

Francisella tularensis

Tier 1 Select Agent by the U.S. government,

Yersinia pestis

Bacillus anthracis

F. tularensis

Ebola virus

A rabbit with tularemia (rabbit fever) might look like this.



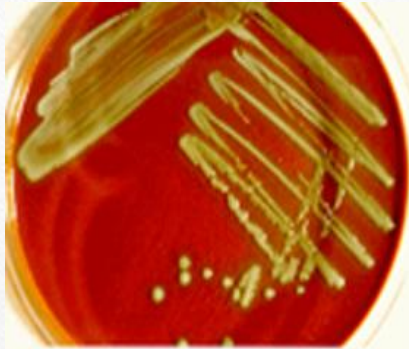
Francicella Tularensis

- Προκαλεί τη νόσο **τουλαραιμία** (glandular fever, rabbit fever, tick fever) στα ζώα και στον άνθρωπο
- ***Bacterium tularensis***: παθογόνο για τα τρωκτικά στο Tulare της Καλιφόρνιας (1912)
- **Edward Fransis** παθογόνο για τον άνθρωπο
→ ***Francicella tularensis***

Χαρακτηριστικές ιδιότητες

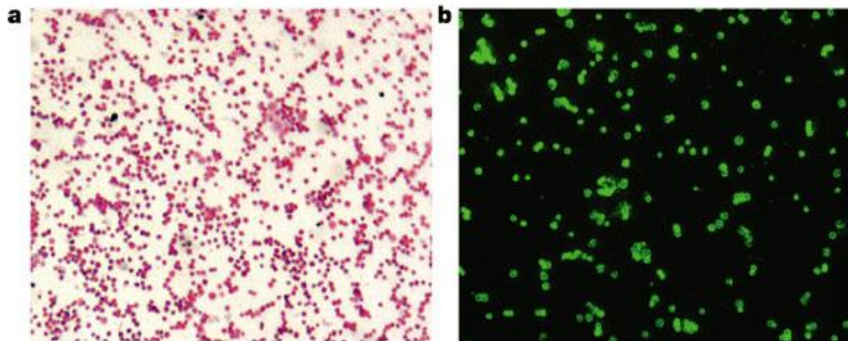
- Μικρό, Gram αρνητικό βακτηρίδιο, που διατάσσεται μεμονωμένο
- Ακίνητο, άσπορο, με έντονο πολυμορφισμό
- Αναπτύσσεται σε αερόβιες συνθήκες και σε εμπλουτισμένα θρεπτικά υλικά που περιέχουν αίμα, γλυκόζη και κυστεΐνη (3 μέρες)
- Διασπά τη γλυκόζη, μαλτόζη, μαννόζη και φρουκτόζη χωρίς αέριο

Μικροβιολογία

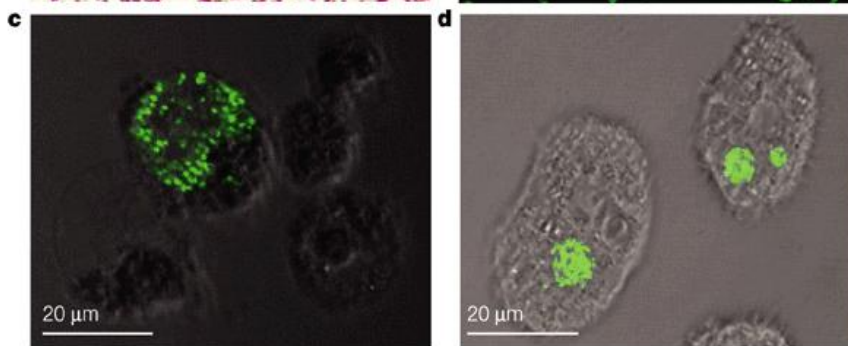


- α. Gram-χρώση

- β. *F. tularensis* με άμεσο ανοσοφθορισμό



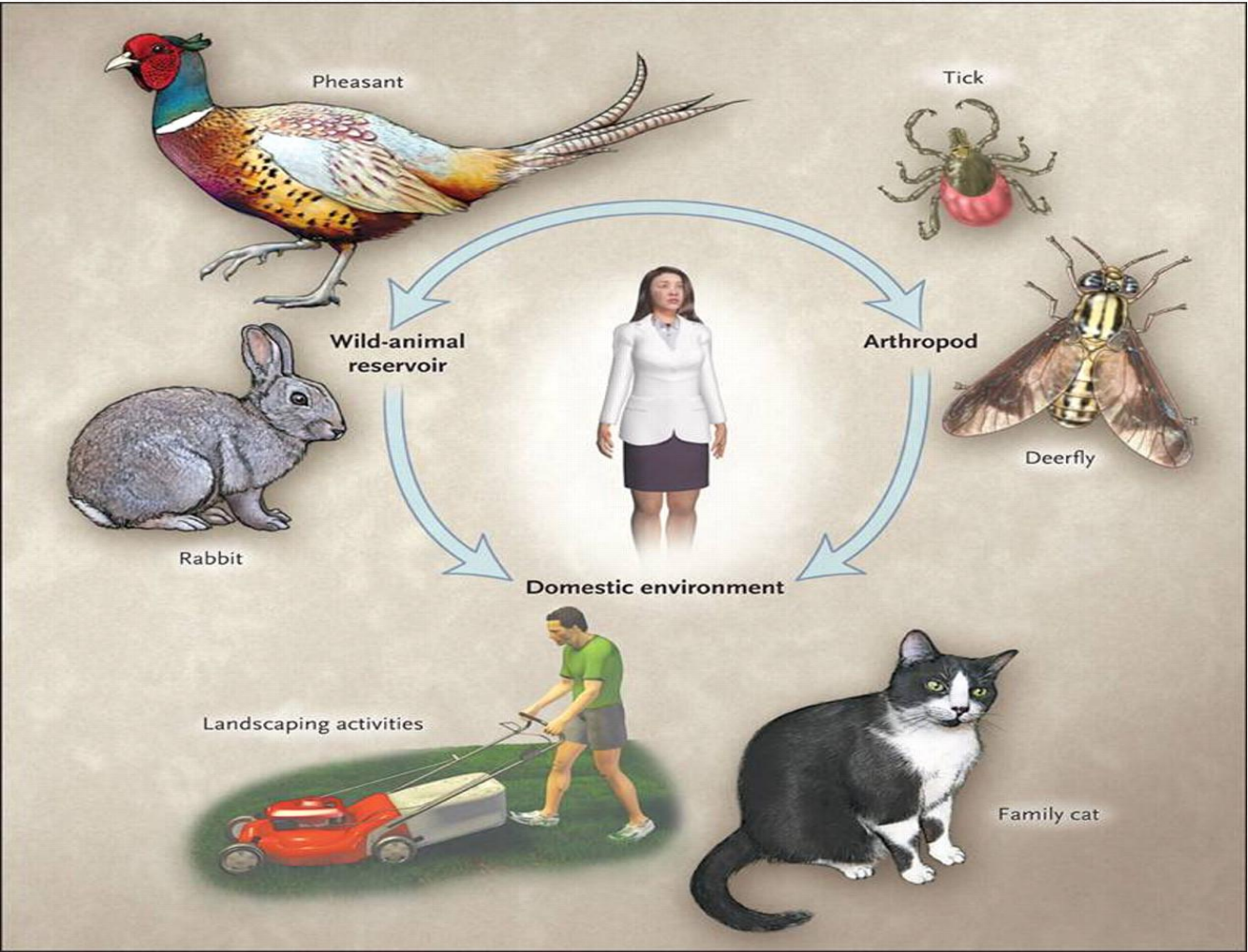
- γ. Ενδοκυττάρια διαβίωση *F. tularensis*.



- δ. *Acanthamoeba castellanii* μολυσμένη με *F. tularensis* μετά από επώαση για 7 μέρες στους 30°C.

Επιδημιολογία

- Απομονώνεται από πολλά οικιακά και άγρια ζώα
 - **Τύπος A (Nearctica-tularensis)** : Βόρεια Αμερική, πολύ λοιμογόνος
 - **Τύπος B (Palaeoarctica-holarctica)** : Ευρώπη, λιγότερο λοιμογόνο
 - *F. t. mediasiatica*, : Κεντρική Ασία
- Παγκόσμια κατανομή: U.S.A. 100περιπτώσεις /έτος
- Ο πραγματικός αριθμός δεν είναι γνωστός γιατί δεν αναφέρονται τα περιστατικά και είναι δύσκολη η διάγνωση



Επιδημιολογία

a *Francisella tularensis* subsp. *tularensis*



b *Francisella tularensis* subsp. *holarctica*



c *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*

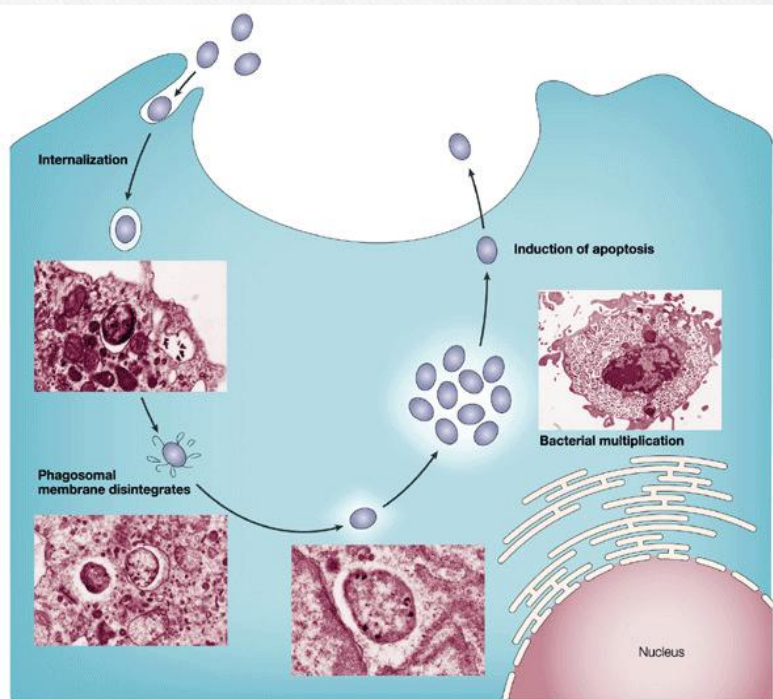


d *Francisella tularensis* subsp. *novicida*



Λοιμογόνοι παράγοντες

- Ενδοκυττάριο βακτήριο ανθεκτικό στη φαγοκυττάρωση και στη βακτηριοκτόνο δράση του ορού



Nature Reviews | Microbiology

Ενδοκυττάρια επιβίωση

1. **Είσοδος στο κύτταρο**

2. **Πολλαπλασιασμός**

- cytoplasmic

- phagosomal

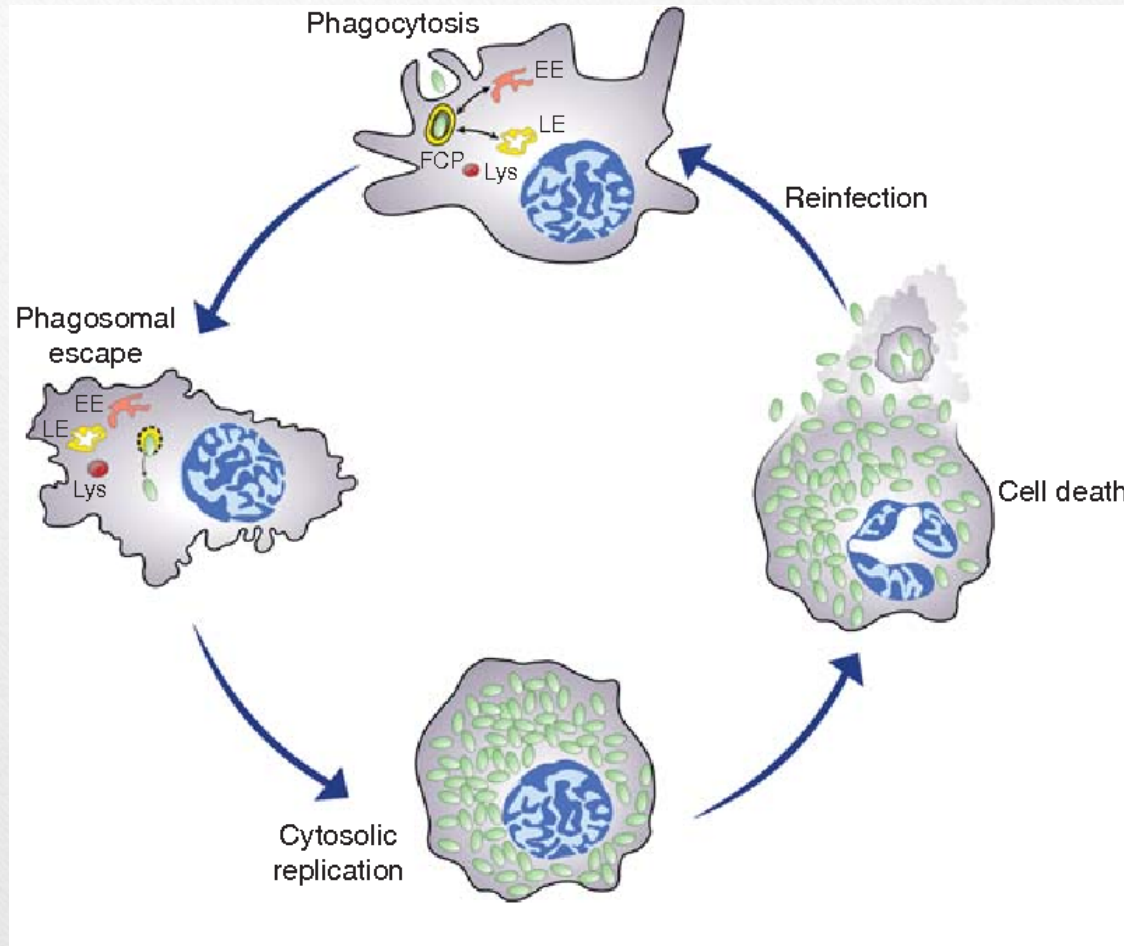
- Phagolysosomal

3. **Έξοδος**

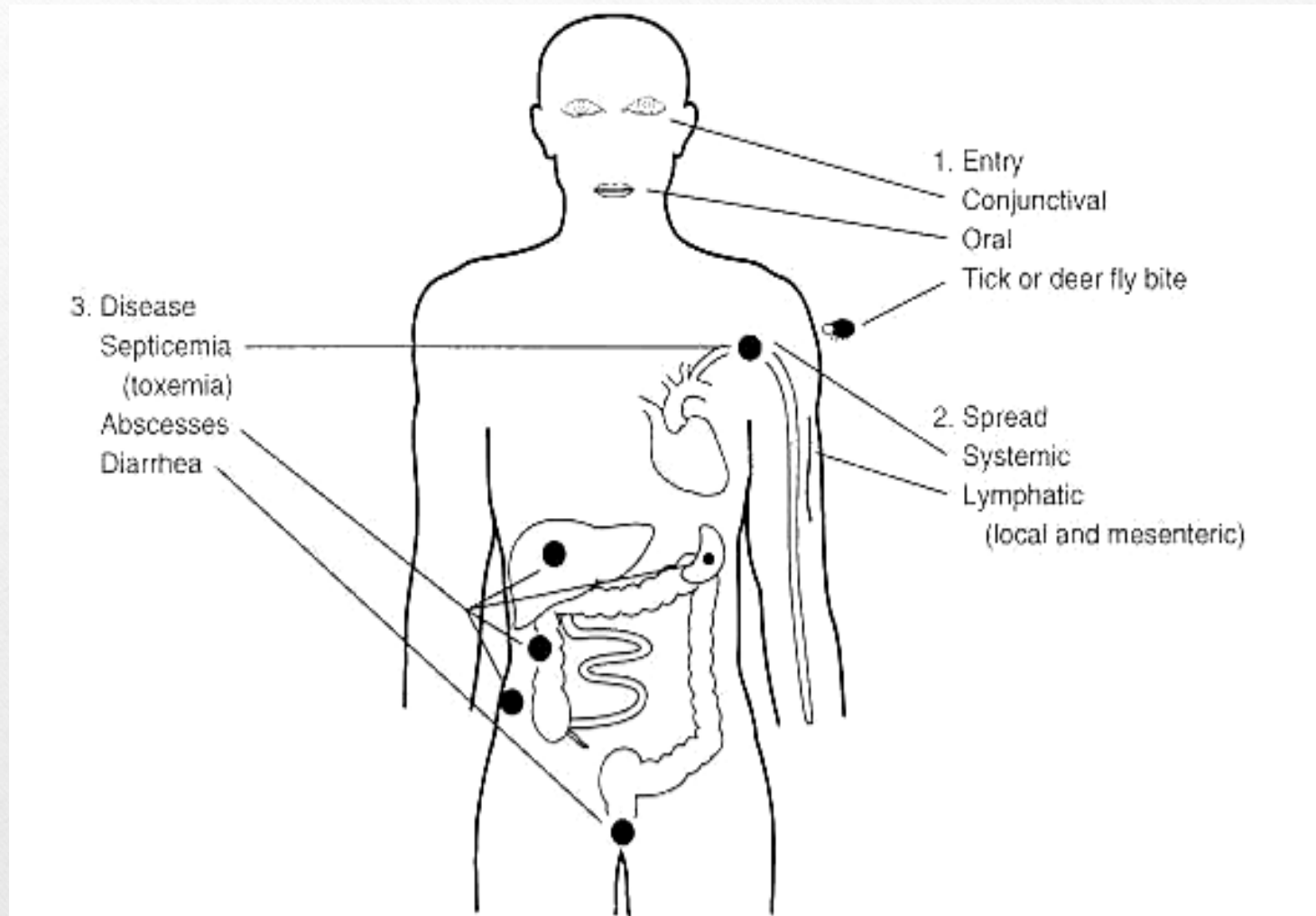
Παθογένεια

- **Υποχρεωτικά ενδοκυττάριο βακτήριο**
 - μακροφάγα, ηπατοκύτταρα, ενδοθηλιακά, ινοβλάστες
- **Οδός εισόδου άγνωστη**
 - complement/complement receptor εξαρτώμενη?
- **Ενδοκυττάρια**
 - Πρώτες 4 ώρες : φαγόσωμα
 - Μετά από 8 ώρες : κυτταρόπλασμα

Παθογένεια



Παθολογία της *F. tularensis*



Λοιμώξεις

- **Ο άνθρωπος μολύνεται**
 - μετά από επαφή με ιστούς και υγρά ζώων
 - μετά από δήγμα αρθρόποδου - κρότωνα
 - μετά από δήγμα ζώου
 - εισπνοή μολυσμένων σταγονιδίων
 - μολυσμένο νερό
 - μολυσμένο κρέας





Francisella
tularensis

Λοιμώξεις

- Δερματική μορφή :

- 50-80% των περιπτώσεων
- Επώδυνη βλατίδα η οποία διογκώνεται, διαπυήσκειται και σχηματίζεται έλκος (3-5cm)
- Επώδυνη διόγκωση επιχώριων λεμφαδένων



Nature Reviews | Microbiology

Αδενική μορφή



Λοιμώξεις

- Αδενική μορφή
 - Δεν ανευρίσκεται η αρχική βλάβη
 - Επώδυνη διόγκωση λεμφαδένων, μασχαλιαίοι
 - Υψηλό πυρετό

Λοιμώξεις



- Οφθαλμική μορφή

- Συνήθως προσβάλλεται ο ένας οφθαλμός
- Ερυθρότητα επιπεφυκίδα
- Μικρά έλκη
- Διόγκωση τραχηλικών και προωτιαίων λεμφαδένων

Λοιμώξεις

- **Στοματοφαρυγγική μορφή**
 - Αφορά κυρίως παιδιά
 - Φλυκταινώδεις βλάβες στις αμυγδαλές
 - Διόγκωση τραχηλικών λεμφαδένων
 - Υψηλό πυρετό
 - Δυσκολία στην κατάποση
- **Εντερική μορφή**
 - 10-30% των περιπτώσεων
 - Μεγαλύτερη θνητότητα

Λοιμώξεις

- **Λεμφαδενοπάθεια**
 - μοιάζει με τυφοειδή πυρετό
- **Πνευμονική :**
 - Βήχας, πλευριτικό άλγος και δύσπνοια
 -
- **Σηπτική μορφή**
 - Συστηματική νόσος με υψηλό πυρετό
 - Χωρίς θεραπεία οδηγεί σε σηπτικό shock, οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και ανεπάρκεια οργάνων

Διάγνωση

- Συλλογή δείγματος
 - Είναι πολύ επικίνδυνη για τους εργαστηριακούς
- Ο μικροοργανισμός είναι πολύ μικρός και διαπερνά χωρίς λύση συνεχείας του δέρματος και των βλεννογόνων → laboratory acquired infection



Διάγνωση

- **Gram χρώση** δειγμάτων από έλκη και λεμφαδένες δεν βοηθάει
- Χρώση κλινικών δειγμάτων με φθορίζοντα αντισώματα
- **Καλλιέργεια**
 - Cystein blood agar
 - Glycose cystein agar
 - Chocolate agar

Διάγνωση

- **Τυποποίηση**
 - Αργή ανάπτυξη (μέχρι 7 μέρες)
 - Ανάπτυξη σε σοκολατόχρωμο και όχι σε αιματούχο άγαρ
 - Τυποποίηση με αντιορούς

Διάγνωση

- **Ορολογική διάγνωση**
 - Τετραπλάσια αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων
 - Τα αντισώματα (**IgG, IgM, IgA**) παραμένουν για πολλά χρόνια
 - Διασταυρούμενη αντίδραση με **Brucella**

Θεραπεία

- **Συνιστάται**
 - Streptomycin
 - Gentamicin
- **Από το στόμα**
 - Fluroquinolones (Ciprofloxacin)

Ανοσοπροφύλαξη

- Ο μικροοργανισμός είναι ενδοκυττάριος και τα αντισώματα δεν προστατεύουν
- Μετά από λοίμωξη αναπτύσσεται **μόνιμη κυτταρική ανοσία**
- Εμβόλιο για τα ζώα και τα άτομα που εκτίθενται σε κίνδυνο μόλυνσης(μη λοιμογόνος στέλεχος)
-

Εμβόλια

- Ζωντανό βακτήριο
 - *F. tularensis LVS*
- Προβλήματα
 - Προστατεύει έναντι της πνευμονικής, όχι όμως της δερματικής νόσου
 - Προστατευτική απάντηση όχι καλά κατανοητή

No ticks on me!

