

Planul prelegerii/seminarului la Microbiologia speciala

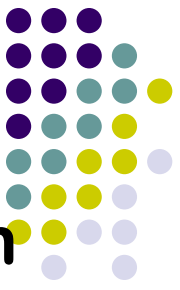


- Clasificare
- Caractere morfobiologice (morfologia, structura, caractere tinctoriale, de cultura, biochimice, antigenice)
- Factori de patogenitate
- Epidemiologia infectiei (sursa de infectie, mecanisme si cai de transmite, ...)
- Patogeneza
- Manifestarile (formele) clinice
- Diagnosticul de laborator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



INFECȚIILE ZOOANTROPONOZE

**MICROBIOLOGIA ȘI DIAGNOSTICUL DE
LABORATOR AL ANTRAXULUI,
TULAREMIEI, BRUCELOZEI ȘI PESTEI**



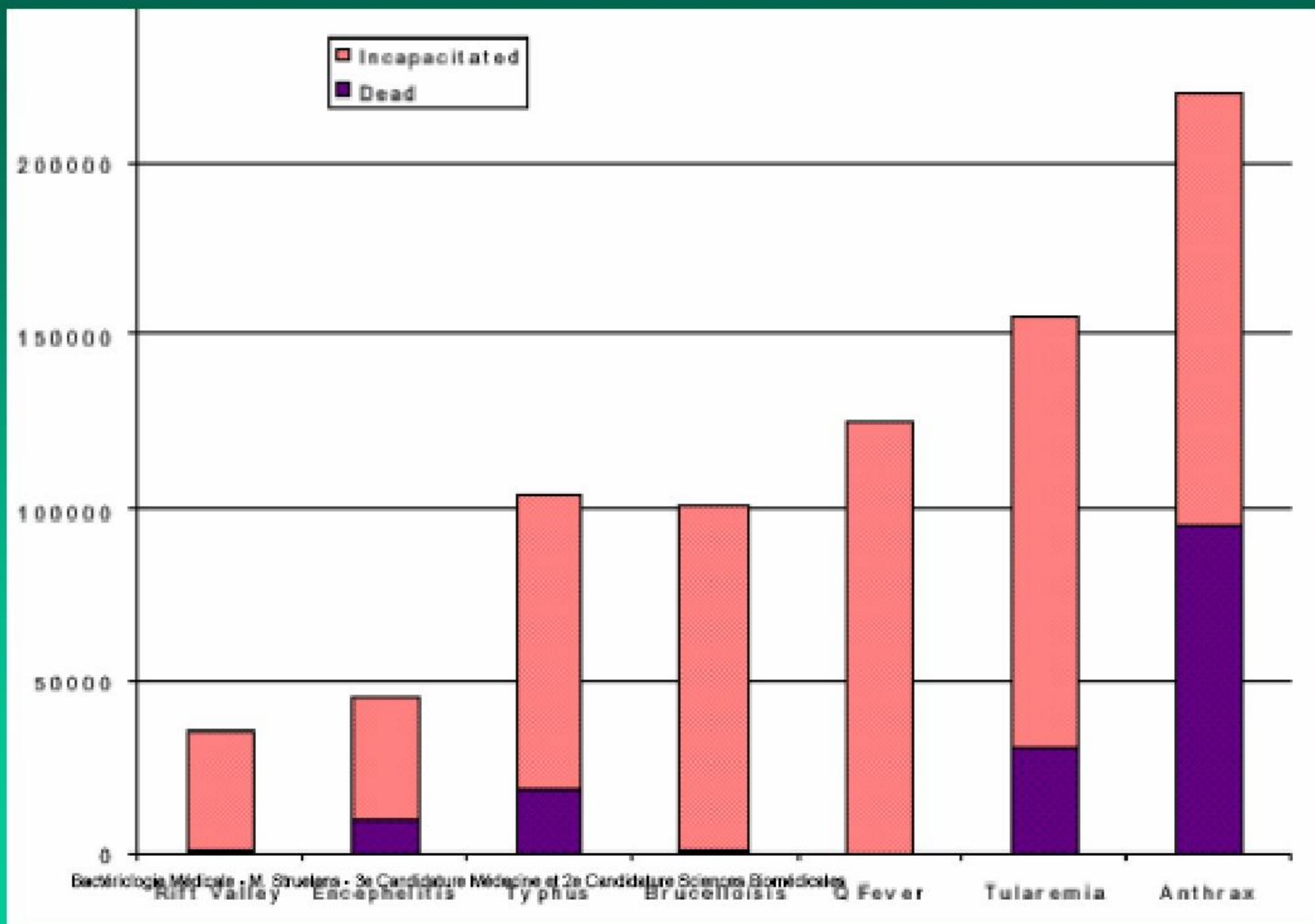
- **Zooantroponozele reprezintă maladii ale animalelor care pot fi transmise oamenilor în rezultatul unui contact direct sau indirect cu populații animale infectate.**
- **Unele dintre aceste infecții - antraxul, tularemia, pesta, bruceloza – fac parte din categoria infecțiilor extrem de periculoase.**
 1. **Sunt foarte contagioase (transmitere aerogenă, alimentară, prin contact direct, receptivitate generală)**
 2. **Se manifestă nu doar ca epidemii, ci și ca pandemii**
 3. **Reprezintă infecții cu evoluție foarte gravă**
 4. **Agenții cauzali sunt rezistenți în mediul extern**

Agents de Guerre/Terrorisme Biologique

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

Léthalité/1,000 kgs d 'agent biologique

49 sur 67



Bactériologie Médicale - M. Struelens - 3e Candidature Médecine et 2e Candidature Sciences Biomédicales

Microbiologia și diagnosticul de laborator al antraxului



- Clasificarea:

Familia Bacillaceae

Genul: Bacillus

Specii: Bacillus anthracis (patogen, agentul antraxului)

Bacillus cereus (intoxicații alimentare),

Bacillus polymyxa (genul *Paenibacillus*),

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

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

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

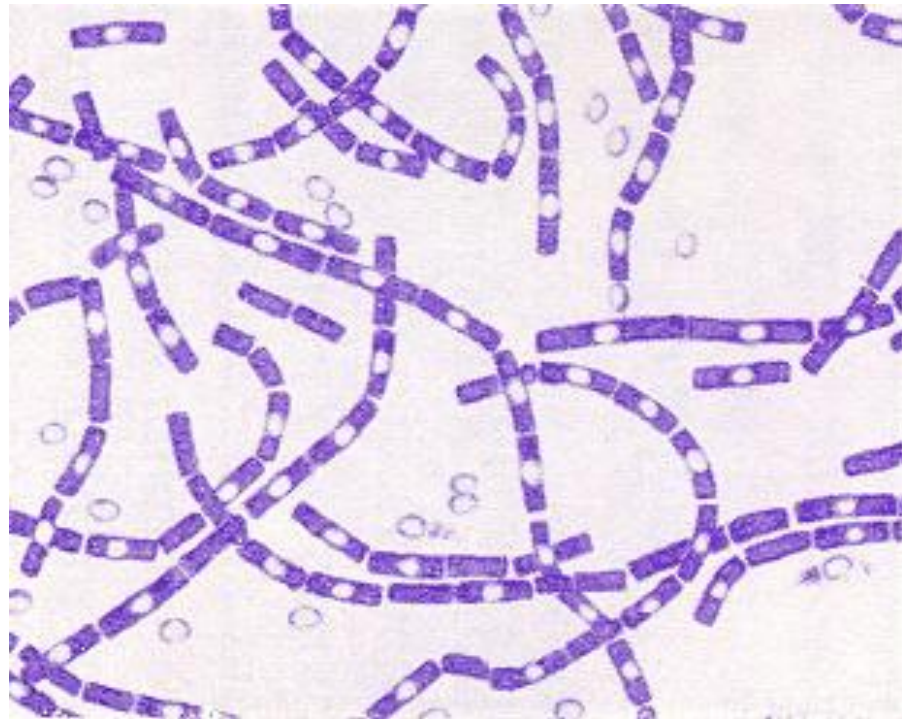
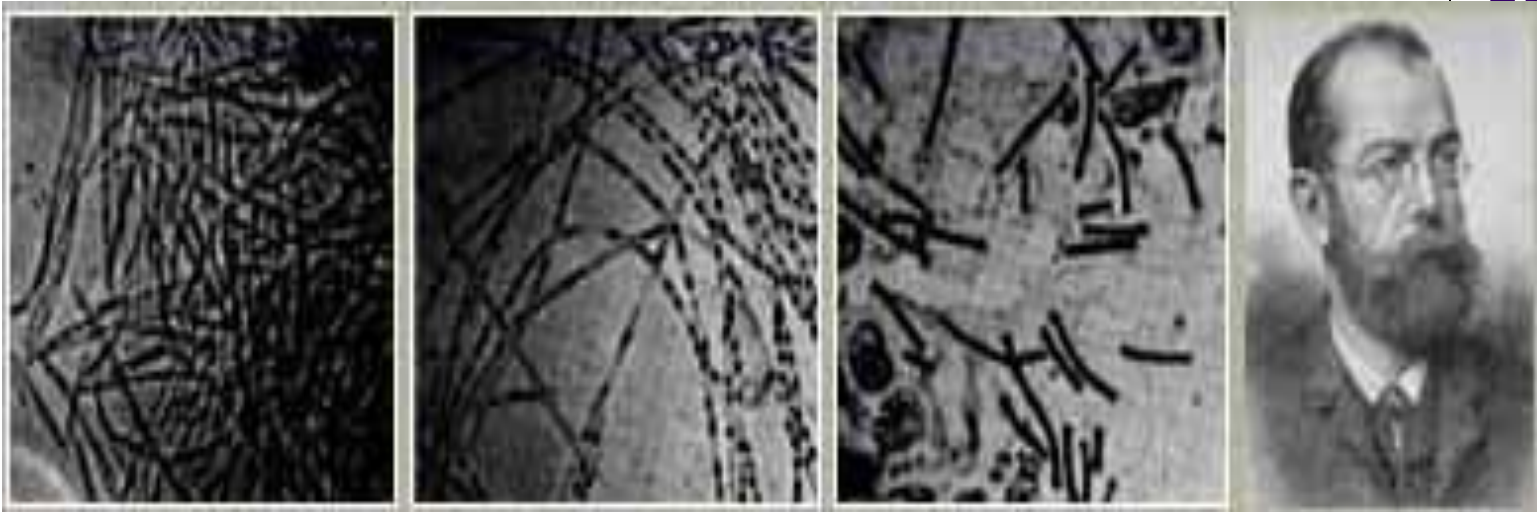


- **Caracterele morfobiologice ale *B.anthraxis***

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

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

Sporul este ovoid, în poziție centrală, nu deformează celula. Sporogeneza are loc în cultură, în sol și în țesuturi și exsudate din animale moarte (în prezența oxigenului), dar nu în sânge sau țesuturi de animale vii.





- **Caractere de cultură**

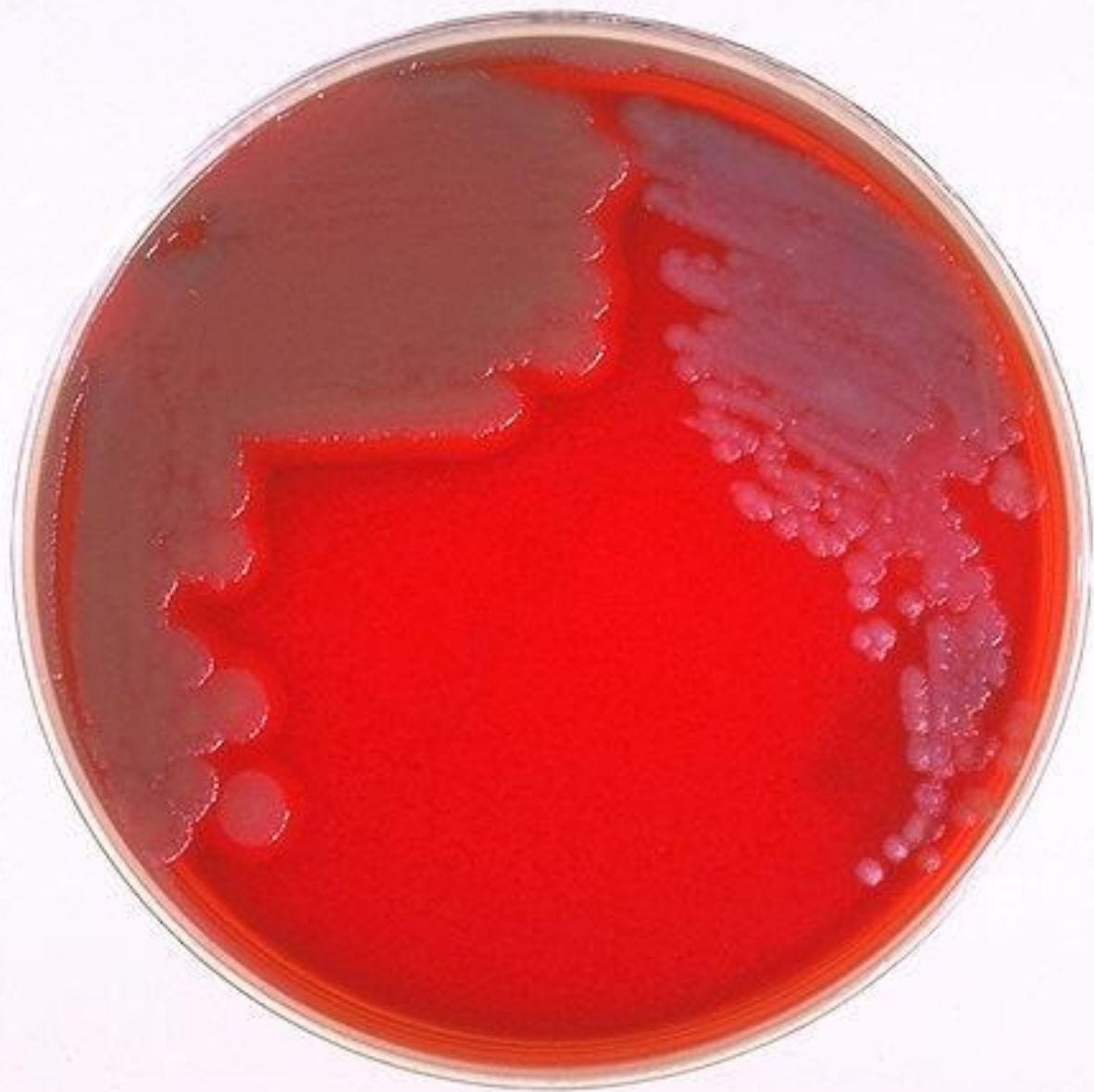
***B.anthraxis* nu este exigent nutritiv, cultivă pe medii uzuale. Facultativ-anaerob, t optimă – 35-37 grade, pH 7-7,4.**

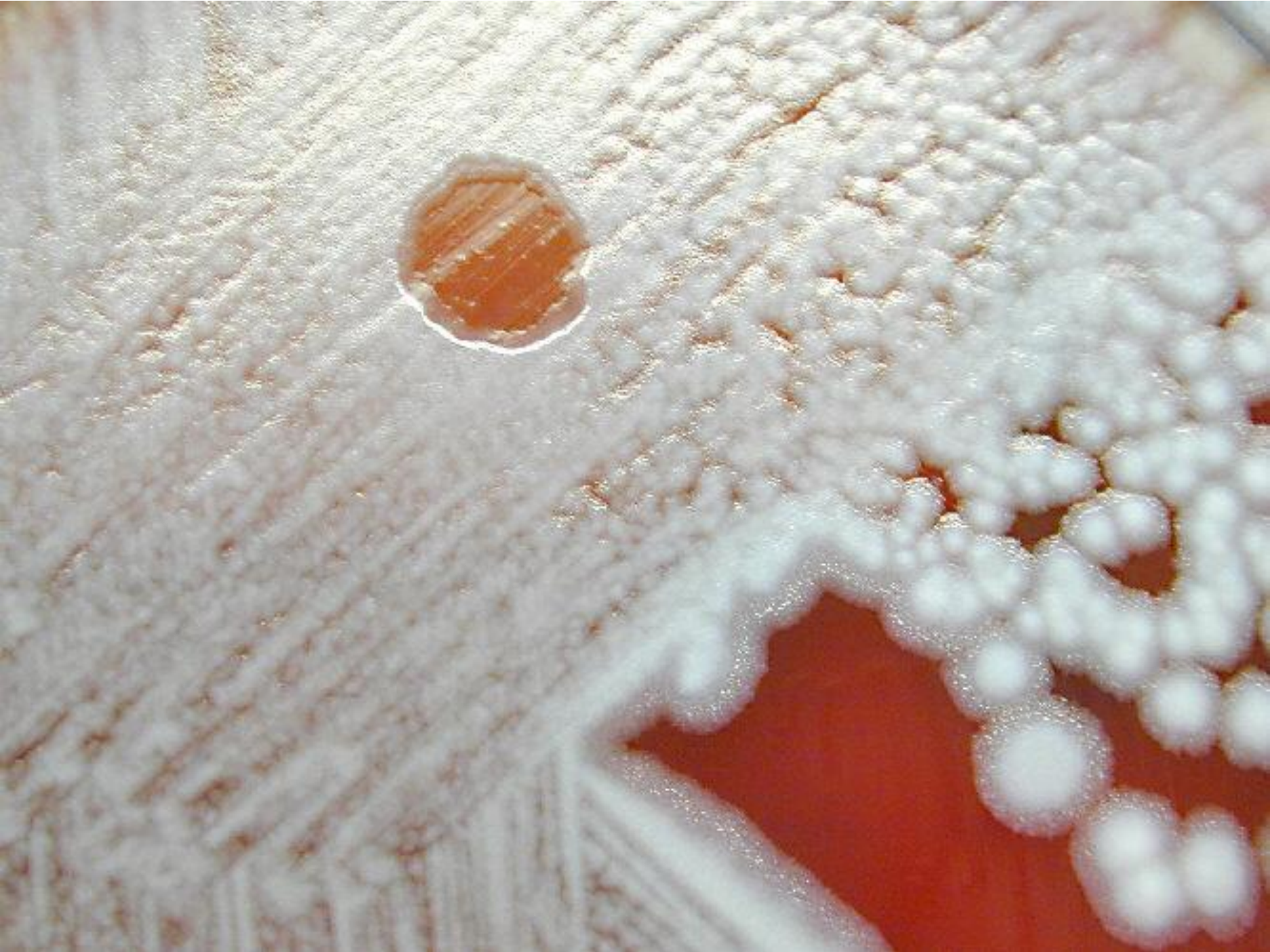
Peste 24 ore de incubare formează colonii R, mari, cu contur neregulat, opace, plate, uscate, rugoase (“coamă de leu”, “cap de meduză”). Nehemolitice pe geloză-sânge (antracoizii sunt hemolitici).

Pe geloză-ser, în exces de CO₂, formează colonii S (producerea capsulei). Pe mediu cu 0,5-1 UI de penicilină *B.anthraxis* formează lanțuri din forme globulare - “colier de perle” (proprietate absentă la antracoizi).

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

***B.anthraxis* 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 .

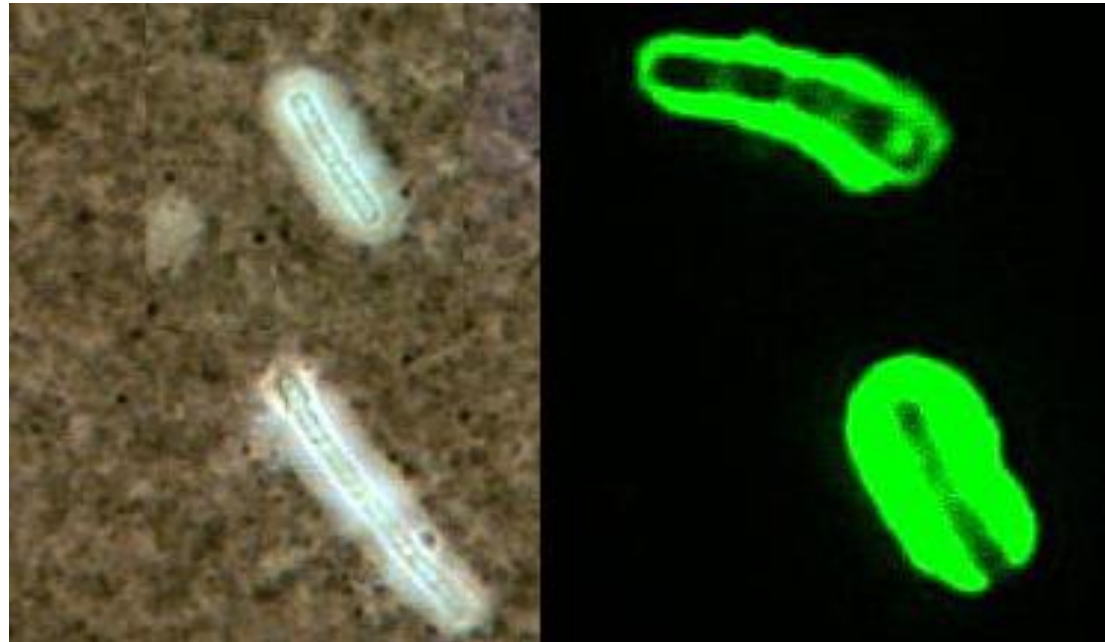
Activitate zaharolitică – fermentează unele glucide: glucoza, maltoza, zaharoza, tregaloza, etc. Nu fermentează lactoza și arabinoza.

Rezistența 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**

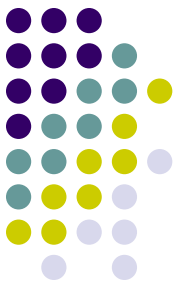
1. **Capsula** din acidul poli-D-glutamic, codificată de plasmida pX02. Inhibă fagocitoza și puterea bactericidă a sângelui. Capsula joacă un rol important în etapele inițiale ale infecției. Formarea capsulei are loc *in vivo* și *in vitro*, pe medii cu ser și în atmosferă cu 5 % CO₂.



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 permeabilității membranare cu producerea edemului. Ținta – 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 $IL1\beta$ de către macrofage și 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, acești factori exercită activitate biologică ne semnificativă la animal. Din contra, combinații din doi sau trei factori toxici determină următoarele consecințe la animale experimentale:

PA+LF = activitate letală

PA+EF = produce edem

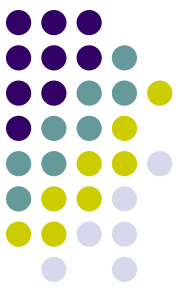
PA+LF+EF = edem și necroză cu efect letal

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) și cu factorii EF și LF cu funcție de fragment A (activ), care acționează în interiorul celulei.




- **Structura antigenică a *B.anthraxis***
- 1. **Ag capsular (induce Ac neprotectori)**
- 2. **Ag polizaharidice somatice termostabile (depistate în reacția de precipitare Ascoli)**
- 3. **Toxina (componentul PA), induce formarea Ac protectori, neutralizanți**



- **Epidemiologia și patogeneza antraxului**

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

Transmiterea:

 ***prin contact direct*** cu animalele bolnave sau produse contaminate (carne, piei, lână, blană, etc), pășuni și nutrețuri contaminate, cu pătrunderea agentului prin tegumentul lezat

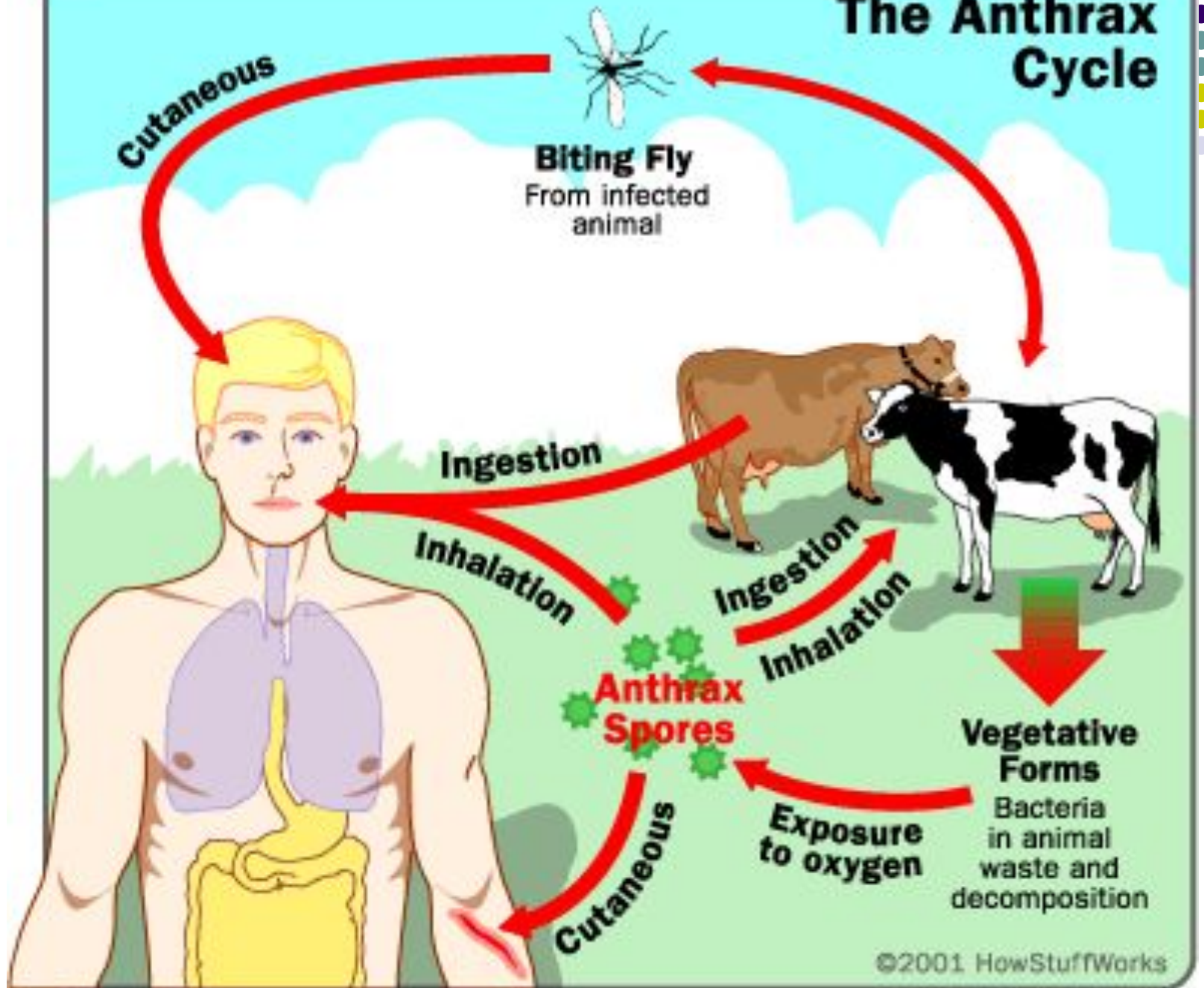
 ***aerogen***, prin inhalarea sporilor de *B.anthraxis*

 ***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.

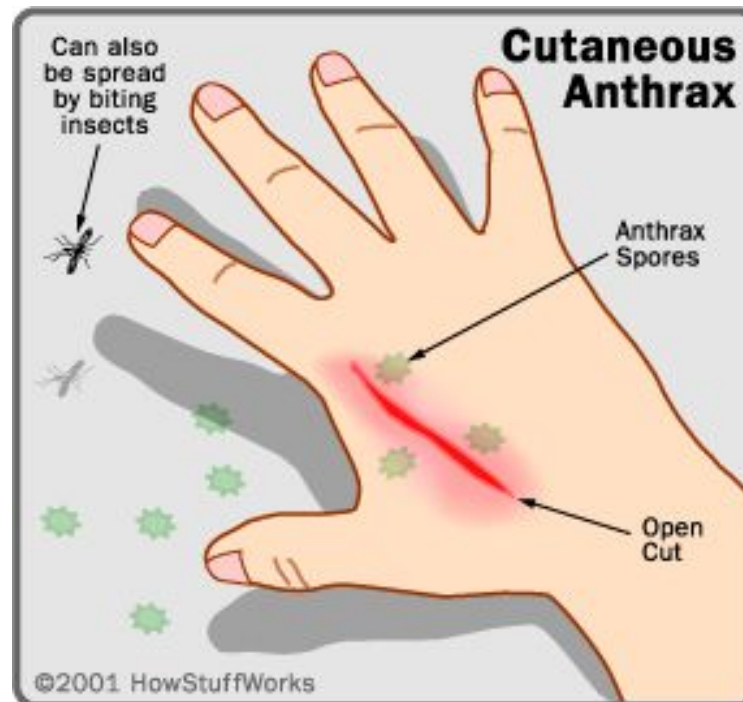
The Anthrax Cycle





- **Formele clinice de antrax**

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

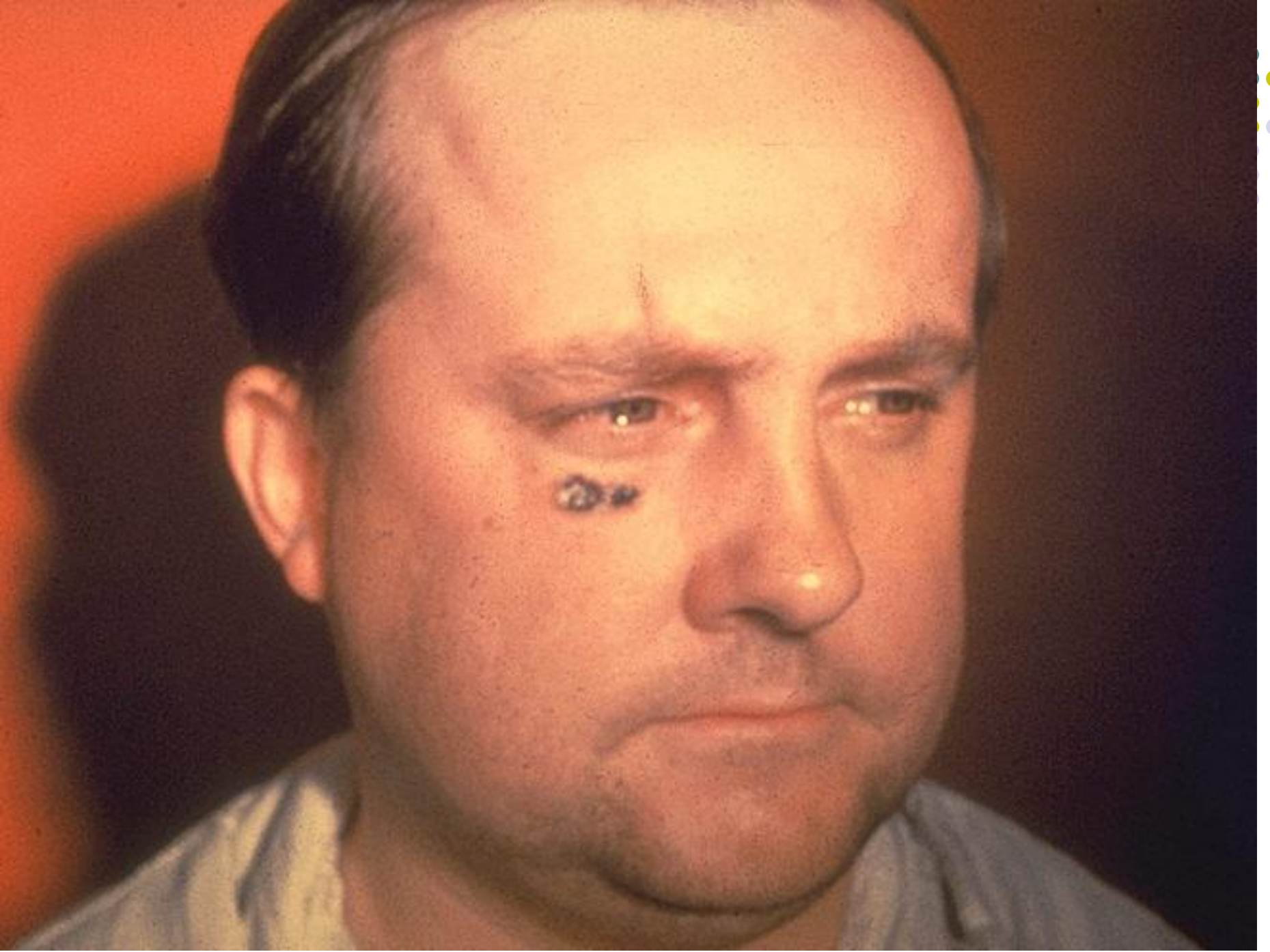




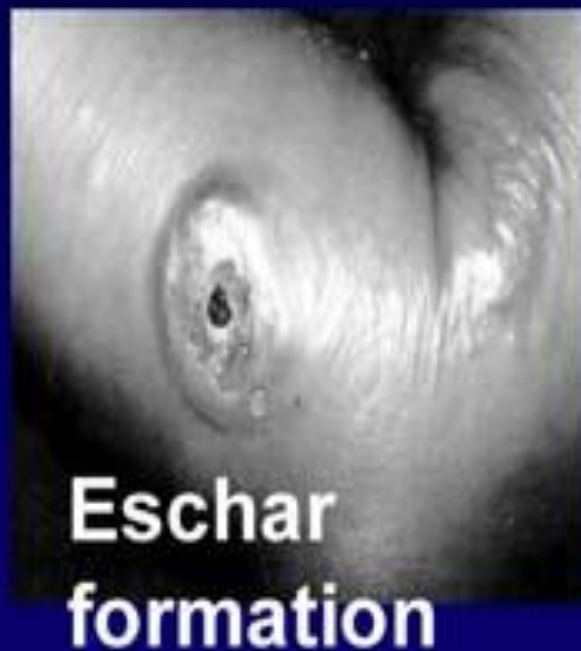
La poarta de intrare, peste 12-36 ore de la penetrare, apare o **papulă**, care evoluează rapid într-o **veziculă**, apoi în **pustulă** cu conținut sanguinolent. La spargerea pustulei se formează o **leziune necrotică**, prezentând în centru o escară neagră înconjurată de vezicule satelite. Leziunea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

Pătrunderea în sânge determină diseminarea sistemică a bacteriei.





Vesicle
development
Day 2





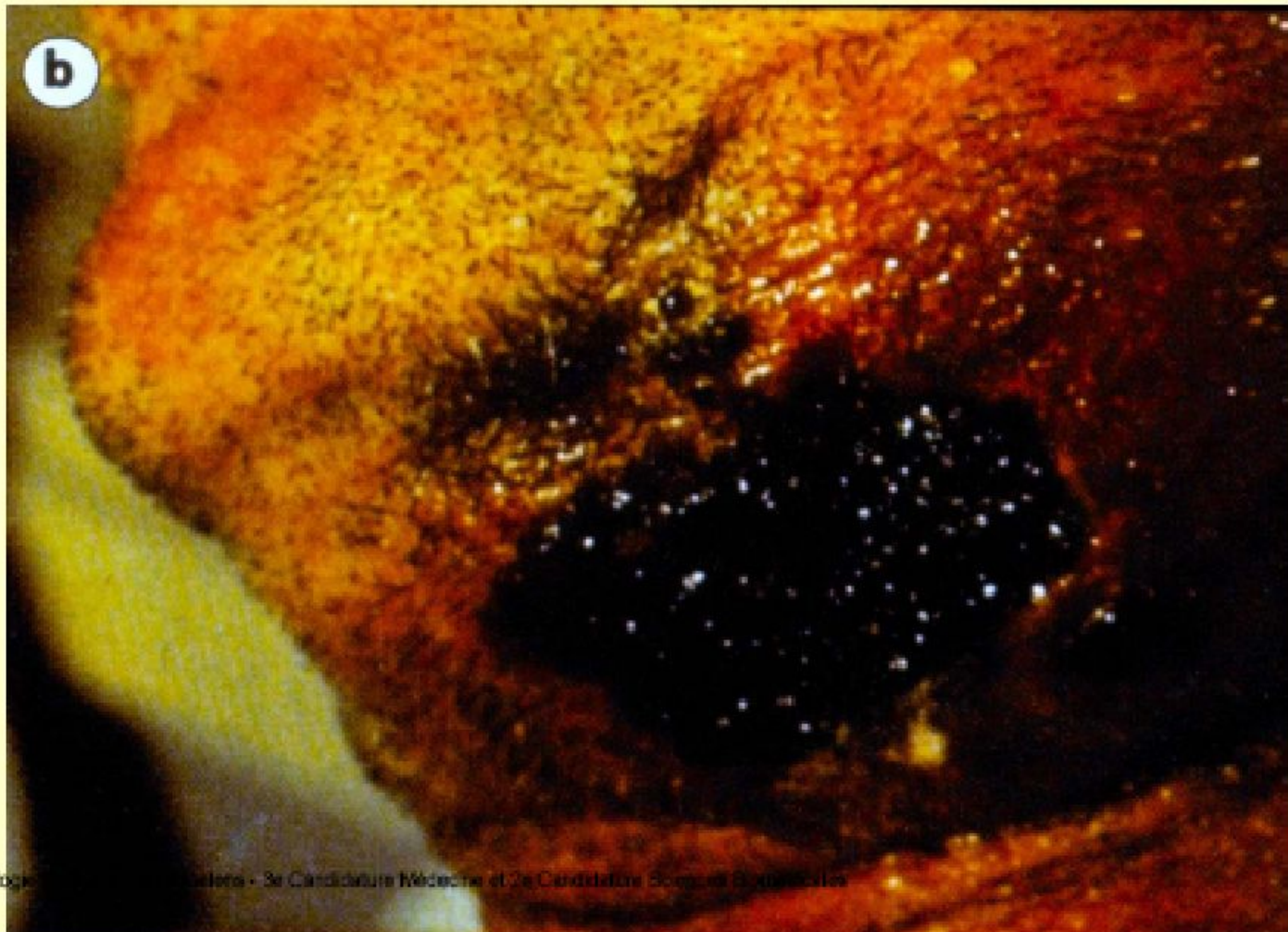
A



B



Bacillus anthracis : Charbon cutané



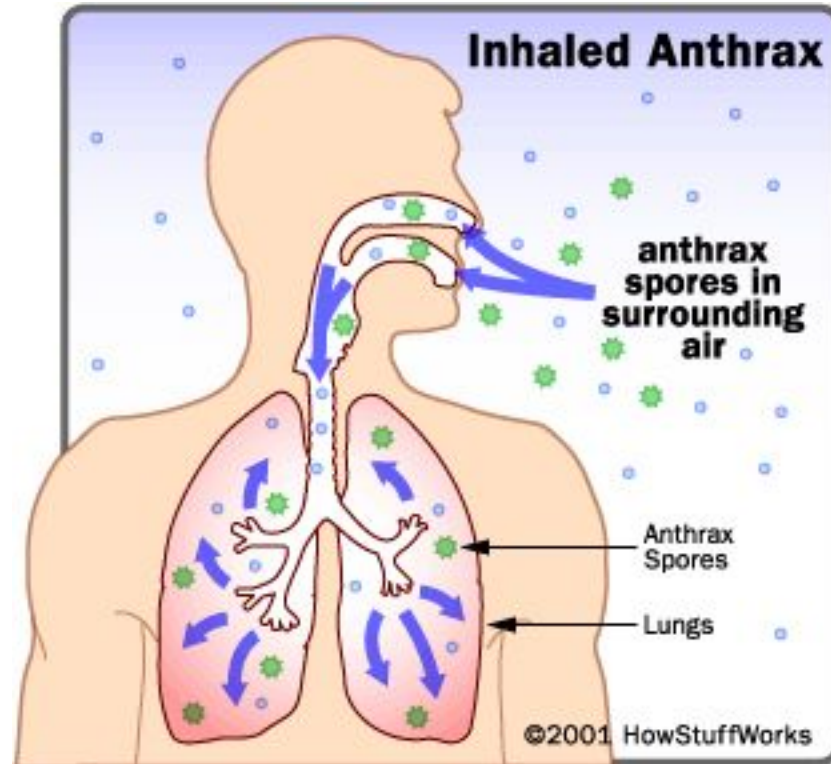


Charbon cutané

- escarre noire
- auréole rouge



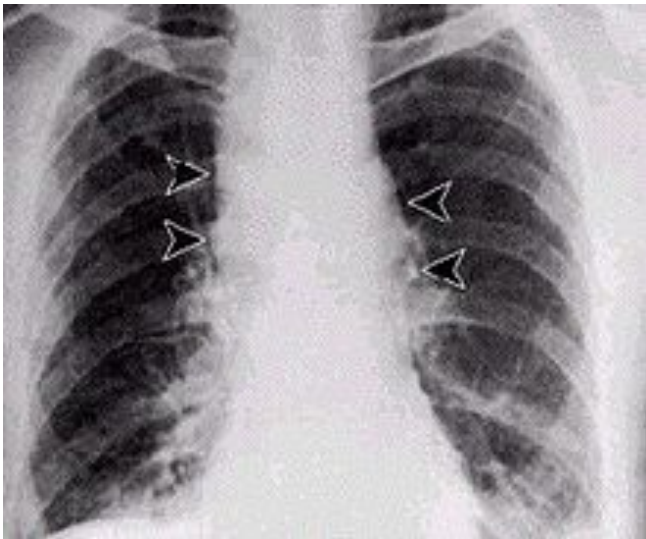
II. **Antraxul pulmonar** apare la inhalarea sporilor de *B. anthracis* , care sunt înglobați de macrofagele alveolare unde ei germinează și se multiplică, determinând o pneumonie foarte gravă cu edem.





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

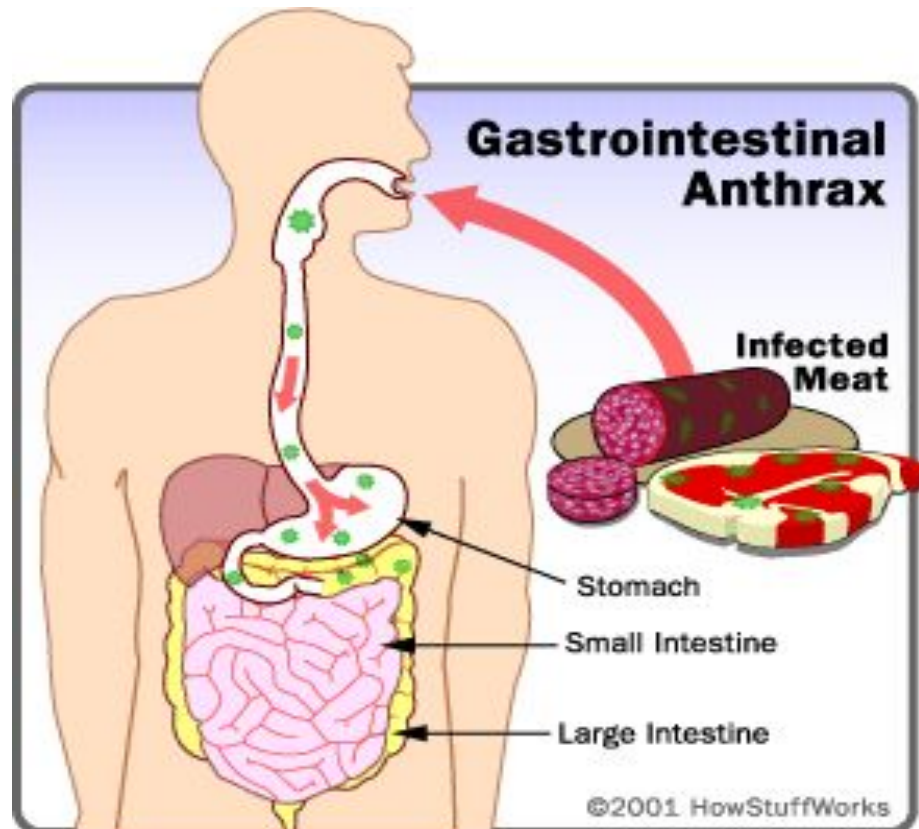
Decesul poate surveni în 24 h.



69 sur 310 Charbon pulmonaire, USA, Octobre 2001



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 și diaree, cu sânge în masele fecale.





Poate urma invazia ganglionilor limfatici mezenterici și a sângelui, asociată cu prostrație profundă, șoc și moarte.

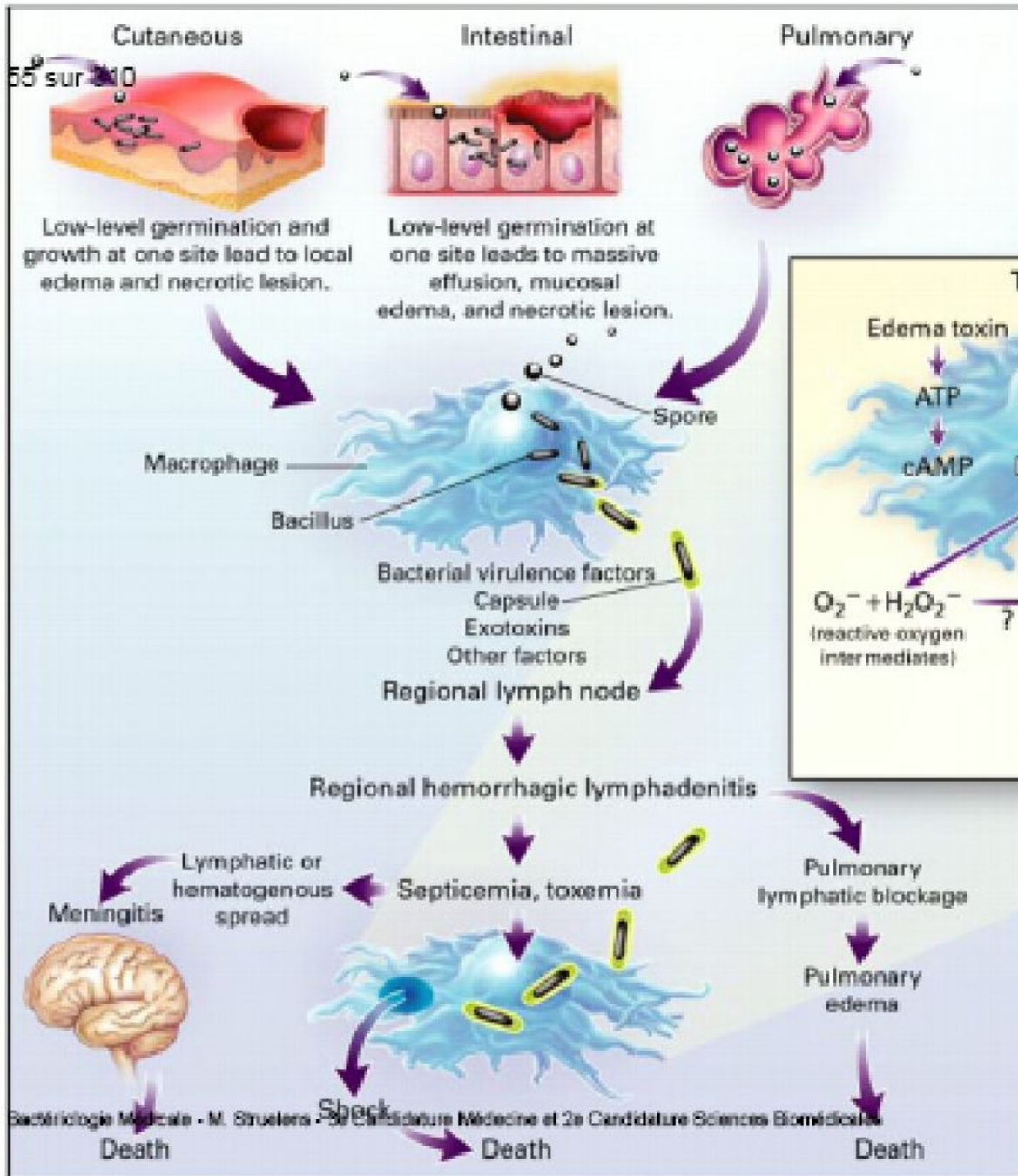
Meningita poate apare (foarte rar) ca urmare a oricărei forme de antrax

60 sur 310

Charbon: Méningite hémorragique



Bactériologie Médicale - M. Struelens - 3e Candidature Médecine et 2e Candidature Sciences Biomédicales





Charbon Pulmonaire Sverdlovsk, URSS, 1979

<u>Incubation-Jours</u>	<u>Cas</u>	<u>Décès</u>	<u>Durée de vie (i)</u>
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)



- **Diagnosticul de laborator al antraxului**

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

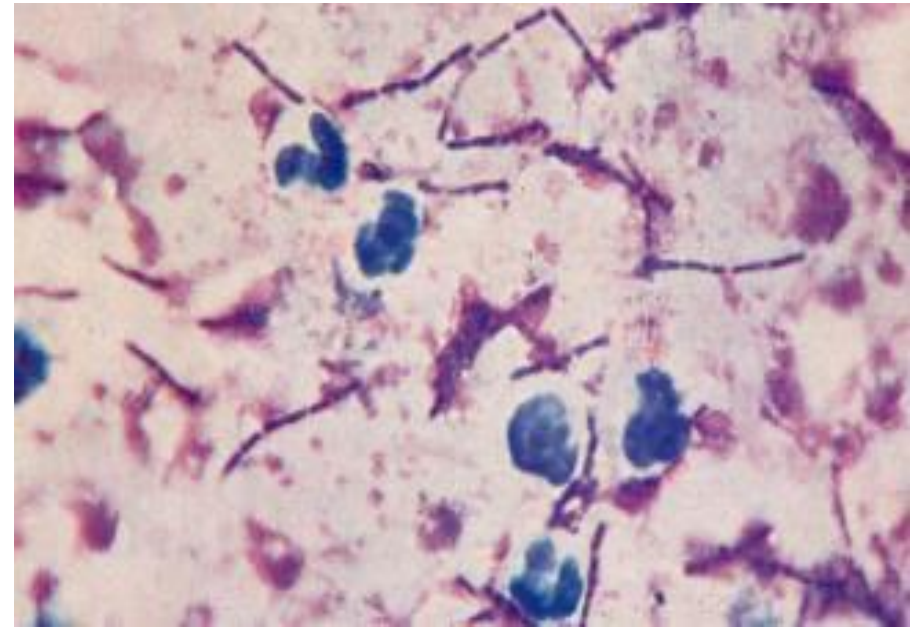
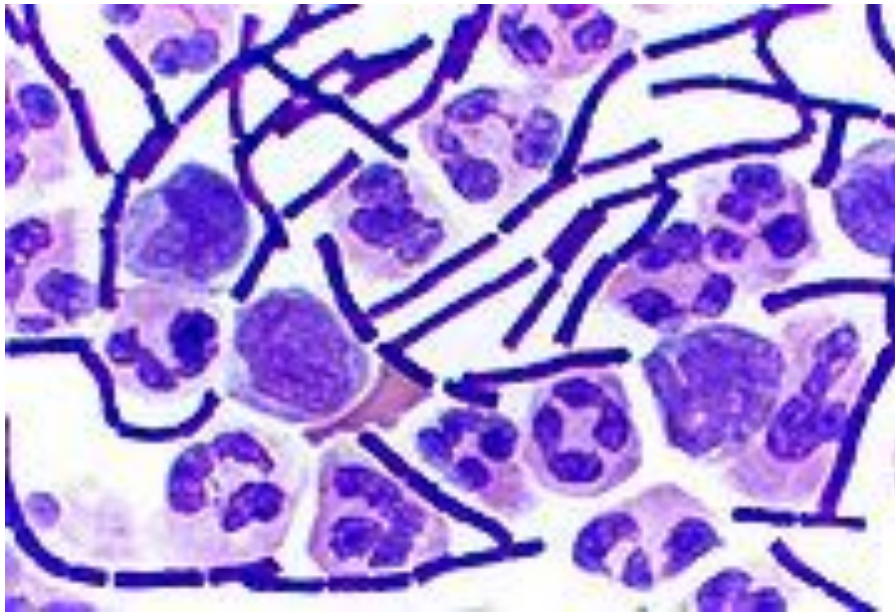
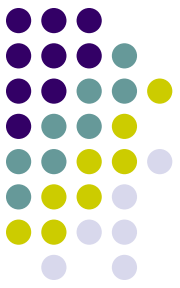
Prelevate (în funcție de forma clinică):
exsudat /cruste din leziunea cutanată,
spută, sânge, LCR, materii fecale,
bioptate din ganglioni limfatici, probe
necroptice, probe de la animalul
suspect și elemente din mediul extern

Washington, DC, Novembre 2001 : Anthrax decontamination team



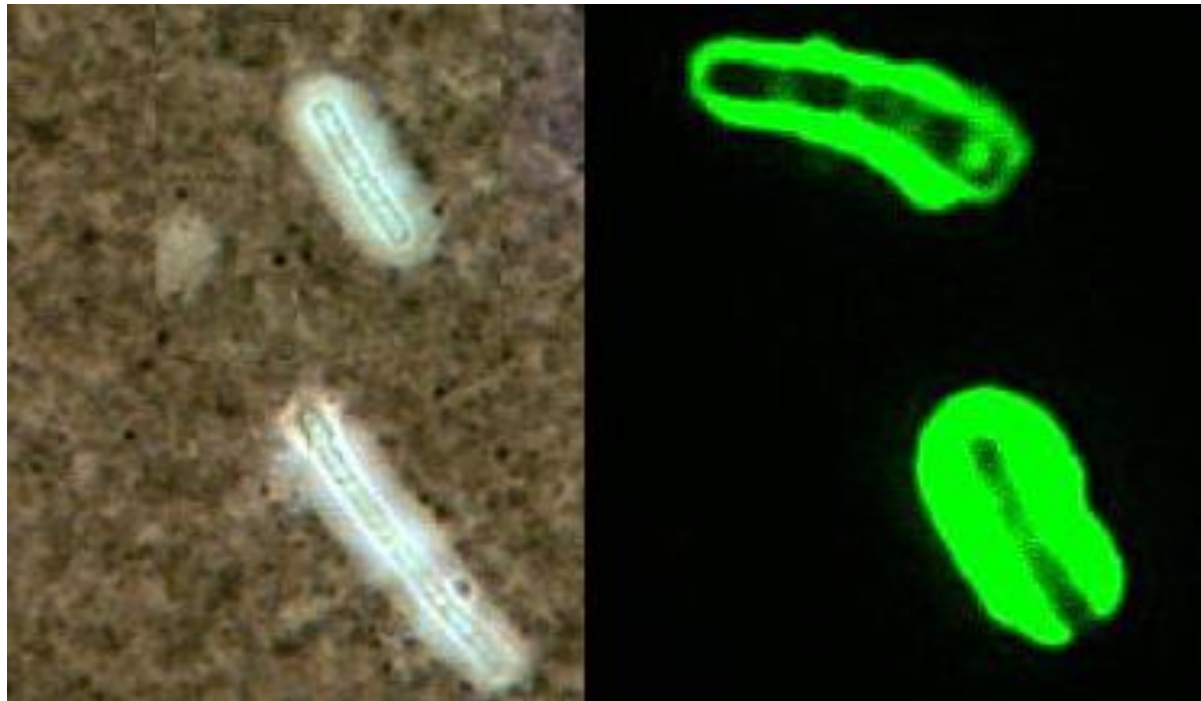
- **Examenul microscopic direct**

1. **În frotiuri pregătite din prelevate și colorate Gram sau cu albastru de metilen se observă bacili mari cu morfologia caracteristică, izolați sau în lanțuri scurte. Sporii sunt rareori prezenți.**





2. RIF





- **Examenul bacteriologic**
- I. **Prelevatele monomicrobiene se însămânțează pe geloză și 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, selecția celor suspecte și acumularea lor**
- III. **Identificarea culturii pure acumulate și diferențierea de antracoizi.**



Characteristic	<i>B. anthracis</i>	<i>B. cereus</i>
growth requirement for thiamin <small>Table 1. Differential Characteristics of <i>B. anthracis</i>, <i>B. cereus</i> and <i>B. thuringiensis</i></small>	+	-
hemolysis on sheep blood agar	-	+
glutamyl-polypeptide capsule	+	-
lysis by gamma phage	+	-
motility	-	+
growth on chloralhydrate agar	-	+
string-of-pearls test	+	-



- **Examenul biologic**

Se inoculează prelevatele la cobai sau șoareci, care sunt foarte sensibili la infecție. După moartea lor (36-48h) bacilii sunt depistați în frotiuri din sânge și organe.

- **Depistarea Ag polizaharidice** termostabile în prelevate (reacția de precipitare inelară Ascoli)

- **PCR**

- **Diagnosticul serologic.** Ac anti-antrax pot fi depistați la convalescenți în RP sau ELISA

- **Diagnosticul imunologic** (proba cutanată alergică). Se pune în evidență starea de hipersensibilizare prin inocularea intradermică a 0,1 ml de antraxină (extract din tulpina vaccinantă de *B.anthraxis*). Reacție pozitivă – edem și hiperemie cu diametrul de peste 8 mm.



Tratamentul antraxului

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

Profilaxia specifică a antraxului

- Depistarea și izolarea animalelor bolnave, incinerarea animalelor moarte sau îngroparea adâncă a cadavrelor și 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 și diagnosticul de laborator al tularemiei



Clasificarea

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



Se cunosc 4 biovaruri (subspecii) de *F.tularensis*, care diferă după activitatea biochimică, virulență și răspândire geografică:

- *F.tularensis tularensis (nearctica)* (tip A; foarte virulentă, răspândită în America de Nord)
- *F. tularensis holarctica (palearctica)* (tip B; mai puțin virulentă, cu răspândire în Europa)
- *F. tularensis mediasiatrica*: virulență similară cu *F. tularensis holarctica*
- *F. tularensis novicida*: virulență redusă, cauzează infecție 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 veverițele de pământ, a fost izolată tulpina bacteriană.
- Dr *Edward Francis*, în 1928, studiază și descrie agentul cauzal și patogenitatea maladiei prin experiență personală în peste 800 cazuri.
- *F. tularensis* are răspândire ubicvitară, parazitând peste 100 de specii de animale sălbatice (în special rozătoare), păsări și insecte și persistă în apa din zonele unde se întâlnesc aceste animale.

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

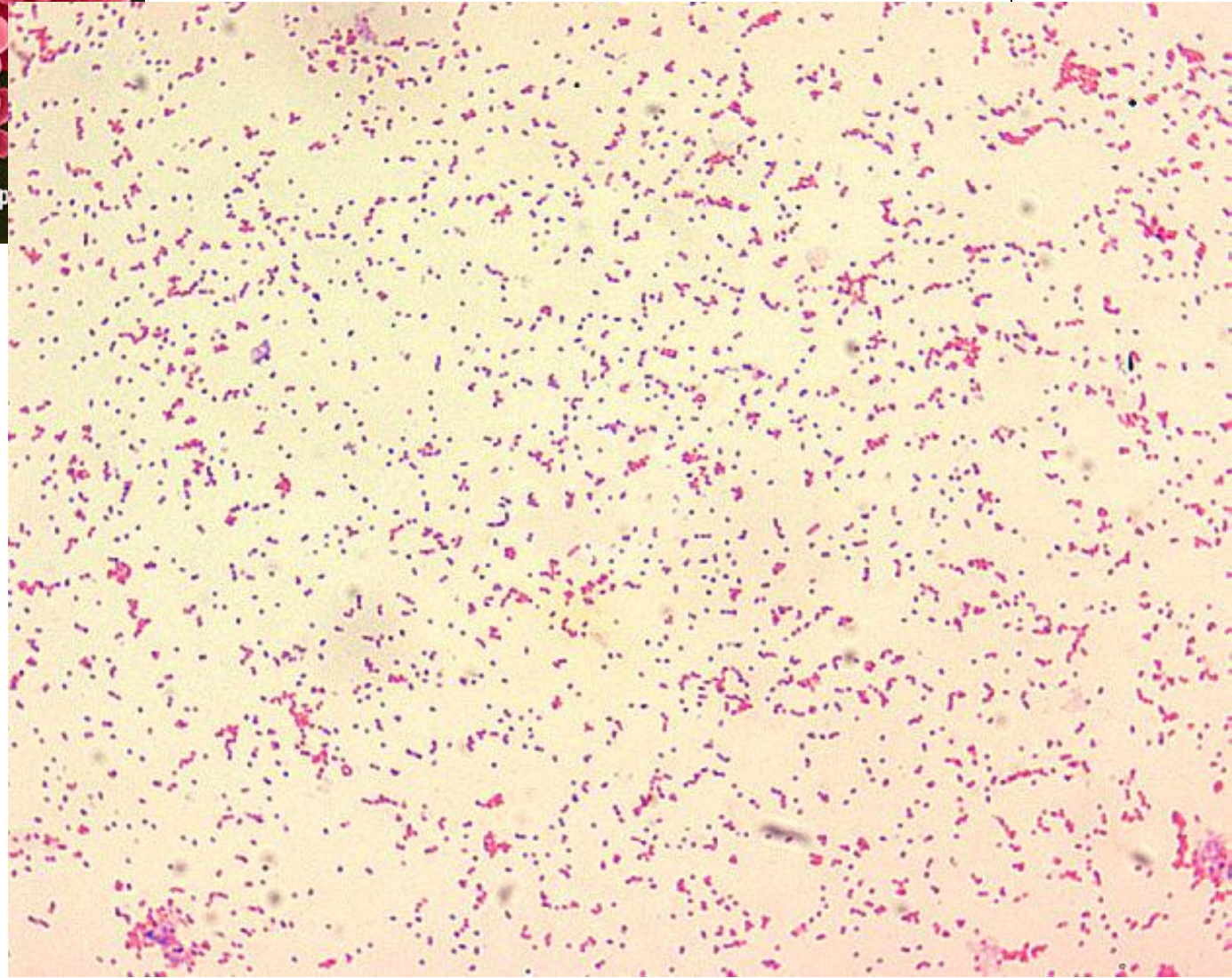


- Caractererele morfobiologice ale *F.tularensis*

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





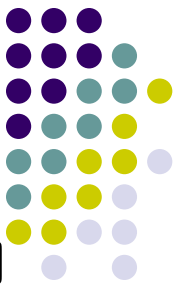
Caractere de cultură: bacteria nu poate fi cultivată pe medii uzuale. Pentru izolare se utilizează medii îmbogățite:

-  **mediul Francis** (geloză + sânge de iepure + cisteină + glucoză)
-  **Mediul McCoy** (cu gălbenuș 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-cenușii, mucoide, cu marginile regulate și suprafața lucioasă.







Caractere biochimice:

F.tularensis este catalazo+ și oxidazo-, nu descompune ureea, produce H₂S, unele biovaruri fermentează glicerolul.

Rezistența în mediul extern

Mi/organismele pot supraviețui 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, supraviețuind și 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 și patogenizarea tularemiei



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

Rezervorul principal – mamifere mici și medii (iepuri, veverițe, șobolani, șoareci, rozătoare acvatice, lemingi). Omul, pisicile, câinii, anumite specii de păsări, pești și amfibii pot fi gazde accidentale

Vectori – insecte (tăuni, țânțari, căpușe)

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



Deer Ticks

Male



Female





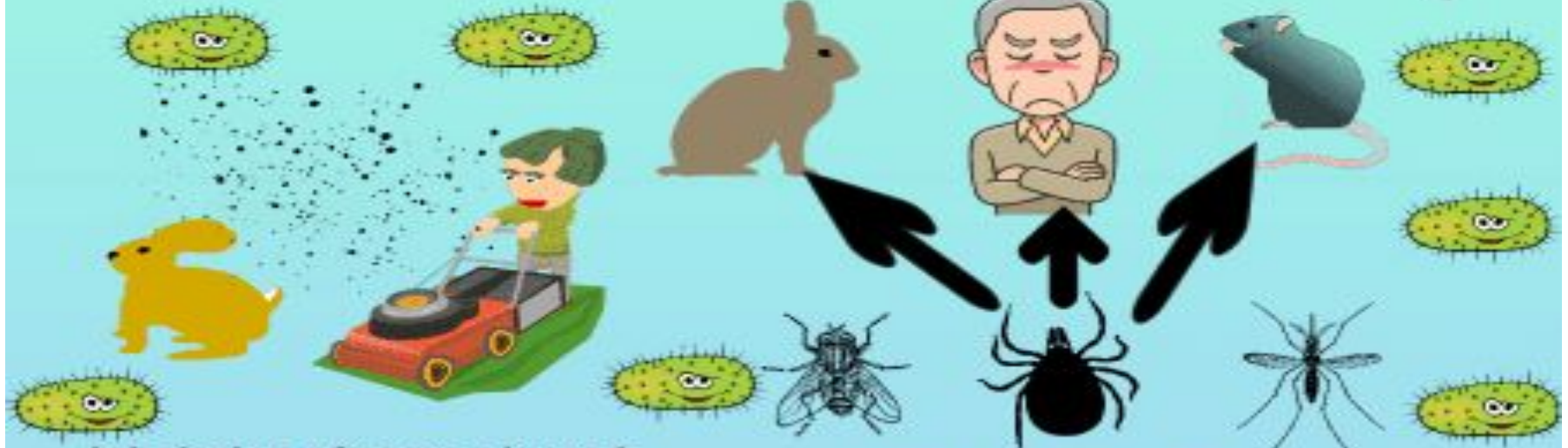
Transmiterea:

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

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

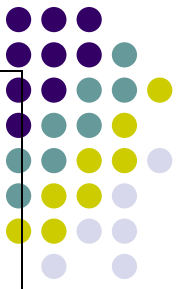


Eating undercooked rabbit meat



Drinking contaminated water.

Patogeneza și formele clinice de tularemie



Francisella tularensis este o bacterie facultativ intracelulară. Inițial infectează macromacrofagele, cu diseminarea mi/o și afectarea diferitor organe, inclusiv plămâni, ficatul, splina, ganglionii limfatici. Un rol important în patogeneza leziunilor îl joacă hipersensibilitatea tardivă.



- **Formele clinice de tularemie** sunt în relație cu calea de pătrundere:
 - **Forma ulceroganglionară** (70-85% de cazuri), penetrarea agentului patogen prin tegument sau mucoase. Mi/o se multiplică local și determină apariția, peste 3-5 zile de la expoziție, a unei **papule** la locul de inoculare. Peste câteva zile se transformă în **pustulă**, care se ulcerează rapid. **Ulcerul** are 2 - 4 cm în diametru și marginile neregulate. Uneori ulcerul poate fi acoperit cu o crustă neagră (asemănătoare cu escara în antrax).









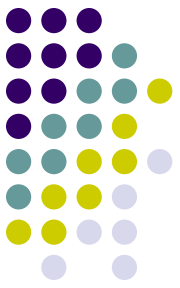
Bacteriile se răspândesc spre ganglionii limfatici regionali, unde cauzează limfadenite necrotice, înconjurate de infiltrate granulomatoase (*bubonul tularemie*). Ganglionii limfatici afectați devin fluctuanți, uneori creând canale de drenare în tegument. Mi/o pot disemina hematogen infectând multiple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



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










Forma oculoganglionară apare la pătrunderea agentului cauzal prin conjunctivă. Se dezvoltă necroza și ulcerația conjunctivei, cu infiltrație 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 ulcerare ulterioară.
Pătrunderea în ganglionii limfatici cervicali determină necroză și supurație.
-  **Forma tifoidică (abdominală),** cu afecțiuni generalizate. Mi/o pătrund în sânge prin tegument sau mucoase și afectează plămânii și organele reticulo-endoteliale. Determină frecvent septicemie și șoc
-  **Forma pneumonică,** foarte gravă. Mi/o pătrund în plămâni aerogen sau hematogen.



Diagnosticul de laborator al tularemiei

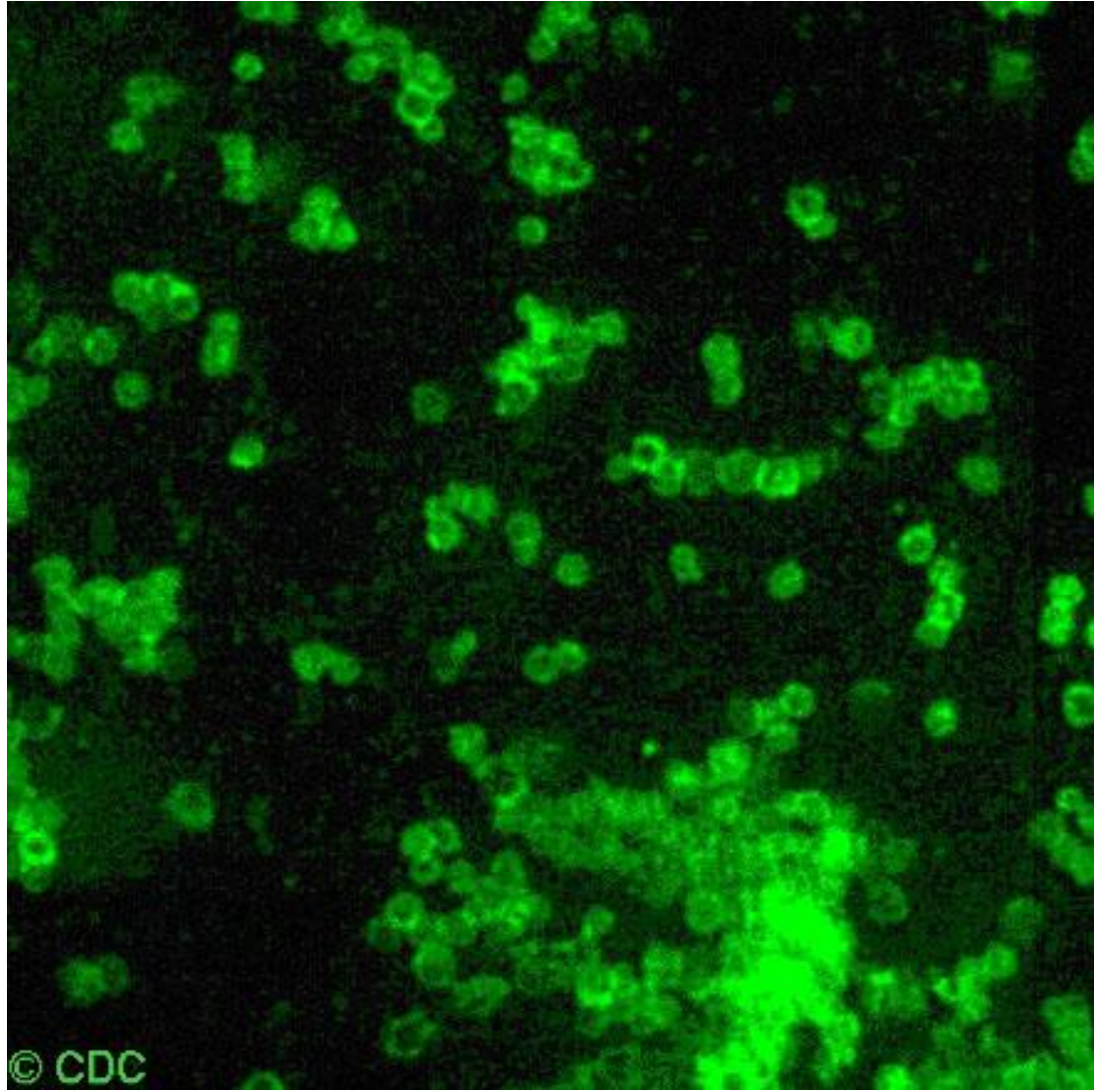
Se realizează doar în laboratoare specializate

Prelevate: în funcție de forma clinică:

serozitate din leziunea cutanată sau conjunctivă, exsudat faringean, punctat 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





2. Examenul bacteriologic.

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



Diagnosticul indirect

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

ELISA este posibilă.

2. Intradermoreacția cu tularină




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



Tratamentul tularemiei

Antibiotice: aminozide (streptomycină, gentamicină), tetraciclone, cloramfenicol, fluorochinolone, eritromicină (există și 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**

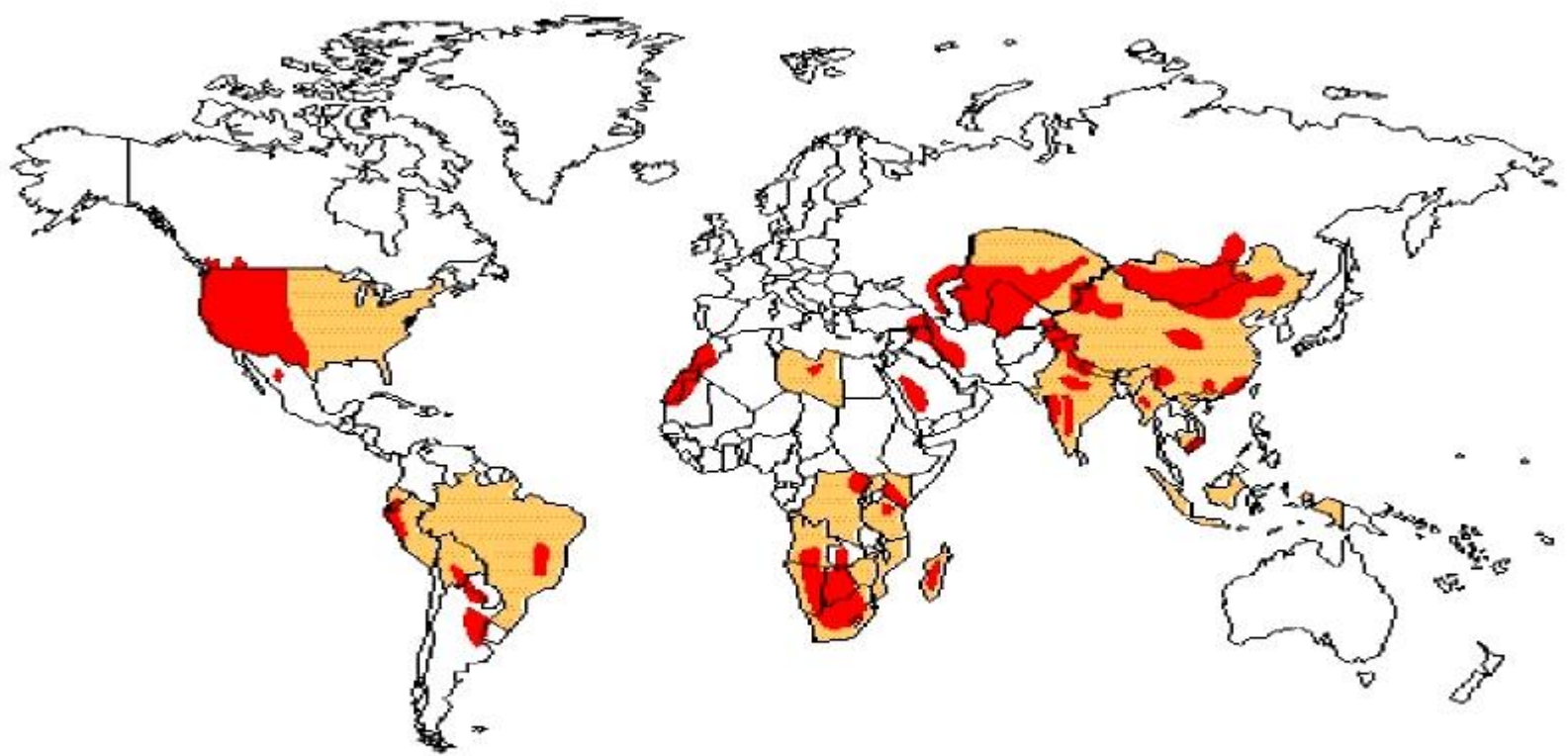




Microbiologia și diagnosticul de laborator al pestei

- 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 Institutul Pasteur în 1894.



World Distribution of Plague, 1998



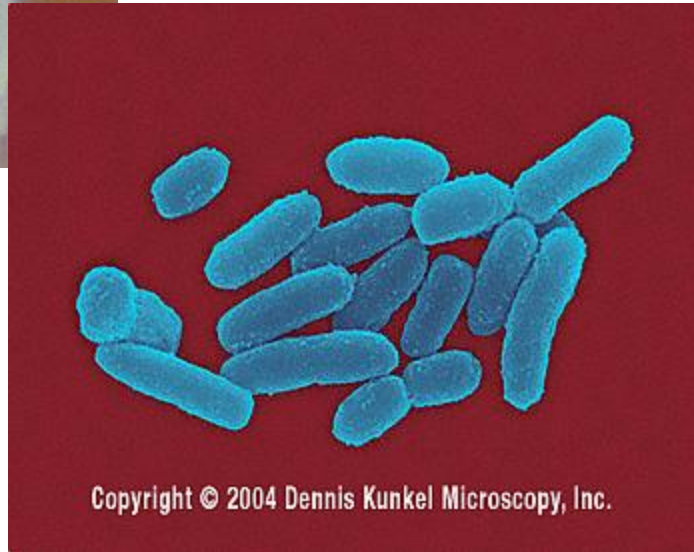
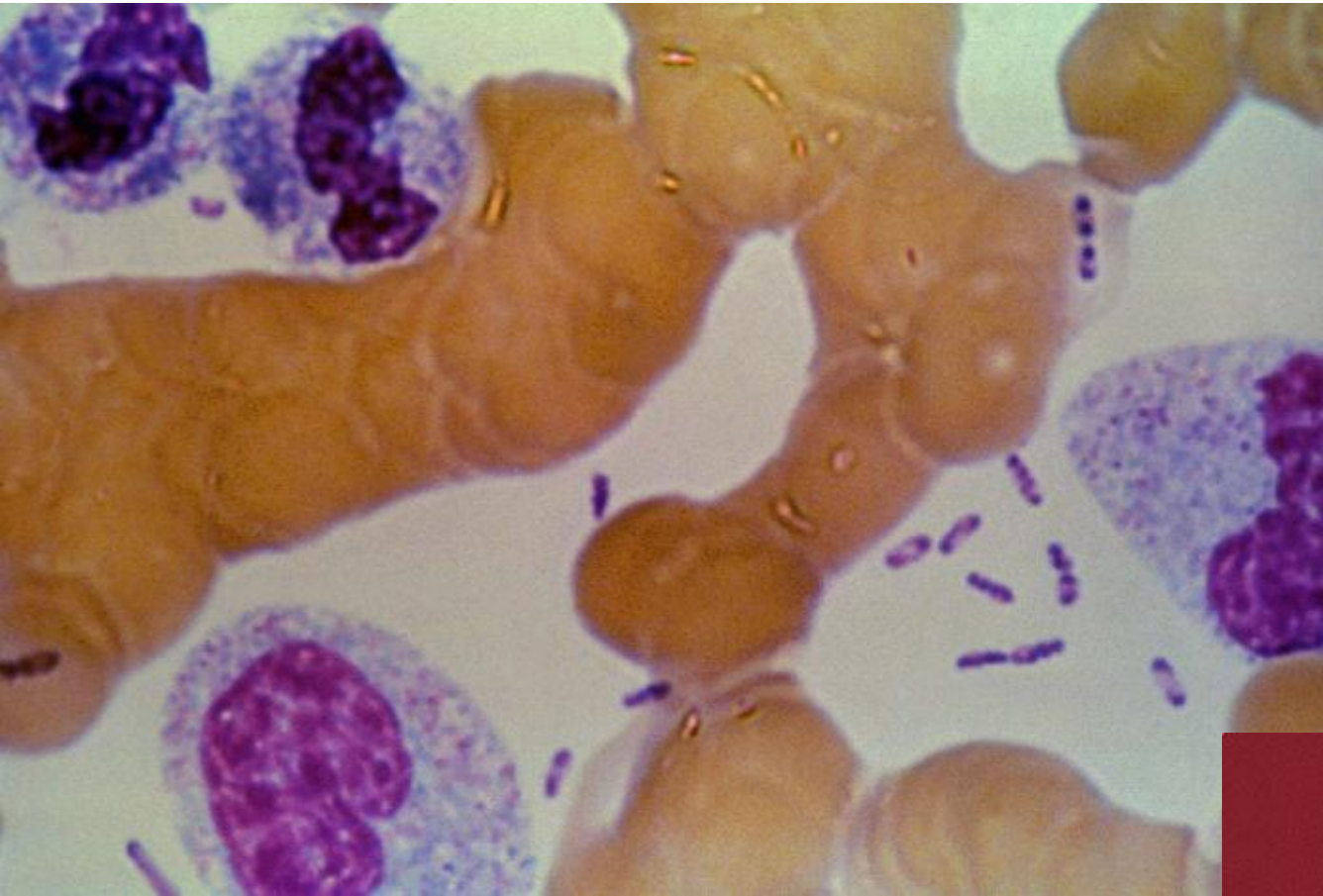
-  Countries reported plague, 1970-1998.
-  Regions where plague occurs in animals.



- **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 și 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 și transmiterea

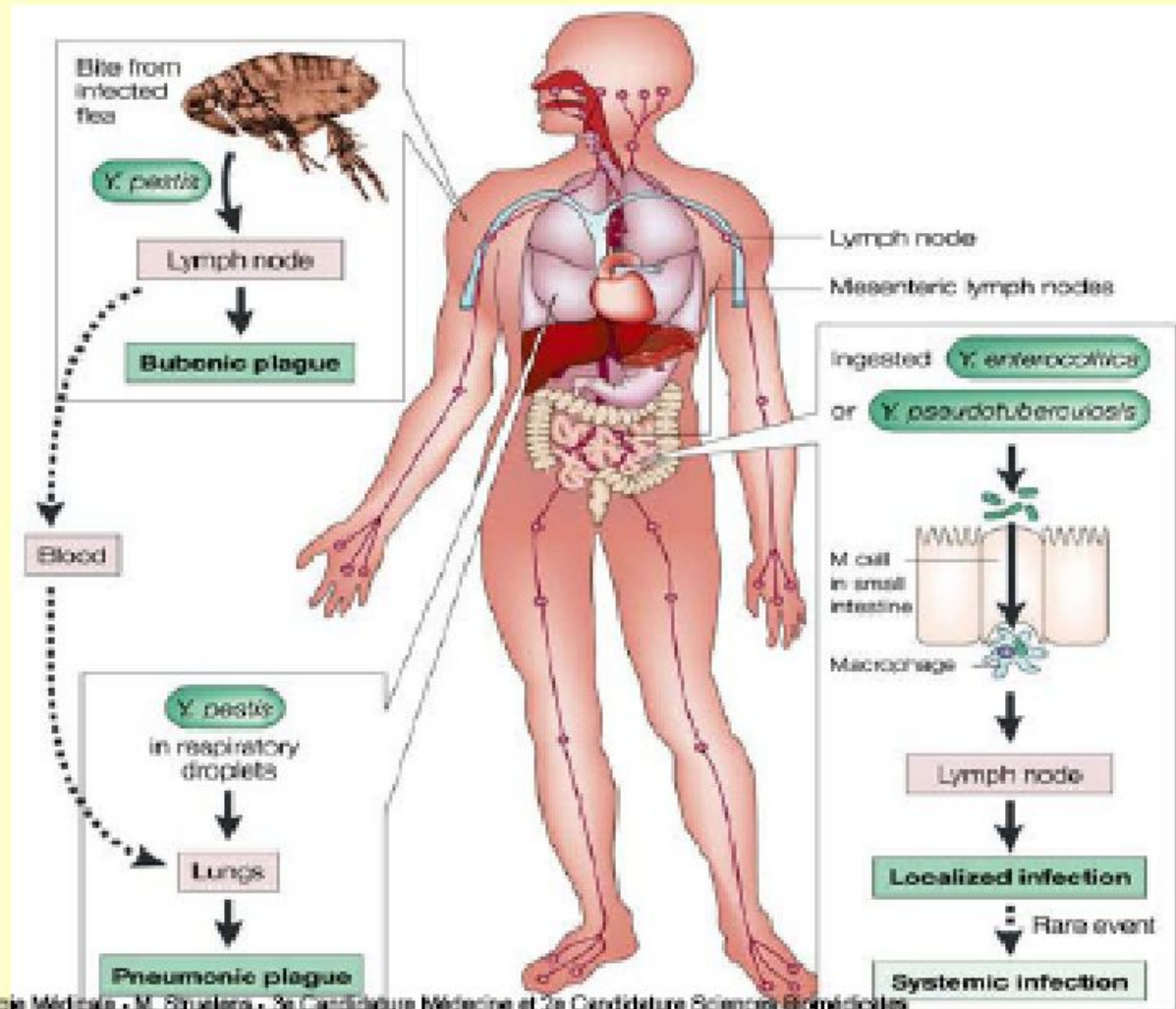
- Rozătoarele sălbatice constituie rezervorul natural al maladiei. Yersinia este în principal vehiculată de un șobolan, *Rattus rattus*, care o transmite la om prin intermediul puricilor infectați (*Xenopsylla cheopsis*, *Nosopsyllus fasciatus*). Foarte rar omul se infectează prin mușcătura șobolanului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

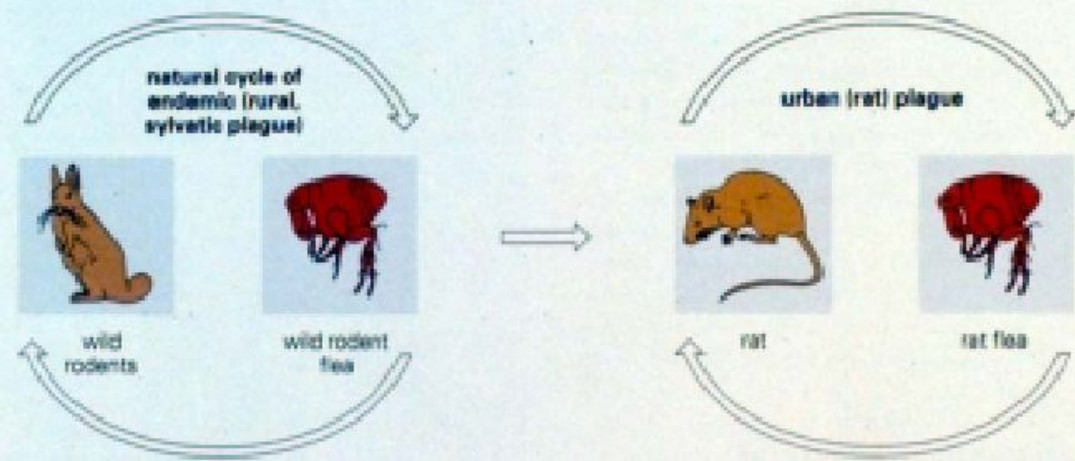




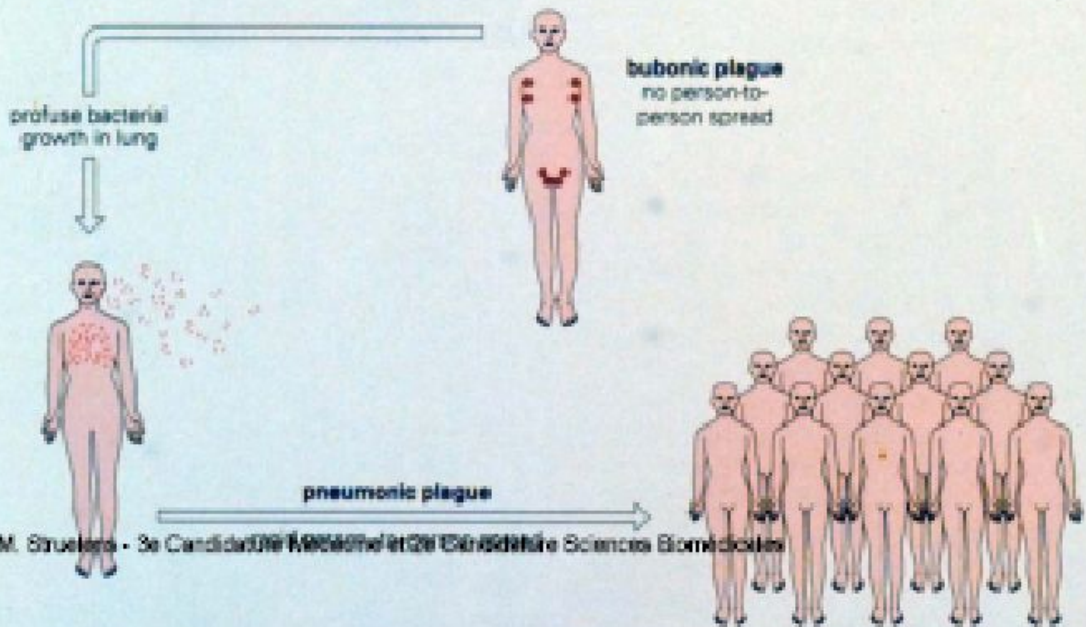
- După înțepătura unui purice infectat, germeul se multiplică la locul de inoculare cu formarea unei *vezicule-pustule* apoi pătrund în sistemul limfatic și colonizează ganglionii regionali în care se multiplică. Peste 2-5 zile apar semne de limfadenită hemoragică (**bubonul pestos**). **Pesta bubonică** – 90% din cazurile de pestă.
- Diseminarea hematogenă permite bacteriilor să atingă ansamblul organelor cu apariția semnelor clinice de **septicemie**. Aflat în sânge bacteriile determină coagulare intravasculară diseminată și 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 yersiniooses

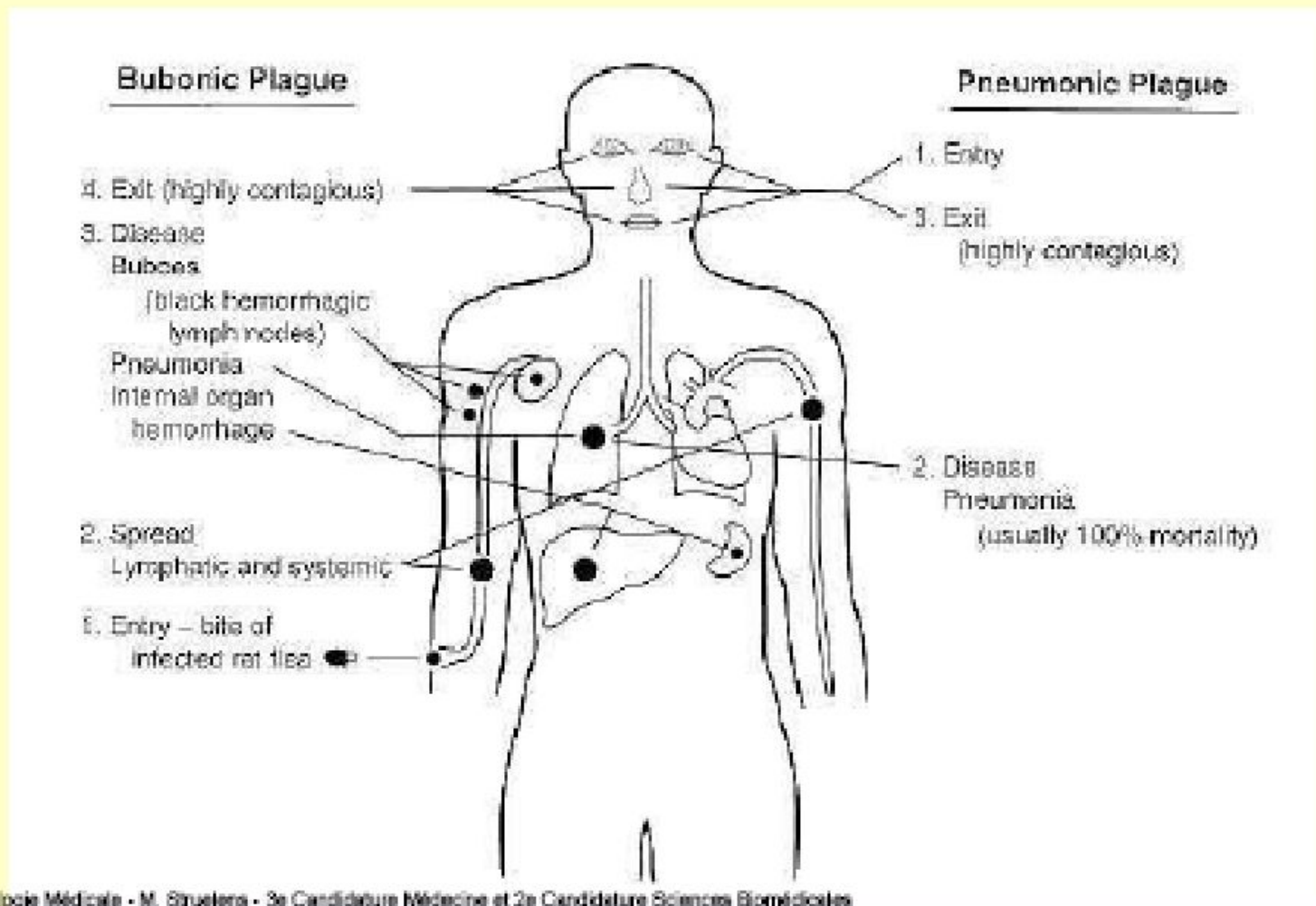




infected flea bites human



Peste



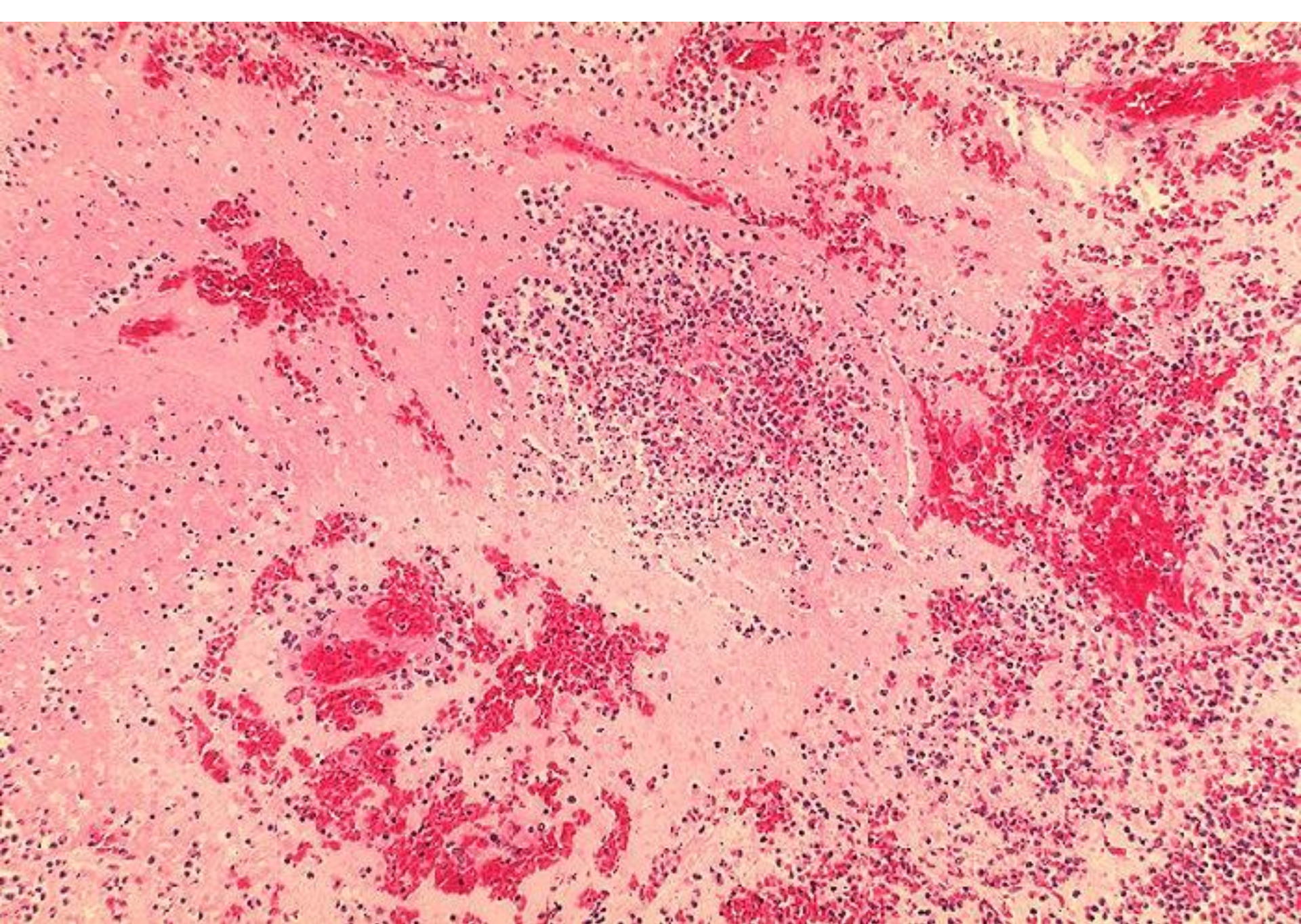




Peste bubonique







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 reacții încrucișate cu alte yersinii.



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 germele este foarte rezistent în cadavre în curs de putrefacție

3. Depistarea rapidă a antigenelor F1.



- **Tratamentul pestei**

Antibiotice (streptomycină, gentamicină, doxiciclină, cloramfenicol)

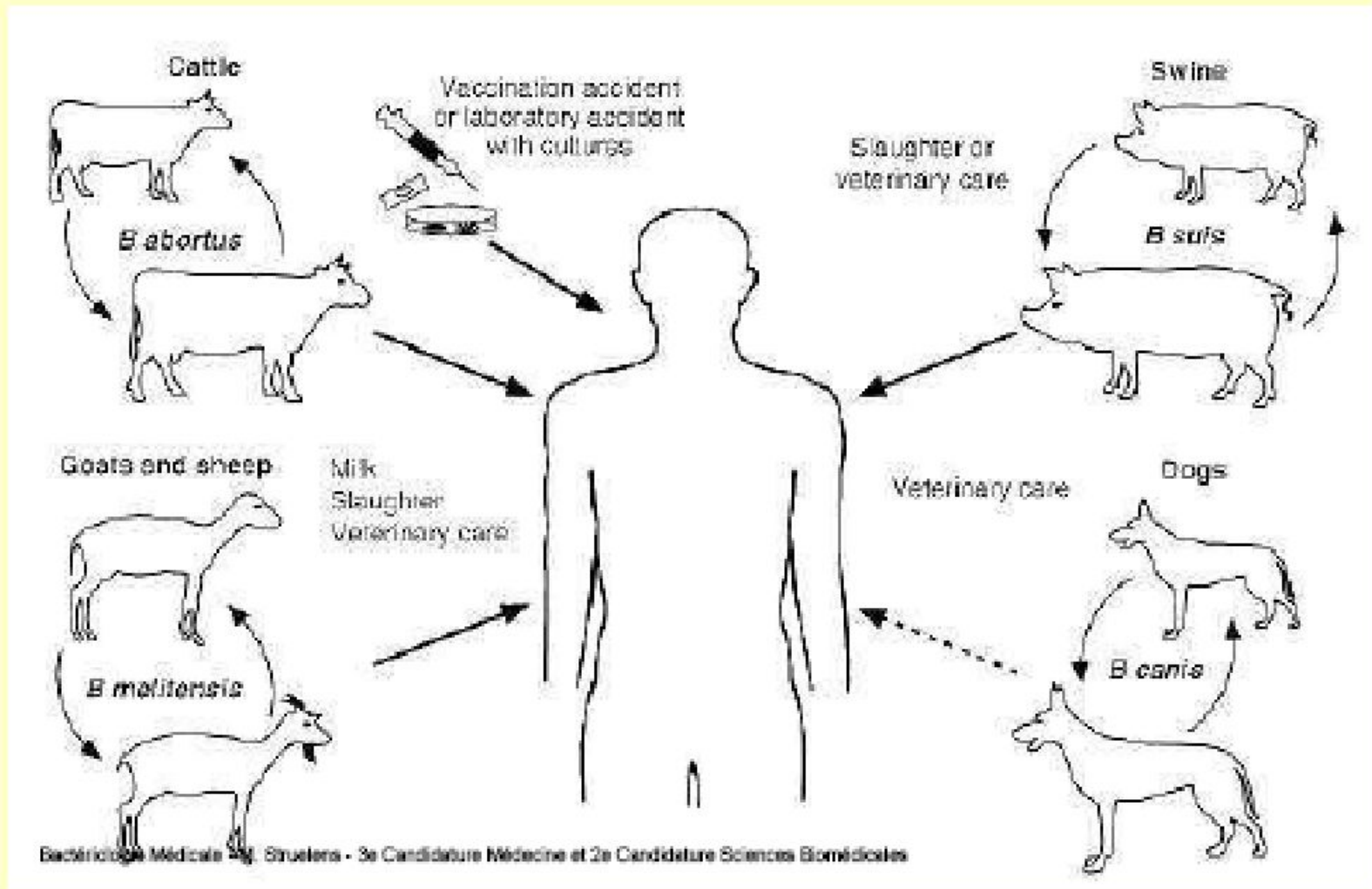
- **Profilaxia pestei**

 **Izolarea bolnavilor**

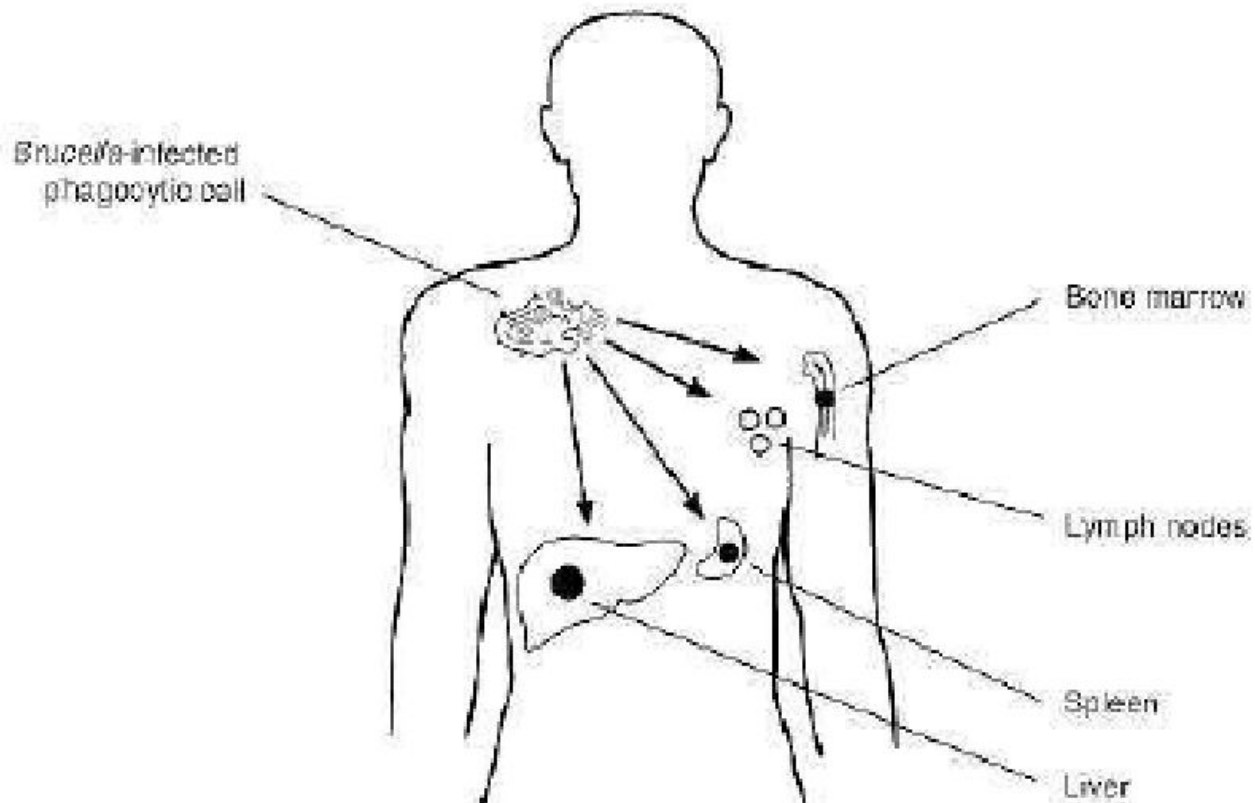
 **Persoanele de contact – carantină 6 zile**



Sources de la brucellose



Brucellose



CLINICAL MANIFESTATIONS OF BRUCELLOSIS

181 sur 310

