

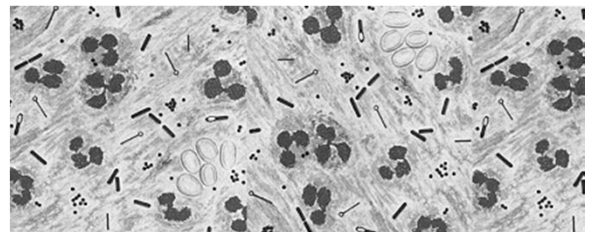
# GENUL CLOSTRIDIUM

## Habitat

- intestinul animalelor și al omului,
- eliminați cu materiile fecale ajung pe sol
- Endospori
  - supraviețuiesc timp îndelungat
  - unele specii chiar multiplicându-se în sol.

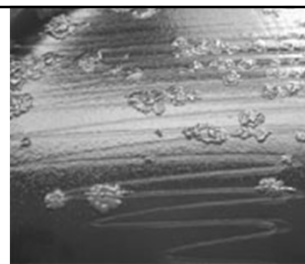
## Caractere morfo-tinctoriale

- bacili Gram pozitivi sau Gram variabili,
- capetele rotunjite
- corpul bacterian deformat de endosporul mai mare decât corpul bacteriei
- unele specii prezintă capsulă



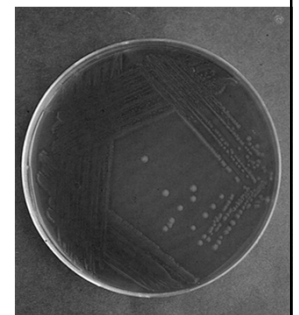
## Caractere de cultură

- medii uzuale,
- incubate la 37°C, în anaerobioză
- cresc lent
- colonii S (unele specii au caracter invaziv)
- geloza sânge - majoritatea speciilor produc hemoliză beta.



Clostridium difficile, geloză sânge, incubare 18 ore, 37°C

Clostridium perfringens, geloză sânge, incubare 18 ore, 37°C



### Rezistența față de factori fizici, chimici, biologici (sporii)

Agentul fizic/chimic	Timp de supraviețuire
fierbere	5 minute
105°C, căldură umedă	30 minute
glutaraldehida, dezinfectanți pe bază de halogeni	2-3 ore
formaldehidă, derivați fenolici	4-5 zile
mediul extern, ferizi de raze solare, de umezeală	zeci de ani

### Specii de interes medical

- **Clostridium tetani** - tetanos;
- **Clostridium botulinum** - botulism;
- **Clostridiile gangrenei gazoase** :
  - C.perfringens,
  - C.histolyticum,
  - C.septicum,
  - C.oedematiens
- **Clostridium difficile**
  - sindroame diareice post-antibioterapie
  - enterocolita pseudomembranoasă

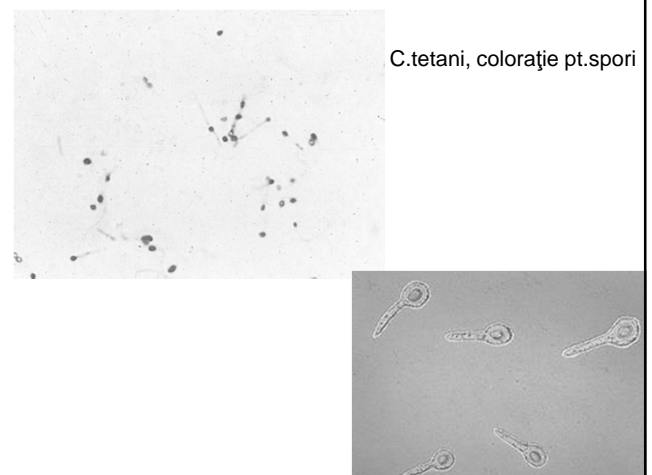
## CLOSTRIDIUM TETANI

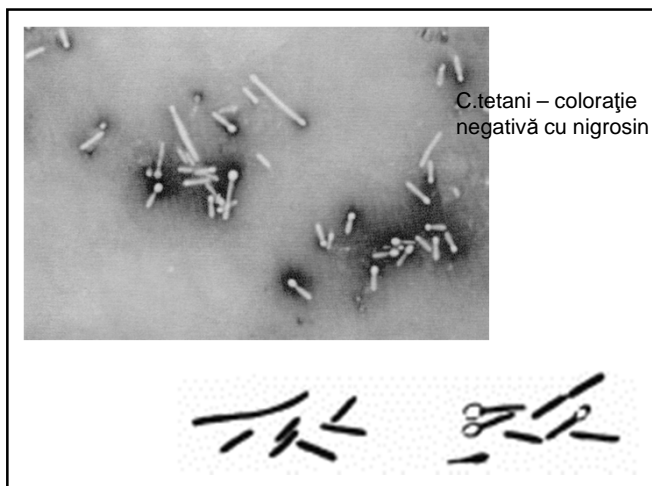
### Clostridium tetani habitat

- În stare vegetativă - în intestinul omului și al animalelor - cu materiile fecale, ajung în mediul extern (pe sol) unde sporulează; Sporii sunt foarte rezistenți.
- În mediul spitalicesc poate contamina bandaje, ața chirurgicală, pudra de talc, lenjeria etc.

### Clostridium tetani cmt

- bacil mare
- cu capetele rotunjite
- Gram pozitiv
- cu cili peritrichi
- În prezența oxigenului formează un spor
  - sferic terminal
  - mai mare decât diametrul celulei bacteriene
  - conferă germeului aspectul de băț de chibrit, băț de tobă, ac de gămălie.





### **Clostridium tetani cultivare**

- medii simple
- condiții de strictă anaerobioză
- temperatura de 37°C
- Coloniile pe geloză sânge:
  - ✓ apar după 48 de ore,
  - ✓ rotunde, 4-6 mm diametru, mate
  - ✓ de tip S
  - ✓ Înconjurate:
    - de o zonă pufoasă
    - și de o zonă îngustă de β-hemoliză.

### **Clostridium tetani caractere biochimice**

- Elaborează
  - o hemolizină,
  - o exotoxină neurotropică,
  - proteaze,
  - gelatinaze, etc.

### **Clostridium tetani rezistența față de factori fizici, chimici, biologici**

- Formele vegetative
  - distruse de expunerea timp de 15-20 de minute la temperaturi de 55-60°C
  - de substanțe dezinfectante
- Sporii
  - rezistă la temperatura de 100°C
  - distruși prin
    - autoclavare la 120°C și 1 atm, timp de 30 de minute
    - Poupinel timp de 1 oră la 180°C.
    - În mediul extern, în condiții de uscăciune sporii rămân viabili zeci și chiar sute de ani.

### **Clostridium tetani structura antigenică / răspuns imun**

#### ANTIGENE

- antigene flagelare de tip H
- antigenul somatic O din peretele bacterian
- o exotoxină cu structură proteică.
  - toți bacilii tetanici elaborează un singur tip de toxină, codificată plasmidic.

#### RĂSPUNS IMUN

- producerea anticorpilor antitoxină
  - nu sunt utili din punct de vedere al protecției și nici în scop diagnostic.

### **Clostridium tetani caractere de patogenitate**

- Patogen prin:
  - multiplicare la poarta de intrare unde rămâne cantonat neavând capacitate de invazivitate;
  - toxinogeneză - produce o exotoxină neurotropică numită tetanospasmină;
  - producerea unei hemolizine oxigen labile numite tetanolizină.

### **Clostridium tetani** caractere de patogenitate

- Tetanolizina
  - inhibă eliberarea acetilcolinei, interferând astfel cu activitatea sinapsei neuromusculare;
- inhibă neuronii spinali postsinaptici, blocând eliberarea unor mediatori inhibitori
- determină spasme musculare generalizate, hiperreflexie și convulsii;

### **Clostridium tetani** boala la om

- Poarta de intrare a sporilor:
  - plăgi „tetanigene”:
    - plăgi adânci care asigură anaerobioză, cu țesut zdrobit.
- Suport material al transmiterii: pământ, obiecte (inclusiv instrumente medicale, materiale sanitare) contaminate cu spori.
- Sporii germinează, forma vegetativă care ia naștere elaborează cei 2 factori de virulență:
  - tetanolizina
  - tetanospasmina

### **Clostridium tetani** boala la om

- Incubare: 4-5 zile de la contaminare
- spasme ale musculaturii
  - din zona contaminată,
  - apoi ale mușchilor masticatori,
    - trismus
    - facies de tip „risus sardonicus”
- Orice stimul extern precipită un atac de tetanos. Moartea se poate produce prin asfixie
- !! Pacientul este conștient

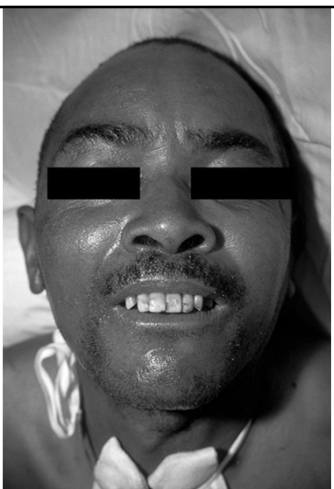


Portretul unui soldat care moare cu tetanos – Sir Charles Bell  
Originalul la Colegiul Regal de Chirurgie, Edinburgh, Scoția  
- rigiditatea corpului: opisthotonus, risus sardonicus

Risus sardonicus

Prezentă contracția  
maseterului și a mușchilor  
gâtului

CDC/Dr. Thomas F.  
Sellers/Emory University



Tetanos  
pacient de 46 ani  
Manila, Filipine  
CDC



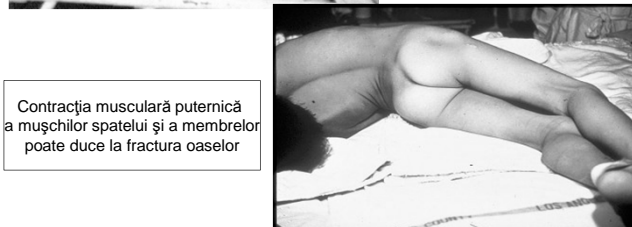
Tetanos neonatal  
corpul este complet rigid  
mortalitate aproape 100%  
cauzat de contaminarea  
bontului ombilical  
CDC



Contractura spastică am  
mușchilor feței împiedică  
deschiderea gurii  
copilul nu se poate hrăni



Opistotonus



Contractia musculară puternică  
a mușchilor spatelui și a membrilor  
poate duce la fractura oaselor

### **Clostridium tetani diagnostic de laborator**

- nu este un diagnostic de rutină
- Diagnosticul este
  - Clinic - !! Să fie precoce
  - Epidemiologic
  - Bacteriologic – cel mai des post-mortem

### **Clostridium tetani diagnostic de laborator**

- Produsul patologic
  - puroiul de la nivelul plăgii,
  - țesutul excizat de la poarta de intrare.
- Se realizează frotiuri colorate cu albastru de metil sau prin colorația Gram.
- Se realizează cultivarea în strictă anaerobioză.
- Identificare pe baza caracterelor biochimice și prin demonstrarea toxigenzei (șoarece alb)

### **Clostridium tetani tratament**

- administrarea în paralel a
  - serului antitoxic - anticorpii specifici vor neutraliza toxina
  - antibioticoterapiei - distruge bacteriile cantonate la poarta de intrare; eficiență penicilina
  - anatoxinei tetanice
- Tratamentul trebuie realizat de urgență administrându-se ser antitetanic înainte de fixarea toxinei în țesut.
- Se impune toaleta chirurgicală a plăgii tetanigene.

### **Clostridium tetani epidemiologie, prevenire, control**

- Sursa de infecție:
  - om
  - animale
    - care elimină prin dejecte formele vegetative de C.tetani
- Transmiterea: prin intermediul pământului contaminat cu spori
- Poarta de intrare:
  - plagă adâncă, contaminată cu pământ ce conține spori de bacili tetanici.
- Profilaxia specifică
  - vaccinarea obligatorie în copilărie cu trivaccin anti-diftero-tetano-pertusis.
  - rapeluri necesare obținerii unei imunități solide.

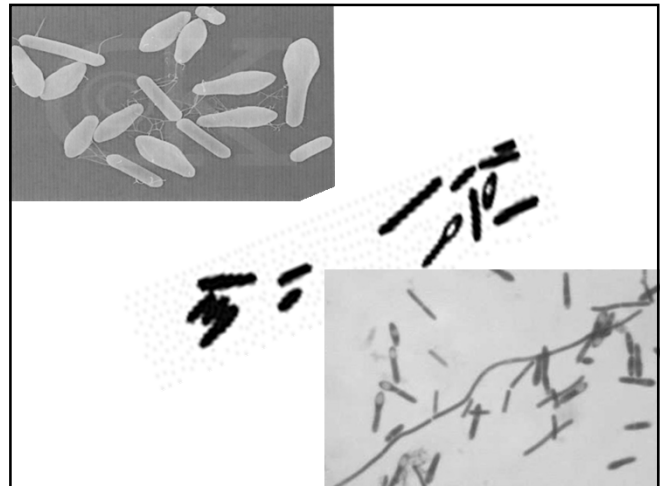
## CLOSTRIDIUM BOTULINUM

### Clostridium botulinum habitat

- În stare vegetativă - în intestinul omului și al animalelor
- cu materiile fecale, ajung în mediul extern (pe sol)
  - ✓ sporulează;
  - ✓ unele specii se pot chiar multiplica.
- Sporii sunt foarte rezistenți
  - ✓ la adăpost de radiațiile solare și de umezeală supraviețuiesc zeci de ani.

### Clostridium botulinum cmt

- bacil mare: 3,0-20,2  $\mu\text{m}$  / 0,6-1,4  $\mu\text{m}$
- cu capetele rotunjite
- Gram pozitiv
- cu cili peritrichi
- necapsulat
- În prezența oxigenului formează un spor
  - ovalar central sau subterminal
  - mai mare decât diametrul celulei bacteriene
  - Bacteria este deformată de spor, luând aspect de bărcuță.



### Clostridium botulinum cultivare

- medii simple
- condiții de strictă anaerobioză
- temperatura de 37°C
- Coloniile pe geloză sânge:
  - ✓ apar după 1-2 zile,
  - ✓ fimbriate, 4-6 mm diametru, transparente
  - ✓ de tip S
  - ✓ Înconjurate:
    - de o zonă pufoasă
    - și de o zonă îngustă de  $\beta$ -hemoliză.

### Clostridium botulinum rezistența față de factori fizici, chimici, biologici

- Formele vegetative
  - distruse de expunerea timp de 15-20 de minute la temperaturi de 55-60°C
  - de substanțe dezinfectante

## **Clostridium botulinum**

### **rezistența față de factori fizici, chimici, biologici**

- Sporii
  - rezistă la temperatura de 100°C
  - distruși prin
    - autoclavare la 120°C și 1 atm, timp de 30 de minute
    - Poupinel timp de 1 oră la 180°C.
    - expunere la glutaraldehidă și dezinfectanți pe bază de halogeni timp de 2-3 ore;
    - expunere la formaldehidă și derivați fenolici timp de 4-5 zile.
  - În mediul extern, în condiții de uscăciune spori rămân viabili zeci și chiar sute de ani.

## **Clostridium botulinum**

### **Caractere de patogenitate**

- Nu se multiplică în organism ci în alimente unde produce o exotoxină care este distrusă prin fierbere la 100°C, timp de 20 minute.
- Este patogen prin toxinogeneză. Elaborează exotoxine cu neurotropism față de sistemul nervos periferic.
- Toxina botulinică este cea mai puternică otrăvă cunoscută; doza letală pentru om este de 1-2 mg.

## **Clostridium botulinum**

### **Boala la om**

- **Toxiinfecția alimentară botulinică:**
  - Apare în urma ingerării conservelor de legume, zarzavaturi, fructe, carne, alimente păstrate prin sărare sau afumare, mezeluri, cârnați care sunt consumate fără o nouă prelucrare termică, care conțin toxina preformată
- La nivelul plăcilor neuromotorii, toxina împiedică eliberarea de acetilcolină, determinând o paralizie flască.
  - apare la 18-24 ore de la ingestie
  - începe la extremitatea cefalică: diplopie sau paralizie bulbară (imposibilitate de înghițire și de vorbire).
  - are evoluție descendentă, ajungând până la paralizia musculaturii respiratorii ceea ce duce la moarte
  - Bolnavul rămâne conștient până aproape de exitus.

## **Clostridium botulinum**

### **Boala la om**

- **Botulismul infantil**
  - Este urmarea formării toxinei botulinice prin germinarea la nivel intestinal a sporilor ingerați.
  - Manifestările clinice sunt similare cu cele ale toxiinfecției alimentare cu toxina preformată.
  - Botulismul neo-natal se apare la sugarii (sub 6 luni) care consumă miere de albină contaminată cu spori de *C. botulinum*

## **Clostridium botulinum**

### **Boala la om**

- **Botulismul plăgilor**
  - Apare rar și poate fi suspectat atunci când pacientul acuză diplopie și disfagie și nu pot fi implicate alimentele drept sursă pentru toxina botulinică.
  - Boala afectează persoanele care folosesc droguri injectate intravenos, cele cu leziuni traumatiche contaminate cu pământ sau gravidele la care s-a efectuat o cezariană

## **Clostridium botulinum**

### **Diagnostic**

- În toxiinfecția botulinică primează diagnosticul clinic
- Diagnosticul de laborator urmărește în principal stabilirea tipului de exotoxină produs de *C. botulinum* (toxinotipie).
- Produsele patologice recoltate sunt
  - serul de la pacient
  - probe de materii fecale
  - probe de alimente.
- Evidențierea exotoxinei în prelevate se face prin testul de neutralizare in vivo sau prin metode ELISA

## **Clostridium botulinum**

### **Tratament**

- Se administrează ser antibotulinic
  - inițial polivalent
  - după identificarea tipului de exotoxină produs se administrează ser specific monovalent.
  - Se poate administra ser trivalent (A,B,E) prompt i.v., cu precauțiile seroterapiei, în condiții susținere a funcțiilor vitale.