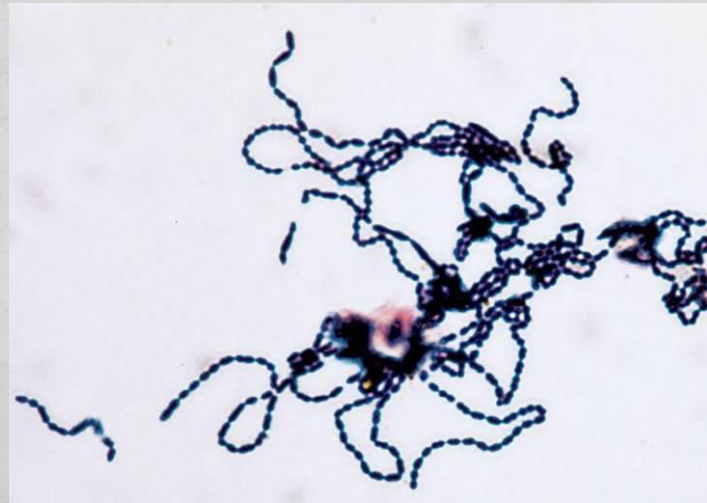
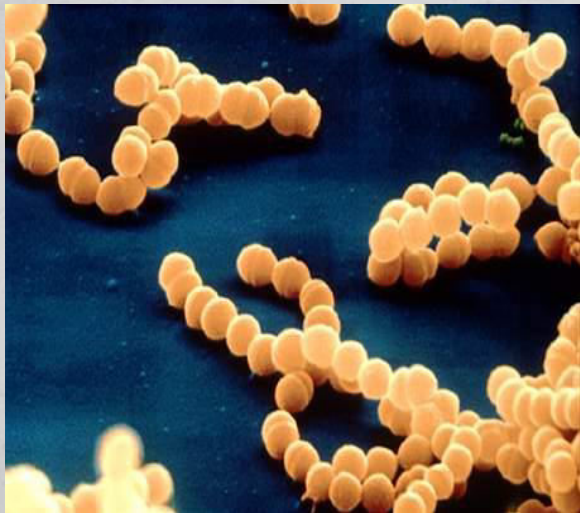


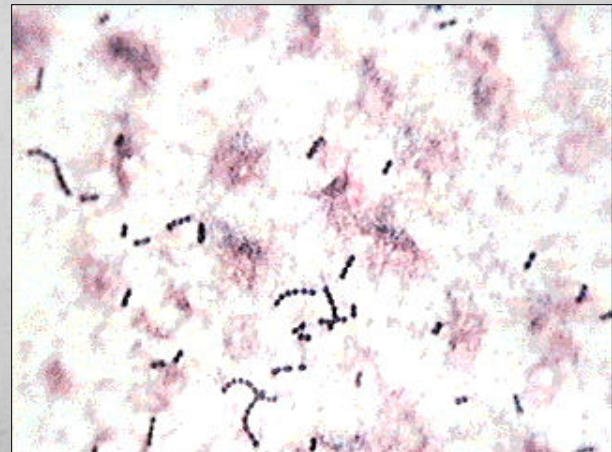
Streptococcus spp.

- Gram pozitivne sferičnog oblika bakterije, veličine oko 1 μm
- Nakon deobe bakterije koja se odigrava u jednoj ravni stvaraju se parovi i lanci različite dužine



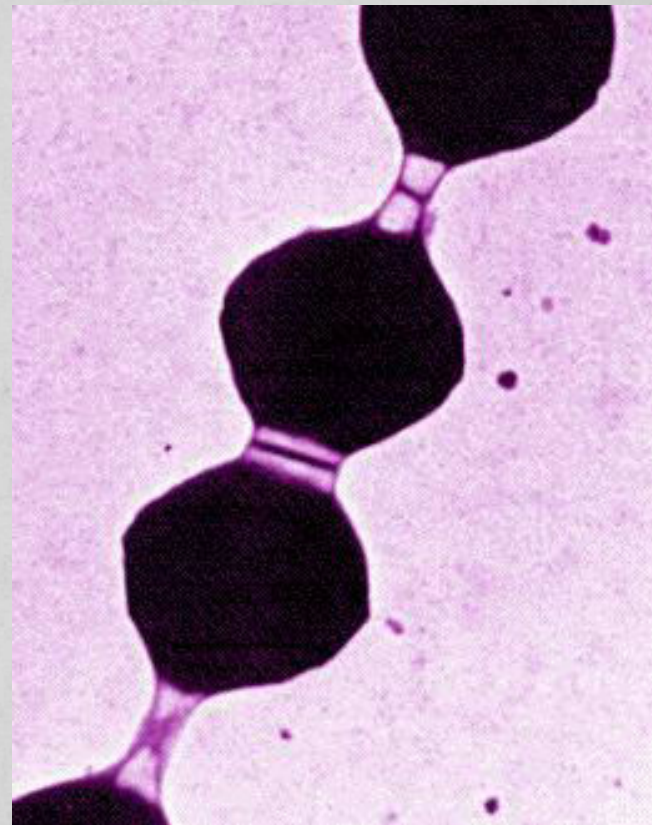
Oboljenja kod domaćih životinja:

- infekcije gornjih delova respiratornog trakta praćenih limfadenitisom
- neonatalne respiratorne i septikemične infekcije
- sekundarne infekcije - pneumonia
- gnojne infekcije- mastitis, metritis, poliartritis, meningitis...



U grupu morfološki sličnih bakterija spadaju tri roda

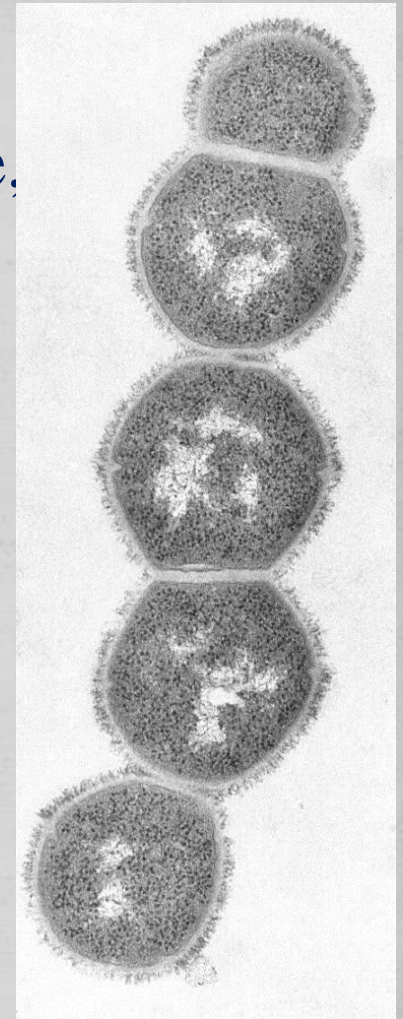
- *Streptococcus*
- *Enterococcus*
- *Peptostreptococcus*



Streptococcus spp - katalaza i oksidaza negativne, fakultativni anaerobi, nepokretne, u podlozi dodatak krvi ili seruma

Enterococcus spp – crevne streptokoke, tolerišu žučne soli i rastu na MacConkey agaru, neki sojevi pokretni

Peptidostreptococcus - anaerobi



Streptococcus spp.

- široko raspostranjene kod domaćih životinja i ljudi
- većina vrsta žive kao komensali na sluznicama respiratornog i urogenitalnog trakta
- veoma su osetljive na isušivanje i brzo propadaju izvan domaćina



Diferencijacija *Streptococcus* spp

- **Tip hemolize** na agaru sa dodatkom eritrocita goveda ili ovna
- **α hemoliza** – delimična ili nepotpuna hemoliza koja se karakteriše zelenkastom zone oko kolonija – viridans hemoliza
- **β hemoliza** –kompletna hemoliza
- **γ hemoliza** – nema hemolize

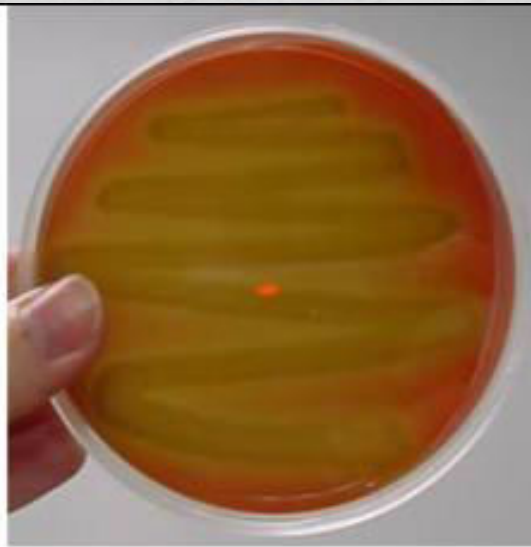


α i β hemoliza

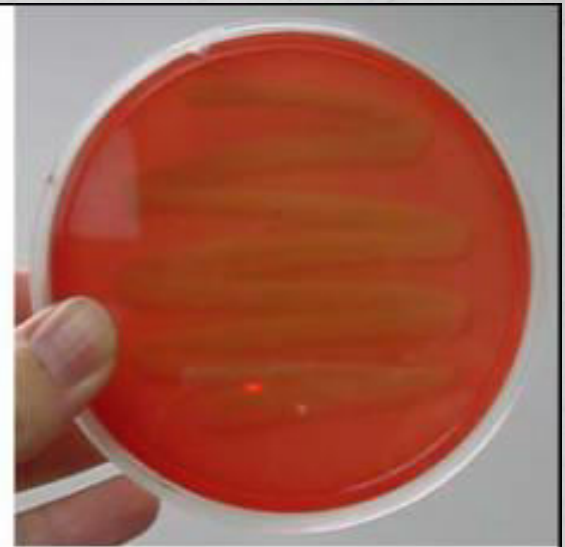
β hemolitične *Streptococcus* spp patogenije



Beta Hemolysis



Alpha Hemolysis



Gamma Hemolysis

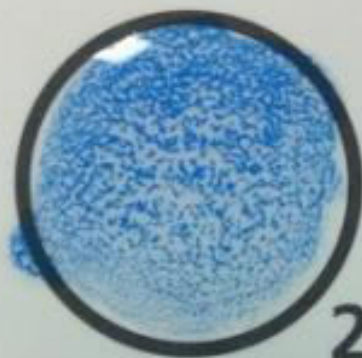
Serološka podela – Lancefield podela

- na osnovu grupno specifične C supstance
- precipitacija, latex aglutinacija





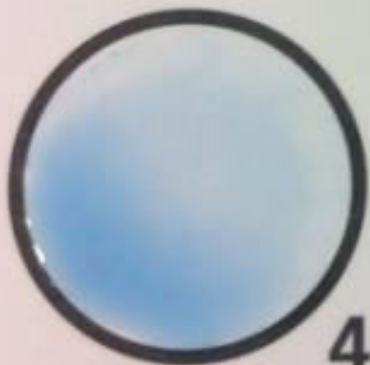
1



2



3



4



5

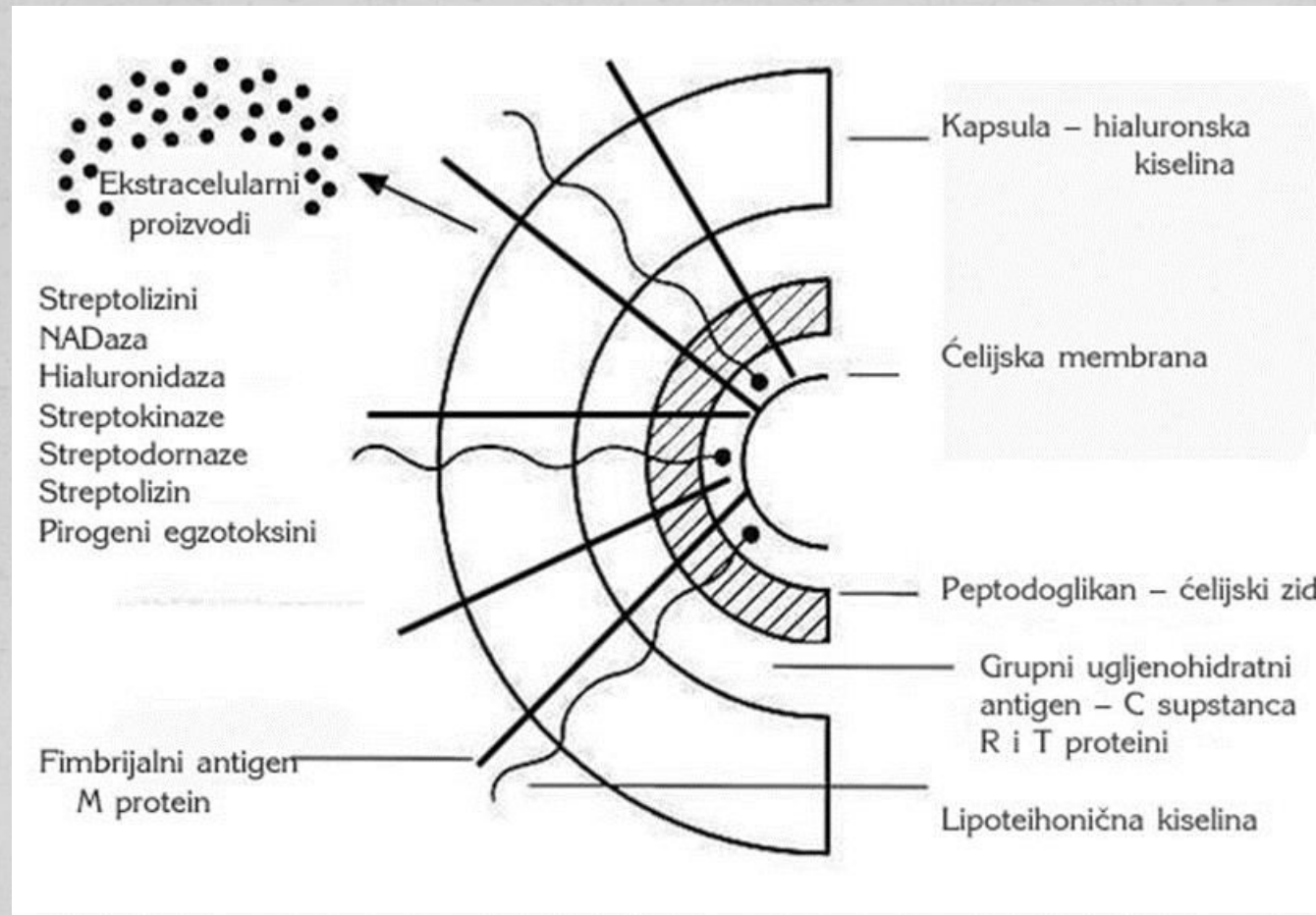


6

Becton, Dickinson and Company

L1052A (0304)

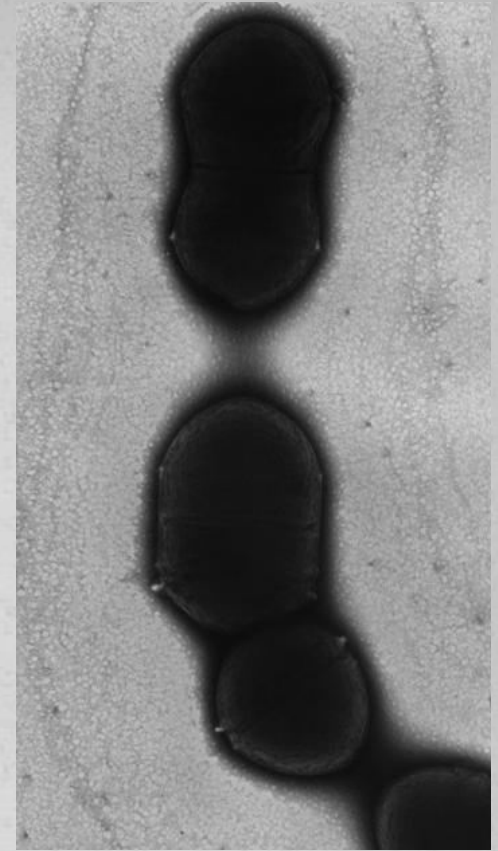
Faktori virulencije

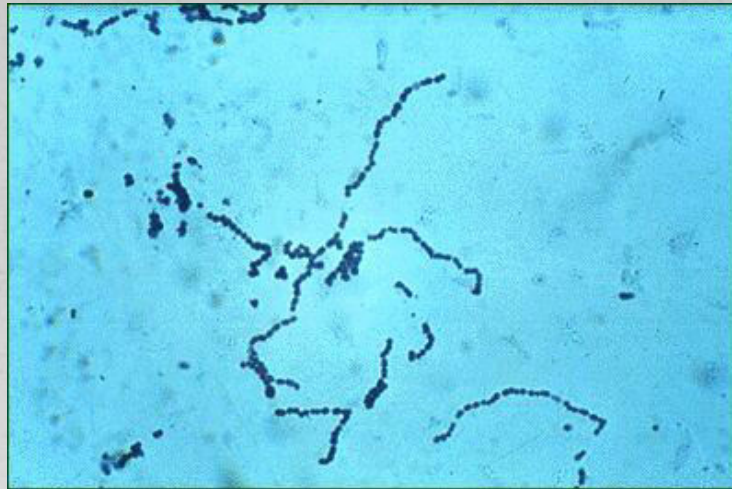


Faktori virulencije

Enzimi i toksini

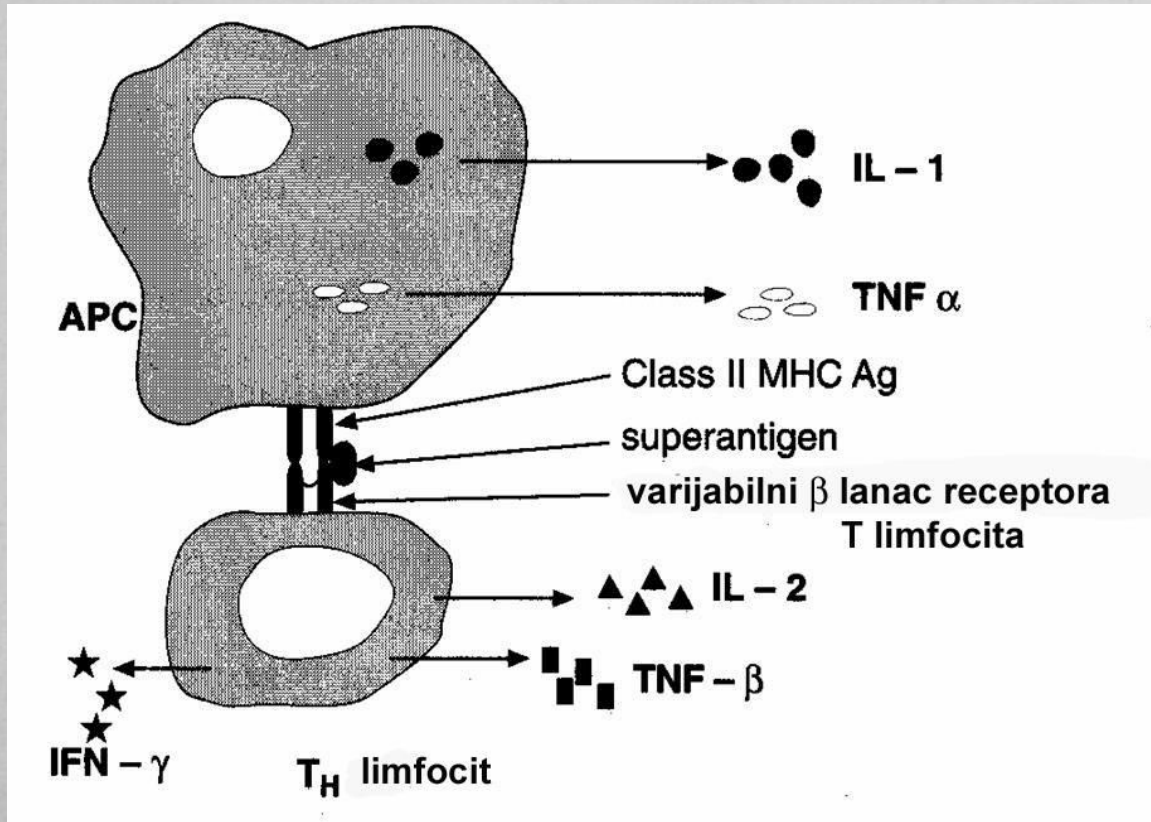
- Streptolizini O i S (hemolizini)
- Hialuronidaza, Dnaza,
- NADaza, streptokinaza (fibrinolizin) i proteaze





- **protein M** – antifagocitno dejstvo
- **protein F** – adherencija
- **pirogeni toksin** - šarlah

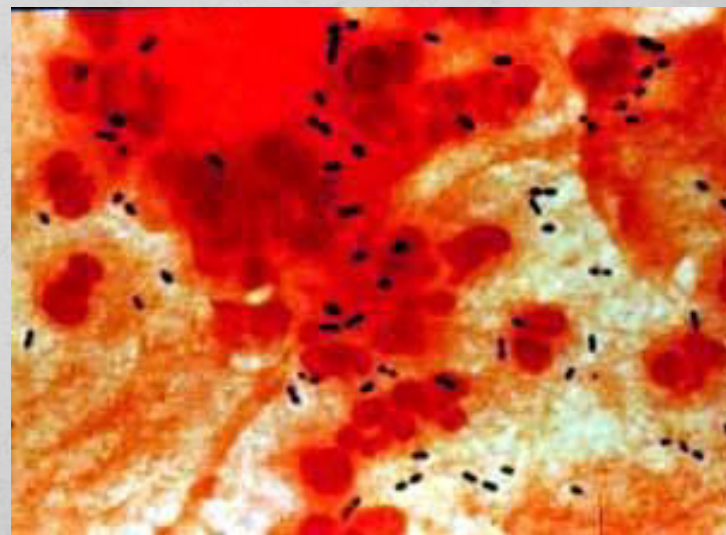
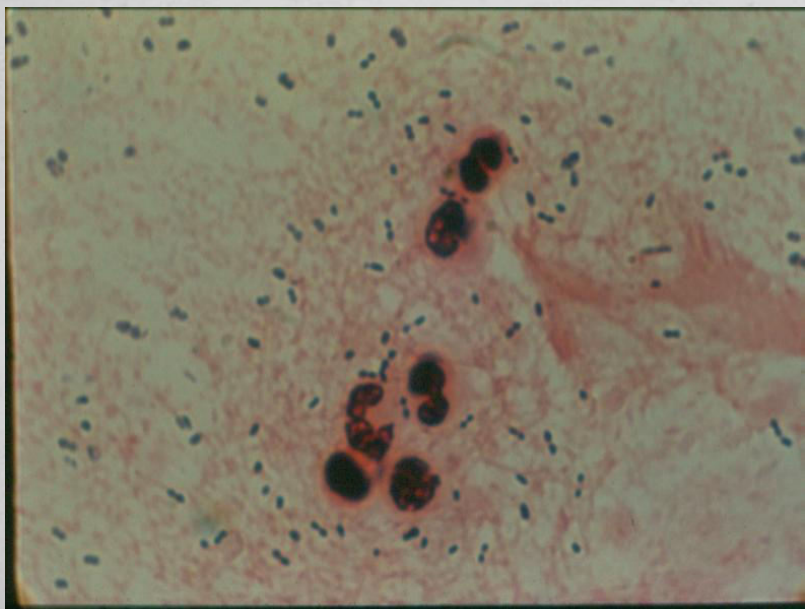
- Toksin toksičnog šok sindroma -1
- *Staphylococcus* - enterotoksin
- *Staphylococcus* – eksfolijativni toksin
- *Streptococcus* – pirogeni egzotoksini A-C

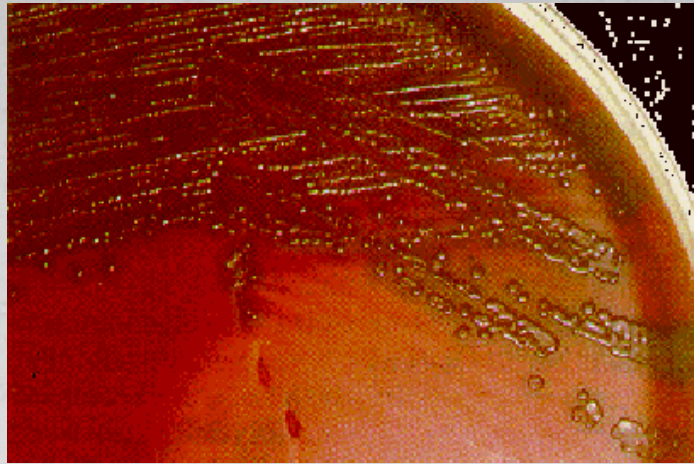


Superantigeni

Laboratorijska dijagnostika

- osetljive na isušivanje nakon uzorkovanja materijal se stavlja u transportnu podlogu
- direktni mikroskopski preparat iz materijala bojenje po Gramu





- Izolacija na krvnom agaru ili selektivnom krvnom agaru, Edwards podloga –inkubisanje na 37°C, aerobna sredina 24-48h
- male, providne kolonije, koje mogu biti i mukozne



Hemoliza

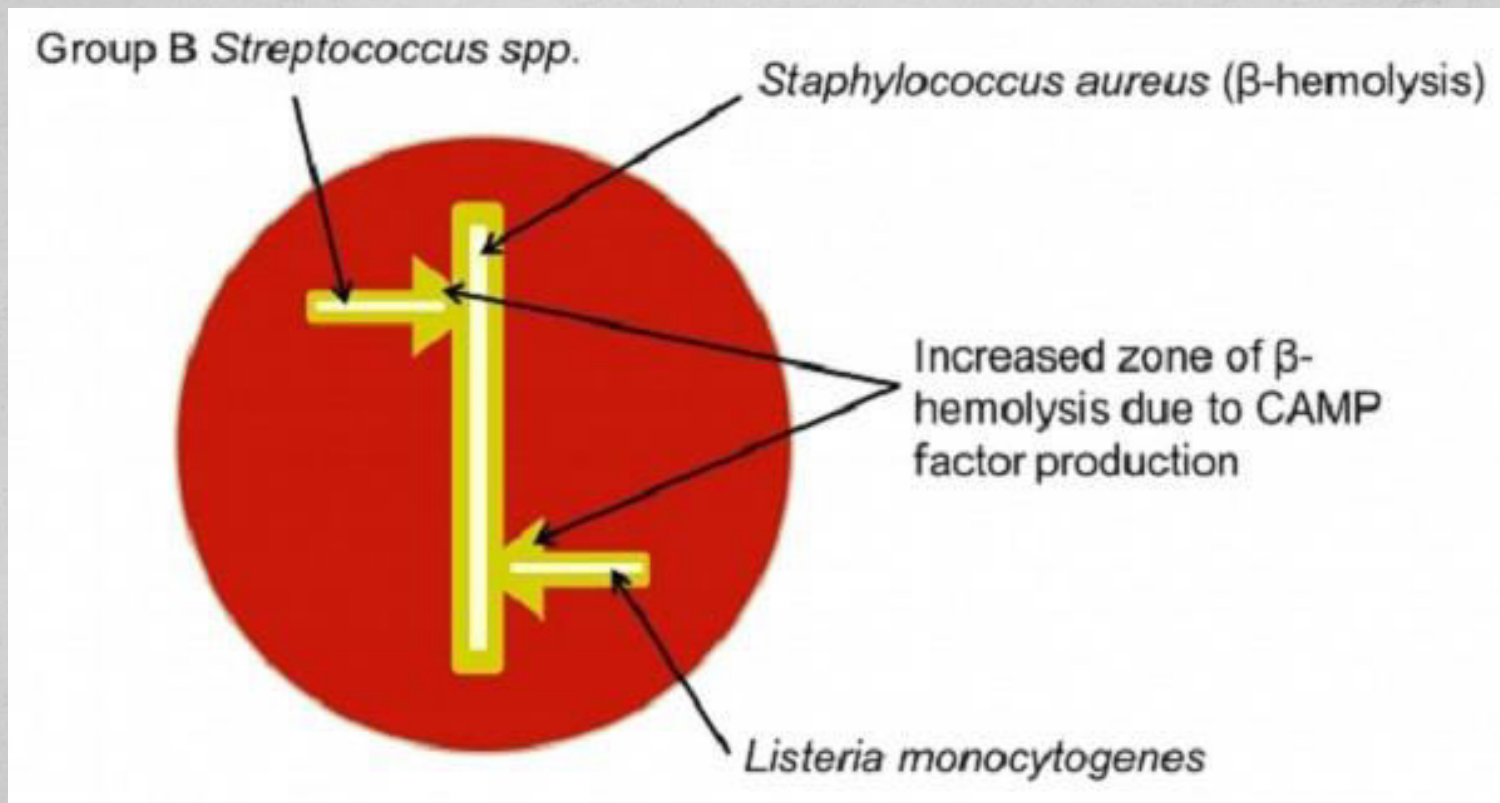




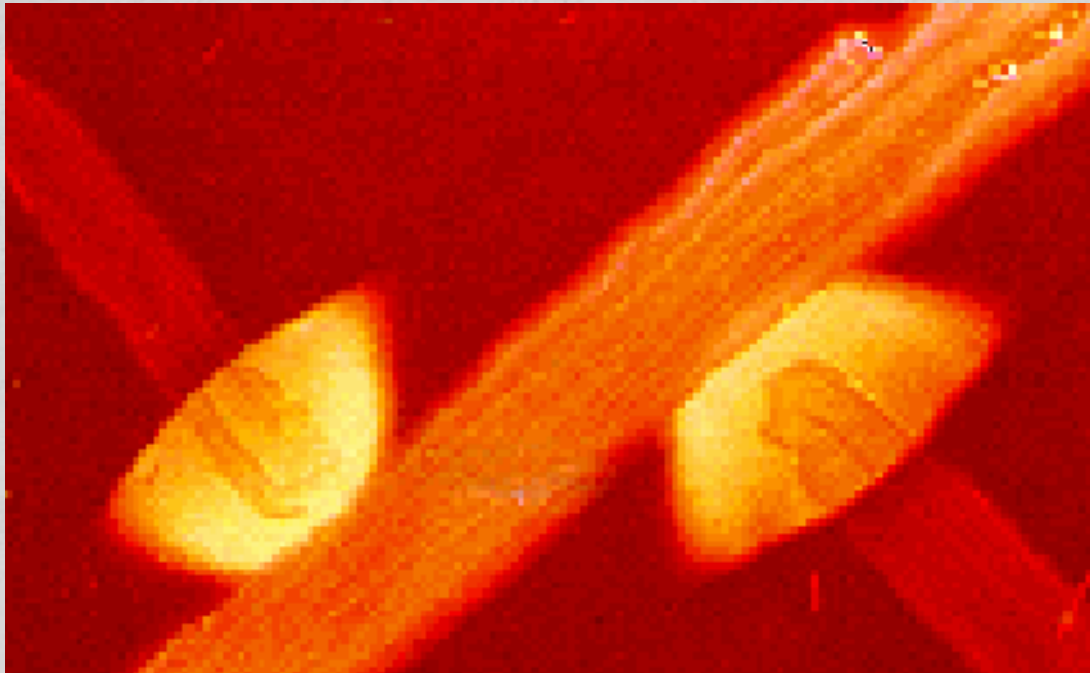
- ne rastu na MacConkey agaru izuzev *Enterococcus faecalis*
- katalaza negativne
- ispitivanje Lancefield grupe
- biohemijske reakcije – fermentacija šećera (trehaloza, sorbitol, laktoza, maltoza...), hidroliza eskulina i Na-hipurata, osetljivost na bacitracin i optohin

CAMP test – sinergizam β toksina

Staphylococcus i toksina *S. agalactiae* – CAMP
protein- kocitolozini



CAMP test – sinergizam β toksina *Staphylococcus* i toksina *S. agalactiae* – CAMP protein- kocitoložini



Najznačajnije *Streptococcus* spp

Lancefield grupa A

S. pyogenes - β hemoliza

ljudi - šarlah, septična upala grla, reumatska groznica

goveda – mastitis

psi – tonsilitis

ždrebac - limfangitis



Najznačajnije *Streptococcus* spp

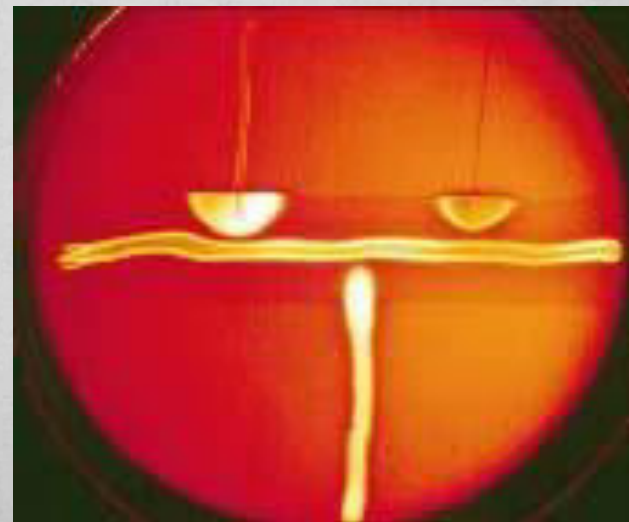
Lancefield grupa B

S. agalactiae – β (α, γ) hemoliza

krave, ovce, koze – hroničan mastitis

ljudi, psi – neonatalna septikemija

CAMP test



Najznačajnije *Streptococcus* spp

Lancefield grupa C

S. dysgalactiae - α (β , γ) hemoliza

goveda – akutni mastitis

jagnjad – poliartritis

S. equisimilis (*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*) – β hemoliza

konji – apcesi, endometritis, mastitis

svinje, goveda, psi, ptice – gnojne infekcije



S. zooepidemicus (*S. equi* subsp. *zooepidemicus*)

- β hemoliza

- konji – mastitis, pneumonija, infekcije pupka
- goveda, jagnjad, svinje, živina – gnojne infekcije, septikemija

S. equi (*S. equi* subsp. *equi*) - β hemoliza konji

- ždrebećak, gnojne infekcije



Lancefield grupa D

Enterococcus faecalis - α (β , γ) hemoliza

brojne vrste životinja i ljudi – oportunističke infekcije

S. suis - α (β) hemoliza

svinje – septikemija, meningitis, bronhopneumonija, artritis

goveda, ovce, konji, mačke – gnojne infekcije

ljudi – septikemija, meningitis

Lancefield grupa E

S. porcinus – β hemoliza

svinje – submandibularni limfadenitis

S. canis – β hemoliza

mesožderi – neonatalna septikemija, gnojne infekcije,
toksični šok sindrom



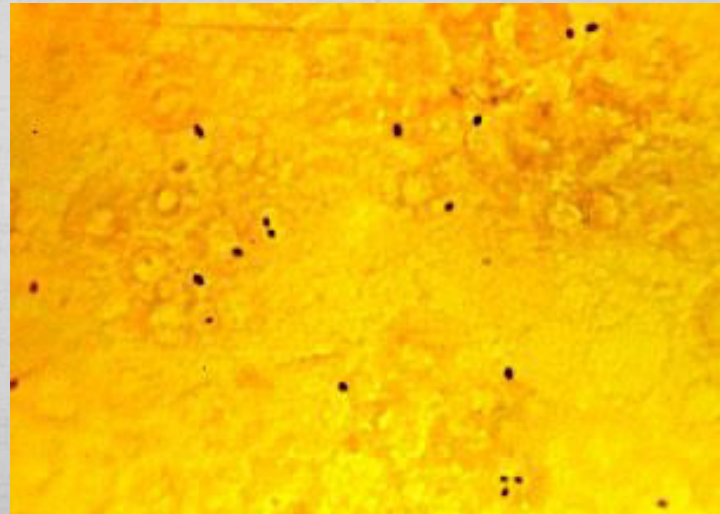
Izvan Lancefield grupa

S. uberis - α (γ) hemoliza

goveda - mastitis

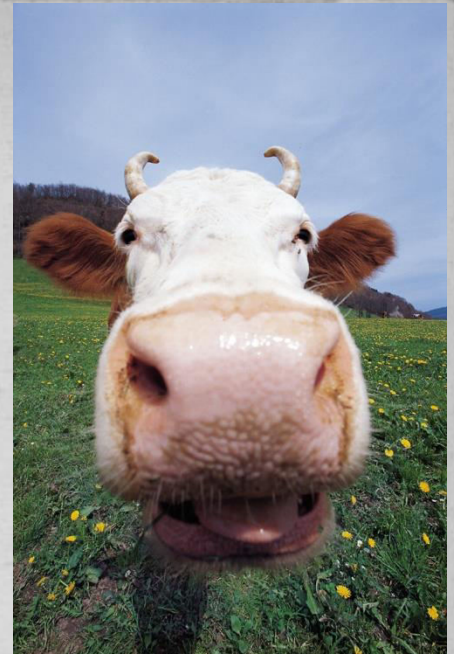
S. pneumoniae – α hemoliza

Ljudi, primati – septikemija, pneumonija, meningitis



Infekcije

- **Primarne – ždrebećak**
- **Sekundarne – pneumonija nakon virusne infekcije**



Najznačajnije bolesti *Streptococcus* spp.

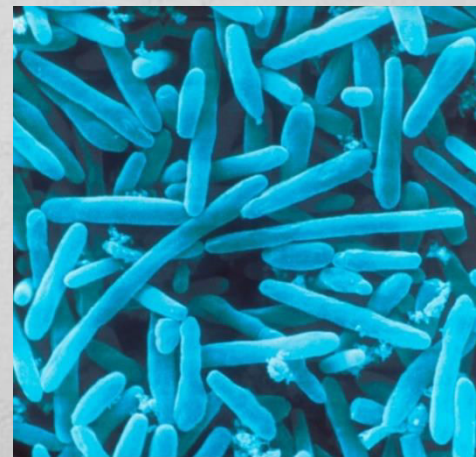
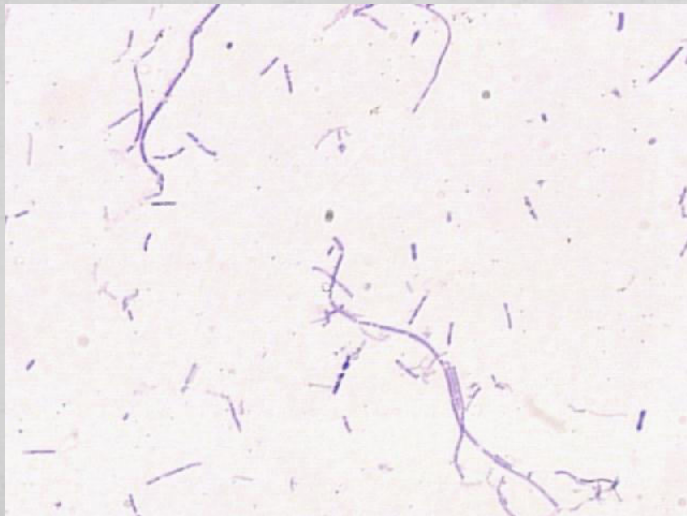
- konji – ždrebećak *S. equi*
- svinje - *S. suis* dva biotipa I i II, 34 serotipa
- goveda – mastitis
- *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. uberis*, *E. faecalis*,
S. pyogenes, *S. zooepidemicus*

Imunski aspekti i terapija

- ljudi – komplikacije – reumatska groznica, akutni glomerulonephritis
- **konji- hemoragična purpura**
- **vakcinacija** – baktericini i M-protein ždrebećak
- **antibiotska terapija** – penicilin G, ampicilin, cefalosporini, trimetoprim-sulfa preparati

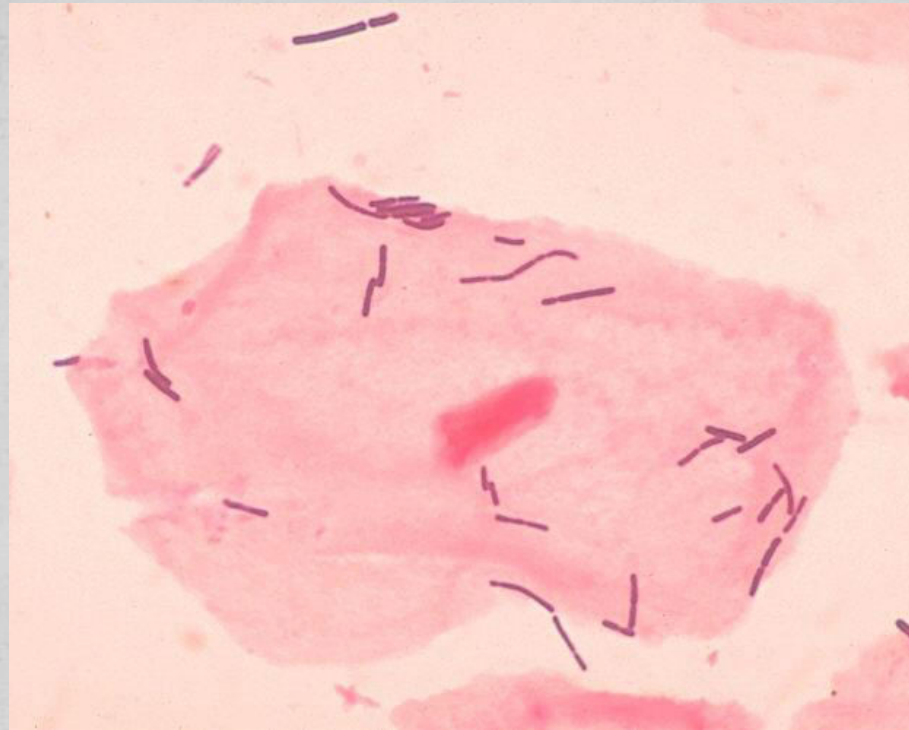
Lactobacillus spp

- Dugi, tanki, nesporogeni **Gram pozitivni štapići**, koji mogu da formiraju i lance
- Aerotolerantni anaerobi, katalaza negativni
- Komenalni mikroorganizmi – veoma važan mikroorganizam flore digestivnog trakta
- Primena u industriji – mlečni proizvodi



Lactobacillus bulgaricus

(*Lactobacillus delbrueckii* subspecies *bulgaricus*)

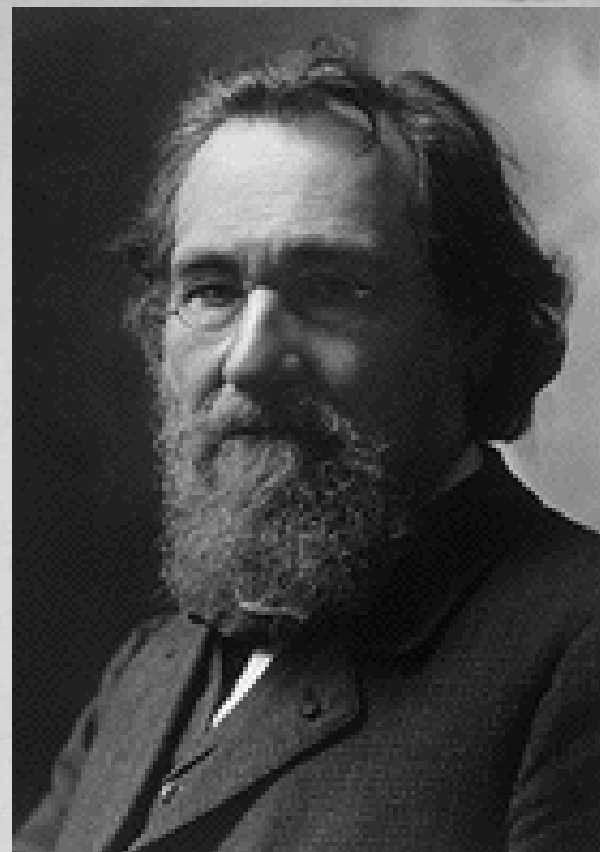


Lactobacillus acidophilus

Lactobacillus casei

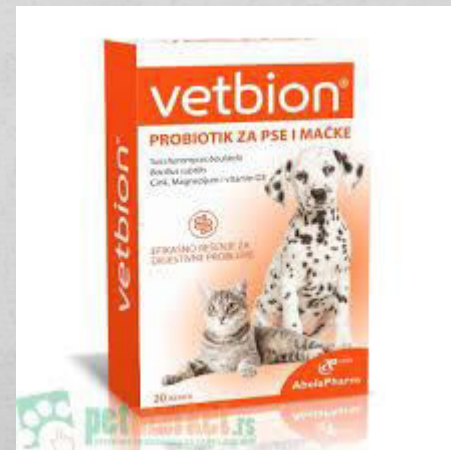
Lactobacillus thermophilus

Elie Metchnikoff (1845-1916)



Probiotici – suplementi hrani plemenite bakterije i kvasci

- *Bifidobacterium*
- *Lactobacillus*
- *Lactococcus*
- *Saccharomyces*
- *Streptococcus*
- *Thermophilus*
- *Enterococcus*



Listeria spp.

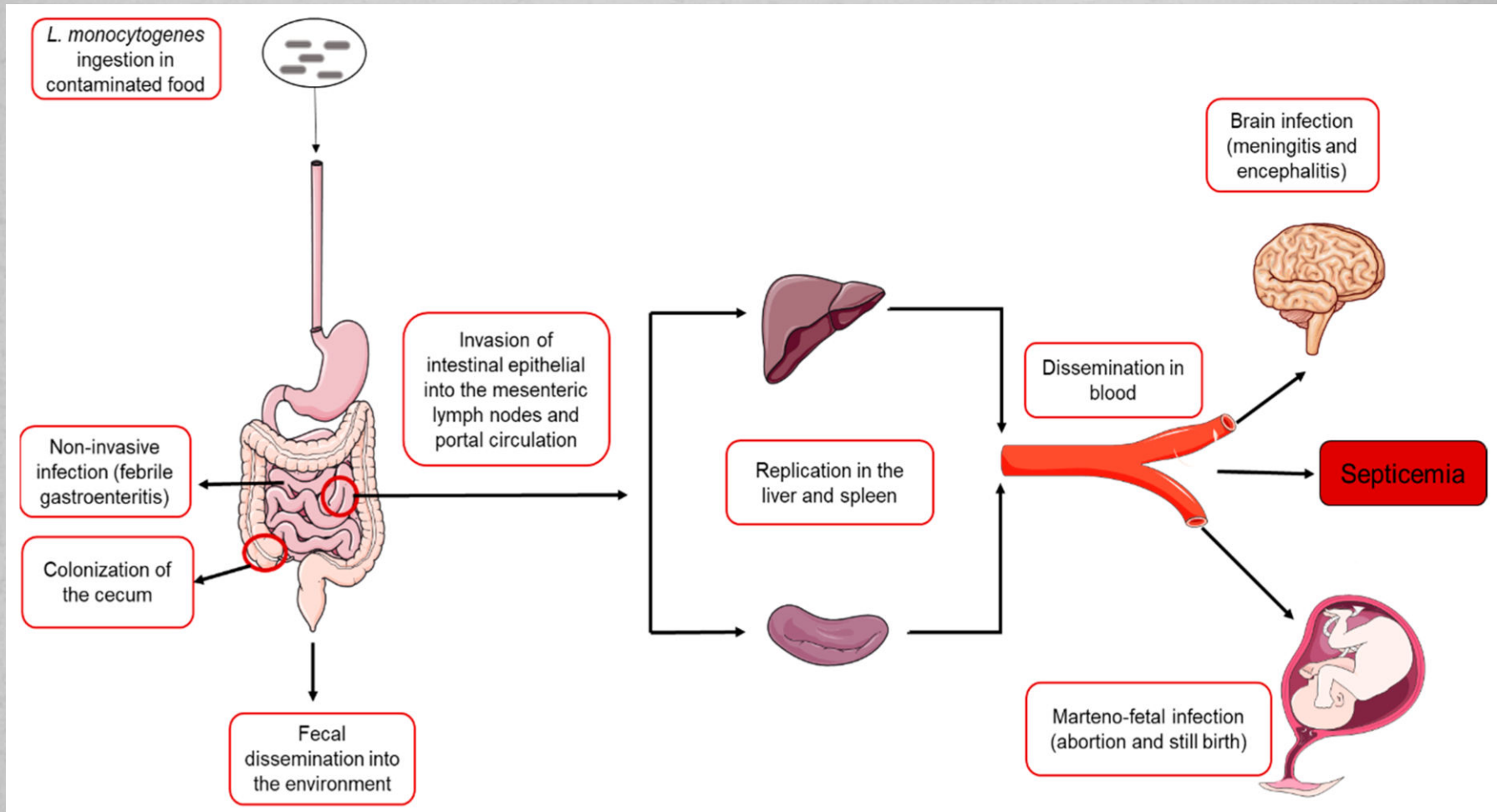
- Listerioza infektivna bolest životinja i ljudi

L. monocytogenes, L. ivanovii, L. innocua

- Tri forme listerioze
 - visceralna-septikemija
 - nervna- meningoencefalitis
 - abortus

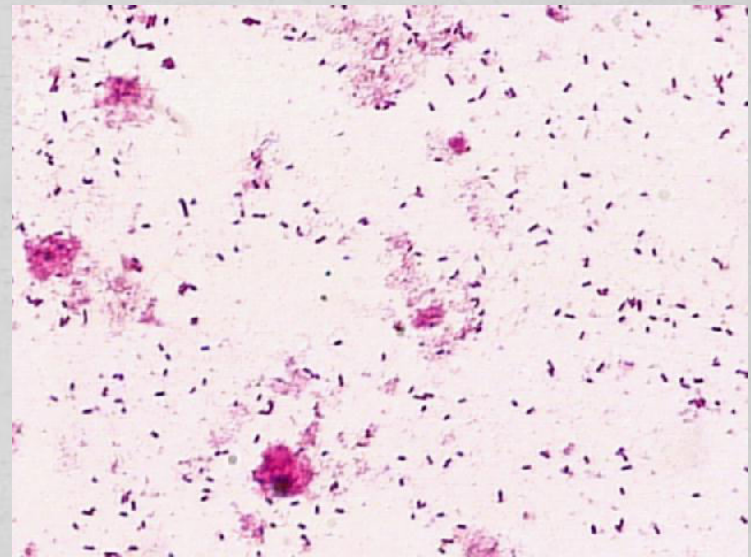


Forme listerioze kod ljudi i životinja

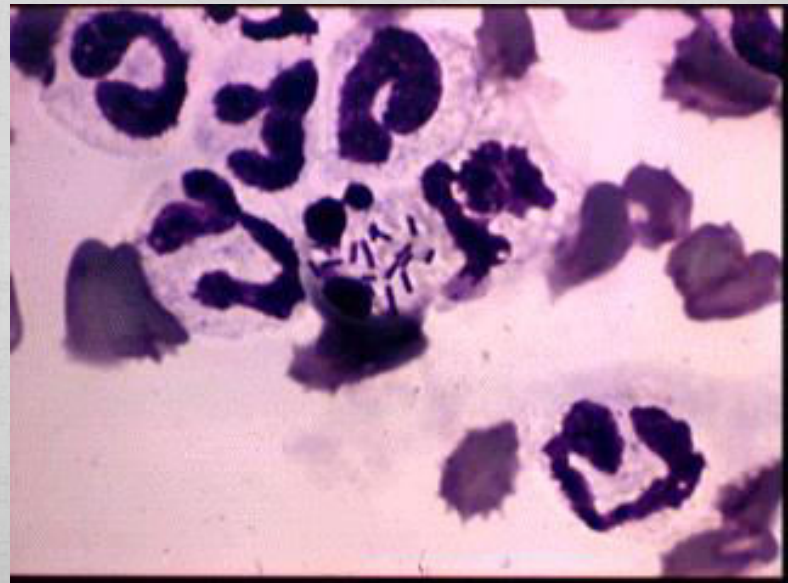


Mikroskopske karakteristike

Gram + bakterija, difteroidnog kokobacilarnog oblika 0,4-0,5 x 0,5-2 μm pokretna, asporogena

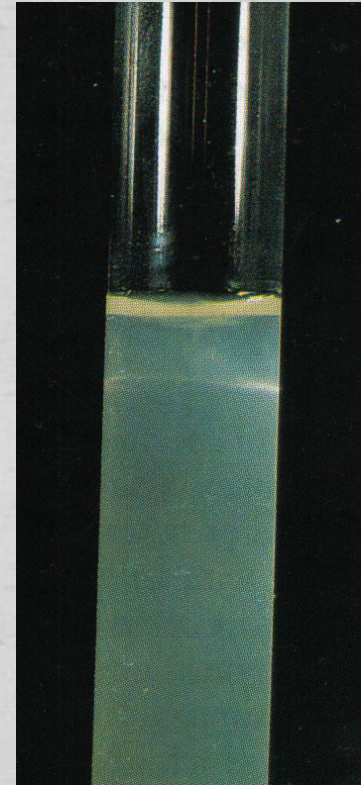


- **Intracelularni parazit**
- Sposobnost preživljavanja u makrofagima
- **Listeriolizin O** – hemolizin *L. monocytogenes*
- **Ivanolizin** – *L. ivanovii*
- fosfolipaza C, lecitinaza



Kulturelne karakteristike

- fakultativni anaerob, bolji rast uz smanjenu koncentraciju O_2 i povećanu CO_2
- polutečni agar- rast u vidu kišobrana
- **temperatura rasta 4 - 45 °C**
optimalna 30 - 37 °C
- Tolerišu 0,04% K-telurit,
- 0,025% Ta-acetat
- 10% NaCl, 40% žuči, pH 5,5-9,6



- izolacija – hranljivi i krvni agar, 37 °C, 10% CO₂
- kontaminirani uzorci Oxford podloga
- hladno obogaćenje 4 °C
- **Kolonije**
24 h–0,5 mm sitne, providne
48h-1-2 mm, okrugle, glatke
plavkasto-zeleni odsjaj pod
uglom od 45°



S-R varijacija R forma-filamentozni oblici 20 μm



L. monocytogenes

uska zona hemolize

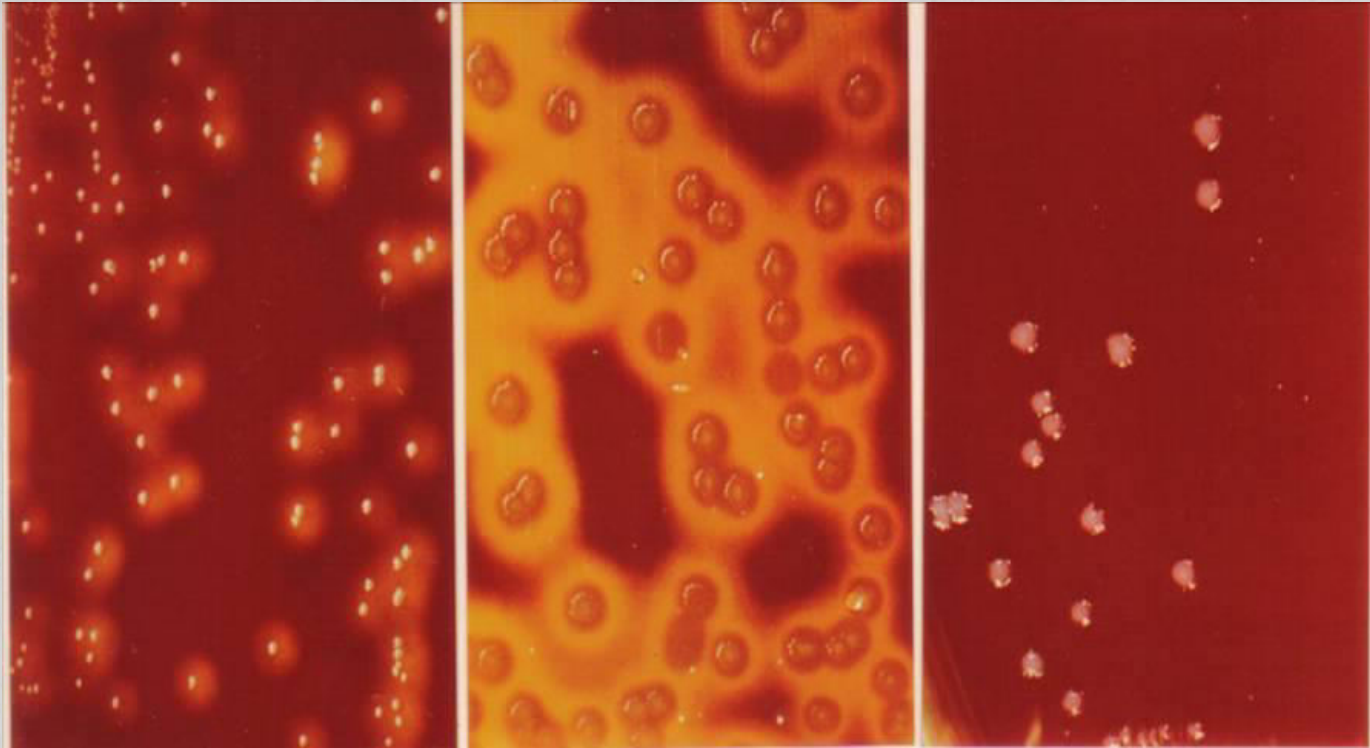
L. ivanovii

šira zona intezivnije hemolize

Biohemijske karakteristike – katalaza pozitivne, oksidaza negativne, hidrolizuju eskulin, fermentacija ugljenih hidrata- manitol, ramnoza, ksiloza

Komercijalni kitovi za utvrđivanje biohemijskih karakteristika bakterija – API sistem- BioMerieux





L. monocytogenes

L. ivanovii

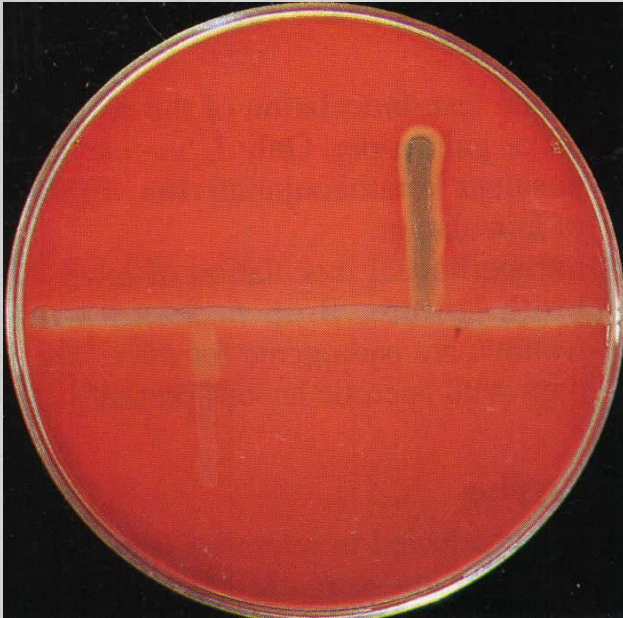
L. innocua

CAMP test

S. aureus

Levo *L. monocytogenes*

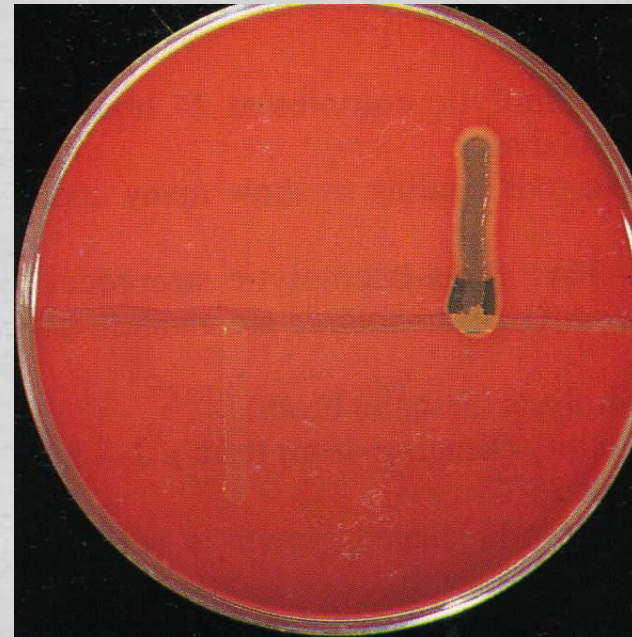
Desno *L. ivanovii*



R. equi

Levo *L. monocytogenes*

Desno *L. ivanovii*

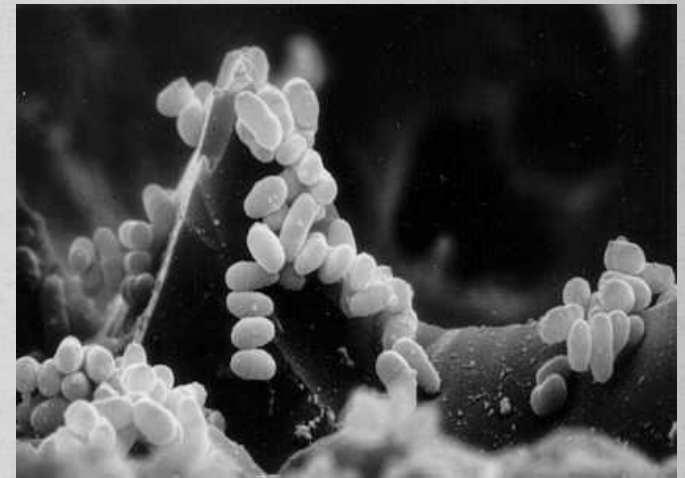


L. monocytogenes synergizam *Staphylococcus aureus*

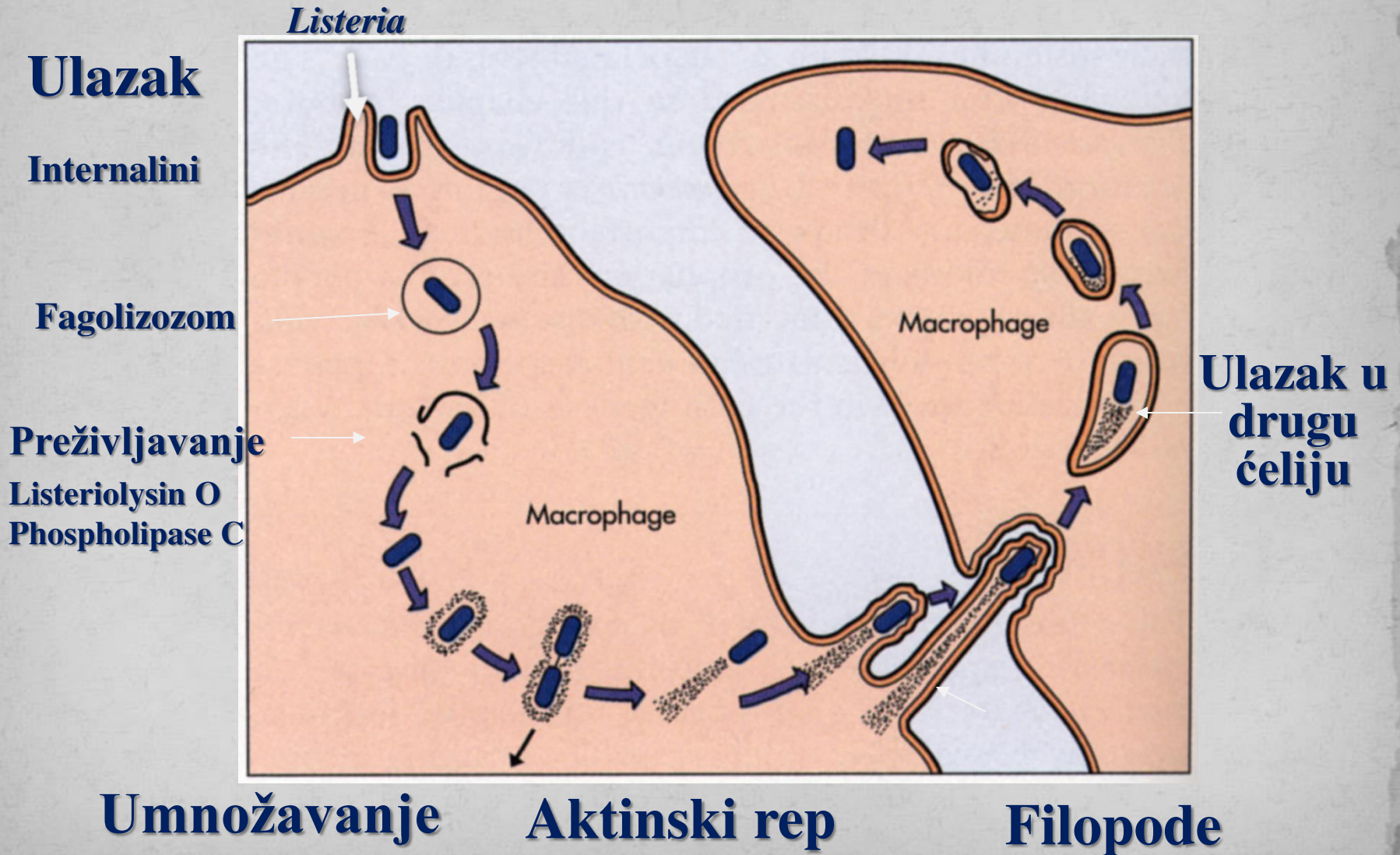
L. ivanovii synergizam *Rhodococcus equi*

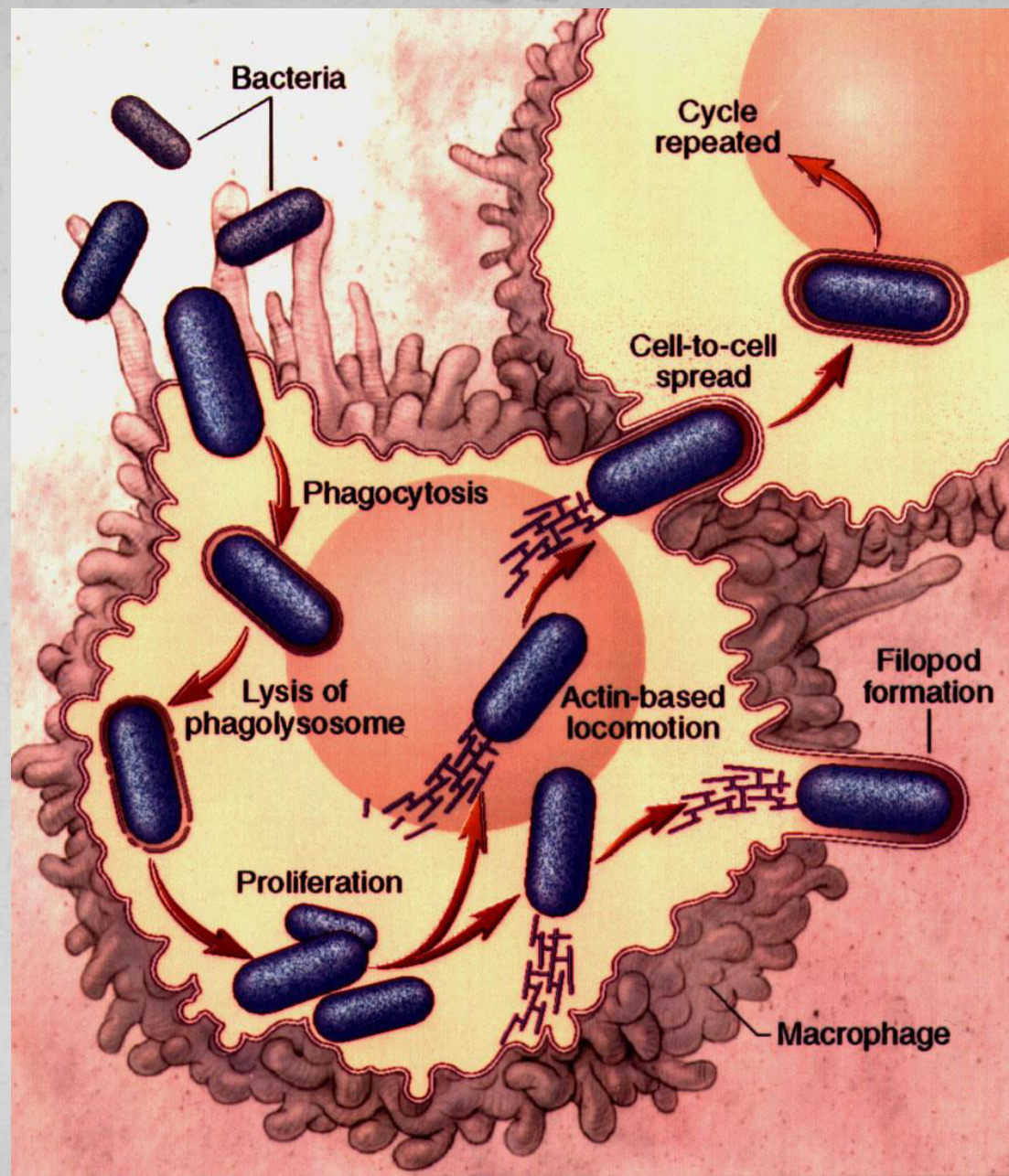
- **Antigenske karakteristike**
 - 16 serovarijanti O i H antigen
- **Biološki ogled**
 1. **Anton-ov ogled -kunić ili zamorac-** konjuktiva gnojni keratokonjuktivitis nakon 24-36 h
 2. Miš –intraperitonealna aplikacija nakon 5 dana, uginuće i nekrotične promene u jetri

- Široko rasprostranjene u prirodi – zemljište, voda, preko 50 vrsta životinja
- Kliconoše
- Silaža – pH viša od 5,5
- Oralni put infekcije
- Internalin – epitelne i M ćelije
- Direktno se širi između ćelija

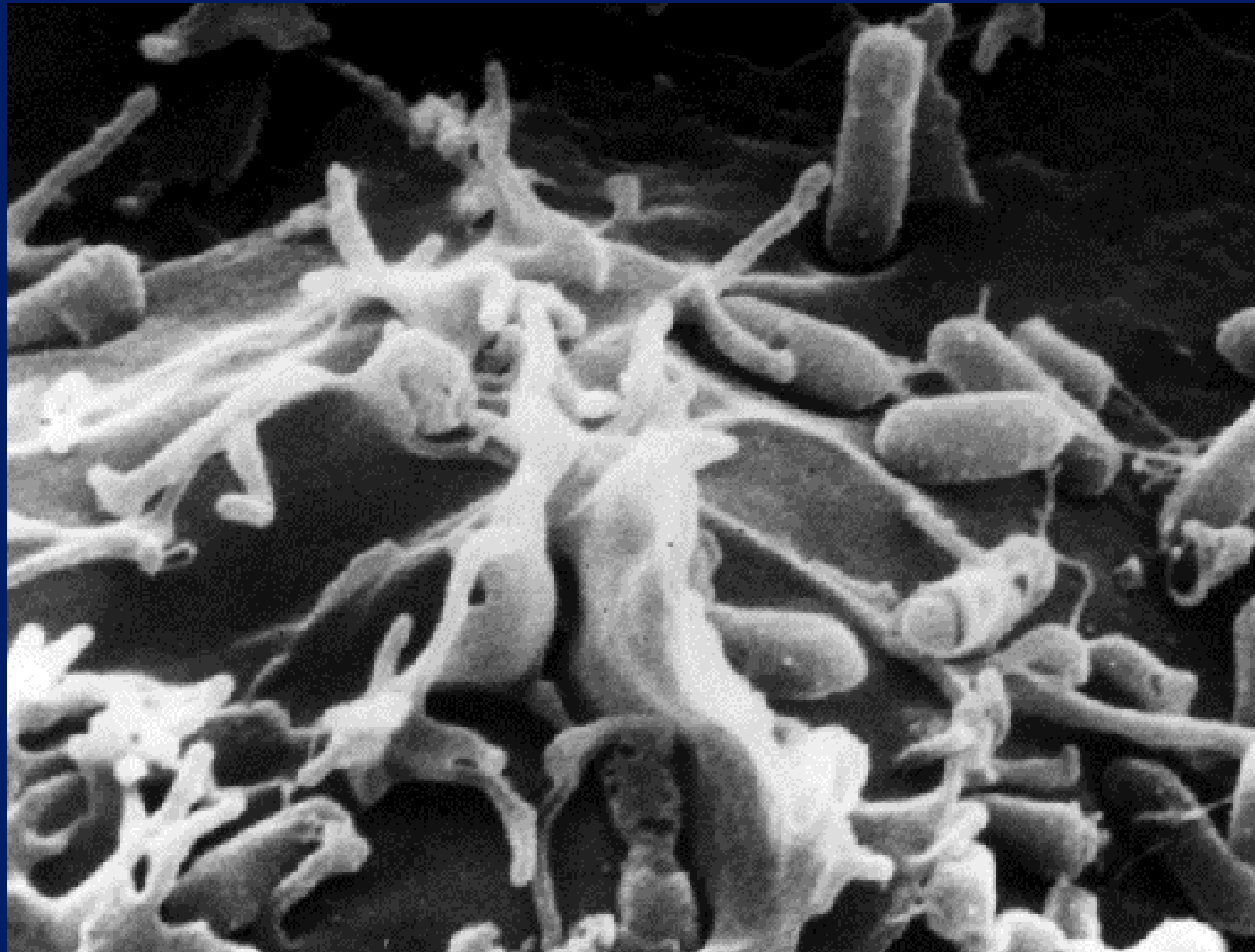


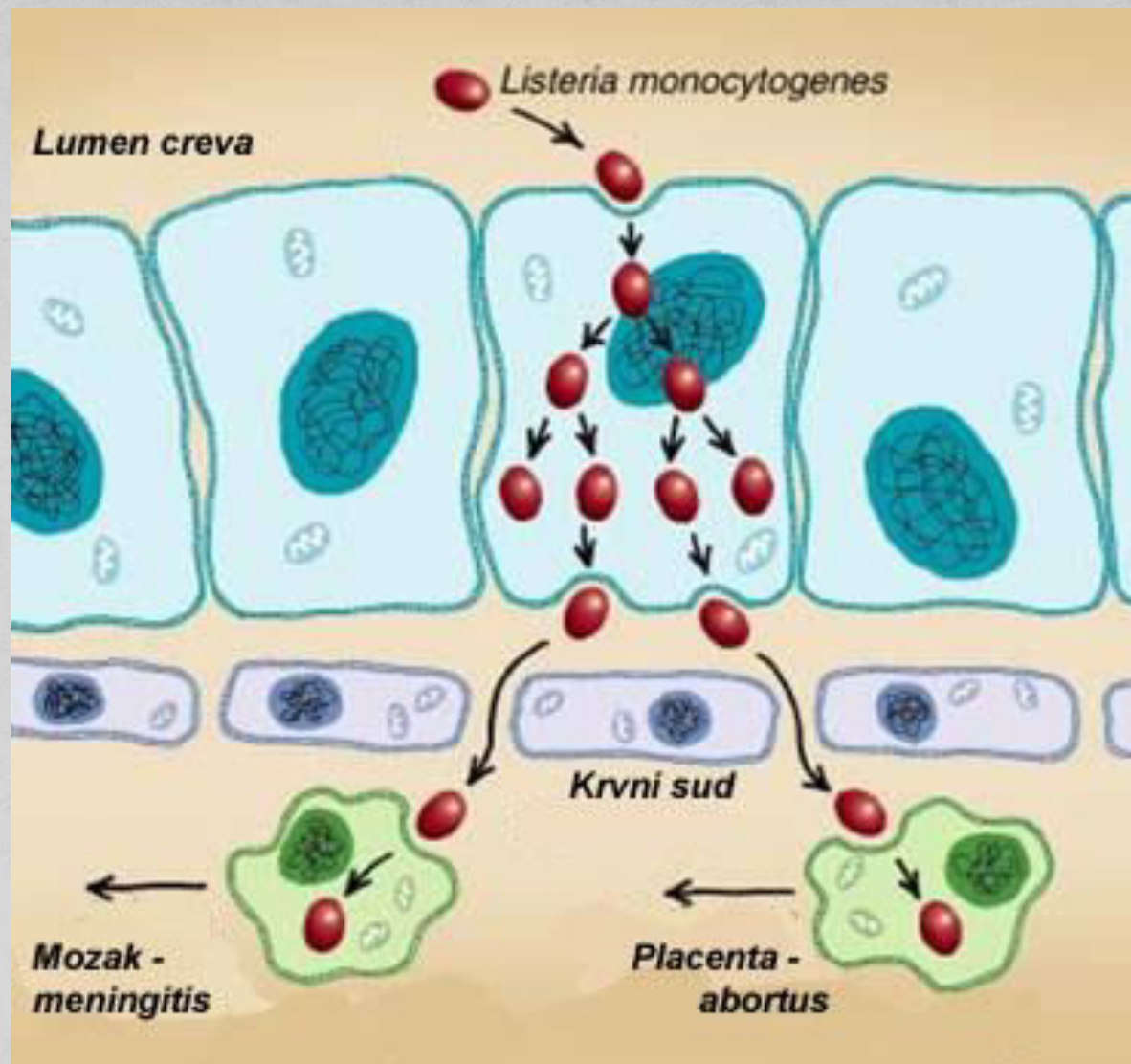
Kretanje *Listeria* između ćelija





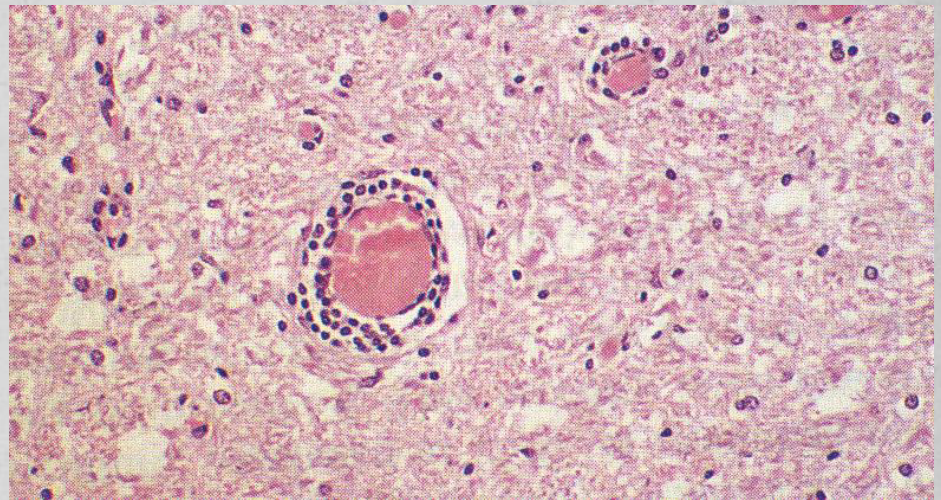
Listeria on a Macrophage [SEM]





Patološka stanja

CNS – zamućena cerebrospinalna tečnost, perivaskularno nakupljanje limfocita i histiocita, nekroza, mikroapcesi



Visceralna forma – nekroza jetra i slezina

Abortus – minimalne patološke promene

- **Goveda najčešće infekcije** - zima, proleće, sporadični slučajevi, stres faktor
- **Ljudi** – leto izvor infekcije namirnice animalnog porekla - mleko, sir, jetra i pileće meso, kupus salata – ***L. monocytogenes* serotip 1/2a, 1/2b ili 4b**
- Imunost – celularni imunski odgovor

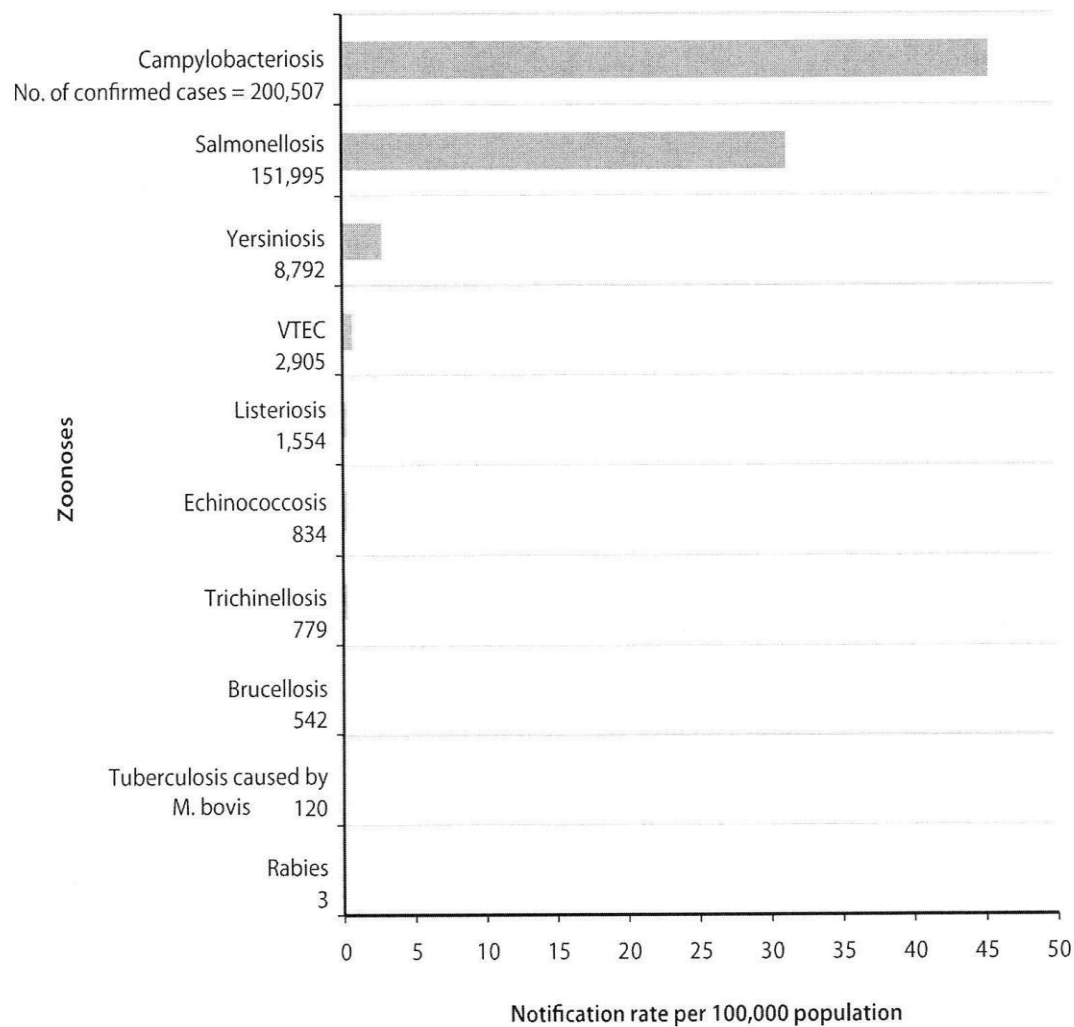


Terapija

- penicilin, ampicilin, eritromicin, tetraciklini...



Figure SU1. | *The reported notification zoonoses rates in confirmed human cases in the EU, 2007*



The EFSA Journal 2009, 223

Trovanje hranom u SAD

(Mead et al. 1999, CDC 1999)

Uzročnik	Ukupan broj obolelih	Mortalitet (%)	Broj smrtnih slučajeva
<i>Campylobacter</i>	2,453,926	< 0.05	124
<i>Salmonella</i>	1,413,322	< 0.05	585
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	73,480	0.1	61
<i>Listeria monocytogenes</i>	2,518	20	504



Erysipelothrix rhusiopathiae

- **Crveni vetar svinja- erisipelas**
- mogu da obole ćurke i ovce

Klinička manifestacija oboljenja

1. septikemija
2. generalizovane promene na koži
3. artritis
4. endokarditis



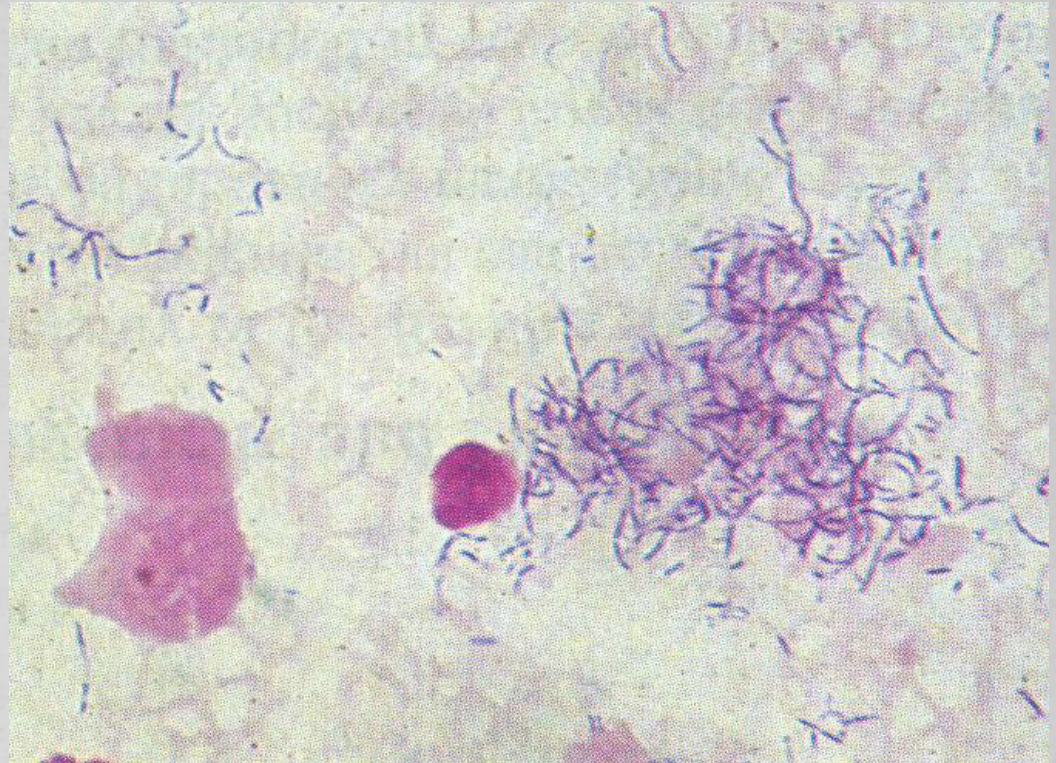
- **Ljudi – zoonoza** – erisipeloid promene na koži

Mikroskopske karakteristike

Gram + bakterija, štapićastog oblika 0,2-0,4 x 0,8-2,5 μm , R forma-filamenti 60 mm, nepokretna, asporogena



- Neuraminidaza
- Hialuronidaza
- Koagulaza
- Kapsula



Kulturelne karakteristike

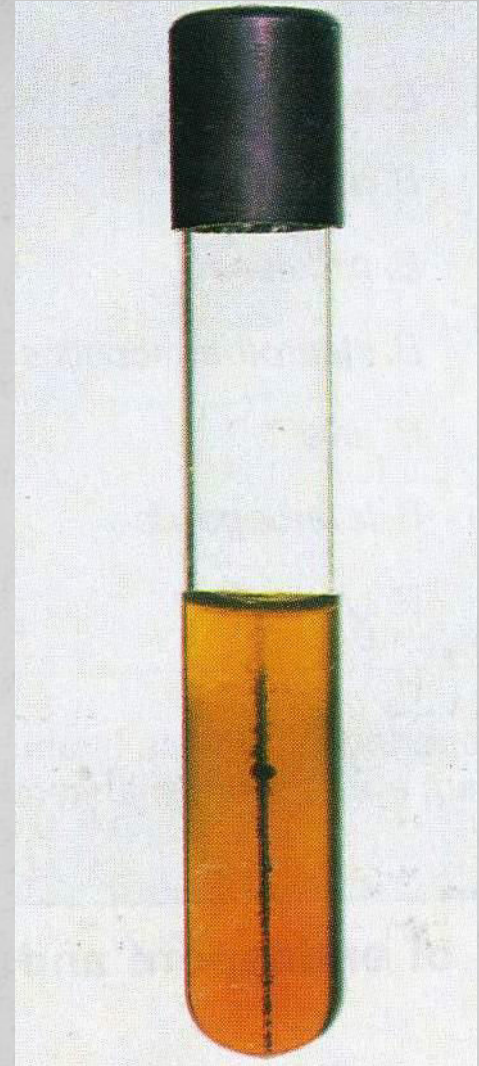
- fakultativni anaerob, 5-10 CO₂,
- hranljive podloge obogaćene glukozom, krv, serum
- temperatura rasta 5-42 °C, optimalna 30-37 °C
pH 6,7-9,2 optimalna 6,7-9,2
- kolonije sitne poput čiode, nakon 48 h moguća pojava α hemolize

S i R forma kolonija



Biohemijske karakteristike

- katalaza i oksidaza negativne, ne hidrolizuju eskulin
- Koagulaza pozitivne
- Rast u TSI- H_2S pozitivne
- Fermentacija ugljenih hidrata



Antigenske karakteristike – 23 serotipa

Serotip 1 i 2 najčešće zastupljeni

Biološki ogled

Miš i golub – 0,1-0,4 ml bujonske kulture
intraperitonealna inokulacija, uginuće životinja do 4 dana



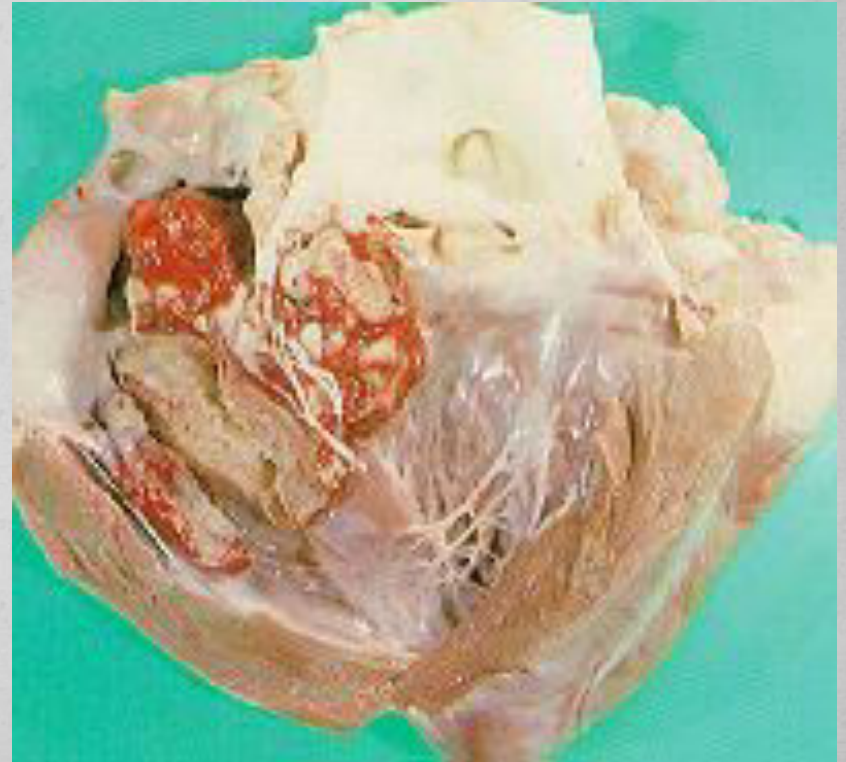
- Rasprostranjen u prirodi- otpadne vode, zemljište, feces i preko 6 meseci može da preživi
- Utvrđen kod preko 50 vrsta sisara i 30 ptica
- Klinonoše – svinje tonzile
- Oralni put infekcije voda, kontaminirana hrana – riblje brašno
- Sojevi *E. rhusiopathiae* variraju u virulenciji
- **virulentni sojevi proizvode neuraminidazu** – razlažu sićušnu kiselinu na površini ćelije

Patološka stanja

- oštećenje krvnih sudova i stvaranje hialinih trombova
- embolija, inflamacija
- Akutna forma krvavljenja seroza želuca, skeletni i srčani mišić, korteks bubrega
- Kongestija unutrašnjih organa



- **Urtikarije** - promene na koži crveni i modri pečati romboidnog oblika
- **Hronična forma** – artritis i endokarditis

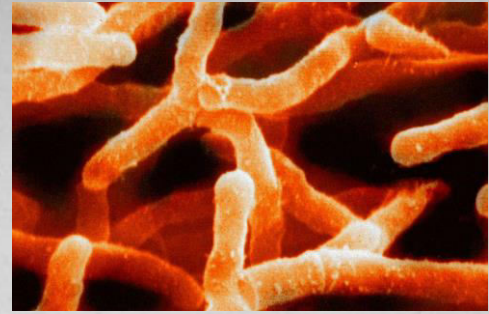


Terapija

- **Vakcina**- atenuisane i inaktivisane
- **Antibiotici** – penicilin 5 dana, tetraciklini i tilozin
- Prevenција bolesti dobri uslovi držanja i ishrane životinja



Actinobacteria



- Ovaj red bakterija obuhvata **Gram pozitivne bakterije** sa visokim sadržajem G+C
- Neke vrste stvaraju razgranate filamente koji podsećaju na micelijum gljivica
- Neke vrste stvaraju spore
- Prisutne u zemljištu, vodi – važna uloga u razgradnji organskih materija u prirodi
- Proizvode sekundarne matabolite – Selmen Waksman – streptomycin 1940 godina

Gram pozitivne bakterije sa visokim G+C

Stvaraju filamente

Bez konidiospora

Acido
rezistentne
Nocardia

Fiksiraju
N₂
Frankia

Stvaraju konidiospore

Aerobne
Streptomyces

Anaerobne
Actinomyces

Bez micelijuma

Acidorezistentne *Mycobacterium*

Nisu acidorezistentne

Gram pozitivne

Corynebacterium

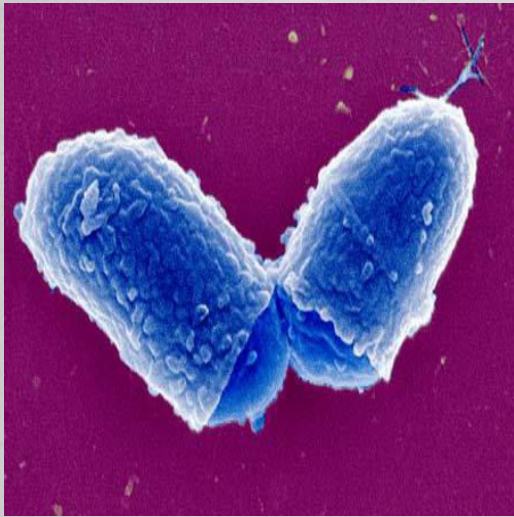
Gram varijabilne *Gardereella*

Propionibacterium

Corynebacterium spp.

- *Corynebacterium diphtheriae* je izazivač akutne infektivne bolesti ljudi difterije
- mikroskopski preparat pojedinačne ili grupisane u parovima ili u gomilicama Gram pozitivne bakterije veličine od 0,5x2-3 μm
- međusobno su preklopljene i izgledaju poput V, Y, L ili kineskih slova, a kada su paralelno poređane jedna pored druge bakterije izgledaju poput palisada

Ovim karakterističnim izgledom na mikroskopskom preparatu koji se naziva difteroidni se odlikuje veći broj bakterija ne samo iz ovog nego i iz drugih rodova.



Najznačajniji patogeni difteroidi kod domaćih životinja i bolesti koje izazivaju su:

1. *Corynebacterium pseudotuberculosis*

- sojevi koji ne redukuju nitrate - ovce i koze - **pseudotuberkuloza**, kazeozni limfadenitis
- sojevi koji redukuju nitrate - konji i goveda - ulcerativni limfagenitis, apcesi



2. C. renale grupa

C. renale (tip I) - infekcije urogenitalnog sistema

goveda- pielonefritis i cistitis

svinje -apcesi u bubrezima

ovnovi i jarci – ulcerativni balanopostitis

C. cystitidis (tip II) – goveda - cistitis i pielonefritis

C. pilosum (tip III) – goveda- cistitis i ređe pielonefritis

3. *C.bovis* – goveda – supklinički mastitis

4. *C.ulcerans* – goveda – mastitis

5. *Arcanobacterium (Actinomyces) pyogenes*

- preživari i svinje - gnojne infekcije pluća, endometritis, piometra, artritis
- krave – mastitis i abortus

6. *Rhodococcus equi*

- ždrebad - bronhopneumonije i apcesi u plućima
- konji – apcesi
- svinje i goveda – blaga limfadenopatija
- mačke – supkutani apcesi, medijastinalni granulomi

Corynebacterium spp.

- sitne, pleomorfne Gram pozitivne bakterije štapićastog oblika koje mogu biti sferične ili sa zadebljanim krajevima
- katalaza pozitivne, oksidaza negativne, asporogene, fakultativno anaerobne, uglavnom nepokretne, zahtevaju obogaćene podloge



- U ćelijskom zidu imaju mezo-diamino-pimelinsku kiselinu, arabinogalaktan i mikolinsku kiselinu – *Corynebacterium spp.* kao i *Mycobacterium spp.* i *Nocardia spp.*
- **Babes-Ernst granule** – metahromatske granule depo energije fosfati - **bojenje po Neisser-u**



- oštećenje tkiva obično predhodi infekciji
- komensalni mikroorganizmi na sluznicama i koži
- otporni u spoljašnjoj sredini *C. pseudotuberculosis* može preživeti mesecima

Identifikacija *Corynebacterim spp.*

- morfologija bakterijske ćelije, izgled kolonija i biohemijske karakteristike (hidroliza eskulina, redukcija nitrata, ureaza aktivnost, fermentacija ugljenih hidrata- glukoza, maltoza, sukroza...)

Faktori virulencije

- *C. pseudotuberculosis* – fakultativni intracelularni patogen koji je sposoban da preživi i da se umnožava unutar fagocitnih ćelija zahvaljujući lipidima u ćelijskom zidu i sposobnosti stvaranja toksina phospholipase D (PLD)
- *C. pseudotuberculosis* i *C. ulcerans* mogu stvarati toksin difterije
- *C. renale* grupa enzim ureaza i posedovanje fimbrija

Laboratorijska dijagnostika

- direktan mikroskopski preparat iz materijala - bojenje po Gramu
- izolacija krvni agar, aerobni uslovi, 27°C, 24-48h
 - karakteristike kolonija,
 - pigment, konzistencije,
 - veličina, hemoliza
 - biohemijske karakteristike

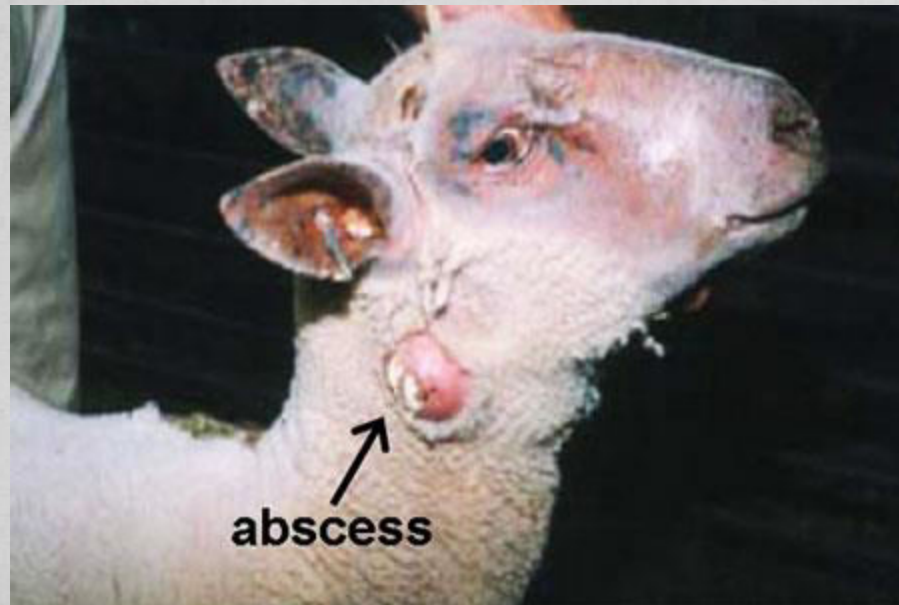


- *C. pseudotuberculosis* inhibiše aktivnost β toksina *S.aureus* a potencirana je hemoliza sa *R.equi* faktorima
- *C. renale* CAMP fenomen sa *S.aureus*



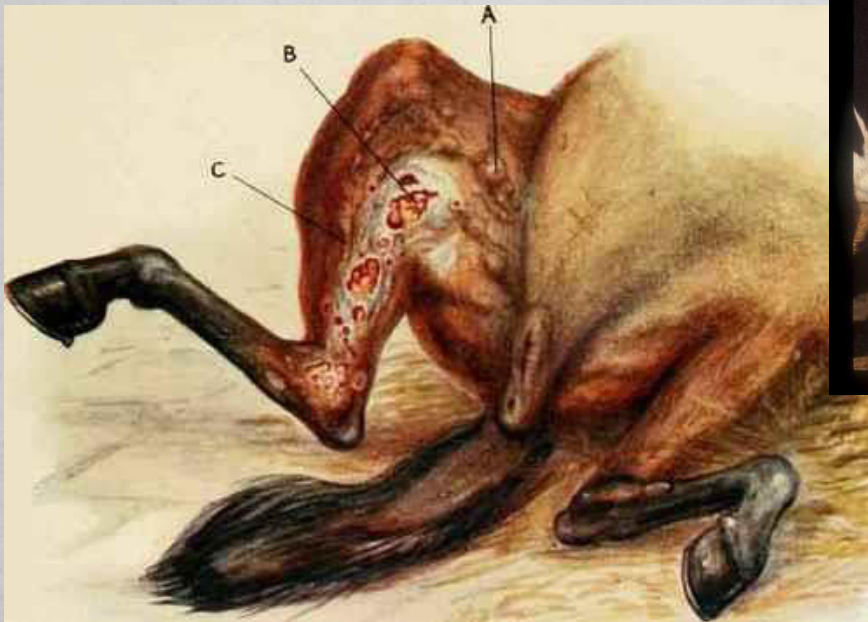
Najznačajnije bolesti

C. pseudotuberculosis - pseudotuberkuloza hronična
gnojna infekcija ovaca, koza ređe goveda limfni
čvorovi –apcesi kazeozni limfadenitis



Najznačajnije bolesti

C. pseudotuberculosis – ulcerativni limfagenitis konja i goveda



Najznačajnije bolesti

C. renale grupa – piolonefritis goveda



Najznačajnije bolesti

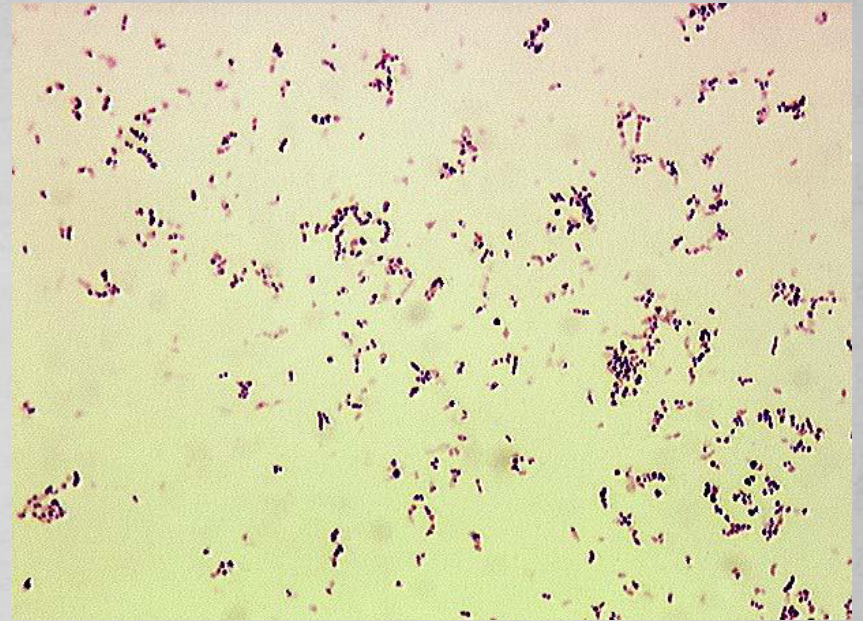
C. renale – ulcerativni balanopostitis ovnova i jaraca

C. kutscheri - laboratorijske životinje



Rhodococcus equi

- oportunistički patogen
- intracelularni patogen
- pleomorfnog oblika
i kao koka i kao bacil
- ima kapsulu



Rhodococcus equi

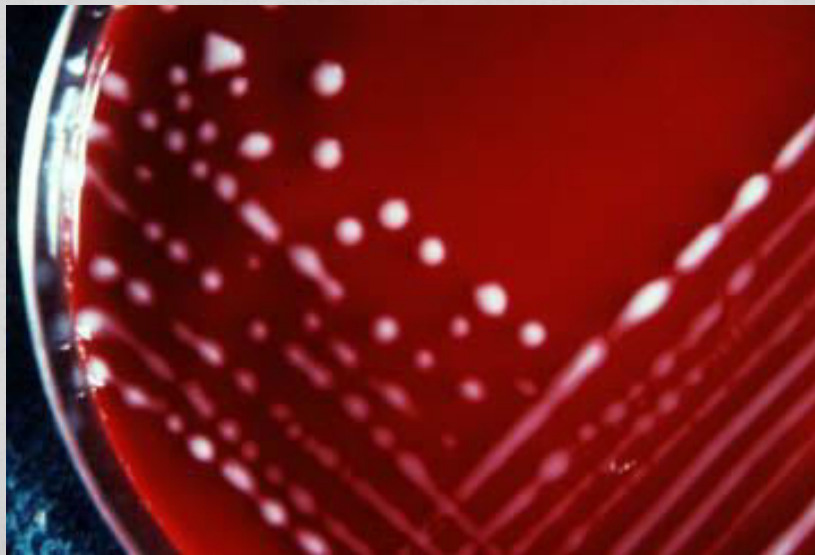
- ranije *Corynebacterim equi*
- gnojna bronhopneumonija ždrebadi – do 6 meseci starosti
- konji – abcesi
- svinje, goveda – blaga limfadenopatija
- mačke – subkutani apcesi, medijastinalni granulomi



- raste i na običnim podlogama i stvara karakteristične sluzave, žućkasto-ružičaste kolonije, nema hemolize
- *R. equi* faktori – fosfolipaza C i holesterol oksidaza liza eritrocita uz sinergizam *C. psedotuberculosis*
- CAMP fenomen sa *S. aureus*

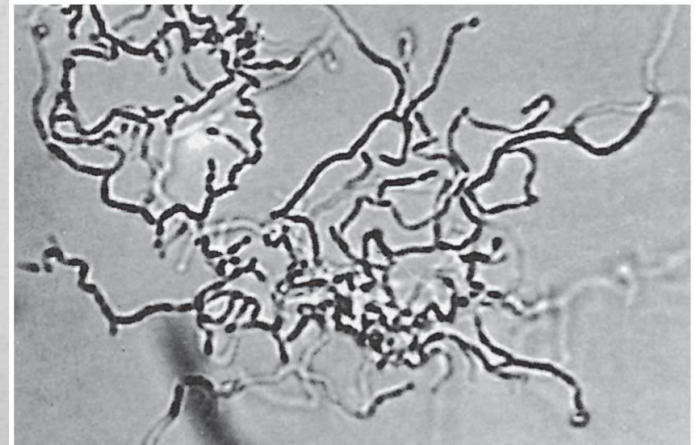


- nereaktivan u O-F testu i u klasičnim testovima fermentacije ugljenih hidrata
- terapija 4- 10 nedelja rifamcin i eritromicin
- nema komercijalne vakcine
- primena hiperimunih seruma



Filamentozne bakterije *Streptomyces*, *Actinomyces* i *Nocardia* vrste

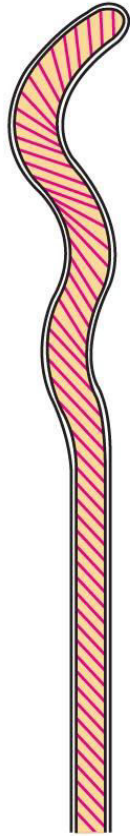
- Filamentozne Gram pozitivne bakterije
- Stvaraju micelijum poput plesni
- Preko 500 različitih vrsta
- Spore *Streptomyces* se nazivaju konidije koje se nalaze u aeralnom delu micelijuma - sporofore
- Pre svega mikroflora zemljišta
- Striktni aerobi
- Otkriveno preko 500 različitih antibiotika



Stvaranje spora *Streptomyces* spp.



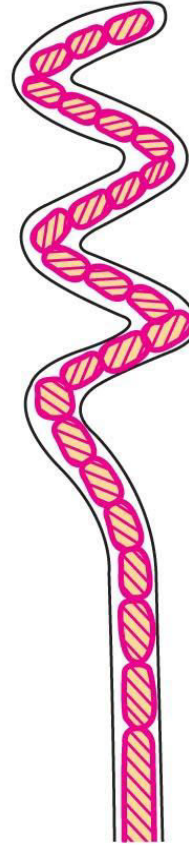
**Growth
phase**



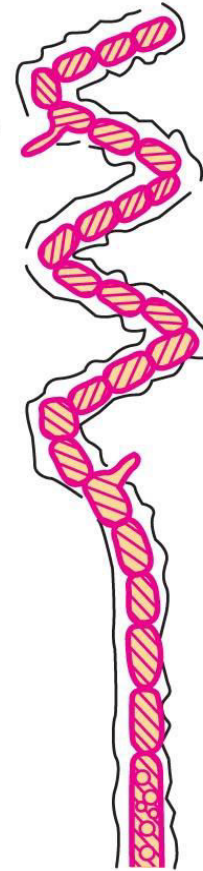
**Tip
curls**



**Partitioning
of tip**

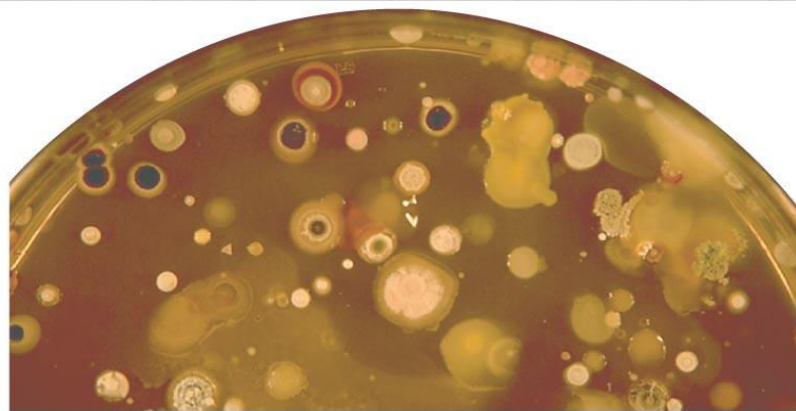


**Cell walls
thicken
and constrict**



**Spores
mature**

Kolonije *Streptomyces* spp.



M. T. Madigan

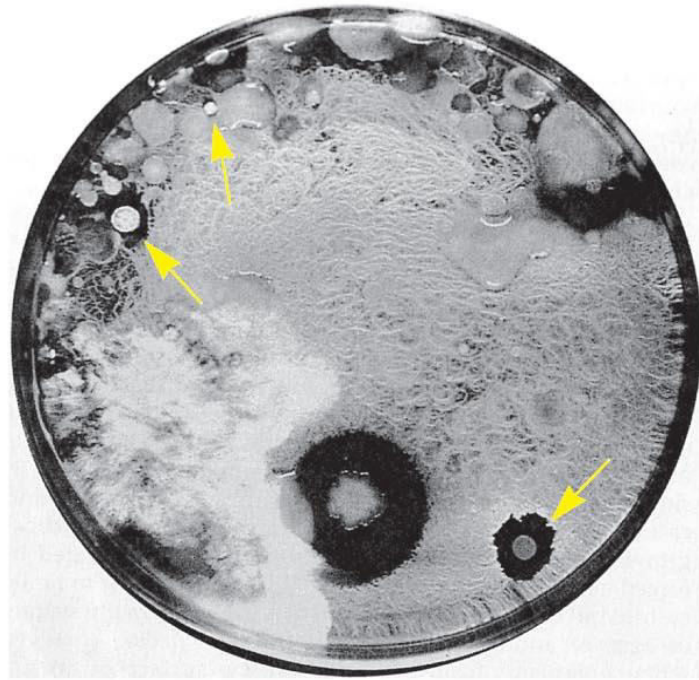
(a)



David A. Hopwood

(b)

Streptomyces spp. – produkcija antibiotika



© Eli Lilly & Co. Used with permission.

(a)



David A. Hopwood

(b)

Najvažniji antibiotici koje sintetišu *Streptomyces* spp.

Table 16.10 Some common antibiotics synthesized by species of *Streptomyces*

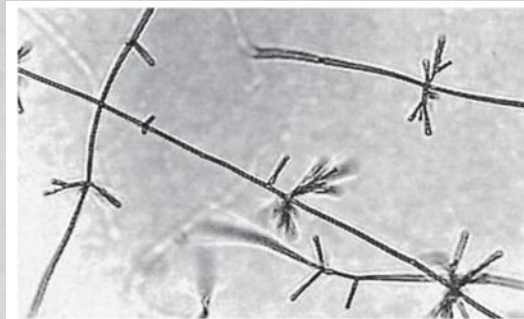
Chemical class	Common name	Produced by	Active against ^a
Aminoglycosides	Streptomycin	<i>S. griseus</i> ^b	Most gram-negative <i>Bacteria</i>
	Spectinomycin	<i>Streptomyces</i> spp.	<i>M. tuberculosis</i> , penicillinase-producing <i>N. gonorrhoeae</i>
	Neomycin	<i>S. fradiae</i>	Broad spectrum, usually used in topical applications because of toxicity
Tetracyclines	Tetracycline	<i>S. aureofaciens</i>	Broad spectrum, gram-positive and gram-negative <i>Bacteria</i> , rickettsias and chlamydias, <i>Mycoplasma</i>
	Chlortetracycline	<i>S. aureofaciens</i>	As for tetracycline
Macrolides	Erythromycin	<i>Saccharopolyspora erythraea</i>	Most gram-positive <i>Bacteria</i> , frequently used in place of penicillin, <i>Legionella</i>
	Clindamycin	<i>S. lincolnensis</i>	Effective against obligate anaerobes, especially <i>Bacteroides fragilis</i>
Polyenes	Nystatin	<i>S. noursei</i>	Fungi, especially <i>Candida</i> infections
	Amphotericin B	<i>S. nodosus</i>	Fungi
None	Chloramphenicol	<i>S. venezuelae</i>	Broad spectrum; drug of choice for typhoid fever

^aMost antibiotics are effective against several different *Bacteria*. The entries in this column refer to the common clinical application of a given antibiotic. The structures and mode of action of many of these antibiotics are discussed in Sections 27.6–27.9.

^bAll listings beginning with an “S.” are species of the genus *Streptomyces*.

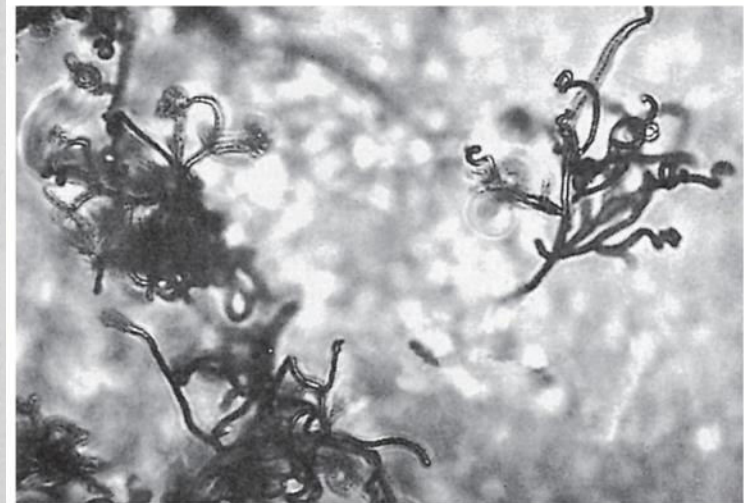
Actinomyces spp.

- Dugački lanci ili filamenti
- Fakultativni anaerobi
- Izgled tela za razmnožavanje *Actinomyces* spp.



Peter Hirsch

(a)

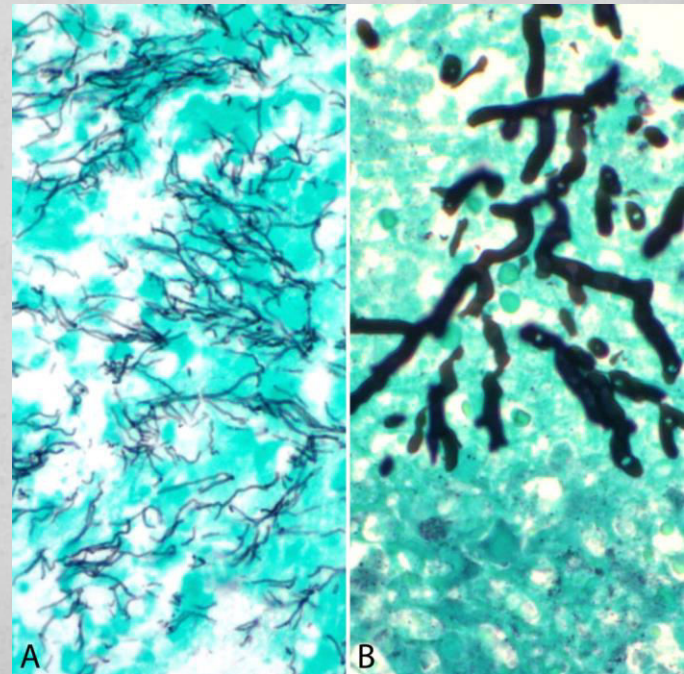


Hubert and Mary P. Lechevalier

(b)

Actinomyces spp.

- *Actinomyces bovis* - aktinomikoza goveda
 - Sumporne granule, rozete
- *Actinomyces israeli* – gnojni procesi – aktinomikoza
- *Actinomyces viscosus*



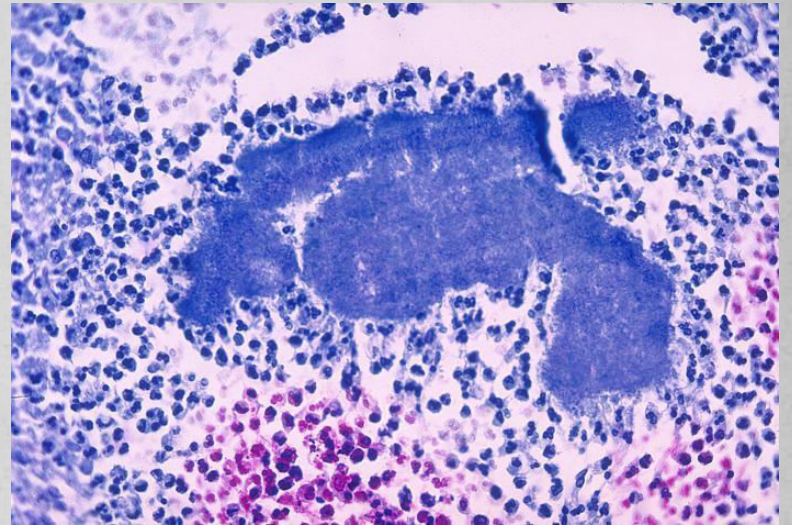
Actinomyces bovis
- aktinomikoza goveda



Actinomyces bovis - aktinomikoza goveda

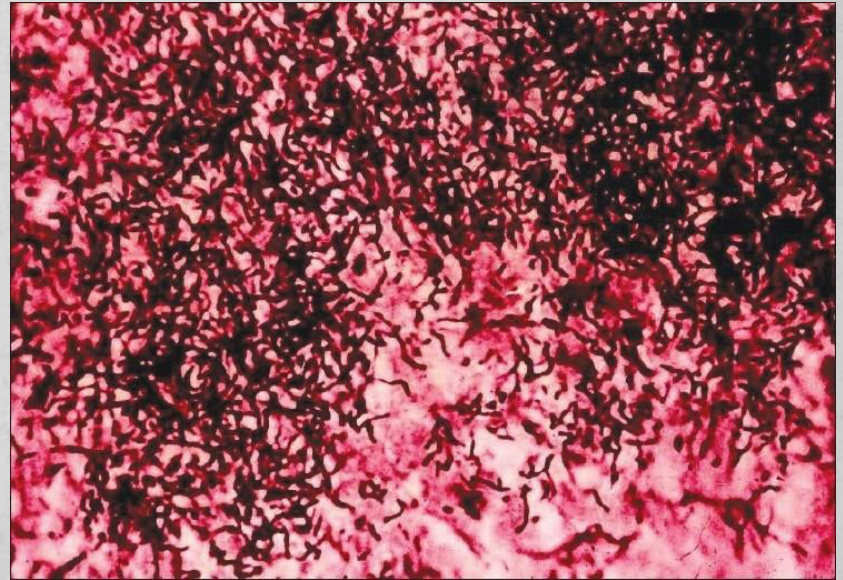
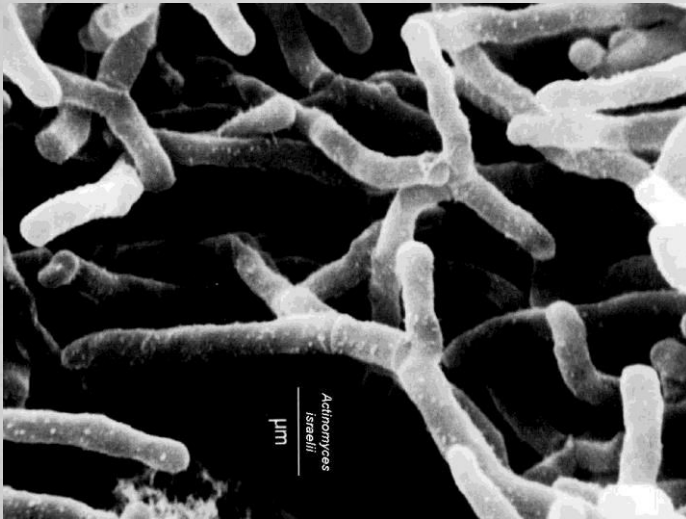


Sumporne granule



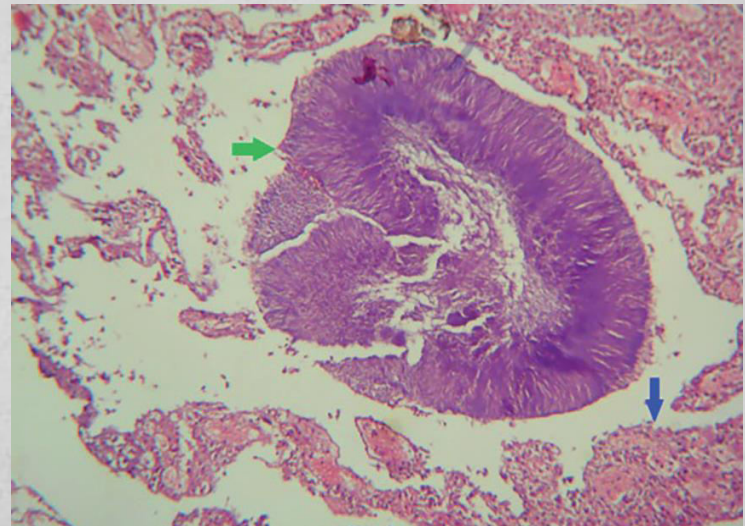
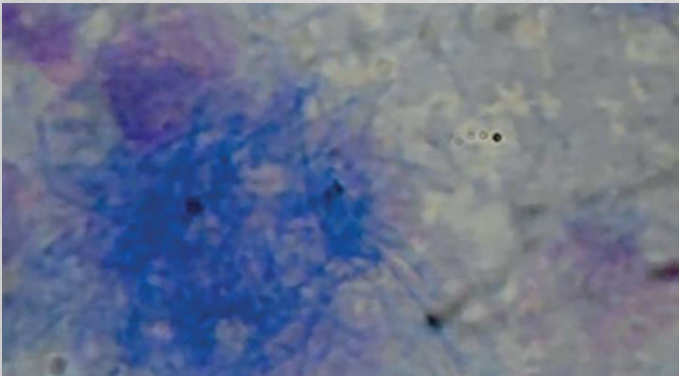
Actinomyces spp.

- Actinomycosis – aktinomikoza hronična gnojna i granulomatозна infekcija
- *Actinomyces israelii*



Actinomyces spp.

- *Actinomyces viscosus* – komensalni mikroorganizam
- Sporadično dovodi do piogranulomatozne inflamatorne reakcije – psi, mačke, goveda, svinje
 - Gram pozitivan filamentozna bakterija
 - Anaerob ili mikroaerofil



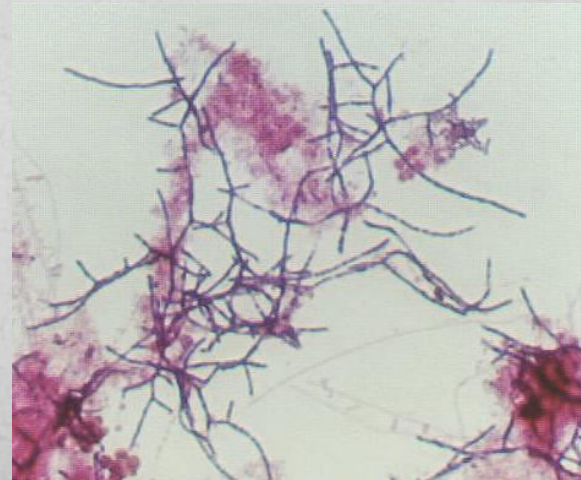
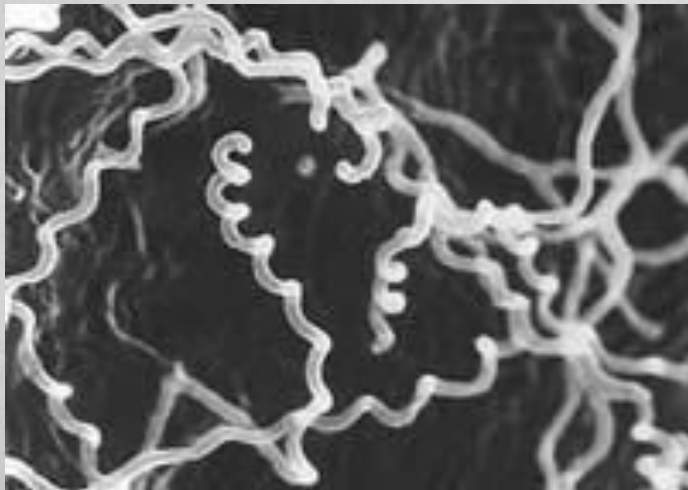
Dermatophilus congolensis

- *Dermatophilus congolensis* – spirotrihoza goveda
 - Stvara zoospore

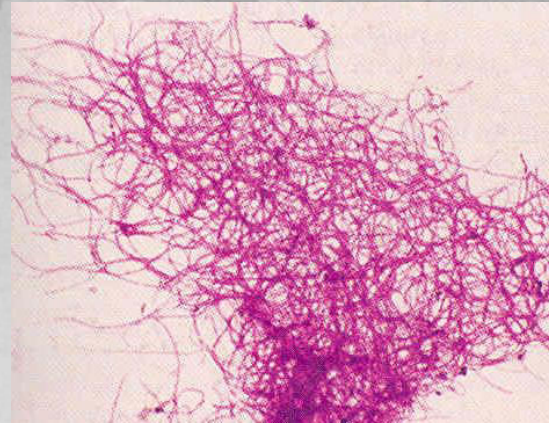


Nocardia spp.

- *N. asteroides* , *N. brasiliensis*
- Morfološki slični *Actinomyces* vrstama
- Filamentozni oblici, aerobe bakterije
- Acido rezistentni
- Supkutane infekcije, infekcije pluća i apscesi u mozgu

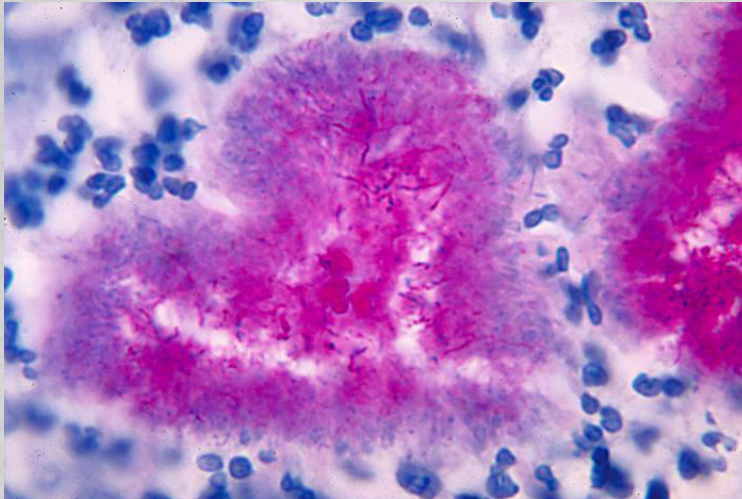


Nocardia spp.



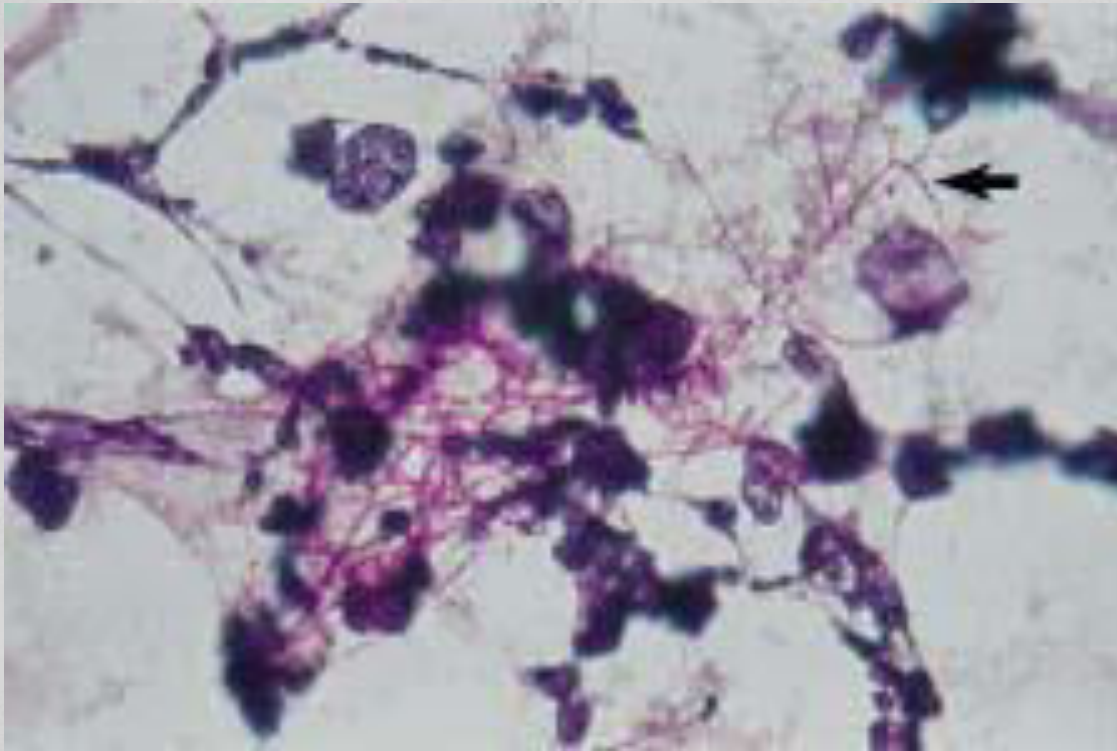
- *N. asteroides* , *N. farcinica*, *N. brasiliensis*
- Saprophyti, široko rasprostranjeni u prirodi - zemljište
- Subkutane infekcije, infekcije pluća i apscesi u mozgu
- Psi – gnojni granulomi – supkutani, pleura
- Goveda – mastitis, abortus
- Infekcije rana kod većeg broja životinja

Nocardia asteroides – gnojne infekcije psi, goveda



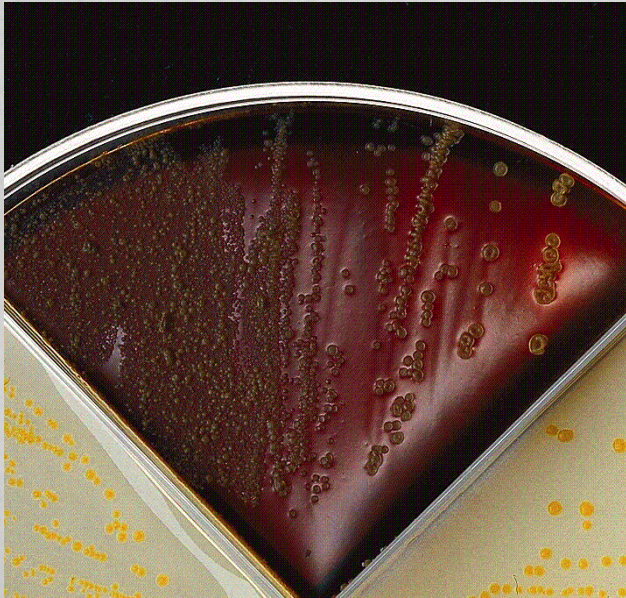
Nocardia spp.

- Delimično acido rezistentni - **Kinyoun modification**
bojenja po Ziehl Neelsen-u



Nocardia spp.

- Podloge – Sabouraud agar, Agar sa infuzijom mozga i srca, BCYE agar sa dodatkom kvasca i uglja
- Spor rast 4 dana – 6 nedelja

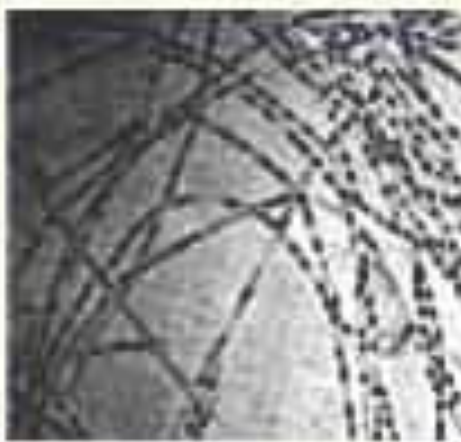
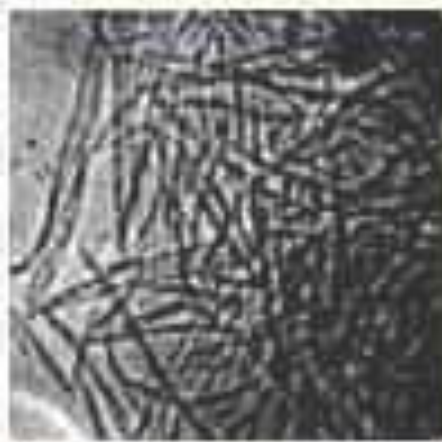


Bacillus spp.

- Rod obuhvata preko 50 vrsta
- Veliki Gram-pozitivni štapići, stvaraju spore
- Većina vrsta pripada saprofitima
- *Bacillus anthracis* – antraks, crni prišt, prostrel, bedrenica
- zoonoza



- Mojsije pretnja faraonu 1491. godine p.n.e.
- Homer, Hipokrat, Galen . . .
- Epidemija u Evropi 1613. godine 60.000 ljudi umrlo
- 1850.godine u Francuskoj velika epizootija
- Prva bolest kod ljudi i životinja kod koje je utvrđena etiologija – izolovan uzročnik bolesti
- Prva bolest za koju je pronađena uspešna vakcina



- 1876. godine **Robert Koch** identifikovao
uzročnika antraksa
- 1881. godine **Louis Pasteur** proizveo vakcinu

- *B. cereus* – goveda mastitis – retko ljudi trovanja, infekcije oka
- *B. licheniformis* – goveda abortus – sporadično
- *B. larvae* – novi naziv *Paenibacillus larvae*
 - pčele – američka kuga legla
 - ili američka trulež pčelinjeg legla

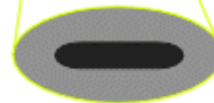
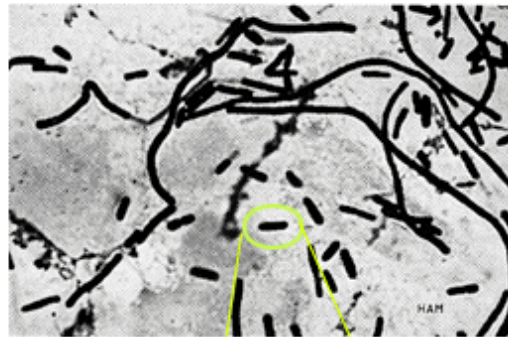
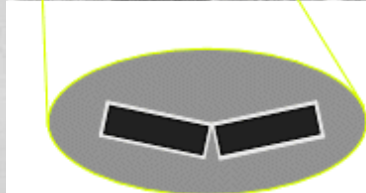
Mikroskopske karakteristike

Gram pozitivne sporogene bakterije i preko 10 μm duge, pojedinačne, u paru ili lancima, sve pokretne izuzev *B. anthracis* i *B. mycoides*

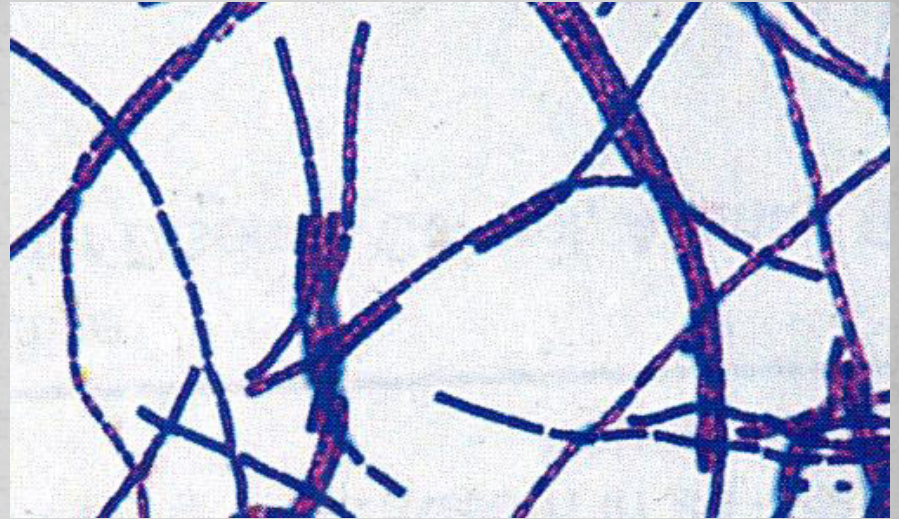
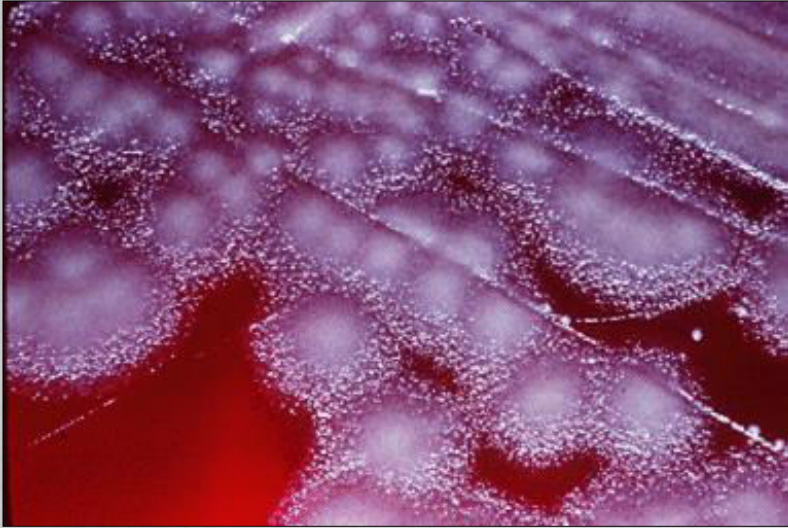


Razlika *Bacillus* spp. od *Clostridium* spp.

- rastu aerobno
- enzim katalaza
- odsečeni-pravi a ne obli krajevi ćelije



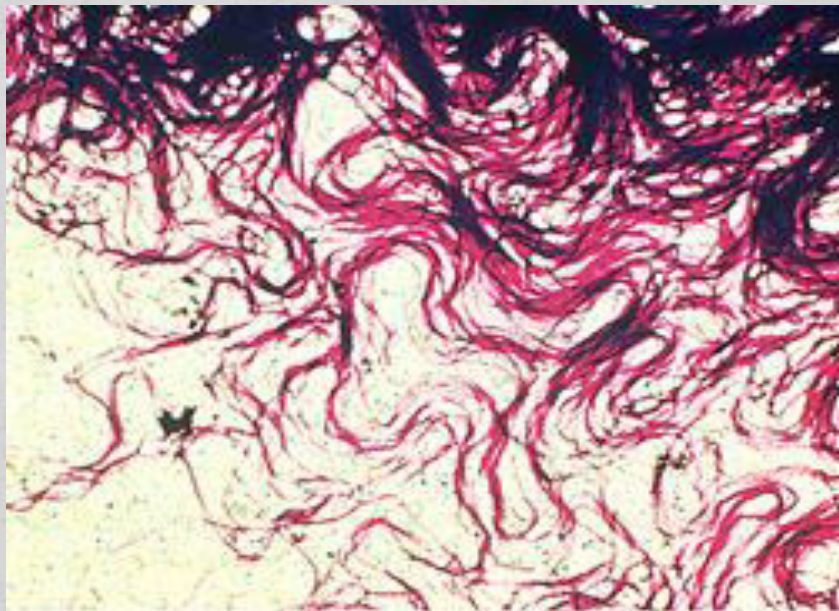
Kulturelne karakteristike



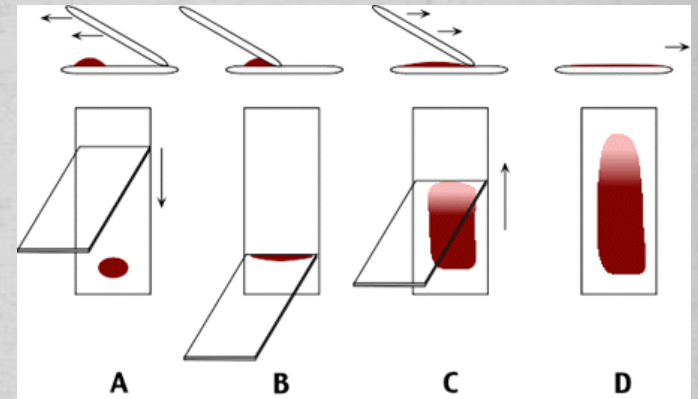
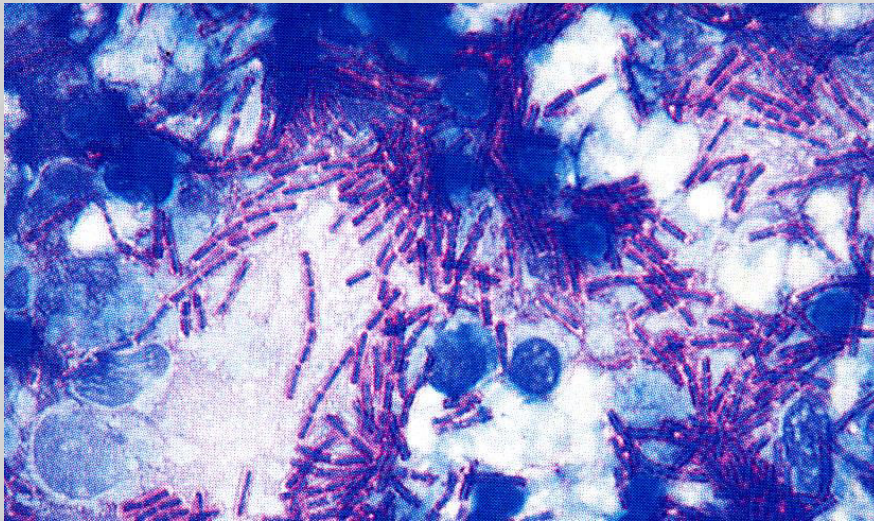
- aerobne i fakultativne anaerobe bakterije
- izolacija- hranljivi agar, krvni agar, PLET agar (Polymyxin-lizozim-EDTA-talijum acetat)
- R forma kolonija – na preparatu dugački lanci

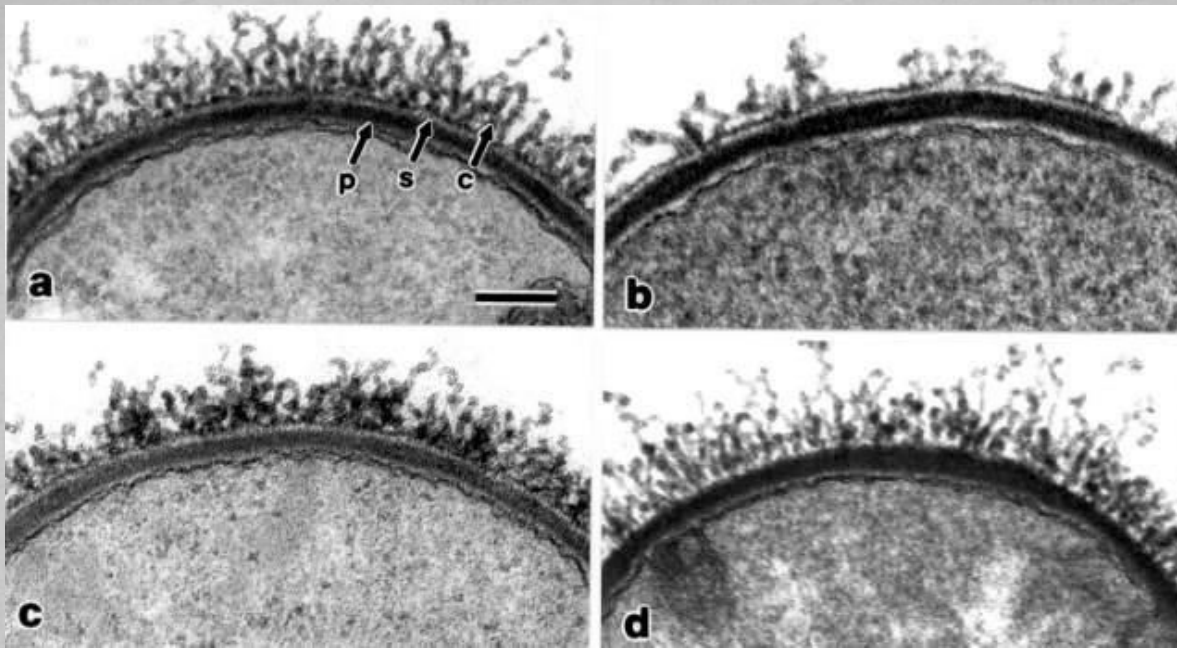
Kulturelne karakteristike

R forma kolonija – na preparatu dugački lanci



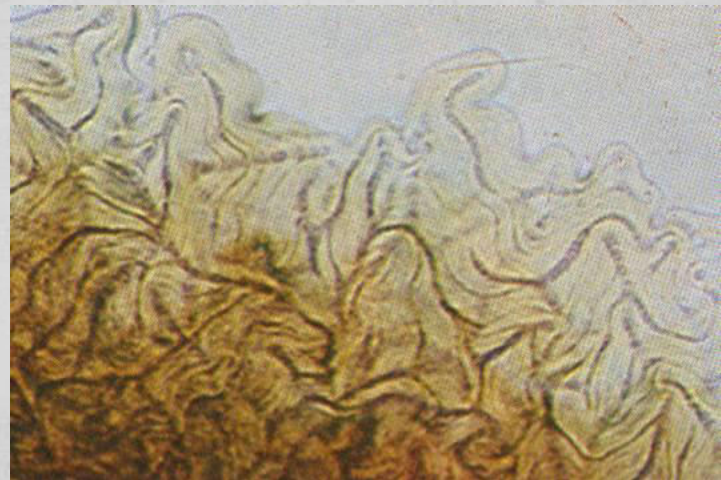
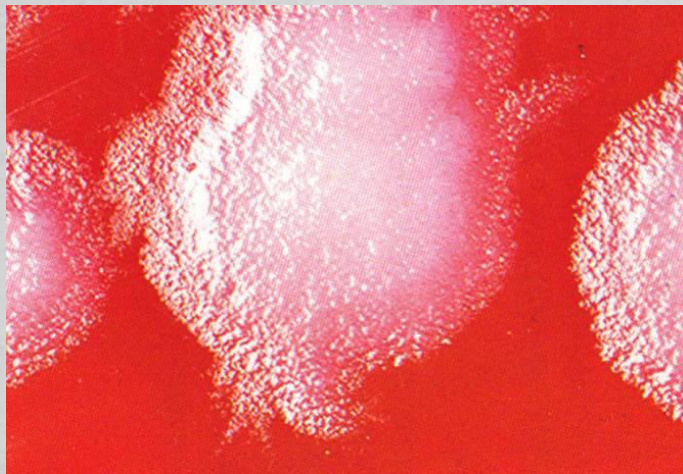
- Preparat iz tkiva i krvi – pojedinačne bakterije ili u paru i kraćim lancima uz prisustvo kapsule
- Kapsula - poli D glutaminska kiselina





- *in vitro* stvaranje kapsule 5 – 10% CO₂ na podlozi sa 0,5 % Na bikarbonata ili seruma – S forma kolonija mukoidne, glatke

- *B. anthracis* – nema hemolize
- Kolonije i do 5 mm velike, ravne, suve, sivkaste
- R forma – malo uveličanje - narezuckane ivice
– “pramenovi vune”



B. cereus, *B. mycoides*, *B. thuringiensis*

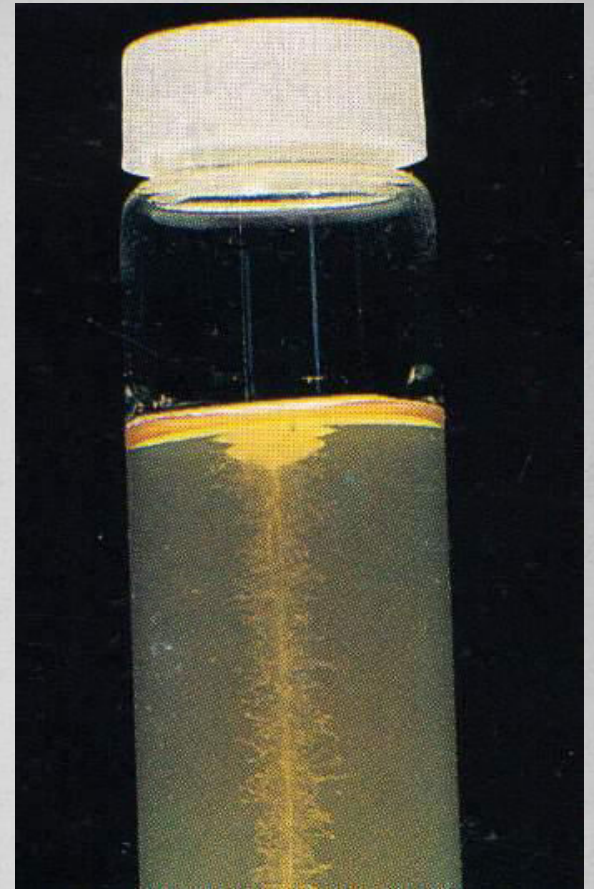
- slične kolonije

B. cereus i *B. thuringiensis* - hemoliza



- *B. cereus* – pokretan
- *B. thuringiensis* - parasporalni kristali
- *B. anthracis* jedini osetljiv na penicilin
- Želatin sve razlažu, izuzetak

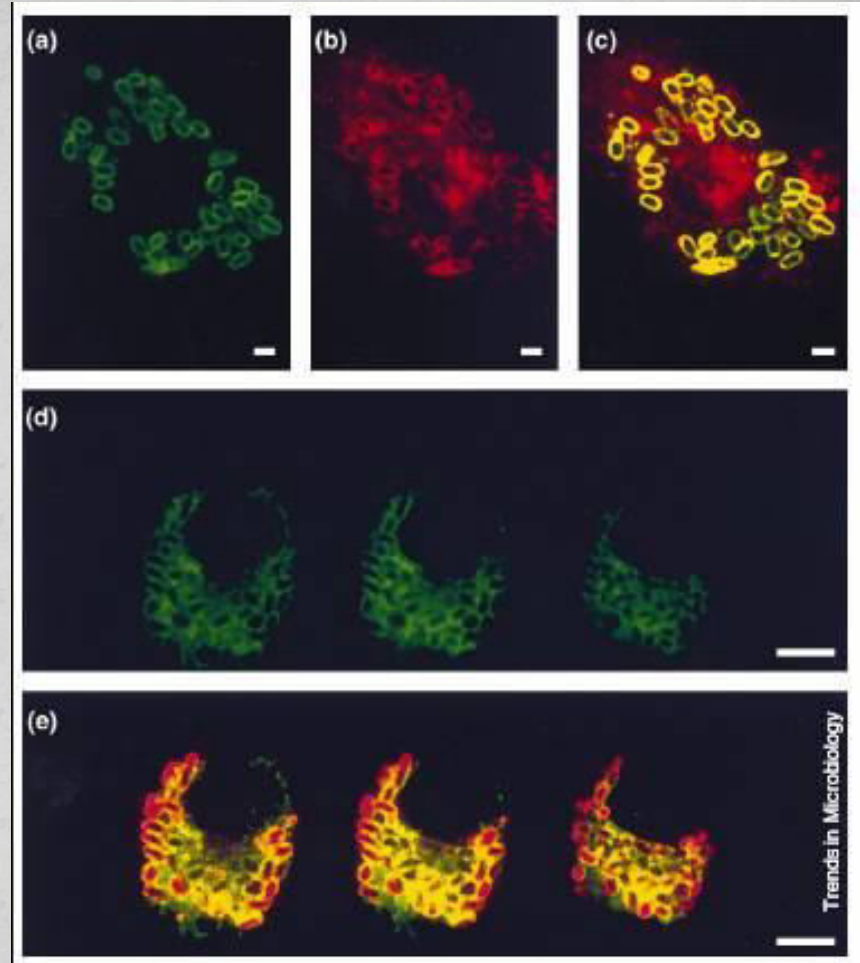
B.anthraxis –rast u vidu obrnute jelke

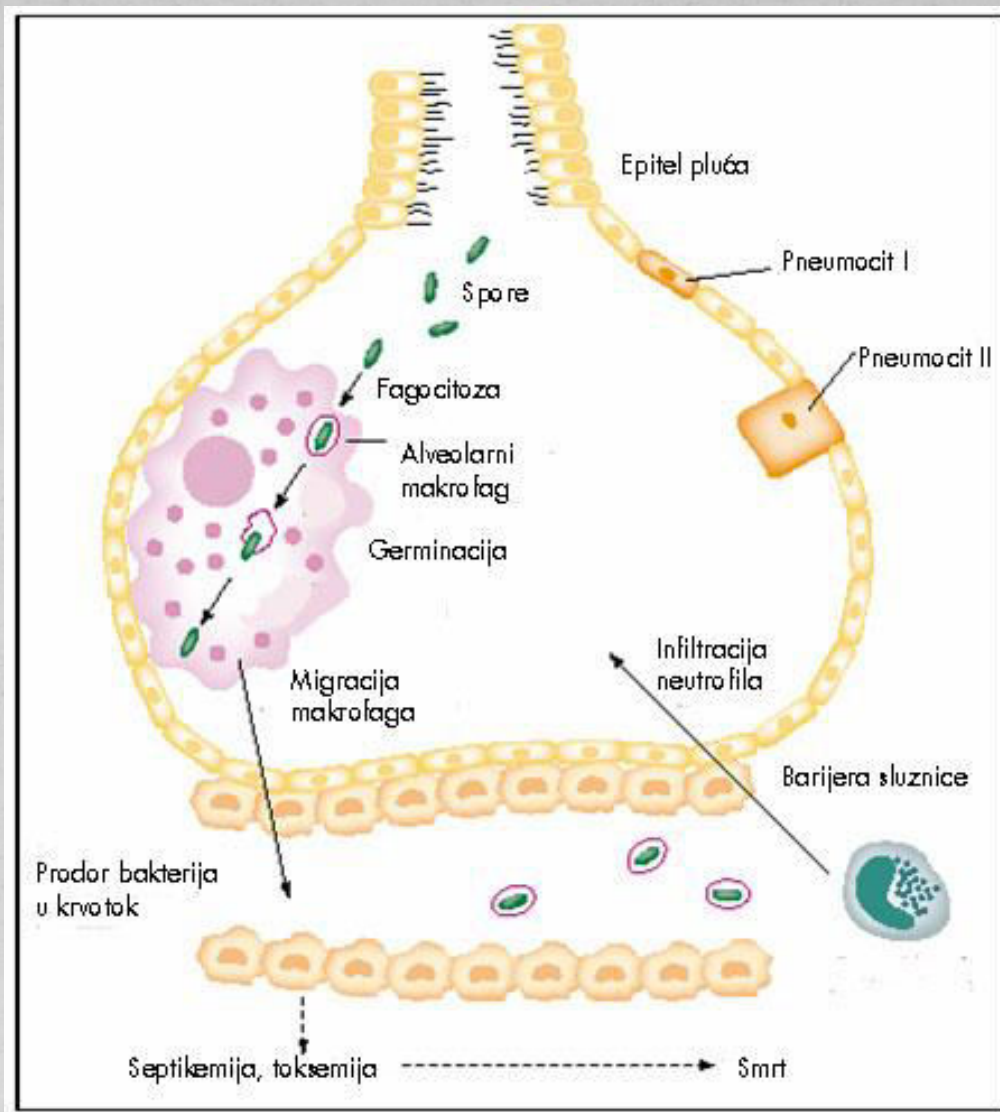


Patogeneza antraksa

- virulencija - stvaranje toksina i kapsule kodirani na plazmidima pOX1 i pOX2

- AtxA i AcpA – aktivatori transkripcije $t \geq 37\text{ }^{\circ}\text{C}$, koncentracija $\text{CO}_2 \geq 5\%$, komponente u serumu

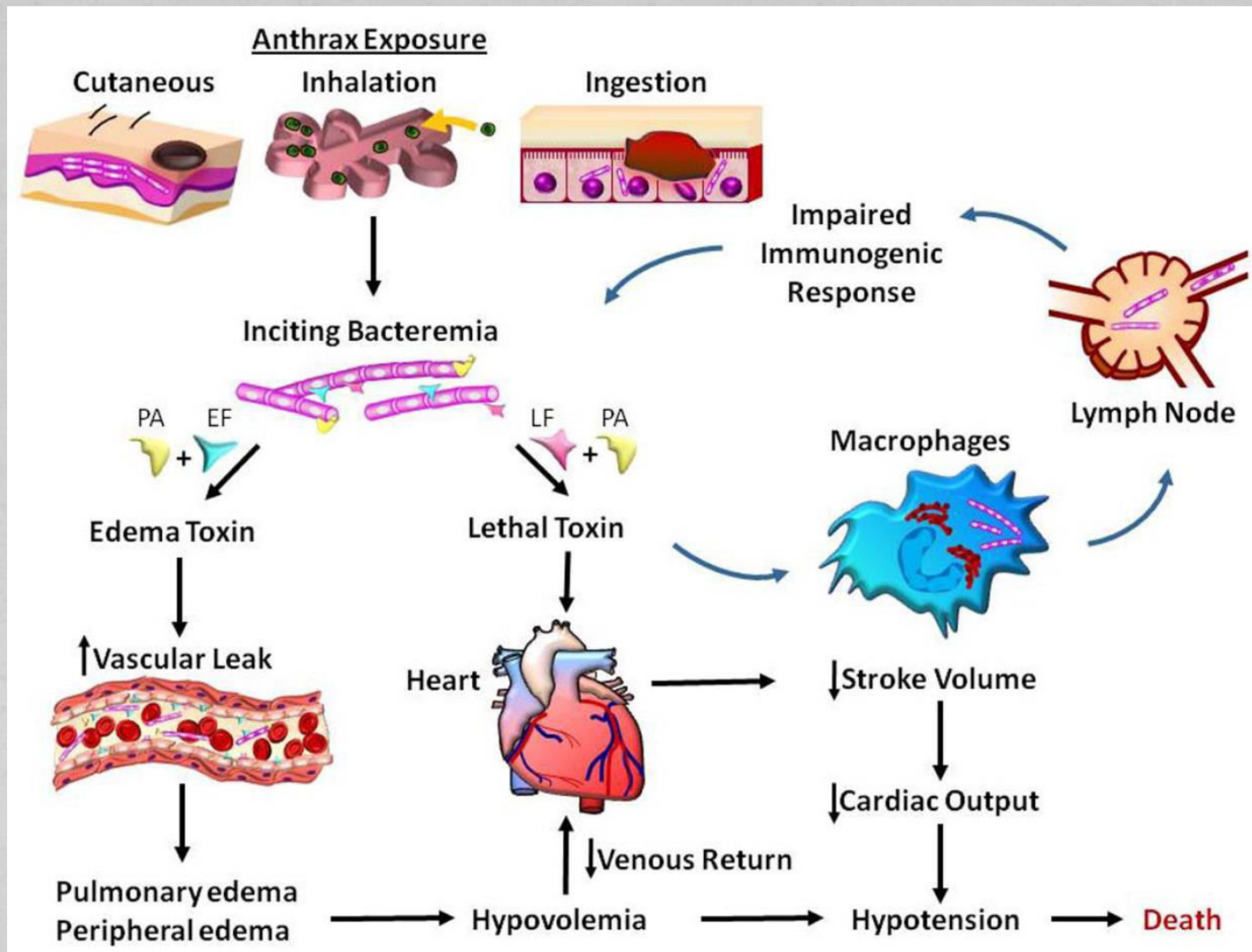




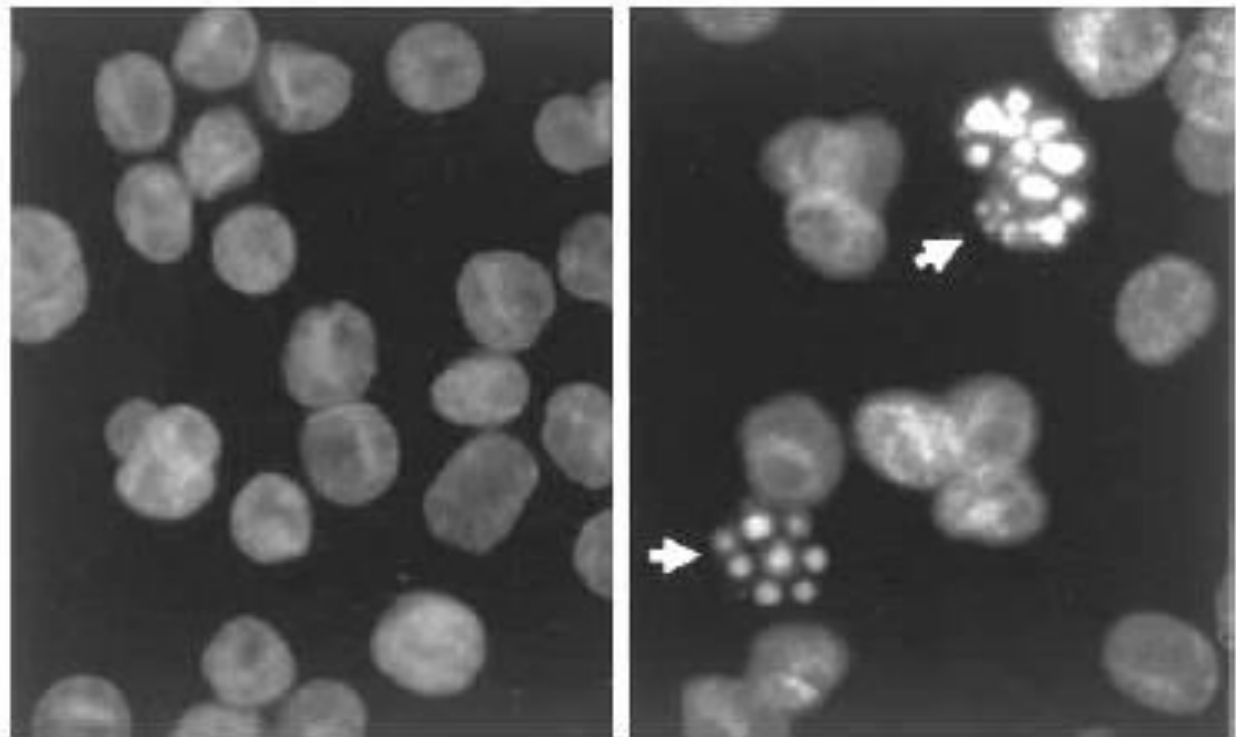
Patogeneza *B. anthracis*

- virulencija stvaranje kapsule i toksina, čija je ekspresija regulisana temperaturom i koncentracijom CO₂
- Toksin se sastoji od tri komponente
- **protektivni antigen**
- **edemski faktor**
- **letalni faktor**

- **Edemski faktor** – kalmodulin zavisna adenilat ciklaza – poremećaj homeostaze tečnosti u ćeliji, uticaj na neutrofilne leukocite
- **Letalni faktor** – deluje inaktivirajući MAPKK – mitogen aktiviranu protein kinazu dovodeći do smrti ćelija i oslobađanja citokina iz makrofaga- TNF α i interleukina 1
- Nakupljanje tečnosti u tkivima – edem
- Septikemija – krvotokom razlivena infekcija – krvarenja, šok i smrt



“Apoptoza ćelije”



Klinička slika antraksa

- Inkubacija nekoliko časova ili dana
- **Najosetljiviji preživari – ovce i krave**
- perakutni tok 1- 2 časa
- akutni tok do 24 časa
- bez simptoma iznenadna smrt, temperatura preko 42 °C, depresija, kongestija mukoze i petehijalna krvarenja



- duži tok – **supkutani edem, krvavi proliv**
- postmortalno – **naduven leš, nekompletan rigor mortis, opsežna krvarenja i edem, prisustvo nezgrušane krvi katranaste boje, uvećana slezina**





- **Svinje – lokalni otok grla** sa regionalnim limfadenitisom, creva- dizenterija
- Konji – duži tok bolesti, supkutani otok, otok grla, ređe hemoragični enteritis
- Psi – ređe obolele, simptomi slični onim kod svinja



Ljudi

- kožna forma
- crevna forma
- plućna forma

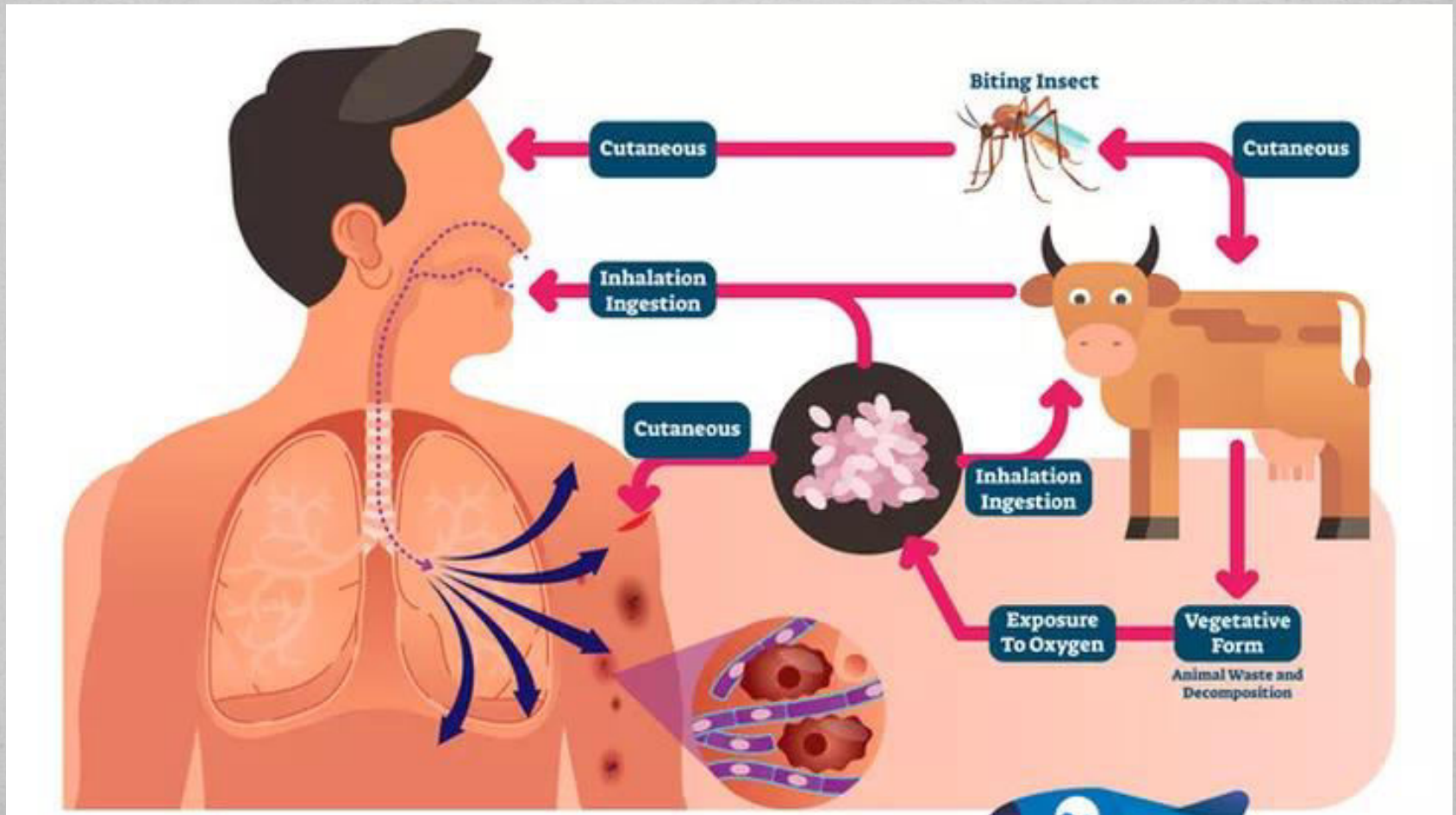


Postavljanje dijagnoze oboljenja

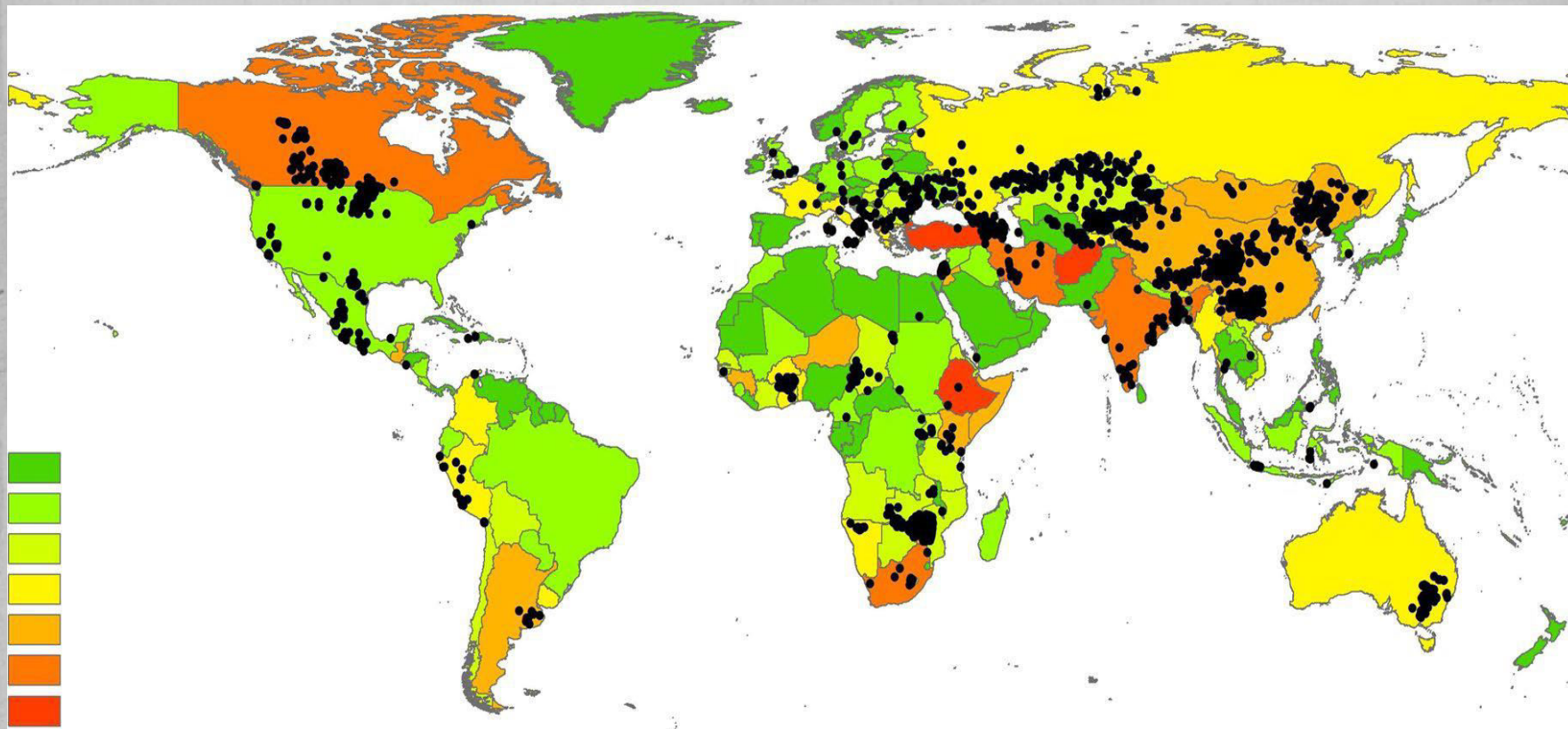
- Klinički znaci
- **NE OTVARATI LEŠ- STRUČNA GREŠKA**
- Smanjena koncentracija CO_2 u tkivu stvaranje spora
- Tlo – alkalno, vlažno, bogato Ca i N – **prisutne decenijama spore**
- Na površini tla usled poplava, kopanja, uleganja

Distriktna antraksa područja

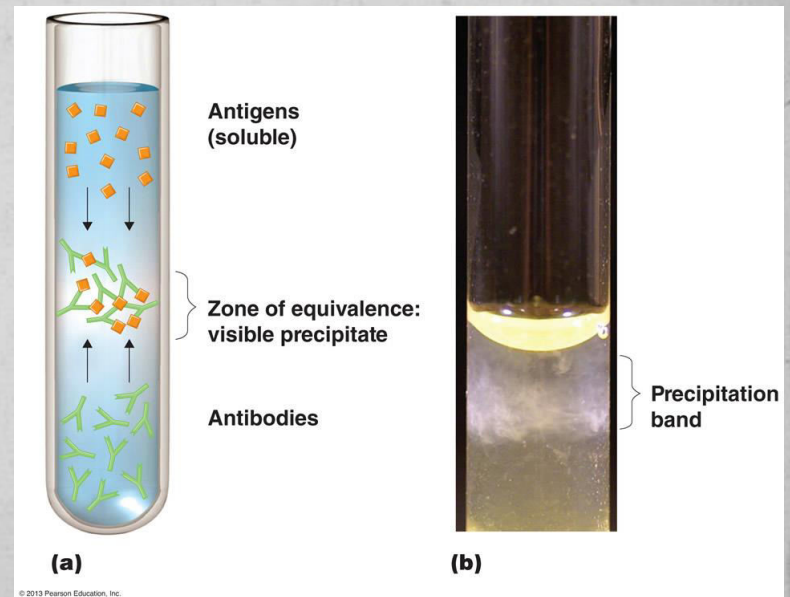
spore preživljavaju 2 godine u vodi u zemljištu decenijama



Bacillus anthracis raširenost u svetu



- Uzorak – krv iz repne vene kod preživara, peritonealna tečnost svinje
- Dezinfekcija 70% alkohol
- Pravljenje mikroskopskih preparata
- Izolacija i identifikacija
- **Ascoli termoprecipitacija**
- Biološki ogled – miš i zamorac smrt za 24-48 h



- Terapija – penicilin, oksitetraciklin
 - fluorokvinoloni
- Kontrola bolesti - vakcinacija
 - **Vakcina Sterne soj** – akapsularan soj 1939.godina
- Dezinfekcija
 - 5% formalin 10 h
 - 3% persirćena kiselina

Kontrola bolesti

- Neškodljivo ukljanjanje leševa životinja
- Spaljivanje ili duboko zakopavanje





Bioterorizam

- Prva upotreba *B. anthracis* - Japan u Kini
1932-1945. godine
- Harbin, Mandžurija – Japanski program proizvodnje
biološkog oružja - "Unit 731" - Shiro Ishii
- Fu-Go balloon bomb



- WHO 1970.godine procena – hipoteza 3 dana nakon oslobađanja 50 kg *B. anthracis* spora 2 km od grada od 500.000 stanovnika – posledice - 125.000 obolelih i 95.000 umrlih.
- Sverdlovsk 1979.godine najmanje 66 ljudi umrlo nakon incidenta u vojnom postrojenju, 50.000 ljudi radilo u proizvodnji biološkog oružja.
- Procena 1969. godine U.S. postrojenja u slučaju potrebe u mogućnosti da proizvedu 650 tona agenasa – biološkog oružja

Irak – otpočeo proizvodnju 1974.godine

Toksini *Clostridium botulinum* 380.000 litara

Aflatoxin 2.000 litara

Spore *Bacillus anthracis* 84.250 litara

Clostridium perfringens 3.400 litara

SCUD rakete – 145 litara

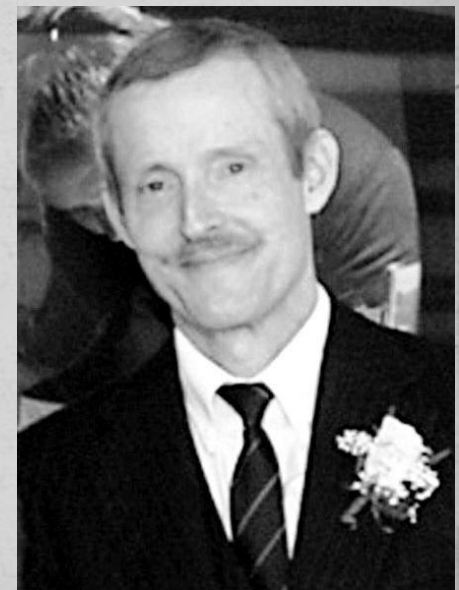
R400 bombe – 90 litara

Pisma sa sporama antraksa 18 septembar 2001

SAD -5 osoba umrlo + 17 inficirano

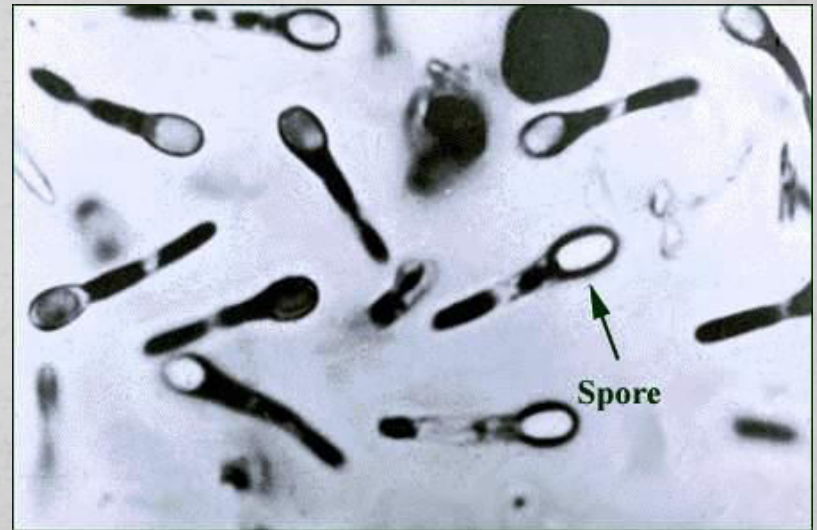


**Bruce Edwards
Ivins**



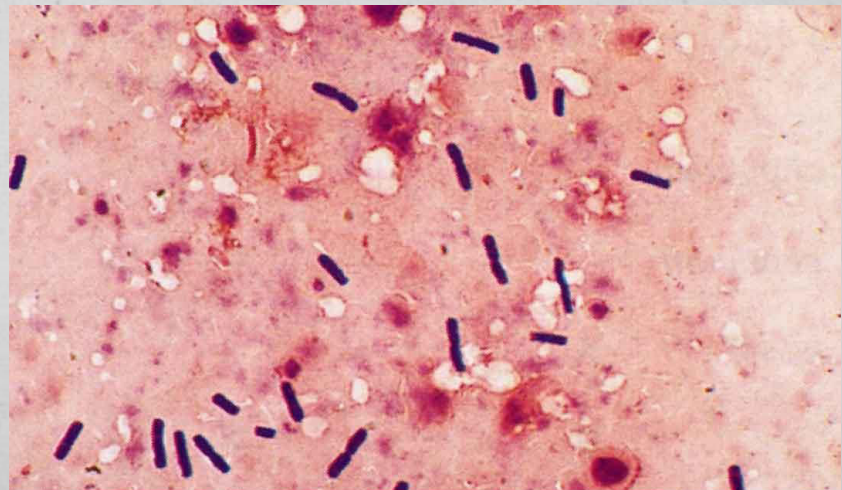
Clostridium spp

- Rod obuhvata preko 100 vrsta sporogenih anaerobnih Gram pozitivnih bakterija štapićastog oblika
- **Patogene vrste –manje od 20 vrsta** u zavisnosti od toksina koje proizvode, invazivnosti i načina infekcije podeljene u četiri grupe



Clostridium spp.

1. Neurotoksične *Clostridium* spp.
2. Histotoksične *Clostridium* spp.
3. Enteropatogene i enterotoksemične *Clostridium* spp.
4. *Clostridium* spp. uzročnici oboljenja koje indukuje primena antibiotika



Neurotoksične *Clostridium* vrste

neinvazivne i stvaraju neurotoksine

- *C. tetani* – tetanus- konji, preživari, druge životinje i ljudi
- *C. botulinum* tip A-F – botulizam - veliki broj vrsta životinja i ljudi
- *C. argentinense* – ranije *C. botulinum* tip G- ljudi

Histotoksične Clostridium vrste

invazivne i dovode do opsežne destrukcije tkiva

- *C. chauvoei* - goveda, ovce ređe svinje
šuštavac – gangrena emphysematosa
blackleg (black quarter)
- miozitis kod konja
- *C. septicum* - goveda, ovce i svinje- **maligni edem**
parašuštavac – septicaemia gangrenosa
- ovce – **braxy-bradsot** - abomazitis
- kokoške – nekrotični dermatitis

- *C. novyi*
- **tip A** – ovce – **bolest velike glave ovnova**
 - goveda i ovce- **gasna gangrena**
- **tip B** – ovce ređe goveda
 - crna bolest- **nekrotični hepatitis**
- **tip C** – vodeni bufalo – **osteomielitis**
- *C. haemolyticum* (*C. novyi* tip D)- goveda ređe ovce
bacilarna hemoglobinurija
- *C. sordellii* – goveda, ovce i konji – **gasna gangrena**
- *C. colinum* – ptice, pilići i živina-ulcerativni enteritis
- *C. piliforme* – **Tyzzar-ova bolest** – kunići, zamorci, laboratorijske životinje, fatalna bolest ždrebadi

Enteropatogene i enterotoksemične *Clostridium* vrste

stvaranje toksina u crevima koji nakon resorpcije
mogu dovesti do generalizovane toksemije

- *C. perfringens*

- **tip A** – ljudi- trovanje hranom

 - gasna gangrena**

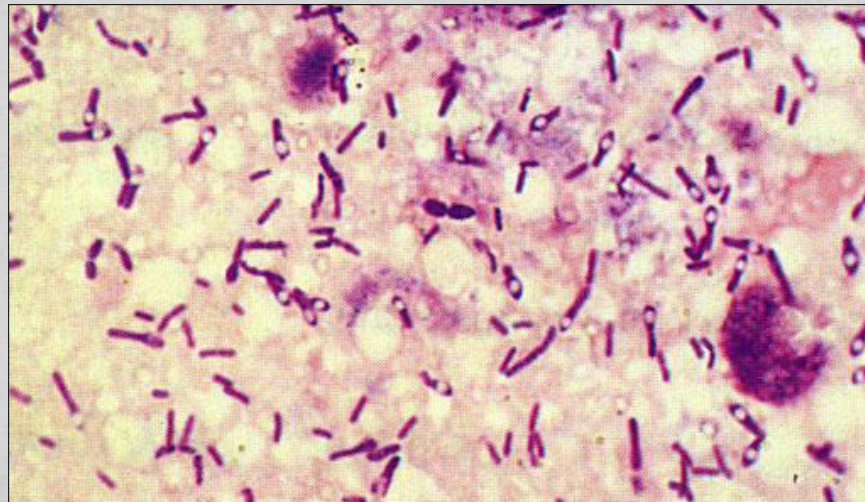
 - gangrenozni mastitis krava

 - nekrotični gastroenteritis više vrsta

 - nekrotični enteritis ptice

- **tip B** – dizenterija jagnjadi

- **tip C** - neonatalni hemoragični i nekrotizujući enteritisi - prasad, jagnjad, telad i ždrebad
 - ovce- **stuck** - iznenadna smrt
- **tip D** – enterotoksemija ovce ređe telad
 - enterotoksemija i enterocolitis koze
- **tip E** - hemoragični gastroenteritis goveda



***Clostridium* spp. uzročnici oboljenja koje indukuje primena antibiotika**

- ***C. spiroforme*** - kunići i zamorci - **enteritis** praćen prolivom

- ***C. difficile*** – ljudi, kunići, zamorci- antibioticima indukovani enterocolitis – od 2016. godine
Clostridioides difficile

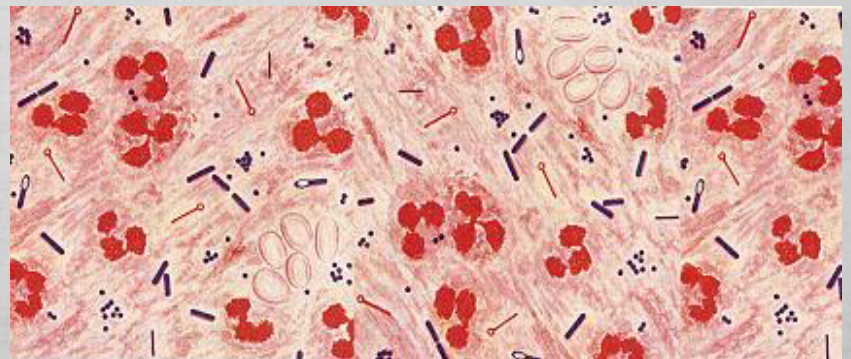
- psi, ždrebad, svinje, laboratorijske životinje-
“spontani” prolivi

Materijal koji se šalje na bakteriološki pregled

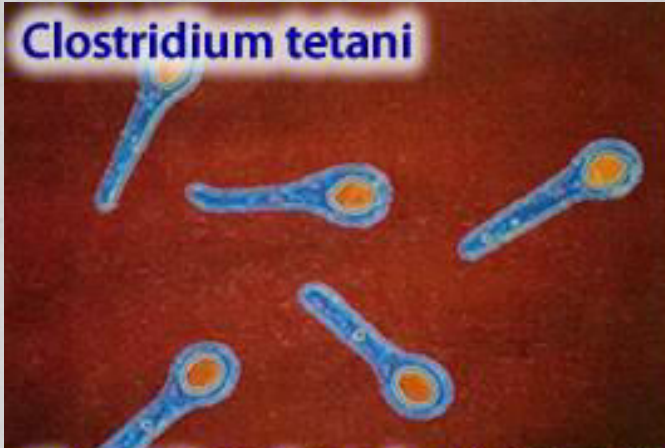
- **uzorkovanje neposredno posle uginuća**
- tkivo dimenzija 4 cm
- **transportna podloge za anaerobne mikroorganizme**
modifikovana Cary-Blair podloga sa rezazurinom, CaCl i cisteinom
- **suspektna enterotoksemija – dokazivanje toksina-**
podvezana creva

Mikroskopske karakteristike

- **Gram pozitivne bakterije** štapićastog oblika različitih dimenzija $0,5-1 \times 4-6 \mu\text{m}$
- Spore kod većine vrsta većeg dijametra od širine bakterijske ćelije
- Spore postavljene centralno, subterminalno ili terminalno
- Većina vrsta pokretna



Clostridium tetani



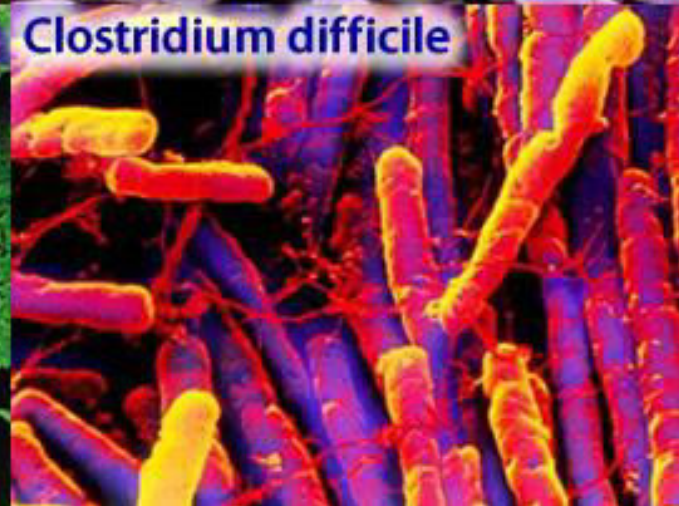
Clostridium perfringens



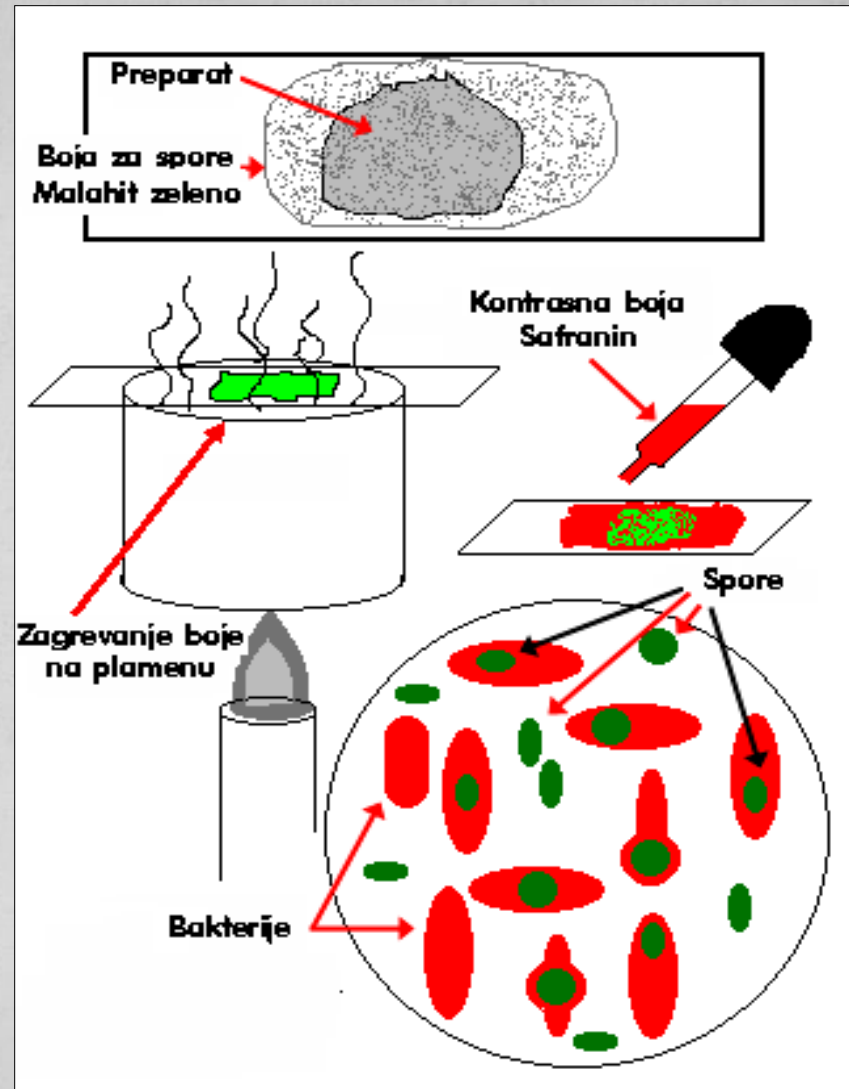
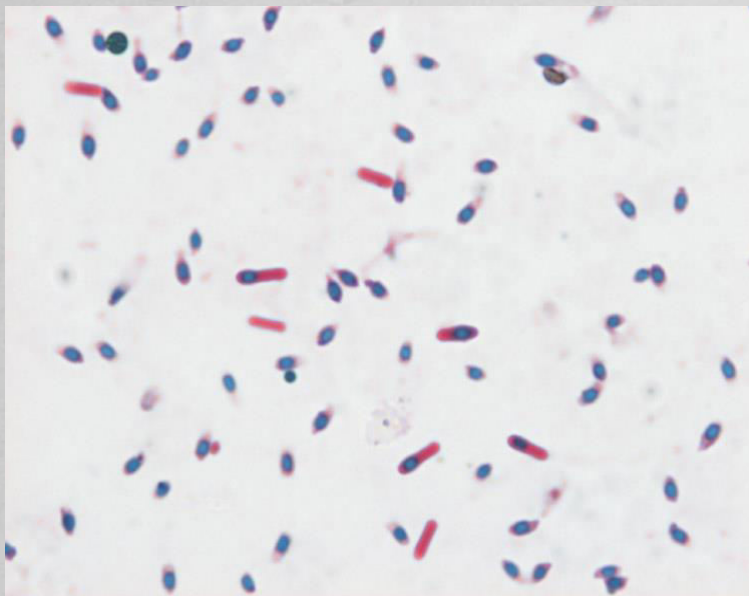
Clostridium botulinum



Clostridium difficile



Bojenje po Wirtz-u ili Schaeffer Fulton-u



- Morfološki veoma slični, izuzetak *C. spiroforme* u vidu zareza ili spirale, ***C. tetani* izgleda poput palice za doboš**

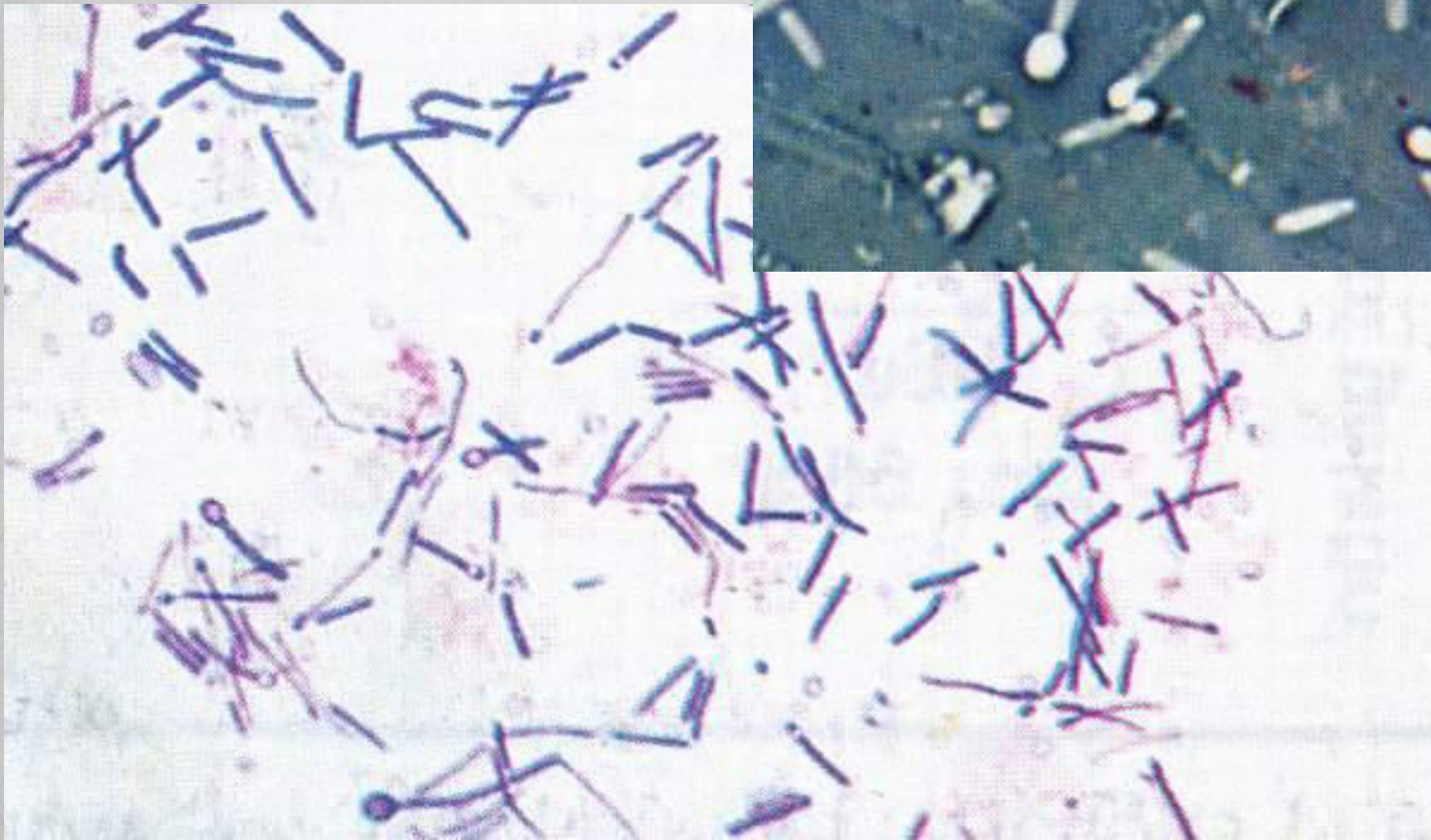
- ***C. tetani*** prav, dugačak štapić dimenzija 0,4-0,6 x 2-5 μm , sferična spora terminalno postavljena veća od širine bakterijske ćelije – preživljava 4 sata kuvanje ili sterilizaciju u autoklavu 12 minuta na temperaturi od 121°C

- Sličnog izgleda saprofitske vrste

C. tetanomorphum

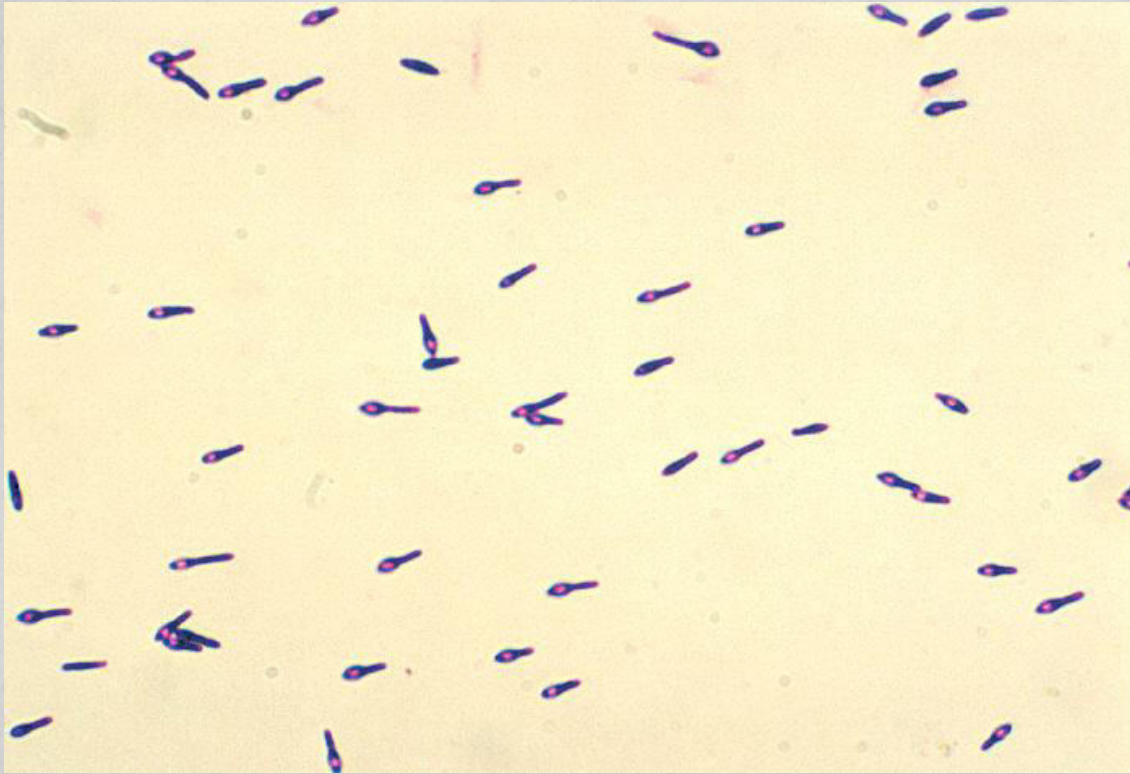
C. tetanoides

C. tetani



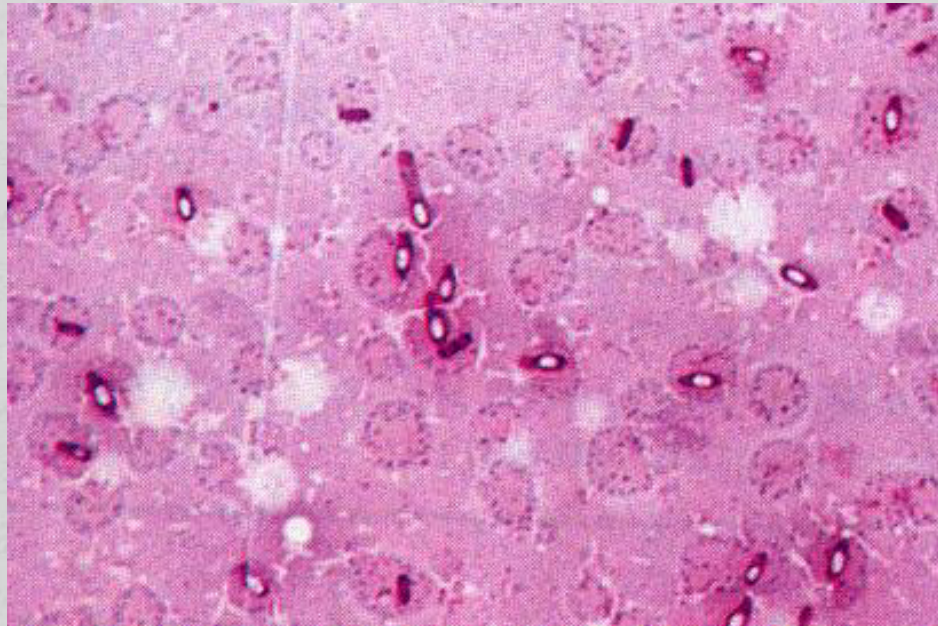
C. botulinum

- zdepastijeg oblika nego *C.tetani* 0,9-1,2 x 4-6 μm
- ovalna spora subterminalno postavljena



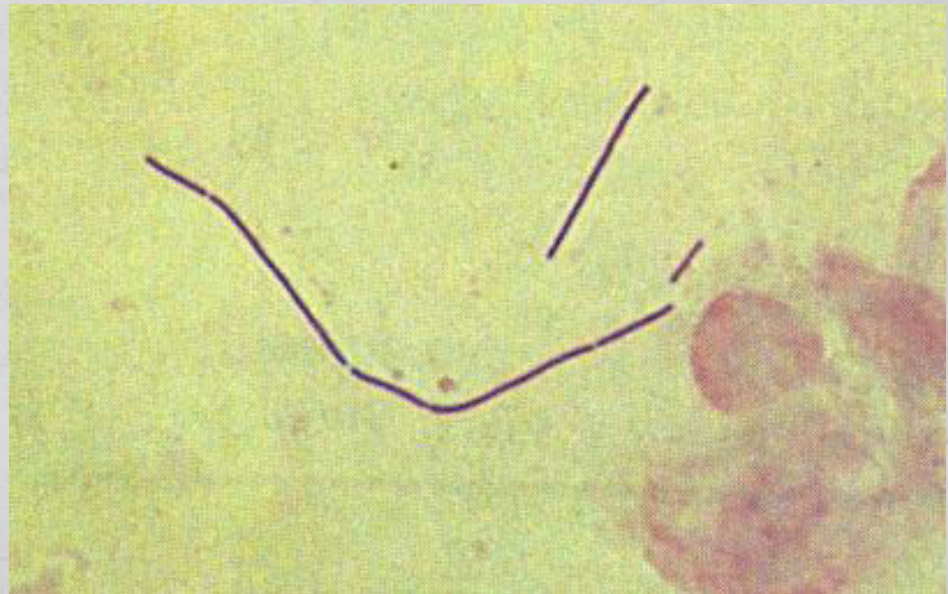
C. chauvoei

- 0,6-0,8 x 3-8 μm , velike spore centralno ili subterminalno postavljene **izgleda poput limuna**



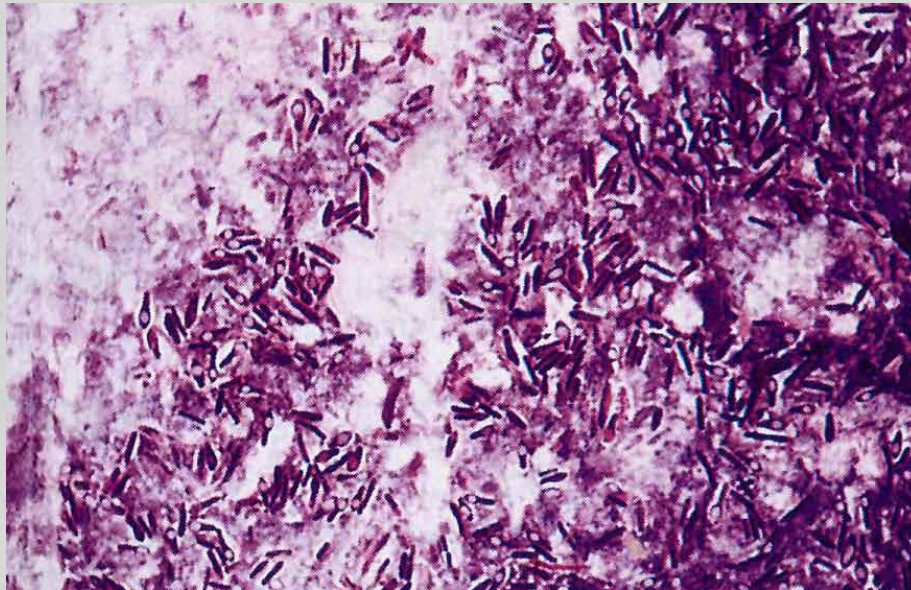
C. septicum

- sličnih dimenzija kao *C. chauvoei*, spore ovalne i subterminalno postavljane
- na preparatu iz materijala *C. septicum* dugački filamentozni oblik



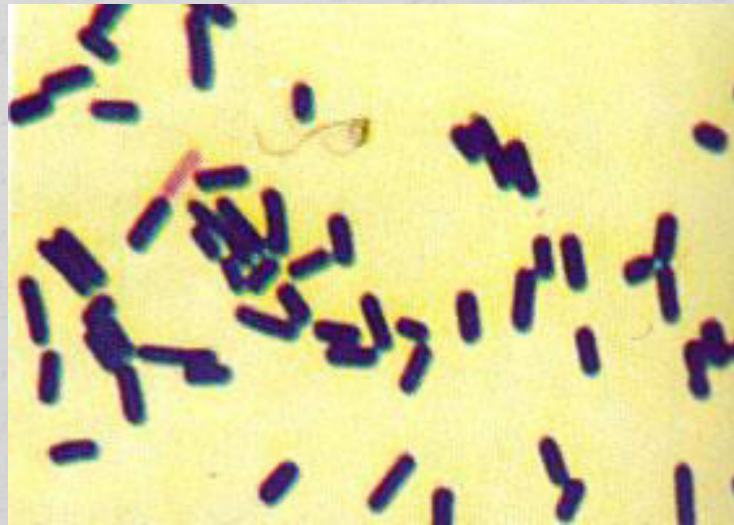
C. novyi

- 0,8-1 x 3-10 μm , ovalne ili cilindrične spore subterminalno postavljene
- *C. novyi* i *C. sordellii* spore manje od širine bakterijske ćelije



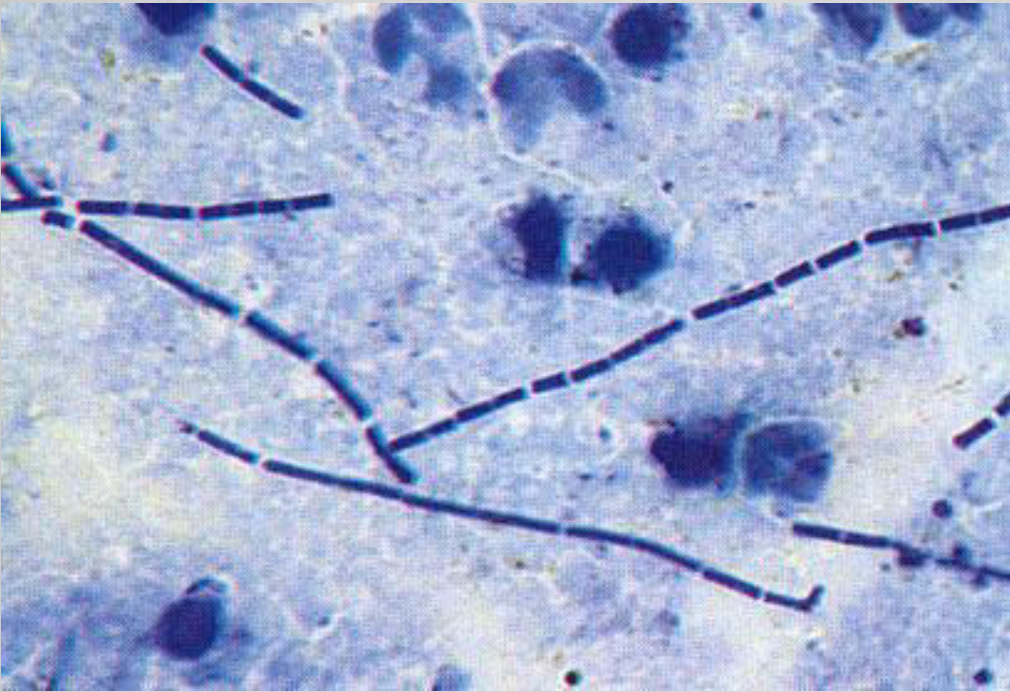
C. perfringens

- kratak zdepast štapić 0,6-0,8 x 2-4 μm , ne stvara često spore, a kada ih stvori ovalnog su oblika, subterminalno postavljene i deformišu sporangiju, stvara kapsulu, nepokretan



C. perfringens

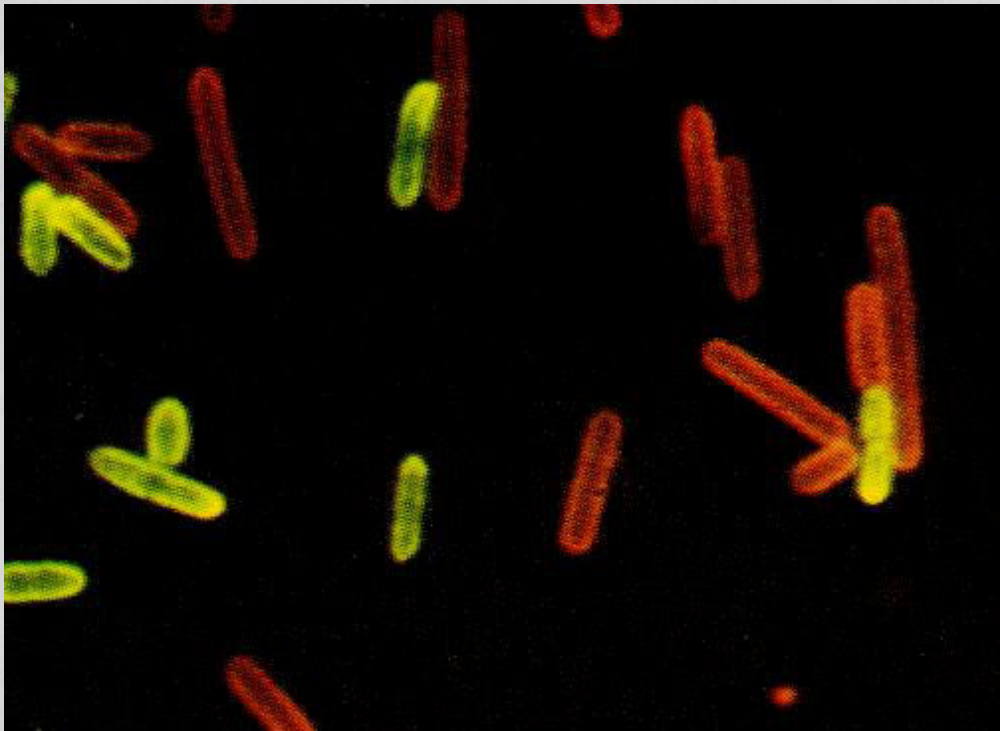
- na preparatu iz materijala može se uočiti i u vidu lanaca



Imunofluorescencija

primena specifičnih antitela konjugovanih sa fluorohromima

C. chauvoei – crvene boje, *C. septicum* - zelene



Kulturelne karakteristike

Striktni anaerobni mikroorganizmi

izuzev *C. perfringens* koji je relativno aerotolerantan

- Metode obezbeđivanja anaerobnih uslova bez O_2 i sa 2-10% CO_2
 1. Anaerobni lonci- zamena sastava gasa ili utrošak O_2 hemijskim reakcijama
 2. Specijalne bočice sa preredukovanom anaerobnom sterilnom podlogom na primer BACTEC™ Plus Anaerobic/F Medium
 3. Anaerobne komore ili anaerobne kese

McIntosh i Fildes anaerobni lonci



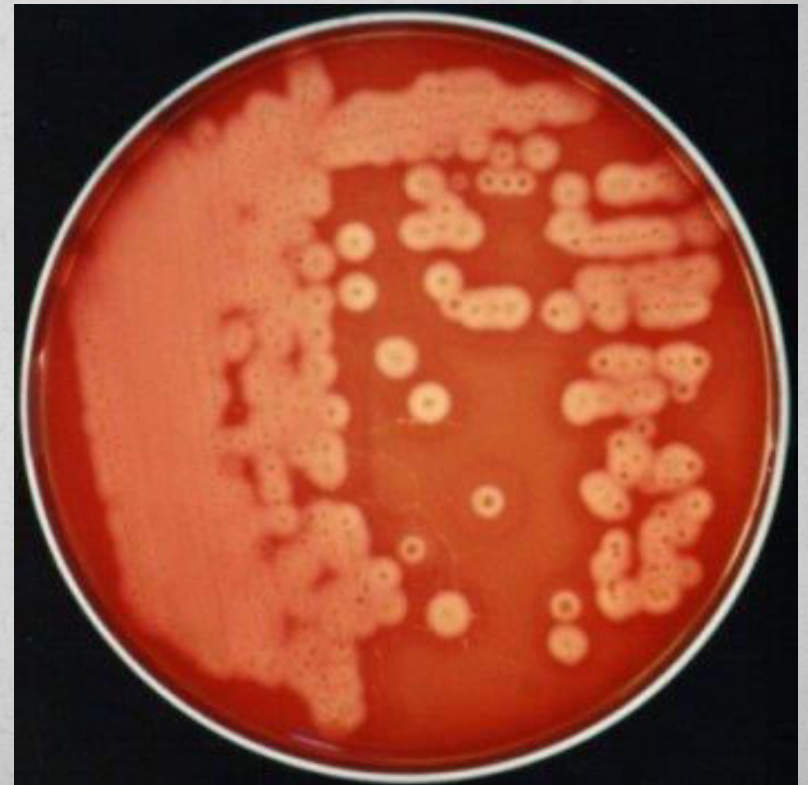
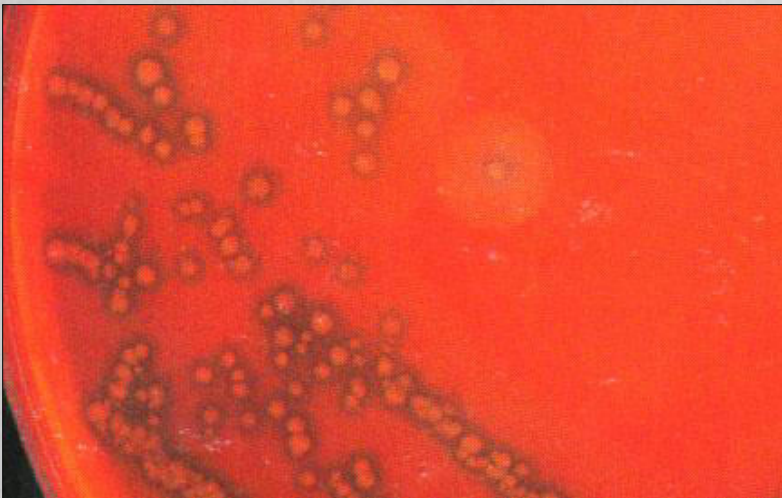
BD BACTEC™ FX40



- Izolacija- specijalne podloge za anaerobe

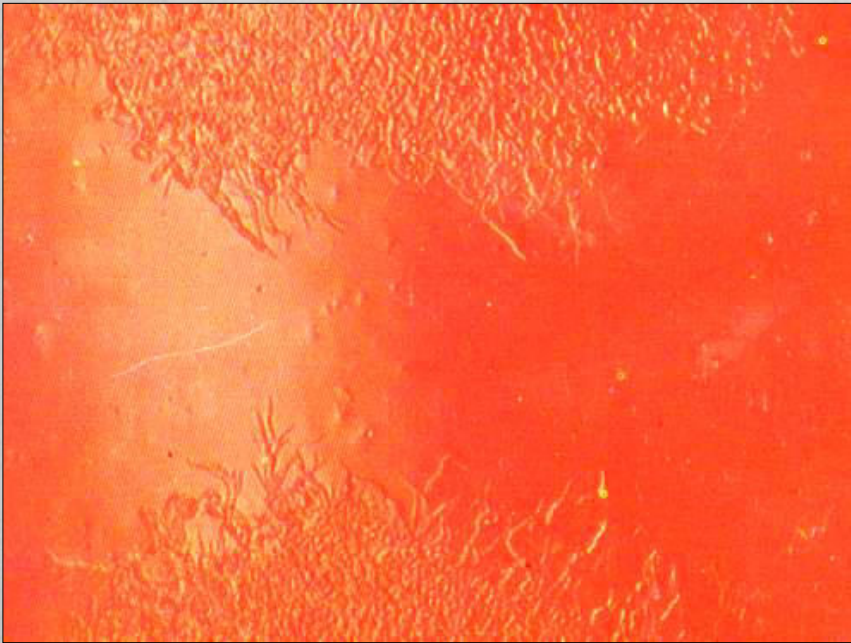
- sveže pripremljene ili preredukovane
- inkubacija podloga— 5-6 dana na temperaturi od 37 °C
- obogaćene podloge- hemin, vitamin K, ekstrakt kvasca
- tečne konzistencije – bujon sa komadićima mesa ili jetre sa 0,4% glukoze, tioglikoladni bujon

- čvrste konzistencije- obogaćeni krvni agar - **Eugon agar, Columbia agar , Trypticase soy agar, Schaedler agar i brain-heart infusion agar**
- Hemoliza- kod većine vrsta



C. tetani

- Kolonije na krvnom agaru hemolitične i imaju sposobnost prerastanja
- Stiff podloga 3% umesto 2% kolonije rizoidnog oblika



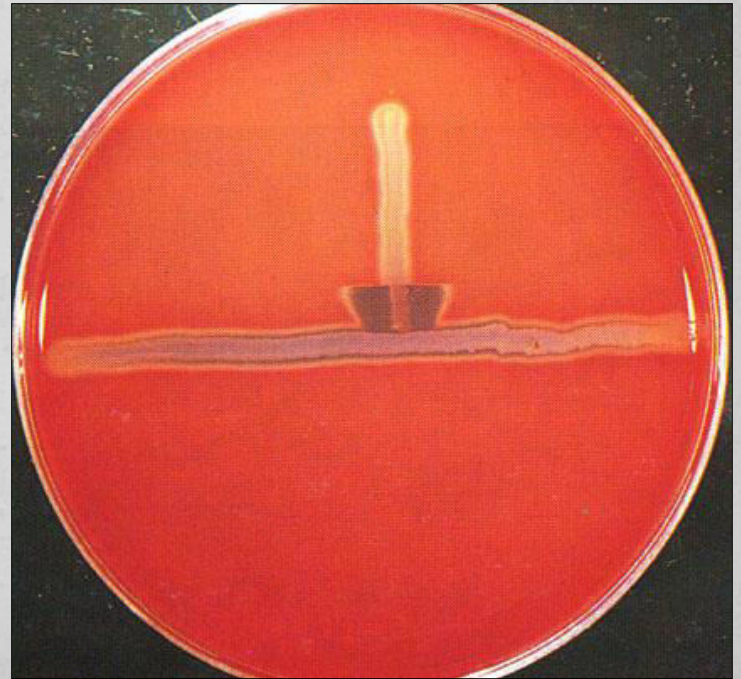
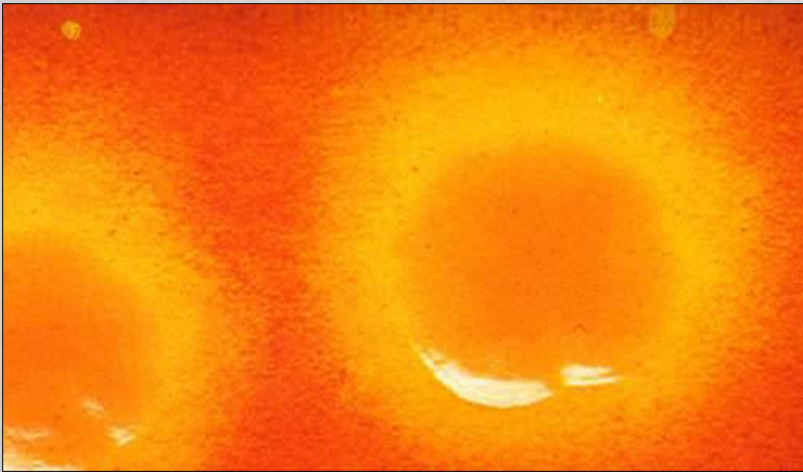
C. botulinum

- kolonije okružene hemolizom, variraju u izgledu, mogu biti blago ispupčene, narezuckanog ruba ili grube sa nepravilnom ivicom



- *C. chauvoei* – široka zona hemolize
- *C. septicum* – hemolitične sa prerastanjem podloge, neki sojevi imaju i glatke kolonije okruglog oblika
- *C. novyi* – nepravilne, rizoidne ivice, široka zona hemolize
- *C. sordellii* - nepravilne providne kolonije koje vremenom postaju beličaste boje

- *C. perfringens* - glatke, sjajne i okrugle
 - dvostruka hemoliza τ toksin potpuna hemoliza, α toksin nepotpuna hemoliza
 - Potpuna hemoliza α toksin + CAMP faktor
- Streptococcus* spp B grupe

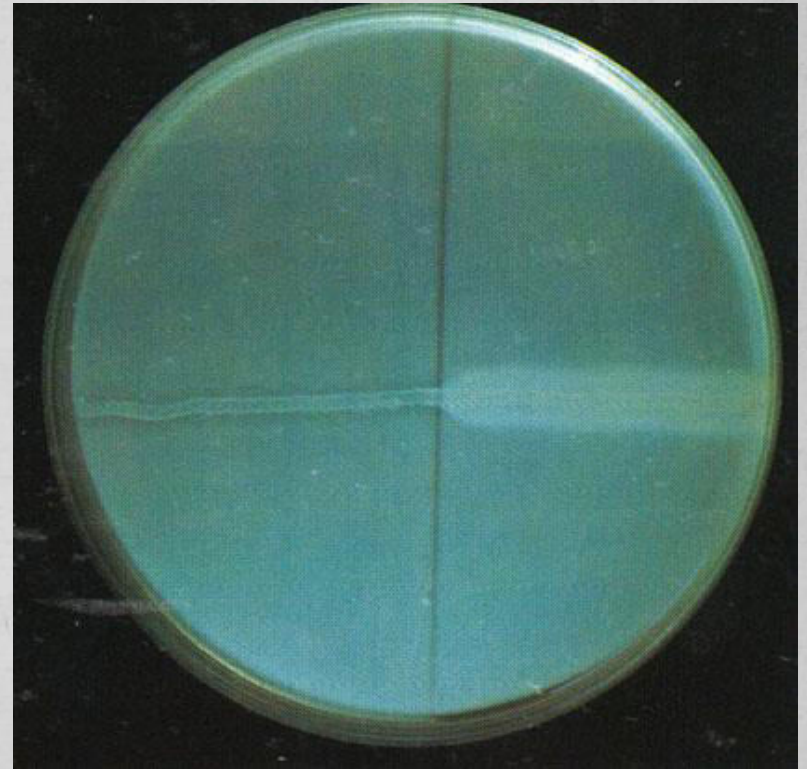


Biohemijske karakteristike

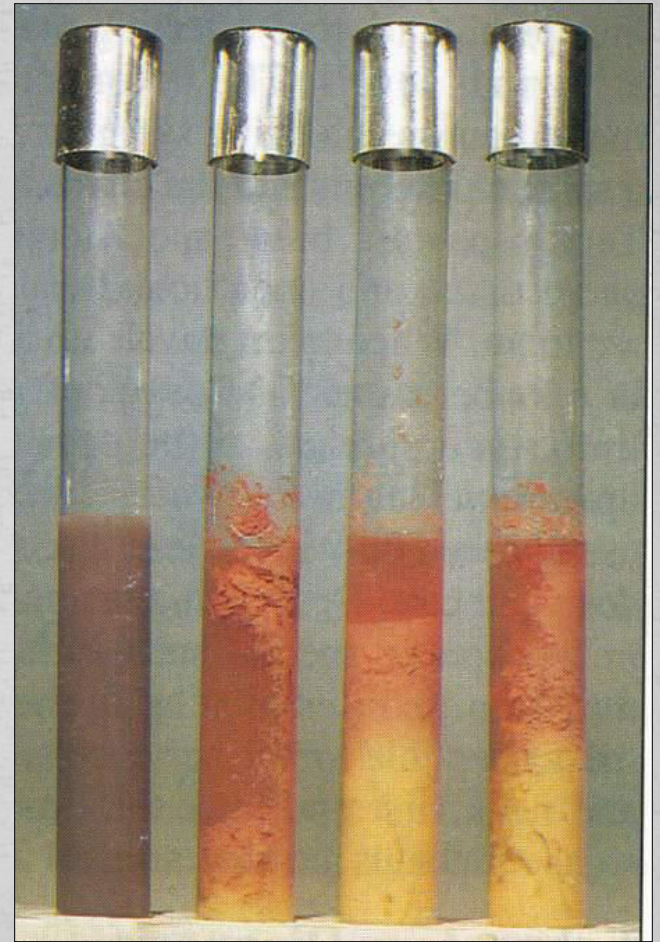
katalaza i oksidaza negativne

Nagler-ova reakcija

stvaranje lecitinaze i
lipaze na agaru sa
žumancetom



- hidroliza želatina, sposobnost razgradnje triptofana, fermentacija ugljenih hidrata...
- sposobnost razlaganja laktoze
- koagulisanje kazeina u podlozi sa mlekom
- komercijalni kitovi BBL Crystal Api ATB 32A
- ELISA, imunofluorescencija
- PCR



bioMerieux VITEK 2 - brza identifikacija

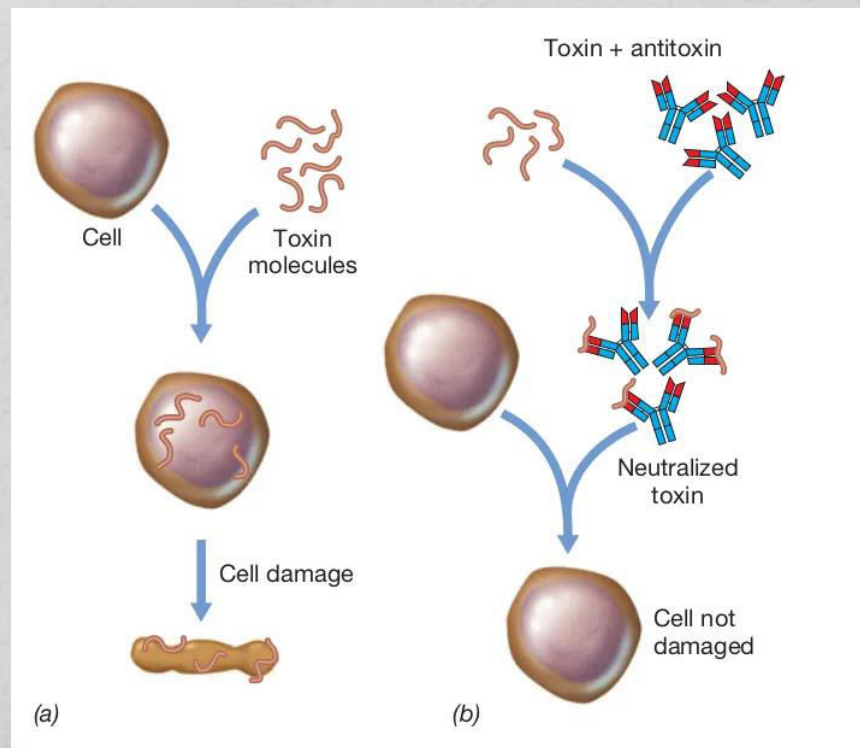


Biološki ogled

- Zamorci – inokulacija ispitivanog materijala ili kulture izolovanog soja
- Kontaminirani uzorci obrada sa 5% CaCl_2
- Identifikacija toksina – neutralizacioni ili zaštitni testovi
- Primena specifičnih antitela protiv određenih toksina *Clostridium* spp.

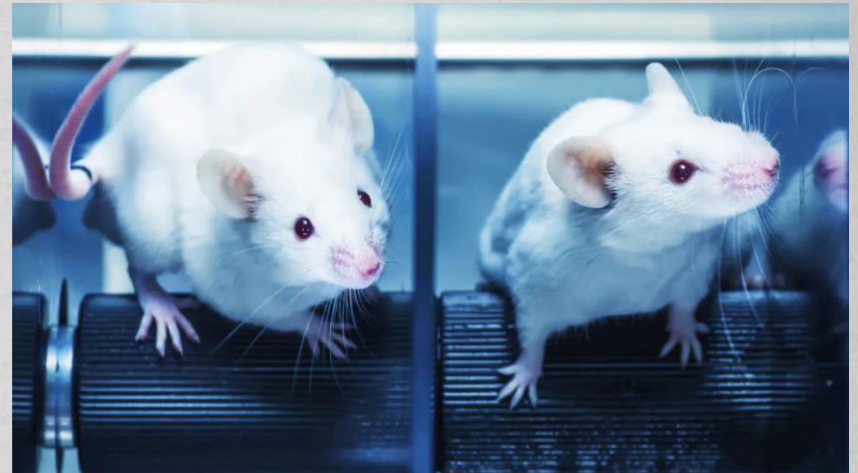
Identifikacija toksina – neutralizacioni ili zaštitni testovi

- Primena specifičnih antitela protiv određenih toksina *Clostridium* spp.

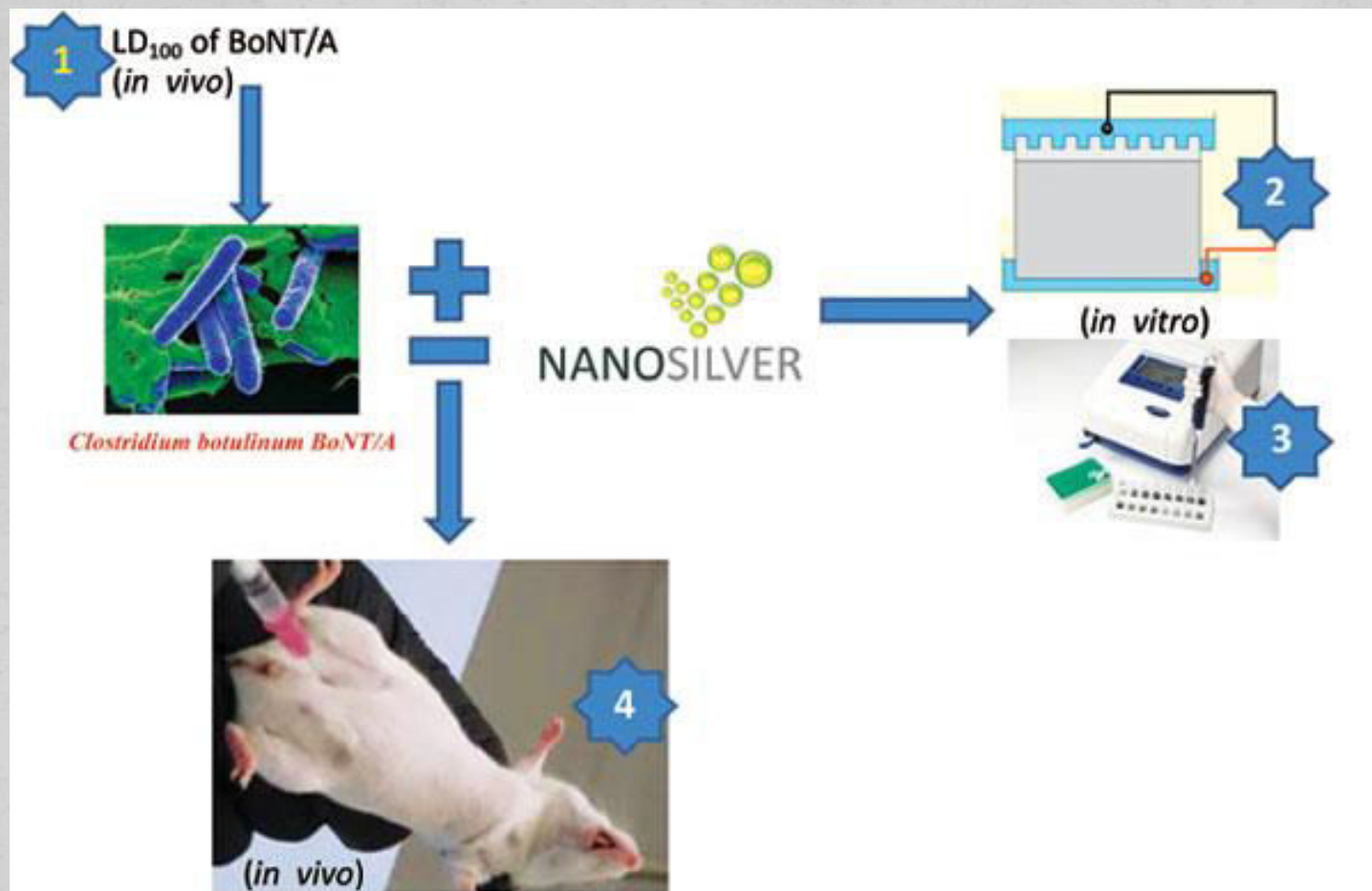


Identifikacija toksina – neutralizacioni ili zaštitni testovi

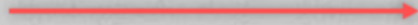
- Primena specifičnih antitela protiv određenih toksina *Clostridium* spp.



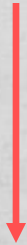
Identifikacija toksina – neutralizacioni ili zaštitni testovi



Tetanus



Botulizam



Patogeneza, klinička slika, postavljanje dijagnoze, prevencija i terapija

- saprofitski mikroorganizmi rasprostranjeni u prirodi - zemljište, sediment vode
- digestivni trakt životinja, sekvestirane spore u mišićima i jetri



- Dijagnoza- dokazivanje toksina u serumu obolele životinje
- ELISA, biološki ogled, test neutralizacije toksina

Terapija i preventiva

- **vakcinacija**
- polivalentni antiserumi
- anatoksin – hemijski ili toplotom inaktivisan toksin
- tetraetilamid i guanidin hidrohlorid – pospešuju oslobađanje neurotransmitera - botulizam
- obrada rane
- primena antibiotika

Histotoksične *Clostridium* spp

- veći broj toksina- lokalna nekroza tkiva i sistemsko delovanja
- latentno u organizmu
- *C. chauvoei* i retko *C. septicum* – mišići
- *C. novyi* tip B i *C. haemolyticum* – jetra
- infekcija - rane

C. chauvoei – šuštavac- blackleg

- akutna bolest goveda i ovaca
- goveda 3 meseca- 2 godine, ovce bez obzira na starost
- **endogena infekcija**, trauma mišić
- gangrenozni celulitis i miozitis
- otok i oslobađanje gasa pucketanje pod prstima



C. chauvoei – šuštač- blackleg

- α toksin – hemolizin -nekrotični faktor, β toksin – DNK-aza, neuraminidaza , chauveolysin – δ -toksin - citotoksin vezuje se za holesterol
- nalazi se u crevima, jetri, spore u mišićima
- u zemljištu, infekcija i preko rane
- germinacija spora – lokalni anaerobni uslovi
- metabolički aktivne bakterije oslobađaju gas

C. chauvoei – šuštavac- blackleg

- promene suve, crne, emfizematozne, periferija edematozna i hemoragična



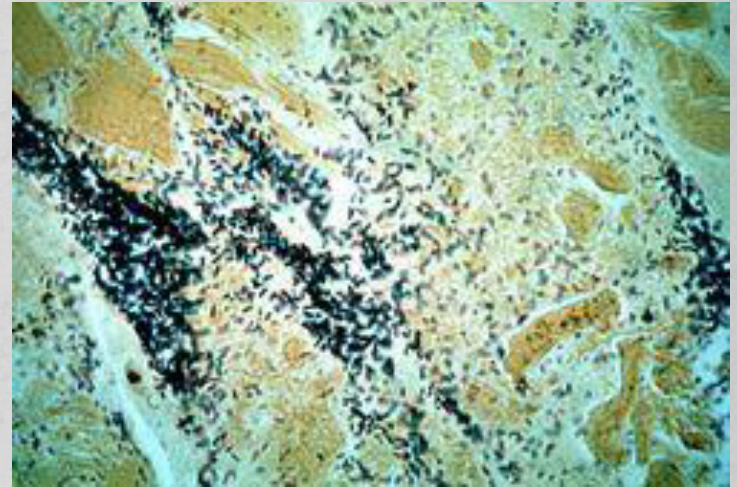
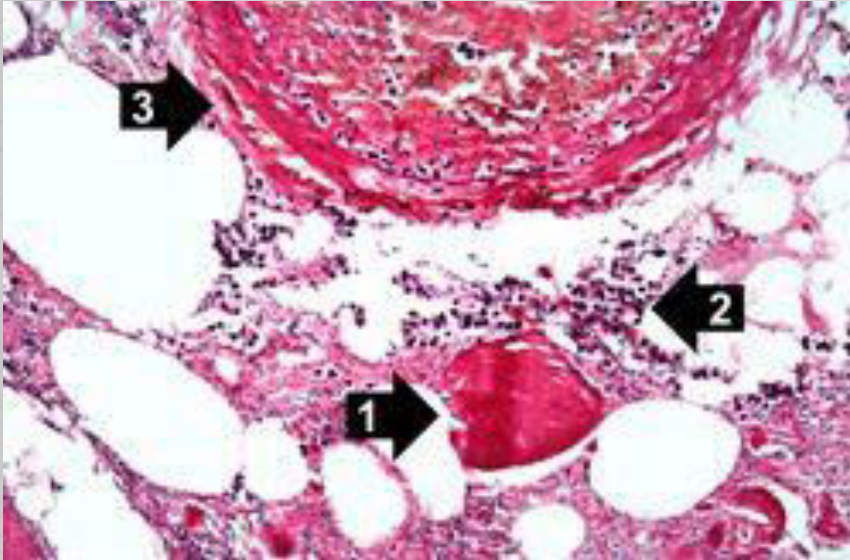
Maligni edem i gasna gangrena

Maligni edem - celulitis sa minimalnom gangrenom i formiranjem gasa, hladan otok tkiva- mišića

Gasna gangrena – opsežna destrukcija mišićnog tkiva, produkcija gasa



Maligni edem i gasna gangrena



1. Nekroza mišićnog tkiva
2. *Clostridium* bakterije u tkivu
3. Tromboza krvnog suda

Maligni edem – *C. septicum*

- **Najčešći uzročnik infekcija rana – gasne gangrene – malignog edema**
- α toksin - citotoksin endotelne ćelije, β toksin – DNK-aza, leukocitotoksičan, γ toksin – hijaluronidazu, streptolizin O – holesterol vezujući citotoksin...
- **digestivni trakt, zemljište**
- **hiruška intervencije**
- **stavljanje ušnih markica**
- **aplikacija injekcija**
- **hladna – smrznuta hrana**



Maligni edem – *C. septicum*

- alfa toksin – stvaranja pora - šok, citotoksično delovanje na čelije endotela krvnih sudov



Gasna gangrena- *C. perfringens* tip A

- *C. novyi* tip A, *C. chauvoei* i *C. sordellii*
- trauma, nizak red-oks potencijal, alkalna pH



- **Bolest velike glava ovnova** –borba – rane – *C. novyi* tip A
 α toksin, δ toksin – novilizin – citotoksin - holesterol



-**Braxy –Bradsot** – *C. septicum* - hladna hrana, zimi, ovce,
abomazitis

- **Infektivni nekrotični hepatitis** – ovce ređe goveda
- ***C. novyi* tip B** – povezano sa kretanjem metilja i oštećenjem parenhima jetre, crna bolest- tamna koža subkutana kongestija – black disease
- α toksin, β toksin – citotoksin fosfolipaza C



Bacilarna hemoglobinurija - goveda rede ovce
– *C. haemolyticum* – endogena infekcija, β toksin –
intravaskularna hemoliza, nekroza jetre

- Toksin fosfolipaza C – opsežne hemoragije

Terapija i preventiva

- lečenje uglavnom bezuspešno

- vakcinacija

Enteropatogene i enterotoksemične *Clostridium* spp

- umnožavaju se u digestivnom traktu i stvaraju toksine koji deluju ne samo lokalno nego i sistemski
- *C. perfringens* – najznačajniji tip B, C i D

Predisponirajući faktori

- slaba proteolitička aktivnost
- neonatalno odsustvo formirane normalne mikroflore
- ishrana- preobilna, previše proteina i energije - mleko, legiminoze i žita
- nesvarena hrana u crevima,
- usporena peristaltika.

Clostridium perfringens

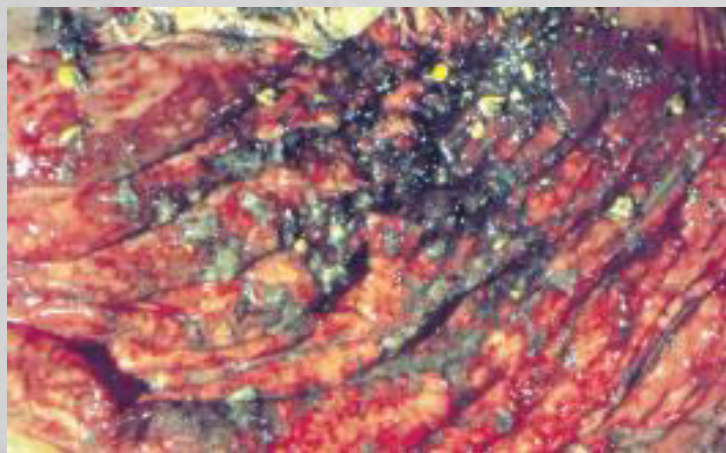
- Adhezini – vezuju se za fibronektin i kolagen
- Kapsula
- Proteolitički enzimi – autotrof za 15 aminokiselina, deoba svakih 10 minuta, najkraći generacijski period kod bakterija
- **četiri glavna toksina - α , β , ϵ i ι toksini**
- α toksin – fosfolipaza C - lecitinaza
- β toksin – oštećuje membranu epitelnih, endotelnih i nervnih ćelija
- ϵ toksin – meta holesterol i sfingolipidi – mozak, bubrezi
- ι toksin – citotoksin

Clostridium perfringens

- enterotoksin – 5% *C. perfringens* tip A
- nekrotični enteritis toiksin B
- drugi toksini
- κ toksin – kolagenaza
- μ – toksin – hijaluronidaza
- perfringolizin – citolizin – neuraminidaza
- *C. perfringens* prisutan u digestivnom traktu i zemljištu

C. perfringens tip A

- enteritis – hemoragična ili nekrotična forma
- telad – nekrotičan i emfizematozan abomasitis
- konji – kolitis nakon primene gentamicin
- ljudi – trovanje enterotoksin



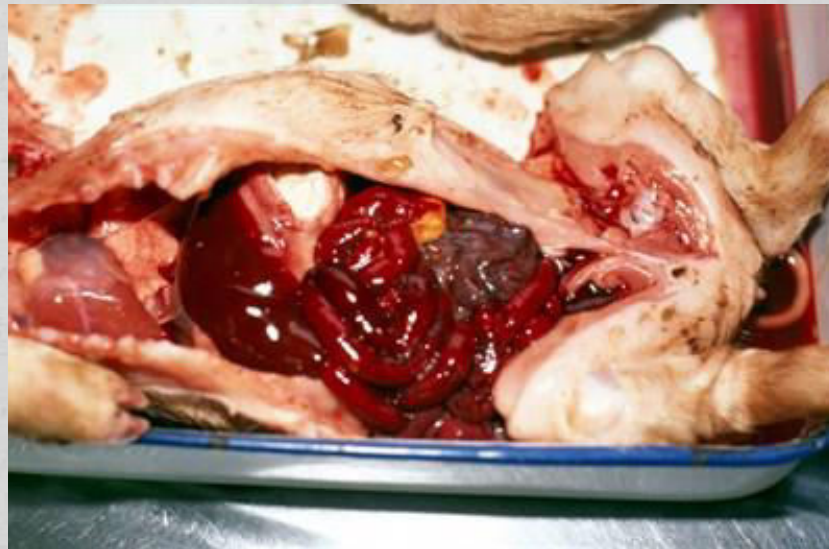
Dizenterija jagnjadi

- *C. perfringens* tip B, prva nedelja života, krvavi proliv, hemoragični enteritis – β toksin – osetljiv na tripsin
 - beta toksin – stvaranje pora – nervni sistem
- direktno delovanje na autonomni nervni sistem – stvaranje kanala – protok jona Na i K, depolarizacija membrane



***C. perfringens* tip C** – neonatalni hemoragični i nekrotizujući enteritisi prasad, jagnjad, telad i ždrebad

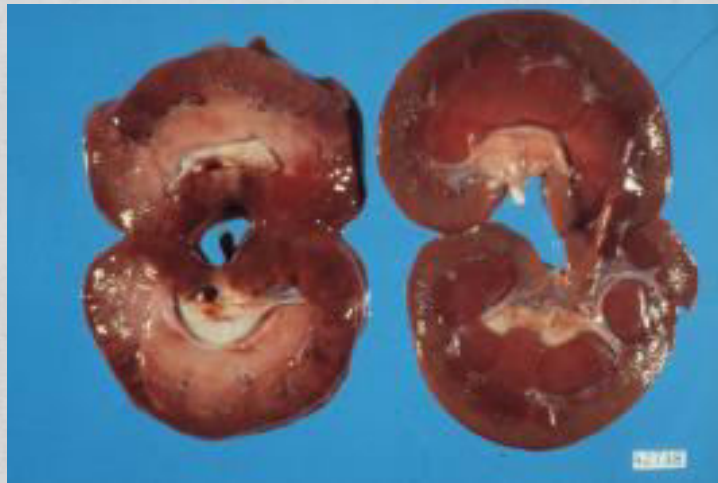
Hemoragični enteritis prasadi - *C. perfringens* tip C novorođena prasad, krvavi proliv, smrtnost i preko 80%, loša higijena



Struck - *C. perfringens* tip C akutna enterotoksemija odraslih ovaca, paša, β toksin- krvarenja, ulceracija u jejunumu, hiperemija tankih creva, tečnost u peritonealnoj šupljini



Bolest mekanog bubrega - *C. perfringens* tip D,
preobilna ishrana, ε toskin, toksemija, jagnjad stari 3-10
nedelja, nervni simptomi, nadimanje, proliv,
postmortalno- kašasti mekani bubreg



- *C. perfringens* tip D – enterotoksemija ovce ređe telad
 - enterotoksemija i enterocolitis koze
- *C. perfringens* tip E - hemoragični gastroenteritis goveda

Terapija i preventiva

- akutne infekcije- ne pomaže antibiotska tertapija
- vakcinacija

***Clostridium* spp. uzročnici oboljenja koje indukuje primena antibiotika**

Clostridioides difficile – ljudi, kunići, zamorci-
antibioticima indukovani enterocolitis - klindamicin,
cefalosporini III generacije

- psi, ždrebad, svinje, laboratorijske životinje- “spontani”
prolivi

- terapija – metronidazol, vankomicin

Enterocolitis uzrokovan *Clostridioides difficile*



Tetanus – nekontagiozna bolest

- *Clostridium tetani* nije invazivan mikroorganizam
- infekcija – trauma duboke ubodne rane, kastracija ...
- 20% infekcija ne zna se ulazno mesto
- moćan egzotoksin koji dovodi do tonično- kloničnih konvulzija – pojačana refleksna nadražljivost i trajni spazam mišića

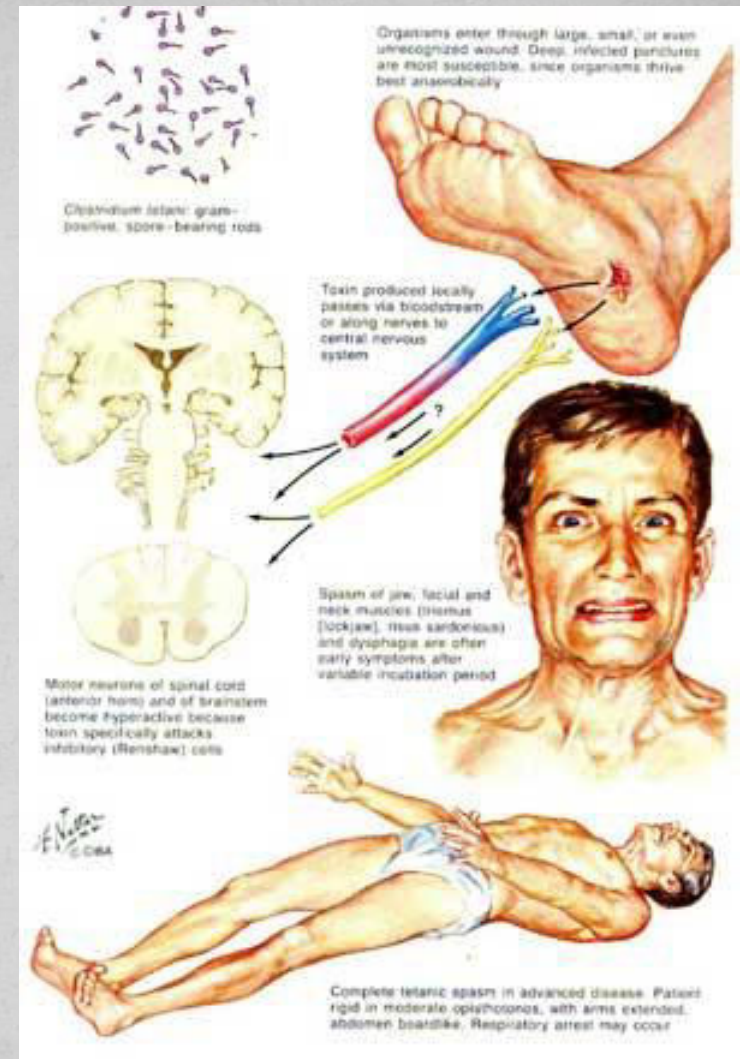
- Osetljivost

1. konji, ljudi
2. preživari, svinje
3. psi, živina



Tetanus

- Pet vekova pre nove ere – **Hipokrat** opisao korelaciju između rana i fatalnog spazma muskulature
- **1884: Arthur Nicolaier izolovao *C. tetani***
- **1884: Antonio Carle i Giorgio Rattone potvrdili prenosivost tetanusa**
- **1889: Kitasato Shibasaburo potvrio neutralizaciju tetanusa**
- **1924: Descombey proizveo vakcinu protiv toksina *C.tetani***



Tetanus – *Clostridium tetani*

- prisutan u tlu naročito ako je kontaminirano fecesom
- može biti pristan u crevima konja i drugih životinja
- sporadično pojavljivanje



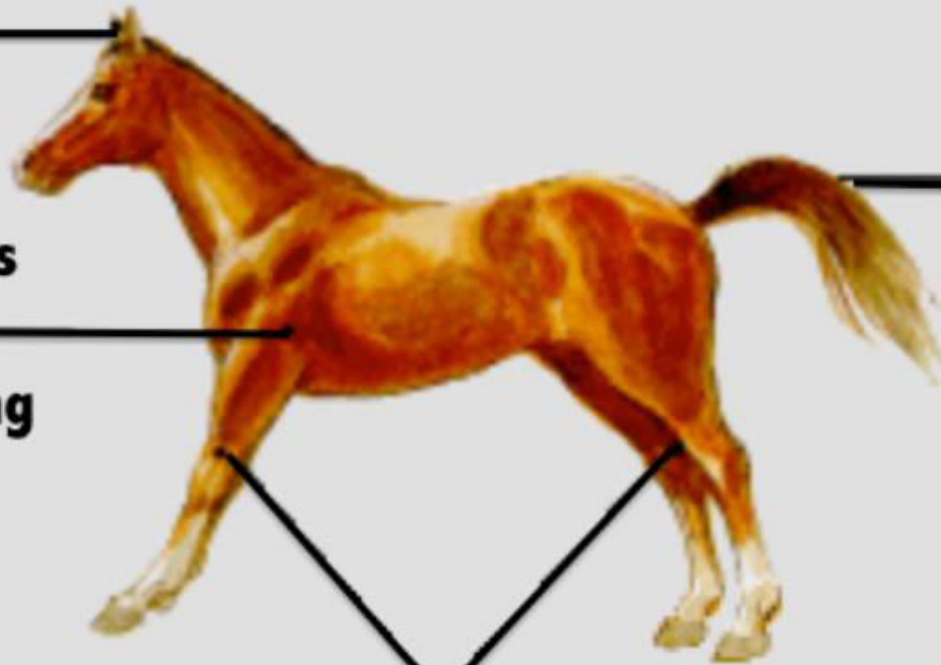
Tetanus kod konja

**Ears held
pricked up**

**Paralysis
of
breathing
muscles**

**Tail held
out and stiff**

Stiff legged gait



Tetanus kod konja



Dva toksina

- **tetanolizin**

- **tetanospazmin - neurotoksin**



Tetanospazmin

- **motorni neuroni**

- **ventralni rogovi
kičmene moždine**

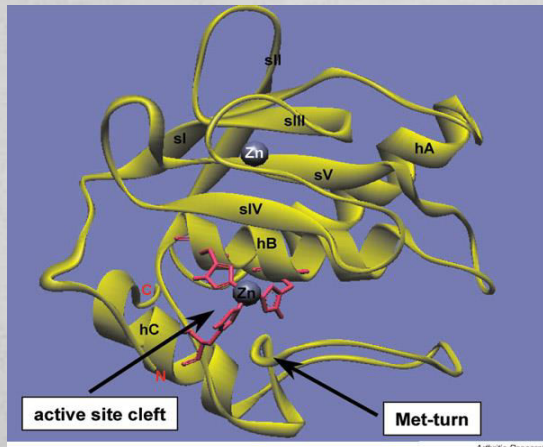
Inkubacija 5-10 dana, produžena i 3 nedelje

Tetanospazmin

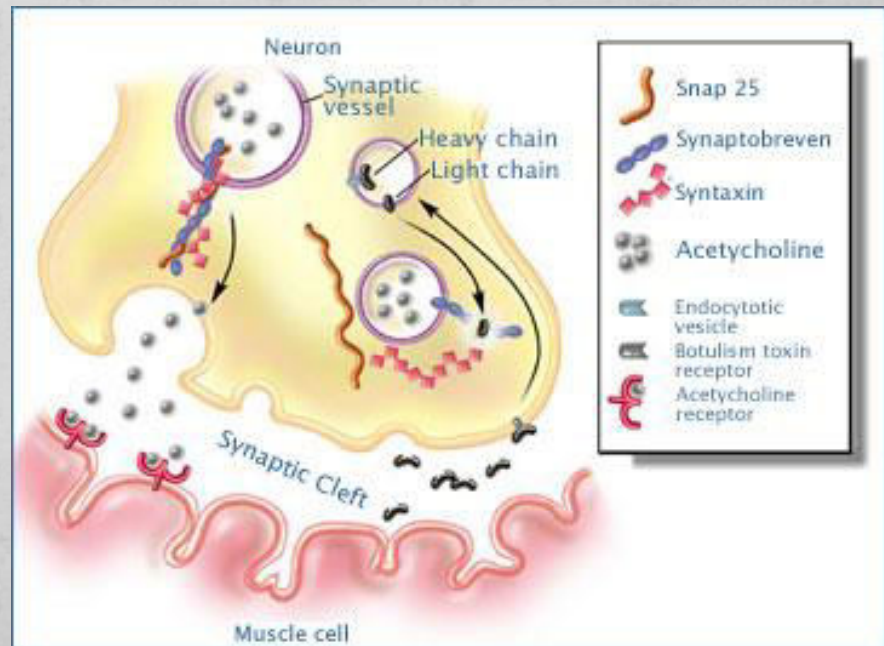
Jedan od najjačih toksina

Minimalna letalna doza za ljude 2.5 ng/kg telesne težine

Dovodi do blokiranja inhibitornih impulsa interferencijom sa neurotransmiterima - glicinom i gama amino buternom kiselinom - GABA



Arthritis Research



Toksin razgrađuje sinaptobrevine



Blokada transmisije inhibitornih signala



Spastična paraliza

- **ascendentni tetanus** - obuhvaćene samo nervne ćelije čiji su završetci u okolini produkcije toksina
- **descendentni tetanus** toksin se širi u organizmu i krvotokom

Terapija i preventiva

1. Kontrola spazma

2. Sprečavanje produkcije toksina

3. Neutralizacija dejstva toksina

- antitoksin – intravenozno ili subarahnoidno
- toksoid- subkutano
- visoke doze penicilina
- hiruško čišćenje rane i ispiranje sa H_2O_2
- smeštanje u mračne tihe prostorije
- spazmolitik
- vakcinacija

People of all ages need TETANUS VACCINES



DTaP for young children

- ✓ 2, 4, and 6 months
- ✓ 15 through 18 months
- ✓ 4 through 6 years

Tdap for preteens

- ✓ 11 through 12 years

Td or Tdap for adults

- ✓ Every 10 years

www.cdc.gov/tetanus



Botulizam – alimentarna intoksikacija - botulinusni toksin u neadekvatno konzerviranoj hrani

Stvaraju ga:

1. *Clostridium botulinum* grupa I
 2. *Clostridium botulinum* grupa II
 3. *Clostridium botulinum* grupa III i *C. argentinense*
 4. Određeni sojevi *C. baratii* i *C. butyricum*
- Justinus Kerner opisao simptome 1820 godine.
 - Bakterija i neurotoksin klasifikovani 1895 godine
Emile Pierre van Ermengem

Botulizam

1 gram toksina letalna doza 200 000 miševa

intoksikacija ili toksoinfekcija, osam tipova toksina

A – ljudi- meso, konzerve; deca – toksoinfekcija;
psi, svinje - meso

B – ljudi, toksoinfekcija- deca i ždrebad

C_a i C_b -živina, goveda, ovce, konji, psi – silaža, trulo
povrće, seno

D – goveda, ovce, konji – kontaminirana hrana

E – ribe, ptice, ljudi

F – ljudi

G – ljudi

- **termostabilan toksin** – kuvanje u trajanju od 20 minuta ga uništava

- najčešće tip C i D

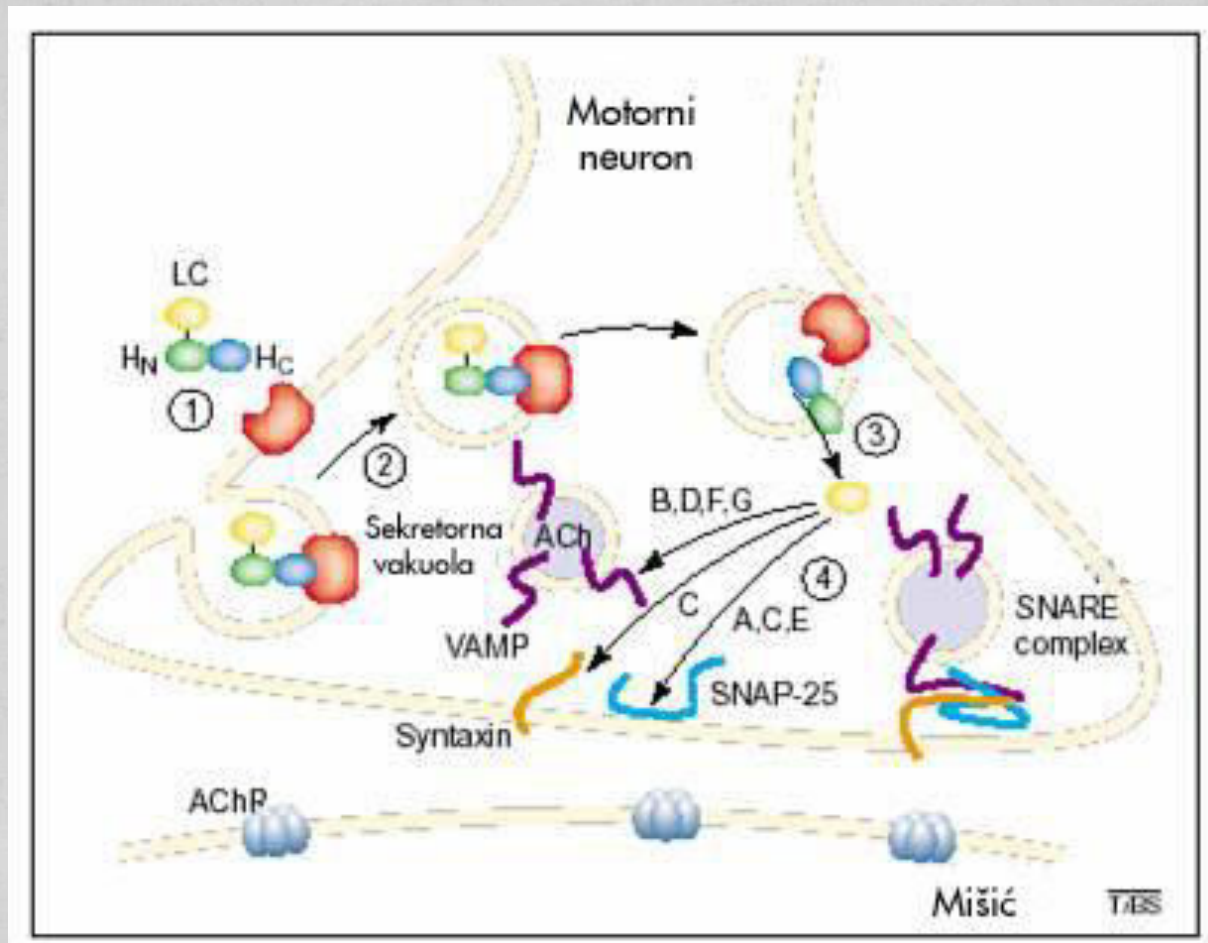
- apsorpcija iz digestivnog trakta, širenje krvotokom, nervnomišićne sinapse



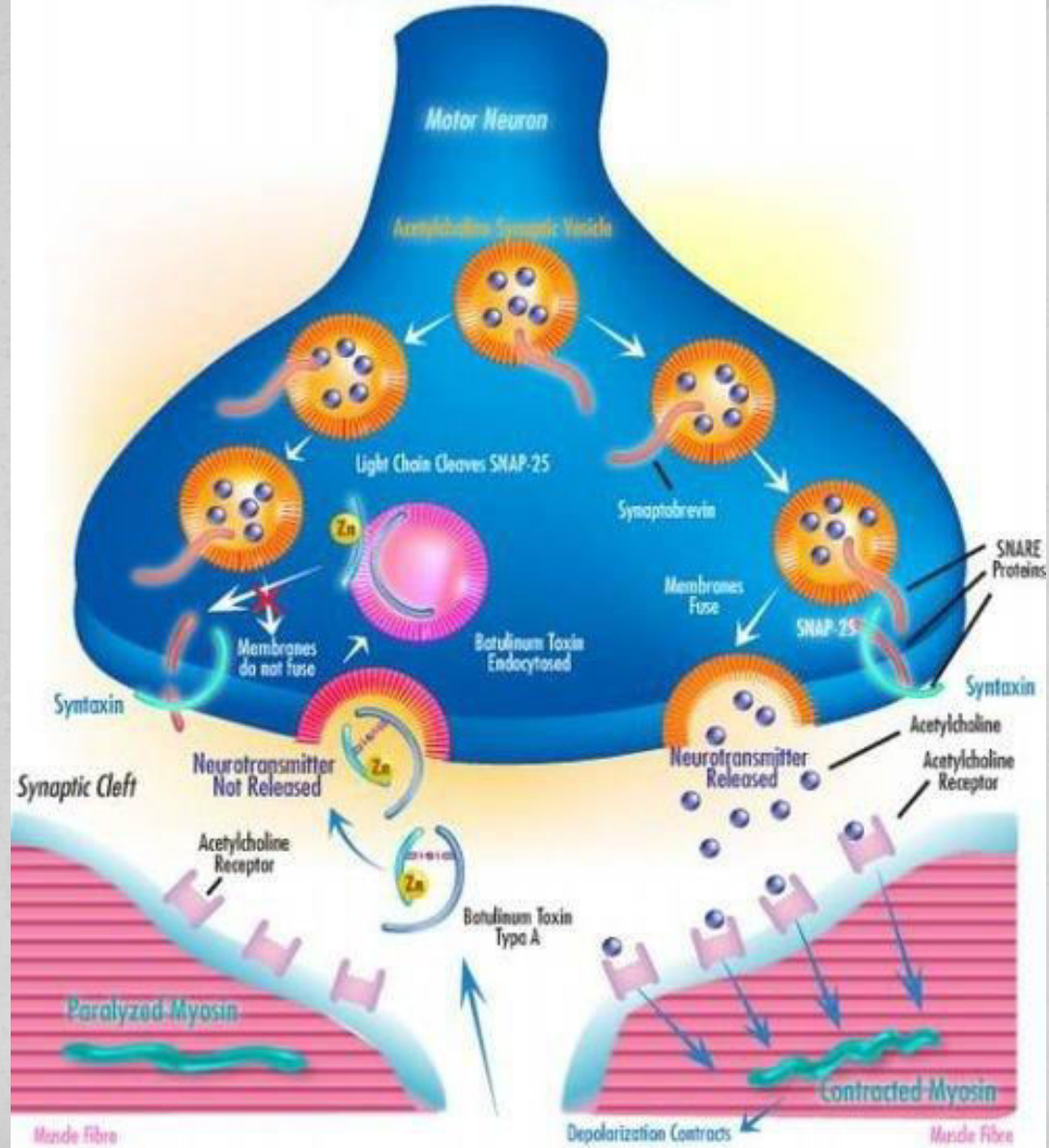
Dejstvo botulinusnog toksina na nervne ćelije

1. vezivanje za membranu
2. endocitoza ukazak u vezikuli
3. izlazak iz vezikule u citoplazmu
4. blokiranje oslobađanja neurotransmitera – acetil holina - razaranjem SNARE proteina sprečeno oslobađanje vezikularnog sadržaja izvan ćelije – sprečavanje egzocitoze
5. posledično paraliza mišića

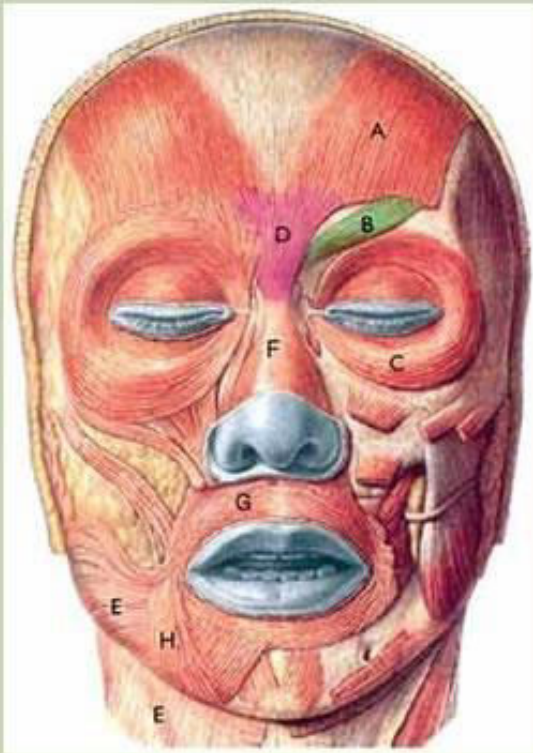
- Paraliza- adbominalno disanje, nekordinisano kretanje, proširena zenica, suve sluznice...



Molecular Mechanism of Action



Botox



The primary muscles of facial expression treated with BOTOX:

- (A) Frontalis
- (B) Corrugator and Depressor supercilli complex
- (C) Orbicularis oculi
- (D) Procerus
- (E) Platysma
- (F) Nasalis
- (G) Orbicularis oris
- (H) Depressor anguli oris

