

## DEFINIȚIE, ÎNCADRARE

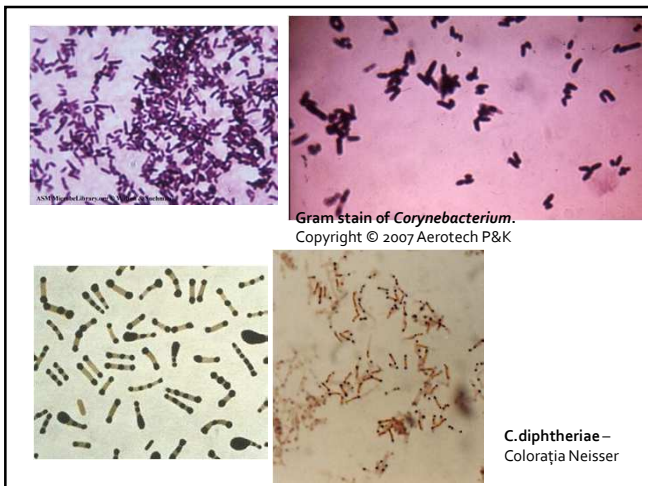
- bacili mici, gram-pozitivi, ușor încurbați
- formă de măciucă
  - *coryne* = măciucă
  - *bakterion* = baston mic
- așezați sub formă de
  - litere
  - palisade
- nesporulați
- necapsulați,
- imobili
- aerobi și facultativ anaerobi.
- În genul *Corynebacterium* se distinge grupul *Corynebacterium diphtheriae*
  - specia cea mai importantă *Corynebacterium diphtheriae* (bacilul difteric)
  - *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*.

## Habitat

- Habitatul este strict uman
- *Corynebacterium diphtheriae* - prezent în:
  - tractul respirator superior uman la 3-5% din persoanele sănătoase
  - la nivel tegumentar.

## Caractere morfotinctoriale

- bacil gram pozitiv
- nesporulat
- necapsulat
- imobil
- formă de măciucă
  - dispusă sub formă de grămezi asemănătoare :
    - cu palisada,
    - cu pachete de ace cu gămălie,
    - cu literele alfabetului latin (V, L)
    - cu literele chinezești.
- Colorația Neisser evidențiază
  - Granulații metacromatice în interiorul corpului bacterian (granulații Babeș-Ernst).
- Aspectele morfologice
  - caracteristice
  - permit diferențierea de corynebacteriile comensale (bacili difterozii)
    - mai scurți și mai groși.



## Caractere de cultură

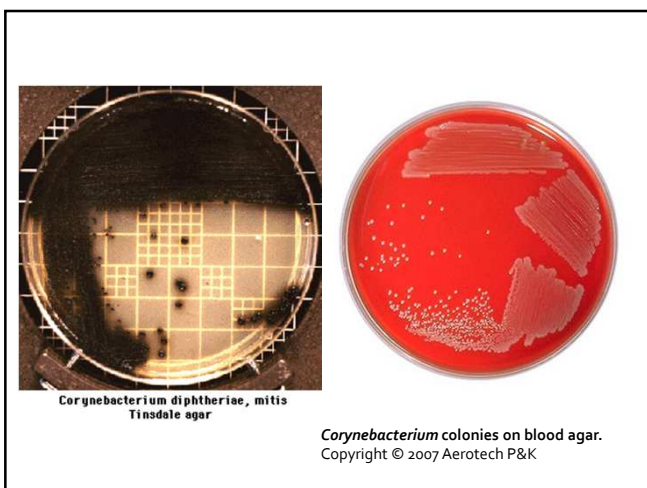
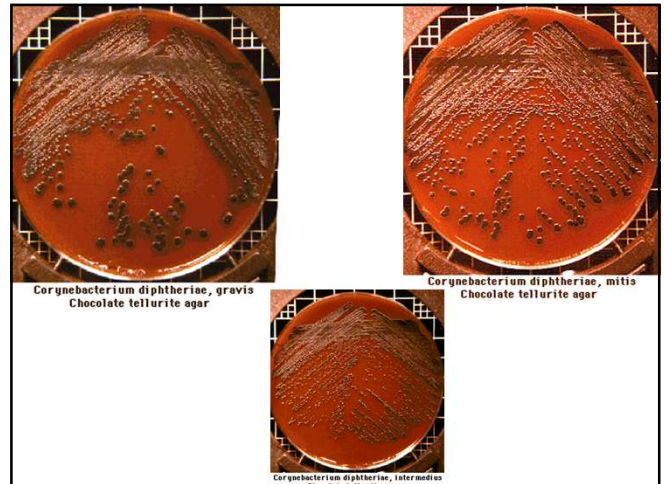
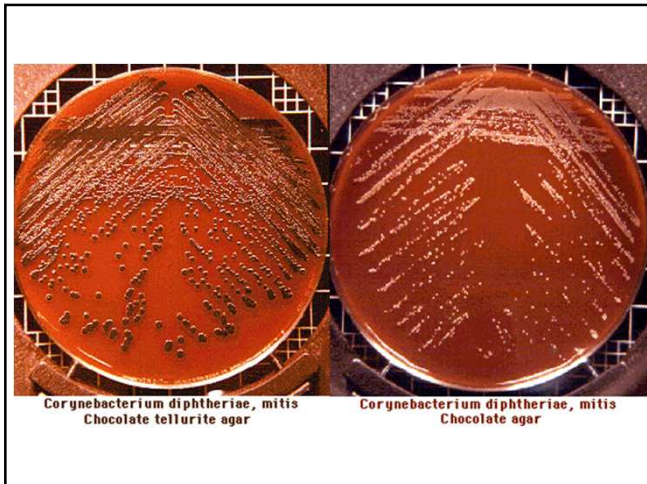
- Mediul **Loeffler** cu ser coagulat este mediul clasic utilizat pentru izolarea *C. diphtheriae*.
- Coloniile
  - se dezvoltă în 8-12-18 ore
  - sunt **colonii R**
  - alb-gălbui, lucioase, bombate

## Caractere de cultură

- Mediu de îmbogățire
  - OCST (ou-cisteină-ser-telurit)
- Medii selective
  - Mediul Gundel-Tietz (geloză, sânge, cistină și telurit)
    - crește sub formă de colonii negre
      - datorită reducerii teluritului la telur metallic
  - Mediul Tinsdale (agar, ser, cistină, telurit, tiosulfat)
    - producerea de H<sub>2</sub>S imprimă o culoare brună mediului din jurul coloniei negre de *C. diphtheriae*

## Caractere de cultură

- După aspectul coloniilor
  - 3 tipuri de *C. diphtheriae*, cu grade diferite de patogenitate:
- tipul **gravis**
  - colonii nehemolitice, mari, cu suprafață granulară, gri-negre
  - în "margaretă"
    - cu margini crenelate (colonii R)
- tipul **mitis**
  - colonii hemolitice, convexe, cu margini circulare, negre
  - de tip S
- tipul **intermedius**
  - colonii nehemolitice, mici, cu margini circulare, negre, cu suprafață granulară
  - S-R



## Caractere biochimice și de metabolism

- catalază pozitiv
- urează negativ.
- descompune glucoza, dextrina
- nu descompune zaharoza
- reduce nitrații,
- descompune cistina cu eliberare de H<sub>2</sub>S
- produce bacteriocine.

## Rezistența față de agenții fizici, chimici și biologici

- Rezistența în mediul extern este medie
- Persistă timp îndelungat (5 săptămâni):
  - ferit de uscăciune și lumină
  - mai ales pe lenjerie, în fragmente din falsele membrane, praf.
- Pe mediile de cultură, la temperatura camerei:
  - este viabil timp de 2 săptămâni.
- Este distrus de:
  - căldura umedă (10 minute la 58°C; 1 minut la 100°C)
  - alcool
  - antiseptice uzuale
  - de antibiotice (eritromicină, penicilină, clindamicină etc.)

## Structura antigenică

- posedă antigene „O” polizaharidice
  - comune tuturor tulpinilor
- antigene proteice de suprafață „K”
  - cu specificitate de tip.
- *C. diphtheriae* produce bacteriocine
  - permit tiparea tulpinilor
- Cea mai importantă structură antigenică
  - **toxina difterică**
  - identică la toți bacilii difterici toxigeni

## Răspuns imun

- Umoral
  - anticorpii antimicrobieni, specifici de tip
    - nu oferă protecție
  - anticorpii antitoxină
    - neutralizează toxina
    - au caracter protectiv dacă titrul lor atinge valoarea de 0,03 UA/ml.
- Statusul imun post-boală sau post-vaccinare
  - se apreciază prin dozarea titrului de anticorpi antitoxici
    - prin reacții ELISA

## Caractere de patogenitate

- Bacilul difteric poate fi patogen prin:
  - multiplicare la poarta de intrare
  - Toxinogeneză
- **Toxina difterică** este aceeași pentru toate tulpinile producătoare
  - exotoxină de natură proteică
  - **blochează sinteza proteinelor celulare**

## Caractere de patogenitate

- Exotoxina difterică
  - produsă doar de tulpinile care posedă gena „tox+”
    - purtată de bacteriofagul temperat  $\beta$
- Exotoxina difterică
  - poate afecta toate celulele organismului
    - în primul rând
      - ale inimii (miocardită)
      - nervilor (demielinizare)
      - rinichilor (necroză tubulară).

## PATOGENIE. BOALA LA OM

- Boala este specifică omului – difterie
  - se manifestă prin
    - leziuni locale
      - datorate colonizării țesuturilor
    - prin leziuni generale, la distanță
      - datorate acțiunii exotoxinei
- Poarta de intrare a bacilului difteric
  - tractul respirator (faringe, nas)
  - leziuni tegumentare
  - mai rar, de mucoasa genitală

## PATOGENIE. BOALA LA OM

- *Corynebacterium diphtheriae* nu are capacitate invazivă
  - se multiplică la poarta de intrare
    - cauzează o inflamație locală
  - în același timp
    - în cazul tulpinilor infectate cu bacteriofagi „tox+”
      - începe sinteza toxinei

## PATOGENIE. BOALA LA OM

- Toxina elaborată local induce apariția unei structuri - „falsa membrană”
  - compuse din fibrină, leucocite, eritrocite, celulele epiteliale respiratorii moarte și bacterii
  - de culoare gri-maronie
  - foarte aderentă de țesutul subiacent
    - încercarea de a îndepărta falsa membrană duce la sângerări la nivelul submucoasei
- Falsa membrană
  - poate să apară
    - la nivel amigdalian
    - faringian
    - nazal
    - genital
  - se poate extinde
    - acoperind faringele, obstrucționând arborele traheobronșic.

## PATOGENIE. BOALA LA OM

- La adăpostul falsei membrane
  - bacilul continuă multiplicarea și sinteza de toxină
  - toxina difuzează pe cale sanguină
    - conduce la apariția unor tulburări la distanță:
      - tulburări de ritm cardiac
        - miocardită
      - dificultăți vizuale, de vorbire, deînghițire, etc.

## TRATAMENT

- Decizia administrării de ser antidiferic trebuie luată urgent
  - pentru că antitoxina neutralizează numai toxina difterică circulantă
  - seroterapia este cu atât mai eficace cu cât este utilizată mai precoce
- Antibioticele sunt indicate
  - poate apărea o ameliorare locală
  - contagiozitatea scade

## EPIDEMIOLOGIE. PREVENIRE. CONTROL

- Difteria este o boală strict umană
  - singurul izvor de infecție este omul
    - purtător cronic
    - bolnav
    - infectat inaparent
  - singura modalitate de transmitere a infecției
    - interumană.
- Transmiterea
  - prin picături-nucleosoli
  - prin secreții și exsudate
  - obiecte sau alimente contaminate
- Receptivitatea (în lipsa vaccinării) este mai mare până la vârsta de 6-8 ani.
- Imunitatea transplacentară oferă protecție 3-6 luni.

## EPIDEMIOLOGIE. PREVENIRE. CONTROL

- Prevenirea nespecifică
  - izolarea
  - tratarea cu antibiotice a surselor
- Profilaxia specifică
  - vaccinarea antidiferică
    - anatoxina purificată
      - exotoxina difterică supusă acțiunii concomitente a formolului și căldurii
        - pierde puterea toxică
        - menținându-și capacitățile antigenice
- Copiii sunt imunizați activ
  - trivaccinul DTP
  - apoi cu bivaccinul DT
    - vaccinarea permite de regulă obținerea unor nivele protective de anticorpi antitoxici suficiente timp de aproximativ 15 ani
    - cu toate acestea colonizarea bacteriană respiratorie sau cutanată rămâne posibilă.
    - pentru menținerea unui nivel de protecție
      - revaccinarea la interval de 10 ani începând cu vârsta de 24 de ani



Diphtheria - notice the pseudomembrane in the posterior pharynx. It can become very large and may obstruct the airway.



Fig. 1: skin ulcer covered by a yellowish membrane on leg of patient with *Corynebacterium ulcerans* infection.

