametrul de peste 8 mm.

Tratamentul antraxului

- Antibiotice (peniciline, cefalosporine, fluorochinolone)
- Imunoglobulina antiantrax
- Anticorpi monoclonali

Profilaxia specifică a antraxului

- Depistarea şi izolarea animalelor bolnave, incinerarea animalelor moarte sau îngroparea adâncă a cadavrelor şi acoperirea cu var nestins
- Vaccinarea animalelor
- Imunizarea personalului expus cu vaccin viu atenuat, vaccin inactivat, vaccin acelular (elaborat din tulpini acapsulate avirulente, conținând proteina PA). În curs de elaborare – vaccin cu PA și antigen capsular.

Microbiologia şi diagnosticul de laborator al tularemiei

Clasificarea

- **Familia Francisellaceae**
- **Genul Francisella**
- **Specii: *F.tularensis* (agentul cauzal al tularemiei)**

  ***F.philomiragia* (infectii sistemice)**

Se cunosc 4 biovaruri (subspecii) de *F.tularensis*, care diferă dupa activitatea biochimică, virulenţă şi răspândire geografică:

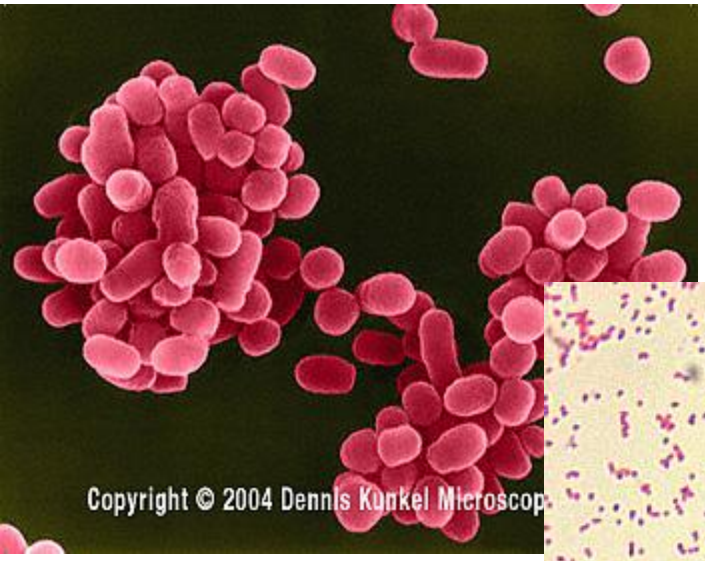
- *F.tularensis tularensis (nearctica)* (tip A; foarte virulentă, raspândită în America de Nord)
- *F. tularensis holarctica (palearctica)* (tip B; mai puţin virulentă, cu raspândire în Europa)
- *F. tularensis mediasiatica*: virulenţă similară cu *F. tularensis holarctica*
- *F. tularensis novicida*: virulenţă redusă, cauzeaza infecţie numai la gazde imunocompromise. Izolată în SUA.

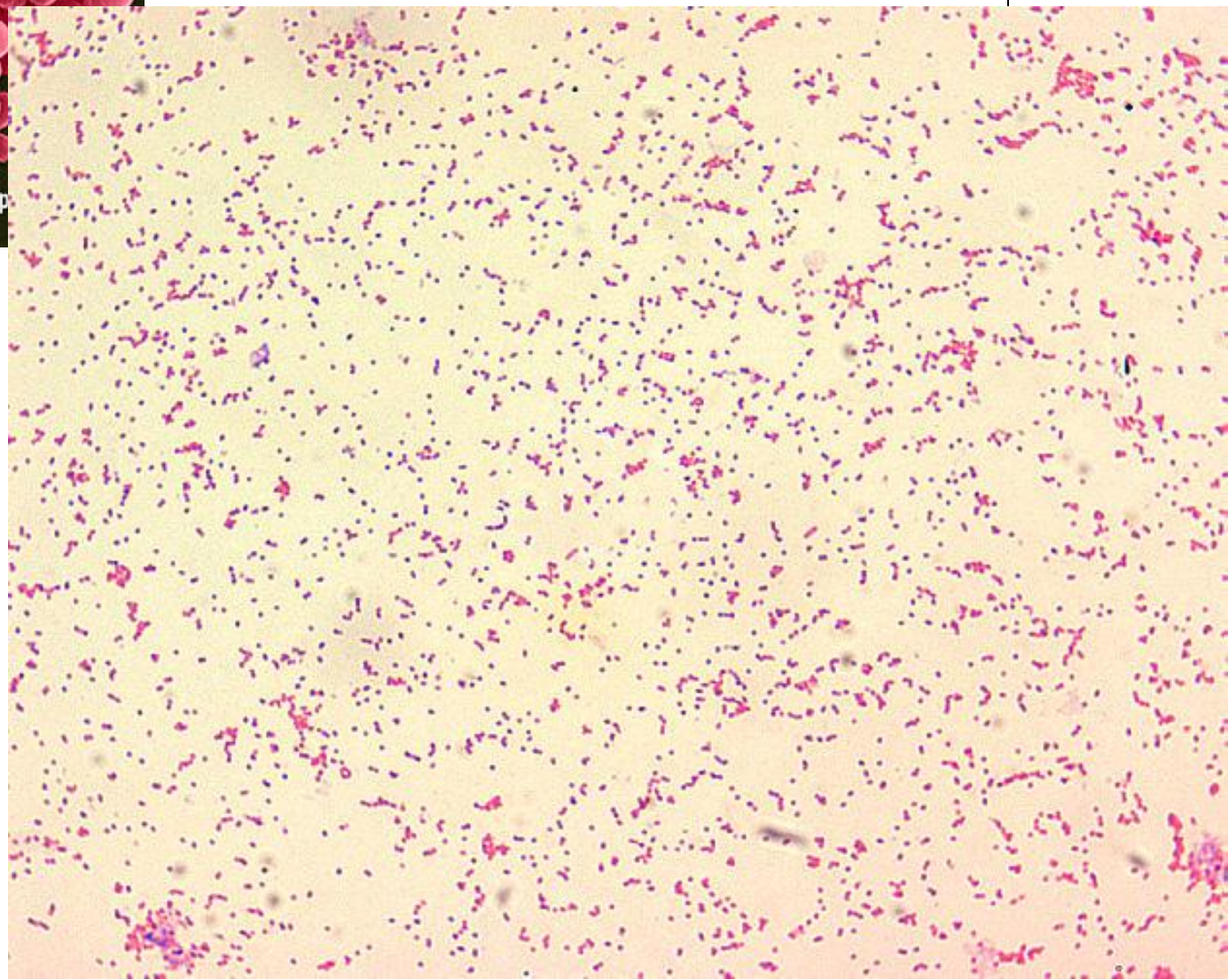
- **Prima descriere a tularemiei a fost realizată în Japonia în 1837. Denumirea agentului provine de la regiunea *Tulare*, California, unde, în 1911, în timpul unei epizootii printre veveriţele de pământ, a fost izolată tulpina bacteriană.**
- **Dr Edward Francis, în 1928, studiază şi descrie agentul cauzal şi patogeneza maladiei prin experienţă personală în peste 800 cazuri.**
- ***F. tularensis* are răspâdire ubicvitară, parazitând peste 100 de specii de animale sălbatice (în special rozătoare), păsări şi insecte şi persistă în apa din zonele unde se întâlnesc aceste animale.**

Toate mamiferele fac o septicemie cu prezenţa bacteriilor în toate tesuturile.

- Caracterele morfobiologice ale *F.tularensis*

Morfologia: ***F.tularensis*** **reprezintă o cocobacterie foarte mică (0.2-0.5 µm x 0.7-1.0 µm), gram-negativă, uneori se colorează mai intens la poli, pleomorfă, imobilă, asporogenă, tulpinile virulente posedă capsulă.**


Copyright © 2004 Dennis Kunkel Microscop



Caractere de cultură: bacteria nu poate fi cultivată pe medii uzuale. Pentru izolare se utilizează medii îmbogăţite:

- **mediul Francis** (geloză + sânge de iepure + cisteină + glucoză)
- **Mediul McCoy** (cu gălbenuş de ou)
- **Geloză-ciocolată**

Cultivă la 35 - 37 grade, în aerobioză. Peste 2-4 zile apar colonii S, mici (1 - 2 mm în diametru), albe-cenuşii, mucoide, cu marginile regulate şi suprafaţa lucioasă.

© CDC

Caractere biochimice:

F.tularensis este catalazo+ şi oxidazo-, nu descompune ureea, produce H_2S, unele biovaruri fermentează glicerolul.

Rezistenţa în mediul extern

Mi/organismele pot supravieţui perioade îndelungate de timp în apă, nămol, cadavre de animale (mediu umed).

F.tularensis este distrusă la 56 grade în 10 minute, dar congelarea permite conservarea bacteriei.

Factorii de patogenitate :

1. Capacitatea de a penetra în macrofage, supravieţuind şi multiplicându-se în interiorul celulelor până la moartea lor (parazitism facultativ intracelular)
2. Pili tipul IV
3. Sistem de secreție tipul VI
4. Capsula (rol protector)
5. Endotoxina (LPZ)

Epidemiologia şi patogeneza tularemiei

Sursa de infecţie – animale bolnave sau cadavre de animale, transmiterea de la om la om nu are loc.

Rezervorul principal – mamifere mici şi medii (iepuri, veveriţe, şobolani, şoareci, rozătoare acvatice, lemingi). Omul, pisicile, câinii, anumite specii de păsări, peşti şi amfibii pot fi gazde accidentale

Vectori – insecte (tăuni, ţânţari, căpuşe)

Porţi de intrare – tegumentul (chiar intact), mucoasele, conjunctiva

Deer Ticks

Male

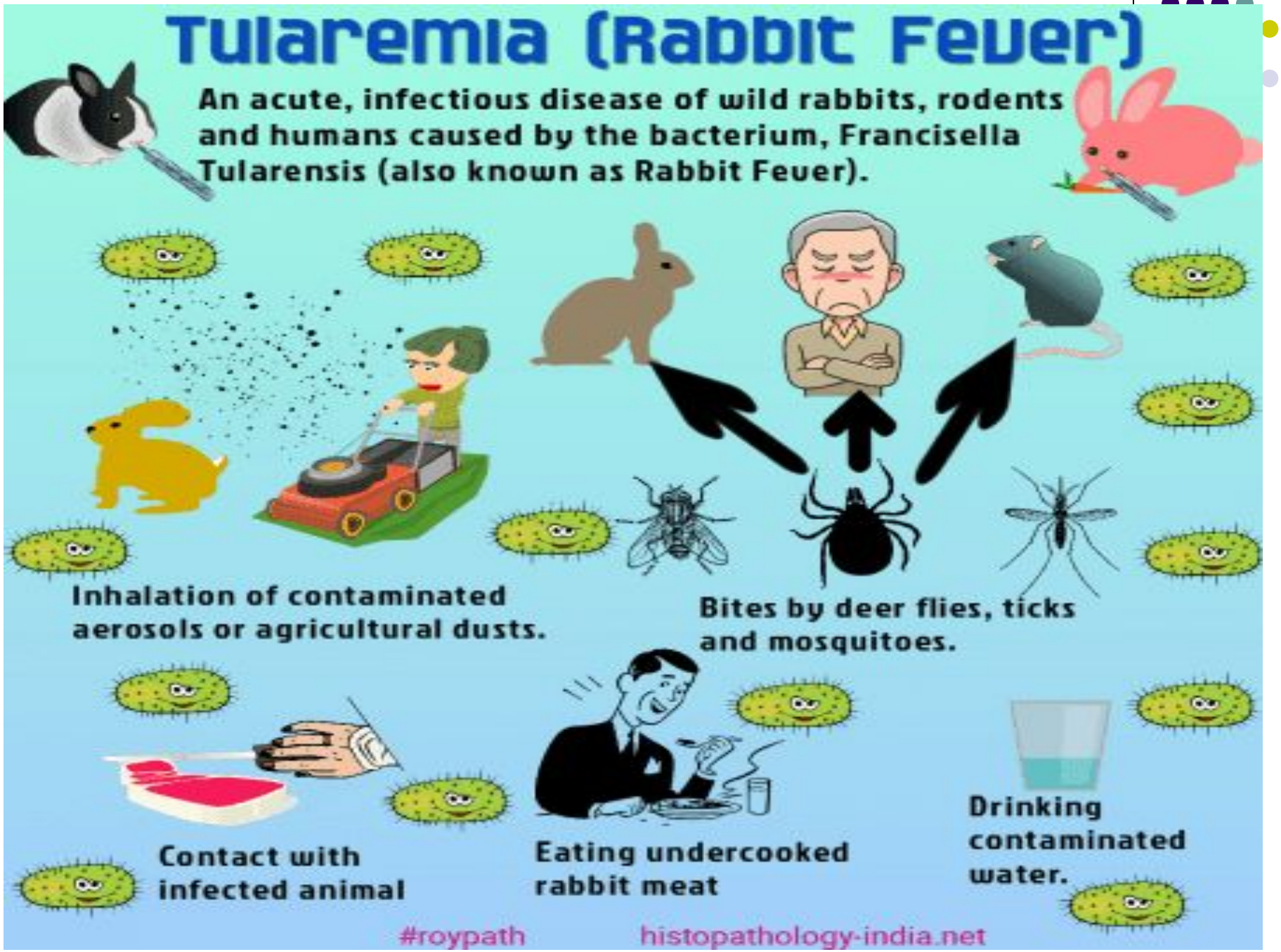
Female

A.D.A.M.

Transmiterea:

- Contact cu animale infectate, cadavre sau cu apa contaminată (lacuri, bazine, etc)
- Aerogen prin inhalare (vânători...)
- Alimentar, prin consum de apă sau alimente infectate
- Înţepătura artropodelor hematofage

Francisella tularensis este una dintre cele mai virulente bacterii. Câteva zeci de mi/o (10-50) pot provoca suferinţe grave.


Tularemia (Rabbit Fever)
An acute, infectious disease of wild rabbits, rodents and humans caused by the bacterium, Francisella Tularensis (also known as Rabbit Fever).
Inhalation of contaminated aerosols or agricultural dusts.
Bites by deer flies, ticks and mosquitoes.
Contact with infected animal
Eating undercooked rabbit meat
Drinking contaminated water.
#roypath
histopathology-india.net

Patogeneza şi formele clinice de tularemie

Francisella tularensis **este o bacterie facultativ intracelulară. Iniţial infectează macromacrofmacrofagele, cu diseminarea mi/o şi afectarea diferitor organe, inclusiv plămânii, ficatul, splina, ganglionii limfatici. Un rol important în patogeneza leziunilor îl joacă hipersensibilitatea tardivă.**

- Formele clinice de tularemie sunt în relaţie cu calea de pătrundere:

- Forma ulceroganglionară (70-85% de cazuri), penetrarea agentului patogen prin tegument sau mucoase. Mi/o se multiplică local şi determină apariţia, peste 3-5 zile de la expoziţie, a unei papule la locul de inoculare. Peste cîteva zile se transformă în pustulă, care se ulcerează rapid. Ulcerul are 2 - 4 cm în diametru şi marginile neregulate. Uneori ulcerul poate fi acoperit cu o crustă neagră (asemănătoare cu escara în antrax).

Bacteriile se răspândesc spre ganglionii limfatici regionali, unde cauzează limfadenite necrotice, înconjurate de infiltrate granulomatoase *(bubonul tularemic)*. Ganglionii limfatici afectaţi devin fluctuanţi, uneori creând canale de drenare în tegument. Mi/o pot disemina hematogen infectând multiple organe, cu dezvoltarea septicemiei.

- **Forma ganglionară** se manifestă prin afectarea ganglionilor limfatici regionali, leziunea de la poarta de intrare lipseşte.

- **Forma oculoganglionară** apare la pătrunderea agentului cauzal prin conjunctivă. Se dezvoltă necroza şi ulceraţia conjunctivei, cu infiltraţie limfocitară. Din conjunctivă bacteriile trec în ganglionii limfatici preauriculari, submandibulari sau cervicali, provocând leziuni similare cu cele din tularemia ulceroganglionară.

- **Forma orofaringeană (angino-ganglionară)**

Mi/o intră prin mucoasa orofaringelui în urma ingestiei sau inhalării lor.

Uzual se dezvoltă faringite sau tonzilite exsudative, cu ulceraţie ulterioară. Pătrunderea în ganglionii limfatici cervicali determină necroză şi supuraţie.

- **Forma tifoidică (abdominală), cu afecţiuni generalizate. Mi/o pătrund în sânge prin tegument sau mucoase şi afectează plămânii şi organele reticulo-endoteliale. Determină frecvent septicemie şi şoc**
- **Forma pneumonică, foarte gravă. Mi/o pătrund în plămâni aerogen sau hematogen.**

Diagnosticul de laborator al tularemiei

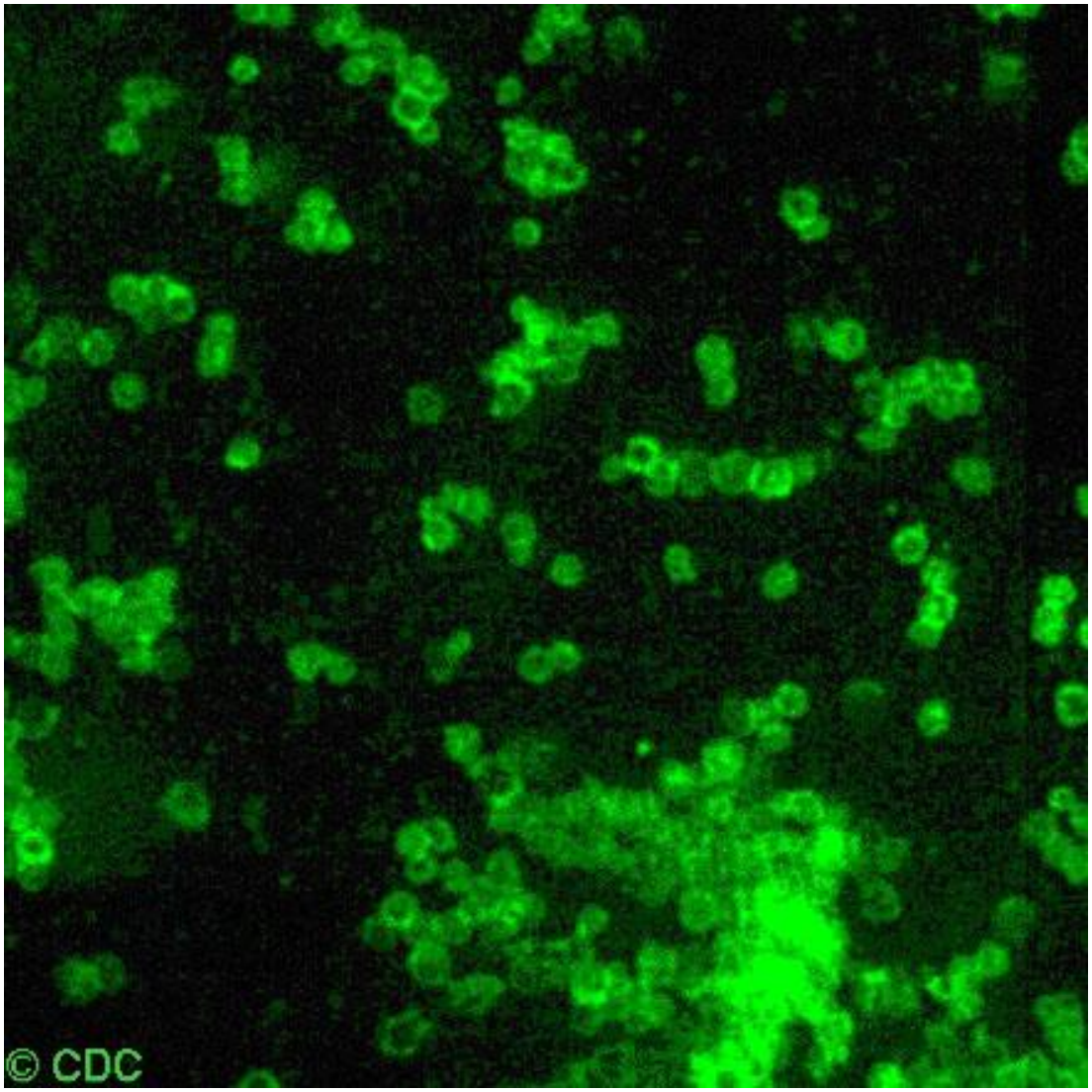
Se realizează doar în laboratoare specializate

Prelevate: în funcţie de forma clinică:

serozitate din leziunea cutanată sau conjunctivă, exsudat faringean, punct**at din ganglionul limfatic afectat, spută, sânge.**

Metode directe de diagnostic

1. **Examenul microscopic direct este foarte dificil, aproape imposibil. RIF are o sensibilitate mai mare**


© CDC

2. Examenul bacteriologic.

Izolarea *F.tularensis* direct din prelevate este practic imposibilă. Uzual se utilizează inocularea prelevatelor la animale experimentale sensibile (şoareci, cobai). La necropsii se studiază frotiuri-amprente din organele afectate (Giemsa, RIF), se fac însămânţări pe medii speciale (Francis, Mc Coy). Tulpinile izolate sunt identificate morfologic, cultural, biochimic, antigenic (RA cu seruri anti-*F.tularensis*).

Diagnosticul indirect

1. Serodiagnosticul. Detectarea Ac este un element esenţial în diagnosticul tularemiei. Ac apar după ziua a 7 de boală, ating titrul maxim peste 1-2 luni (1:1000 sau mai mult) şi persistă mai mulţi ani. RA cu suspensie de bacterii omorâte este cea mai utilizată. Titrul diagnostic – 1:80, cu creşterea lui în dinamică de cel puţin 4 ori.

ELISA este posibilă.

2. Intradermoreacţia cu tularină

Hipersensibilitatea poate fi testată peste 5 zile de la debutul bolii.

Tratamentul tularemiei

Antibiotice: aminozide (streptomicină, gentamicină), tetracicline, cloramfenicol, fluorochinolone, eritromicină (există şi tulpini rezistente)

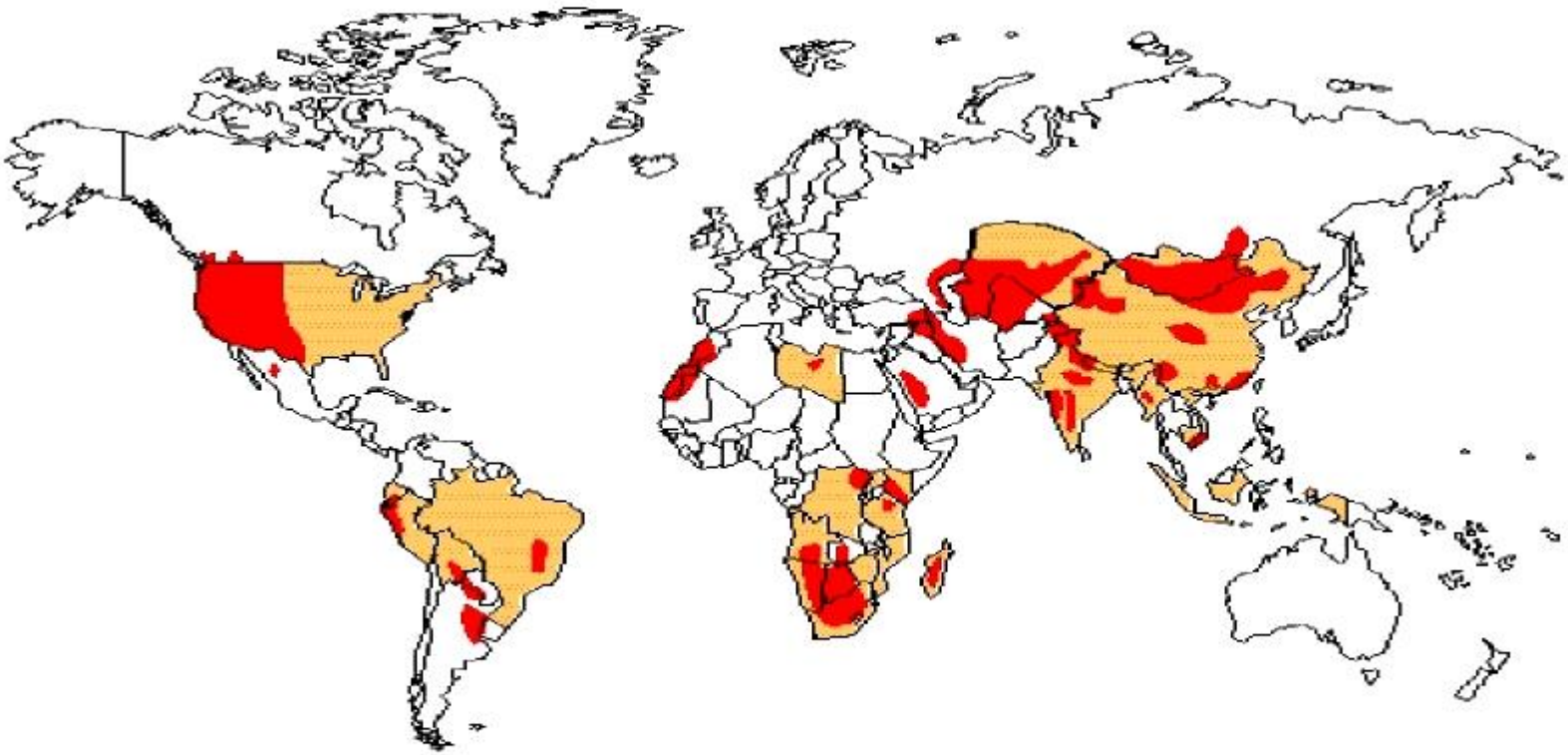
Profilaxia tularemiei

- Informarea persoanelor expuse contaminării
- Supraveghere sanitară
- Vaccinarea contingentelor de risc cu vaccin viu atenuat asigură imunitatea pe o durată de 5-7 ani

Microbiologia şi diagnosticul de laborator al pestei

- **Pesta (din** latină ***pestis*****, maladie contagioasă) este o** maladie **cu multiple fațete mortală pentru om. Ea este cauzată de** *Yersinia pestis***, descoperită de** Alexandre Yersin **de la** Institut**Institut**ul**Institutul** Pasteur **în 1894.**

World Distribution of Plague, 1998



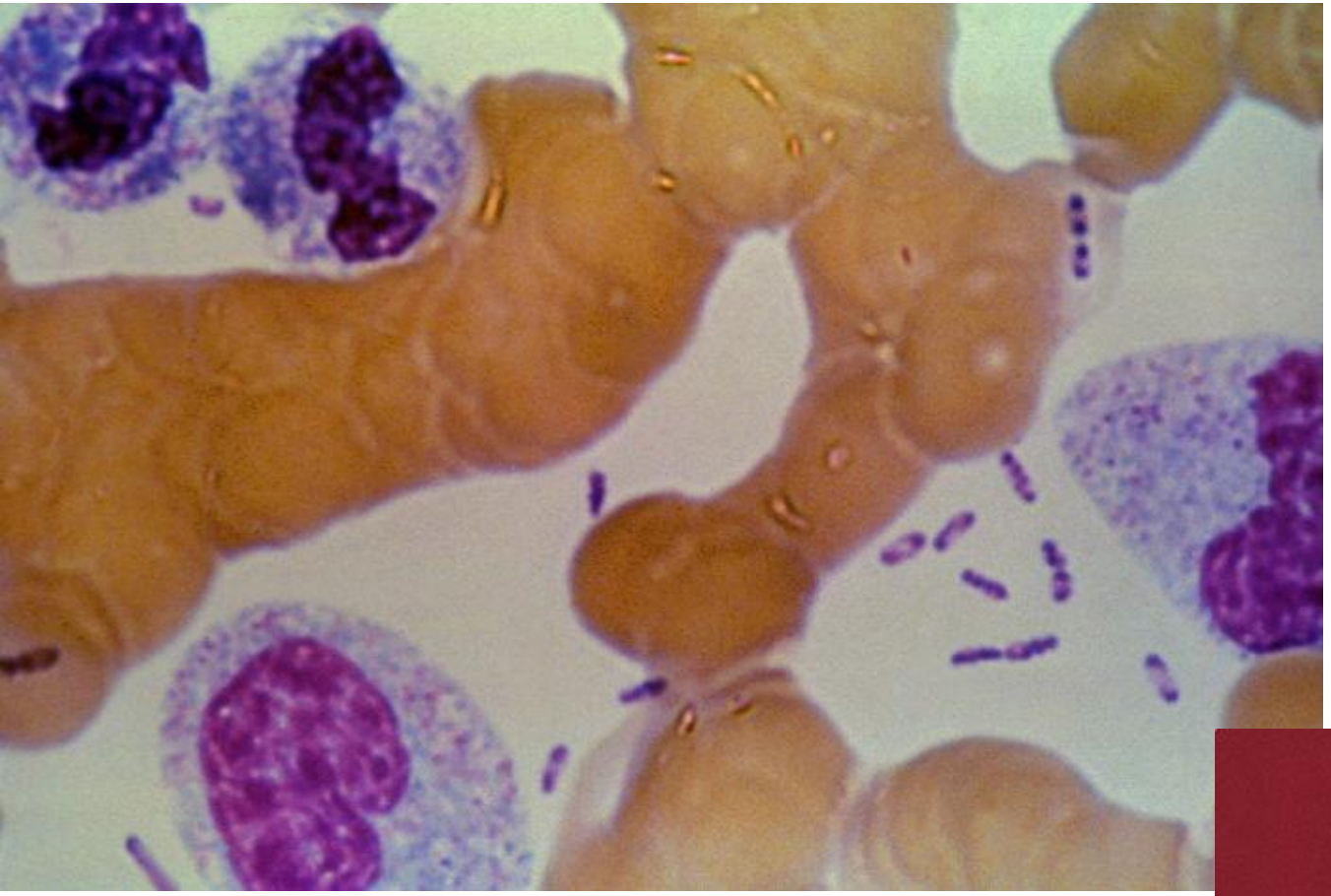
Countries reported plague, 1970-1998.

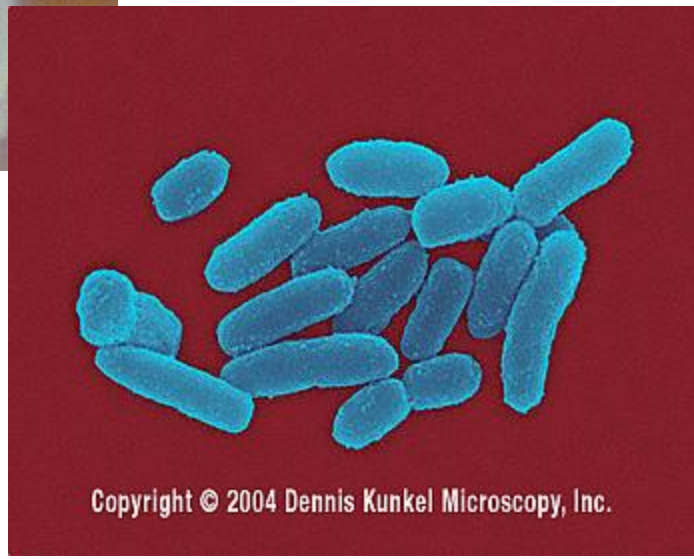
Regions where plague occurs in animals.

- Familia Enterobacteriaceae
- Genul Yersinia
- Specia *Yersinia pestis*

Se disting 3 varietăți de tulpini - orientală, medievală și antică.

Caractere morfotinctoriale – yersiniile reprezintă bastonașe drepte, uneori coco-bacterii Gram negative, uneori colorate bipolar, acapsulate, asporulate, imobile la 37C.




Copyright © 2004 Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

Caractere de cultură – **yersiniile sunt mi/o anaerobe facultative, cultivă pe medii uzuale la 25-28 C.**

În BP cultura se manifestă printr-un voal la suprafață și un aspect floconos în interior. Pe geloză peste 48h apar colonii R mari, cu margini neregulate

- Activitate biochimică – **catalaza+, oxidaza-, fermentează glucoza, reduce nitrații în nitriți.**
- Yersiniile sunt rezistente în mediul extern şi în cadavre de animale

- **Factori de patogenitate**

1. Proteina *Icr* (low calcium response) – permite multiplicarea intracelulara a bacteriei)
2. Proteinele *V si W* – determina proliferare rapida si septicemie
3. Proteinele *Yops*, 11 proteine responsabile de citotoxicitate, inhibarea migrarii fagocitelor si a inglobarii, agregarea trombocitelor
4. Antigenul *F-1* – complex proteic-polizaharidic, antifagocitar, se formeaza doar in organismul mamiferelor
5. Coagulaza si activatorul de plasminogen, determina formarea microtrombilor, promoveaza diseminarea bacteriilor, distruge C3b de pe suprafata bacteriilor

Aspecte epidemiologice

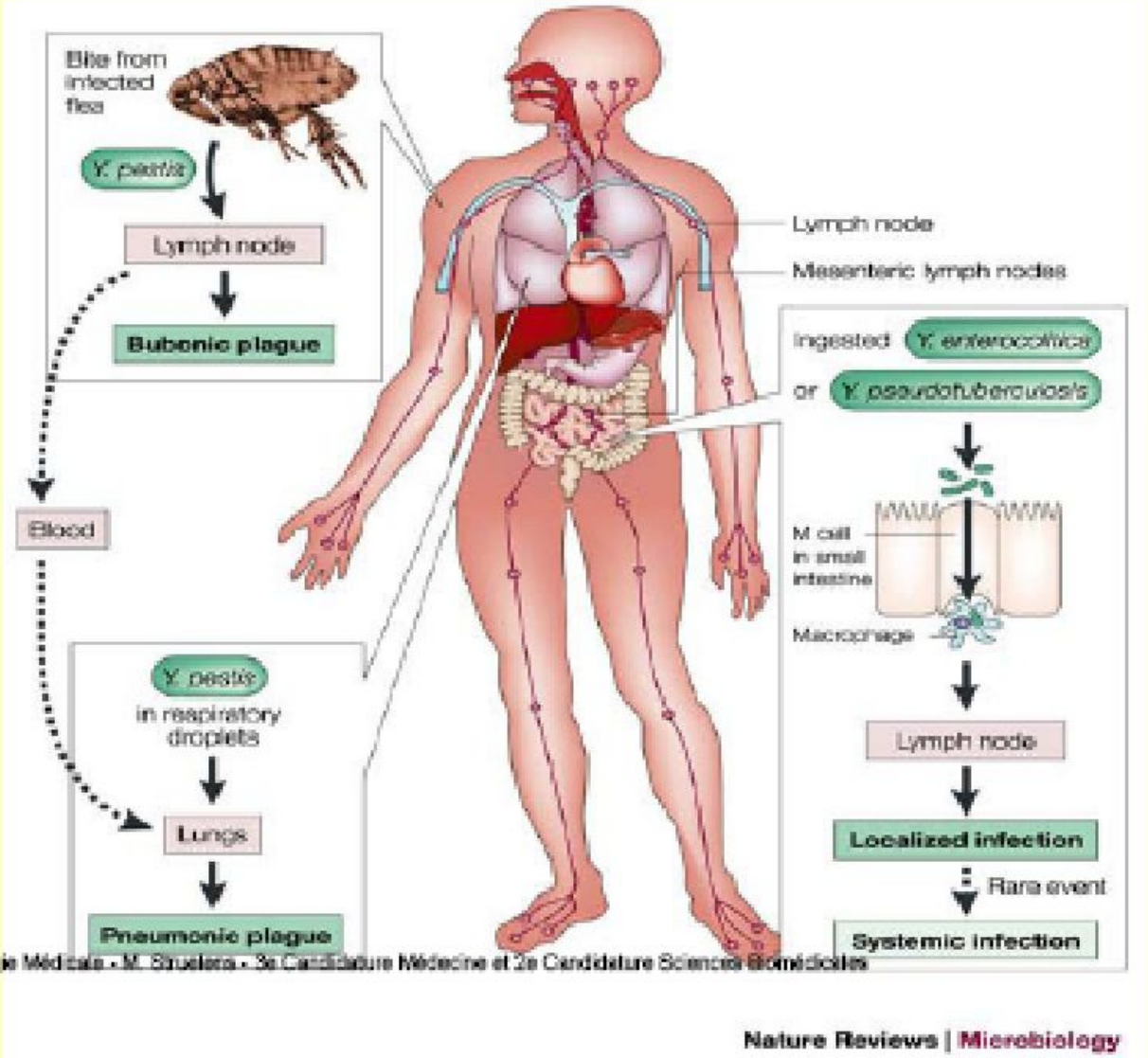
Sursa de infecție şi transmiterea

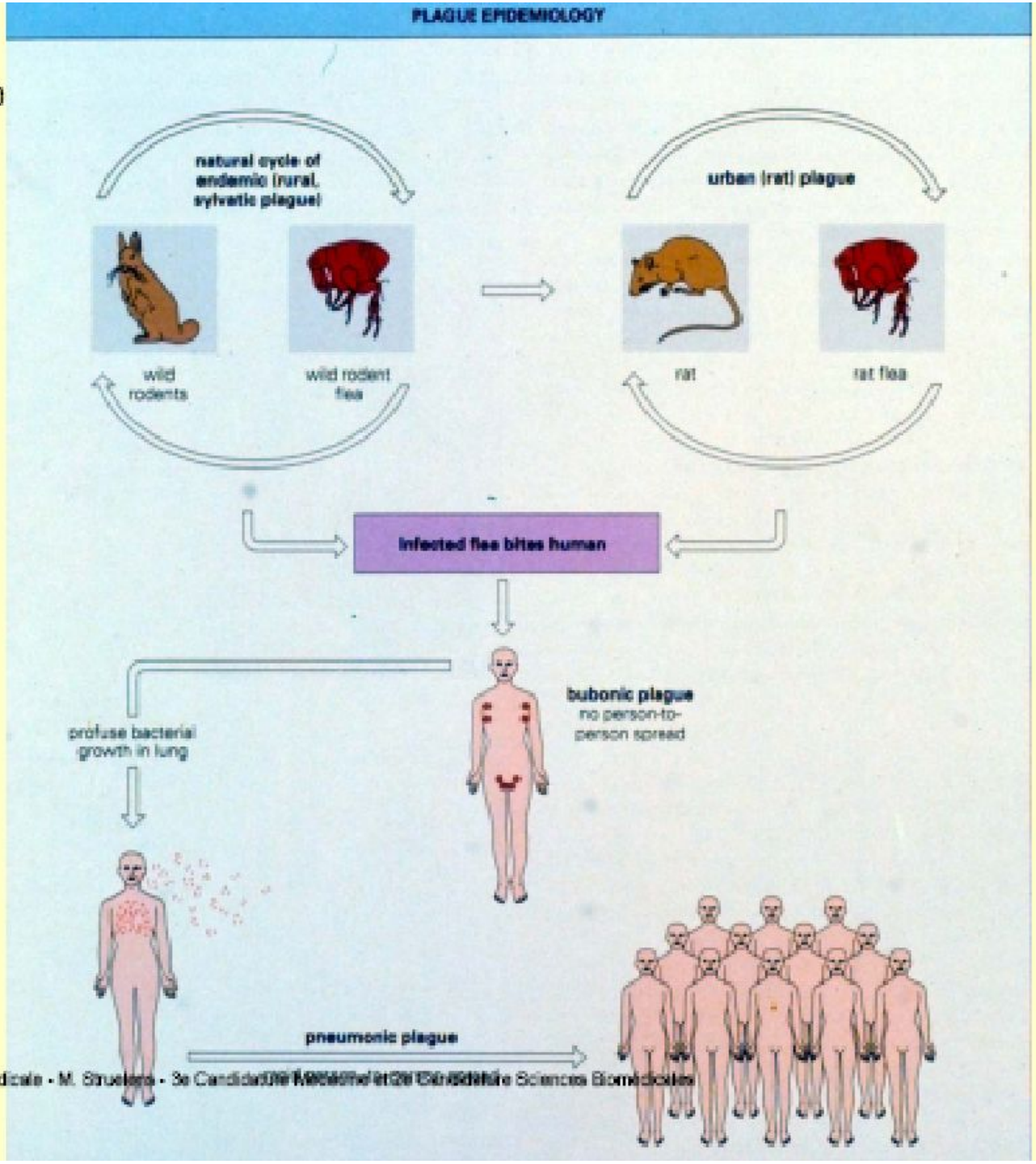
- **Rozătoarele sălbatice constituie rezervorul natural al maladiei. Yersinia este în principal vehiculată de un șobolan,** *Rattus rattus*, **care o transmite la om prin intermediul** puricilor **infectați (*Xenopsylla cheopsis*, *Nosopsyllus fasciatus*).** Foarte rar omul se infectează prin muşcătura şobolanului infectat sau consumându-l.
- **Iepurii și carnivorele pot infecta omul prin contact** direct **sau mușcătur**a animalului infectat.
- **În epidemii transmiterea se poate efectua interuman pe cale aerogenă.**

Actual size

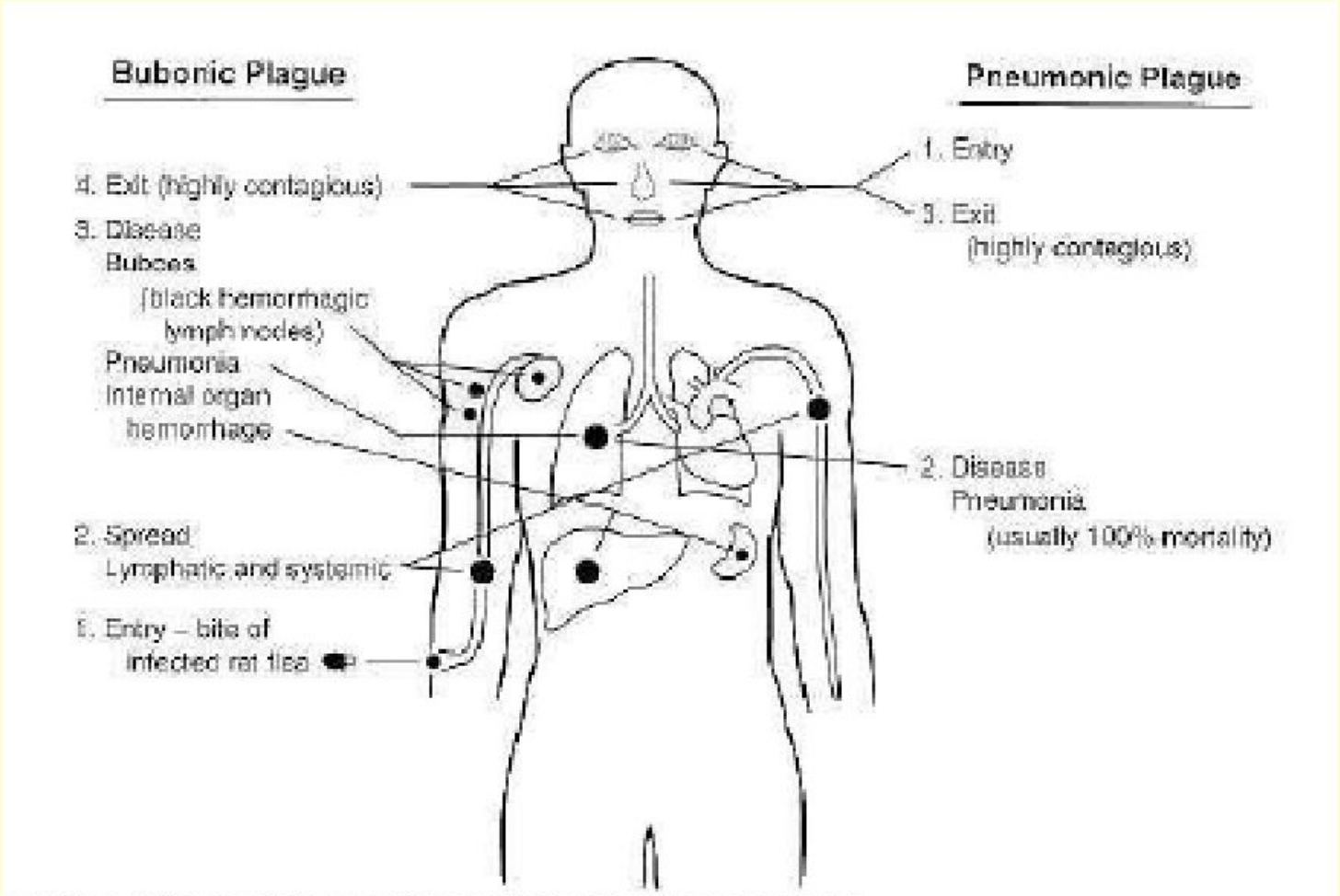
- **După** înţepătura **unui purice infectat, germenul se multiplică la locul de inoculare cu formarea unei *vezicule-pustule* apoi pătrund în sistemul limfatic și colonizează ganglionii regionali în care se multiplică. Peste 2-5 zile apar** semne de limfadenită hemoragică (**bubonul pestos**). **Pesta bubonică – 90% din cazurile de pestă.**
- **Diseminarea hematogenă permite bacteriilor să atingă ansamblul organelor cu apariția semnelor clinice de septicemie. Aflat in sange bacteriile determina coagulare intravasculara diseminata si leziuni purpurice (hemoragii). Afectarea plămânilor duce la pesta pulmonară secundară, cu expectorații sanguinolente bogate în germeni, foarte contagioase. Contactul cu acești pacienți duce, prin contact direct, la apariția pestei pulmonare primare care prezintă o mortalitate de 90-100% în lipsă de tratament**.

Pathogénie des yersinioses

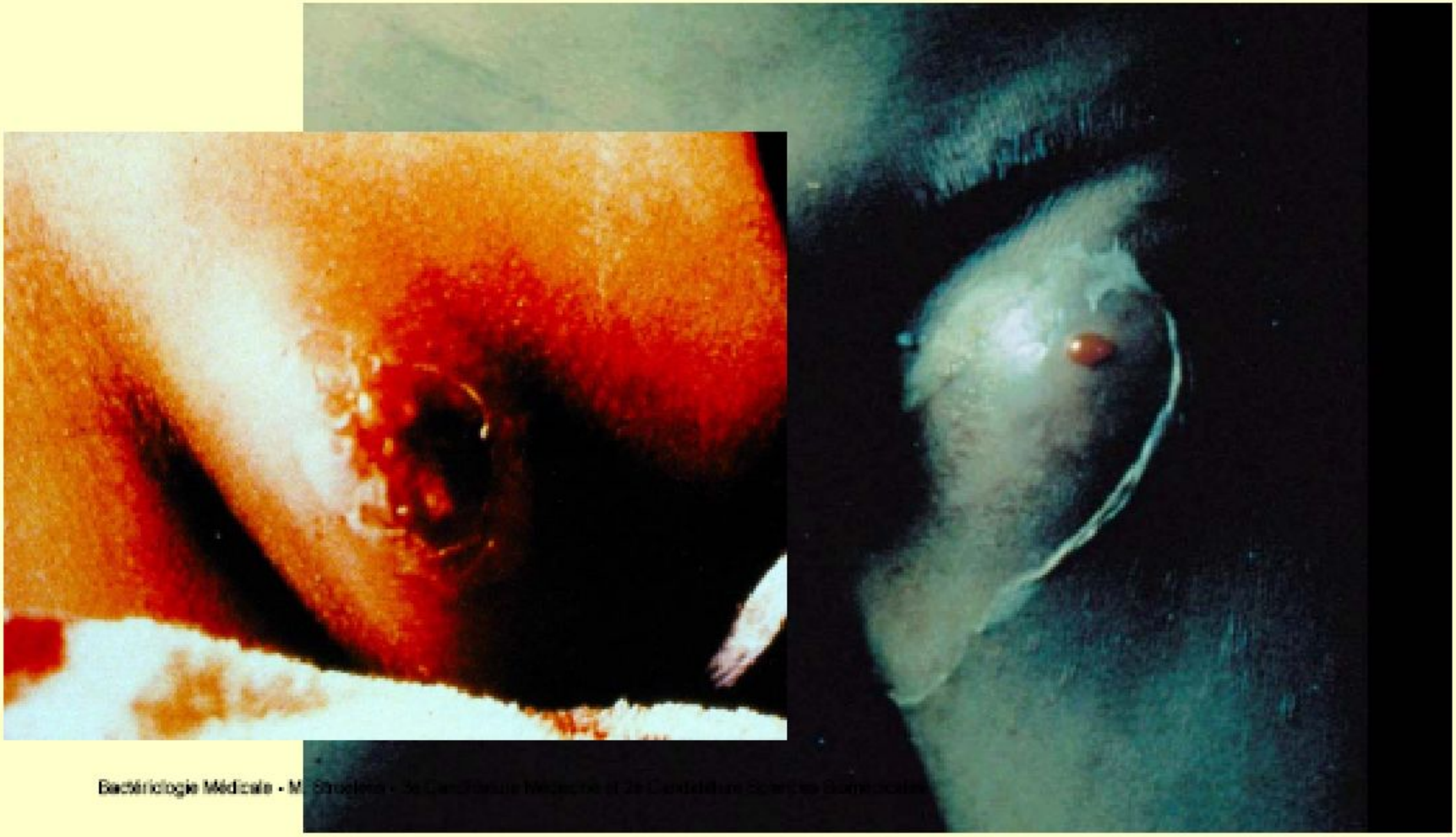


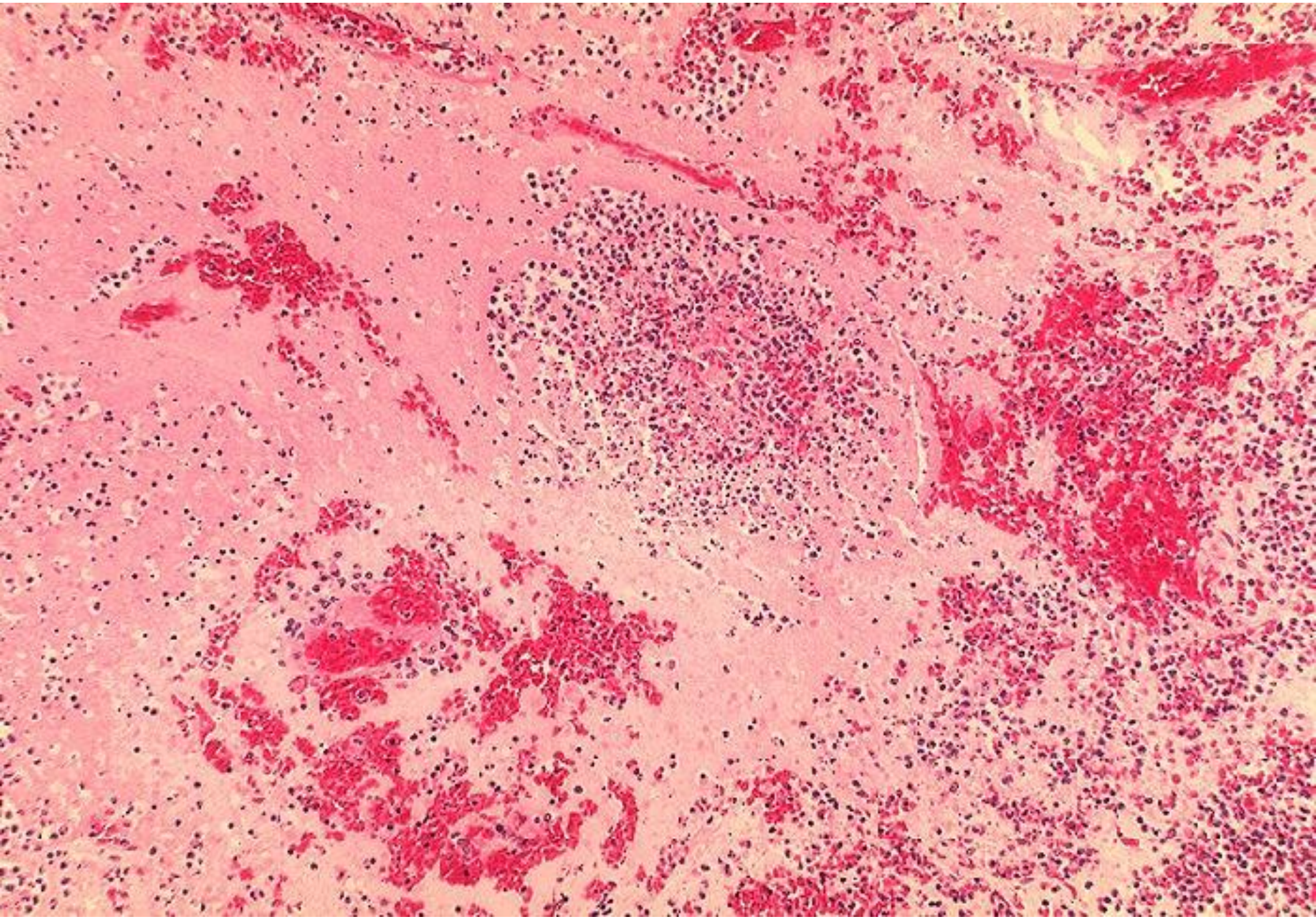

PLAGUE EPIDEMIOLOGY
natural cycle of endemic (rural, sylvatic plague)
urban (rat) plague
wild rodents
wild rodent flea
rat
rat flea
Infected flea bites human
bubonic plague
no person-to-person spread
profuse bacterial growth in lung
pneumonic plague

Peste


Bubonic Plague
Pneumonic Plague
4. Exit (highly contagious)
3. Disease
Buboes
(black hemorrhagic
lymph nodes)
Pneumonia
Internal organ
hemorrhage
2. Spread
Lymphatic and systemic
1. Entry – bite of
infected rat flea
1. Entry
3. Exit
(highly contagious)
2. Disease
Pneumonia
(usually 100% mortality)

Peste bubonique





Diagnosticul de laborator al pestei

Se realizează în laboratoare specializate cu regim special strict.

Prelevate: punctat din bubon, spută, sânge. **Toate prelevatele de la o persoană infectată sunt foarte contagioase și manipularea lor cere măsuri speciale de precauție.**

- **Examenul direct**

1. Examenul microscopic **al punctatului din bubon colorat Gram sau Giemsa poate fi evocator (bacterii Gram-, ovoide, cu colorație bipolară). RIF nu este destul de semnificativ, deoarece există recții încrucișate cu alte yesinii.**

2. Examenul bacteriologic (izolarea culturii pure cu identificarea ei ulterioară) este o investigație de bază.

În pesta pulmonară, diagnosticul este confirmat prin izolarea culturii din spută sau din aspirat bronșic.

Hemocultura (izolarea culturii din sânge) reprezintă examenul-cheie în forma septicemică.

Pot fi examinate și probe necroptice, deoarece germenul este foarte rezistent în cadavre în curs de putrefacție

3. Depistarea rapidă a antigenelor F1.

- Tratamentul pestei

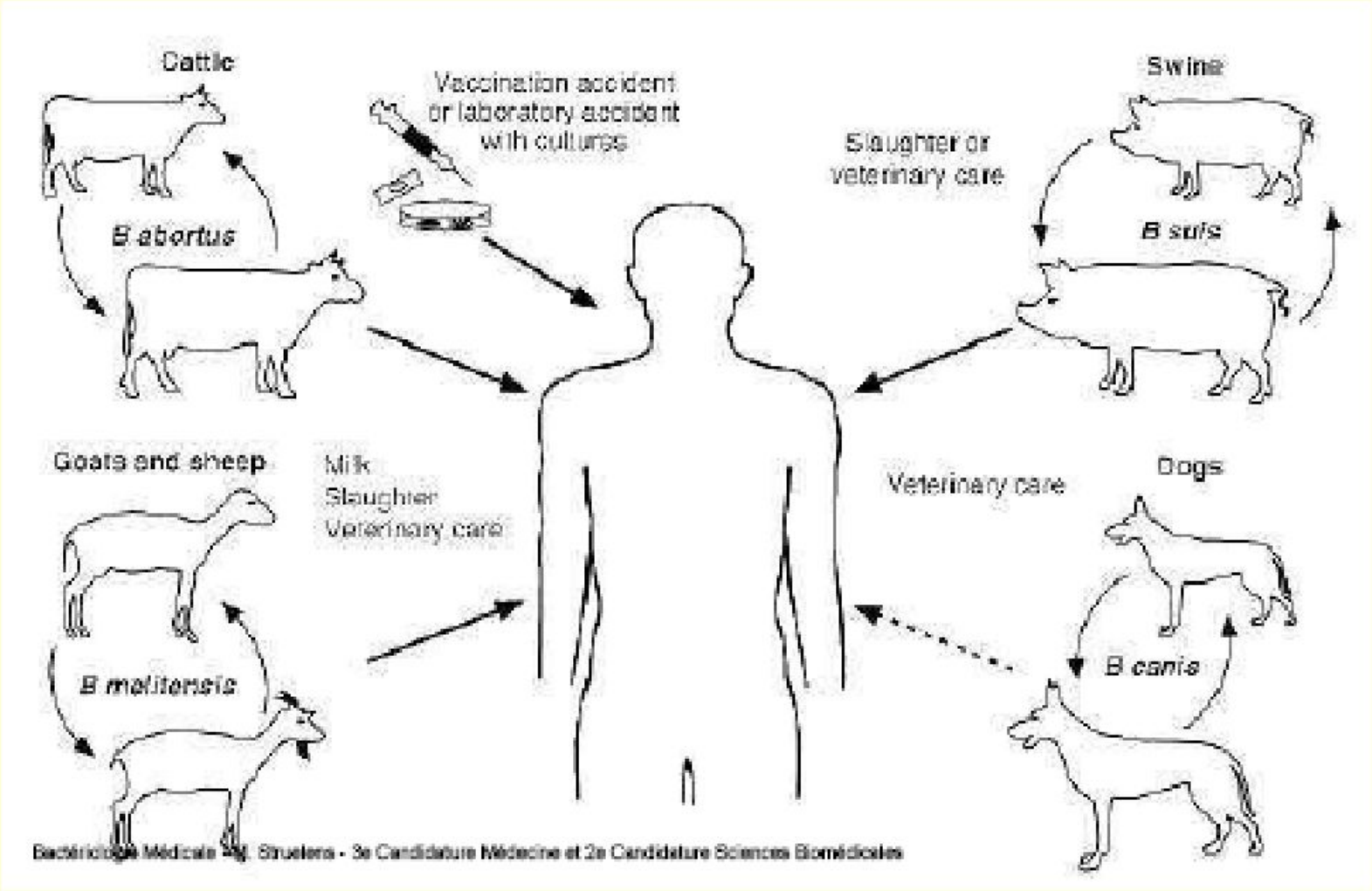
Antibiotice (streptomicină, gentamicină, doxiciclină, cloramfenicol)

- Profilaxia pestei

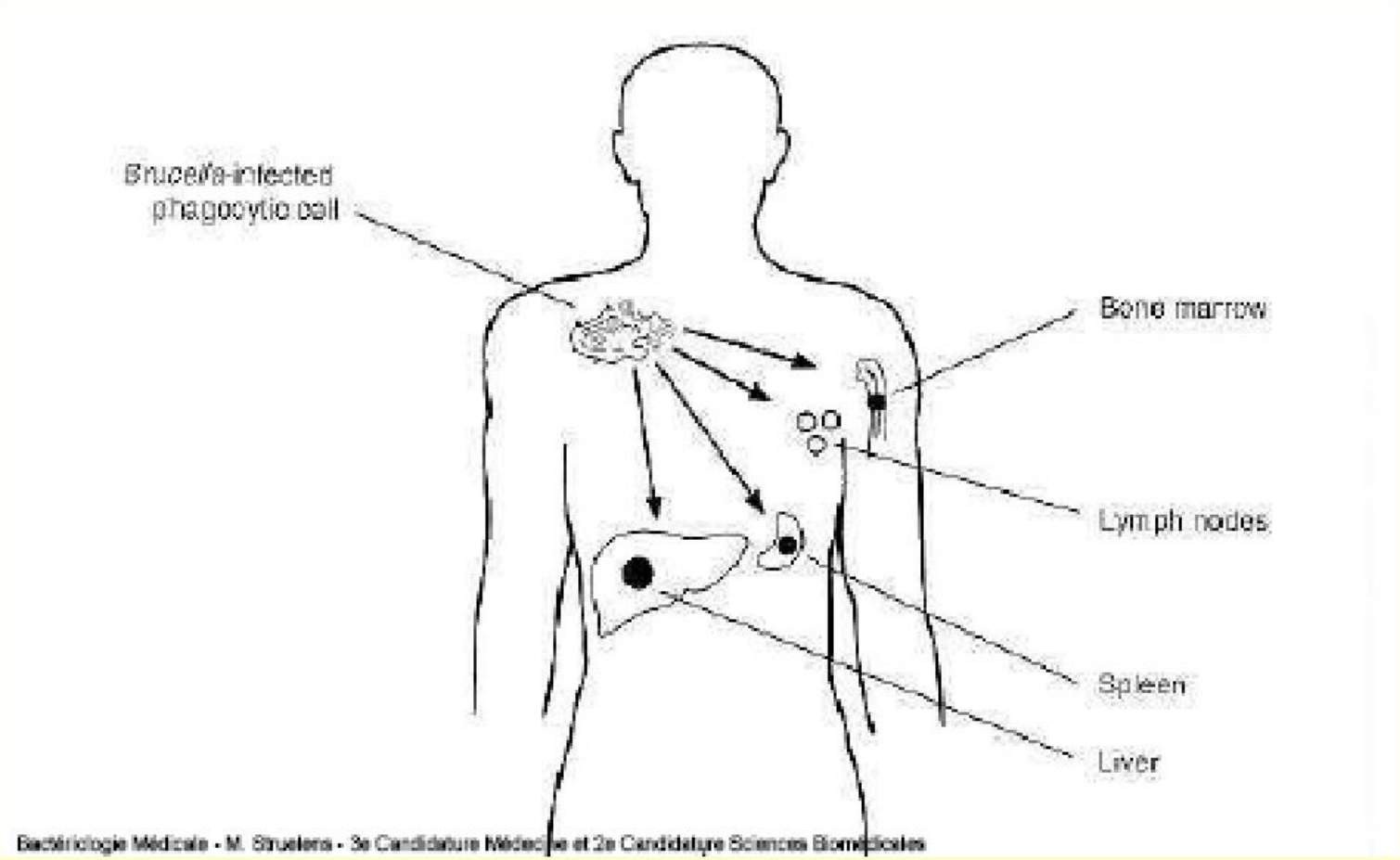
- Izolarea bolnavilor
- Persoanele de contact – carantină 6 zile

Doctor Schna-
-bel von Rom

Sources de la brucellose



Brucellose


Brucella-infected phagocytic cell
Bone marrow
Lymph nodes
Spleen
Liver

CLINICAL MANIFESTATIONS OF BRUCELLOSIS

Ocular
- Keratitis
- Corneal ulcer
- Uveitis
- Endophthalmitis

Pulmonary
- Bronchitis
- Bronchopneumonia
- Hilar lymphadenopathy
- Lung abscess
- Pleural effusion

Gastrointestinal
- Hepatitis
- Ileitis
- Pancreatitis
- Cholecystitis
- Primary bacterial peritonitis

Cutaneous
- Erythema nodosum
- Vasculitis

Central nervous system
- Meningitis
- Encephalitis
- Psychosis
- Polyradiculitis
- Peripheral neuropathy

Cardiovascular
- Endocarditis
- Myocarditis
- Pericarditis

Genitourinary
- Epididymo-orchitis
- Pyelonephritis
- Glomerulonephritis
- Interstitial nephritis
- Abortion

Skeletal
- Arthritis (sacroileitis)
- Osteomyelitis