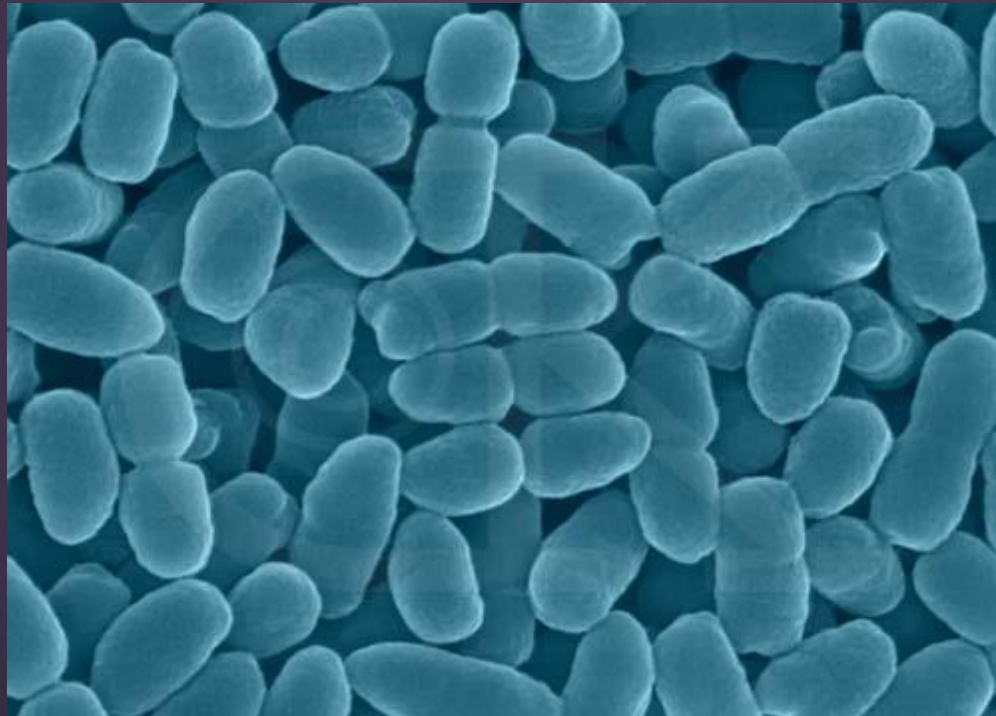


BORDETELLA PERTUSSIS



▶ Γένος: *Bordetella* :7 είδη

▶ Είδη: *Bordetella pertussis*

Bordetella parapertussis

Bordetella bronchiseptica



Μικροβιολογία

- ▶ *B.pertussis* -*B. parapertussis* : ακίνητες
- ▶ *B. bronchiseptica*: κινητή και έχει πάντοτε τη μορφολογία βακτηριδίου
- ▶ Πολύ μικρά βακτήρια (<1 μm)
- ▶ Γενετικά είναι πανομοιότυπα είδη και διαφέρουν ως προς την έκφραση των λοιμογόνων παραγόντων

Χαρακτηριστικές ιδιότητες

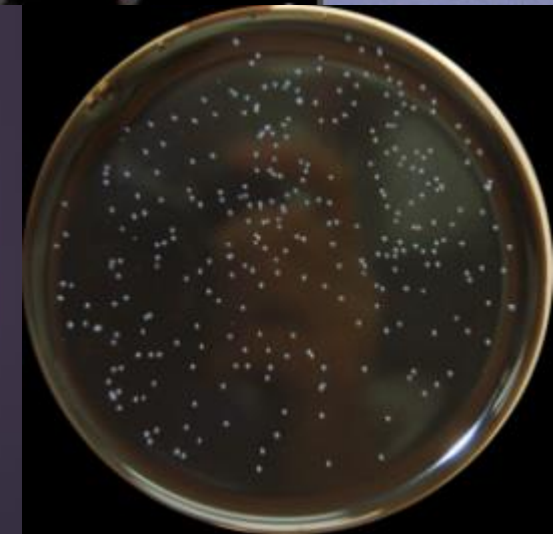
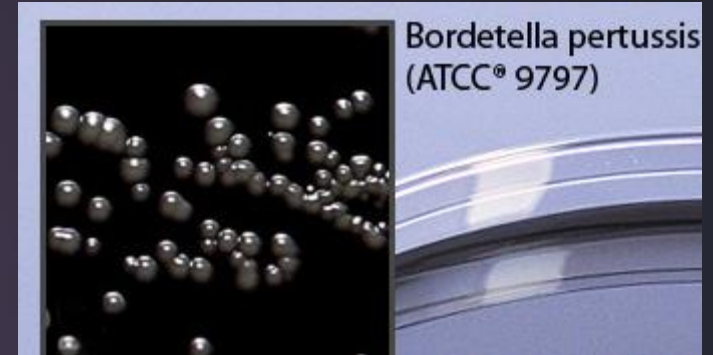
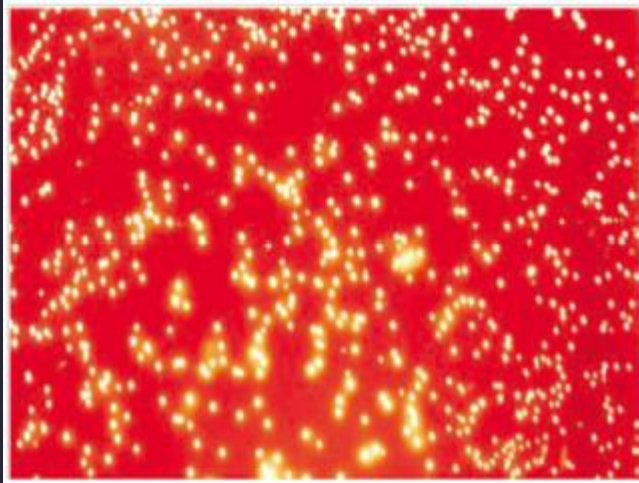
- ▶ Μικρό Gram αρνητικό κοκκοβακτηρίδιο
- ▶ Αναπτύσσεται σε αερόβιες συνθήκες, σε εμπλουτισμένα θρεπτικά υλικά
 - ▶ **Bordet-Gengou** - εκχύλισμα από:
 - ▶ πατάτες
 - ▶ γλυκερόλη
 - ▶ αίμα
- ▶ Αναπτύσσεται αργά : μετά από 4 μέρες



Χαρακτηριστικές ιδιότητες

αποικίες:

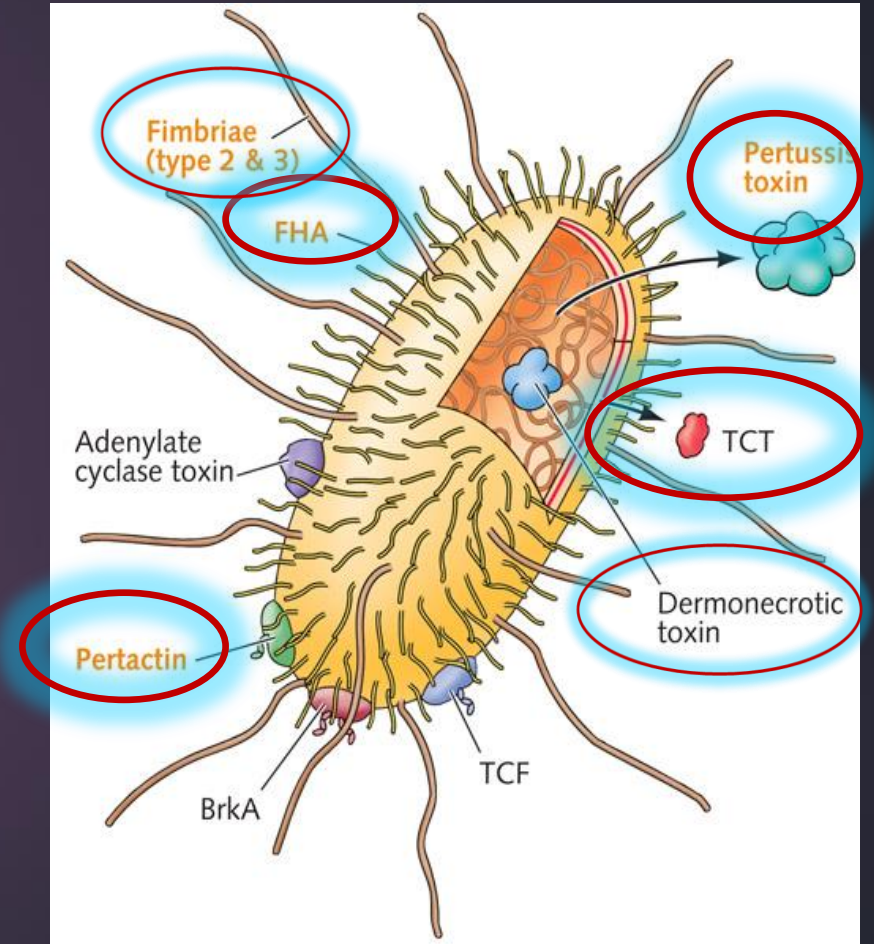
μικρές, διαφανείς, γυαλιστερές
(σαν μαργαριτάρια ή σταγόνες υδραργύρου)



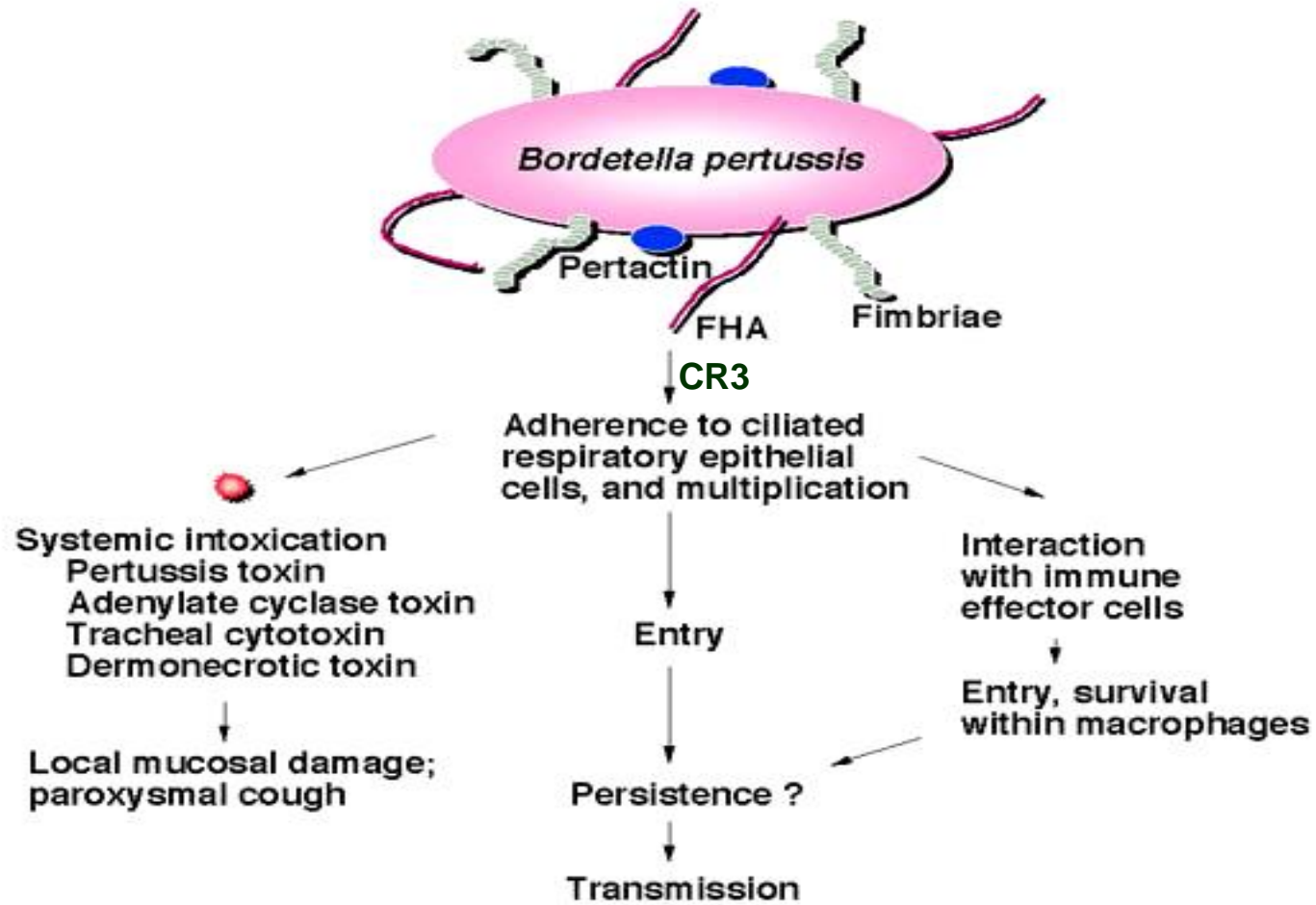
Charcoal Blood Agar with 10% Horse Blood and Cephalexin)

Δομή

- Κυτταρικό τοίχωμα Gram–αρνητικών
- **LPS** : Lipid A
Lipid X : πυρετογόνο
- **Filamentous hemagglutinin (FHA)**
 - Αλληλουχία **arginine –glycine – aspartic acid**
 - ιντεγκρίνες
 - επιθηλιακά κύτταρα
 - μακροφάγα
 - Δέσμευση στο CR3
- **Φίμπριες**
- **Pertactin**



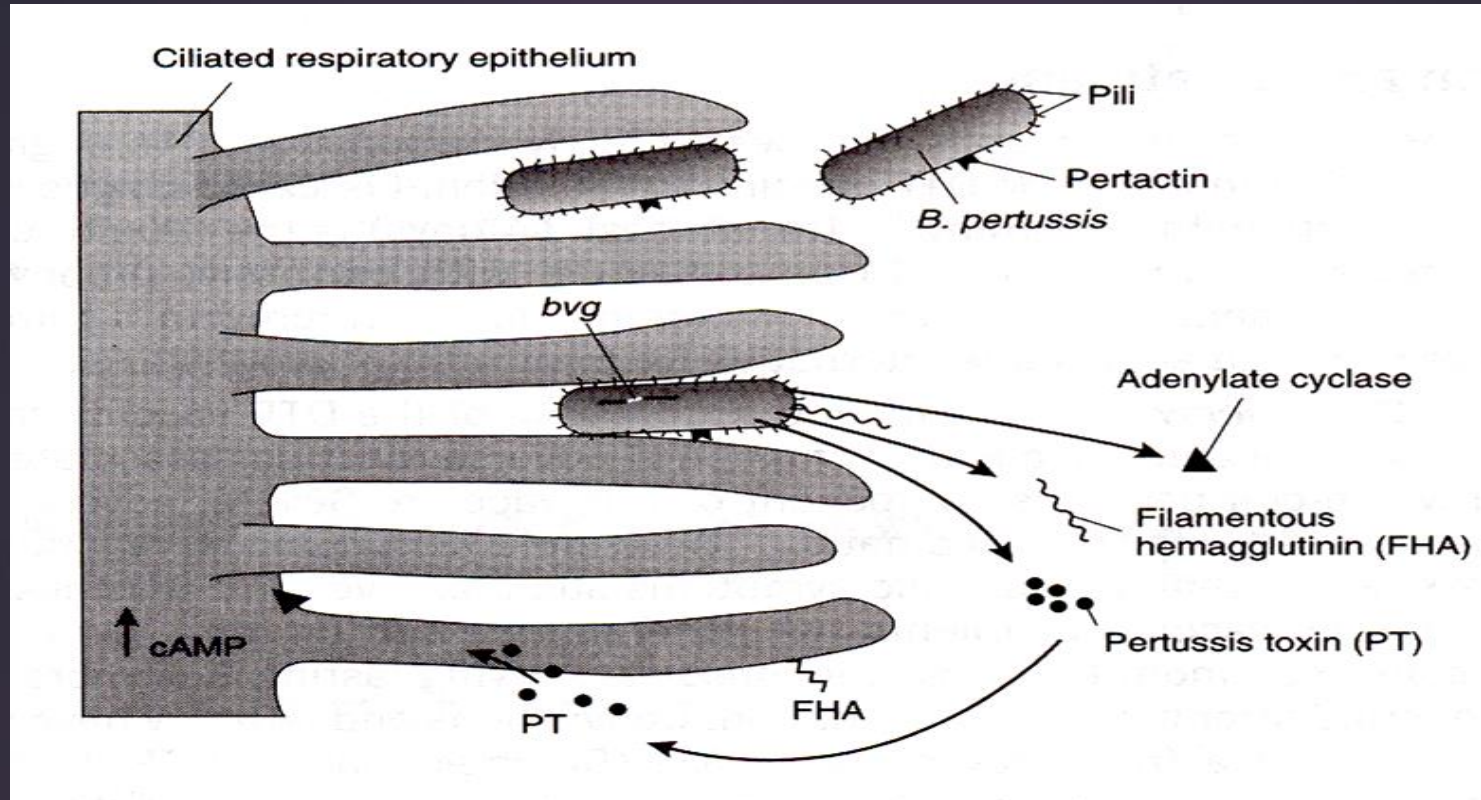
Pathogenesis of *Bordetella pertussis*



Παθογένεια

- ▶ Έκθεση στο μικροοργανισμό
- ▶ Προσκόλληση του βακτηρίου
- ▶ Πολλαπλασιασμός
- ▶ Παραγωγή τοξινών με τοπική και συστηματική δράση

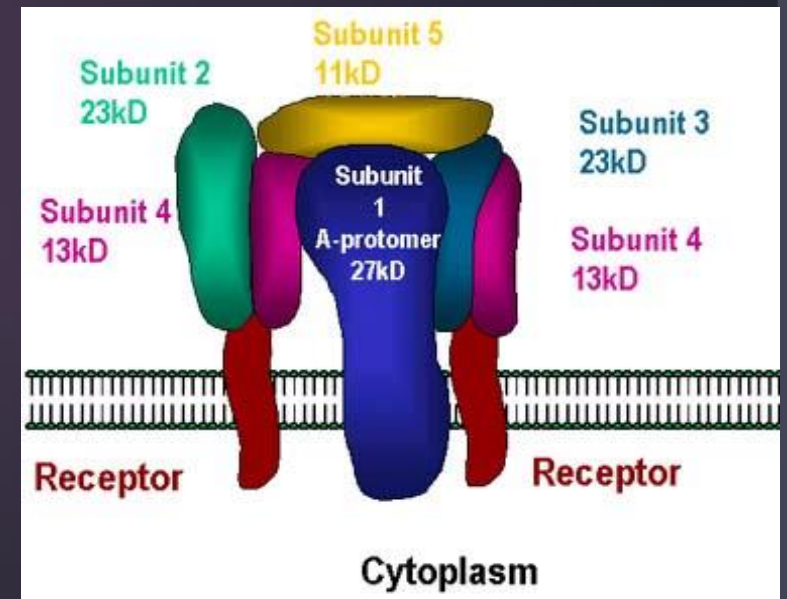
Παθογένεια



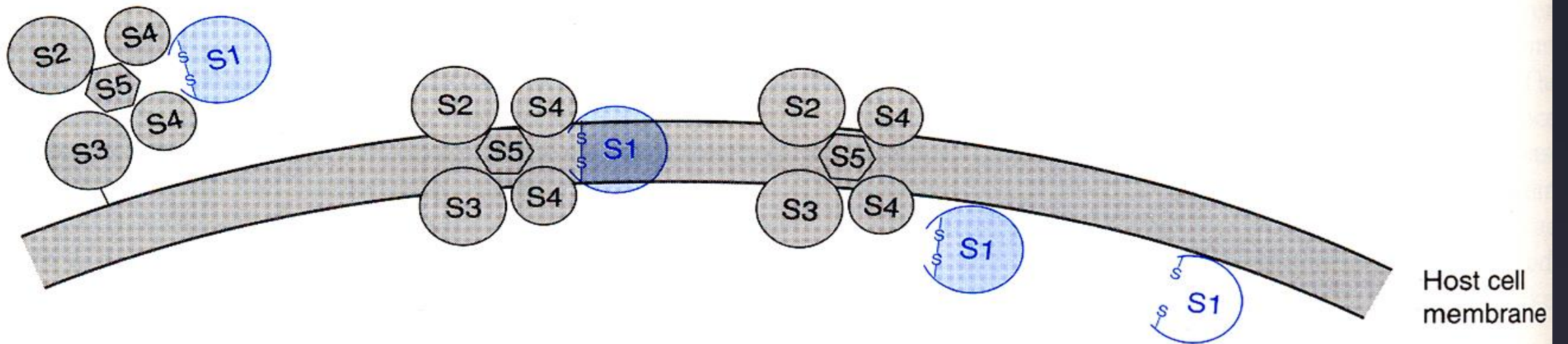
Η *B.pertussis* δεσμεύεται στο αναπνευστικό επιθήλιο με την **filamentous hemagglutinin** και την **pertussis toxin**

Pertussis toxin (PT)

- ▶ Πέντε προσκολλητικές υπομονάδες:
S2, S3, S4, S4, S5
- ▶ **S2** → δεσμεύεται σε ένα γαλακτοσυλοκεραμίδιο (γλυκολιπίδιο) του κροσσώτου επιθηλίου
- ▶ **S3** → Υποδοχείς φαγοκυττάρων (CR3)
- ▶ Τοξική υπομονάδα: S1



Υποθετικά βήματα : δέσμευση, είσοδος και ενεργοποίηση της τοξίνης



Binding

Internalization of S1

Dissociation of enzymatic portion

Reduction of disulfide bond and activation of S1

Pertussis toxin-PT

- ▶ Ενζυματική υπομονάδα – **ribosyl tranferase** στις G πρωτεΐνες
- ▶ Αναστέλλεται η ικανότητα αδρανοποίησης της αδενυλο-κυκλάσης:
↑cAMP
 - ▶ Αύξηση των εκκρίσεων και παραγωγή βλέννης → παροξυσμικός βήχας
 - ▶ *B. parapertussis*
 - ▶ *B. bronchiseptica*

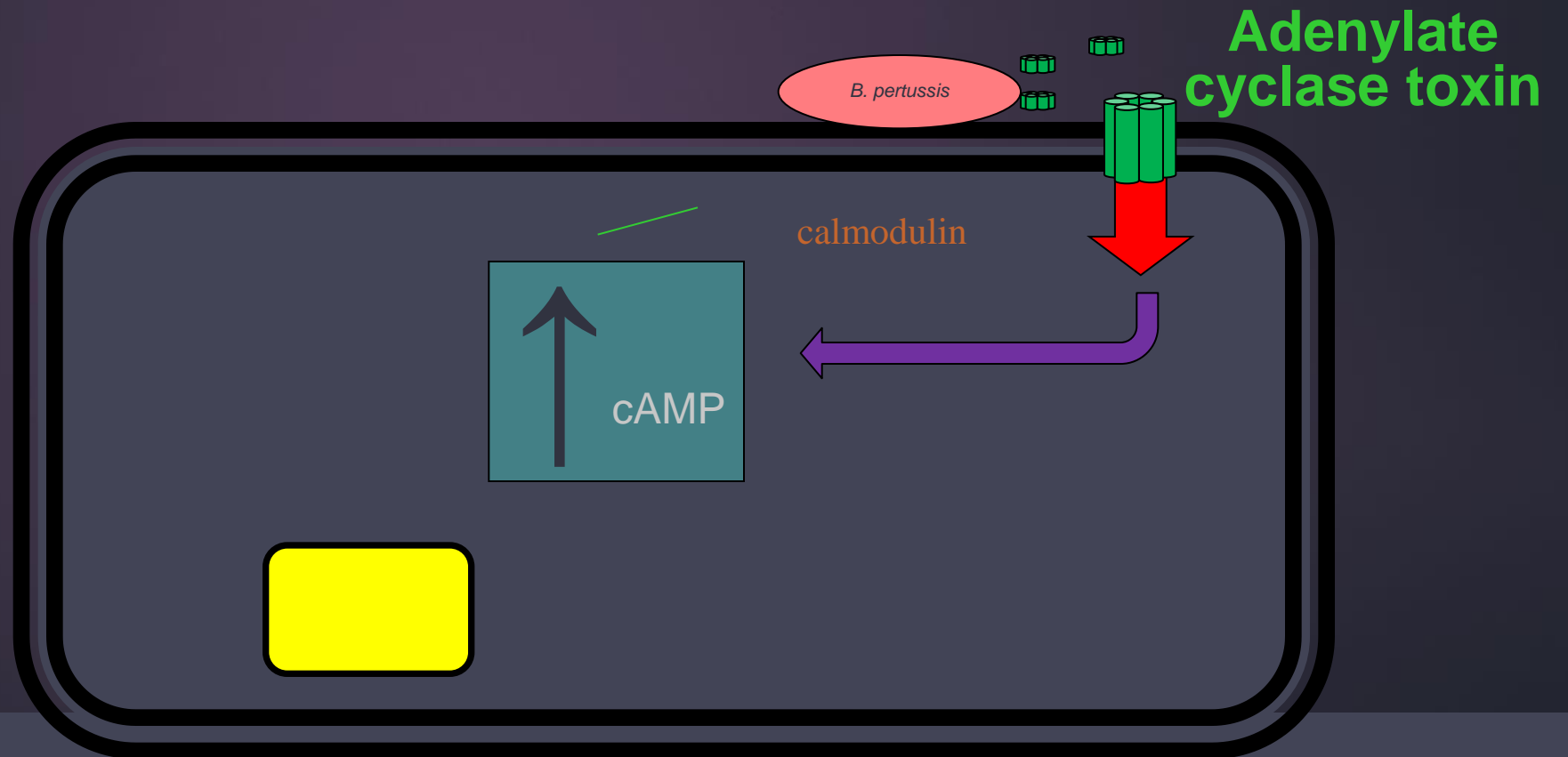
Συστηματική δράση της Pertussis Toxin

- ▶ Αύξηση των Τ λεμφοκυττάρων με ↓ της μιτωτικής ικανότητας
- ▶ Αύξηση παραγωγής της ινσουλίνης και της ισταμίνης
- ▶ Αύξηση ↑ παραγωγής της IgE
- ▶ Μείωση της φαγοκυτταρικής λειτουργίας

Adenylate cyclase toxin (ACT)

- ▶ Δράση **αδενυλικής κυκλάσης και αιμολυσίνης**
 - ▶ Ενεργοποιείται από την ενδοκυττάρια **καλμοδουλίνη** (calmodulin) και καταλύει τη μετατροπή του κυκλικού αδενοσινο-μονοφωσφορικού οξέος (ATP) σε cAMP
 - ▶ Δράση όμοια με την PT
 - ▶ Αναστέλλει την χημειοταξία των PMNs
 - ▶ Αναστέλλει τη φαγοκυττάρωση
 - ▶ Αναστέλλει τη μικροβιοκτόνο ικανότητα

Adenylate cyclase toxin (ACT)



Dermonecrotic toxin (DNT)

- ▶ Bordet – Gengou
- ▶ Θερμοευαίσθητη τοξίνη
 - ▶ Αγγεοσυστολή των περιφερικών αγγείων → ισχαιμία → καταστροφή ιστών

Tracheal cytotoxin (TCT)

- ▶ *Bordetella* spp
- ▶ Χαμηλού μοριακού βάρους μονομερές της πεπτιδογλυκάνης
 - ▶ Στάση των κροσσών των επιθηλιακών κυττάρων
 - ▶ Αναστολή σύνθεσης DNA → αδυναμία αναπαραγωγής του κυττάρου
 - ▶ Καταστροφή επιθηλιακών κυττάρων
- ▶ Ενεργοποιεί τη παραγωγή IL-1 → πυρετό

Επιδημιολογία

- ▶ Νοσεί μόνο ο **άνθρωπος**
 - ▶ Η συχνότητα της νόσου μειώθηκε σημαντικά μετά το 1949 εμβόλιο
- ▶ Ενδημική μορφή παγκοσμίως : >60.000.000
- ▶ Παιδική νόσος < 1 έτους
- ▶ Σήμερα έχει αυξηθεί η συχνότητα σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες
 - ▶ Εξασθένιση ανοσίας
 - ▶ Επιλογή στελεχών που δεν αναγνωρίζονται από το εμβόλιο

Μετάδοση

- ▶ Πολύ μολυσματική
- ▶ Μετάδοση με αναπνευστική οδό




Νόσος

- ▶ Whooping Cough
- ▶ Γνωστή ως κοκκύτης - Pertussis
 - ▶ βίαιος βήχας
- ▶ Γνωστή από τον 16ο αιώνα
 - ▶ Sydenham (1679)
- ▶ Σημαντική αιτία θανάτου



πριν τον εμβολιασμό

Κλινική εικόνα

	Incubation	Catarrhal	Paroxysmal	Convalescent
Duration	7-10 days	1-2 weeks	2-4 weeks	3-4 weeks (or longer)
Symptoms	None	Rhinorrhea, malaise, fever, sneezing, anorexia	Repetitive cough with whoops, vomiting, leukocytosis	Diminished paroxysmal cough, development of secondary complications (pneumonia, seizures, encephalopathy)
Bacterial culture				

Κοκκύτης : Κλινική εικόνα

- ▶ Χρόνος επώασης : 7 - 10 ημέρες
 - ▶ Βρέφη και παιδιά
- ▶ Τρία στάδια:
 - ▶ καταρροϊκό
 - ▶ παροξυσμικό
 - ▶ στάδιο ανάρρωσης



Καταρροϊκό στάδιο

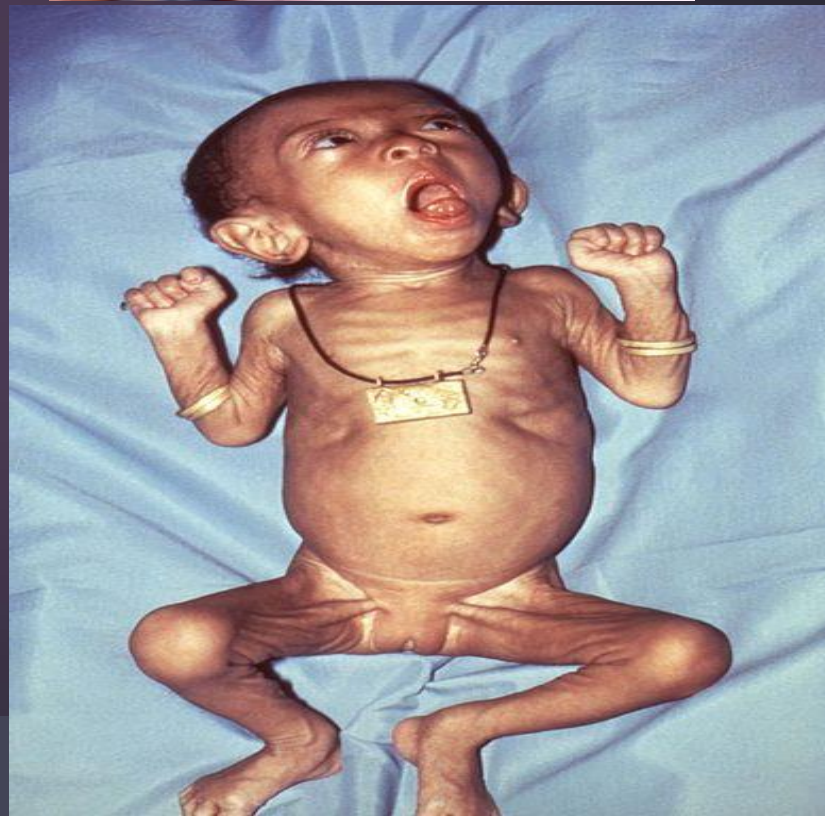
- ▶ κακουχία, ανορεξία, δακρύρροια, καταρροή, ελαφριά επιπεφυκίτιδα
- ▶ ξηρός βήχας
- ▶ θ° φυσιολογική ή λίγο αυξημένη
- ▶ Μοιάζει με κοινό κρυολόγημα
 - ▶ διαρκεί 1 - 2 εβδομάδες

Παροξυσμικό στάδιο

- ▶ Διαρκεί 2 - 6 εβδομάδες
- ▶ **Παροξυσμικός βήχας**
 - ▶ 40 ως 50 παροξυσμοί την ημέρα με διάρκεια 5 ως 10 λεπτά
- ▶ πυρετός, εμετοί, κυάνωση,
- ▶
- ▶ **↑ λευκών (λεμφοκύτταρα)**







Στάδιο ανάρρωσης

- ▶ Διαρκεί 3 - 4 εβδομάδες
 - ▶ Οι παροξυσμοί μειώνονται σε αριθμό και διάρκεια
 - ▶ Μπορεί να εμφανισθούν επιπλοκές

Επιπλοκές

- ▶ Επίσταξη, πετέχιες, διάχυτη αιμορραγία επιπεφυκότητα
- ▶ Επιπλοκές από ΚΝΣ (σπάνιες):
 - ▶ Σπασμοί
 - ▶ Πετεχιώδεις αιμορραγίες του εγκεφάλου
- ▶ Ομφαλοκήλη και βουβωνοκήλη

Διάγνωση

- ▶ Καλλιέργεια ρινοφαρυγγικού εκκρίματος σε υλικό Bordet – Gengou
 - ▶ Αναζήτηση μετά από 2 - 4 ημέρες χαρακτηριστικών αποικιών
 - ▶ Παρασκευάσματα και χρώση Gram
- ▶ Συγκολλητινοαντίδραση με ειδικό αντι-B. pertussis ορό για χαρακτηρισμό στελέχους
 - ▶ ο αντιορός πρέπει πρώτα να απορροφηθεί με κύτταρα στελέχους *B. parapertussis*

Διαχωρισμός *B. pertussis* από *B. parapertussis*

	Ανάπτυξη σε πεπτονούχο άγαρ	Παραγωγή χρωστικής	Παραγωγή ουρεάσης
<i>B. pertussis</i>	-	-	-
<i>B. parapertussis</i>	+	+	+

Διάγνωση



9-17 Identification of *Bordetella bronchiseptica* by urea. *Bordetella bronchiseptica* hydrolyzes urea rapidly. A pink color has begun to develop on the left slant 15 minutes after inoculation. The right slant turned strongly pink during overnight incubation.

Διάγνωση

▶ Ορολογικός έλεγχος

▶ Προσδιορισμός αντισωμάτων (IgG, IgM, IgA) με ELISA έναντι της

▶ Νηματοειδούς συγκολλητίνης

▶ Υπάρχει και στα άλλα είδη

▶ Pertussis toxin

▶ Υπάρχει μόνο στην *B. pertussis*

- ▶ *B. paraperussis* → ηπιότερη νόσος
- ▶ *B. Bronchiseptica* → απομονώνεται από το αναπνευστικό μικρών ζώων. Αμφίβολο αν προκαλεί νόσο στον άνθρωπο

Θεραπεία

Χορήγηση μακρολίδης
[ερυθρομυκίνης, αζιθρομυκίνης, κλαριθρομυκίνης]

Υποστηρικτική θεραπεία



Πρόληψη

- ▶ Εμβόλιο από νεκρά κύτταρα μικροβίου
- ▶ Μαζί με εμβόλιο διφθερίτιδας και τετάνου (DPT)
 - ▶ 2ο, 4ο, 6ο και 15ο-18ο μήνα ,4ο-6ο έτοςΔυνατή η εμφάνιση ελαφριάς μορφής νόσου, μικρής διάρκειας
- ▶ Όχι αναμνηστική δόση σε παιδιά > 7 ετών

Πρόληψη

- ▶ **Ακυτταρικό εμβόλιο : 1996**
- ▶ Pertussis atoxin με ένα ή περισσότερα συστατικά του βακτηρίου
 - ▶ Νηματοειδή αιμοσυγκολλητίνη (αντιγονικές μεταβολές)
 - ▶ Περτακτίνη (αντιγονικές μεταβολές)
 - ▶ Ινίδια
- ▶ Τριπλό (DTaP)
- ▶ Pentavalent Vaccine (*Pentaxim*)
 - ▶ *Diphtheria, Tetanus, Pertussis, Polio και Haemophilus Influenzae type b*