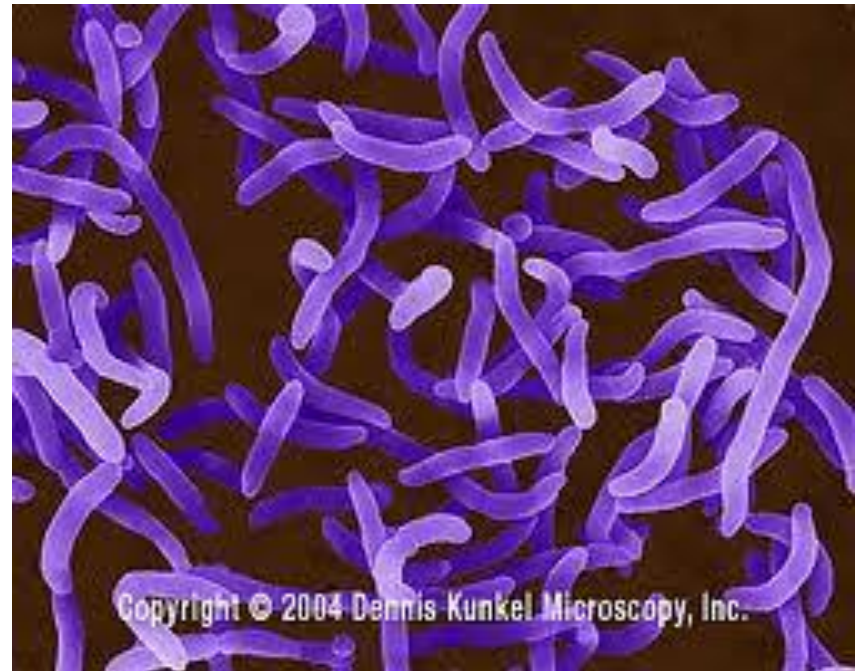
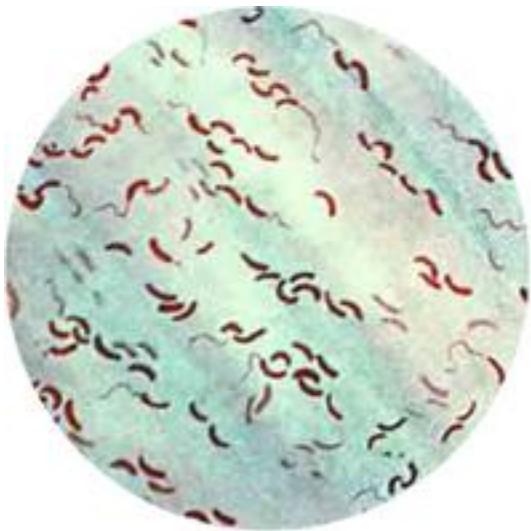


Δονάκια: gram (-), ζυμωτικά βακτηρίδια
ΌΧΙ ΌΛΑ ΠΑΘΟΓΌΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Vibrio cholerae



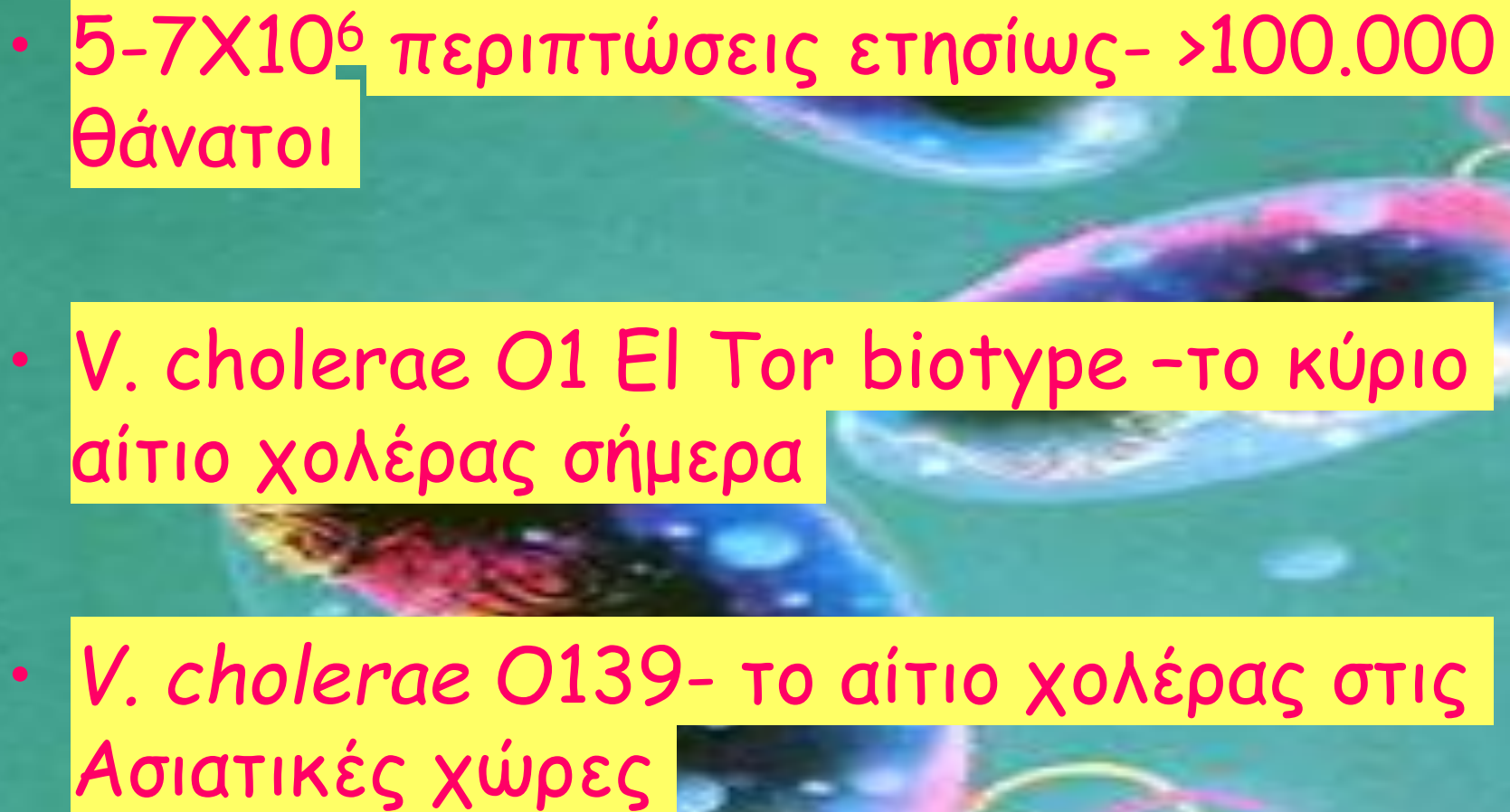
Ιδιότητες


- Gram(-) βακτηρίδιο
- Αερόβιο, προαιρετικά αναερόβιο
- Καλλιεργείται εύκολα, αναπτύσσεται σε αλκαλικό pH, από 18⁰-42⁰
- Κινητό
- Παράγει καταλάση και οξειδάση
- Διασπά γλυκόζη και σουκρόζη
- Παράγει Ινδόλη από Τρυπτοφάνη

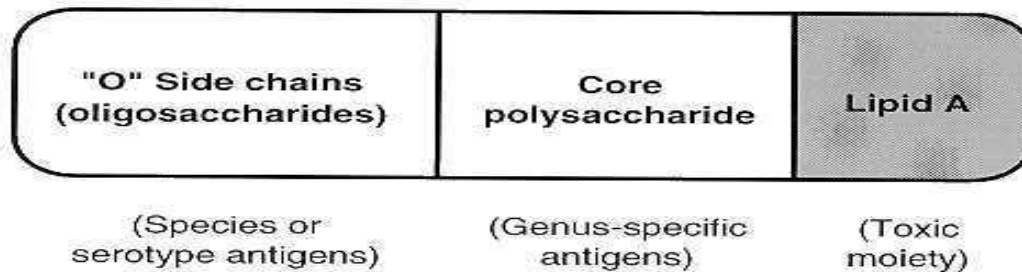
Χολέρα

- Σοβαρή επιδημική νόσος
- Οφείλεται στο *V. Cholerae*
- Ενδημεί σε περιοχές φτωχής υγιεινής (Ινδία)
- 7 πανδημίες μέχρι το 1817 : 6 από το κλασσικό στέλεχος και 1 από El Tor
- 1993 στη Βενγκάλ επιδημία με στέλεχος O-139
- Πηγή: νερά μολυσμένα
- 2010 Haiti-*V. cholerae*, serogroup O1, serotype Ogawa, biotype El Tor
- Θνητότητα:

χωρίς θεραπεία :	60%
χορήγηση υγρών :	1%

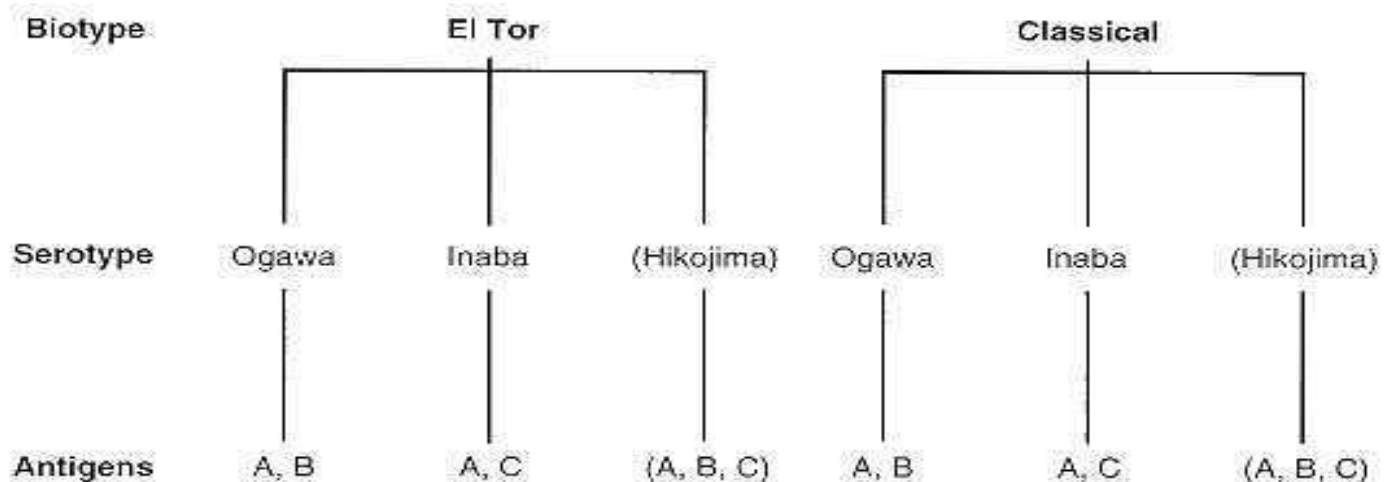
- 
- $5-7 \times 10^6$ περιπτώσεις ετησίως- >100.000 θάνατοι
 - *V. cholerae* O1 El Tor biotype -το κύριο αίτιο χολέρας σήμερα
 - *V. cholerae* O139- το αίτιο χολέρας στις Ασιατικές χώρες

- 
- Το είδος *V.cholerae* περιλαμβάνει 200 ορομάδες με βάση το αντιγόνο O του LPS
 - Μόνο τα στελέχη O1 και O139 προκαλούν τη νόσο χολέρα



Ταξινόμηση: O1 Αντιγόνο

- 2 Βιότυποι: **El Tor** και **Κλασσικός**
- V. cholerae* O1 διαιρείται περαιτέρω σε 3 ορότυπους (Inaba, Hikojima and Ogawa).
- Ο διαχωρισμός γίνεται με 3 αντιγονικούς καθοριστές του O αντιγόνου.

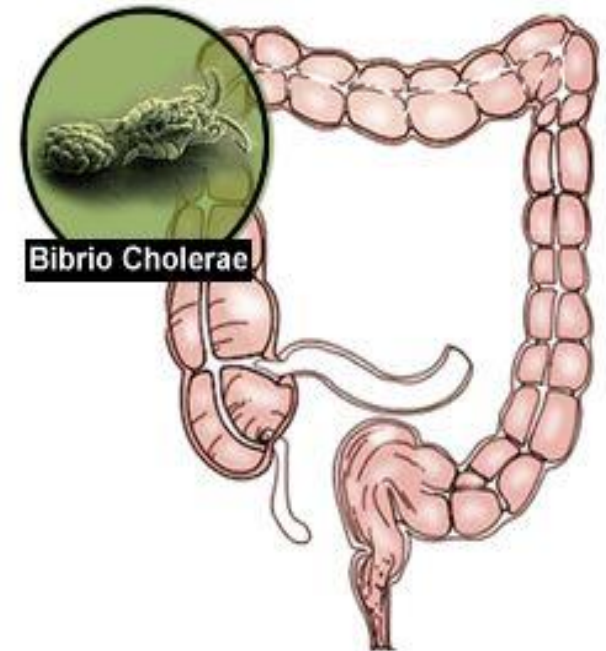


Ταξινόμηση: Άλλα αντιγόνα

- **O139 Ορότυπος**
 - 1993: νέα οροομάδα (O139) προκαλεί επιδημία στο Bangladesh.
 - O139 στελέχη παράγουν πολυσακχαριδικό έλυτρο όχι όμως O1 LPS ή O1 αντιγόνο.
- **Non-O1, Non-O139 Οροομάδες**
 - Οι περισσότερες είναι CT (cholera toxin) αρνητικές και δεν σχετίζονται με επιδημική νόσο
 - Ασυμπτωματικές μορφές συχνότερες με τον βιότυπο El Tor.

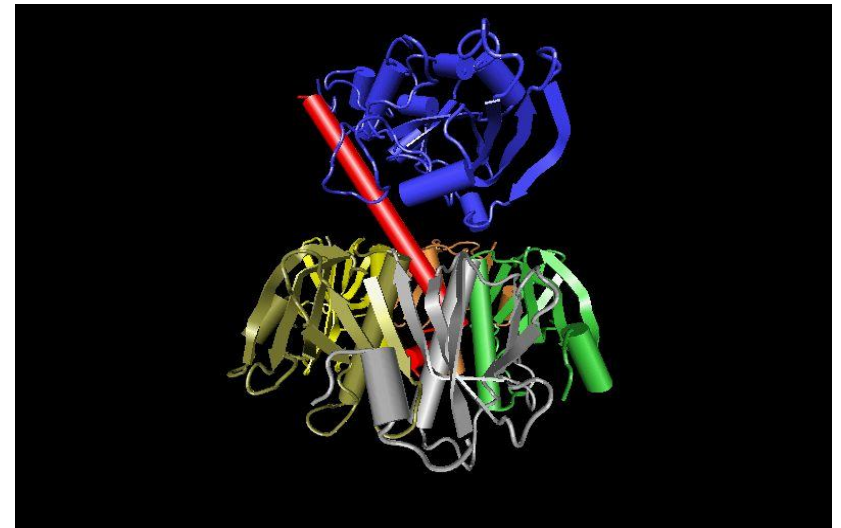
Παθογένεια

- 10^8 - 10^{11} βακτήρια σε άτομα με φυσιολογική γαστρική οξύτητα
- Επιβίωση κατά τη διέλευση από το στομάχι(γαστρικό υγρό).
- Τα κύτταρα πολλαπλασιάζονται στο λεπτό έντερο όπου παράγουν την εντεροτοξίνη
- Τα κύτταρα του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου **δεν** εμφανίζουν βλάβες
- Άτομα που πάσχουν απεκκρίνουν 10^{13} βακτήρια/ημέρα Κατάποση του βακτηρίου με μολυσμένο τρόφιμο ή μολυσμένο νερό



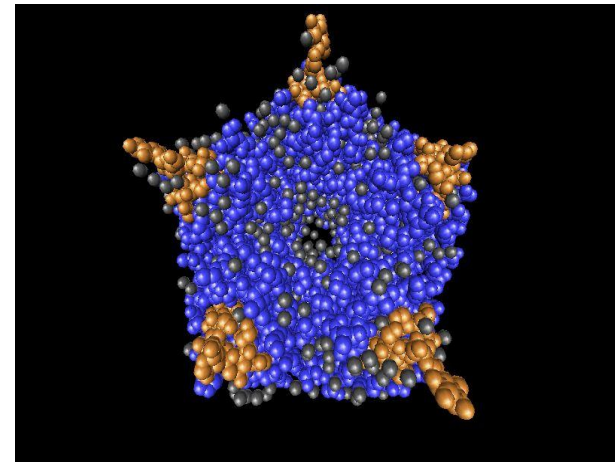
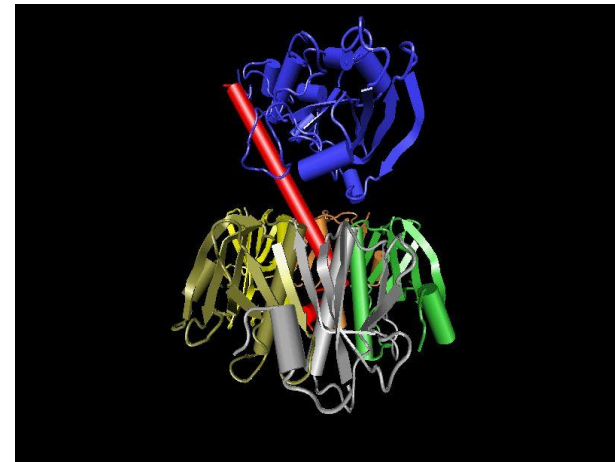
Παθογένεια: Cholera Toxin (CT)

- 1983: Ο Levin χορηγώντας καθαρή CT σε εθελοντές, απέδειξε ότι η τοξίνη προκαλεί τη νόσο χολέρα.
 - Κατανάλωση μόνο 5μg καθαρής τοξίνης οδηγεί στη παραγωγή 1-6L διαρροϊκών κοπράνων.
- CT προκαλεί έντονη ανοσολογική απάντηση του βλεννογόνου απουσία adjuvant.
- Αμεση επίδραση της CT στο ανοσολογικό:
 - επαγωγή CD25 και MHC τάξης II μόρια στα B cells
 - απόπτωση CD8+ T κυττάρων
 - ενεργοποίηση μακροφάγων
 - παραγωγή IL-10.



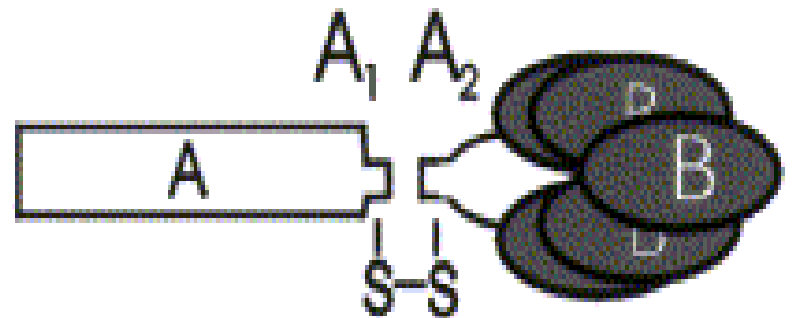
Παθογένεια: Cholera Toxin Δομή

- Πρότυπο A/B τοξινών-κωδικοποιείται από βακτηριοφάγο
- Αποτελούνται από 1 υπομονάδα A και 5 υπομονάδες B
- Η υπομονάδα B έχει μ.μ περίπου 11.6kDa η κάθε μία και σχηματίζει ένα πενταμερή δακτύλιο.



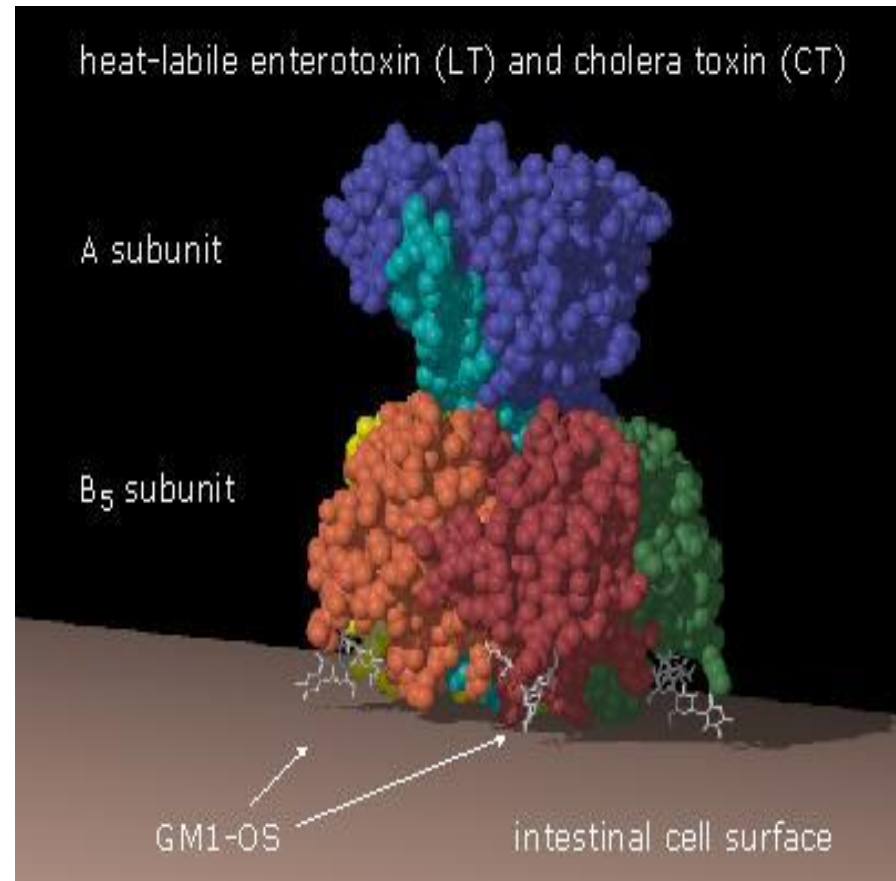
Παθογένεια: Cholera Toxin Δομή

- Η υπομονάδα A έχει δράση ADP-ριβοσυλοτρανσφεράσης
- Διασπάται πρωτεολυτικά σε 2 πολυπεπτίδια:
- A1 (21.8kDa) με ενζυματική δράση
- A2 (5.4kDa)



Παθογένεια: Cholera Toxin

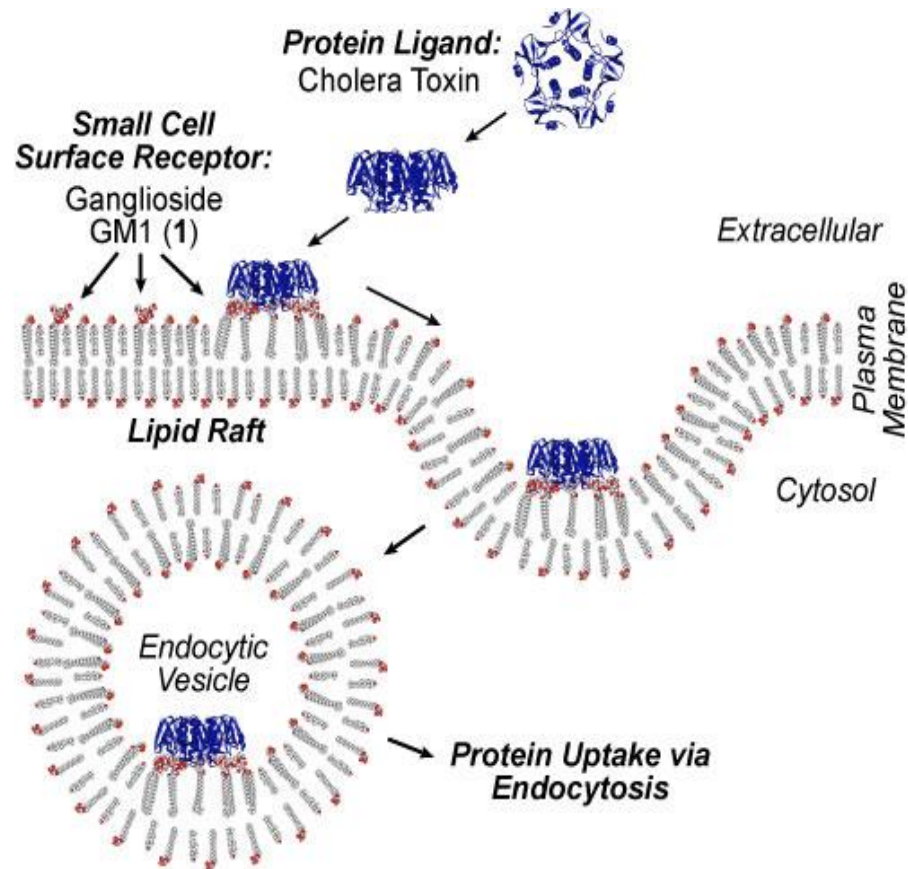
- Η βιολογική δράση της τοξίνης εξαρτάται από τη δέσμευσή της (υπομονάδα Β) σε ειδικούς υποδοχείς του ευκαρυωτικού κυττάρου.
- Τα Β ολιγομερή δεσμεύονται με υψηλή affinity αποκλειστικά με μια GM1 γαγγλιοσίδη.



B subunits bind to GM1 Receptor

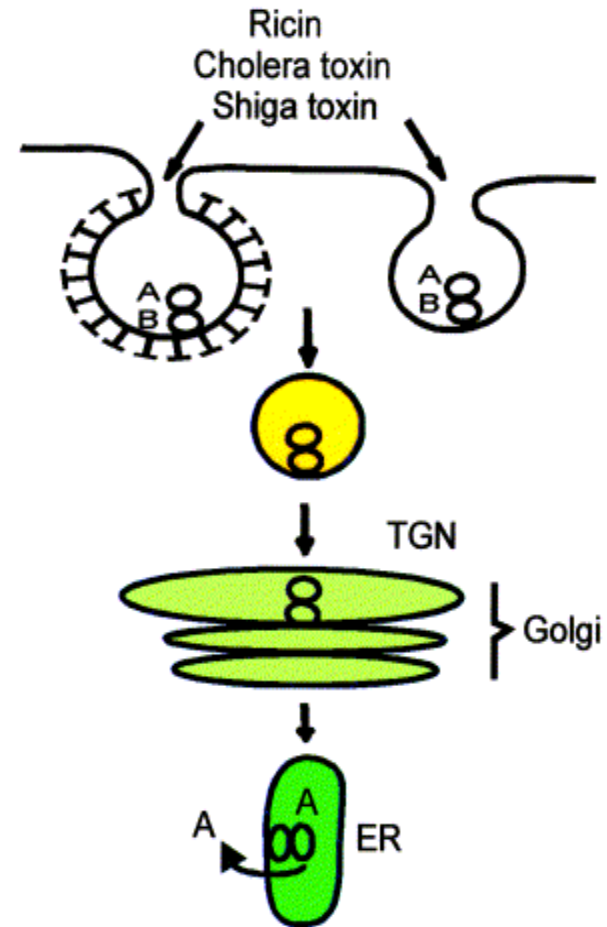
Παθογένεια: Cholera Toxin

- Είσοδος του συμπλέγματος CT-GM1 στο κύτταρο και σχηματισμός ενδοκυτταρίων κενοδοπιών.



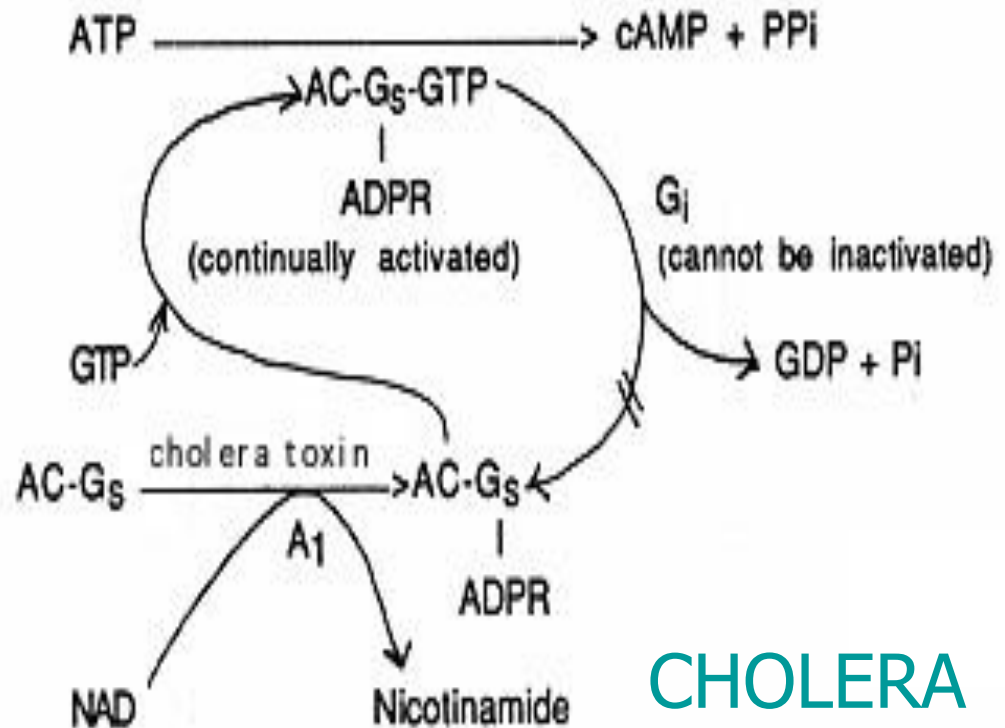
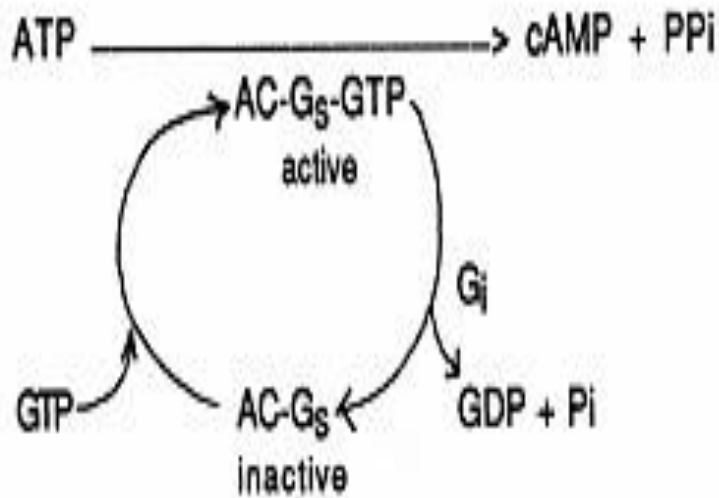
Παθογένεια: Cholera Toxin

- Η τοξίνη διαπερνά τα σωματίδια Golgi (TGN) και φθάνει στο ενδοπλασματικό δίκτυο (ER)
- Εκεί ενεργοποιείται το A1 πεπτιδίο, το οποίο ασκεί τη δράση του στην adenylate cyclase (AC).

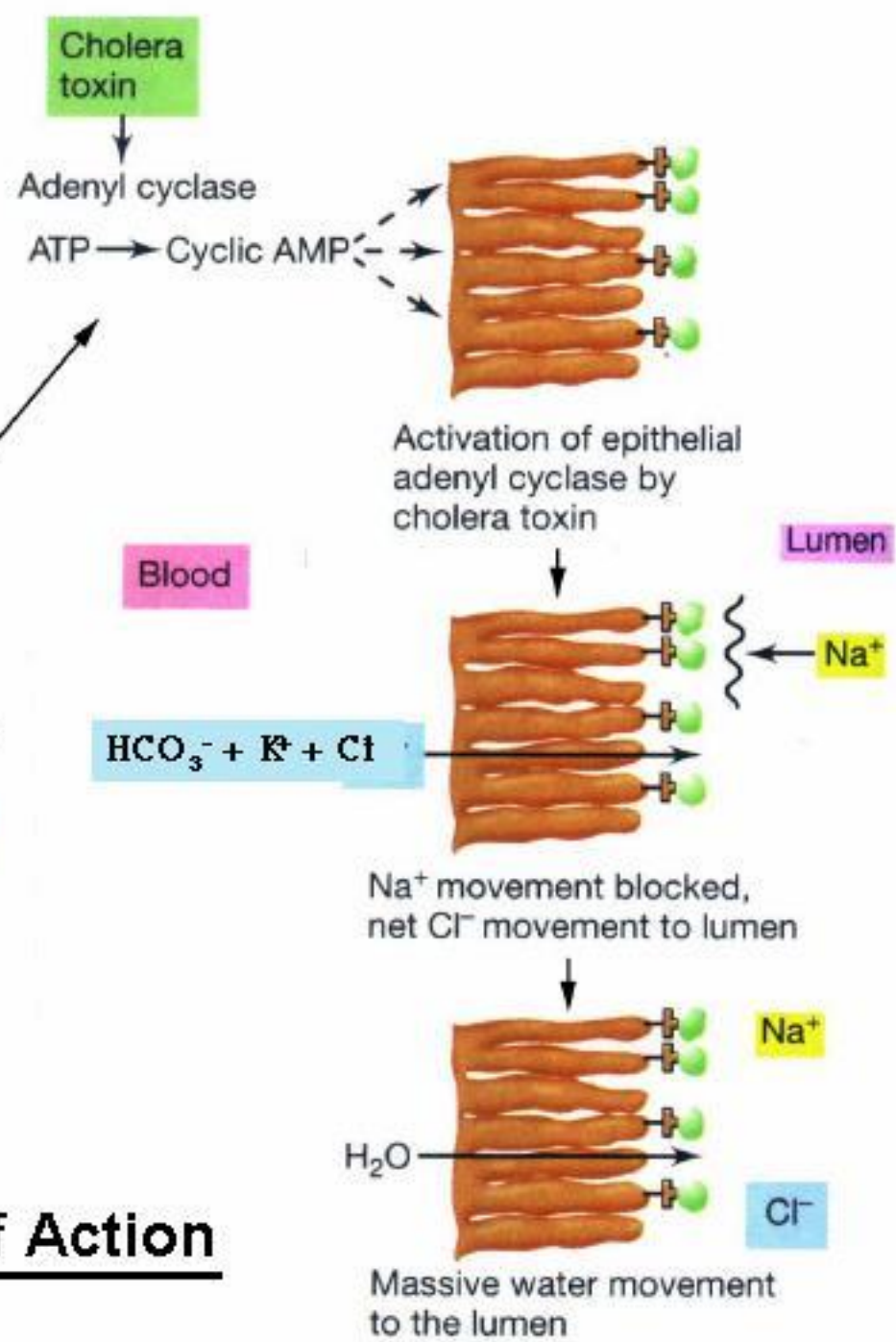
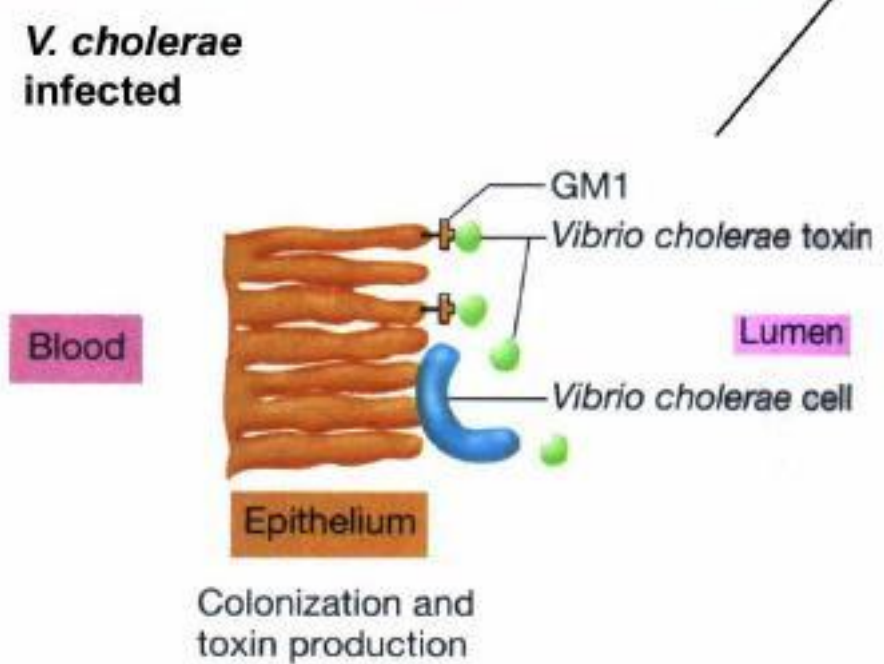
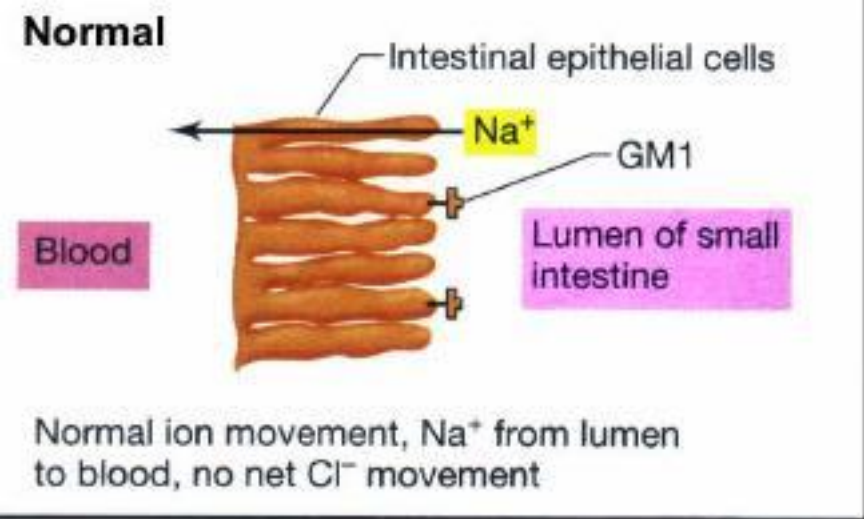


Μηχανισμός δράσης: Cholera Toxin

Φυσιολογική ενεργοποίηση



CHOLERA



Cholera Toxin, Mechanism of Action

Μηχανισμός δράσης τοξίνης της χολέρας

https://www.youtube.com/watch?v=QDp7a8yIHpc&ab_channel=RyanAbbott

Παθογένεια

- Toxin Coregulated Pilus-υποδοχέας του φάγου που φέρει την τοξίνη, συμμετέχει στην προσκόλληση στον εντερικό βλενογόνο.
- *Accessory cholera enterotoxin*
- Τοξίνη της αποφρακτικής ζώνης-αυξάνει την εντερική διαπερατότητα.
- *Colonization factor*-διευκολύνει την προσκόλληση
- *Neuraminidase*-βοηθά στην αποκάλυψη περισσότερων υποδοχέων
- ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΠΟΥ ΕΚΦΡΑΖΟΥΝ ΤΑ O1 και O139 που προκαλούν νόσο

Κλινικά σύνδρομα

- Ασυμπτωματική ή ήπια νόσος σε άτομα σε χώρες που ενδημεί η νόσος
- Ήπια διάρροια έως θανατηφόρος νόσος σε λίγες ώρες από την έναρξη-υδαρής διάρροια με βλέννη (όψη ρυζόνερου).
- Προϋπάρχουσα ανοσία, μέγεθος ενοφθαλμίσματος, βιότυπος, ομάδα αίματος επηρεάζουν τη βαρύτητα.

Ανοσία

- Αντισώματα έναντι συστατικών του μικροβίου και της τοξίνης.
- Χαμηλοί τίτλοι, προστασία
- Σπάνιες νέες προσβολές

- ΠΡΟΛΗΨΗ
- Κίνδυνος νόσου σε ταξιδιώτες-0.001%-0.01% ανα μήνα παραμονής σε αναπτυσσόμενη χώρα
 - ΕΜΒΟΛΙΟ:
 - 1)παρεντερικά: νεκρά κύτταρα του μικροβίου ή LPS
 - 2) από του στόματος
 - α) υπομονάδα Β με 10^{11} νεκρά κύτταρα-ΠΟΙΚΙΛΛΙΑ στην απάντηση-προστατεύει για 3 μήνες από τη νόσο των ταξιδιωτών.
 - β)ζωντανό εξασθενημένα στελέχη-στερούνται της ενζυματικής δράσης

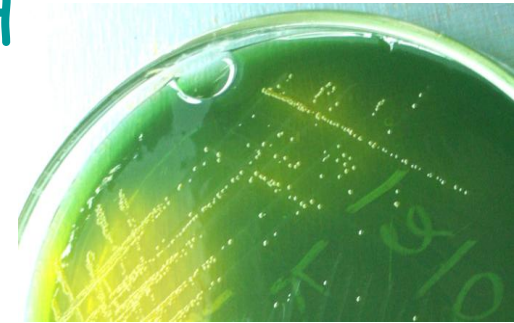
ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΜΒΟΛΙΟ ΓΙΑ ΤΟ O139



ΘΕΡΑΠΕΙΑ: Azithromycin- μια δόση φάρμακο εκλογής, εναλλακτικά Ciprofloxacin, έχει εμφανιστεί αντοχή.

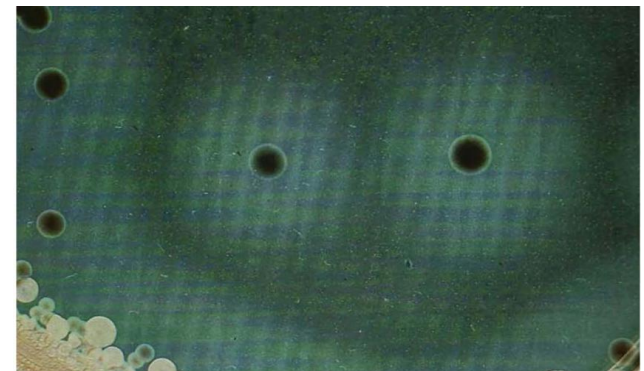
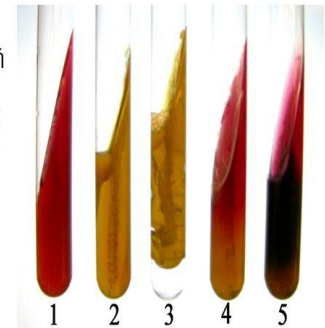
ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Εμβολιασμός σε αλκαλικό πεπτονούχο ζωμό (pH 8.4-8.5)
- Επώαση 6-8 ώρες
- Ανακαλλιέργεια στο υλικό Thiosulfate Citrate Bile Salts Sucrose άγαρ
- Ανακαλλιέργεια σε υλικό Kligler
- Συγκόλληση με τον αντιορρό
- Διαχωρισμός βιοτύπου με βάση την ευαισθησία στην Πολυμυξίνη.
 - *Vibrio Cholerae*: ευαίσθητο στην Πολυμυξίνη



Kligler Iron Agar

- Με αυτό το υλικό ελέγχουμε τη διάσπαση της γλυκόζης, λακτόζης, την παραγωγή H_2S με ή χωρίς την παραγωγή αερίου.
- Αν το βακτήριο διασπά τη γλυκόζη με παραγωγή αερίου παρατηρείται κίτρινο χρώμα στην ευθεία στήλη και σχηματισμό φυσαλίδων ή ανασήκωση του υλικού. Αν παράγει H_2S μαύρο χρώμα στην ευθεία στήλη. Αν διασπά τη λακτόζη κίτρινο χρώμα σε όλο το υλικό.



Vibrio parahaemolyticus

- **Επιδημιολογία:** συνδέεται με την κατανάλωση ωμών ψαριών, οστρακοειδών (κυρίως στρειδιών).
- **Λοιμογόνος δόση:** 10^5 ζωντανά κύτταρα
- **Λοιμογόνος δράση:** Εντεροδυσεντερικό (τελικός ειλεός, παχύ έντερο).
- Το **πιό συχνό αίτιο** γαστρεντερίτιδας σε Ασία και Ιαπωνία, **το πιο συχνό αίτιο** γαστρεντερίτιδας από Vibrio στις ΗΠΑ
- **ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ:** Όχι απόλυτα κατανοητή-παράγει αιμολυσίνη, συστήματα έκκρισης τύπου III.

Κλινική εικόνα-Διάγνωση

- Υδαρείς κενώσεις, κοιλιακά άλγη
- Συστηματικά συμπτώματα -σπανιότερα.
- Ανεύρεση πυοσφαιρίων και σπανιότερα αίματος στα κόπρανα

Vibrio vulnificus

- Το πιο συχνό αίτιο **σηψαιμίας** από Vibrio.
- Προξενεί **Θανατηφόρες** λοιμώξεις δέρματος.
- Μολυνόμαστε από μολυσμένα νερά τους ζεστούς μήνες κυρίως αλλά και από κατανάλωση μολυσμένων οστρακοειδών.
- **Κλινική εικόνα:** γαστρεντερίτιδα με απότομη έναρξη η οποία εξελίσσεται σε σήψη.
- **Στις λοιμώξεις δέρματος υπάρχει οίδημα, ερύθημα που εξελίσσεται σε νέκρωση. Θνητότητα 20-30%**
- Πιο ευάλωτα τα άτομα με χρόνια νοσήματα.