



UMFT

Universitatea de
Medicină și Farmacie
„Victor Babeș”
din Timișoara

Delia Mira Berceanu-Văduva

**CURS DE
BACTERIOLOGIE SPECIALĂ**

Noțiuni de bază



Editura „Victor Babeș”

Piața Eftimie Murgu nr. 2, cam. 316, 300041 Timișoara

Tel./ Fax 0256 495 210

e-mail: *evb@umft.ro*

www.evb.umft.ro

Director general: Prof. univ. dr. Dan V. Poenaru

Director: Prof. univ. dr. Andrei Motoc

Colecția: MANUALE

Coordonator colecție: Prof. univ. dr. Sorin Eugen Boia

Referent științific: Prof. univ. dr. Victor Dumitrașcu

Indicativ CNCSIS: 324

© 2018

Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate.

Reproducerea parțială sau integrală a textului, pe orice suport, fără acordul scris al autorilor este interzisă și se va sancționa conform legilor în vigoare.

ISBN 978-606-786-091-7

Cuprins

1. Coci gram-pozitivi aerobi și facultativ aerobi	3
1.1. Genul <i>Staphylococcus</i>	3
1.2. Genul <i>Streptococcus</i> și alte bacterii înrudite	8
2. Coci gram-negativi aerobi.....	17
2.1. Genul <i>Neisseria</i>	17
3. Bacili gram-pozitivi aerobi.....	22
3.1. Genul <i>Bacillus</i>	22
3.2. Genul <i>Corynebacterium</i>	25
3.3. Genul <i>Listeria</i>	27
3.4. Genul <i>Erysipelotrix</i>	29
4. Bacili gram-negativi aerobi glucozo-fermentativi.....	31
4.1. Familia <i>Enterobacteriaceae</i>	31
4.1.1. Genul <i>Salmonella</i>	36
4.1.2. Genul <i>Shigella</i>	39
4.1.3. Genul <i>Yersinia</i>	40
4.1.4. Genul <i>Escherichia</i>	42
4.1.5. Genul <i>Klebsiella</i>	44
4.1.6. Genul <i>Proteus</i>	46
4.1.7. Genul <i>Morganella</i> și genul <i>Providencia</i>	47
4.1.8. Alte genuri de enterobacteriaceae care includ specii oportuniste.....	47
4.2. Genul <i>Vibrio</i>	48
5. Bacili și cocobacili gram-negativi aerobi glucozo-nefermentativi 51	
5.1. Genul <i>Pseudomonas</i>	52
5.2. Genul <i>Acinetobacter</i>	54
5.3. Genul <i>Moraxella</i>	55
6. Bacili gram-negativi aerobi sau facultativ anaerobi pretențioși nutritiv de interes medical	56
6.1. Genul <i>Haemophilus</i>	56
6.2. Genul <i>Gardnerella</i>	59
6.3. Genul <i>Bordetella</i>	61

6.4. Genul <i>Legionella</i>	65
6.5. Genul <i>Campylobacter</i>	67
6.6. Genul <i>Helicobacter</i>	69
7. Bacili acido-rezistenți	72
7.1. Genul <i>Mycobacterium</i>	72
8. Bacterii strict anaerobe de interes medical	79
9. Bacterii spiralate – spirochetele	87
9.1. Genul <i>Treponema</i>	87
9.2. Genul <i>Borrelia</i>	90
9.3. Genul <i>Leptospira</i>	92
Bibliografie	95

1. Coci gram-pozitivi aerobi și facultativ aerobi

1.1. Genul *Staphylococcus*

Caractere generale

Sunt coci gram-pozitivi cu diametrul de 0,5-1,5 μ m, dispuși în grămezi, izolați sau în lanțuri scurte, imobili, aerobi, facultativ anaerobi, catalazo-pozitivi, nesporulați, de regulă necapsulați. Nepretențioși nutritiv, cultivă pe majoritatea mediilor uzuale și tolerează concentrații crescute de NaCl.

Considerații taxonomice

Sir Alexander Ogston, chirurg scoțian, a arătat pentru prima dată (1880) că un număr de infecții piogene erau asociate cu prezența unor microorganisme dispuse în grămezi. El a introdus termenul de staphylococcus. Denumirea provine din limba greacă și semnifică dispunerea cocilor în grămezi asemănătoare unor ciorchini de struguri.

Au fost individualizate 38 de specii, din care 18 au putut fi izolate de la om:

- *Staphylococcus aureus* – singura specie coagulazo-pozitivă, condiționat-patogenă;
- 17 specii de stafilococi coagulazo-negativi (SCN) ce cuprind microbi accidental-patogeni și nepatogeni.

Habitat

Stafilococii sunt germeni ubicuitari. Ei se găsesc în mod normal la nivelul tegumentelor și mucoaselor omului (în special la nivelul nazofaringelui, a tractului gastrointestinal și urogenital), precum și la alte mamifere și păsări. Speciile umane de stafilococi coagulazo-negativi (SCN) colonizează în special nările și tegumentele. *S. aureus* colonizează tranzitor zonele tegumentare sau mucoasele umede.

Colonizarea nou-născutului cu *S. aureus* începe la nivelul bontului ombilical, a suprafețelor tegumentare, a ariei perineale. Ulterior,

portajul de scurtă sau lungă durată la copilul mare și la adult a fost mai frecvent constat la nivelul nazofaringelui.

Aproximativ 15-30% din adulții sănătoși sunt purtători nazofaringieni de *S. aureus*. La personalul medical, precum și la pacienții îndelung spitalizați, rata portajului ajunge 40-70% și chiar 90%, ceea ce explică numeroasele infecții asociate asistenței medicale (denumite și infecții nosocomiale) cu *S. aureus*.

Patogenitate și semnificație clinică

1. *Staphylococcus aureus*

Peretele celular al *S. aureus* este caracteristic bacteriilor gram- pozitive. Majoritatea tulpinilor de *S. aureus* au la suprafața lor o enzimă, legată de peretele celular, denumită “**clumping factor**” sau **coagulază legată**, care transformă fibrinogenul în fibrină. Nu trebuie confundată cu “**coagulaza liberă**”, secretată în exteriorul celulei bacteriene și care este caracteristică speciei *S. aureus*.

La majoritatea tulpinilor de *S. aureus*, peptidoglicanul este acoperit de **proteina A**, care are proprietatea de a lega în mod nespecific anticorpul prin fragmentul Fc.

Capsula, prezentă doar la unele tulpini, crește proprietățile antifagocitare ale stafilococilor, fiind un factor de virulență.

S. aureus secretă în mediu o serie de **enzime și toxine**, în parte responsabile de manifestările clinice ale infecțiilor stafilococice: coagulaza, fibrinolizina, dezoxiribonucleaza, hemolizinele, leucocidina, enterotoxinele, exfoliantina, toxina șocului toxic 1, hialuronidaza, catalaza, lipazele, β-lactamazele.

Infecțiile cu *S. aureus* sunt favorizate de deficiențe ale apărării antiinfecțioase locale (plăgi, arsuri) sau sistemice (diabet zaharat, tulburări endocrine, carențe nutritive, imaturitate, imunosupresie etc.). *S. aureus* este una dintre cele mai piogene bacterii, capabile de a produce infecții cu orice sediu în organism, începând de la simple stafilococii cutanate și până la infecții sistemice cu evoluție gravă.

Infecțiile se produc:

a. prin proliferarea microorganismelor, cu invazie directă și distrugerea țesuturilor:

- ❖ **infecții purulente cutanate și subcutanate** – cele mai frecvente
 - foliculită - infecție piogenă determinată de localizarea *S. aureus* la nivelul foliculului pilos

- furuncul - prin extinderea infecției la nivelul glandelor sebacee
 - carbuncul sau furuncul antracoid – prin extinderea infecției la mai multe glande pilo-sebacee și la nivelul țesutului celular subcutanat profund
 - hidrosadenite – infecție a glandelor sudoripare
 - panariții – infecții periunghiale
 - orjelet – infecții la nivelul pleoapei
 - mastită – infecții ale glandelor mamare
 - abcese, flegmoane
 - infecții ale plăgilor – posttraumatic sau postchirurgical
 - infecții ale arsurilor
 - impetigo stafilococic – infecție tegumentară, ce evoluează superficial cu interesarea epidermei. În aproximativ 20% din cazuri, infecția este cauzată de asocierea *S. aureus* cu streptococul β hemolitic de grup A.
- ❖ **infecții ale mucoaselor:** otite, sinuzite, pneumonii
 - ❖ **infecții ale țesutului osos și articular:** osteomielite, artrite septice
 - ❖ **infecții genito-urinare:** infecții urinare, metrite, anexite (postpartum sau postabortum)
 - ❖ **infecții ale SNC:** meningite, abcese cerebrale
 - ❖ **infecții bacteriemice, septicemice și metastatice** – stafilococemiile evoluează frecvent cu metastaze septice viscerale (pleuropulmonare, endocardice, renale etc.) realizând tabloul unei septicemii.

b. prin eliberare de toxine:

- ❖ **sindromul pielii opărite** (sindromul Ritter; Staphylococcal Scalded Skin Syndrome - SSSS) – formă gravă de impetigo ce apare la nou-nascuți și pacienți imunosupresați (are loc descuamarea în lambouri a epitelului) și se datorează producerii de exfoliatină. O formă localizată de SSSS este impetigo bulos în care veziculele sunt localizate și au conținut microbial, iar eritemul nu se extinde dincolo de marginile veziculei.
- ❖ **sindromul șocului toxic** (Toxic Shock Syndrome – TSS) produs de tulpinile de *S. aureus* producătoare de TSST₁ (toxina 1 a sindromului șocului toxic) sau toxine înrudite.

Sindromul a fost descris la femeii care utilizează tampoane vaginale hiperabsorbante în timpul menstruației. Ulterior TSS a fost identificat în infecții stafilococice postpartum, postabortum, ale plăgilor și arsurilor.

- ❖ **toxiinfecția alimentară** – este una dintre cele mai comune gastroenterite, fiind mai mult o intoxicație decât o infecție deoarece este determinată de ingestia unor alimente contaminate cu enterotoxina stafilococică. Fierberea alimentelor contaminate distruge bacteriile, dar nu inactivează enterotoxinele (acestea fiind termorezistente).

2. Stafilococii coagulazo-negativi (SCN)

SCN se diferențiază de *S. aureus* prin absența coagulazei, precum și a unor factori de virulență. Cele mai frecvent implicate specii în patologie sunt *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. lugdunensis*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*.

Infecțiile produse:

Frecvența infecțiilor cu SCN a crescut datorită numărului crescut de pacienți cu rezistența antiinfecțioasă scăzută (SIDA, tratament imunodepresor etc.) și datorită utilizării frecvente a valvelor artificiale, a cateterelor și sondelor de material plastic. Sursa de contaminare este reprezentată de flora normală tegumentară.

- **endocardita.** SCN pot infecta valvelor cardiace, fiind cauză majoră a endocarditelor valvulare artificiale (40% din endocardite sunt cauzate de proteze valvulare contaminate cu *S. epidermidis*);
- **infecții ale materialelor de implant.** Aproximativ 20-65% din totalitatea infecțiilor secundare implanturilor de dispozitive, catetere, șunturi, tuburi de dren sunt cauzate de SCN (mai frecvent *S. schleiferi* și *S. lugdunensis*);
- **infecțiile protezelor articulare** sunt mai frecvente la nivelul șoldului;
- **infecțiile tractului urinar** sunt determinate în special de *S. saprophyticus*, la femeile tinere, active sexual;
- SCN stau la baza unor **infecții cu caracter nosocomial**, cum sunt: abcese cerebrale, meningite după puncții lombare, infecții ale plăgilor, peritonite, septicemii, etc.

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic.

Recoltarea produsului patologic se realizează în funcție de localizarea infecției: puroi, spută, lichid pleural, exudat nazal și faringian, lichid articular, LCR, sânge, jetul urinar mijlociu. Materiile fecale, vomismențele, resturile alimentare se recoltează în TIA.

Examenul direct al produsului patologic:

- **macroscopic:** oferă informații în cazul infecțiilor purulente (puroi galben cremos)
- **microscopic:** alături de leucocite și detritusuri celulare evidențiază coci gram pozitivi izolați sau dispuși în grămezi mici.

Izolarea

Stafilococii cresc bine pe medii de cultură uzuale (bulion, geloză-sânge) și pe medii suplimentate cu 5–10% NaCl (mediul Chapman), temperatura optimă de incubare fiind de 37°C.

Identificarea se realizează pe baza:

- caracterelor morfotinctoriale: coci gram-pozitivi dispuși în ciorchine
- caracterelor culturale: pe medii solide (geloză, geloză-sânge) - colonii de tip S (smooth), cremoase, rotunde, bine delimitate, suprafață netedă, bombată și lucioasă, cu diametrul cuprins între 2–6 mm. Pe geloză-sânge, majoritatea tulpinilor sunt hemolitice. După 24–48 ore de incubare se poate evidenția prezența pigmentului – la *S. aureus* cel mai adesea auriu, dar pot exista și tulpini nepigmentate sau cu pigment citrin sau alb. Pe mediul hiperclorurat Chapman coloniile sunt galbene, manito- pozitive.
- caracterelor biochimice și de patogenitate, cele mai utilizate fiind:
 - coagulaza (liberă și legată - clumping factor) este pozitivă la *S. aureus*
 - fermentarea manitolului pe mediul Chapman (virarea culorii din roz în galben)
 - hemolizine α , β - evidențiate prin hemoliza pe geloză-sânge.

În plus, în cazul **toxiinfecțiilor alimentare** este necesară evidențierea enterotoxinei, nu întotdeauna fiind posibilă izolarea *S. aureus* (datorită prelucrării termice a alimentelor, microbii sunt distruși, iar toxina termostabilă nu). Enterotoxina se evidențiază prin metode imunologice.

Pentru diferențierea *S. aureus* de SCN există kituri și/sau aparate automatizate care permit o identificare rapidă a speciilor de stafilococi.

Tratament, profilaxie

Stafilococii sunt natural sensibili la aproape toate familiile de antibiotice și natural rezistenți la polimixine (colistin), chinolone de generația întâi (acid nalidixic).

Majoritatea tulpinilor izolate din produsele patologice au dobândit rezistență la una sau mai multe clase de antibiotice. Aproximativ 90% din tulpinile de *S. aureus* au devenit rezistente la penicilină.

O importanță deosebită o prezintă **tulpinile meticilino-rezistente (MRSA – *S. aureus* meticilino-rezistent)**, care prezintă rezistență încrucișată la ansamblul de betalactamine. Rezistența se extinde frecvent și a alte clase de antibiotice.

Antibioticele indicate pentru tratamentul infecțiilor cu stafilococ Meti-R: glicopeptidele (vancomicina, teicoplanina), fosfomicina, rifampicina, acidul fusidic, oxazolidinonele (linezolid). Antibioticul de elecție pentru tulpinile meticilino-rezistente rămâne vancomicina.

Profilaxie: Rezistența deosebită a tulpinilor de *S. aureus* în mediul extern presupune măsuri stricte de antisepsie, aseptie și igienă individuală în special în „secțiunile cu risc”, precum și respectarea măsurilor de dezinfecție și sterilizare.

1.2. Genul *Streptococcus* și alte bacterii înrudite

Caractere generale

Streptococii sunt coci sferici sau ovali, gram-pozitivi, dispuși în lanțuri, unii în diplo, imobili, nesporulați, uneori capsulați. Sunt pretențioși nutritiv. Majoritatea sunt facultativ anaerobi, dar există unele specii care sunt strict anaerobe sau aerotolerante.

Considerații taxonomice

Genul *Streptococcus*, foarte complex, a fost clasificat după mai multe criterii care țin cont de hemoliză, structură antigenică, aspecte clinice etc.

- **După tipul de hemoliză** pe geloză sânge se împart în:

- streptococi β -hemolitici, produc colonii înconjurate de o zonă clară de hemoliză completă, caracteristică pentru *Streptococcus pyogenes* și alte specii patogene

- α -hemolitici, produc hemoliză parțială cu apariția unei colorații verzui a mediului (hemoliză viridans), caracteristică streptococilor viridans și pneumococilor
- α' -hemolitici, produc hemoliză incompletă, cu hematii nelizate
- nehemolitici (γ -hemolitici).

- **Clasificarea antigenică Lancefield.** Streptococii au fost împărțiți pe baza structurii antigenice – în funcție de polizaharidul C din peretele celular, în **grupe** serologice notate cu literele mari ale alfabetului latin. La rândul lor, grupele au fost împărțite în **tipuri** notate cu cifre arabe.

Cele mai importante serogrupuri din punct de vedere al patogenității sunt *Streptococcus pyogenes*, care reprezintă de fapt grupul Lancefield A și *Streptococcus agalactiae* din serogrupul B.

Antigenic streptococii se împart în:

- streptococi **grupabili** – notați cu literele A-H și K-W,
- streptococi **negrupabili** – cei fără antigen de grup: *Streptococcus pneumoniae* și streptococii viridans.

- **Din punct de vedere clinic** streptococii se clasifică în:

- *Streptococcus pyogenes* (streptococul β -hemolitic de grup A) - este principalul patogen uman dintre streptococi, fiind asociat unor infecții localizate, invazive, generalizate, precum și unor complicații alergice rezultate în urma infecțiilor repetate.
- *Streptococcus agalactiae* - face parte din grupul B și se izolează din flora vaginală. El este implicat în meningite și septicemii ale nou-născutului.
- streptococii de grup C, G și F colonizează câteodată nazofaringele, fiind cauza unor sinuzite, bacteriemii sau endocardite.
- streptococii neenterococici de grup D (*Streptococcus bovis*) fac parte din flora normală a intestinului și sunt cauza unor endocardite. Pot produce bacteriemii la pacienții cu carcinom de colon.
- *Streptococcus pneumoniae* - varianta necapsulată a acestei specii este prezentă în flora normală a tractului respirator superior. Variantele capsulate, patogene, sunt cauza majoră a meningitelor la copii și a pneumoniei.

- streptococii viridans – includ mai multe specii (*S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. sanguis* etc.) și formează partea majoritară a florei faringiene normale.

- streptococii lactici - aparțin în general grupului N, determină fermentația laptelui, dar nu sunt patogeni.

Habitat

Streptococii fac parte din flora normală a omului și a animalelor, habitând, în mod normal tractul respirator superior, digestiv și genital.

1. *Streptococcus pyogenes* – streptococul β -hemolitic de grup A

Streptococcus pyogenes, singura specie a grupului A, este un patogen strict uman.

Sunt coci gram-pozitivi dispuși în lanțuri care pe geloză sânge dezvoltă colonii pulverulente, cu o zonă de liză clară de tip beta în jur. Identificarea se face pe baza structurii antigenice.

Patogenitate și semnificație clinică

Streptococcus pyogenes este o bacterie **invazivă**, **toxigenă** și **sensibilizantă**. Gravitatea infecțiilor depinde de poarta de intrare, factorii de virulență a tulpinii infectante, precum și de răspunsul imun al organismului infectat.

Dintre numeroșii factori de patogenitate, **streptolizina O (SLO)** are importanță practică deoarece determină formarea de **anticorpi antistreptolizina O (ASLO)**, care ating titruri mari încă de la începutul complicațiilor poststreptococice.

Toxina eritrogenă este secretată de anumite tulpini de *Streptococcus pyogenes* care sunt responsabile de simptomele din scarlatină.

• Infecții localizate

Cea mai frecventă infecție localizată produsă de *S. pyogenes* este **angina streptococică**. Infecția se poate extinde la **urechea medie**, **mastoidă** și **meninge**. 20% din anginele streptococice sunt asimptomatice. Infecțiile tractului respirator inferior (**pneumoniile**) sunt rare și survin de regulă după o infecție virală.

Streptococii de grup A produc infecții localizate **ale pielii** dintre care cea mai frecventă este **impetigo** sau „buba dulce”. Complicația alergică a infecțiilor cu aceste tipuri este frecvent glomerulonefrita acută, dar foarte rar febra reumatismală.

- **Infecții invazive**

În infecțiile invazive poarta de intrare a streptococului are o importanță deosebită și determină tabloul clinic al infecției:

- **erizipelul** – este o inflamație edematoasă a pielii. Apare sub forma unui placard eritematos, mărginit de vezicule din care se izolează streptococul;
- **fasceita necrozantă** – este o a infecție care progresează foarte rapid, distrugând țesuturile moi și fasciile;
- **febra puerperală** – este o infecție septicemică care se poate produce după naștere și care are ca punct de pornire infecția endometrului;
- **septicemia** – este o infecție sistemică spre care pot evolua toate infecțiile localizate.

- **Infecții toxigene**

- **scarlatina** – este o boală a copilăriei întâlnită sub vârsta de 10 ani. Boala este cauzată cel mai frecvent de toxina eritrogenă de tip A a streptococilor de grup A și mai rar de grupul C sau G;
- **sindromul toxicoseptic**.

Complicații poststreptococice:

- **complicații precoce supurative:** abcese periamigdalieni, otite, sinuzite, mastoidite, flegmoane;
- **complicații tardive nesupurative (complicații alergice):**
 - **febra reumatismală** (reumatism articular acut și cardita reumatismală) - este asociată cu faringitele streptococice, dar niciodată cu infecții primare streptococice ale altor țesuturi;
 - **glomerulonefrita acută** - în majoritatea cazurilor este produsă de *S. pyogenes*, mai rar de streptococi beta-hemolitici de grup C.

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic și serologic.

- Diagnosticul bacteriologic

Cultivare: *S. pyogenes* crește pe geloză-sânge, coloniile fiind mici, transparente, netede, cu o zonă bine delimitată de β -hemoliză. Frotiul din cultură, colorat Gram, relevă prezența unor coci gram-pozitivi dispuși în lanțuri scurte.

Identificare: Coloniile suspecte se identifică prin una din următoarele metode:

- **testul de sensibilitate la bacitracină** - diferențiază *S. pyogenes* (sensibili la bacitracină) de alte grupuri de streptococi β hemolitici (rezistenți); acest test se poate utiliza în asociere cu testarea sensibilității la trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), streptococii de grup A și B fiind rezistenți la SXT;

- **reacții de tip Ag-Ac**, cu seruri specifice anti-grup A.

- **Diagnosticul serologic** - constă în evidențierea și titrarea anticorpilor ASLO (antistreptolizină O) prin reacția ASLO. Evidențierea unui titru de peste 200 U/ml semnifică o infecție streptococică, produsă de serogrupurile A, C sau G.

Tratament, profilaxie

Penicilinele G și V sunt antibioticele de elecție în infecțiile streptococice. Nu s-au semnalat tulpini de *S. pyogenes* rezistente la peniciline. La persoanele alergice se administrează macrolide.

Profilaxia infecțiilor acute se realizează prin măsuri nespecifice.

2. Streptococii de grup B - *Streptococcus agalactiae*

Acest grup de streptococi cuprinde mai multe specii dintre care de interes medical este *S. agalactiae*. Face parte din flora comensală a omului. Se izolează frecvent din vagin, rect, uretră, mai rar din faringele omului sănătos și de pe tegumente. Se găsește la 30-40% din flora perineală a omului sănătos.

Afectează cu deosebire nou-născutul și femeia gravidă.

- La nou-născut produce o infecție precoce, care apare imediat după naștere cu septicemie și o formă tardivă care apare la câteva zile sau săptămâni după naștere și se manifestă cu meningită, otită, pneumonie. Contaminarea nou-născutului se produce de la personalul de îngrijire, de

la mama purtătoare vaginală de *Streptococcus agalactiae* sau chiar între nou-născuți.

- La femei produce avort, septicemie postpartum sau postabortum.

- La persoanele în vârstă și la cele imunocompromise poate determina infecții ale tractului urinar, pneumonii, meningită, endocardită, osteomielită, artrită, abcese, empiem etc.

Diagnosticul de laborator este bacteriologic și reprezintă o urgență în cazul infecțiilor neonatale.

Tratament, profilaxie

S. agalactiae este sensibil la penicilina G și amoxicilină și deseori rezistent la macrolide și tetracicline. În terapie se recomandă asocierea penicinelor cu aminoglicozidele.

Profilaxie: Datorită frecvenței crescute a portajului vaginal și intestinal la femeia gravidă, se recomandă efectuarea unor culturi de control din secreția vaginală, începând cu ultimul trimestru de sarcină și instituirea antibioterapiei (la mamă și apoi la nou-născut) în caz de necesitate.

3. Grupul D streptococic și genul *Enterococcus*

Grupul D de streptococi este o entitate complet separată din punct de vedere biochimic, serologic și patogenic de grupele A, C și G, motiv pentru care au fost reclasificați. Majoritatea tulpinilor acestui grup sunt mai puțin sensibile la peniciline decât ceilalți streptococi.

Datorită diferențelor genetice acest grup a fost împărțit în: grup D propriu-zis și enterococi care aparțin unui gen nou, *Enterococcus*.

Speciile non-enterococice ale grupului D sunt implicate în bacteremiile asociate cu endocardită și carcinom al intestinului gros. Aceste specii păstrează sensibilitatea la peniciline.

Genul *Enterococcus*

Habitatul natural al enterococilor este reprezentat de intestin și vagin. Prezența lor în apă este considerată a fi marker de poluare fecală.

Principala specie de interes medical este *E. faecalis*, urmată de *E. faecium*.

Patogenitate și semnificație clinică

Enterococii sunt frecvent implicați în infecții nosocomiale și bacteriemii cu prognostic rezervat la pacienții imunocompromiși.

Produc frecvent infecții urinare.

În infecțiile abdominale, biliare, peritoneale, ale plăgilor chirurgicale, se asociază frecvent enterobacteriilor sau germeilor anaerobi.

Pot fi implicați în etiologia endocarditelor, în special la pacienții cu proteze valvulare.

Diagnosticul de laborator – este **bacteriologic** și constă în izolarea și identificarea enterococilor din diversele produse patologice, urmat de antibiogramă.

Tratament

Deși enterococii sunt **natural sensibili** la penicilina G și aminopeniciline, ei sunt de 10-1000 de ori mai puțin sensibili la aceste antibiotice decât alți streptococi. Enterococii sunt natural sensibili la tetraciclină, macrolide cloramfenicol, rifampicină, glicopeptide și trimetoprim.

Enterococii sunt **natural rezistenți** la penicilinele M, cefalosporine și monobactami (aztreonam). Asemeni altor streptococi, ei sunt natural rezistenți la aminoglicozide (rezistență de nivel scăzut), polimixine, acid fusidic și acid nalidixic.

În plus, enterococii sunt rezistenți la sulfamide, lincosamide și streptogramina A. Rezistența la lincosamide și streptogramina A, naturală la *E. faecalis*, este înconstantă la *E. faecium*. *E. faecium* este natural rezistent la nitrofurantoin.

Enterococii prezintă **rezistență naturală de nivel scăzut la aminoglicozide** datorită unui transport ineficient al acestor antibiotice prin membrana citoplasmatică. Sinergia aminoglicozidelor cu betalactaminele și glicopeptidele este păstrată. Sinergia cu betalactaminele și glicopeptidele nu este pastrată în cazul unei rezistențe de nivel înalt la aminoglicozide.

Enterococii sunt **moderat sensibili** la fluorochinolone.

Pentru tratamentul infecțiilor produse de enterococi se recomandă asocierea aminoglicozidelor (gentamicină) cu penicilină, ampicilină sau vancomicină.

Rezistența dobândită a enterococilor este într-o continuă schimbare, fiind raportată rezistența la toate chimioterapicele uzual active pe enterococi.

4. Streptococii negrupabili

Sunt reprezentați de **streptococii viridans** și **pneumococ** (*S. pneumoniae*).

a. Streptococii viridans (α -hemolitici) denumiți și streptococi orali, sunt lipsiți de antigenul de grup. Sunt comensali ai mucoasei orofaringiene, dar și ai celei intestinale și genitale.

Sunt principalii agenți etiologici ai endocarditelor subacute, la pacienții cu valvulopatii. Pătrund în circulație cu ocazia unor extracții dentare, intervenții în sfera ORL, etc. și se grefează la nivelul valvelor cardiace lezate sau a protezelor valvulare.

S. mutans este implicat în etiologia cariilor dentare.

S. milleri este frecvent asociat infecțiilor purulente, precum și infecțiilor neonatale (septicemii, meningite).

Streptococii orali sunt sensibili la penicilina G și macrolide, prezentând un nivel scăzut de rezistență la aminoglicozide (se administrează în asocierie cu penicilinele).

b. Streptococcus pneumoniae (pneumococul)

Caractere generale

Pneumococii sunt coci gram-pozitivi, capsulați, ovali sau lanceolați, dispuși în perechi sau lanțuri scurte. Pneumococii produc hemoliză alfa pe geloză-sânge.

Habitat

S. pneumoniae (pneumococul) – condiționat-patogen, face parte din flora orofaringiană normală la majoritatea populației, dar poate fi și un important agent patogen uman. Poate coloniza mucoasa genito-urinară sau intestinală.

Patogenitate și semnificație clinică

Tulpinile virulente prezintă o capsulă polizaharidică, diferită antigenic, pe baza căreia s-au identificat peste 80 de tipuri serologice.

Infecțiile pneumococice pot fi grupate în:

- infecții acute ale tractului respirator inferior – pneumonii (pneumococul produce mai mult de 80% din pneumoniile bacteriene), bronhopneumonii, bronșite
- infecții ale cavităților conectate tractului respirator superior – sinuzite, otite medii, mastoidite
- alte infecții – meningite, endocardite, peritonite, artrite septice, conjunctivite, infecții peripartum și la nou-născut.

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic.

Examen microscopic: coci gram-pozitivi, lanceolați, dispuși în diplo sau în lanțuri scurte, capsulați.

Cultivare și identificare: Pe geloză-sânge coloniile tinere sunt alfa-hemolitice, rotunde, umede, mucoide, asemănătoare cu cele produse de *S. viridans*, ceea ce impune efectuarea unor teste de diferențiere (testului de sensibilitate la optochin).

Tratament, profilaxie

Majoritatea tulpinilor de *S. pneumoniae* sunt sensibile la penicilină și eritromicină. S-au semnalat tulpini rezistente la penicilină, eritromicină, azitromicină, deci efectuarea antibiogramei este obligatorie. Sensibilitatea la penicilină o testăm cu discuri de oxacilină (1 μg).

Apariția tulpinilor rezistente la penicilină impune o modificare a atitudinii terapeutice mai ales în meningite și impune administrarea cefalosporinelor de generația a II-a sau a III-a. S-a remarcat de asemenea o creștere a nivelului de rezistență la macrolide (30% tulpini rezistente la eritromicină).

Cu toată eficacitatea terapiei antimicrobiene, mortalitatea în cazul afecțiunilor pneumococice este ridicată, îndeosebi la persoane vârstnice, imunocompromiși (splenectomiizați) sau persoane debilitate. Se recomandă o imunizare prin **vaccinare**.

2. Coci gram-negativi aerobi

2.1. Genul *Neisseria*

Caractere generale

Neisseriile sunt coci gram-negativi dispuși în diplo, sub forma unor boabe de cafea care se privesc prin concavitățile lor, strict aerobi, oxidazo- și catalazo-pozitivi. În prelevatele patologice apar predominant intracelular, în citoplasma fagocitelor. Se dezvoltă pe medii complexe, în atmosferă de CO₂ 3-7%. Diferențierea speciilor de *Neisseria* se face pe baza testelor biochimice.

Considerații taxonomice; habitat

Genul *Neisseria* cuprinde 16 specii, dintre care 10 sunt găzduite de om. Cele mai importante din punct de vedere medical sunt *N. gonorrhoeae* (gonococul) și *N. meningitidis* (meningococul), două specii înalt patogene, cu habitat strict uman. Meningococul poate coloniza tractul respirator superior sau poate cauza infecții grave la om, în timp ce gonococul este considerat întotdeauna patogen, chiar și la indivizii cu colonizare asimptomatică. Celelalte specii de *Neisseria* pot coloniza în mod normal mucoasele și tegumentele omului și pot cauza rar infecții, în special la pacienții imunodeprimați.

1. *Neisseria gonorrhoeae*

Habitat

N. gonorrhoeae este în exclusivitate un patogen uman, omul fiind singura gazdă naturală a gonococului. Poate coloniza mucoasa uretrală, endocolul uterin, mucoasa faringiană și rectală.

Patogenitate și semnificație clinică

Infecția gonococică (blenoragia) se transmite, cu rare excepții, prin contact sexual. Gonococul se atașează de obicei de celulele mucoasei

urogenitale și accidental pe alte mucoase (rectală, faringiană, conjunctivală).

- **La bărbați**, gonococul produce uretrita acută și care poate evolua spre epididimită, prostatită și orhită gonococică. Cronicizarea duce la apariția, în timp, a stricturilor uretrale.

- **La femei** gonococul produce uretrocervicita acută, cel mai frecvent asimptomatică. Infecția evoluează ascendent spre uter și salpinge, salpingita gonococică fiind una din principalele cauze ale sterilității secundare postinfecțioase. De aici, poate ajunge în cavitatea peritoneală producând o peritonită. La fetițe poate produce vulvovaginită.

- **Localizările extragenitale** (faringita și anorectita) sunt asociate contactelor sexuale orale și anale și sunt mai frecvente la homosexuali.

- La ambele sexe infecția poate evolua uneori sistemic, cu diseminări secundare în articulații și endocard. **Infecțiile diseminate** (septicemie, artrită, erupții maculo-papulo-pustuloase, mai rar endocardită și excepțional meningită) apar la 1-3% din femeile infectate și mult mai rar la din bărbații infectați. Proporția mai mare de infecții diseminate la femei se explică prin numărul mare de infecții asimptomatice netratate.

- Contaminarea accidentală a conjunctivei duce la o conjunctivită purulentă. Aceasta este frecventă la nou-născut, care se contaminează de la mama infectată în timpul nașterii. **Oftalmia gonococică** a nou-născutului poate fi o cauză de orbire.

Diagnosticul de laborator - este **bacteriologic** și urmărește izolarea și identificarea *N. gonorrhoeae* din produsele patologice.

Recoltarea: Produsele patologice pot fi tipice - secreția uretrală la bărbați și cervicală la femei sau mai puțin tipice, reprezentate de sânge, exudat faringian, secreție rectală, lichid articular, secreție conjunctivală (la nou-născut).

Examenul microscopic: Prezența unor coci gram negativi, dispuși în diplo, predominant intracelular, la bărbații simptomatici, se corelează în proporție de 95% cu culturile pozitive. La femei, datorită florei vaginale și cervicale saprofite, frotiurile directe se corelează cu cultura.

Izolarea: *N. gonorrhoeae* necesită condiții speciale de creștere: medii selective (Thayer Martin modificat, HYL, NYC, geloză-chocolat), atmosferă umedă, cu CO₂.

Identificarea prezumtivă se face pe baza caracterelor morfologice, culturale și a testului oxidazei, care este pozitiv. Identificarea definitivă se poate face prin metode diferite (metode automate - se bazează pe teste biochimice, metode antigenice, metode de biologie moleculară).

Tratament, profilaxie

Până la jumătatea anilor '50, toți gonococii prezentau o mare sensibilitate la penicilină. Ulterior au început să apară tot mai multe tulpini rezistente la penicilină, tetraciclină, eritromicină și cloramfenicol. De aceea, efectuarea antibiogramei este obligatorie pentru toate tulpinile izolate.

Tratamentul de elecție în infecțiile gonococice necomplicate este ceftriaxona, în doză unică. Se mai pot utiliza spectinomicina sau ciprofloxacina. Se recomandă asocierea cu doxiciclină datorită posibilei coinfectii cu *Chlamydia trachomatis*. La gravide sau la copii se indică eritromicina.

Partenerii sexuali ai pacienților diagnosticați trebuie și ei tratați chiar și atunci când sunt asimptomatici.

Profilaxia oftalmiei gonococice se face prin administrarea intraconjunctivală la toți noi-născuții a unei soluții 1% de nitrat de argint.

2. Neisseria meningitidis

Habitat

N. meningitidis are habitat strict uman și poate fi izolat din oro- și nazofaringele a 3-30% dintre persoanele sănătoase. Este agent etiologic al meningitei epidemice, meningococemiei și doar rareori al pneumoniei, artritelor purulente sau endoftalmitei. Germenii au fost de asemenea izolați și de la nivelul tractului urogenital sau rectal, ca rezultat al contactelor sexuale orale.

Transmiterea se face prin picăturile lui Pflügge, poarta de intrare fiind tractul respirator.

Patogenitate și semnificație clinică

Pe baza structurii chimice a capsulei meningococii se împart în 13 serogrupe, tulpinile capsulate aparținând serogrupelor A, B, C, Y și W135, fiind cel mai frecvent asociate infecțiilor epidemice.

Cantonat la nivelul mucoasei nazofaringiene, *N. meningitidis*, produce **rinofaringite** în general benigne. În condiții de scădere a rezistenței antiinfecțioase, meningococul determină o bacteriemie cu localizări secundare meningeale. Se produce **meningita cerebro-spinală**, care în cazuri grave evoluează spre **meningococemia fulminantă** (sindromul Waterhouse-Friedrichsen), consecutiv diseminării hematogene a meningococilor în întreg organismul.

Rareori pot apare și **alte localizări**: infecții bronhopulmonare, otite, endocardite, pericardite, osteomielite, artrite, conjunctivite, angine eritematoase, etc.

Epidemiologie: Infecțiile meningococice au caracter endemo-epidemic și apar mai frecvent iarna și la începutul primăverii. Aproximativ 90% din infecții sunt cauzate de serogrupurile A, B și C. Transmiterea se face pe cale aerogenă prin picăturile lui Pflügge.

Sursa de infecție a constituie purtătorii sănătoși (1-30%) și cei bolnavi. Infecțiile cu caracter endemic sunt mai frecvente la copii cu vârsta până la 5 ani. Infecțiile cu caracter epidemic se întâlnesc la adulții din colectivități (unități militare, închisori, etc). Netratate, infecțiile au o mortalitate de 87%.

Diagnosticul de laborator - este **bacteriologic** și urmărește izolarea și identificarea *N. meningitidis* din LCR și sânge, urmată de tipizare serologică.

Recoltarea: Produsele patologice sunt reprezentate de: LCR (tulbure, opalescent), sânge, exudat nazal, faringian, mai rar sputa și secrețiile genitale. Se ține cont de faptul că meningococii sunt foarte puțin rezistenți în afara organismului.

Examenul microscopic direct: Pe frotiurile efectuate din sedimentul LCR, colorate Gram, meningococii apar sub forma unor diplococi gram negativi, cu dispoziție intra- sau extracelulară în PMN.

Izolarea: Necesitățile nutritive sunt asemănătoare cu cele descrise la *N. gonorrhoeae*.

Identificarea: Testul pozitiv al catalazei și al oxidazei, alături de testele biochimice (fermentarea zaharurilor) sunt utile în diagnostic.

Determinarea serogrupului se face de obicei prin reacții de aglutinare pe lamă.

Se pot efectua teste imunologice, direct din produsele patologice (LCR, sânge, urină), care sunt folosite pentru detectarea antigenului specific de grup.

Tratament, profilaxie

Antibioterapia se realizează prin administrarea de penicilină G, aminopeniciline, cefalosporine de generația III (cefotaxim, ceftriaxonă).

Profilaxia presupune izolarea bolnavului și a contactilor, precum și administrarea de rifampicină contactilor. Profilaxia specifică se face prin **vaccinare** și este utilizată doar pentru serogrupurile A, C, Y și W135. Nu există vaccin eficient împotriva serogrupului B (polizaharidul de grup B este slab imunogen).

3. Alte *Neisserii*

Există o serie de alte specii comensale, saprofite aparținând genului *Neisseria* (*N. sicca*, *N. flavescens*, *N. lactamica*, etc.) care colonizează nasul, orofaringele sau tractul urogenital al omului.

Aceste specii sunt în mod excepțional patogene, fiind agenți etiologici ai unor infecții la pacienții imunodeprimați: meningite, endocardite, infecții ale protezelor valvulare, osteomielite, artrite, celulite, sinuzite, otite, conjunctivite, infecții bronhopulmonare. Ori de câte ori sunt izolate din produse patologice provenind din sedii sterile, se identifică și se consideră ca fiind patogene.

3. Bacili gram-pozitivi aerobi

3.1. Genul *Bacillus*

Caractere generale

Genul *Bacillus* include bacili gram-pozitivi, aerobi, facultativ anaerobi, cei mai mulți mobili, sporulați, foarte rezistenți la condițiile de mediu. Sporularea se produce numai în prezența oxigenului atmosferic.

Considerații taxonomice

Genul *Bacillus* face parte din familia *Bacillaceae*, alături de genul *Clostridium*. Până în prezent se cunosc peste 50 de specii, dintre care doar *B. anthracis* - agentul etiologic al antraxului, este considerat întotdeauna patogen. Alte specii (*B. cereus*, *B. subtilis*, etc.) sunt oportuniste patogene.

Habitat

B. anthracis este un patogen primar al ierbivorelor și ocazional al omului. Se elimină prin intermediul secrețiilor orale și prin excrementele animalelor bolnave, trec în formă sporulată și pot supraviețui ani de zile. Endosporii se găsesc în sol, în vegetație și produse animale (carcase, piei, lână, blană, făină de oase). Ușurința transmiterii endosporilor de *B. anthracis* pe cale aerogenă, i-au făcut atractivi pentru acte de bioterorism.

Speciile *B. cereus*, *B. subtilis*, *B. licheniformis* cresc în soluri sărace și contaminate frecvent orezul, legumele și fructele uscate.

Multe specii de *Bacillus* fac parte din microbiota indigenă, rezidentă sau flotantă, a colonului.

Datorită rezistenței endosporilor aceste bacterii pot fi ocazional izolate din situsuri ambientale, care sunt doar căi de transmitere.

Patogenitate și semnificație clinică

Cei doi factori majori responsabili de virulența *B. anthracis* sunt capsula și toxina bacilului cărbunos.

B. cereus secretă două tipuri de enterotoxină (termostabilă și termolabilă) ce pot cauza toxiinfecții alimentare.

În tabelul nr. 1 sunt prezentate principalele specii de *Bacillus* și afecțiunile produse.

Tabelul nr. 1: Principalele specii de *Bacillus* și afecțiunile produse

MICROORGANISM	AFECTIUNE	FRECVENȚĂ
<i>Bacillus anthracis</i>	Antrax	
	- Forma cutanată	++++
	- Forma intestinală	++
	- Forma pulmonară	+
<i>Bacillus cereus</i>	Gastroenterită	++++
	Panoftalmie	++
	Infecții oportuniste	
	- ale plăgilor	++++
	- bacteriemii	+++
	- pneumonii	++
	- meningite	++
<i>Bacillus subtilis</i>	Infecții oportuniste	
	- toxiinfecții alimentare	++++
	- bacteriemii	++
<i>Bacillus licheniformis</i> și alte specii	Infecții oportuniste	
	- infecții ale plăgilor	++++
	- toxiinfecții alimentare	++++
	- bacteriemii	+++

B. anthracis (bacilul cărbunos) determină **antraxul**, infecție denumită și cărbune sau dalac. Este boala care afectează în primul rând ierbivorele (vacă, cai, oi); Acestea se contaminatează de regulă pe cale digestivă, prin ingestia sporilor prezenți pe vegetație sau pe solul contaminat. La om, în funcție de calea de contaminare, antraxul se poate prezenta sub trei forme: cutanat - pustula malignă (cel mai frecvent),

respirator și digestiv. Toate cele trei forme pot evolua spre septicemie sau meningită. Nu se cunoaște transmiterea de la om la om.

B. cereus, prin cele două tipuri de enterotoxină pe care le secretă, poate cauza **toxiinfecții alimentare (gastroenterite)**. **Forma emetică** este asociată cu consumul de orez prăjit sau paste contaminate. În timpul preparării termice a orezului, formele vegetative sunt distruse, însă sporii supraviețuiesc. **Forma diareică** este asociată cu consumul de carne, sosuri sau vegetale contaminate.

B. cereus este una din principalele cauze ale **infecțiilor posttraumatice ale ochiului** (keratite, endoftalmite, panoftalmie). Sursa de infecție este reprezentată de un corp străin contaminat cu pământ, care penetrează ochiul sau inocularea poate fi directă cu microorganisme care colonizează suprafața ochiului. Panoftalmia bacilară este o afecțiune rapid progresivă care duce la pierderea completă a percepției luminoase (la cel mult 48 ore de la injurie).

Speciile genului *Bacillus* mai pot cauza: **TIA, infecții de cateter, endocardite** (prin consum abuziv de droguri), **pneumonii, osteomielite, bacteriemii și meningite** la pacienții cu sistem imunitar compromis.

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic.

În **infecția carbunoasă**, prelucrarea prelevatelor se efectuează doar în laboratoare specializate, cu gradul III-IV de biosecuritate, după luarea tuturor măsurilor de precauție, pentru prevenirea contaminării.

În **TIA** diagnosticul constă în izolarea germenului și evidențierea enterotoxinei. Izolarea *B. cereus* din coproculturi nu este suficientă pentru confirmarea diagnosticului de TIA (acesta putând face parte din flora normală a intestinului). Se consideră că doar o concentrație de 10^5 UFC/g de aliment suspect, alături izolarea toxinei, precum și izolarea aceleiași tulpini microbiene în concentrație mare din produsele patologice ale pacientului (materii fecale, vărsătură) poate confirma diagnosticul de TIA.

În **infecțiile posttraumatice ale ochiului**, izolarea *B. cereus* de la nivelul ochiului trebuie luată însă întotdeauna în considerare și raportată de către laborator clinicianului.

Izolarea *Bacillus* sp. din alte produsele patologice, chiar din hemoculturi, în absența simptomatologiei clinice, se interpretează ca și contaminare nesemnificativă (de pe tegumentele pacientului sau chiar din sistemul de cultivare a sângelui).

Tratament, profilaxie

Majoritatea tulpinilor de *B. anthracis* sunt sensibile la penicilină, care reprezintă de altfel tratamentul de elecție. Microorganismul este de asemenea sensibil la fluorochinolone, gentamicină, eritromicină, tetraciclină și cloramfenicolul.

În cazul gastroenteritelor produse de *B. cereus* se recomandă doar tratament simptomatic.

Tratamentul infecțiilor produse de alte specii de *Bacillus* este complicat de evoluția rapid progresivă a acestora, precum și de creșterea rezistenței lor la antibiotice (penicilină, cefalosporine). Se pot utiliza vancomicina, clindamicina și aminoglicozidele, dar se recomandă efectuarea în prealabil a antibiogramei.

Profilaxia antraxului impune vaccinarea animalelor din zonele endemice și îngroparea celor decedate de antrax. Vaccinarea este utilă și pentru protejarea populației din zona endemică, dar și a persoanelor cu risc profesional crescut (cei ce prelucrează pieile, lâna sau părul animalelor provenite din țările cu antrax endemic). Eradicarea completă a antraxului din zonele endemice este însă puțin probabilă, dat fiind faptul că sporii pot persista timp îndelungat în sol.

Profilaxia TIA este nespecifică și se referă la refrigerarea corectă a produselor alimentare, după prepararea termică, precum și înainte de a fi servite.

3.2. Genul *Corynebacterium*

Caractere generale

Sunt bacili gram-pozitivi, dreți sau ușor încurbați, nesporulați, facultativ anaerobi, imobili, necapsulați. dispuși sub formă de majuscule sau "litere chinezești".

Considerații taxonomice

Specia tip a genului este *Corynebacterium diphtheriae*, agentul etiologic al **difteriei**. Acesta este încadrat în grupul *Corynebacterium diphtheriae*, ai cărui membrii (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* și *C. pseudotuberculosis*), se diferențiază de alte specii ale genului prin capacitatea lor de a produce exotoxine, precum și prin particularități de structură ale peretelui celular. Genul cuprinde și alte specii (bacili difterimorfii sau difterozizi), care pot genera infecții cu diverse localizări la pacienții imunocompromiși.

Habitat

Corynebacteriile întâlnite în patologia umană colonizează tegumentul și mucoasele. Se mai pot izola de la plante și animale, din sol, apele reziduale.

C. diphtheriae - omul este singura gazdă naturală. Transmiterea interumană se face pe cale respiratorie, prin picăturile lui Pflüger sau prin contactul direct cu pielea contaminată. La purtătorii sănătoși *C. diphtheriae* este prezent în orofaringe sau pe piele.

Patogenitate și semnificație clinică

Principalul factor de patogenitate este **exotoxina difterică**, produsă numai de tulpinile lizogene. Exotoxina difterică este prezentă și la unele tulpini de *C. ulcerans* și *C. pseudotuberculosis*.

Distrugerea locală a epiteliului nazofaringian care rezultă în urma multiplicării germenilor și a acțiunii toxinei determină formarea unei **false membrane difterice**. Bacilii rămân cantonați la poarta de intrare, iar toxina difuzează pe cale sanguină, fiind responsabilă de leziunile cardiace, renale și nervoase.

Există 2 forme clinice de **difterie**: respiratorie și cutanată.

- În cazul **difteriei cu poartă de intrare respiratorie**, microorganismele se multiplică local, în celulele epiteliale faringiene, unde se formează o pseudomembrană (o falsă membrană) cenușie, aderentă, cu tendință extensivă ce poate duce la asfixie (crup difteric).
- În cazul **difteriei cutanate** microorganismele pătrund prin pielea lezată, apar papule care evoluează spre ulcerăție cronică greu vindecabilă, acoperită uneori de o membrană cenușie.

Diagnosticul de laborator al difteriei are rolul de a confirma suspiciunea clinică – este bacteriologic - urmărește izolarea și identificarea bacilului difteric din exudatul nazo-faringian sau probele tegumentare și evidențierea toxinogenezei (testul Elek).

Tratament, profilaxie

Tratamentul difteriei - antitoxină difterică (ser antidifteric).

Antibioterapia (penicilină sau eritromicină) - eliminarea *C. diphtheriae* de la bolnavi, dar și la purtătorii asimptomatici sau la contactii de difterie.

Profilaxia difteriei - obligatorie - vaccinare cu anatoxina difterică. În țara noastră, anatoxina difterică - administrată în cadrul trivaccinului anti-diftero-tetano-pertusis (DTP) sau a bivaccinului DT. Chimioprofilaxia este indicată contactilor de difterie (eritromicină sau penicilină).

3.3. Genul *Listeria*

Caractere generale

Genul *Listeria* cuprinde bacili gram-pozitivi, scurți, cu capetele rotunjite, dispuși în palisade sau în lanțuri. În culturile vechi pot apare sub forma unor filamente lungi. Sunt nesporulați, necapsulați, facultativ anaerobi, mobili la 28°C. *Listeria monocytogenes* are formă cocobacilară.

Considerații taxonomice

Genul cuprinde 7 specii, dintre care *L. monocytogenes* și rareori *L. ivanovii* și *L. seeligeri* sunt patogene pentru om.

Habitat

Listeriile sunt larg raspândite în natură. Au fost izolate din sol, apă, canalizare, plante, materialul vegetal aflat în descompunere, furaje. *L. monocytogenes* s-a evidențiat în alimentele crude sau insuficient preparate termic (carne, produse din carne, pește, crustacee), legume, produse lactate, precum și la purtători sănătoși umani sau animali.

Patogenitate și semnificație clinică

Listeria monocytogenes este un microorganism patogen, cu habitat facultativ intracelular. Tulpinile virulente elaborează o β -hemolizina, **listeriolizina O**. Alți factori de virulență, alături de capacitatea lor de supraviețuire intracelulară, precum și larga lor răspândire, au o deosebită importanță în patogenie.

Listerioza este o zoonoză care afectează în special ierbivorele, după consumul de furaje contaminate.

La om, cea mai gravă formă de listerioză este cea **materno-fetală**. Mama poate prezenta în timpul sarcinii, o bacteriemie care evoluează asemănător unei viroze respiratorii și care netratată poate duce la avorturi sau nașteri premature. La nou-născut, sunt descrise două forme clinice:

- forma precoce, dobândită transplacentar - granulomatoză septică infantilă - se caracterizează prin prezența abceselor și a granuloamelor la nivelul diverselor organe, însoțite de tulburări de coagulare, semne neurologice, cutaneo-mucoase, etc.
- forma tardivă, apărută la 2-3 săptămâni după naștere - meningită sau meningoencefalită cu septicemie.

La gazda imunocompromisă, meningita, encefalita, septicemia sunt mai frecvent întâlnite, în timp ce peritonita, osteomielița, limfadenita și endocardita au fost semnalate mai rar. Tropismul *L. monocytogenes* pentru sistemul nervos, explică formele severe de boală, deseori însoțite de sechele neurologice la supraviețuitori.

În toxiinfecția alimentară, germenii pătrund pe cale digestivă, se înmulțesc la nivelul intestinului, iar pe cale sanguină ajung la ficat și splină. Aici se înmulțesc la nivelul macrofagelor splenice și hepatice, pe care le distrug cu ajutorul listeriolizinei. Mecanismele de apărare ale organismului fiind depășite, microorganismele sunt eliberate în circulația generală și se localizează la nivelul SNC (pentru care au un tropism deosebit) sau la nivelul placentei la femeia gravidă.

Alte forme clinice:

- În maternități au fost semnalate și listerioze cu caracter nosocomial.
- La muncitorii din abatoare, la medicii veterinari, listerioza poate avea un caracter profesional.

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic.

Tratament, profilaxie

Listeriile sunt sensibile la: penicilină, ampicilină, gentamicină, eritomicină, tetraciclină, rifampicină, cloramfenicol. În terapie se preferă asociația penicilină sau ampicilină cu un aminoglicozid.

Profilaxia este nespecifică.

3.4. Genul *Erysipelotrix*

Caractere generale

Sunt bacili gram-pozitivi, scurți, subțiri, uneori pleomorfi, cu tendință de a forma filamente lungi, nesporulați, facultativ anaerobi, imobili.

Considerații taxonomice

Genul *Erysipelotrix* cuprinde două specii: *E. rhusiopathiae* și *E. tonsillarum*.

Habitat

E. rhusiopathiae este larg răspândit în natură, rezistent în condiții scăzute de temperatură, crește la pH alcalin, substanțele organice favorizându-i supraviețuirea. Este parazit al mamiferelor, păsărilor, peștilor – se izolează de la nivelul tractului digestiv sau de la nivelul amigdalelor. Animalele bolnave sau purtătoare contaminate deseori solul sau apa cu materii fecale și urină.

La om, boala are caracter profesional, fiind întâlnită la măcelari, pescari, veterinari, crescători de păsări. Infecția apare ca urmare a pătrunderii microorganismului printr-o leziune tegumentară.

E. tonsillarum a fost izolat din apă, precum și de pe amigdalele porcinelor sănătoase.

Patogenitate și semnificație clinică

Infecțiile produse de *E. rhusiopathiae* sunt zoonoze - au fost descrise forme acute sau cronice de erizipel al porcilor.

Erizipeloidul se manifestă la om sub forma unei infecții cutanate localizate - leziune inflamatorie a pielii, apărută la locul de inoculare, după o perioadă de incubație de 1-4 zile. Leziunea este mai frecventă la nivelul degetelor mâinii sau a brațelor. Este dureroasă, indurată, de culoare violacee, pruriginoasă, fiind asemănătoare erizipelului streptococic.

Alte forme clinice - mai rar întâlnite sunt: septicemia, endocardita, infecția cutanată generalizată, precum și o formă septicemică de boală, adesea asociată cu endocardita (dar cu hemoculturi negative).

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic.

Tratament, profilaxie

Se face de preferință penicilină. Se mai pot utiliza cefalosporine, macrolide, clindamicină, fluorochinolone. Aminoglicozidele, sulfamidele și vancomicina sunt ineficiente.

Profilaxia este nespecifică.

4. Bacili gram-negativi aerobi glucozo-fermentativi

4.1. Familia *Enterobacteriaceae*

Caractere generale

Sunt bacili gram-negativi de dimensiuni medii, cu capetele rotunjite, cu dispoziție în general necaracteristică. La *Klebsiella* bacilii sunt dispuși în diplo, în sensul lungimii. Speciile de *Yersinia* sunt mai frecvent cocobacilare, colorate bipolar, iar speciile de *Proteus* sunt uneori extrem de polimorfe. Pot fi mobili sau imobili. Nu sporulează. Majoritatea enterobacteriilor sunt necapsulate. Unele pot avea o capsulă proeminentă (*Klebsiella*), iar altele (*Salmonella*, *E. coli*) pot fi învelite de un material capsular.

Enterobacteriile sunt aerobe, facultativ anaerobe, nepretențioase nutritiv. Se dezvoltă cu ușurință atât pe mediile uzuale (bulion, geloză, geloză-sânge), cât și pe mediile selective lactozate (Mac Conkey, AABTL, ADCL, XLD, Istrati-Meitert), pe care putem diferenția enterobacteriile lactozo-pozitive de cele lactozo-negative.

Tulbură uniform mediile lichide (bulionul). Pe medii solide se dezvoltă sub formă de colonii S sau R. Între cele două tipuri pot exista și forme intermediare, sau uneori colonii mucoase de tip M (*Klebsiella*, unele tulpini de *E. coli*). Genul *Proteus* prezintă fenomenul de invazie pe medii neselective solide (geloză, geloză-sânge). Coloniile de *Yersinia* se dezvoltă mai lent, fiind minuscule după 18 ore de incubare.

Clasificarea enterobacteriilor se bazează pe studiul caracterelor biochimice, ele constituind criterii importante de identificare a genului și speciei.

Enterobacteriile prezintă unele caractere biochimice comune, care le permit încadrarea în familia *Enterobacteriaceae*: fermentează glucoza, reduc nitrații la nitriți, sunt catalazo-pozitivi și oxidazo-negativi.

Unele enterobacterii fermentează lactoza, altele nu, fermentarea lactozei fiind un criteriu practic de diferențiere preliminară a lor. Astfel, utilizarea mediilor selective lactozate permite diferențierea enterobacteriilor lactozo-pozitive (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* etc.) de cele lactozo-negative (*Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Yersinia*).

Considerații taxonomice

Familia *Enterobacteriaceae* reprezintă cea mai vastă unitate taxonomică, care include 44 genuri, dintre care 25 au fost implicate în patologia umană.

Clasificarea antigenică a enterobacteriilor se bazează pe trei grupe majore de antigene:

- a) antigenul somatic O face parte din structura lipopolizaharidului (LPZ) din peretele celular și este un antigen cu specificitate de grup - împarte genul în grupe.
- b) antigenele flagelare H, prezente la bacteriile mobile; pot prezenta variații de fază: specifică (H1) și nespecifică (H2). Sunt antigene cu specificitate de tip - împart grupele în tipuri.
- c) antigenul capsular K este prezent numai la unele enterobacterii (*Klebsiella*). La *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi C și *Salmonella* Dublin acest antigen de suprafață se numește AgVi.

Studiul antigenic bazat pe determinarea antigenelor somatice O, capsulare K și flagelare H permite încadrarea bacteriilor aparținând unui gen în specii sau serotipuri.

Tabelul nr. 2: Enterobacterii cu importanță medicală

Genul	Specia	Principalele afecțiuni produse
<i>Escherichia</i>	<i>E. coli</i>	Infecții urinare, ale plăgilor, gastroenterite
<i>Shigella</i>	<i>S. dysenteriae</i>	Dizenteria bacilară
	<i>S. flexneri</i>	
	<i>S. boydii</i>	
	<i>S. sonnei</i>	
<i>Salmonella</i>	<i>S. Typhi</i>	Febrele enterice
	<i>S. Paratyphi A, B, C</i>	
	<i>S. Typhimurium</i>	Toxiinfecții alimentare
	numeroase alte serotipuri	
<i>Klebsiella</i>	<i>K. pneumoniae</i>	Infecții urinare, infecții cu diverse localizări
	<i>K. ozenae</i>	
	<i>K. rhinoscleromatis</i>	
	<i>K. oxytoca</i>	
<i>Proteus</i>	<i>P. mirabilis</i>	
	<i>P. vulgaris</i>	
	<i>P. penneri</i>	
	<i>P. myxofaciens</i>	
<i>Morganella</i>	<i>M. morgani</i>	
<i>Providencia</i>	<i>P. stuartii</i>	
	<i>P. rettgeri</i>	
	<i>P. alcalifaciens</i>	
<i>Yersinia</i>	<i>Y. pestis</i>	Ciumă, septicemii, enterite, adenită mezenterică
	<i>Y. pseudotuberculosis</i>	
	<i>Y. enterocolitica</i>	
<i>Enterobacter</i>	<i>E. cloacae</i>	Patogenitate generală redusă
	<i>E. aerogenes</i>	
<i>Serratia</i>	<i>S. marcescens</i>	
<i>Citrobacter</i>	<i>C. freundii</i>	

Habitat

Enterobacteriile sunt germeni ubicuitari - se izolează din sol, apă, plante, intestinul omului și animalelor. Majoritatea (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* etc.) fac parte din flora normală a organismului și pot produce infecții oportuniste. Unele specii, ca de pildă *Salmonella Typhi*, *Shigella* spp. - au habitat exclusiv uman (bolnav sau purtător sănătos).

Patogenitate și semnificație clinică

În funcție de patogenitate, enterobacteriile se împart în: înalt patogene (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*), condiționat-patogene (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Citrobacter*) sau lipsite de importanță în patologia umană.

Principalii factori de virulență ai enterobacteriilor sunt:

- endotoxina sau lipopolizaharidul (LPZ) face parte din structura peretelui celular și se eliberează în mediu numai după distrugerea celulei.
- sinteza de exotoxine: enterotoxine termostabile și termolabile, Shiga și Shiga-like toxine, hemolizine.
- capsula, prezentă la enterobacteriile capsulate, este un factor de virulență și asigură rezistența la fagocitoză.
- fimbriile sunt factori de pătrundere și aderență.
- supraviețuirea și multiplicarea intracelulară - protejează bacteria față de numeroase antibiotice și față de răspunsul imun al gazdei. Astfel, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* enteroinvaziv și *Yersinia* sunt germeni cu habitat facultativ intracelular. Supraviețuirea lor în diverse celule și mai ales în fagocite favorizează diseminarea lor în organism.
- rezistența la puterea bactericidă a serului. Deși majoritatea bacteriilor sunt rapid eliminate din torentul circulator, unele pot produce infecții sistemice, deoarece sunt rezistente la puterea bactericidă a serului.
- rezistența la antibiotice - apare în special prin transfer de plasmide. S-a descris transferul de plasmide între specii, genuri și familii diferite.

Semnificație clinică

Enterobacteriile sunt germeni responsabili de producerea a numeroase **infecții intestinale și extraintestinale**. Foarte rar, pot apare **infecții generalizate** pe un fond de rezistență scăzută a organismului.

Enterobacteriile reprezintă 80% din totalitatea bacililor gram negativi izolați și peste 50% din totalul germeilor izolați. De asemenea, sunt implicate în etiologia a 30-35% din septicemii, în peste 70% din infecțiile urinare și în majoritatea toxiiinfecțiilor alimentare. Sunt cauză frecventă a infecțiilor nosocomiale.

Germeii care produc infecțiile extraintestinale sunt *E. coli*, unele specii de *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* și *Serratia*. Patogenii enterici sunt *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Yersinia*, mai rar *Citrobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* și *Serratia*, implicația acestora din urmă în infecțiile intestinale fiind discutabilă.

Sursa de germeni este reprezentată de un rezervor animal (infecțiile cu *Salmonella*), un purtător uman (*Shigella*, *Salmonella* Typhi) sau flora oportunistă a organismului (*E. coli* etc.).

Semnificația clinică, în cazul evidențierii unor enterobacterii în probele biologice, ține cont de natura produsului patologic și de habitatul normal al germeilor. Astfel, prezența germeilor în probe natural sterile sau în alte zone decât habitatul lor normal, permite implicarea lor etiologică. În cazul produselor normal contaminate, se ia în considerare numărul bacteriilor observate, importanța reacției celulare inflamatorii și se determină caracterul de patogenitate al germenului.

Izolarea unor enterobacterii înalt patogene (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia pestis*) din produsele patologice are întotdeauna semnificație clinică (bolnav sau purtător sănătos).

Diagnosticul de laborator

Izolarea: Membrii familiei *Enterobacteriaceae* nu au necesități nutritive deosebite. Produsele patologice provenite din zone sterile se cultivă pe medii neselective de tip geloză-sânge. Pentru produsele provenite din sedii contaminate (spută, materii fecale, etc.), se folosesc și medii selective lactozate (agar Mac Conkey, Hektoen agar, XLD, etc.). Medii înalt selective, de tipul Wilson Blair sunt utile pentru izolarea speciilor de *Salmonella* din materiile fecale.

Identificarea: Membrii familiei pot fi identificați cu ajutorul testelor biochimice (manuale sau automate), în 4-24 ore. **Clasificarea serologică:** Este utilă pentru considerente de ordin clinic (interpretarea semnificației clinice) și epidemiologic (caracterizarea tulpinilor în cazul unor epidemii).

Tratament, profilaxie

Tratamentul antiinfecțios se face conform antibiogramei, deoarece foarte multe tulpini și mai ales cele izolate din infecțiile nosocomiale au dobândit multirezistență la antibiotice, în special prin transfer de plasmide.

Profilaxia este nespecifică, dar există și situații în care se efectuează profilaxia specifică:

- vaccinarea antitifoizică - la anumite persoane care lucrează în sectorul alimentară sau al apelor;
- vaccinare antidizenterică - mai ales în colectivități;
- vaccinare antipestoasă - pentru persoanele care pleacă în zone endemice.

4.1.1. Genul *Salmonella*

Denumirea genului provine de la medicul veterinar american Daniel Salmon, care la sfârșitul secolului XIX a izolat din intestinul porcului prima tulpină aparținând acestui grup taxonomic.

Considerații taxonomice

Inițial, în mod eronat structura antigenică a salmonelelor a fost considerată definitorie de specie, formându-se un precedent cu consecințe taxonomice imprevizibile: crearea unui gen cu peste 2000 „specii”.

Prin metode moderne de taxonomie moleculară sunt recunoscute în prezent în cadrul acestui gen **2 specii**:

- ***Salmonella enterica*** cu 6 subspecii: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* și *indica*;
- ***Salmonella bongori***.

99,5% din tulpinile de *Salmonella* implicate în patologia umană aparțin speciei *S. enterica subsp. enterica*.

Pe baza antigenului somatic O au fost descrise numeroase grupe serologice notate cu literele mari ale alfabetului, de la om fiind izolate tulpini aparținând în special grupelor A - E. Antigenul H în fază 1 și 2, permite individualizarea în cadrul aceluiași grup a serotipurilor – peste 2000. Toate serotipurile sunt actualmente cuprinse în schema Kauffmann-White.

Structura antigenică la *Salmonella* este exprimată printr-o formulă care include AgO, AgH în fază 1 și în fază 2. *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi C, *Salmonella* Dublin prezintă în plus AgVi.

Habitat

Toate serotipurile de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sunt parazite pentru om și mamifere, în timp ce celelalte subspecii și *Salmonella bongori* se întâlnesc preponderent la păsări și animale cu sânge rece.

Cele două surse majore, omul și animalele, sunt responsabile de poluarea solului și a apelor, în care pot supraviețui mult timp. Există serotipuri de *Salmonella* cu specificitate de gazdă, prezente numai la om (*S. Typhi*, *S. Paratyphi*), la animale (*S. Typhisuis* – la porci, *S. Abortus ovis* – la oi) sau păsări (*S. Gallinarum*, *S. Pullorum*).

Izolarea salmonelelor de la gazda umană are întotdeauna semnificație clinică – bolnav sau purtător sănătos.

Patogenitate și semnificație clinică

Salmonelele sunt germeni înalt patogeni. Poarta de intrare digestivă (epiteliul intestinului subțire) este comună pentru toate speciile. Toate speciile, aparent, pot supraviețui acidității gastrice și pot penetra epiteliul și subepiteliul intestinal, dar numai *S. Typhi*, *S. Paratyphi* A, B și C sunt sistemic invazive.

Trei tipuri clinice de salmoneloze au fost descrise la om:

- **salmonelozele sistemice sau febrele enterice (febra tifoidă și paratifoidă)** - sunt determinate de *S. Typhi* (febra tifoidă), mai rar de *S. Paratyphi* A, B și C (febrele paratifoidice) și afectează exclusiv omul. Sunt entități clinice bine definite, distincte de celelalte salmoneloze, cu evoluție clinică caracteristică și sunt urmate de imunitate durabilă.
- **salmonelozele enterice sunt toxiinfecții alimentare (gastroenterite acute)** și reprezintă forma comună, larg răspândită endemo-epidemic în toate țările lumii; sunt cauzate cel mai frecvent de *S. Enteritidis* și *S. Typhimurium*. Simptomele (diaree, dureri abdominale, vomă, febră) apar la 10-24 ore după consumul de apă sau alimente contaminate (ouă, carne, lapte, maioneză) cu salmonele non-tifice. Incidența este mai crescută vara.
- **septicemii salmonelozice**, cu sau fără existența unor focare extraenterale, este cauzată de *S. Typhimurium*, *S. Paratyphi* A, B și *S.*

Cholerae suis. La copii se manifestă prin febră și gastroenterită, iar la adulți, prin bacteriemii tranzitorii în timpul episoadelor de gastroenterită, sau cu semne de septicemie, fără gastroenterită (la cei imunocompromiși).

Purtătorii cronici asimptomatici reprezintă 1-5% dintre pacienții cu febră tifoidă sau paratifoidă (sub 1% pentru celelalte grupe de pacienți). Germenii se găsesc la nivelul vezicii biliare și sunt excretați continuu sau intermitent prin materiile fecale. Portajul poate fi întrerupt prin antibioterapie sau colecistectomie.

Tratament, profilaxie

Pentru **tratamentul** febrei enterice, în formele septice și în salmonelozele enterice la sugari și adulții țarați, se utilizează antibiotice ce penetrează intracelular: ampicilină, cotrimoxazol, cloramfenicol, fluorochinolone, cefalosporine III.

Toxiinfecțiile alimentare sunt tratate simptomatic. Tratamentul cu antibiotice nu scurtează de regulă durata manifestărilor clinice și prelungește starea de portaj.

Profilaxie

Infecțiile cu *Salmonella* se previn prin sanitație adecvată și prin imunizarea animalelor domestice crescute pentru consum uman. Controlul cărnii în abatoare și prepararea termică a alimentelor au rolul de a reduce riscul de infecție.

Utilizarea nediscriminatorie a antibioticelor pentru a promova creșterea animalelor trebuie evitată, pentru a preveni apariția de tulpini rezistente.

Depistarea purtătorilor sănătoși este importantă.

Profilaxia specifică prin **vaccinare antitifoidică**, este indicată persoanelor care lucrează în sectoarele de aprovizionare cu apă potabilă sau în alimentație, precum și celor care călătoresc în zone endemice sau la populația din zone calamitate natural (cutremure, inundații).

4.1.2. Genul *Shigella*

Prima tulpină de *Shigella* a fost izolată la sfârșitul secolului XIX de bacteriologul japonez Kiyoschi Shiga, în onoarea căruia s-a dat numele genului.

Considerații taxonomice

Pe baza antigenului somatic O se clasifică în 4 grupe sau specii: A, B, C, D:

- grupul A – *S. dysenteriae* cu 13 serotipuri: tipul 1 (*S. shigae*), tipul 2 (*S. schmitzi*), tipurile 3-7 (grupul *Large-Sachs*), tipurile 8,9,10,11,12,13;
- grupul B – *S. flexneri* cu 6 serotipuri și 2 variante x, y;
- grupul C – *S. boydii* cu 18 serotipuri;
- grupul D – *S. sonnei* cu un singur serotip.

Habitat

Sunt bacterii înalt patogene cu habitat strict uman (bolnavi sau purtători sănătoși), fiind localizate la nivelul colonului sigmoid. Sunt agenții etiologici ai dizenteriei bacteriene.

Patogenitate și semnificație clinică

Sunt germeni înalt patogeni specifici omului, agenți ai **dizenteriei bacteriene**. Caracterile de patogenitate se manifestă prin multiplicare, invazivitate și toxinogeneză.

- Puterea invazivă a tulpinilor la nivelul enterocitelor colonului sigmoid este responsabilă de tulburările digestive semnalate la bolnavi.
- Toxina Shiga este o exotoxină termolabilă, cu proprietăți neuro-, entero- și citotoxice, produsă de *S. dysenteriae* tip 1 (*S. shigae*) și doar în cantități infime de celelalte specii. Din această cauză *S. shigae* este cea mai patogenă dintre toate tipurile.

Contaminarea se face pe cale fecal-orală, consecutiv consumului de alimente sau apă contaminată. Muștele sunt cei mai importanți vectori. Perioada de incubație este scurtă (1-3 zile), iar debutul brusc cu febră, crampe abdominale severe, tenesme, scaune direice mucopurulente și mucosangvinolente patognomonice, însoțite de semne neurologice.

Trecerea prin boală este urmată de câștigarea unei imunități de scurtă durată, de câțiva ani, față de reinfecția cu același serotip.

Tratament, profilaxie

Tratamentul urmărește reechilibrarea hidroelectrolitică și sterilizarea bolnavilor și a purtătorilor. Antibioticele scurtează durata bolii și statusul de purtător, limitând recăderile. În raport cu sensibilitatea la antibiotice a tulpinii izolate, dizenteria bacteriană poate fi tratată cu: cotrimoxazol, amoxicilină, fluorochinolone, iar în formele severe cu ceftriaxonă.

Profilaxia nespecifică cuprinde măsurile de combatere a infecțiilor cu transmitere digestivă. **Profilaxia specifică, prin vaccinare antidizenterică**, se recomandă mai ales în colectivități.

4.1.3. Genul *Yersinia*

Denumirea genului a fost dată în cinstea bacteriologului francez A. Yersin, care a izolat pentru prima dată, în 1894, agentul etiologic al ciumei (*Y. pestis*).

Considerații taxonomice

Genul *Yersinia* cuprinde 12 specii, dintre care doar 3 sunt de interes medical: *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* și *Y. enterocolitica*. Celelalte specii se izolează din sol, ape, de la mamifere sălbatice, păsări și pești și pot produce ocazional infecții oportuniste la om.

Habitat

Toate speciile de *Yersinia* se află răspândite în mediul înconjurător, mai ales pe sol și ape biologice poluate, unde supraviețuiesc perioade lungi de timp (peste 3 luni).

Y. pestis, agentul etiologic al ciumei (pestei), are ca rezervor principal rozătoarele, în special șobolanii, dar și veverițele, iepurii etc. Interuman, contaminarea se face frecvent prin inhalare de aerosoli contaminanți, de la pacienți aflați în faza prodromală sau acută a pestei pulmonare.

Y. pseudotuberculosis are ca rezervor rozătoarele și păsările sălbatice, de unde ajunge pe sol și în ape, unde supraviețuiește chiar și la temperaturi joase. La om ajunge pe cale alimentară.

Y. enterocolitica are ca rezervor mamiferele sălbatice și domestice, porcul fiind una din sursele importante pentru om. A fost izolată din produsele alimentare contaminate.

Patogenitate și semnificație clinică

Yersinia pestis, o specie înalt patogenă, produce **ciuma**, o boală infecto-contagioasă, care în trecut a decimat populația Europei în repetate rânduri. Astăzi este endemică doar în unele regiuni ale lumii.

Este un patogen al rozătoarelor și se transmite la om prin mușcătura puricelui de șobolan. De la locul înțepăturii, germenii ajung la ganglionii limfatici regionali (mai ales inghinali și axilari), formând **bubonul pestos** (inflamație, necroză, fistulizare). În absența unui tratament adecvat, apar forme septicemice cu leziuni în diferite țesuturi și organe. Mortalitatea este de 60%-75%.

Transmiterea interumană este neobișnuită, dar poate avea loc pe cale aerogenă, în timpul epidemiilor, când bolnavii devin eliminatori de bacili. Se produce **pesta pulmonară**, care se manifestă ca o pneumonie cu evoluție fatală.

Clinic cea mai frecventă formă este ciuma bubonică (bubonul pestos); forme mai rare sunt: ciuma pulmonară și ciuma septicemică. Imunitatea după boală este de lungă durată.

Y. pseudotuberculosis este un patogen animal care produce la om infecții enterale ce pot mima o apendicită sau, mai rar, o septicemie. Se transmite prin alimente contaminate.

Y. enterocolitica produce o boală diareică, ileită terminală și adenită mezenterică. Doar unele tulpini sunt patogene, fiind invazive, iar dintre acestea, unele secretă o enterotoxină termostabilă asemănătoare celei produse de *E. coli*. Prinderea ganglionilor limfatici regionali poate mima o apendicită acută. Poate fi implicată în producerea septicemiilor, cu localizări secundare în diferite organe.

Tratament, profilaxie

Yersiniile sunt sensibile la β -lactamine, aminoglicozide, antibiotice cu spectru larg. Antibioticele de elecție sunt: streptomicina, gentamicina, ciprofloxacina, cloramfenicolul, tetraciclina,

cotrimoxazolul. În ceea ce privește infecțiile cu *Y. pseudotuberculosis*, tratamentul chimioterapic nu este necesar în forma enterală, însă este obligatoriu în cea septicemică.

Profilaxia nespecifică: măsuri de deratizare și dezinsecție împotriva rezervorului de infecție; izolarea bolnavilor cu ciumă; contactii sunt tratați profilactic cu antibiotice (doxiciclină sau ciprofloxacina).

Vaccinarea antipestoasă se face la persoanele expuse riscului: personalul de laborator, persoane care vin în contact cu șobolanii, precum și la cei care călătoresc în zone endemice.

4.1.4. Genul *Escherichia*

Denumirea genului a fost dată după numele cercetătorului Th. Escherich, care a izolat specia tip a genului și singura de interes medical dintre cele 5 specii: *Escherichia coli*.

Habitat

Colibacilii sunt răspândiți în mediul înconjurător odată cu conținutul intestinal al omului și al animalelor. Numărul acestor germeni pe unitatea de volum - în apă și alimente - reprezintă indicele coli, care este un criteriu de apreciere a gradului de poluare al apei, mediului și alimentelor cu materii fecale.

E. coli face parte din flora normală a intestinului la om și animale (condiționat-patogen). Formează aproximativ 80% din flora aerobă a colonului, având rol important în sinteza unor vitamine din grupul B și K și contribuie la menținerea unui echilibru al biocenozelor.

Patogenitate și semnificație clinică

Sunt germeni condiționat-patogeni, cu numeroase fenotipuri patogene (patotipuri). Sunt patogeni prin multiplicare și toxinogeneză. În anumite condiții, mai ales când scade rezistența locală sau generală a organismului sau dacă ajung în zone normal sterile, produc infecții cu localizare și gravitate diferită grupate în:

- a) **infecții enterale**
- b) **infecții extraenterale.**

a) **Infecțiile enterale** - se realizează prin consumul unor alimente în care *E. coli* s-a multiplicat (toxiinfecții alimentare) sau prin consum de apă cu contaminare fecală intensă (infecții hidrice).

Sunt produse de 6 patotipuri diareigene de *E. coli*: enterotoxigen (ETEC), enteroinvaziv (EIEC), enteropatogen (EPEC), enterohemoragic (EHEC) enteroagregativ (EAggEC) și enteroadherent difuz (DAEC).

Rezervorul de infecție al tulpinilor de EIEC, ETEC, EPEC este uman, iar al celor EHEC este bovin.- ***E. coli* enterotoxigen (ETEC)** – la adulți produce forme ușoare de enterită, iar la copiii din țările subdezvoltate produce un sindrom diareic holeriform.

- ***E. coli* enteroinvaziv (EIEC)** - penetrează, ca și shigellele, enterocitele colonului în care se multiplică și pe care le distrug, determinând un sindrom diareic dizenteriform, cu scaune mucopurulente sau sangvinolente.

- ***E. coli* enteropatogen (EPEC)** - este principalul agent etiologic al sindromului diareic la copii mici, la care determină o imunizare precoce. De aceea, îmbolnăvirile prin EPEC la vârste mai mari de 2 ani sunt rar semnalate.

- ***E. coli* enterohemoragic (EHEC)** - produce inițial apare o diaree apoasă, care în câteva zile devine hemoragică, iar mucoasa rectului și a colonului sigmoidian devine friabilă și sângerează. Frecvent colita hemoragică se complică cu un sindrom hemolitic uremic. Boala se declanșează predominant în sezonul cald, la copii sub 5 ani, prin consum de carne de vită insuficient preparată termic sau consum de lapte nepasteurizat. Aproximativ jumătate din EHEC aparțin serotipului O157: H7.

- ***E. coli* enteroagregativ (EAggEC)** – manifestă particularitatea de a se lega „agregativ” de enterocite.

- ***E. coli* enteroadherent difuz (DAEC)** – are rol diareigen controversat; aderența difuză și invazia celulară ar sta la originea sindromului diareic.

b) Infecțiile extraenterale:

- **infecții ale tractului urinar (ITU)** - *E. coli* produce 50-90% din ITU
- **septicemii** - *E. coli* este bacilul gram negativ cel mai frecvent izolat din septicemii
- **meningite neonatale**
- **infecții biliare**
- **infecții respiratorii**
- **infecții O.R.L.**

- **suprainfecții ale plăgilor și arsurilor**
- **infecții genitale**
- **infecții nosocomiale** (unele din infecțiile enumerate - urinare, ale plăgilor chirurgicale, etc. - pot lua caracter nosocomial).

Tratament, profilaxie

Tratamentul se face în funcție de rezultatul antibiogramei și de localizarea agentului patogen.

Fenotipul sensibil (sălbatic) este caracterizat printr-o relativă sensibilitate la beta-lactamine (aprox. 2/3 din tulpini).

Fenotipul producător de β -lactamaze cu spectru extins (BLSE) este întâlnit printre tulpinile de spital și presupune rezistența inclusiv la cefalosporinele III, cu o relativă sensibilitate la fluorochinolone.

Toate infecțiile diareice determinate de *E. coli* beneficiază de reechilibrare hidroelectrolitică și de regim alimentar. Tratamentul antibiotic nu este în general necesar, datorită riscului dezvoltării sindromului hemolitic uremic la cei cu scaune hemoragice determinate de EHEC, după administrarea de antibiotice.

Profilaxia este nespecifică:

- în infecțiile enterale - respectarea măsurilor de igienă
- în infecțiile nosocomiale - îmbunătățirea calității actului de îngrijire medicală din spitale.

4.1.5. Genul *Klebsiella*

Caractere generale

Sunt bacili gram-negativi scurți, cu capetele rotunjite, imobili, nesporulați, capsulați, dispuși în diplo în sensul lungimii lor.

Considerații taxonomice

Din cele 10 specii ale genului, 4 sunt importante în patologia umană: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozenae* și *K. rhinoscleromatis*.

Habitat

Sunt germeni condiționat-patogeni, componenți ai florei intestinale la om și animale, iar în număr redus se găsesc și la nivelul mucoasei tractului respirator. Se pot izola din apă, sol, plante.

Patogenitate și semnificație clinică

Patogenitatea lor este dată de prezența capsulei (care asigură rezistența la fagocitoză), a endotoxinei și a unei enterotoxine termostabile evidențiate la unele tulpini izolate din scaunul copiilor cu enterită.

K. pneumoniae este specia cel mai frecvent izolată din cadrul genului, fiind deseori cauza unor infecții nosocomiale la gazda imunocompromisă și la vârstele extreme. S-au descris infecții de tract respirator inferior, de plagă chirurgicală, de tract urinar sau chiar bacteriemii. Au fost raportate epidemii nosocomiale cu tulpini rezistente la numeroase antibiotice, mai ales în secțiile de nou-născuți.

K. oxytoca produce infecții similare.

Speciile *K. rhinoscleromatis* și *K. ozenae* sunt patogene numai pentru om, la care produc rinite cronice, mai frecvente în zonele tropicale:

- *K. rhinoscleromatis* – rinoscleromul - rinită cronică hipertrofică cu leziuni granulomatoase;
- *K. ozenae* – ozena - afecțiune inflamatorie cronică cu supurații mucoase și fetide, însoțită de atrofia mucoasei nazale, ce poate duce la pierderea simțului olfactiv.

Alte specii, mai rar izolate sunt: *K. ornithinolytica* și *K. planticola*, izolate din urină, secreții respiratorii și sânge la om.

Tratament, profilaxie

Fenotipul sensibil (sălbatic) este caracterizat printr-un nivel scăzut de rezistență la amino- și carboxipeniciline (activitate restaurată prin inhibitorii de betalactamază), cloramfenicol, tetraciclină, streptomycină, cotrimoxazol.

Fenotipul producător de β -lactamaze cu spectru extins (BLSE), descris pentru prima dată în 1985 în mediul spitalicesc, se caracterizează prin: rezistență crescută la: amino-, carboxi-, ureidopeniciline, cefalosporine I, II; sensibilitate diminuată la cefalosporinele III și aztreonam; conservarea sensibilității la cefoxitin, cefotetan, latamoxef.

Profilaxia este nespecifică.

4.1.6. Genul *Proteus*

Considerații taxonomice

Genul *Proteus* cuprinde 8 specii, dintre care 3 se întâlnesc în patologia umană: *P. vulgaris*, *P. mirabilis* și *P. penneri*.

Habitat

Germenii din genul *Proteus* sunt foarte răspândiți în natură, mai ales acolo unde există materii organice în descompunere (gunoaie, sol, ape reziduale, carne alterată), deoarece participă la procesele de putrefacție. La om și animale bacilul *Proteus* face parte din flora normală a tubului digestiv.

Patogenitate și semnificație clinică

Sunt germeni condiționat-patogeni. Caracterile de patogenitate se manifestă prin multiplicare și secreția de endotoxină.

Infecțiile urinare sunt cele mai frecvente afecțiuni determinate de acești germeni. Majoritatea sunt produse de specia *P. mirabilis* și mai rar de *P. vulgaris*. Deoarece produce o mare cantitate de urează ce descompune ureea în CO₂ și NH₃, pH-ul urinar crește, iar posibilitatea formării calculilor urinari coraliiformi este mare. Creșterea pH-ului urinar este de asemenea, toxică pentru uroepiteliu (efect necrozant).

Germenii din genul *Proteus* se pot izola și din infecții ORL, infecții respiratorii, infecții ale plăgilor și arsurilor, septicemii și meningite la nou-născuți și sugari, mai rar din infecții digestive.

Este unul dintre cei mai importanți germeni de spital producând infecții nosocomiale greu de tratat datorită multirezistenței la antibiotice.

Tratament, profilaxie

Deoarece numeroase tulpini prezintă multirezistență la antibiotice și mai ales cele izolate din infecțiile nosocomiale, tratamentul țintit este rareori posibil în absența antibiogramelor.

Profilaxia este nespecifică.

4.1.7. Genul *Morganella* și genul *Providencia*

Multă vreme clasificarea germenilor din genul *Proteus* a fost controversată, apoi genul a fost scindat pe baza proprietăților biochimice în 3 genuri: genul *Proteus*, genul *Morganella* cu o specie (*M. morganii*) și genul *Providencia* cu 6 specii, dintre care 4 au fost izolate la om (*P. alcalifaciens*, *P. stuartii*, *P. rettgeri*, *P. rustigiannii*).

Germenii sunt condiționat patogeni și pot fi izolați din materiile fecale de la om și animale, precum și din apa sau alimentele contaminate.

După ce mult timp au fost considerați nepatogeni, s-a constatat implicarea lor în infecții urinare, mai ales la pacienții cateterizați, precum și în alte infecții nosocomiale.

Tratamentul este dificil, deoarece tulpinile au dobândit un grad înalt de rezistență. Profilaxia este nespecifică.

4.1.8. Alte genuri de enterobacteriaceae care includ specii oportuniste

Cuprind germeni care fac parte din flora normală intestinală a omului și animalelor, ce pot contamina solul, apa, plantele odată cu eliminarea materiilor fecale.

Germenii din aceste genuri sunt rareori cauza unor infecții primare la persoanele cu o imunitate normală. Sunt frecvent implicați în etiologia unor infecții nosocomiale la pacienți cu imunitatea deprimată. Datorită multirezistenței la antibiotice a acestor germeni, tratamentul acestor infecții se face conform antibiogramei.

Genul *Enterobacter* cuprinde 16 specii, însă numai 2 dintre ele (*E. aerogenes*, *E. cloacae*) se izolează mai frecvent din infecții nosocomiale. Determină mai ales infecții urinare la pacienții cateterizați. *E. cloacae*, specia tip a genului, secretă o enterotoxină care determină potențialul său patogen.

Genul *Citrobacter* cuprinde 12 specii. Numele genului este dat de proprietatea acestor bacterii de a utiliza citratul ca sursă unică de carbon. Speciile mai frecvent izolate *C. freundii* și *C. diversus*. *C. freundii* produce infecții urinare nosocomiale, pneumonii și abcese

intraabdominale. *C. diversus* poate produce epidemii în maternități (septicemii și meningite neonatale).

Genul *Serratia*. Inițial, în cadrul genului a fost recunoscută o singură specie - *S. marcescens*, pentru ca în prezent să cuprindă 12 specii. Dintre acestea, 10 au fost izolate din infecții nosocomiale (urinare, respiratorii, osteomielite, bacteriemii), în secții de nou-născuți, arși, chirurgie cardiovasculară.

Genul *Hafnia* cuprinde o singură specie, *H. alvei*, izolată ocazional din materii fecale, a cărei enteropatogenitate este încă discutată, fiind implicată în etiologia unor infecții nosocomiale.

Genul *Edwardsiella*, cu specia de interes medical *E. tarda*, colonizează rareori intestinul omului și este considerată un posibil agent etiologic al sindromului diareic. Mai produce infecții de plagă chirurgicală și bacteriemii. A fost izolată la pacienți imunodeprimați.

O serie de alte genuri au fost relativ recent incluse în familia *Enterobacteriaceae*, însă rolul lor în patologia umană nu a fost complet elucidat.

4.2. Genul *Vibrio*

Caractere generale

Sunt bacili gram-negativi, de formă încurbată în virgulă, mobili, aerobi, facultativ anaerobi, nesporulați. Atunci când întâlnesc condiții necorespunzătoare de viață, pot apare sub formă de bacili mici, drepecți sau pot fi pleomorfi. Sunt oxidazo-pozitivi, fermentează glucoza, de obicei fără producere de gaz și reduc nitrații la nitriți (excepție *V. metschikovii*).

Considerații taxonomice

Genul *Vibrio* cuprinde 36 de specii, dintre care cel puțin 12 sunt patogene sau cu potențial patogen pentru om.

Habitat

Aceste microorganisme sunt de obicei izolate din mediul acvatic (ape dulci, sărate, marine). **Speciile halofile** (ex. *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. alginolyticus*) sunt limitate la apele marine, în timp ce **speciile non-halofile** (ex. *V. cholerae*) se răspândesc și în apele dulci. Prezența vibrionilor în apele dulci este tranzitorie.

V. cholerae a fost izolat din materiile fecale ale bolnavilor și purtătorilor sănătoși, prezența lui în materiile fecale având întotdeauna semnificație clinică.

Patogenitate și semnificație clinică

Vibrionii posedă mai mulți factori de patogenitate, cel mai important fiind reprezentat de enterotoxina vibrionului holeric, care determină apariția scaunelor apoase, cu aspect riziform caracteristic, urmată de o deshidratare intensă cu hemoconcentrație, șoc hipovolemic și acidoză metabolică.

Holera este o toxiinfecție alimentară acută – o gastroenterită acută, caracteristică omului. Pandemiile de holeră produse de *V. cholerae* au o importanță istorică deosebită, holera fiind astăzi o boală prezentă doar în anumite regiuni ale globului, sub formă endemică (India, Bangladesh, Indonezia, Iran, Irak, Africa).

Alte specii de *Vibrio* produc infecții gastroenterale și extraintestinale, de la infecții ale pielii, până la septicemii foarte grave. Astfel, *V. parahaemolyticus* (a doua specie în ordinea frecvenței), *V. vulnificus* produc gastroenterite acute după consumul de „fructe de mare” (pește crud, stridii, crabi, sardine, raci, scoici). Ocazional produc și infecții extraenterale (infecții ale plăgilor, otite, conjunctivite, pneumonii). În acest din urmă caz, pacientul va prezenta în istoric o expunere acvatică recentă, asociată sau nu unui traumatism.

Diagnosticul de laborator

De interes medical este **diagnosticul bacteriologic** care se bazează pe izolarea și identificarea vibrionilor holerici din materiile fecale.

Recoltarea: Produsul patologic este reprezentat de fragmentele riziforme de mucus din scaun.

Examenul microscopic: Frotiurile colorate nu sunt concludente, însă preparatul nativ examinat la microscopul cu fond întunecat evidențiază mobilitatea accentuată a vibrionilor. Frotiurile colorate Gram din coloniile izolate evidențiază prezența bacililor gram-negativi încurbați - în virgulă.

Izolarea se face în apă peptonată alcalină (pH 9) sau pe medii selective cu bilă și săruri biliare (TCBS), la un pH 8 (cultivă până la un pH 9,5). Pe medii selective de tipul Mac Conkey vibrionul holerice produce colonii lactozo-negative.

Identificarea definitivă se face cu ajutorul sistemelor automate, pe baza testelor biochimice, iar precizarea grupului și biotipului, prin reacții de aglutinare.

Diagnosticul serologic evidențiază prezența aglutininelor antiholerice în sânge.

Tratament, profilaxie

Tratamentul constă în rehidratarea masivă a bolnavului și antibioterapie. De elecție este tratamentul cu tetraciclină (doxiciclină) sau cotrimoxazol. *V. vulnificus* este în mod natural rezistent la colistin și sensibil la carbenicilină, ceea ce-l deosebește de ceilalți vibrioni.

Întrucât în anumite zone geografice s-a remarcat instalarea rezistenței la tetraciclină, se impune efectuarea antibiogramei.

Profilaxia este nespecifică și constă în respectarea măsurilor de igienă individuală și colectivă. Profilaxia specifică în holeră se face prin vaccinare (în zonele endemice) și asigură o imunizare de scurtă durată.

5. Bacili și cocobacili gram-negativi aerobi glucozo-nefermentativi

În funcție de capacitatea lor de a fermenta glucoza, bacilii aerobi gram-negativi pot fi clasificați în două grupuri mari: fermentativi și nefermentativi.

Nefermentativii reprezintă un procent de aproximativ 15% din totalul germenilor gram negativi izolați în laboratorul de microbiologie clinică.

Pseudomonadele și restul bacililor-gram negativi nefermentativi sunt condiționat sau accidental patogeni (exceptând speciile *B. mallei* și *B. pseudomallei*). Apar frecvent în microbiota indigenă a omului și sunt bine reprezentate în fondul microbial de spital. Unele specii, deși au fost izolate din probele biologice, nu au o semnificație clinică argumentată.

Pot coloniza tegumentele și mucoasele pacienților spitalizați, în special ale celor supuși unor manevre invazive sau unor tratamente antibiotice îndelungate și pot produce infecții nosocomiale (pneumonii, endocardite, infecții ale plăgilor și arsurilor, bacteriemii, meningite, infecții de tract urinar) la pacienții imunocompromiși.

Condițiile de risc pentru infecțiile cu acești germeni sunt:

- imunosupresia (pacienți diabetici, neoplazici, transplantați)
- traumatismele (chirurgicale, arsurile, plăgile tăiate)
- implanturile de corpi străini (catetere urinare, proteze articulare, valvulare, implantul cornean, lentilele de contact)
- administrarea de lichide (de dializă, irigații saline)
- fibroza chistică – este o condiție majoră de risc pentru colonizarea și/sau infecția cu *Pseudomonas* spp. și *Burkholderia cepacia*.

Datorită, pe de o parte a virulenței reduse a bacililor gram-negativi nefermentativi (alții decât *P. aeruginosa*, *B. mallei* și *B. pseudomallei*) și, pe de altă parte, a capacității lor de colonizare nosocomiale, izolarea lor nu este întotdeauna echivalentă cu infecția, deseori semnificând doar colonizarea situsului respectiv.

5.1. Genul *Pseudomonas*

Baciliile din genul *Pseudomonas* reprezintă procentul cel mai mare de nefermentativi izolați în laborator. Specia tip a genului *Pseudomonas* este *Pseudomonas aeruginosa* (bacilul piocianic).

Caractere generale

Sunt bacili gram-negativi cu dispoziție necaracteristică, strict aerobi, mobili, oxidazo- și catalazo-pozitivi., nepretențioși nutritiv.

Habitat

Sunt germeni ubicuitari, fiind izolați din sol, apă, plante, materii organice în descompunere. Sunt foarte frecvent răspândiți în mediul spitalicesc și preferă umezeala (au fost izolați de pe suprafața pavimentelor, chiuvetelor, toaletelor, din soluții dezinfectante, coliruri, de pe suprafața echipamentelor de monitorizare respiratorie, incubatoare, alimente, flori, etc.).

La om, pot face parte din flora intestinală sau tegumentară normală (condiționat patogen). Indivizii sănătoși sunt purtători de bacili în proporție de 6%, cei spitalizați 38%, iar cei imunocompromiși în proporție de 78%. În cazul pacienților tratați îndelung cu antibiotice, bacilul piocianic se substituie florei normale și devine floră dominantă (prin distrugerea florei normale care este sensibilă la majoritatea antibioticelor).

Patogenitate și semnificație clinică

Este o specie patogenă prin invazivitate și prin toxinogenă. Se izolează din mediul spitalicesc, unde determină infecții nosocomiale greu de tratat datorită multirezistenței la antibiotice. *P. aeruginosa* devine patogenă atunci când imunitatea organismului este compromisă (lezarea traumatică a tegumentelor și mucoaselor, utilizarea de catetere urinare sau intravenoase, neutropenie în urma chimioterapiei antineoplazice).

Bacilul piocianic se atașează și colonizează tegumentele și mucoasele, invadează structurile locale, urmând apoi diseminarea sistemică. Endotoxina produce febră, șoc, oligurie, leucocitoză / leucopenie, coagulare intravasculară diseminată și sindrom de detresă respiratorie.

Infecții:

- **bacteriemia și endocardita** – sunt mai frecvente la pacienții cu neutropenie, diabet zaharat, arsuri extinse și afecțiuni hematologice maligne. Apar în urma unor infecții ale tractului respirator inferior, tractului urinar, infecții ale plăgilor și arsurilor;

- **infecții pulmonare** - la pacienții cu fibroză chistică, la pacienții imunocompromiși;
- **infecții otice.** Infecțiile canalului urechii externe difuzează spre mastoidă mai ales la pacienții diabetici vârstnici. *P. aeruginosa* determină otita medie cronică;
- **infecții ale arsurilor.** *P. aeruginosa* colonizează tegumentul ars, cu distrugere vasculară locală, necroză tisulară și în final bacteriemie;
- **infecții urinare** - mai ales la pacienții cateterizați;
- **alte infecții:** infecții gastrointestinale, infecții corneene (la cei cu lentile de contact), infecții ale sistemului nervos și ale aparatului locomotor (osteomielite).

Diagnosticul de laborator – este bacteriologic.

Recoltare: Produsele patologice sunt reprezentate de: puroi, secreții din plăgi, urină, sânge, LCR, spută, etc.

Examen microscopic: - bacil gram-negativ, cu dispoziție necaracteristică.

Izolare: Este strict aerob și nepretențios nutritiv, motiv pentru care poate fi izolat pe medii de cultură uzuale (geloza simplă, geloza-sânge și mediile selective lactozate). Produce doi pigmenți: unul albastru – piocianina și unul galben-verzui fluorescent – pioverdina. Unele tulpini produc pigment roșu sau brun. Culturile au un luciu metalic și degajă un miros de flori de salcâm. Pe geloză-sânge coloniile sunt hemolitice.

Identificarea - se bazează pe caracterele morfologice, culturale, reacția oxidazei pozitivă, prezența pigmentilor și a mirosului caracteristic. Diferențierea de celelalte specii ale genului se face pe baza caracterelor biochimice.

Tratament, profilaxie

În infecțiile grave, generalizate se asociază un aminoglicozid (gentamicină, amikacină, tobramicină) cu o betalactamină (ticarcilină, mezlocilină sau piperacilină).

Alte antibiotice antipseudomonas: aztreonam, imipenem, meropenem, fluorochinolone, cefalosporine de generația III și IV. Testarea sensibilității la antibiotice este obligatorie.

P. aeruginosa dobândește foarte ușor rezistență la antibiotice, cele mai periculoase tulpini fiind cele de spital (“germenii de temut ai spitalelor”), multirezistente la chimioterapicele antiinfecțioase.

Deoarece *P. aeruginosa* este în primul rând un patogen nosocomial, măsurile de **profilaxie nespecifică** pot să scadă incidența

acestor infecții în mediul spitalicesc. Deoarece colonizează mai ales mediile umede, o atenție deosebită trebuie acordată băilor și altor sectoare umede.

Se poate practica **vaccinarea** pacienților cu risc crescut (leucemie, arsuri, fibroză chistică și imunosupresie).

5.2. Genul *Acinetobacter*

Caractere generale

Genul *Acinetobacter* cuprinde bacili și cocobacili gram-negativi, adesea grupați în perechi, oxidazo-negativi, strict aerobi, immobili, frecvent capsulați, nepigmentogeni, care cresc bine pe majoritatea mediilor de cultură.

Coniderații taxonomice

Genul *Acinetobacter* face parte din familia *Moraxellaceae* și cuprinde 32 specii genomice. Datorită capacității remarcabile de a dezvolta rapid rezistență la diverși agenți antimicrobieni și de a supraviețui timp îndelungat în mediul extern, câteva specii ale genului *Acinetobacter* sunt întâlnite în fondul microbial de spital: *A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *A. haemolyticus*, *A. junii*, *A. lwoffii*. *A. baumannii* cauzează cca 2/3 din totalul infecțiilor produse de *Acinetobacter* spp.

Habitat

Sunt larg răspândiți în natură (sol, apă, lapte, alimente), precum și în mediul spitalicesc (ventilatoare, umidificatoare, catetere). Se semnalează un procent de 25% purtători tegumentari de *Acinetobacter* sp. și 7% purtători faringieni.

Acinetobacter spp. are un rol semnificativ în colonizarea și infectarea pacienților spitalizați. Aprecierea frecvenței reale a infecțiilor nosocomiale având drept agent etiologic *Acinetobacter* este dificil de realizat, simpla izolare a acestui microorganism din probe clinice nefiind echivalentă cu infecția, în multe cazuri reflectând doar colonizarea respectivelor situsuri.

Patogenitate și semnificație clinică

Chiar dacă este considerat accidental patogen, *Acinetobacter* determină diverse infecții, mai ales în secțiile de ATI, fapt explicat prin numărul mare de proceduri invazive de diagnostic și tratament.

Produce 1-3% din totalul **infecțiilor nosocomiale**: de tract urinar, pneumonii, traheobronșite, endocardite, septicemii, meningite, infecții oculare, celulite (la pacienții cateterizați, arși, traumatizați), peritonită la pacienții cu dializă peritoneală. Bacteriemia a fost aproape întotdeauna asociată cateterelor intravenoase.

Diagnosticul de laborator - este **bacteriologic**, dar probleme nu pune izolarea bacteriei, ci argumentarea semnificației clinice a izolatelor.

Tratament, profilaxie

Sunt rezistenți la peniciline, cefalosporine de generația I și II, infecțiile fiind uneori greu de tratat. Se indică asocierea unei betalactamine cu un aminoglicozid. Antibiograma este obligatorie. Cele mai multe tulpini sunt sensibile *in vitro* la imipenem, amikacină, tobramicină și la cefalosporinele de generația III, IV.

Ubicuitarismul acestui microorganism, rezistența sa în mediul extern și mai ales antibioretistența multiplă în continuă creștere, impun luarea unor măsuri de profilaxie și control a infecțiilor nosocomiale, care să urmărească în primul rând limitarea răspândirii tulpinilor multirezistente.

5.3. Genul *Moraxella*

Genul *Moraxella* face parte din familia *Moraxellaceae* și cuprinde 13 specii, branhamellele fiind și ele incluse în acest gen. Speciile mai frecvent izolate în patologia infecțioasă sunt: *Moraxella lacunata* și *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Sunt cocobacili gram-negativi, dispuși în perechi sau lanțuri scurte, imobili, necapsulați, oxidazo- și catalazo-pozitivi, strict aerobi.

Fac parte din flora normală a omului, fiind izolate frecvent din sacul conjunctival, tractul respirator superior, sinusurile paranazale. Sunt germeni cu patogenitate redusă („patogeni ocazionali”), implicați în etiologia unor conjunctivite, otite, sinuzite, infecții respiratorii – acutizări ale unor afecțiuni pulmonare cronice sau secundare infecțiilor virale.

Majoritatea tulpinilor sunt secretoare de betalactamază și rezistente la penicilină. Sunt sensibile la amoxicilină + acid clavulanic, eritromicină, tetraciclină, cotrimoxazol.

6. Bacili gram-negativi aerobi sau facultativ anaerobi pretențioși nutritiv de interes medical

6.1. Genul *Haemophilus*

Caractere generale

Denumirea genului *Haemophilus* provine din limba greacă: *haima* – sânge, *philos* – sentiment de afecțiune, iubitor – bacterie “iubitoare de sânge” și se referă la dependența lor de factorii de creștere X (hemina) și/sau V (NAD – nicotinamidadenin dinucleotidul sau NADPH - nicotinamidadenin dinucleotidul fosfat), prezenți în sânge.

Genul *Haemophilus* cuprinde bacterii gram-negative, cu grade variate de polimorfism - formă cocobacilară și/sau bacilară, uneori filamentoasă, imobile, aerobe, facultativ anaerobe, nesporulate, dependente de factorii X și/sau V din sânge.

Sunt bacterii pretențioase nutritive (fastidioase), care se dezvoltă pe medii de cultură ce conțin factorii de creștere X și/sau V, cum sunt: geloza-sânge chocolate, geloza XV, geloza X și geloza V. Unele specii se dezvoltă în atmosferă obișnuită (ex. *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*), iar altele în atmosferă cu 5-10% CO₂ (ex. *H. ducreyi*).

Considerații taxonomice

Genul *Haemophilus* cuprinde în prezent peste 15 specii, taxonomia fiind în permanentă schimbare. Cei mai importanți membri ai genului sunt: *H. influenzae*, *H. aegyptius*, *H. ducreyi* și *H. parainfluenzae*. *H. influenzae* este specia tip a genului.

Speciile genului *Haemophilus*, care pentru a se dezvolta sunt dependente de factorul V, sunt denumite cu sufixul *para-* (ex. *H. parainfluenzae*).

H. aphrophilus aparține grupului HACEK.

Habitat

Germenii au fost izolați de la om, mamifere, păsări, pești, reptile.

Speciile cu habitat uman se izolează în special de la nivelul tractului respirator superior și mai rar de la nivelul vaginului, uretrei anterioare sau a intestinului. Ele sunt condiționat-patogene, cu excepția *H. aegyptius* și *H. ducreyi*, care sunt patogeni ai mucoasei conjunctivale, respectiv genito-urinare (nu se izolează de la persoanele sănătoase).

Germenii colonizează tractul respirator superior la scurt timp după naștere (din a 4-a zi, până la 2 ani după naștere), constituind 10% din microbiota orofaringiană.

Patogenitate și semnificație clinică

Capsula – atunci când este prezentă, este cel mai important factor de virulență, având rol antifagocitar. La *H. influenzae* există 6 tipuri de antigene capsulare, notate de la a -- f, serotipul b având potențialul patogen cel mai pronunțat, determinând infecții cu caracter invaziv.

Majoritatea tulpinilor de hemofili care fac parte din flora tractului respirator superior sunt necapsulate.

Alți factori de virulență mai importanți: fimbrile (pilii) – cu rol de adezine, lipopolizaharidul (LPZ) – endotoxina.

Clinic, speciile de hemofilii pot produce infecții primare, secundare, dar și complicații și reacidizări ale unor afecțiuni cronice, practic în orice zonă sau organ al gazdei – nepatognomonic clinic (cu excepția șancrului moale – produs de *H. ducreyi*). Infecțiile sunt mai frecvente și mai grave la copii, bătrâni, persoanele cu imunitatea deprimată și mai rare la tineri și adulți.

H. influenzae, serotipul b, are potențialul patogen cel mai pronunțat, fiind urmat de *H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus* și restul speciilor. Pot produce: pneumonii, otite, sinuzite, meningite, epiglotită actă – laringită obstructivă, celulite, artrite, osteomielite, pericardite, endocardite, septicemia. În meningite și epiglotită actă – laringită obstructive rata de mortalitate este foarte crescută.

H. influenzae, serotipul b produce peste 90% din infecțiile invazive cauzate de hemofili. Rezervorul de infecție este reprezentat de bolnavi sau purtători sănătoși, transmiterea făcându-se prin picăturile Flügge. În primele 2 luni de viață, infecțiile invazive sunt mai rare, copiii fiind protejați de anticorpii materni transferați pasiv.

H. aegyptius poate determina conjunctivite purulente (ochiul roz) sau febra purpurică braziliană, caracterizată prin febră, purpură și șoc, cu o rată a mortalității de 70%.

H. ducreyi este agentul etiologic al unei infecții cu transmitere sexuală - șancrul moale (șarcomul), mai frecventă la bărbați, întâlnită în zonele tropicale și subtropicale. Se caracterizează prin apariția unei papule roșii cu o bază eritematoasă, care progresează spre ulceratie, situată la nivelul zonei genitale (penis la bărbați, labii sau vagin la femei) sau a zonei perianale. Afecțiunea este însoțită de limfadenopatie dureroasă. Este necesar un diagnostic diferențial cu șancrul sifilitic și leziunile herpetice.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul este **bacteriologic**, dar este mai dificil de realizat deoarece hemofiliile sunt bacterii pretențioase nutritiv (fastidioase), care se dezvoltă pe medii de cultură ce conțin factorii de creștere X și/sau V (geloza-sânge ciocolată, geloza XV, geloza X și geloza V), sau necesită condiții atmosferice deosebite de incubare. Astfel, unele specii se dezvoltă în atmosferă obișnuită (ex. *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*), iar altele în atmosferă cu 5-10% CO₂ (ex. *H. ducreyi*).

Ca test preliminar de identificare poate fi utilizat și “fenomenul de satelitism” – creșterea *H. influenzae* în jurul unui striu de *S. aureus*, care eliberează factorul V, factorul X fiind prezent în mediul de cultură.

Identificarea definitivă se face pe baza testelor biochimice sau prin metode de biologie moleculară.

CLSI recomandă efectuarea antibiogrammei pe mediul HTM (*Haemophilus test medium*).

Tratament, profilaxie

Tratamentul, în infecțiile severe constă în administrarea parenterală a unor cefalosporine generația a III-a. În infecțiile mai ușoare se recomandă ampicilină, iar pentru tulpinile rezistente se utilizează amoxicilină + acid clavulanic, cefalosporine orale de generația a II-a sau fluorochinolone.

Profilaxia specifică a infecțiilor cu *H. influenzae* serotip b se face prin vaccinare.

Chimioprofilaxia, la contactii unui copil cu meningită cu *H. influenzae*, se face cu rifampicină și este recomandată persoanelor susceptibile (în special copii).

6.2. Genul *Gardnerella*

Caractere generale

În 1955 Gardner a publicat primele informații privind agentul etiologic al vaginozei bacteriene, pe care l-a denumit *Haemophilus vaginalis*. În 1980, acesta primește o nouă încadrare taxonomică, devenind *Gardnerella vaginalis*. În prezent se știe că vaginoza bacteriană apare în condiții de modificare a florei vaginale normale și este cauzată, pe lângă *G. vaginalis*, de un număr mai mare de germeni microbieni.

Genul *Gardnerella* cuprinde bacilli/cocobacili gram-negativi sau gram-variabili, immobili, facultativ anaerobi, nesporulați, necapsulați. Sunt pretenioși din punct de vedere nutritiv.

Considerații taxonomice

Gardnerella vaginalis este singura specie a genului.

Habitat

G. vaginalis face parte din flora vaginală normală. Germenii colonizează în număr redus mucoasa vaginală (la 20-40% din femei).

Germenii au mai fost izolați din vezica urinară (mai ales la femei gravide), uretra anterioară la bărbați, și, foarte rar din rectul copiilor, din rectul bărbaților heterosexuali, din spermă (la bărbații din cuplurile sterile), din orofaringe.

Patogenitate și semnificație clinică

Virulența germenilor pare a fi corelată cu:

- capacitatea lor de a adera la suprafața celulelor epiteliale, prin intermediul unor adevărate situate la nivelul pililor;

- concentrația microbiană ridicată;
- sinergismul cu germenii anaerobi.

În **vaginoza bacteriană** se produce o disbioză vaginală de cauză neprecizată, în care lactobaciliile (din flora vaginală normală) sunt înlocuiți cu *G. vaginalis* și diferite specii anaerobe (*Bacteroides*, *Mobiluncus*). De asemenea, la aceste paciente se izolează frecvent și micoplasme genitale. Multiplicarea acestor germeni este favorizată de pH-ul vaginal alcalin, rezultat în urma scăderii cantității de acid lactic, produs de numărul scăzut de lactobacili.

Secreția vaginală este abundentă, urât mirositoare (miros de pește stricat).

Deși este considerată un patogen genitourinar, cu rol primordial în producerea vaginozei bacteriene, *G. vaginalis* poate cauza ocazional și **infecții extragenitale**: infecții materne și neonatale, infecții purulente, bacteriemii, septicemii.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul vaginozei bacteriene se bazează pe asocierea următoarelor criterii:

- secreție vaginală abundentă, urât mirositoare (miros de pește stricat);
- pH-ul vaginal > 5, pH-ul normal fiind < 4,5;
- prezența așa numitelor “clue cells” pe frotiul direct din secreția vaginală.

Examen microscopic: Frotiul direct este cât se poate de sugestiv. Evidențiază prezența așa numitelor „clue cells”: celule epiteliale descuamate, acoperite de cocobacili și bacili gram-negativi de mici dimensiuni, dispuși în “bancuri de pește”, astfel încât marginile celulei se disting cu dificultate. Reacția inflamatorie este foarte redusă sau absentă.

Izolarea: Nu se efectuează de rutină, întrucât criteriile de diagnostic enumerate mai sus sunt suficient de sugestive pentru confirmarea diagnosticului. Germenii pot fi izolați pe medii uzuale (geloză-sânge), dar cu efectuarea unor subculturi la 72 de ore, întrucât în culturile îmbătrânite germenii nu supraviețuiesc timp îndelungat.

Tratament, profilaxie

Tratamentul *G. vaginalis* este natural sensibilă la metronidazol și trimetoprim. Testarea sensibilității la antibiotice se realizează numai în scop de cercetare.

Profilaxia este nespecifică.

6.3. Genul *Bordetella*

Caractere generale

Sunt cocobacili gram-negativi, așezați predominant izolat, în perechi sau rareori în lanțuri scurte, imobili sau mobili cu flageli peritrichi. Germenii acestui gen sunt nesporulați, strict aerobi, cu exigențe nutritive diferite în funcție de specie și relativ inerti metabolic.

Considerații taxonomice

Genul *Bordetella* cupinde 9 specii: *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. avium*, *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. ansorpii* și *B. trematum*. Datorită similitudinii ADN-lui lor, primele 3 specii, pot fi considerate subspecii ale unei singure specii. Specia tip a genului este *Bordetella pertussis*.

Habitat

Bordetelele sunt microorganisme strict parazite ale omului și ale unor animale cu sânge cald, având tropism în special pentru epiteliul respirator.

B. pertussis și *B. parapertussis* sunt găzduite numai de om și sunt agenții etiologici al tusei convulsive. *B. parapertussis* produce forme mai ușoare de boală.

Patogenitate și semnificație clinică

Bordetella pertussis posedă mai mulți factori de virulență, ceea ce explică gravitatea bolii.

Cinci factori de virulență sunt codificați de locusul genetic *bvg* (*Bordetella pertussis* genes):

1. *Hemaglutinina filamentoasă* - asigură adhezivitatea la ciliile epiteliului respirator;
2. *Toxina pertussis* este o exotoxină de natură polipeptidică - produce o gamă largă de manifestări;
3. *Adenilat ciclaza calmodulin-dependentă* - stimulează secreția epiteliului respirator și îl permeabilizează pentru toxina pertussis;
4. O *demotoxină necrotică*;
5. O *hemolizină*.

Codificate de gene din afara locusului *bvg* sunt fimbriile și o *citotoxina traheală*, cu efect citotoxic.

Lipopolizaharidul (LPZ) – endotoxina din structura peretelui celular produce lezarea celulelor epiteliului respirator.

Forma clinică clasică de tuse convulsivă, produsă de *B. pertussis*, survine după o perioadă de incubație de 7-10 zile de la expunerea la secrețiile respiratorii ale unei persoane infectate.

Simptomatologia bolii parcurge trei stadii:

1. Stadiul cataral este caracterizat printr-o simptomatologie blândă, asemănătoare gripei. La majoritatea pacienților tusea este moderată, dar persistentă și iritativă, însoțită de rinoree apoasă, strănut, eventual conjunctivită. Datorită numărului mare de microorganisme prezente la nivelul tractului respirator, bolnavul aflat în această fază este deosebit de contagios. Durează 1-2 săptămâni.

2. Stadiul paroxistic se caracterizează prin apariția tusei convulsive, în care apar accesele paroxistice de tuse. Aceasta poate fi suficient de severă pentru a cauza cianoză cu vărsături și convulsii, ducând în final la epuizarea completă și prostrația pacientului. La copiii foarte mici, la cei imunizați parțial, la adolescenți, sau adulți, simptomatologia poate fi modificată, sau absentă. Durata acestui stadiu este de câteva săptămâni.

3. Stadiul de convalescență durează 2-4 săptămâni. Este caracterizat printr-o scădere graduală a frecvenței și severității acceselor paroxistice de tuse.

Sursa de infecție este bolnavul, calea de transmitere este aerogenă prin picăturile lui Flügge, iar receptivitatea este generală.

Diagnosticul de laborator

Principala metodă de diagnostic este reprezentată de **diagnosticul bacteriologic**.

Recoltarea probelor: Tehnica de recoltare clasică, denumită prin termenul arhaic tehnica "plăcilor tușite", constă din însămânțarea directă a produsului patologic de la nivelul tractului respirator pe mediul Bordet-Gengou, fără a se utiliza instrumentar de recoltare. Placa se ține la o distanță de 30 de centimetri de gura pacientului, iar acesta expectorează pe suprafața mediului.

Cea mai eficientă metodă de recoltare constă însă, în recoltarea exudatului nazofaringian cu ajutorul unui tampon special, confecționat din alginat de calciu sau dacron (vata este toxică pentru germe), înfășurat pe un suport subțire, flexibil. Tamponul se introduce în nară până când întâmpină rezistență, se menține pe loc 15-30 secunde, pentru a se încălca cu secreție, apoi este retras și introdus în eprubeta protectoare.

Se mai pot recolta aspirate bronșice sau hipofaringiene.

Dacă prelucrarea probelor nu se poate face direct, se utilizează mediul de conservare și transport de tip Amies.

Examenul microscopic direct: Aspiratele bronșice sau hipofaringiene se pretează la examinarea directă prin imunofluorescență. Produsele se etalează pe lamă, se usucă, se fixează și se colorează cu anticorpi anti-parapertussis marcați cu fluoresceină. Chiar dacă specificitatea metodei este bună, sensibilitatea lasă de dorit, depinzând de numărul de germeni de pe preparat. O reacție de imunofluorescență negativă nu exclude prezența bordetellelor.

Izolarea: Mediile utilizate pentru izolarea *B. pertussis* trebuie să fie proaspăt preparate și să conțină substanțe care să absoarbă acizii grași și produșii toxici din mediul de bază (agarul) care distrug germenii. Astfel de medii îmbogățite cu cărbune, sânge, amidon sau albumină sunt mediul Bordet-Gengou și agarul cu sânge și cărbune. Celelalte bordetelle sunt mai puțin pretențioase, ele putându-se izola pe geloză-sânge sau agar Mac Conkey. Incubarea se face în atmosferă umedă, la 35°C, timp de cel puțin 7 zile.

Identificarea: Pe mediul Bordet-Gengou, după 3-6 zile de incubare se dezvoltă colonii cu aspect caracteristic. Privite la microscop coloniile tinere sunt convexe, strălucitoare, semănând cu picăturile de mercur, iar cele îmbătrânite se albesc și au aspect perlat.

Diferențierea speciilor are în vedere caracterele metabolice (prezența oxidazei, hidroliza ureei), mobilitatea și creșterea pe medii uzuale (tabelul 3).

Tabelul nr. 3: Caractere metabolice de diferențiere între principalele specii ale genului *Bordetella*

Specia	Oxidază	Uree	Mobilitate	Creștere pe geloză-sânge	Creștere pe MacConkey
<i>B.pertussis</i>	+	-	-	-	-
<i>B.parapertussis</i>	-	+	-	+	+
<i>B.bronchiseptica</i>	+	+++	+	+	+

Diagnosticul serologic: are rol epidemiologic, în studiul epidemiilor, precum și al seroconversiei care apare după imunizare sau infecție.

Tratament, profilaxie

Tratamentul antimicrobian nu este pe deplin satisfăcător, deoarece nu modifică evoluția bolii. Cu toate acestea, previne infecțiile bacteriene secundare. Antibioticul de elecție este eritromicina. Pentru a fi eficient, tratamentul trebuie însă început în timpul fazei catarale a bolii.

Alte antibiotice utilizate frecvent sunt trimetoprim-sulfametoxazolul, tetracilinele, cloramfenicolul, precum și noile generații de fluoroquinolone (ciprofloxacina) sau macrolide (azitromicina, claritromicina).

Profilaxia specifică prin vaccinare se face cu trivaccinul anti-diftero-tetano-pertussis (Vaccin DTP), care imunizează eficient. Primovaccinarea trebuie făcută la vârsta de 3-9 luni și este urmată de două rapeluri, la 6-9 luni și după 18-24 luni. După această vârstă, administrarea vaccinului este contraindicată din cauza riscului encefalitei postvaccinale.

6.4. Genul *Legionella*

Caractere generale

În iulie 1976 a izbucnit epidemie de pneumonie printre participanții la Convenția Legiunii Americane din Philadelphia, soldată cu un numeroase decese – de unde și denumirea genului *Legionella*. *Legionella pneumophila*, agentul etiologic al acestei epidemii, a fost izolat după luni de cercetări intensive, din instalația de climatizare a hotelului.

Sunt bacili gram-negativi, de formă cocobacilară, mobili, strict aerobi. Au necesități nutritive deosebite, izolarea lor fiind posibilă pe medii cultură selective.

Considerații taxonomice

Dintre cele 39 de specii ale genului, 20 au fost izolate și de la om, *Legionella pneumophila* fiind responsabilă de 80% dintre legioneloze.

Habitat

Legionelele sunt bacterii acvatice – se dezvoltă în rezervoarele naturale sau artificiale de apă, în simbioză cu microbiocenozele proprii acestora. Sunt prezenți în ape curgătoare, stătătoare, turnuri de răcire, condensatoare, sisteme de colectare a apei, piscine, fântâni ornamentale, umidificatoare, conducte cu aer condiționat din spitale, hoteluri, fabrici - unde supraviețuiesc timp îndelungat, la temperaturi relativ crescute, majoritatea epidemiilor fiind semnalate în timpul lunilor de vară.

Colonizarea omului cu *Legionella* este foarte rară, fiind asociată cu boala clinic evidentă. Transmiterea se face prin mai ales prin aerosoli contaminanți (instalații de aer condiționat, nebulizatoare, umidificatoare etc.) și, ocazional, prin contaminarea plăgilor. Transmiterea interpersonală nu a fost încă demonstrată. Riscul de infecție este mai mare la pacienții imunocompromiși sau cu deteriorări ale funcției pulmonare (marii fumători, bolnavii pulmonari cronici).

Patogenitate și semnificație clinică

Legionella este un germene cu parazitism facultativ intracelular, capabil să se multiplice la nivelul macrofagelor alveolare și în monocite. Alți factori de virulență: secreția de endotoxină, exotoxine, proteaze.

Glicocalixul are rol de ligand la mucoasa respiratorie și la diverse suprafețe (metal, sticlă, cauciuc, mase plastice).

Infecțiile pot fi subclinice (asimptomatice) sau simptomatice:

- **Febra Pontiac (boala non-pneumonică)** - cu o evoluție mai puțin severă (asemănătoare gripei), descrisă pentru prima dată în Pontiac, statul Michigan. Perioada de incubație este de 2 zile, iar evoluția este favorabilă.

- **Boala legionarilor** - pneumopatie severă, cu o perioadă de incubație este de 2-10 zile care în lipsa unei terapii rapide, cu o rată de mortalitate de 10-20% (mai ales la pacienții cu alterări ale imunității celulare).

- Infecții **extrapulmonare** – frecvent ale plăgilor (inclusiv postoperatorii).

Evoluează sporadic, epidemic, sau sub forma unor infecții nosocomiale la pacienții imunocompromiși.

Diagnosticul delaborator - este bacteriologic (este esențial, dar dificil) și serologic.

Tratament, profilaxie

Ca **tratament** de elecție se folosește eritromicina (asociată cu rifampicina în infecțiile nosocomiale). Alternativ se pot utiliza macrolide de generație nouă (azitromicina, claritromicina), fluorochinolone, doxiclină - cu capacitate de penetrare intracelulară.

Profilaxia este nespecifică și se referă la următoarele măsuri: identificarea sursei de infecție din mediu, reducerea încărcăturii microbiene a acesteia, clorinarea apelor. Întrucât eliminarea totală a microorganismelor din apă este deseori dificil de realizat, o reducere a numărului acestora, este deseori suficientă pentru a controla infecția.

6.5. Genul *Campylobacter*

Denumirea genului provine din limba greacă (campylos = încurbat) și se referă la forma bacteriilor.

Caractere generale

Sunt bacili gram-negativi, nesporulați, de formă spiralată, încurbată sau asemănătoare literei „S”. Sunt prevăzuți cu un flagel polar, la una sau ambele extremități, ceea ce le conferă o mobilitate caracteristică.

Considerații taxonomice

În prezent se consideră că în cadrul genului *Campylobacter* există 18 specii, dintre care 13 au fost asociate infecțiilor umane. Cel mai frecvent se izolează *C. jejuni* (subsp. *jejuni*), *C. coli* și *C. fetus*.

Habitat

Campylobacteriile sunt larg răspândite în natură, prezente în intestinul a numeroase specii de mamifere (porci, vaci, capre, oi, câini, pisici, rozătoare) și păsări, precum și în apa contaminată cu materii fecale. Animalele sunt de obicei purtători sănătoși ai acestor germeni, dar care pot produce sterilitate sau avort. Infecțiile la om apar prin consum de alimente, lapte sau apă contaminată. *C. jejuni* subsp. *doylei* a fost izolat doar de la nivelul mucoasei gastrice umane.

Patogenitate și semnificație clinică

Patogeneza nu este pe deplin elucidată. Se produc distrucții masive ale mucoasei intestinale, infecția fiind invazivă. La tulpinile de *C. jejuni* a fost detectată secreția unei enterotoxine, al cărei rol precis nu a fost stabilit. Un rol important în patogenie îl are doza infectantă, statusul imun al pacientului, precum și condițiile care scad secreția acidă gastrică.

C. jejuni și *C. coli* sunt cauze frecvente de gastroenterită – **boală diareică acută (BDA)** – cel mai frecvent fiind implicat *C. jejuni*, cu sindrom dizenteriform, în special prin consum de carne de pui contaminată, dar și în urma consumului de apă sau lapte contaminat. În general infecția este autolimitată, deși simptomele pot persista și peste o săptămână. Infecția se poate croniciza. Complicațiile tardive - **artrita reactivă** și **sindromul Guillain–Barre** (polinevrita acută idiopatică) au fost asociate cu anumite serotipuri de *C. jejuni*.

Infecțiile sistemice, au fost semnalate mai rar, în special la persoanele cu deficiențe imune și sunt produse adesea de *C. fetus*. Infecția debutează frecvent ca o gastroenterită, urmată de septicemie cu diseminare în mai multe organe.

C. fetus este de asemenea asociat cu producerea **infecțiilor** fetoplacentare, a avorturilor, artritelor septice, abceselor, tromboflebitelor, peritonitelor, salpingitelor, infecțiilor urinare, meningitei, endocarditei etc.

Unele specii au fost implicate în producerea **infecțiilor periodontale**.

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic și serologic.

Recoltarea: Germenii se izolează cel mai frecvent din materiile fecale. Unele specii au fost izolate și din sânge. Se pot efectua culturi și din produse alimentare.

Examenul microscopic: Pe frotiurile colorate Gram din materiile fecale se evidențiază leucocite, hematii și bacterii subțiri cu o morfologie caracteristică, care datorită dimensiunilor reduse pot fi ușor trecute cu vederea. Bacilii dispuși în diplo sunt asemănați cu niște „aripi de pescăruși”. Preparatul nativ relevă prezența bacteriilor spiralate, prezentând mișcări active “în zbor de musculiță” datorită flagelului polar.

Izolarea: Sunt microorganisme cu exigențe deosebite de cultivare: medii de cultură înalt selective (Campy agar, Skirrow, Blaser, Butzler etc.), microaerofilie, o temperatură optimă de incubare: 42°C (cu excepția lui *C. fetus* care nu crește la 42°C), minim 48-72 ore de incubare.

Identificarea: se bazează pe caracterele morfologice și mobilitatea caracteristică datorată flagelului polar, pe caracterele de cultivare și pe caracterele biochimice. Pentru identificarea tulpinilor atipice se pot utiliza galeriile API-Campy (bioMerieux) sau metodele biologiei moleculare.

Diagnosticul serologic constă în evidențierea anticorpilor anti *C. coli* și *C. jejuni*. Anticorpii Ig A și Ig M apar în primele 10 zile de la debutul infecției și scad în 1-2 săptămâni, în timp ce Ig G persistă săptămâni sau luni. Nu se utilizează ca metodă de rutină.

Tratament, profilaxie

Gastroenterita cu *Campylobacter* este o infecție autolimitată, controlată prin reechilibrare hidroelectrolitică. Antibioticele se administrează la pacienții cu infecții severe sau septicemie. Antibioticul de elecție în gastroenterite este eritromicina; se mai pot utiliza

doxiciclina, fluorochinolonele sau asociația amoxicilină + acid clavulanic. În septicemii se utilizează aminoglicozidele sau imipenemul.

Majoritatea tulpinilor izolate sunt rezistente la peniciline, cefalosporine și sulfamide. S-a constatat că tulpinile izolate la păsări sunt mai puțin sensibile la eritromicină și tetraciclină, probabil datorită folosirii oxitetraciclinei în sectorul de creștere intensivă a păsărilor.

Profilaxia gastroenteritelor constă în prepararea corespunzătoare a alimentelor (mai ales a cărnii de pui), consumul de lapte pasteurizat și evitarea contaminării apelor.

6.6. Genul *Helicobacter*

În anul 1982, la nivelul fragmentelor de mucoasă gastrică umană, au fost descoperite bacterii gram-negative spiralete asemănătoare celor din genul *Campylobacter*. Ele au fost inițial asimilate acestui gen, iar apoi considerate ca specii înrudite și încadrate în genul *Helicobacter*.

Caractere generale

Sunt bacterii gram-negative, încurbate, spiralete sau cu aspect asemănător literei „S”, mobile, nesporulate.

Considerații taxonomice

Genul cuprinde 30 de specii. *Helicobacter pylori* este specia tip a genului, asociată gastritelor și implicată în etiologia ulcerului gastric și duodenal, precum și a carcinomului gastric.

Habitat

Specii de *Helicobacter* au fost izolate din tractul gastrointestinal și cel hepatobiliar al mamiferelor și păsărilor. *H. pylori* colonizează porțiunea antrală și corpul stomacului, sub stratul de mucus. A mai fost izolat din salivă, materii fecale, mucoasa duodenală, precum și din zone de metaplazie gastrică. Prin metode de biologie moleculară *H. pylori* a fost depistat în apele de suprafață și în apa de robinet.

Studii epidemiologice efectuate în SUA au evidențiat o incidență mai redusă a bolii la copii, comparativ cu adulții. Peste o jumătate din populația lumii este infectată cu *H. pylori*, frecvența fiind mai crescută la indivizii cu nivel socio-economic scăzut, precum și la cei din țările în curs de dezvoltare. *H. pylori* a fost identificat la 70-100% din pacienții cu

gastrite, ulcere gastrice și duodenale, dar rar întâlnit la pacienții care nu prezintă semne histologice evidente de gastrită.

Patogenitate și semnificație clinică

S-a constatat că *H. pylori* crește la un pH optim de 6-7 (se dezvoltă în profunzimea stratului mucoasei, aproape de stratul epitelial, acolo unde găsește un pH optim). Prin producția de urează, protează *H. pylori* este protejat de aciditatea gastrică.

Alți factori importanți în patogenia bolii sunt mobilitatea și factorii de aderență. Prin distrucția epitelului și atrofia glandulară *H. pylori* reprezintă un factor de risc major în apariția cancerului gastric.

Odată pătruns în organism, microorganismul poate persista luni de zile, sau chiar toată viața, indivizii infectați dezvoltând un răspuns imunologic de lungă durată (prin producere de anticorpi).

H. pylori este implicat în etiologia **ulcerului gastric și duodenal, a gastritei**, precum și în **dispepsia nonulceroasă**. Gastrita cronică este un factor de risc pentru adenocarcinomul gastric. Colonizarea cu *H. pylori* este asociată cu **adenocarcinomul gastric**, precum și cu **limfomul gastric cu celule B**. Rolul lor în producerea **bacteriemiiilor** este incert, doar experimental s-au citat cazuri în care aceste microorganisme au fost izolate și din hemoculturi.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul infecției cu *H. pylori* poate fi făcut prin metode invazive directe, bazate pe identificarea bacteriilor din fragmentele de biopsie gastrică, precum și prin metode neinvazive, indirecte, prin evidențierea răspunsului imun sau a proprietăților sale metabolice (cu aplicabilitate mai redusă).

1. Metodele invazive - presupun prelevarea unor fragmente de biopsie gastrică.

a. Diagnosticul bacteriologic

Recoltarea: Produsele patologice sunt reprezentate de fragmentele de mucoasă gastrică prelevate la nivel antral și fundic, obținute endoscopic, fragmente de periaj și aspirat gastric. Izolarea din hemoculturi și din materiile fecale este mai rară.

Examenul microscopic direct: Pentru examinarea de rutină a preparatelor bioptice se recomandă colorația Giemsa, dar pot fi utilizate și alte colorații.

Izolarea: Fragmentele de biopsie se însămânțează pe medii selective și neselective proaspăt preparate, cu incubare în microaerofilie și mediu umed, timp de 3-5 zile.

Identificarea se face pe baza caracterelor morfologice, culturale și biochimice. Testul ureazei și oxidazei sunt pozitive.

Testarea sensibilității la antibiotice a tulpinilor de *H. pylori* se face prin metoda microdiluțiilor în bulion, a testelor difuzimetrice sau a testelor E.

b. Amplificarea ADN-ului bacterian presupune detecția acizilor nucleici provenind de la *H. pylori* prin PCR sau RT-PCR. Sursa de ADN o reprezintă materialul biotic sau sucul gastric.

2. Metodele neinvazive

a. Detectarea directă a antigenului din materiile fecale este posibilă cu ajutorul unor teste imunoenzimatic. Testul pozitiv este sugestiv pentru infecția activă

b. Diagnosticul serologic constă în detectarea anticorpilor anti *H. pylori*. Dezavantajul metodei: titrul anticorpilor persistă timp îndelungat – motiv pentru care testele nu pot diferenția o infecție veche de una recentă. Titrul anticorpilor nu poate fi corelat cu severitatea bolii sau răspunsul la terapie.

c. Testul respirator cu uree – reprezintă metoda de elecție pentru diagnosticul prin metode neinvazive, dar costul este ridicat și este necesar un echipament specific. Se poate utiliza și monitorizarea succesului terapiei antimicrobiene.

Principiul testului: hidroliza ureei în stomac sub acțiunea ureazei produse de *H. pylori*. Ureea este marcată cu un izotop al carbonului, iar CO₂ care se degajă respirator poate fi măsurat prin spectrometrie de masă sau cu o cameră de scintilație.

Tratament, profilaxie

H. pylori este sensibil la o gamă largă de antibiotice: eritomicină, tetraciclina, penicilina, gentamicină, cefalotin, clindamicină, ciprofoxacin, nitrofurantoin, rifampicină. Este în mod natural rezistent la: cefsulodin, acid nalidixic, sulfonamide, trimetoprim, vancomicina.

În practica curentă se folosește **tripla terapie** a acestor infecții cu metronidazol + claritromicina + ranitidina sau omeprazol. S-a constatat eradicarea bolii la 70-95% din pacienții tratați cu tripla terapie, timp de 14 zile.

Prevenirea și controlul bolii sunt dificil de efectuat, întrucât microorganismele sunt ubicuitare, se transmit prin contact interuman, pe cale fecal-orală sau oral-orală.

7. Bacili acido-rezistenți

7.1. Genul *Mycobacterium*

Considerații taxonomice

Prima specie, *Mycobacterium tuberculosis*, a fost descoperită de R. Koch în 1882, motiv pentru care este cunoscută și sub denumirea de bacilul Koch (BK).

Familia *Mycobacteriaceae* cuprinde peste 70 de specii, toate fiind încadrate într-un singur gen: *Mycobacterium*. Sunt germeni larg răspândiți în natură, care odată cu creșterea numărului de pacienți imunocompromiși, sunt tot mai frecvent implicați în patologia infecțioasă umană.

În funcție de patogenitate, habitat și caractere de cultivare, mycobacteriile pot fi împărțite în **trei categorii**:

I. Bacilii tuberculozei, înalt patogeni, ale căror caractere de cultivare au fost considerate „tipice” - *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*.

- *M. tuberculosis* sau bacilul Koch este un patogen specific omului, dar poate infecta și animalele din anturajul apropiat (câini, pisici, papagali, maimuțe).
- *M. bovis* este agentul tuberculozei bovine, dar poate determina și tuberculoză la om prin consum de lapte crud (de la vite cu mastită tuberculoasă) sau prin inhalare de aerosoli eliminați de vitele cu tuberculoză pulmonară.
- *M. africanum* este o specie umană, întâlnită în Africa, cu caractere de cultivare intermediare între *M. tuberculosis* și *M. bovis*.

M. bovis și *M. africanum* determină la om o formă de tuberculoză diferită de cea cauzată de *M. tuberculosis*.

II. Mycobacterii atipice – mycobacterii netuberculoase MNT sau alte mycobacterii decât cele ce produc tuberculoza MOTT (*Mycobacteria other than tuberculosis bacili*) – sunt specii cu caractere de cultivare, habitat, patogenitate și sensibilitate la antibiotice, diferite de cele ale bacililor tuberculozei.

Unele MNT sunt natural patogene pentru animale (ex. *M. avium* produce tuberculoza aviară), dar condiționat-patogene pentru om, iar altele sunt saprofite nepatogene.

MNT sunt germeni ubicuitari, peste jumătate prezentând interes medical, iar altele având rol de simplii contaminanți ai unor prelevate. Izolarea MNT din produse care în mod normal nu sunt sterile nu constituie o dovadă certă a infecției clinice, iar izolarea unor grupuri de tulpini sugerează mult mai probabil o contaminare (de la un robinet de apă, de la echipamentul de bronhoscopie, etc.).

Mycobacteriile atipice au o largă răspândire în sol, apa din surse naturale sau de la robinet. Unele specii au un rezervor animal. Majoritatea MNT au o răspândire universală, însă unele specii prezintă o focalizare geografică.

III. *M. leprae*, un germen înalt patogen, cu habitat strict uman – este agentul etiologic al leprei (boala Hansen). Nu cultivă in vitro.

Caractere generale

- **Morfologie**

Sunt bacili aerobi, imobili, nesporulați, necapsulați, drepți sau încurbați, izolați sau așezați în mici grămezi - cu dispoziție unghiulară, uneori ramificați. Sunt bacterii cu habitat facultativ intracelular.

Peretele celular este bogat în lipide, în special acid micolic și ceruri, ceea ce le conferă proprietăți particulare: **acido-alcoolo-rezistență**, proprietăți hidrofobe, rezistența la o serie de substanțe dezinfectante, rezistența la tratamentul cu alcali, sensibilitate la o gamă restrânsă de antibiotice și chimioterapice etc.

Datorită structurii peretelui celular nu se colorează Gram. Se colorează numai la cald, iar odată colorate nu mai pot fi decolorate cu alcool sau acizi, de unde și denumirea de **bacili acido-alcoolo-rezistenți (BAAR)**. Acido-alcoolo-rezistența mycobacteriilor se evidențiază prin **colorația Ziehl-Neelsen**, în care BAAR apar colorați în roșu pe fondul albastru al preparatului.

- **Caractere culturale**

Majoritatea mycobacteriilor cresc greu pe mediile de cultură, rata lor de multiplicare fiind de 12-14 ore. Singura mycobacterie cu semnificație clinică, necultivabilă, este *M. leprae*.

Cultivă numai pe **medii complexe**, specifice, cum este mediul Löwenstein-Jensen sau mediile din gama Middlebrook.

Temperatura de incubare pentru majoritatea mycobacteriilor este de 37°C. Temperatura optimă de creștere este importantă pentru identificarea unor specii de mycobacterii.

Viteza de creștere. Culturile se examinează zilnic timp de o săptămână, apoi săptămânal până la 12 săptămâni. În funcție de viteza de creștere, se clasifică în specii cu creștere rapidă (3-7 zile) și specii cu creștere lentă (2 sau mai multe săptămâni).

Patogenitate și semnificație clinică

Patogenitatea este dată de capacitatea de multiplicare intracelulară și de capacitatea de invazivitate. Modificările histopatologice se datorează mai mult răspunsului imun al gazdei la infecție, decât acțiunii factorilor de virulență specifici ai mycobacteriilor.

1. Tuberculoza

Se clasifică în **tuberculoză pulmonară și tuberculoză extrapulmonară.**

Tuberculoza pulmonară poate fi clasificată în tuberculoză primară și tuberculoză secundară.

- **Tuberculoza primară (primoinfecția).** În funcție de receptivitatea gazdei, virulența bacililor și doza infectantă, primoinfecția poate evolua inaparent, subclinic sau clinic manifest, cu sau fără complicații. În peste 80-90% din cazuri evoluția este către vindecare. Focarul de infecție se fibrozează și se calcifică. Cicatrizarea leziunilor din primoinfecție nu este obligatoriu urmată de vindecarea microbiologică. În macrofagele din focarul cicatrizat pot supraviețui bacili în stare latentă, realizând infecția tuberculoasă latentă.

Consecințele evoluției favorabile a primoinfecției tuberculoase sunt: sensibilizarea de tip întârziat la tuberculină și o imunitate relativă antituberculoasă.

În unele cazuri, foarte rare, când apărarea antiinfecțioasă este grav compromisă, baciliile tuberculoși se înmulțesc nestingheriți, diseminează pe cale limfatică și sanguină, cu apariția a numeroase metastaze septice și formarea de granuloame în diverse organe - producând tuberculoza miliară sau granulatia tuberculoasă, cu evoluție fatală.

- **Tuberculoza secundară.** Reinjecțiile masive sau reactivarea unor focare latente („reinjecție endogenă” – tuberculoză de reactivare), în condițiile unui deficit imun, duc la tuberculoză secundară. La 10% din cei

infecțaiți, tuberculoza primară evoluează imediat (5%) sau după ani de zile (5%) spre tuberculoza de reactivare.

În leziunile secundare evoluția este cronică, fără vindecare spontană. Are loc o necroză cazeoasă a granulomului tuberculos, care evoluează până la cavernă și se datorează unei stări de hipersensibilitate de tip întârziat.

Tuberculoză extrapulmonară. În ordinea frecvenței, localizările extrapulmonare sunt reprezentate de: ganglioni limfatici, pleură, tract urogenital, oase și articulații, meninge și peritoneu, deși teoretic pot fi afectate toate organele.

2. Infecții produse de mycobacterii atipice

Importanța clinică a acestor germeni oportuniști a crescut mult odată cu dezvoltarea pandemiei HIV/SIDA, ei fiind implicați în prezent în patologia persoanelor imunocompromise, în special în stadii avansate de SIDA.

MNT depistate în produsele patologice au semnificație clinică numai atunci când, în lipsa bacililor tuberculozei, izolarea lor repetată și în concentrații mari, coincide cu evoluția bolii.

La pacienții imunocompromiși MNT pot fi implicate în **infecții diseminate**, precum și în **infecții localizate** (cu localizare preponderent pulmonară, ganglionară și cutanată).

3. Lepra

M. leprae este agentul etiologic al **leprei (boala Hansen)**, o infecție granulomatoasă cronică umană, care afectează mai ales pielea și nervii periferici.

Numărul cazurilor de lepră în lume, a scăzut dramatic în ultimele decade, dar cu toate acestea, lepra rămâne o boală larg răspândită în mediul rural sărac, în special în Asia, Africa și America de Sud.

Lepra debutează după o incubatie lungă (2-5 ani) și evoluează cronic. Există **două forme** de lepră:

- **lepra tuberculoidă sau benignă** – leziunile sunt paucibacilare, nu se ulcerează și sunt puțin contagioase.
- **lepra lepromatoasă sau malignă** evoluează bacteriemic. Leziunile granulomatoase sunt mari, difuze, distructive, se ulcerează și abundă în bacili, fiind contagioase.

Imunitate

- Față de BK, omul are o rezistență crescută, determinată genetic. Din acest motiv, organismul dobândește după primoinfecție o imunitate specifică, dar incompletă, indusă de tuberculoproteina prezentă în peretele celular al BK. Reacția la tuberculină se pozitivează la 6-8 săptămâni de la infecție. Imunitatea antituberculoasă este o imunitate de infecție, mediată celular, care dispare odată cu vindecarea microbiologică.

I.d.r. la tuberculină depistează sensibilizarea de tip întârziat (de tip IV) și imunitatea față de *M. tuberculosis*. În prezent se folosesc preparate purificate numite PPD (Purified Protein Derivative).

Intensitatea sensibilizării la tuberculină este proporțională cu cantitatea de bacili acumulată în focarul infecțios. Rezultatele se interpretează la 48-72 ore de la injectare: se măsoară diametrul zonei de congestie și infiltrație de la locul inoculării.

- Imunitatea în lepră este mediată celular și se însoțește de o sensibilizare de tip întârziat. I.d.r. la lepromin (un antigen al *M. leprae* derivat din țesut lepromatos și analog tuberculinei) este pozitivă la pacienții cu lepră tuberculoidă. La cei cu lepră lepromatoasă i.d.r. la lepromin este negativă.

Epidemiologie

Cu toate că vaccinarea (cu vaccin BCG) este obligatorie, tuberculoza continuă să reprezinte o problemă importantă de sănătate publică. Receptivitatea este generală, dar frecvența infecției este mai mare la copii, vârstnici, imunodeprimați, alcoolici, subnutriți, cazurile sociale, precum și personalul medical care vine în contact cu bolnavii.

Singurul rezervor natural pentru *M. tuberculosis* este omul. Infecțiile cu *M. tuberculosis* se transmit aerogen. Bolnavul, cu leziuni pulmonare cavitare, bogate în bacili, joacă un rol important în acest sens. Contaminarea indirectă, prin mâini murdare, alimente sau obiecte este rară.

Infecția umană cu *M. bovis* este dobândită prin consumul de lapte contaminat sau prin inhalare de aerosoli eliminați de vitele cu tuberculoză pulmonară.

Spre deosebire de *M. tuberculosis*, MNT se transmit prin ingestie de apă și alimente contaminate, mai rar prin inhalare sau prin leziuni de

contiguitate ale pielii. Infecțiile diseminate apar aproape exclusiv la pacienții sever imunodeprimați.

În lepră, sursa de infecție o reprezintă bolnavii cu formă lepromatoasă.

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic.

Recoltarea: Produsele patologice sunt reprezentate de: spută, urină, materii fecale, LCR, biopsii tegumentare, lichid de aspirație, etc.

Examenul microscopic: Metoda convențională de colorație este reprezentată de colorația Ziehl-Neelsen. Colorația cu auramină-rhodamină este superioară celei mai sus menționate, dar necesită vizualizarea la microscopul cu UV.

Izolarea: Este indispensabilă diagnosticului de certitudine al tuberculozei. Probele contaminate se însămânțează doar după o prealabilă decontaminare. Însămânțarea se face pe mediul Löwenstein- Jensen, cu urmărirea culturilor timp de 2-3 luni.

O posibilitate superioară de diagnostic, constă în cultivarea germenilor pe medii Middlebrook lichide și utilizarea sistemului automat Bactec de incubare și identificare.

Un rezultat negativ al baciloscopiei sau al culturii nu exclude diagnosticul de tuberculoză (leziunile pot fi închise sau eliminarea germenilor intermitentă).

Identificarea: Se face pe baza caracterelor culturale și biochimice, doar în laboratoare specializate.

Au fost introduse noi metode moderne de diagnostic, de tipul hibridizării ADN prin metoda PCR, dar acestea sunt inaccesibile pentru majoritatea laboratoarelor.

Testarea sensibilității la chimioterapicele antituberculoase: Se face prin cultivare pe medii cu conținut de chimioterapice antituberculoase, dar datorită creșterii lor lente, precum și a înmulțirii procentului de tulpini multirezistente, se preferă sistemul Bactec, care permite o citire mult mai rapidă a probelor - la 4-5 zile de la inoculare.

Tratament, profilaxie

Tratamentul antimicrobian în tuberculoză durează 6-12 luni, iar pentru evitarea selecției de mutante rezistente este necesară asocierea a cel puțin 3 chimioterapice antituberculoase. Antituberculoasele de

primă linie sunt: izoniazida (HIN), rifampicina, pirazinamida, etambutolul și streptomycină. Antituberculoasele din linia a doua (utilizate doar pentru tratamentul tuberculozei rezistente la medicamentele din prima linie) sunt: kanamicina, amikacina, etionamida, cicloserina, acidul paraaminosalicilic (PAS) etc.

Tratamentul leprei se face cu dapsonă, timp de minimum 2 ani (3-5 ani). Datorită apariției rezistenței la dapsonă, se recomandă administrarea concomitentă de rifamicină, clofazimină sau etionamidă.

Profilaxia tuberculozei se face prin măsuri nespecifice și specifice:

- Măsurile nespecifice se referă la depistarea activă și precoce a surselor de infecție, izolarea și tratarea pacienților, dezinfectia în focarul de tuberculoză, supravegherea radiologică și prin examene bacteriologice ale contactilor. Profilaxia infecțiilor cu *M. bovis* se face prin pasteurizarea laptelui și sacrificarea vitelor pozitive la tuberculină.
- Măsurile specifice cuprind:
 - vaccinarea antituberculoasă - cu vaccin atenuat BCG (bacil Calmette-Guerin), care se administrează intradermic nou-născuților în primele zile de viață. Revaccinările se fac selectiv, la cei cu i.d.r. negativ (PPD negativ).
 - chimioprofilaxia se face prin administrare de HIN (izoniazidă) contactilor tuberculino-negativi din focare de tuberculoză, nou-născuților din mame tuberculoase, copiilor la care s-a surprins virajul tuberculinic neexplicat prin vaccinare BCG. Scopul este de a preveni primoinfecția tuberculoasă cu tulpini virulente.

Profilaxia leprei constă în depistare, izolare și tratament antilepros. Vaccinarea BCG determină scăderea receptivității la lepră. Chimioprofilaxia cu doze mici de dapsonă este necesară pentru cei care vin în contact cu pacienții cu lepră.

8. Bacterii strict anaerobe de interes medical

Bacteriile strict anaerobe sunt microorganisme care se dezvoltă doar în **absența oxigenului**, prezența acestuia fiind foarte toxică culturii microbiene.

Numeroase specii bacteriene anaerobe fac parte din flora normală a tegumentului, a mucoasei orofaringiene și nazofaringiene, a tractului gastrointestinal și a tractului urogenital.

Există **două grupe** principale de germeni anaerobi:

- A. germeni anaerobi exogeni, sporulați, toxigeni;
- B. germeni anaerobi endogeni, nesporulați, netoxigeni.

A. Germeni anaerobi exogeni, sporulați, toxigeni - aparțin **genului *Clostridium*** și au ca habitat natural solul, dar pot fi întâlniți și în intestinul unor animale și chiar al omului, mai ales sub formă de spori și care în condiții favorabile au capacitatea de a germina.

B. Germeni anaerobi endogeni, nesporulați, netoxigeni - pot fi virulenți pentru om deși habitatul lor natural este chiar mucoasa unor cavități naturale ale omului și animalelor.

A. Genul *Clostridium*

Caractere generale

Sunt bacili gram-pozitivi groși, anaerobi (puține specii sunt aerotolerante), majoritatea mobili, sporulați. Sporii deformează baciliile (au diametrul mai mare decât cel al bacteriei) și pot fi dispuși central, terminal sau subterminal – poziția sporului fiind un criteriu preliminar de identificare al germenilor.

Considerații taxonomice și semnificație clinică

Dintre numeroasele specii, de interes medical sunt:

1. *C. tetani* – cauzează tetanosul;
2. clostridiile invazive / clostridiile gangrenei gazoase – cuprind specii cu capacități invazive ale țesuturilor, dintre care cea mai importantă este *C. perfringens*;
3. *C. botulinum* – cauzează botulismul;
4. *C. difficile* – un patogen emergent odată cu diversificarea antibioticelor; cauzează sindroame diareice postantibioticoterapie și enterocolita pseudomembranoasă.

În patogeniza acestor boli intervin toxinele și enzimele clostridiale.

Habitat

Habitează tubul digestiv al omului și animalelor, unde se găsește sub formă vegetativă. Prin materiile fecale contaminate solul, sporulează, iar sporiile pot supraviețui timp îndelungat – uneori zeci de ani. Unele specii se și multiplică în sol.

1. *Clostridium tetani*

Sunt bacili gram-pozitivi anaerobi, sporulați, cu sporul dispus terminal (aspect de "măciucă", "rachetă de tenis", "ac cu gămălie").

Patogenitate și semnificație clinică

C. tetani se găsește în tractul intestinal al animalelor (bovine, cabaline, ovine), care elimină bacilul sub formă vegetativă. Odată eliminat sporulează și poate fi izolat din sol.

Sporii pătrund prin poarta de intrare: plăgi denumite „tetanigene” – plăgi adânci, care asigură condiții de anaerobioză, murdărite cu pământ și care conțin corpi străini. Boala produsă de *C. tetani* - **tetanosul**.

Sporii germinează la poarta de intrare, unde elaborează toxina tetanică care difuzează în organism, bacilul rămânând cantonat la poarta de intrare.

Toxina are 2 componente:

- tetanospasmina - acționează asupra sistemului nervos central la nivelul neuronilor motori, rezultând spasme musculare;
- tetanolizina – efect hemolitic și cardiotoxic.

Incubația este de 6-15 zile, timp în care are loc difuzia toxinei, apare contractura musculară, inițial localizată la musculatura din zona contaminată, apoi apar spasme ale mușchilor maseteri, manifestate prin trismus și facies de tip „rictus sardonicus”. Sunt cuprinse și alte grupe musculare, cu tendință la generalizare. Moartea se produce prin asfixie - prin paralizia spastică a mușchilor respiratori.

Diagnosticul în tetanos este clinic. Diagnosticul de laborator – bacteriologic, este un diagnostic de confirmare.

Tratament, profilaxie

Tratamentul curativ constă în toaleta locală a plăgii, administrare de ser antitetanic (cât mai urgent – înainte de fixarea toxinei pe țesuturi), anatoxină ATPA (anatoxină tetanică purificată și adsorbită), penicilina G și metronidazol.

Profilaxia tetanosului se bazează pe vaccinare și administrare de seruri hiperimune.

Vaccinul DTP (anti diftero-tetano-pertusis) - face parte din vaccinările obligatorii ale copilului.

În cazul tetanosului posttraumatic, măsurile de prevenție cuprind: toaleta chirurgicală a plăgii, administrarea unei doze de ser antitoxic și vaccinarea, dacă persoana nu a fost vaccinată în ultimii 5-10 ani.

2. Clostridiile gangrenei gazoase

Sunt bacili gram-pozitivi groși, anaerobi, sporulați, cu sporul dispus central.

Cuprind mai multe specii cu capacități invazive ale țesuturilor, cea mai importantă fiind *C. perfringens* (implicată în etiologia a 80-90% din cazuri), urmată de *C. novyi* și *C. septicum*.

Patogenitate și semnificație clinică

Sunt germeni ubicuitari – se izolează din sol și fac parte din microbiota rezidentă a omului și animalelor (a colonului, a vaginului a

tegumentului). *C. perfringens* contaminează plăgi posttraumatice (determinând gangrena gazoasă) sau contaminează apa și alimentele (determinând diaree infecțioasă și toxiinfecții alimentare).

Clostridiile gangrenei gazoase sunt patogene prin multiplicare, invazivitate și toxinogeneză. Germenii se multiplică la poarta de intrare.

- Clostridiile gangrenei gazoase determină **gangrena gazoasă („mionecroză clostridiană”)**, o infecție a țesuturilor moi, a musculaturii scheletale, cu mortalitate ridicată. Afecțiunea apare după traumatisme, intervenții chirurgicale pe tractul gastrointestinal sau genitourinar, după avorturi, amputații, injecții, arsuri termice sau electrice.

Este o infecție invazivă gravă a țesuturilor subcutanate (celulita anaerobă) și musculare (gangrena gazoasă propriu-zisă), cu punct de plecare de la o plagă ce oferă condiții de anaerobioză. Infecția se generalizează rapid. CO₂ rezultat în țesuturi în urma metabolismului bacterian duce la apariția crepitațiilor în timpul compresiunii țesuturilor afectate.

Infecția clostridiană se caracterizează printr-un slab răspuns inflamator adesea lipsind colecția purulentă. Procesul de mionecroză evoluează cu o viteză de 2 cm/oră. În lipsa unui tratament precoce, toxicitatea sistemică și șocul însoțit de blocare renală duc la deces rapid.

- **Toxiinfecția alimentară** cu *C. perfringens* se manifestă prin colici abdominale, grețuri, vărsături, scaune diareice.

Diagnosticul este clinic, diagnosticul de laborator - bacteriologic este de confirmare.

Tratament, profilaxie

Tratamentul în gangrena gazoasă, care este o urgență chirurgicală, constă în toaleta plăgilor, îndepărtarea corpurilor străine și a țesuturilor necrozate, oxigenoterapie, antibioticoterapie (penicilină, metronidazol) și administrare de ser antigangrenos.

În cazul toxiinfecțiilor alimentare rehidratarea și tratamentul simptomatic sunt suficiente.

Profilaxie:

- toaleta corectă a plăgilor, îndepărtarea corpurilor străine și a țesuturilor necrozate, sub protecție de antibiotice;
- asepsia riguroasă a manevrelor operatorii.

3. *Clostridium botulinum*

Sunt bacili gram-pozitivi anaerobi, sporulați, cu sporul dispus subterminal. Sintetizează 8 tipuri de neurotoxine, antigenic distincte, tipurile A, B și E fiind asociate patologiei umane. Toxina botulinică este cea mai puternică toxină cunoscută, producând paralizia musculaturii striate prin blocarea secreției de acetilcolină de la nivelul sinapsei neuromusculare, care duce în final la deces prin paralizia flască a mușchilor respiratori.

Patogenitate și semnificație clinică

C. botulinum produce **botulismul**, o intoxicație alimentară (toxiinfecție alimentară de tip toxic), ce apare prin ingerarea de alimente ce conțin toxina botulinică preformată. Alimente în care există condiții de anaerobioză: conserve de legume, fructe, pește sau carne (toxina eliberată produce gaz care bombează capacul conservei), mezeluri, șuncă, cârnați afumați - în care toxina are o dispunere caracteristică “în cuiburi”. De aceea, semnele clinice apar doar la persoanele care au consumat porțiunea contaminată cu toxina.

Alte forme rare ale bolii:

- **botulismul de plagă** - poarta de intrare o constituie plaga contaminată cu pământ, aflată în condiții de anaerobioză; poate apare și la consumatorii de droguri administrate intravenos. Este o entitate rară.

- **botulismul sugarului** - este rezultatul multiplicării / colonizării germenilor la nivel intestinal, cu toxigeneză consecutivă. A fost evidențiat la copii sub 6 luni, unde există condiții favorabile multiplicării tulpinilor de *C. botulinum*. Un aliment incriminat în vehicularea sporilor a fost mierea de albine.

- **botulismul „ascuns” al adultului** - este varianta pentru adulți a botulismului sugarului. Poate apare la persoanele cu anomalii ale tubului digestiv, care au permis colonizarea cu *C. botulinum*.

- **botulismul prin inadvertență** a fost descris recent, la bolnavi tratați cu toxină botulinică pentru boli neurologice.

Diagnosticul în este clinic, diagnosticul de laborator (bacteriologic) fiind un diagnostic de confirmare. Acesta urmărește izolarea germenului din materii fecale și alimentul incriminat, precum și evidențierea toxinei botulinice în ser, materii fecale, conținut gastric,

vărsături. Tipizarea toxinei botulinice se poate face prin boală experimentală la șoareci.

Tratament, profilaxie

Tratamentul se efectuează în servicii de terapie intensivă: seroterapie cu ser antitoxinic polivalent sau trivalent (A, B, E) și medicație simptomatică. După identificarea tipului de exotoxină, se administrează ser specific monovalent.

Profilaxia se referă la supravegherea procesului de fabricare a conservelor.

4. *Clostridium difficile*

Sunt bacili gram-pozitivi anaerobi, sporulați, sporii fiind viabili luni până la ani de zile, toxigeni.

Patogenitate și semnificație clinică

Poate fi întâlnit în intestinul unor animale și chiar al omului. 2-8% din adulți sunt colonizați cu *C. difficile*, bacteria fiind un comensal al tubului digestiv, care devine patogenă în anumite condiții favorabile. Portajul asimptomatic este mult mai frecvent la nou-născuți și sugari (20–50%), însă, în ciuda prezenței acestui germen și a toxinelor sale, nou-născuții nu prezintă nici un semn clinic și nici leziuni ale colonului. *C. difficile* din flora normală a intestinului produce, în anumite condiții, infecții ale tractului digestiv care se pot transmite și interuman.

În mediul spitalicesc colonizarea este mult crescută, tulpina fiind prezentă la aproximativ 20% dintre pacienții spitalizați, ceea ce explică caracterul frecvent al diareei postantibioticoterapie, infecția cu *C. difficile* reprezentând una din infecțiile nosocomiale frecvent întâlnite. Mecanismul constă în suprimarea florei intestinale normale, cu producerea unui dezechilibru al florei bacteriene oportuniste și favorizarea multiplicării / colonizării cu germeni multirezistenți la antibiotice.

Deci, germenii pot exista în organismul pacientului sau pot pătrunde pe cale fecal-orală în organismul acestuia datorită condițiilor precare de igienă, factorul declanșator al infecției fiind constituit de modificarea florei intestinale, ca urmare a tratamentului cu antibiotice.

Provoacă diverse **simptome**, care variază de la diaree la inflamația colonului (colita pseudomembranoasă, megacolon toxic), ce pot pune în pericol viața bolnavului. Transmiterea este favorizată atât de igiena necorespunzătoare a personalului, cât și de dezinfecția necorespunzătoare a mediului de spital.

Formele clinice ale infecțiilor digestive cu *C. difficile* sunt variabile, de la diaree simplă, care se remite spontan după întreruperea antibioticului, până la colită pseudomembranoasă și megacolon toxic (colita toxică acută), cu perforație de colon și peritonită - cu risc sporit de recidive și deces.

Manifestările clinice sunt legate de producerea a **două toxine**: toxina A – cu efect de enterotoxină (responsabilă în principal de apariția diareei) sau / și toxina B - efect citotoxic (mult mai puternică decât toxina A și care acționează sinergic cu aceasta).

Diagnosticul de laborator se confirmă prin detectarea prezenței în materiile fecale a toxinelor A și B.

Tratament, profilaxie

Tratamentul este instituit în funcție de gravitatea manifestărilor clinice: reechilibrare hidroelectrolitică și regim dietetic, administrarea de probiotice, oprirea administrării antibioticului și înțierea tratamentului cu metronidazol (în formele ușoare și moderate) sau vancomicină (în formele grave). Cazurile ușoare de boală se pot vindeca prin întreruperea tratamentului cu antibiotice.

Profilaxia constă în evitarea prescrierii fără discernământ a antibioticelor și scurtarea duratei tratamentului indicat cât mai mult posibil. Profilaxia perioperatorie se face cu 30-60 minute preoperator, cu o singură doză de antibiotic (excepție operații prelungite, cu hemoragie > 1,5 l, artroplastii).

Este necesară izolarea pacientului și aplicarea unor măsuri de curățenie și dezinfecție.

B. Germeni anaerobi endogeni, nesporulați, netoxigeni

Cuprind grupe taxonomice diverse - un ansamblu de bacterii foarte diferite din punct de vedere morfologic și funcțional, dar care au ca trăsături comune anaerobioza, comensalismul cutaneo-mucos și potențialul patogen. Frecvența infecțiilor cu germeni anaerobi nesporulați este în continuă creștere, majoritatea infecțiilor fiind endogene – cu manifestări clinice variabile. Deseori infecțiile sunt polimicrobiene (cu mai multe specii de anaerobi) sau mixte (aerobi și anaerobi).

Bacterii anaerobe nesporulate de interes medical:

- coci gram-pozitivi – genul *Peptostreptococcus* și genul *Peptococcus*;
- coci gram-negativi – genul *Veillonella*;
- bacili gram-pozitivi – cuprind genurile *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, etc.
- bacili gram-negativi – cuprind genurile *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, etc.

9. Bacterii spiralate – spirochetele

Spirochetele sunt bacterii subțiri, spiralate, gram-negative, grupate împreună (ordinul *Spirochaetales*) datorită caracterelor morfologice asemănătoare. Trei genuri sunt implicate în patologia umană: *Treponema*, *Borrelia* și *Leptospira*.

9.1. Genul *Treponema*

Caractere generale

Treponemele sunt bacterii subțiri, spiralate (6-14 spire regulate), filiforme, mobile, necapsulate, nesporulate. Deși sunt cunoscute ca fiind gram-negative, ele nu se pot colora prin metoda Gram, fiind utilizate colorații speciale. Sunt strict anaerobe sau microaerofile. Aceste bacterii sunt foarte pretențioase nutritiv - treponemele patogene nu se pot cultiva pe medii de cultură. Ele sunt menținute în viață prin inoculare la animale susceptibile.

Considerații taxonomice și semnificație clinică

Genul *Treponema* conține numeroase specii:

- unele nepatogene, cultivabile anaerob: treponeme genitale și treponeme orale
- alte 2 specii sunt înalt patogene pentru om ce nu pot fi cultivate *in vitro*:
 - *T. pallidum* - cuprinde 3 subspecii:
 - *T. pallidum* spp. *pallidum* - agent al sifilisului venerian
 - *T. pallidum* spp. *endemicum* - agent al sifilisului nevenerian (bejelului)
 - *T. pallidum* spp. *pertenue* - agent al pianului
 - *T. carateum* - agent al pinteii.

Infecțiile treponemice nonvenerice (bejelul, pianul, pinta), descrise în diferite regiuni geografice ale globului (țări în curs de dezvoltare cu condiții precare de igienă), apar prin contacte tegumentare directe între indivizi și răspund bine la tratamentul cu penicilină sau tetracilină.

T. pallidum

Caractere generale

Sunt bacterii spiralate, mobile, necultivabile *in vitro*, singura modalitate de a le păstra în viață în condiții de laborator, fiind inocularea intratesticulară la iepure (care va dezvolta orhita sifilitică). În acest fel s-a reușit păstrarea în viață a unei tulpini de referință de *T. pallidum*, izolată de la un pacient decedat de neurosifilis în 1912, numită tulpina Nichols. Această tulpină este folosită la prepararea antigenelor de *T. pallidum* necesare diagnosticului serologic.

Datorită faptului că sunt prea subțiri, nu pot fi observate la microscopul optic pe frotiurile colorate Gram. Formele mobile pot fi vizualizate în microscopie cu fond întunecat, după colorare prin impregnare argentică sau cu anticorpi antitreponemici specifici marcați fluorescent.

Habitat

T. pallidum are habitat strict uman.

Patogenitate și semnificație clinică

Sunt germeni înalt patogeni, agenți etiologici ai **sifilisului**. Cea mai frecventă cale de transmitere este cea sexuală. Se mai poate transmite transplacentar de la mamă la făt (transmitere verticală), precum și prin transfuzii cu sânge contaminat.

Netratat, sifilisul parcurge **3 stadii**: primar, secundar și terțiar.

- **Sifilisul primar**

La 10-20 de zile de la contactul infectant, la nivelul tegumentului sau a mucoasei genitale, anale sau bucale, apare o ulcerăție dură, indurată, nedureroasă - denumită **șancrul dur**. În șancru există numeroase spirochete, ce pot disemina limfatic sau sanguin și care conferă acestei leziuni un grad crescut de infecțiozitate. Leziunea este însoțită de adenopatie regională nedureroasă. În 75% din cazuri, după aproximativ 1-2 luni, leziunile sifilisului primar se vindecă spontan, fără cicatrici.

- **Sifilisul secundar**

La 2-12 săptămâni de la apariția șancrului are loc diseminarea pe cale sanguină a infecției. Acest stadiu este caracterizat prin: sindrom gripal, limfadenopatie generalizată, rash generalizat cutaneomucos – **rozeolele sifilitice**. Rash-ul acoperă întreaga suprafață a pielii (inclusiv palmele și tălpile) și dispare spontan în câteva săptămâni sau luni. Ca și

șancrul primar, rash-ul din sifilisul secundar este foarte infecțios. Treptat, simptomele se rezolvă spontan, fără cicatrici, iar pacienții intră într-un stadiu latent sau clinic inactiv al bolii.

Evoluția sifilisului este variabilă: aproximativ 25% dintre pacienți se vindecă microbiologic, 25% evoluează latent toată viața, iar la 50% infecția se reactivează după un anumit interval de timp.

Faza de sifilis latent este necontagioasă, fără manifestări clinice și e diagnosticată doar prin prezența anticorpilor specifici.

- **Sifilisul terțiar**

Apare la 2-20 de ani de la instalarea sifilisului primar. Este o boala inflamatorie cronică distructivă, care poate afecta orice organ. Pacienții aflați în stadiul terțiar nu sunt infecțioși. Această formă clinică odată instalată, poate evolua spre deces.

Sifilisul congenital

Transmiterea germenilor de la mama netratată la făt poate avea loc transplacentar (după 16 săptămâni de gestație), dar și în timpul nașterii. Consecințe: moarte intrauterină a fătului, malformații congenitale (dentare, osoase, oculare) sau moarte postpartum. La aproximativ 75% dintre copiii netrațați apare triada Hutchinson: dinți Hutchinson, keratită interstițială și surditate.

Diagnosticul de laborator

Imposibilitatea cultivării *T. pallidum in vitro* face ca diagnosticul să fie imposibil de realizat prin metode bacteriologice de rutină. Deși spirochetele sunt detectabile prin microscopie (în sifilisul primar, secundar și postmortem), diagnosticul se bazează pe simptomatologia clinică și pe testele serologice.

Examenul microscopic: La microscopul cu fond întunecat se examinează preparatele proaspete recoltate din leziuni cutanate sau mucoase. Identificarea specifică a *T. pallidum* poate fi făcută la microscopul cu imunofluorescență (anticorpi marcați cu fluoresceină) și prin impregnarea argentică a preparatelor histologice efectuate din leziunile cutanate.

Diagnosticul serologic - reprezintă metoda de elecție. Există 2 tipuri de teste: nespecifice și specifice.

- **Testele nespecifice (netreponemice)**

Cele mai utilizate teste sunt VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) și RPR (Rapid Plasma Reagin). Sunt rapide, se pozitivează precoce (la 1-2 săptămâni de la apariția șancrului), dar sunt mai puțin specifice - se utilizează ca **teste screening**. Reacții fals pozitive pot apare

în: boli acute febrile, vaccinare recentă, sarcină, boli autoimune sau de colagen, infecții hepatice cu distrucție tisulară, pacienți în vârstă. Tratamentul corect al sifilisului duce la scăderea titrurilor VDRL și RPR; de aceea, testele pot fi utilizate pentru monitorizarea eficienței terapeutice.

- **Testele specifice (treponemice)**

Sunt utilizate pentru **confirmarea** rezultatelor pozitive ale VDRL sau RPR. Se pozitivează înaintea celor nespecifice și pot rămâne pozitive la pacienții cu sifilis terțiar, la care testele nespecifice s-au negativat. Cele mai utilizate teste specifice sunt: TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination) și FTA-ABS (Fluorescent treponemal antibody absorption).

Tratament, profilaxie

Antibioticul de elecție pentru **tratamentul** sifilisului este penicilina. La pacienții alergici la penicilină, se administrează doxiciclina și tetraciclină. Pentru femeile însărcinate se utilizează penicilina.

Profilaxia este nespecifică și constă în practicarea sexului protejat, depistarea și tratarea partenerilor sexuali ai pacienților cu infecție diagnosticată. Pentru prevenirea sifilisului congenital se testează serologic toate femeile gravide în primele luni de sarcină.

9.2. Genul *Borrelia*

Borreliele, al căror denumire provine de la bacteriologul francez A. Borrel, sunt spirochete strict parazite, transmise la gazdele vertebrate de artropodele hematofage (păduchele de corp, căpușe).

Caractere generale

Bacteriile din genul *Borrelia* sunt gram-negative, spiralate, formate dintr-un număr redus de spire largi (3-20), groase, mobile, necapsulate, nesporulate, pretențioase nutritiv, cu creștere lentă, anaerobe sau microaerofile.

Habitat

Gazda principală (rezervorul natural) este reprezentată de animale (rozătoare, rumegătoare, păsări, reptile, etc.), dar și de om (în majoritatea cazurilor accidental).

Patogenitate și semnificație clinică

Principalele specii cu rol în patologia umană sunt: *B. recurrentis*, *B. burgdorferi* și *B. duttonii*. Produc **2 boli: febra recurentă și boala Lyme**.

a. Borreliile febrilor recurente

Febra recurentă este o caracterizată prin episoade recurente de febră și septicemie, separate prin episoade în care pacientul este afebril. Există 2 tipuri de boală:

- **febra recurentă epidemică** - produsă de *B. recurrentis* și transmisă prin păduchele de corp uman;
- **febra recurentă endemică** - produsă de 15 specii de *Borrelia* și transmisă prin căpușe.

Clinic, după o perioadă de incubație de 2-15 zile, boala debutează brusc, cu accese febrile care durează 5-7 zile, dureri musculare, hepatosplenomegalie, care corespund cu faza de bacteriemie a bolii. Aceste perioade febrile sunt urmate de perioade de afebrilitate. Simptomele clinice sunt în general mai estompate și durează mai puțin în cursul recurențelor. În febra recurentă epidemică apare o singură recurență; în febra recurentă endemică apar mai multe recurențe (3-5).

b. Boala Lyme (borelioza Lyme) – este produsă de complexul de specii *B. burgdorferi* (alcătuit în prezent din cel puțin 12 specii). Are ca rezervor de infecție: rozătoare, păsări sălbatice, cervidee, mamifere (cai, câini), iar ca vector diferite specii de căpușe.

A fost descrisă pentru prima oară în localitatea Lyme, Connecticut - SUA, în 1975. Este mai răspândită în America de Nord și Euroasia.

Boala Lyme este o infecție cu evoluție inflamatorie cronică multisistemică, stadială, cu manifestări în principal artritice (artrita Lyme – artrite cronice recidivante), cutanate (eritem migrator, acrodermatita cronică atrofică), neurologice.

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic și serologic.

Examenul microscopic este util pentru diagnosticul febrei recurente. În boala Lyme, din cauza numărului scăzut de borrelii din produsele patologice, microscopia nu este relevantă.

Borreliile pot fi observate în cursul episodului febril, pe frotiuri de sânge periferic, colorate Giemsa sau Wright, sau pe preparate proaspete din sânge, examinate la microscopul cu fond întunecat. Se poate utiliza și reacția de imunofluorescență, care permite și identificarea boreliilor.

Izolarea borreliilor este de competența laboratoarelor de referință. Pot fi cultivate pe medii complexe, în microaerofilie sau anaerobioză, la 32-35°C, timp de 4-6 săptămâni.

Diagnosticul serologic. Testele serologice nu sunt utile în diagnosticul febrei recurente (datorită variațiilor antigenice ale bacteriilor în cursul bolii), dar se utilizează pentru diagnosticul bolii Lyme.

Tratament, profilaxie

Doxicilina este antibioticul de elecție în febrele recurente, dar este contraindicată la femeile gravide și copiii mici, la care se poate folosi eritromicina.

În boala Lyme în stadii incipiente ale bolii, se poate administra doxiciclină, amoxicilină sau eritromicină, iar în stadii tardive, ceftriaxona. Rezultatul terapeutic este spectaculos dacă terapia este instituită într-un stadiu precoce.

Profilaxia este nespecifică - presupune dezinsecție, deratizare, îmbunătățirea condițiilor igienice și evitarea înțepăturii de căpușe.

9.3. Genul *Leptospira*

Caractere generale

Sunt bacterii spiralate (cu spire foarte subțiri și dese), cu unul sau ambele capete îndoite sub formă de cârlig (cu ajutorul cărora traversează țesuturile intacte), mobile, strict aerobe, gram-negative, necapsulate, nesporulate.

Considerații taxonomice

Genul *Leptospira* are două specii: *L. interrogans* și *L. biflexa*. Din specia *L. interrogans* fac parte peste 200 serotipuri patogene pentru om și animale, însă doar câteva sunt asociate afecțiunilor umane: *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola* și *L. pomona*. Specia *L. biflexa* reunește peste 60 serotipuri saprofite, unele fiind condiționat patogene.

Habitat

Leptospirele sunt răspândite în lumea întreagă. Rezervorul infecției umane este animalul (șobolanul pentru *L. icterohaemorrhagiae*, câinele pentru *L. canicola* și porcul pentru *L. pomona*). Animalele

infectate elimină germenii pe cale urinară sau prin materiile fecale, contaminând mediul exterior (râuri, bălți, lacuri, sol, etc).

Transmiterea la om se face pe cale directă (prin manipularea animalelor infectate) sau indirect (prin intermediul apelor contaminate). Leptospirozele au deseori caracter de boală profesională. Grupele de risc includ muncitorii de la canalizări, fermierii, medicii veterinari, muncitorii din abatoare, agricultorii, lucrătorii din plantații de cauciuc, orezării, dar și persoanele care practică sporturile de apă, mai ales în sezonul cald.

Patogenitate și semnificație clinică

Virulența este explicată până în prezent de îndoirea capetelor la unele tulpini, intervenția endotoxinei, precum și prin prezența factorului de virulență Vi, existent la suprafața unor tulpini de *L. icterohaemorrhagiae* și *L. pomona*. Virulența tulpinii variază în funcție de stadiul de boală și de mediul biologic din care provine. Astfel, o tulpină care provine din sânge în prima săptămână de boală, este mai virulentă decât aceeași tulpină care provine din urină în convalescență.

Leptospirozele variază ca gravitate și formă clinică, de la forme de boală ușoare, atipice, asemănătoare gripei, anicterice, până la forme icterice, cu afectare hepatică, renală, meningită și până la boala Weil (produsă de *L. interrogans* serovar *icterohemoragiae*).

Diagnosticul de laborator - este bacteriologic și serologic. Se efectuează numai la nivelul laboratoarelor de referință.

Examenul microscopic: Leptospirele sunt foarte subțiri, fiind la limita rezoluției microscopului optic. Impregnarea argentică, microscopia cu fond întunecat sau cu contrast de fază nu sunt relevante (datorită numărului mare de artefacte). Imunofluorescența directă este o tehnică specifică, dar nu este disponibilă majorității laboratoarelor.

Izolarea: Leptospirele cresc lent (incubare 6 săptămâni), pe medii speciale, la temperaturi de 28-30°C și întuneric.

Diagnosticul serologic: Metoda de referință este reprezentată de reacția de aglutinare microscopică (RAM).

Tratament, profilaxie

Tratamentul se face cu penicilină, ampicilină, tetraciclină / doxiciclină sau cloramfenicol, dar este eficient doar cu condiția de a fi instituit într-un stadiu incipient de boală, înaintea constituirii leziunilor hepatice și renale.

Fiind o maladie cu transmitere mai ales profesională, **profilaxia** este nespecifică și se referă la aplicarea măsurilor de igienă individuală și colectivă la locul de muncă (purtarea de cizme, mănuși, etc.). Lupta împotriva rozătoarelor, deratizarea, vaccinarea animalelor (de fermă, de casă – câini), tratamentul etiologic al animalelor bolnave, precum și drenajul apelor contaminate ajută la prevenirea infecției.

Bibliografie

1. Angelescu M. – Terapia cu antibiotice, Ed. Medicală, București, 1998.
2. Baloust, Hansler W.J., Lennette E.H. - Laboratory Diagnosis Infectious Disease; Principles and Practice; vol. I, II Springer - Verlag, 1988.
3. Berceanu Văduva Delia - Infecții nosocomiale majore de etiologie virală și bacteriană. Teză de doctorat, 1999.
4. Berceanu Văduva D., Angheliescu E., Lazăr D., Iacobiciu I. – Infecțiile nosocomiale. Ed. Mirton, Timișoara, 1999.
5. Buiuc D. -Microbiologie medicală, Ed. Didactică și Pedagogică București, 1992.
6. Buiuc D. – Microbiologie clinică, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1998.
7. Buiuc D., Neaguț M. - Tratat de microbiologie clinică – ediția aIII-a, Ed. Medicală, București, 2009.
8. Buiuc D. – Microbiologie medicală: ghid pentru studiul și practica medicinei, Ed. ”Gr. T. Popa” Iași, 2003.
9. Cepoi V., Azoică D. – Ghid de management al infecțiilor nosocomiale. Ed. Arte, București, 2012.
10. Collins C. H., Lyne P. M., Grange J. M. – Microbiological methods, Oxford University Press, 1989.
11. Constantiniu S., Ionescu G. – Genul Acinetobacter în patologia umană. Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia, 2005, 50:1-2, 157-173.
12. Coșniță M., Moldovan R. – Infecția nosocomială în pediatrie, Ed. Mirton, Timișoara, 1996.
13. Crisan A., Nicoara E. - Curs de Boli Infecțioase, Ed. de Vest, Timișoara, 2015.
14. Debeleac L.; Popescu Drânda M.C. – Microbiologie, Ed. Medicală Amaltea, 1994.
15. Dugăeșescu D. - Microbiologie clinică, Ed. Eurostampa, Timișoara, 2013.
16. Dumitrașcu V. și colab. – Farmacologie – medicamente antimicrobiene, Ed. de Vest, Timișoara, 2007.

17. Dumitrașcu V. și colab. – Farmacologia în laboratorul clinic, Ed. de Vest, Timișoara, 2007.
18. Garrity G.M., Bell J.A., and Timothy G.I. – Taxonomic outline of the Prokaryotes, Bergey`s Manual of Systematic Bacteriology – II-nd edn. Bergey Manual Trust, Springer, New York, 2004.
19. Greenwood D. – Antimicrobial Chemotherapy, Oxford, University Press, 1989.
20. Gerner-Smidt P. - Taxonomy and epidemiology of Acinetobacter infections. Rev. Med. Microbiol. 1995, 6:186-97.
21. Heymann D.L. - Manual de management al bolilor transmisibile, Ed. Amaltea, București, 2012.
22. Holtmann H., Nitschke J. – Basics Medizinische Mikrobiologie, Hygiene und Infektiologie, 4 Auflage, Elsevier GmbH Deutschland, 2017.
23. Inglis T.J.J. – Microbiology and Infection. Churchill Livingstone, 2007.
24. Ionescu G. – Caracterizarea fenotipică și moleculară a tulpinilor de Acinetobacter izolate din mediul spitalicesc. Teză de doctorat, 2006.
25. Jehl F., Chomarat M., Weber M., Gerard A. – De la antibiogramă la prescripție, Ed. Științelor Medicale, București, 2004.
26. Lennette E.H., Balows A., Hausler W.J., Truant J.P. – Manual of Clinical Microbiology, 4th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1985.
27. Licker M., Moldovan R. și colab. – Rezistența la antibiotice, istorie și actualitate, Ed. Eurostampa, Timișoara, 2002.
28. Licker Monica, Moldovan Roxana și colab. - Curs de microbiologie specială – vol. I – bacteriologie. Ed. Eurostampa, Timișoara, 2008.
29. Licker M., Nicoară E. și colab. – Ghid pentru prevenția multirezistenței bacteriene. Ed. Eurobit, Timișoara, 2011.
30. Lorian V. – Antibiotics in clinical medicine, 2nd Ed., Williams and Wilkins, Baltimore, 1986.
31. Mandell G. L., Douglas R. G., Bennett J. E – Principles and practice of infectious disease – Antimicrobial therapy, Churchill Livingstone, New York, 1992.
32. Mandell G. L., Douglas R. G., Bennett J. E – Principles and practice of infectious disease – 7 th Ed., Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, Melbourne, 2010..

33. Moldovan R. și colab. – Bacteriologie practică, Ed. Mirton, Timișoara, 1998.
34. Moldovan R. și colab. – Microbiologie – îndreptar de lucrări practice, lito UMFT, 2002.
35. Moldovan R. și colab – Curs de microbiologie medicală – vol. II, lito UMFT, 2005.
36. Moldovan R., Licker M. și colab. - Curs de microbiologie specială – vol. I – bacteriologie, Ed. "Victor Babeș", Timișoara, 2013.
37. Moldovan R., Licker M. și colab. - Lucrări practice de microbiologie, Ed. "Victor Babeș", Timișoara, 2013.
38. Moldovan R., Licker M., Hogeia E., Bădițoiu L. – Microbiologie generală, Ed. "Victor Babeș" Timișoara, 2015.
39. Murray R.P., Kobayashi S.G., Pfaller A.M.I., Rosenthal S.K. – Medical Microbiology, Ed. Wolfe Imprint., 1994.
40. Nechifor M., Vlase C. – Progrese și perspective în chimioterapia antibacteriană, Ed. Viața Medicală Românească, 2001.
41. Popovici E. D., Laitin S. M. D., Bădițoiu L., M. – Noțiuni de imunoprofilaxie, Lito UMFT, 2004.
42. Voiculescu Gh.M. - Boli infecțioase vol. I și II . Ed. Medicală, București, 1989.
43. *** CLSI – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Approved Standard M100 – Clinical and Laboratory Standards Institute, 28th Edition, USA.
44. *** Ghid național pentru aplicarea procedurii de testare a sensibilității la antibiotice conform Standardului CLSI / NCCLS - Publicație a Laboratorului Național de Referință pentru Infecții Nosocomiale și Rezistență la Antibiotice din Cadrul Institutului Național de Cercetare - Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie „Cantacuzino” București, Versiunea 0 - Pentru Consens Național, 2005.
45. *** Ordinul MS Nr. 1101/2016 privind aprobarea Normelor de supraveghere, prevenire și limitare a infecțiilor asociate asistenței medicale în unitățile sanitare.
46. *** 2012/506/UE: Decizia de punere în aplicare a Comisiei din 8 august 2012 de modificare a Deciziei 2002/253/CE de stabilire a definițiilor de caz pentru raportarea bolilor transmisibile rețelei comunitare în conformitate cu Decizia nr. 2119/98/CE a Parlamentului European și a Consiliului.