



Pasteurellaceae



- **Οικογένεια :** *Pasteurellaceae*
- **Γένη:**
 - ✦ *Haemophilus*
 - ✦ *Pasteurella*
 - ✦ *Actinobacillus*

Haemophilus

H. influenzae

- Το πιο συχνό παθογόνο



H. ducreyi

- Αίτιο του μαλακού έλκους

H. aegyptius

- Αίτιο οξείας πυώδους επιπεφυκίτιδας

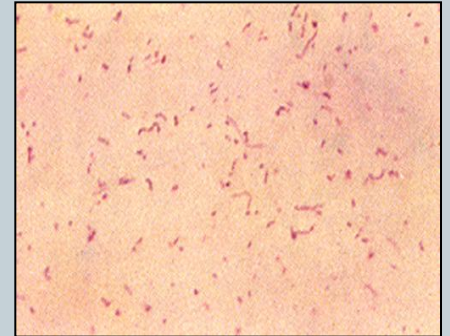
H. parainfluenzae

H. aphrophilus

Haemophilus:

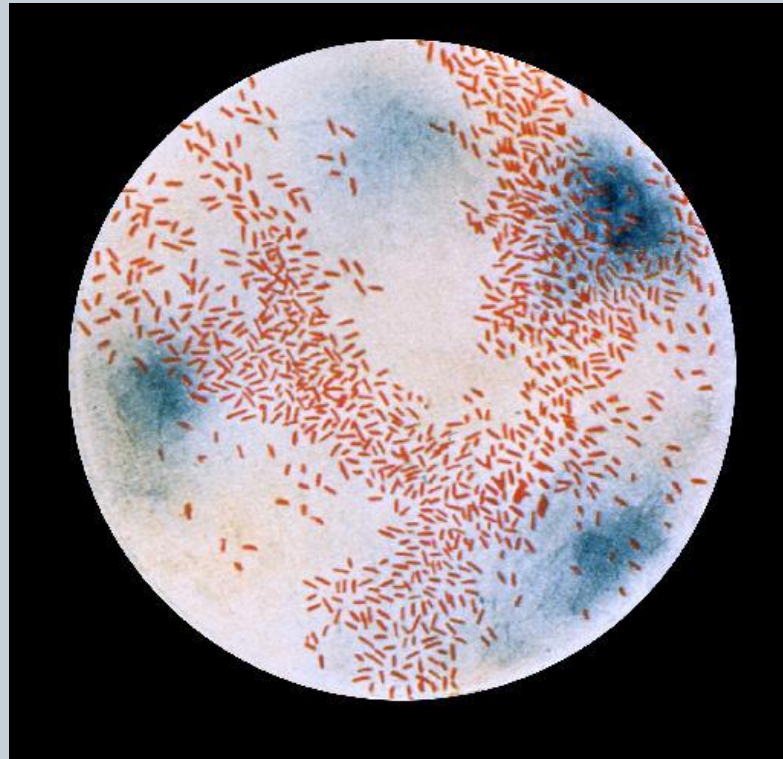
Πρώτη περιγραφή το 1892 από τον [Richard Pfeiffer](#) στη διάρκεια μιας πανδημίας γρίπης

Περιγραφή οροτύπων το 1930



- Μικρό, πολυμορφικό, Gram αρνητικό βακτηρίδιο

Haemophilus:



Haemophilus:



- ☒ Αναευρίσκειται στους βλεννογόνους και αποτελεί μέρος της χλωρίδας
- ☒ Ο ***H. influenzae*** αποτελεί το συχνότερο αίτιο λοιμώξεων
 - ☒ Ο ***H. aphrophilus*** αποτελεί σοβαρό αίτιο ενδοκαρδίτιδας

Haemophilus:



- Ο *H. parainfluenzae* και μη ελυτροφόρα στελέχη *H. influenzae*
 - Αποικίζουν το ανώτερο αναπνευστικό
 - ✦ Από τους πρώτους 6 μήνες της ζωής
 - Τοπική εξάπλωση:
 - ✦ ωτίτιδα, ιγμορίτιδα, βρογχίτιδα, πνευμονία
 - Συστηματική νόσος σπάνια

Haemophilus:



- Ελυτροφόρα στελέχη *H. influenzae* (κυρίως τύπου b) **σπάνια** ανευρίσκονται στο ανώτερο αναπνευστικό σαν χλωρίδα
- Προκαλούν σοβαρότερα νοσήματα:
 - ✦ **Μηνιγγίτιδα**
 - ✦ **Επιγλωτίτιδα**
 - ✦ **Κυτταρίτιδα**

Φυσιολογία-Δομή



Για την ανάπτυξη του απαιτεί παράγωγα αίματος

Παράγοντα X (αιμίνη):

Απαραίτητη για τη σύνθεση της καταλάσης

Παράγοντα V -vitamin(NAD-nicotinamid adenin dinucleotide)

Αναπτύσσεται σε σοκολατόχρωμο άγαρ



Microbiology in Pictures

requires X and V factors

X + V

X factor

V factor

Haemophilus influenzae
cultivation 24 hours, 37°C, 5% CO₂
chocolate agar with supplement
(sputum, patient with pneumonia)

Διαφοροποίηση των ειδών

	Hemolysis	Growth Factor	
		X	Y
<i>H. influenzae</i>	-	+	+
<i>H. aegyptius</i>	-	+	+
<i>H. ducreyi</i>	-	+	-
<i>H. parainfluenzae</i>	+	-	+
<i>H. aphrophilus</i>	-	-	-

Φυσιολογία-Δομή



- Τυπικό κυτταρικό τοίχωμα Gram αρνητικών βακτηρίων
 - ✦ Λιποπολυσακχαρίτης με δράση ενδοτοξίνης
 - ✦ Εξωτερική μεμβράνη
 - **Strain specific** πρωτεΐνες
 - **Species specific** πρωτεΐνες
 - ✦ Πολυσακχαριδικό έλυτρο –όχι όλα τα στελέχη
 - έξι ορολογικοί τύποι: a, b, c, d, e, f

Φυσιολογία-Δομή

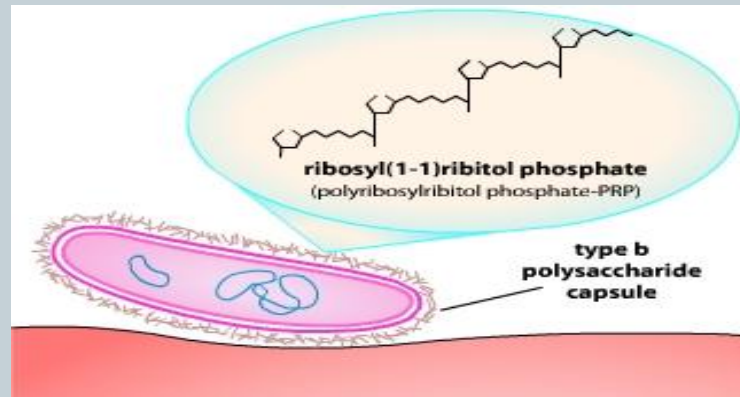


- Πολυσακχαρίτης τύπου b : **πεντόζη** :
πολυριβοζοφωσφορικό οξύ (polyribose phosphate - PRP)
 - ✦ Πολυσακχαρίτης των άλλων τύπων : **εξόζη**
- Διασταυρούμενες αντιδράσεις με:
 - ✦ ***S. pneumoniae*** τύπων 6, 15, 29 και 35
 - ✦ ***S. aureus***
 - ✦ αντιγόνο K ορισμένων στελεχών ***E. coli***

Φυσιολογία-Δομή



- Πριν την εφαρμογή εμβολίου 95% των λοιμώξεων οφείλονταν στον **τύπο b**
- Τελευταία απομονώνονται συχνά στελέχη τύπου **c** και **f** καθώς και **μη ελυτροφόρα στελέχη**



Λοιμογόνοι παράγοντες



- **Έλυτρο:** Αντιφαγοκυτταρικό περίβλημα που περιέχει
 - ✦ **Ribose**
 - ✦ **Ribitol**
 - ✦ **Phosphate**
 - **Polyribitol phosphate (PRP)**
- **Λιπίδιο A του LPS**
- **IgA πρωτεάση**
 - αποικισμό

Βιότυποι



- Οκτώ βιότυποι : I-VIII
 - Με βάση τρεις βιοχημικές ιδιότητες:
 - ✦ Παραγωγή **ινδόλης**
 - ✦ Παραγωγή **ουρεάσης**
 - ✦ Διάσπαση **ορνιθίνης**
- Επιδημιολογικές μελέτες

Haemophilus influenzae



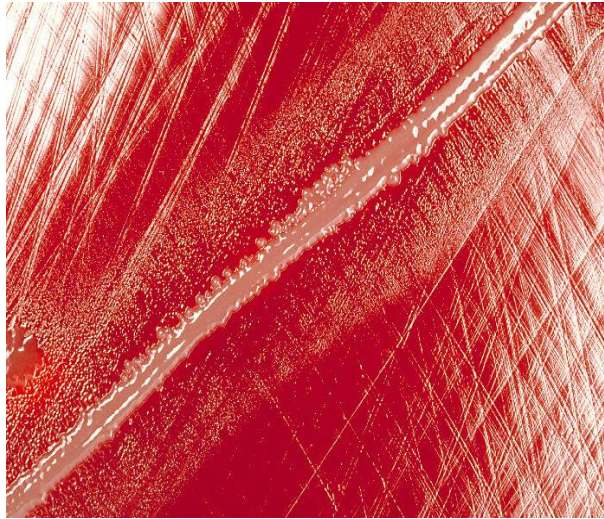
- **Απομόνωση:**

- **Δεν** αναπτύσσεται σε **αίμα αλόγου** γιατί περιέχει ένα ένζυμο το οποίο εξουδετερώνει το NAD;
- Αναπτύσσεται σαν “**δορυφόρος**” γύρω από τις αποικίες των σταφυλοκόκκων (“Staph streaks”) ή μυκήτων που εκκρίνουν περίσσεια NAD στο περιβάλλον



Δορυφορική ανάπτυξη γύρω από αποικίες
S.aureus

Satellite Phenomenon *H. influenzae*



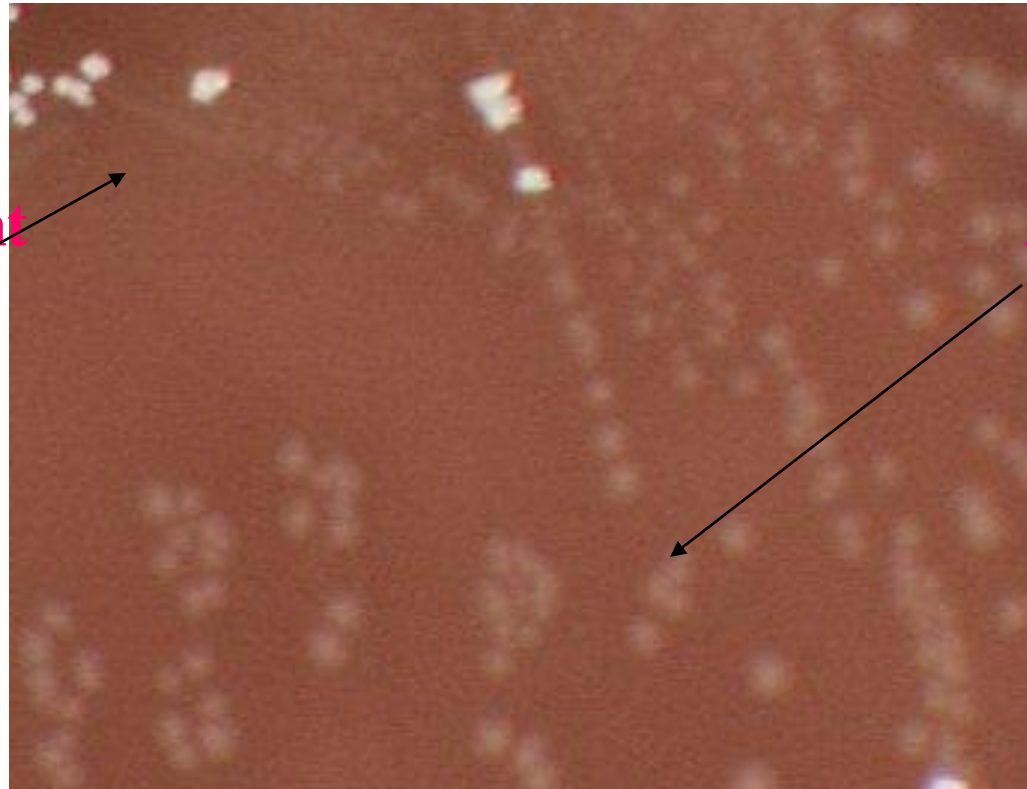
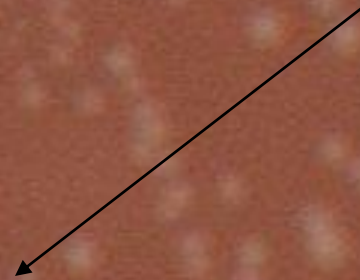
Haemophilus influenzae



Contaminant

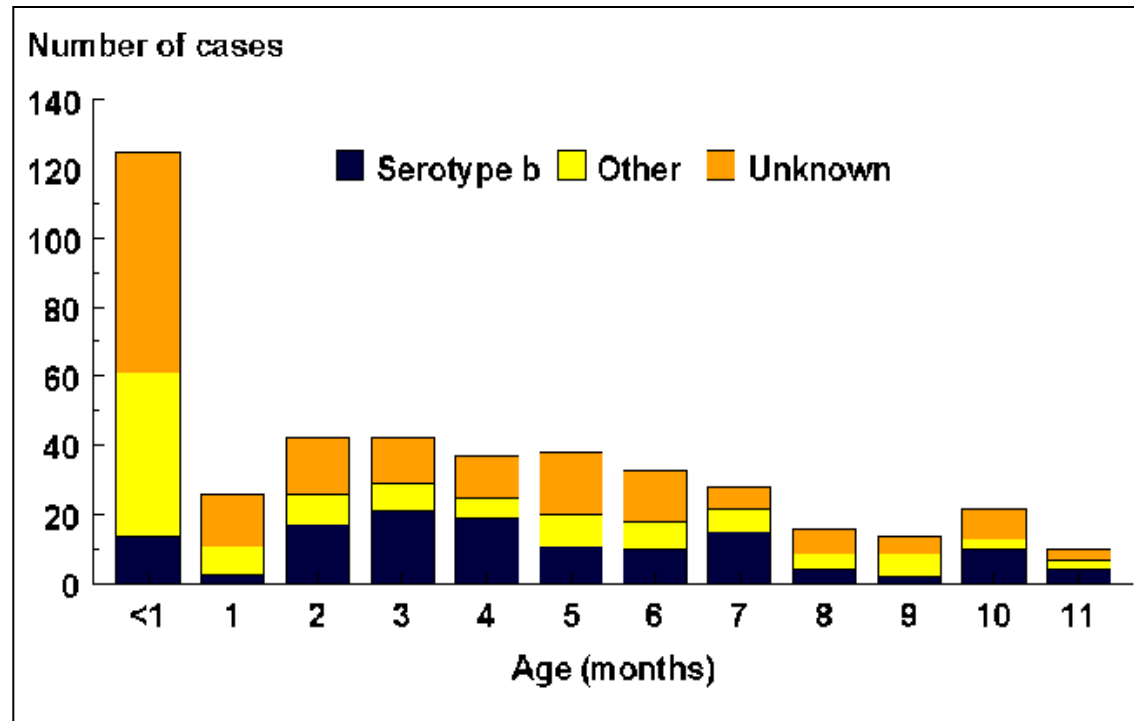


Haemophilus influenzae



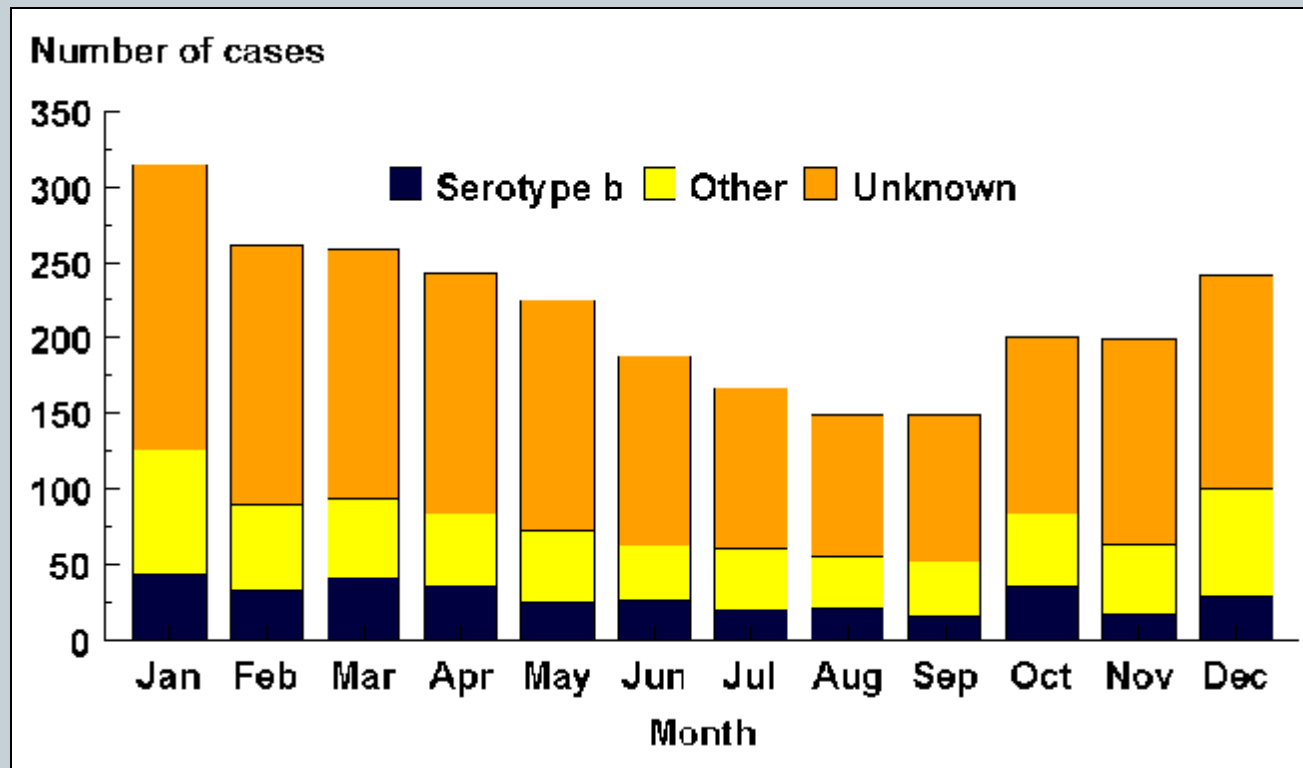
Υλικό εκλογής : Chocolate Agar

Haemophilus influenzae: σε σχέση με την ηλικία

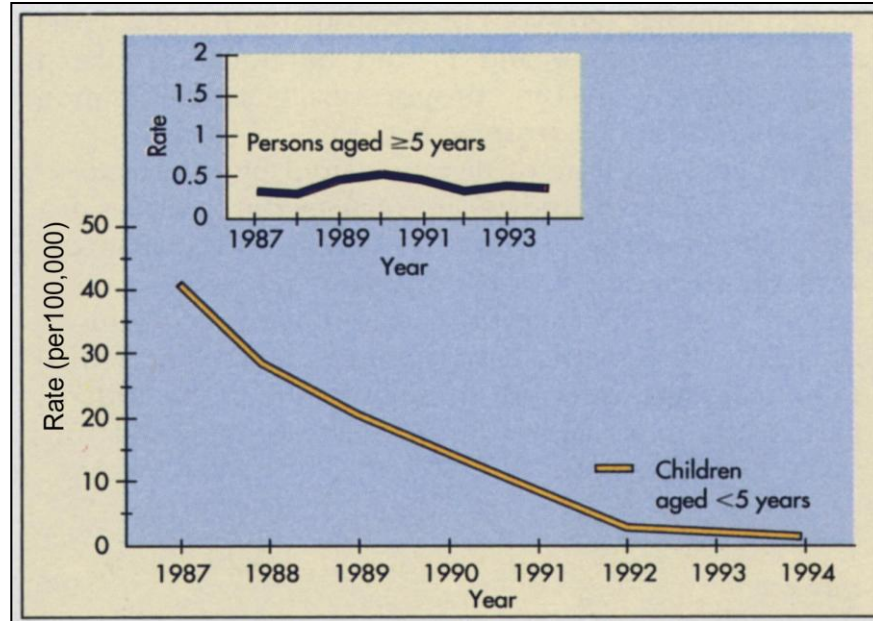


Κυρίως : **παιδιά** ηλικίας 6 μηνών ως 3 ετών

Haemophilus influenzae: εποχιακή κατανομή



Μείωση των λοιμώξεων



3 εκ. λοιμώξεις / έτος παγκοσμίως με 700.000 θανάτους

Λοιμώξεις από *H. influenzae*



- Αποτελεί αποκλειστικό παθογόνο του ανθρώπου
 - Τα **μη ελυτροφόρα** στελέχη βρίσκονται συχνότερα από τα ελυτροφόρα ως φυσιολογική χλωρίδα στην ανώτερη αναπνευστική οδό-τους πρώτους 6 μήνες
 - Τα **ελυτροφόρα** στελέχη απομονώνονται πολύ πιο συχνά ως αίτιο λοιμώξεων κυρίως στα παιδιά
- Άτομα υψηλού κινδύνου για λοιμώξεις με *H. influenzae*
 - **Ασπληνία**
 - **Ανοσοκαταστολή**
 - **Έλλειψη C**

Haemophilus: Όργανα που προσβάλλει

H influenzae

Meningitis (type b organisms)

Otitis media (nontypable organisms)

Sinusitis (nontypable)

Epiglottitis (type b)

Tracheobronchitis (nontypable)

Bacteremia (type b)

Pneumonia (nontypable)

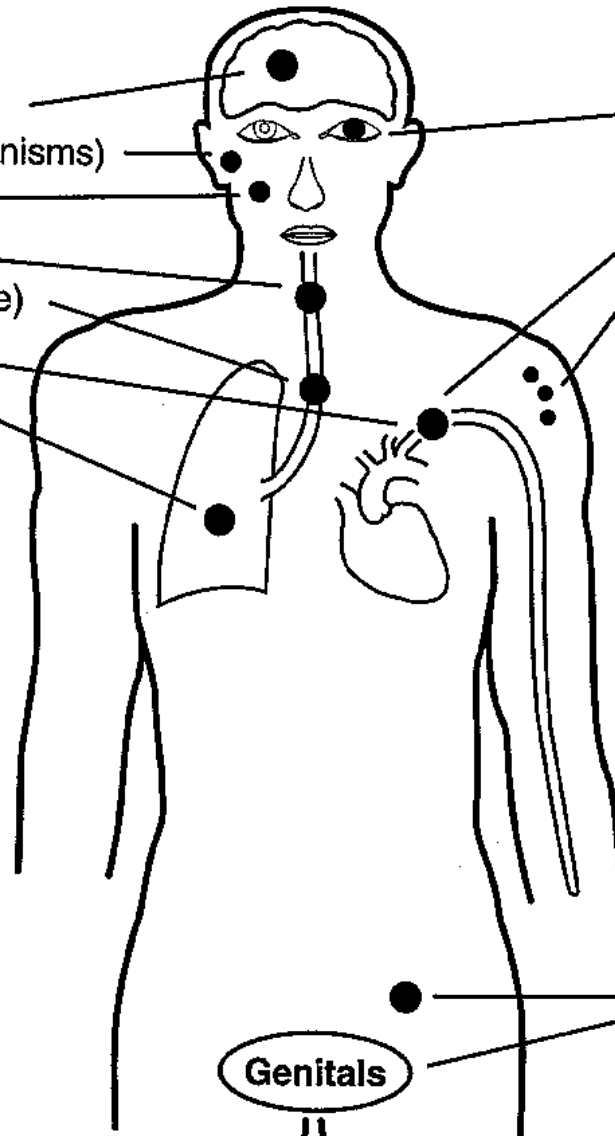
H aegyptius

Conjunctivitis

Purpuric fever
(Brazilian)

H ducreyi

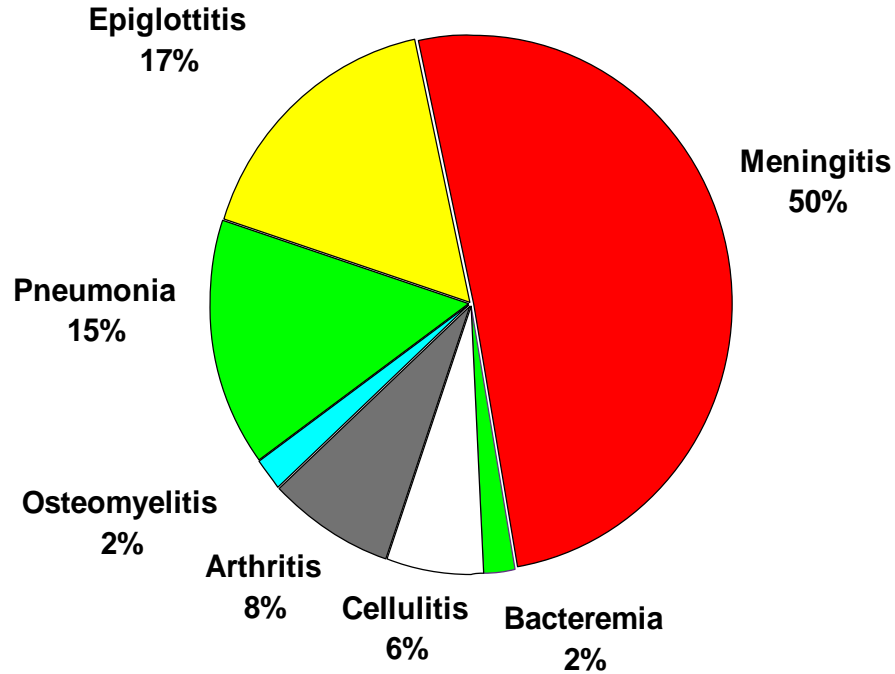
Chancroid (papules &
ulcers of genitals,
lymph nodes)



Genitals

***Haemophilus influenzae* type b**

Clinical Features*



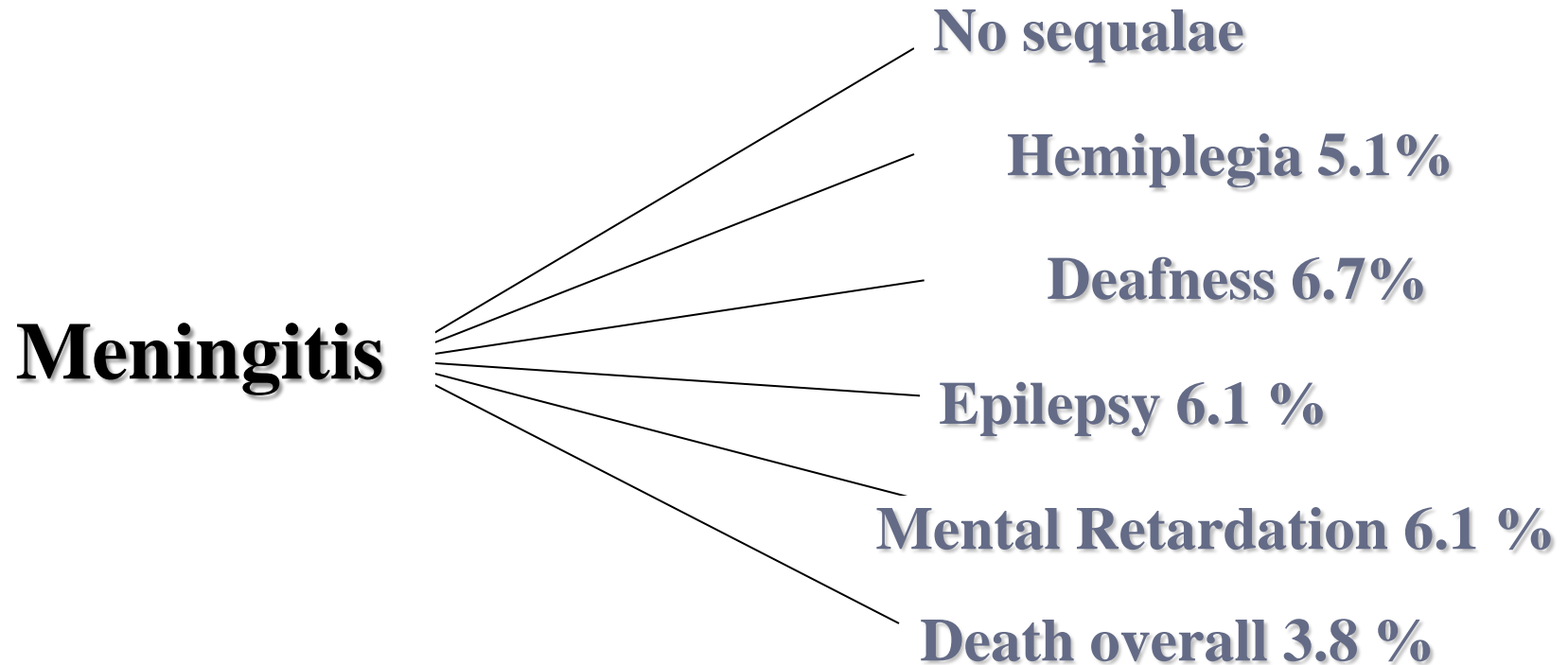
prevaccination era

Λοιμώξεις

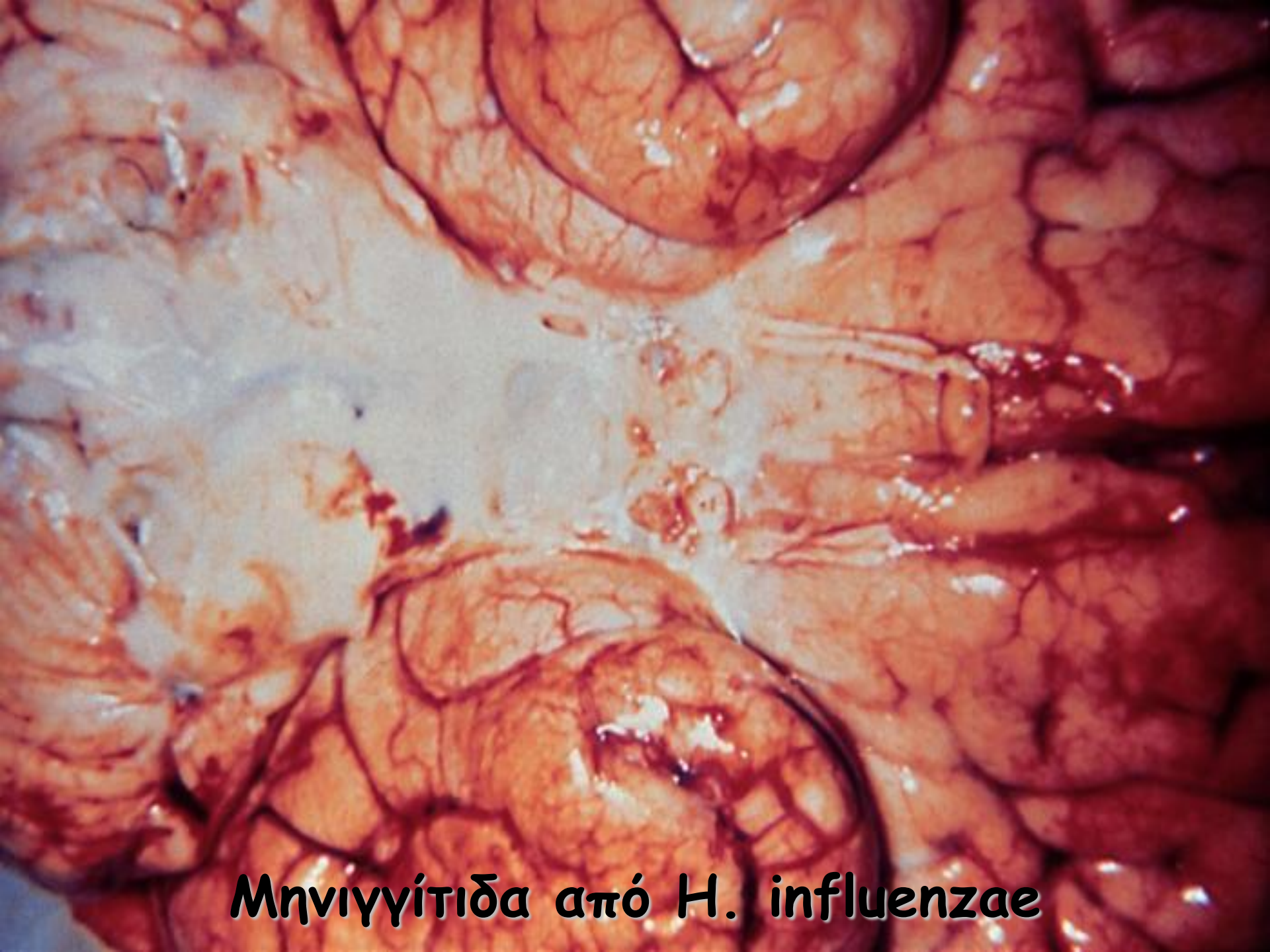


- **Μηνιγγίτιδα**
- Ο **τύπος b** το συχνότερο αίτιο στη βρεφική ηλικία
 - 40% περιπτώσεων: παιδιά 6 - 24 μηνών
 - Θνητότητα 5 - 10%
- Διασπορά μέσω μικροβιαμίας
- Παρατηρείται και σε **ενήλικες** μετά από **ωτίτιδα**

H. influenza serotype b: επιπλοκές

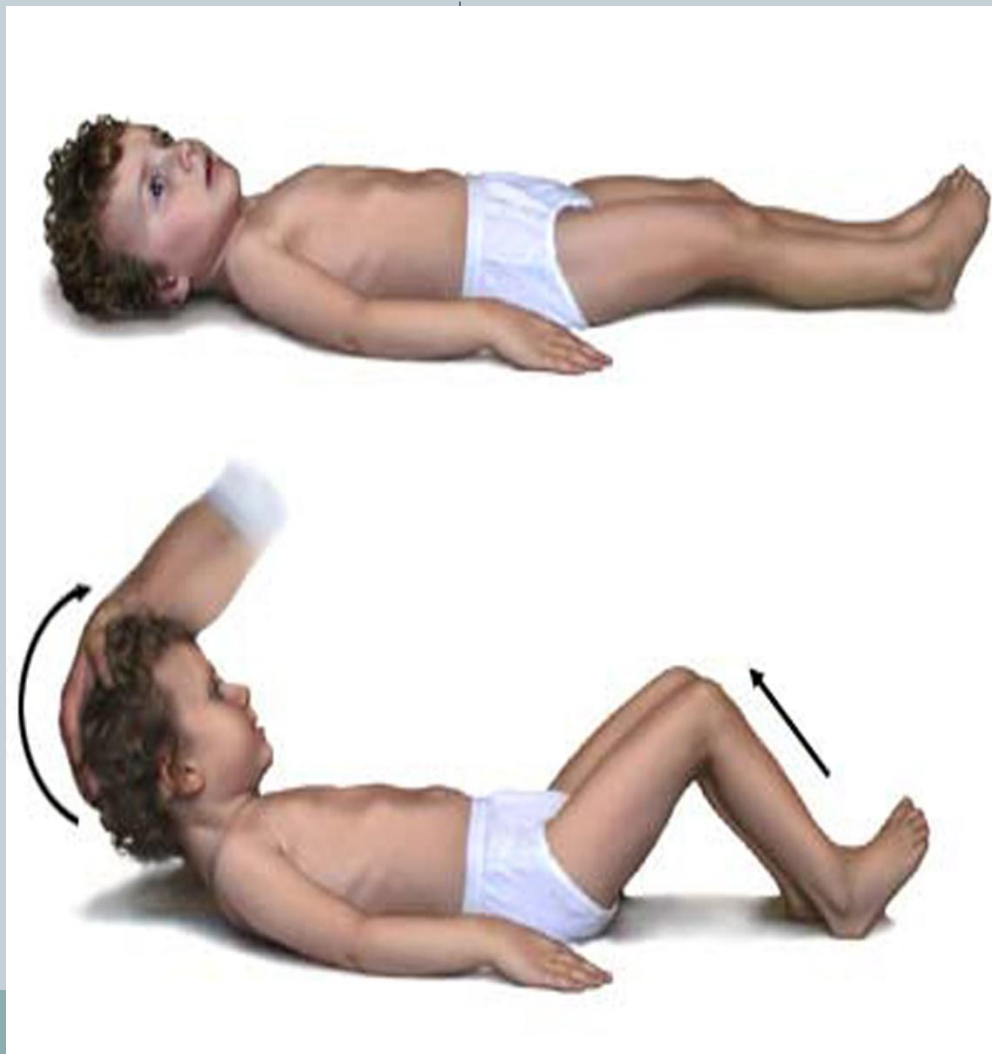






Μηνιγγίτιδα από *H. influenzae*

Σημείο Brudzinski



Σημείο Kerning



Νευρολογικές επιπλοκές μηνιγγίτιδας



Λοιμώξεις



- **Επιγλωτίτιδα**
 - Κυρίως παιδιά 2 - 5 ετών
 - ✦ **κύριο αίτιο ο τύπος b**
 - Απότομη έναρξη με δύσπνοια που αυξάνει
 - Θάνατος μέσα σε 24 ώρες από πλήρη απόφραξη
 - Απαιτείται επείγουσα τραχειοτομία

Λοιμώξεις



Ρινοφαρυγγίτιδα

- 50% των παιδιών θα κάνουν **μία λοίμωξη** με αιμόφιλλο μέχρι το 3^ο έτος της ηλικίας τους
- Μπορεί να είναι **ασυμπτωματική**
- 25% ελυτροφόρα στελέχη (50% τύπου b)

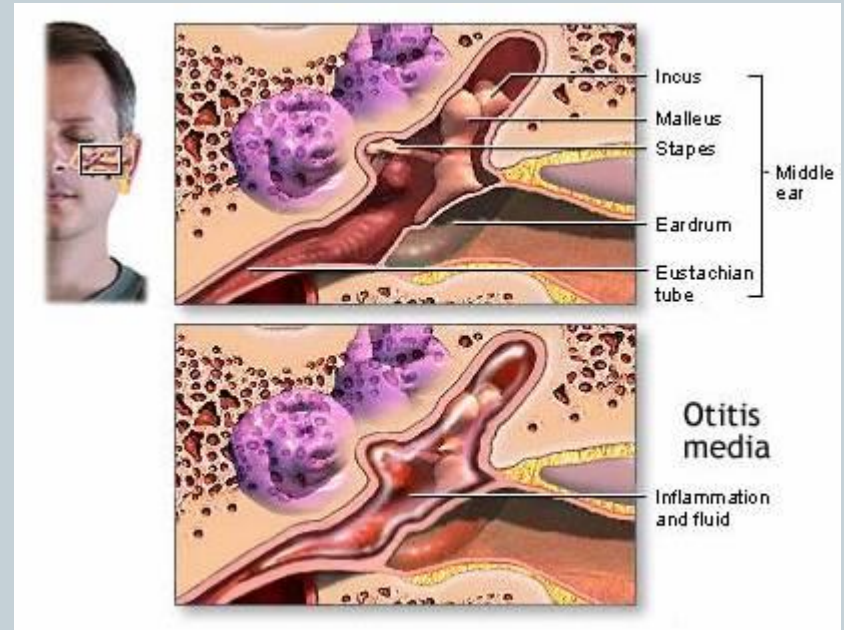
• Μέση ωτίτιδα

- Το κύριο αίτιο μέσης ωτίτιδας στην παιδική ηλικία

Λοιμώξεις

- **Πνευμονία**

- Βρογχοπνευμονία ή λοβώδης πνευμονία
- Κυρίως παιδιά 2 - 5 ετών



Λοιμώξεις



- **Περικαρδίτιδα**

- Μετά από πνευμονία

- **Κυτταρίτιδα**

- Εμφανίζεται σε παιδιά
- Κυρίως στα μάγουλα και στην περιοχή γύρω από τα μάτια
- Παρατηρείται πυρετός

- **Μικροβιαμία χωρίς εντόπιση**

- Σε παιδιά 3 - 36 μηνών
- Σπάνια προσβάλλεται η μετάφυση



Ισχαιμία και νέκρωση ιστών λόγω βακτηριαιμίας από *H. influenzae*

H. influenzae : Κυτταρίτιδα





Επιπεφυκίτιδα από τον *H. aegypticus*

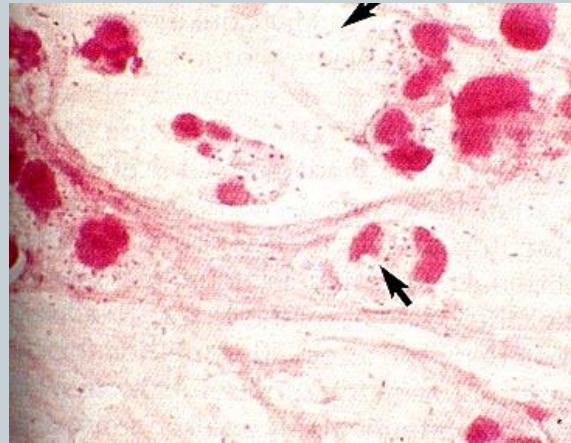
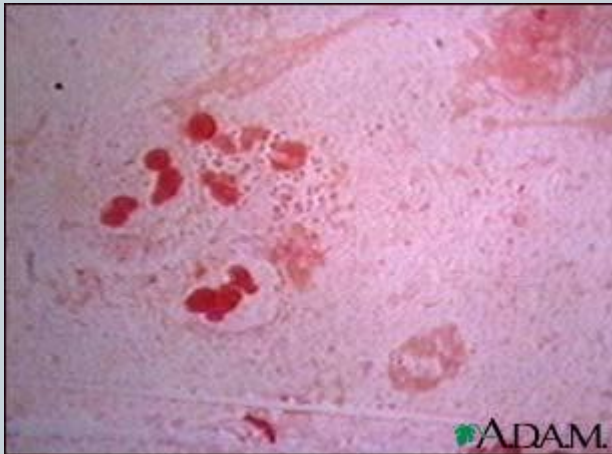
Διάγνωση



- ☛ Ιστορικό και φυσική εξέταση
- ☛ Καλλιέργειες αίματος (θετικές >50%)
- ☛ Ανίχνευση Ag στον ορό και ούρα (**PRP- polyribitol phosphate**)

H. influenzae-Διάγνωση

- ❑ Εξέταση ΕΝΥ
- ❑ Gram χρώση
 - ❑ Gram-αρνητικά κοκκοβακτηρίδια στο ΕΝΥ(>80%)



Καλλιέργεια και τυποποίηση του βακτηρίου

Ανίχνευση Ag στο ΕΝΥ (LATEX)



H. influenzae-b: Θεραπεία

☒ Οι κεφαλοσπορίνες είναι το αντιβιοτικό εκλογής

Η έγκαιρη και σωστή θεραπεία είναι σημαντική.
Η καθυστέρηση της θεραπείας οδηγεί συχνά σε μηνιγγίτιδα, επιγλωτίτιδα και σε θάνατο. Αν οι ασθενείς επιβιώσουν εμφανίζουν συχνά απώλεια ακοής και πνευματική καθυστέρηση



Πρόληψη

Πολυσακχαριδικό εμβόλιο από το
έλυτρο τύπου b

Δεν είναι τοξικό, πολύ καλό
ανοσογόνο σε παιδιά >2 ετών



Conjugate Hib Vaccines



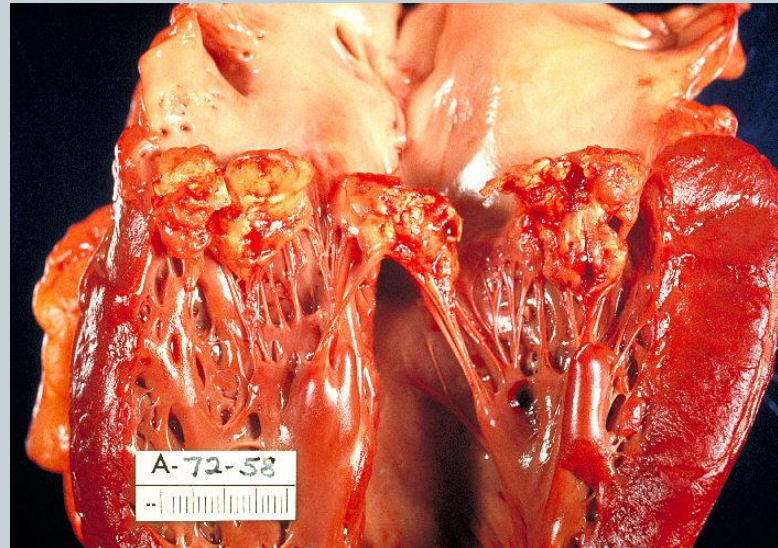
- **ActHIB**
- **TriHIBit**
 - *diphtheria, haemophilus influenzae, pertussis, and tetanus vaccine*
- **PedvaxHIB**
- **Comvax**
 - *Haemophilus influenzae type B bacteria and hepatitis B virus*
- **Pentaxim**
 - *Diphtheria, Tetanus, Pertussis, Polio and Haemophilus Influenzae type b (Pentavalent) Vaccine*



Λοιμώξεις από άλλους *Haemophilus* *H. parainfluenzae*

- Οξεία φαρυγγίτιδα
- Σπανιώτερα:
 - Υποξεία ενδοκαρδίτιδα
 - Μηνιγγίτιδα
 - Ευκαιριακές λοιμώξεις

Εκβλαστήσεις μιτροειδούς-
H. parainfluenzae



Λοιμώξεις από άλλα είδη



- ***H. haemolyticus***

- Υποξεία ενδοκαρδίτιδα
- Ευκαιριακές λοιμώξεις (πολύ σπάνια)

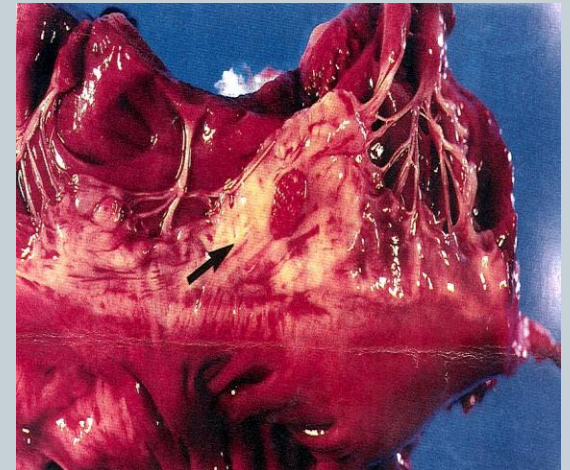
- ***H. parahaemolyticus***

- Υποξεία ενδοκαρδίτιδα
- Ευκαιριακές λοιμώξεις (πολύ σπάνια)

- ***H. aphrophilus***

- Ευκαιριακές λοιμώξεις

Ενδοκαρδίτιδα από τον *H. aphrophilus*



Haemophilus influenzae aegyptius

- ❑ Ευκαιριακά παθογόνο
- ❑ Προκαλεί **επιπεφυκίτιδα, πυρετό και εμμέτους στα παιδιά** (Brazilian purpuric fever)



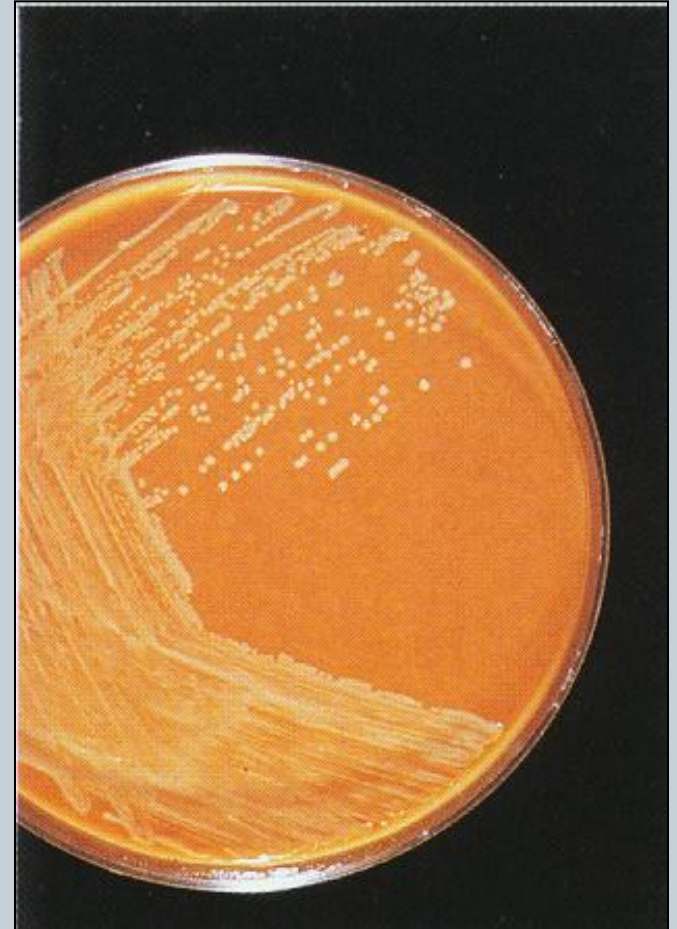
Επιπεφυκίτιδα από τον *H. aegypticus*

Haemophilus ducreyi

☒ Gram αρνητικό βακτηρίδιο



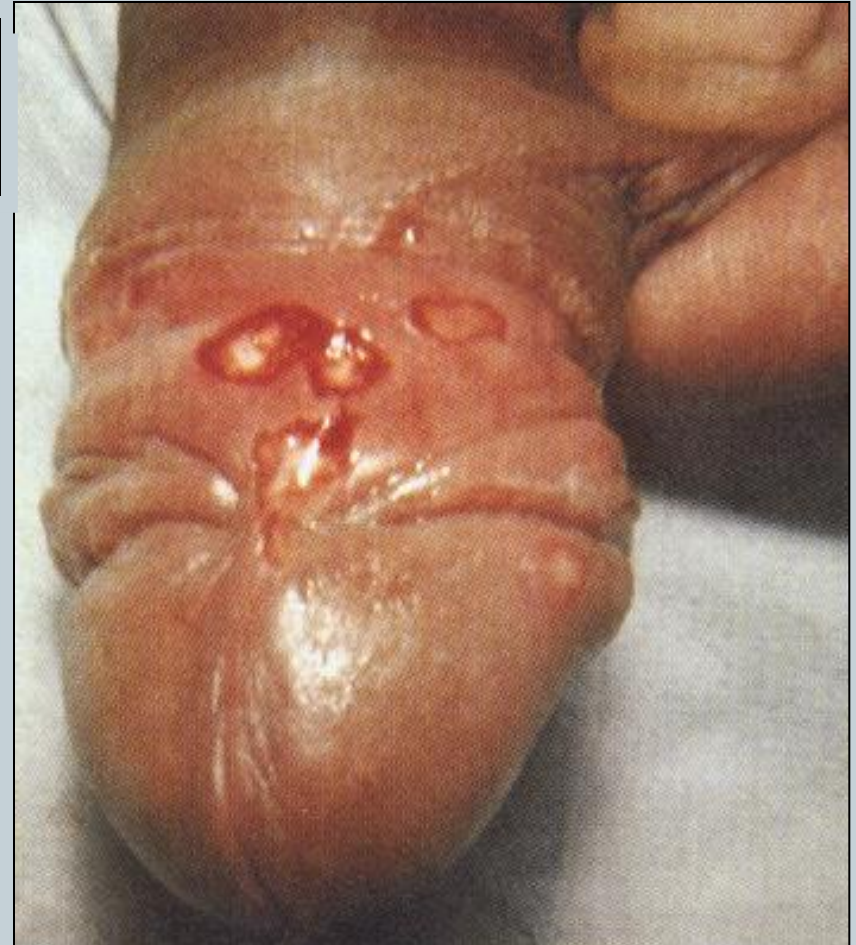
☒ Αναπτύσσεται σε σοκολατόχρωμο άγαρ παρουσία του παράγοντα **X (hemin)** αλλά όχι του **V (NAD)**



Haemophilus ducreyi

☛ Προκαλεί το μαλακό έλκος

- ☛ ~5,000 ανά έτος στις ΗΠΑ
- ☛ Ενδημεί στην Ασία και Αφρική
- ☛ Αφροδίσιο νόσημα



Μαλακό έλκος



- Χρόνος επώασης :2 - 5 ημέρες
 - Γυναίκες : Ασυμπτωματική λοίμωξη
- Βλάβες :γεννητικά όργανα και περίνεο, σπάνια στο στόμα και στα δάχτυλα,
 - Κηλίδα που περιβάλλεται από ερύθημα και μετατρέπεται σε φλύκταινα
 - **Επώδυνο, και σαφώς περιγεγραμμένο μαλακό έλκος (1 - 20 mm)**
- Επώδυνη διόγκωση λεμφαδένων

Pasteurella



- Απαντώνται στη στοματική κοιλότητα των ζώων
 - Λοίμωξη ανθρώπου μετά από επαφή με ζώα
- Πθογόνες
 - *P. multocida*- σκύλοι ή γάτες
 - *P. canis*-σκύλοι
- Λοιμώξεις
 - **Κυτταρίτιδα και λεμφαδενίτιδα**
 - Παροξυσμός **αναπνευστικής νόσου** σε ασθενείς με πνευμονική δυσλειτουργία
 - **Συστηματική λοίμωξη** σε ανοσοκατεσταλμένους