

Taxonomie

Familia *Enterobacteriaceae* reprezintă cea mai vastă unitate taxonomică - cuprinde:

- **44 genuri** (dintre care 25 sunt implicate în patologia umană).

Habitat

Sunt germeni **ubicultari** - 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 - au habitat exclusiv uman (bolnav sau purtător sănătos).

Enterobacterii cu importanță medicală:

- *Escherichia*
- *Shigella*
- *Salmonella*
- *Klebsiella*
- *Proteus*
- *Morganella*
- *Providencia*
- *Yersinia*
- *Enterobacter*
- *Serratia*
- *Citrobacter*

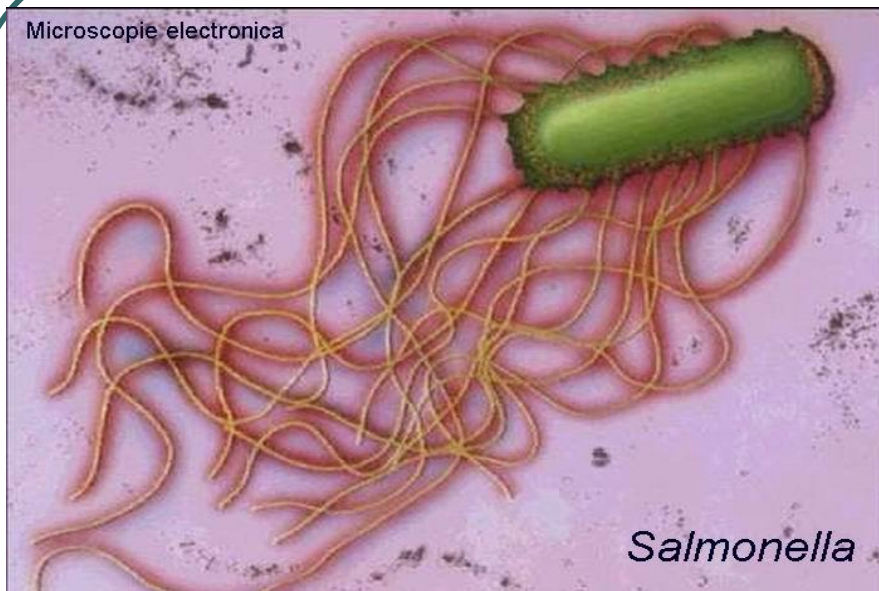
Din punct de vedere al **patogenității**:

- ❖ **înalt patogene** (*Salmonella, Shigella, Yersinia*)
- ❖ **condiționat-patogene** (*E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Serratia, Citrobacter*)
- ❖ **lipsite de importanță** în patologia umană.

Morfologie, caractere culturale

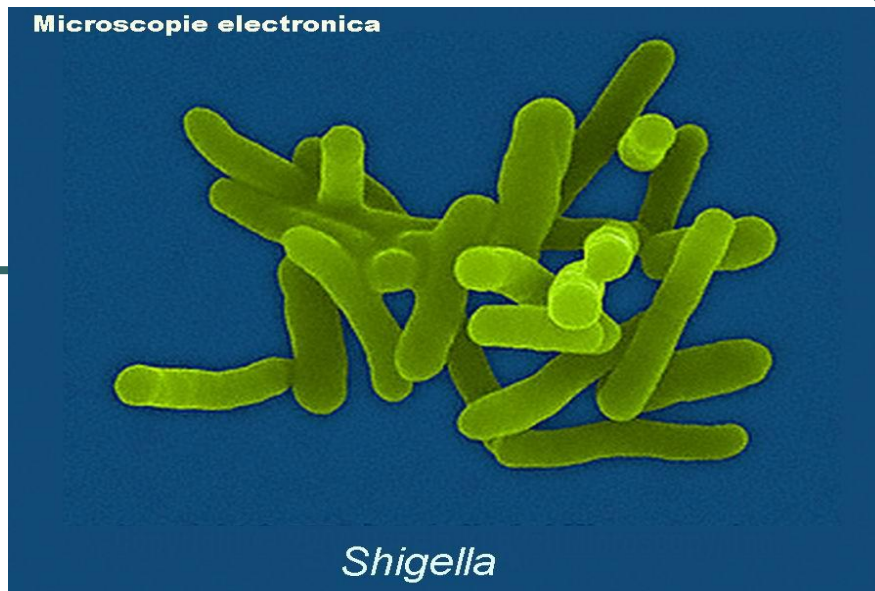
- Bacili gram-negativi de dimensiuni medii, cu capetele rotunjite, cu dispoziție în general necaracteristică. La *Klebsiella* bacilii sunt dispuși în diplo- în sensul lungimii.
- Mobili sau imobili.
- Nu sporulează.
- Majoritatea sunt necapsulați. *Klebsiella* are o capsulă proeminentă.
- Aerobi, facultativ anaerobi.
- Nepretențioși nutritiv.

Microscopie electronica

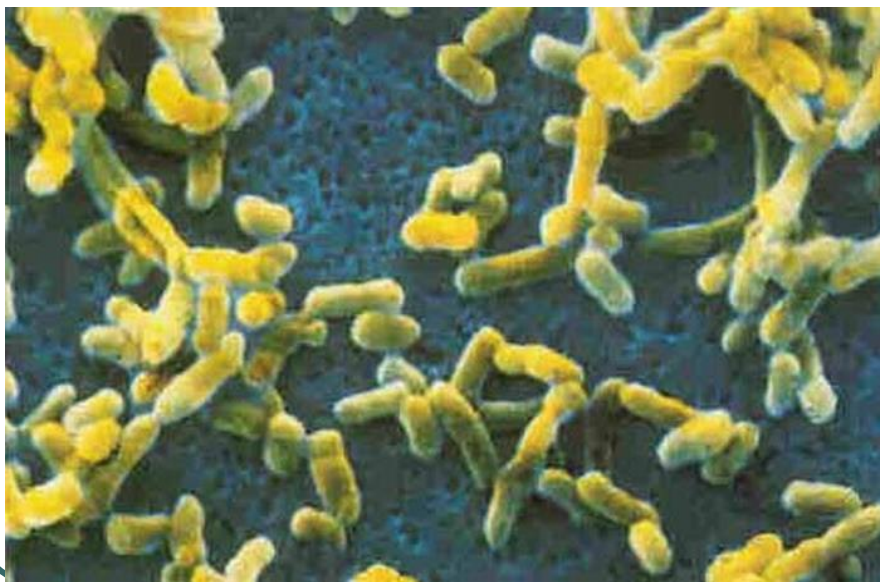


Salmonella

Microscopie electronica



Shigella



Frotiu colorat gram



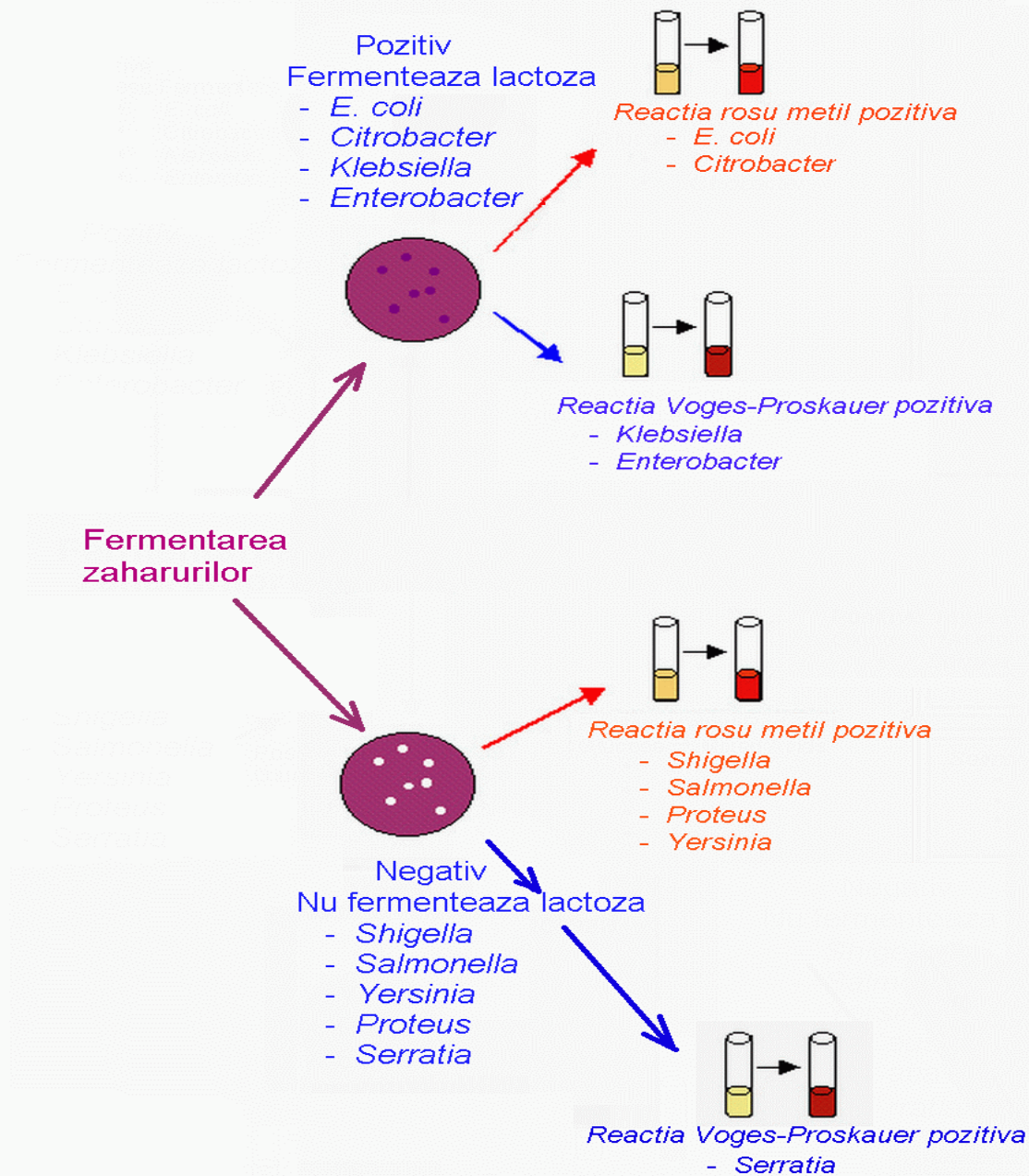
Se dezvoltă cu ușurință pe :

- mediile uzuale (bulion, geloză, geloză-sânge)
- mediile selective lactozate (Mac Conkey, AABTL, ADCL, XLD, Istrati-Meitert).

Enterobacteriile prezintă unele caractere biochimice comune:

- **fermentează glucoza**
- **reduc nitrații la nitriți**
- **sunt catalazo-pozitivi**
- **sunt oxidazo-negativi**

Teste biochimice pentru identificarea enterobacteriilor





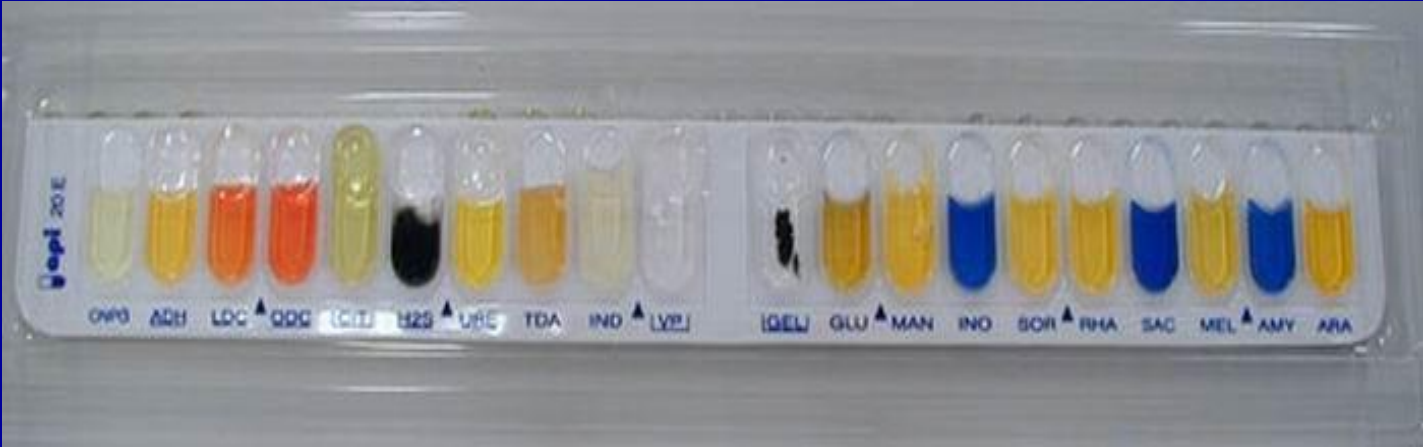
Testul ureazei



TSI

Teastul cu citrat de sodiu

TESTE NEGATIVE



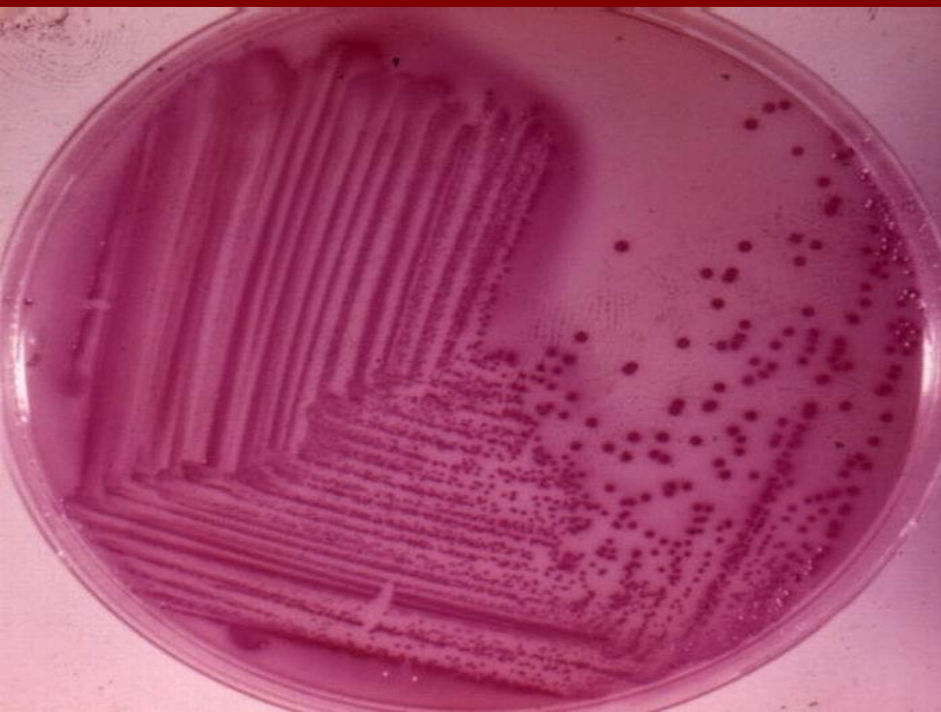
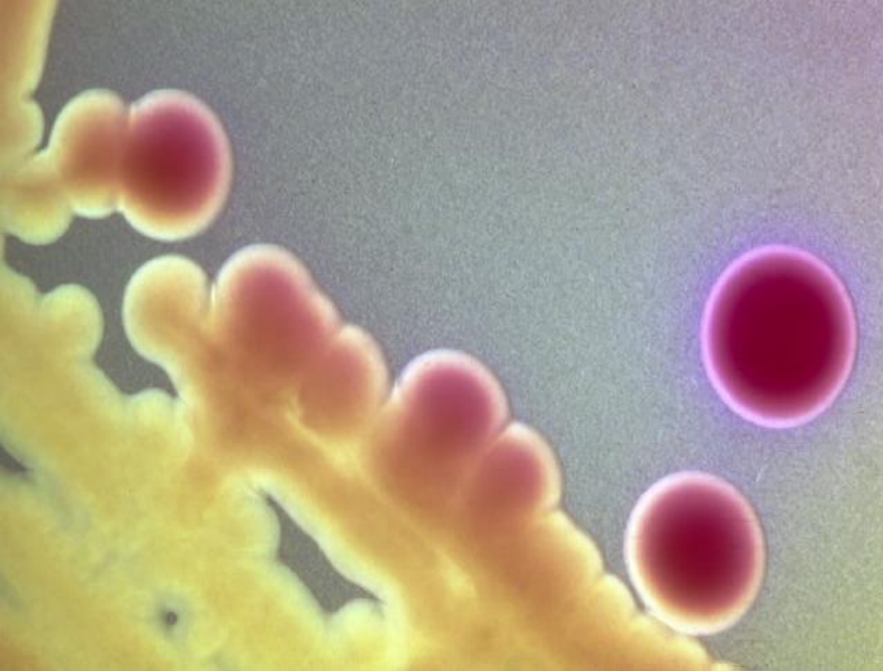
TESTE NEGATIVE

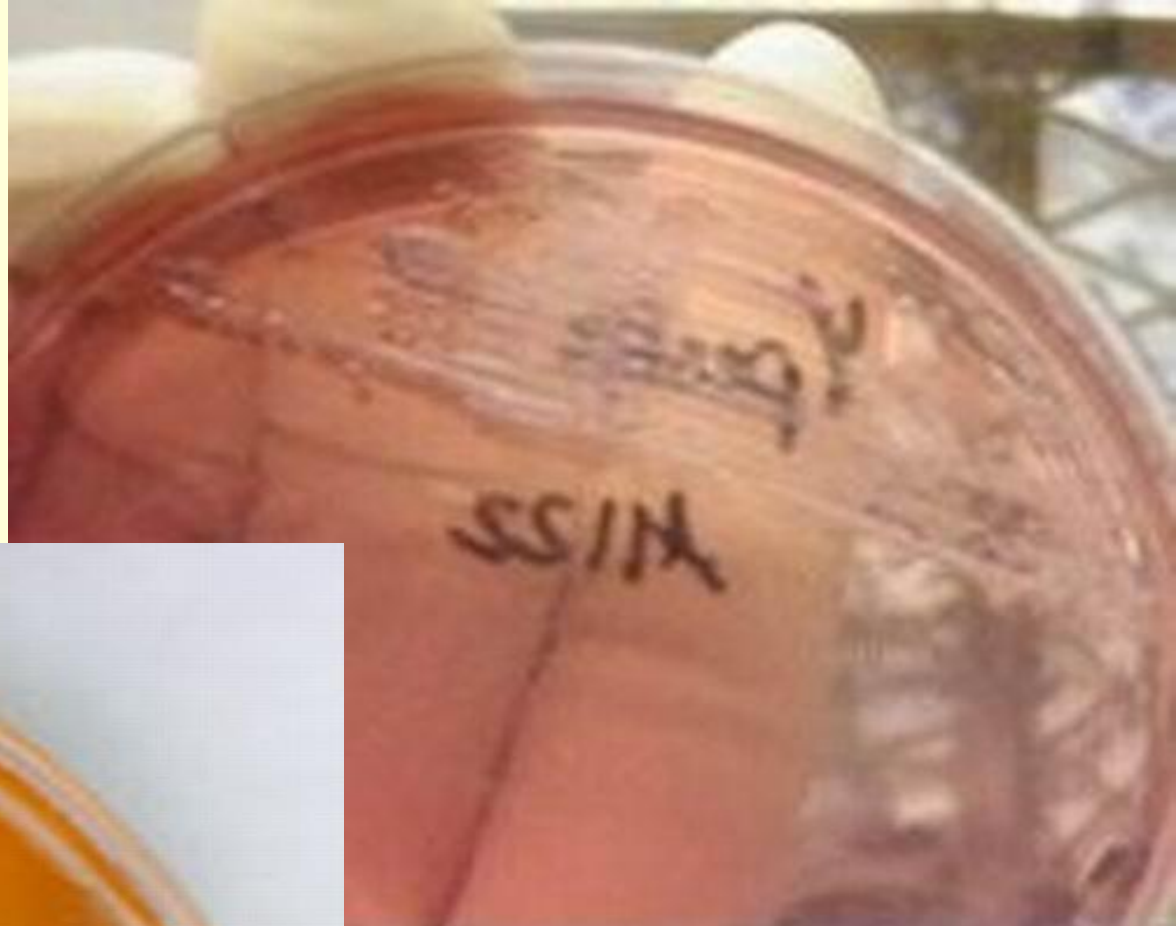


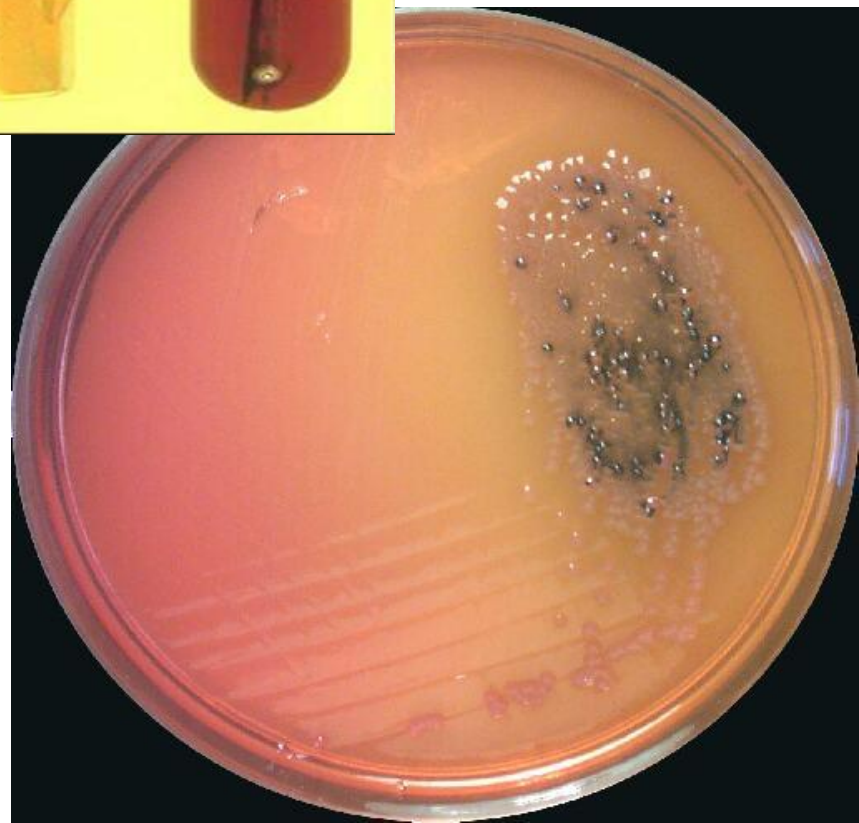
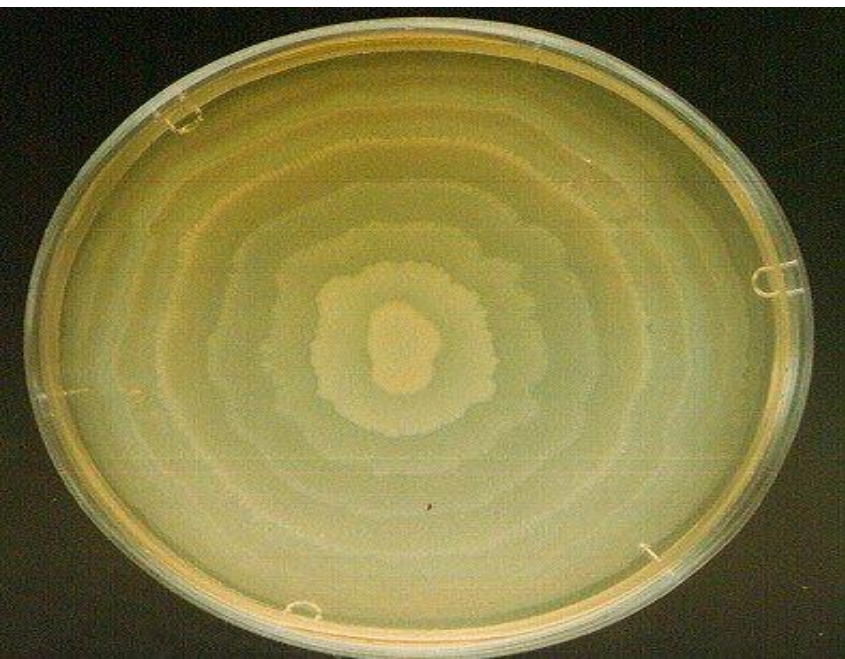
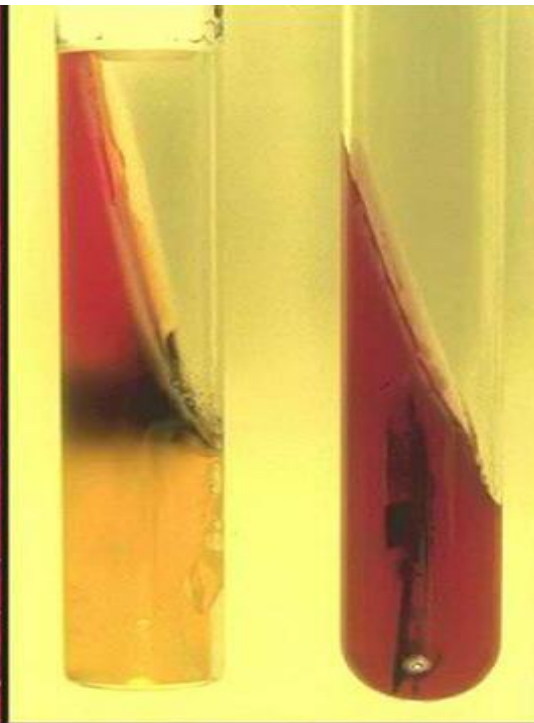
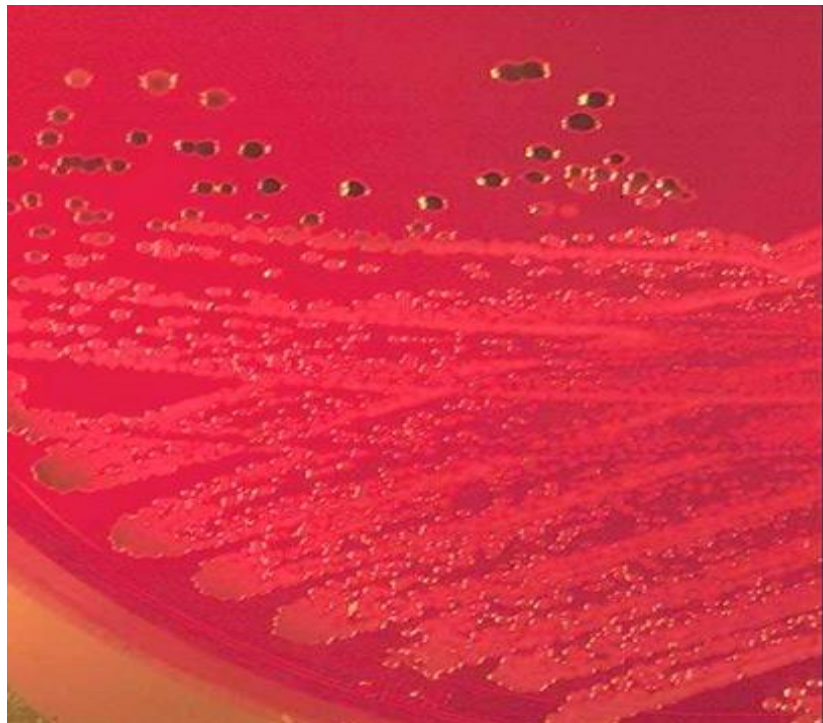
TESTE POZITIVE

Utilizarea mediilor selective lactozate, cum este de exemplu mediul Mac Conkey permite diferențierea germenilor:

- lactozo-pozitivi (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* etc.) care formează colonii roșii pe acest mediu
- lactozo-negativi (*Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Yersinia*) care formează colonii transparente.
- Fermentarea lactozei constituie un criteriu preliminar de identificare a enterobacteriilor.





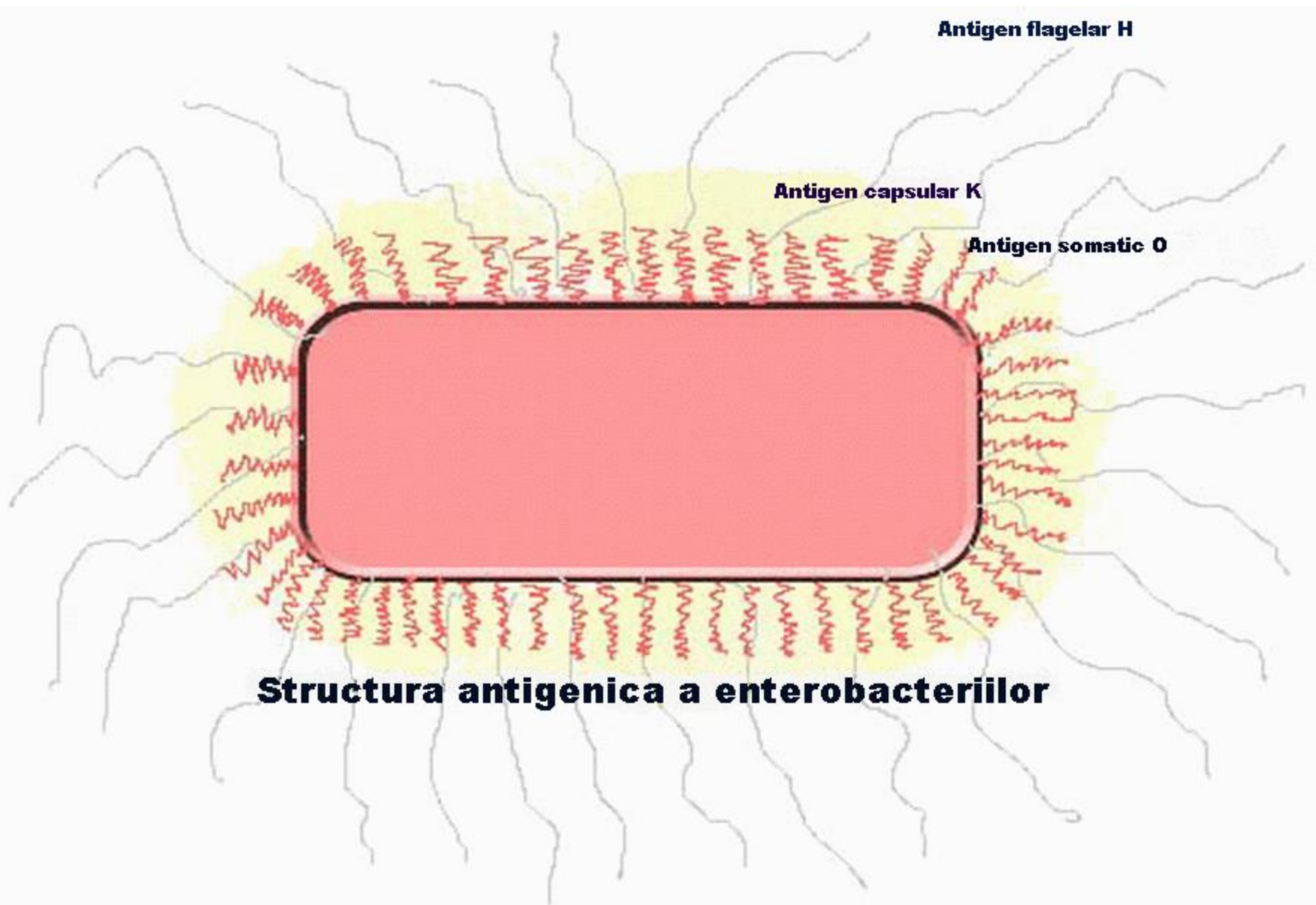


Structura antigenică

Trei grupe majore de antigene:

- **Antigenul somatic O (polizaharidul O)** face parte din structura lipopolizaharidului (LPZ) din peretele celular. Sunt antigene cu specificitate de **grup** - împart genul în **grupe**.
- **Antigenele flagelare H**, prezente la bacteriile mobile sunt de natură proteică și pot prezenta variații de fază: specifică (H1) și nespecifică (H2). Sunt antigene cu specificitate de **tip** - împart grupele în **tipuri**.
- **Antigenul capsular K** este de natură polizaharidică sau proteică și este prezent numai la unele enterobacterii (***Klebsiella***).

La *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi C și *Salmonella* Dublin acest **antigen de suprafață** se numește **AgVi**.



Structura antigenica a enterobacteriilor

Patogenitate

Factorii 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 - factor de virulență, asigură rezistența la fagocitoză.
- ❖ **Fimbriile** - 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.
 - ❖ **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 produc numeroase **infecții intestinale** și **extraintestinale**.
- ❑ Foarte rar apar **infecții generalizate** - pe un fond de rezistență scăzută a organismului.

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

Sursa de germeni

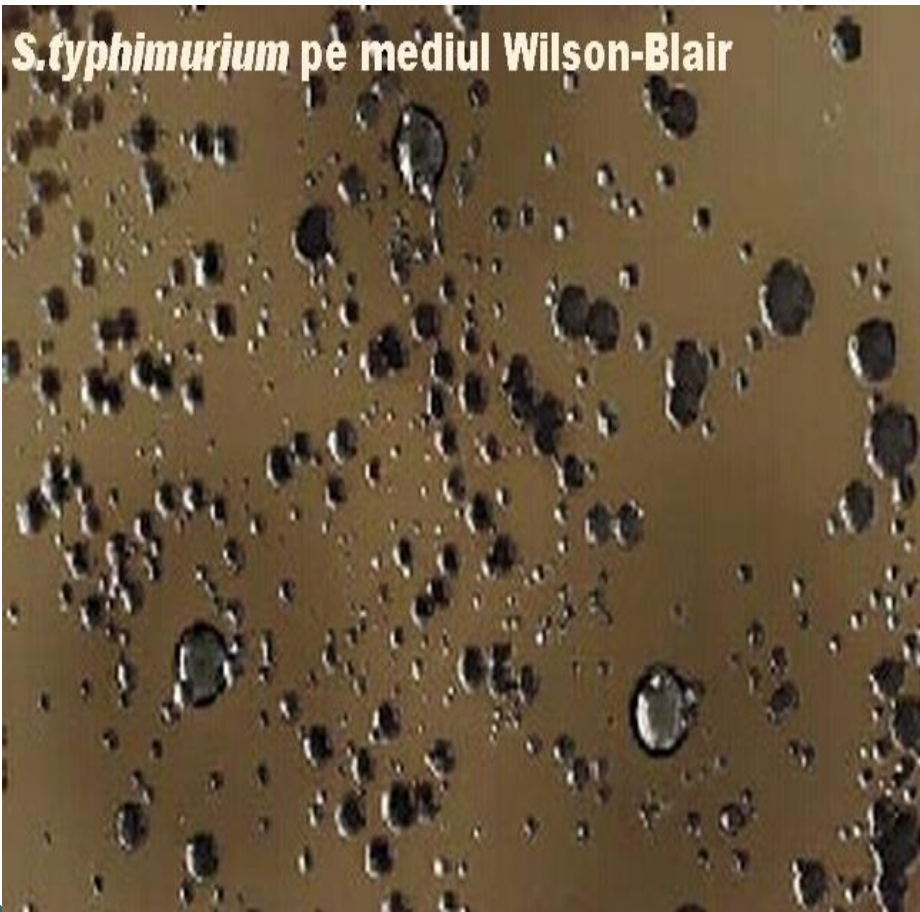
- flora oportunistă a organismului (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, etc.)
- rezervor animal (infecțiile cu *Salmonella*)
- purtător uman (*Shigella*, *Salmonella Typhi*)

-
- ❑ Prezența germenilor în probe natural sterile sau în alte zone decât habitatul lor normal, permite implicarea lor etiologică.
 - ❑ Izolarea unor enterobacterii înalt patogene (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia pestis*) din produsele patologice are întotdeauna semnificație patologică (bolnav sau purtător sănătos).

Diagnosticul de laborator

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

Salmonella



- Pe **mediul Wilson-Blair**, un mediu înalt selectiv pentru salmonele, formează colonii negre cu halou și luciu metalic.

Profilaxie, tratament

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 antitifooidică - la anumite persoane care lucrează în sectorul alimentar sau al apelor
- vaccinare antidizenterică - mai ales în colectivități
- vaccinare antipestoasă - pentru persoanele care pleacă în zone endemice.

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.

Taxonomie

- ❑ În cadrul acestui gen sunt recunoscute **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** (antigen cu **specificitate de grup**), 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 flagelar H** (antigen cu **specificitate de tip**), în fază 1 și 2, permite individualizarea în cadrul aceluiași grup a **serotipurilor** (peste 2000).
 - ❑ Toate serotipurile sunt cuprinse în **schema Kauffmann-White**.

Habitat

- ❑ 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.
- ❑ **S. Typhi, S. Paratyphi au habitat strict uman.**
- ❑ **Izolarea salmonelelor de la gazda umană are întotdeauna semnificație clinică – bolnav sau purtător sănătos.**

Patogenitate și semnificație clinică

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

Forme clinice:

- **salmoneloze sistemice sau febre enterice** (febra tifoidă și paratifoidă)
- **salmoneloze enterice - toxiinfecții alimentare** (gastroenterite acute)
- **septicemii salmonelozice.**

Forme clinice:

- **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 paratifoide) și **afectează exclusiv omul.**

Evoluția clinică este caracteristică și sunt urmate de **imunitate durabilă.**

-
- **salmonelozele enterice** sunt **toxiinfecții alimentare** (gastroenterite acute) cauzate cel mai frecvent de *S. Enteritidis* și *S. Typhimurium*.
 - ❑ Simptomele apar la 10-24 ore după consumul de apă sau alimente contaminate (ouă, carne, lapte, maioneză,) cu **salmonelle non-tifice** și sunt reprezentate de **diaree, dureri abdominale, vomă și febră**.
 - ❑ Incidența este mai crescută în lunile de vară.

Salmonella



Alimente cu risc de contaminare

-
- **septicemiile salmoneloze** sunt cauzate de *S. Typhimurium*, *S. Paratyphi A* și *B* și *S. Choleraesuis*.

-
- ❑ **Purtătorii cronici asimptomatici** sunt reprezentați de un procent de 1-5% dintre pacienții cu febră tifoidă sau paratifoidă. Aceștia poartă germenii la nivelul vezicii lor biliare și îi excretă continuu sau intermitent prin materiile fecale.

Starea de portaj poate fi întreruptă prin antibioterapie sau colecistectomie.

Profilaxie

❑ **Profilaxia nespecifică** prin:

- sanitație adecvată
- imunizarea animalelor domestice crescute pentru consum uman
- controlul cărnii în abatoare
- prepararea termică a alimentelor.

Depistarea **purtătorilor sănătoși** este importantă.

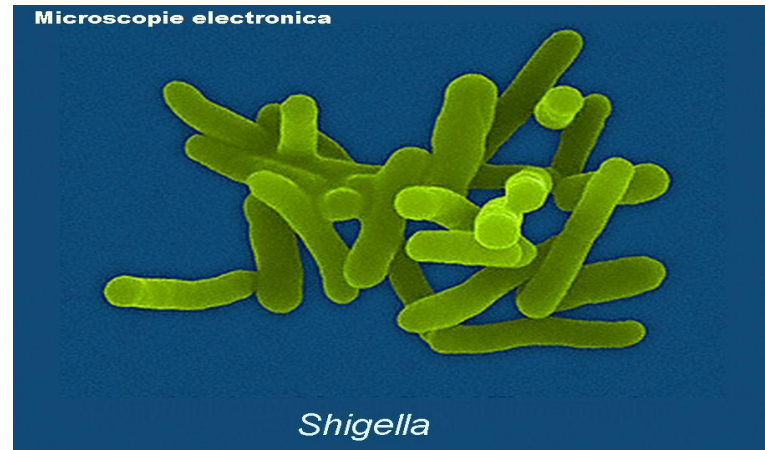
❑ **Profilaxia specifică** prin **vaccinare antitifoïdică** este indicată:

- persoanelor care lucrează în sectoarele de aprovizionare cu apă potabilă sau în alimentație
- persoanelor care călătoresc în zone endemice
- populației din zone calamitate natural (cutremure, inundații).

Tratament

- În **febrele enterice**, în **formele septicemice** și în **salmonelozele enterice la sugari și adulții țarați**, se utilizează **antibiotice** ce penetrează intracelular: ampicilină, cotrimoxazol, cloramfenicol, fluorochinolone, cefalosporine III.
- **Toxiinfecțiile alimentare (TIA)** sunt tratate **simptomatic**. Tratamentul cu antibiotice nu scurtează durata manifestărilor clinice și prelungește starea de portaj.

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.

Habitat

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

Clasificare

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.

În zona noastră geografică îmbolnăvirile cu *Shigella* spp. sunt produse mai frecvent de *S. flexneri* și *S. sonnei*.

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.

Patogenitate și semnificație clinică

- 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

- ❑ Tratamentul urmărește reechilibrarea hidroelectrolitică și sterilizarea bolnavilor și a purtătorilor.
- ❑ În funcție de **antibiogramă**, dizenteria bacteriană poate fi tratată cu: cotrimoxazol, amoxicilină, fluorochinolone, iar în formele severe cu ceftriaxonă.

Profilaxie

- ❑ **Profilaxia nespecifică** cuprinde măsurile de combatere a infecțiilor cu transmitere digestivă.
- ❑ **Vaccinarea antidizenterică** se recomandă mai ales în colectivități.

Genul *Yersinia*



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

❑ **Genul *Yersinia*** cuprinde **12 specii**, dintre care doar **3 sunt de interes medical**:

- ***Y. pestis***
- ***Y. pseudotuberculosis***
- ***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

- ***Y. pestis***, agentul etiologic al **ciumei (pestei)**, are ca rezervor principal rozătoarele, în special șobolanii, de la care bacilul se transmite la om în special prin **puricele de șobolan**.

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 natural rozătoarele și păsările sălbatice, de unde ajunge pe sol și în ape, supraviețuind și la temperaturi joase. La om ajunge pe cale alimentară.
 - ***Y. enterocolitica*** are ca rezervor natural 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*** 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 (șobolani, cobai etc.) și se transmite la om prin intermediul **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.
 - Din punct de vedere **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. Este implicat mai rar în producerea septicemiilor, cu localizări secundare în diferite organe.

Tratament

- ❑ Yersiniile sunt sensibile la **β-lactamine, aminoglicozide, antibiotice cu spectru larg. Antibioticele de elecție** sunt: streptomicina, gentamicina, ciprofloxacinul, cloramfenicolul, tetraciclina, cotrimoxazolul.
- ❑ În infecțiile cu *Y. pseudotuberculosis*, tratamentul chimioterapic nu este necesar în forma enterală, însă este obligatoriu în cea septicemică.

Profilaxie

❑ Profilaxia nespecifică:

- deratizare
- dezinsecție
- izolarea bolnavilor cu ciumă
- tratament profilactic la contact (doxiciclină sau ciprofloxacin).

❑ Profilaxia specifică:

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

VĂ MULȚUMESC !