

Yersinia pestis

Z notatnika terrorysty...

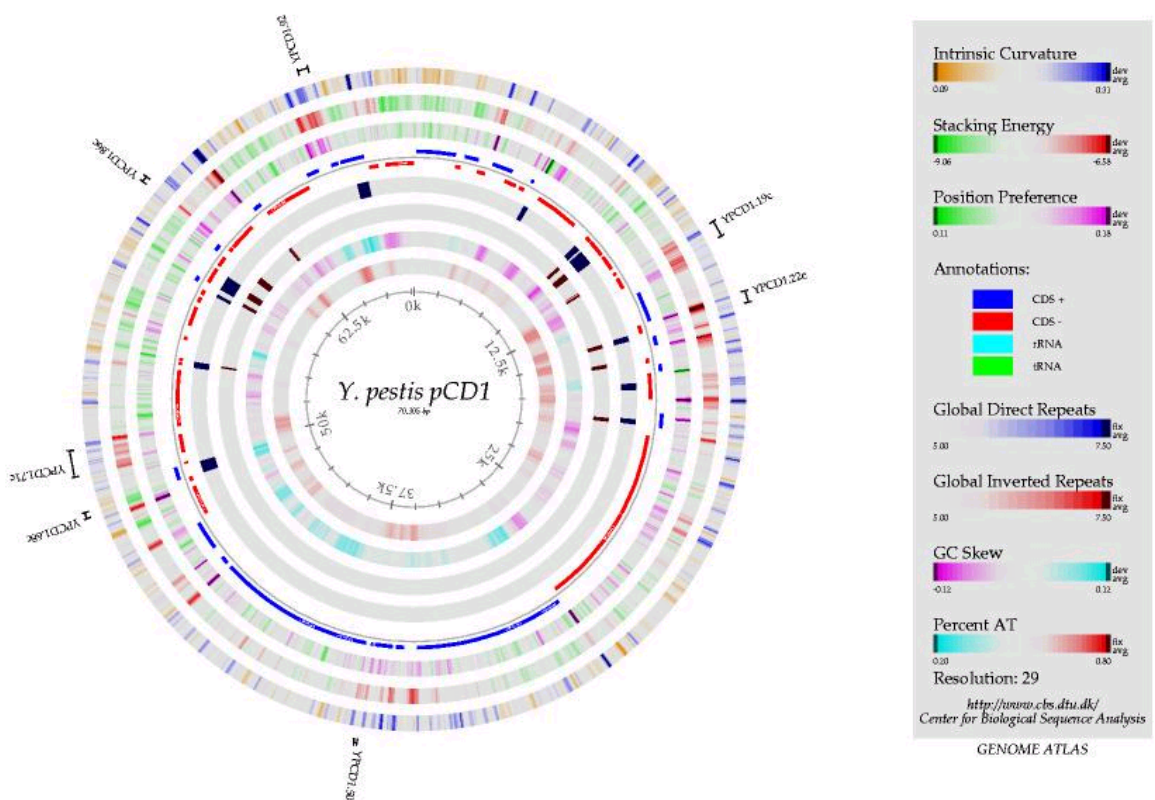
- ✓ bakterie dostępne - choroba endemiczna
→ istnieje naturalny rezerwuar
- ✓ dawniej wywoływała tragiczne w skutkach pandemie
- ✓ obecnie na świecie co roku odnotowuje się ok. 1700 przypadków dżumy, epidemie w krajach Afryki
- ✓ wielokrotnie użyta podczas wojen - oblężone miasta
- ✓ w XX w. testowana przez Japonię, opracowana doświadczalnie jako broń przez USA i ZSRR
- ✓ gdyby rozpylić 50 kg bakterii nad 5-milionowym miastem zachorowałoby ok. 150 tys. osób, z których ok. 36 tys. by zmarło.
- ✓ płucna postać dżumy przenosi się z człowieka na człowieka - konieczna ścisła izolacja chorych → epidemia
- ✓ użycie może wywołać psychozę → wysoka śmiertelność (nie leczona - niemal 100%)
- ✓ profilaktyka ograniczona (istniejąca szczepionka nie chroni przed postacią płucną)

Yersinia pestis

1894 r. - Alexandre-Emile-John Yersin oraz Kitazato Shibasaburo niezależnie od siebie odkrywają pałeczkę dżumy



Październik 2001 r. - naukowcy z Centrum Sangera publikują w *Nature* sekwencję genomu szczepu *Yersinia pestis* C092



Yersinia pestis - epidemiologia

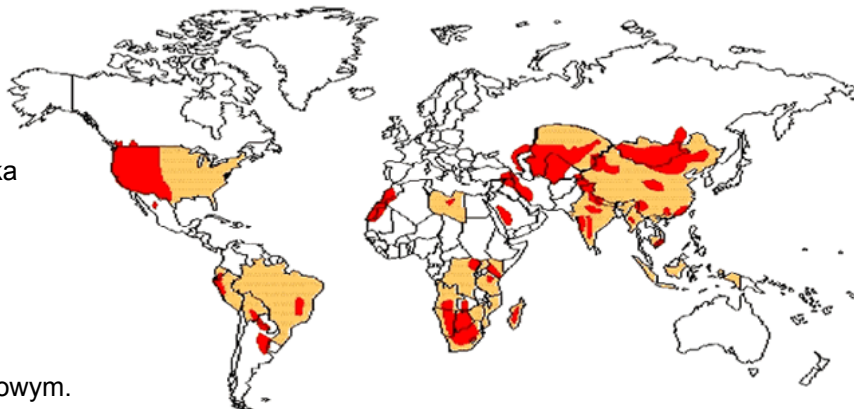
World Distribution of Plague, 1998

Dżuma jest enzootią.

Występuje na określonym obszarze w stałym nasileniu. Naturalny rezerwuuar to gryzonie.

Wektorem jest pchła szczurza *Xenopsylla cheopis*, także pchła ludzka *Pulex irritans*

(podczas jednego posiłku pchła może zassać nawet 24 tys. bakterii).



■ Countries reported plague, 1970-1998.

■ Regions where plague occurs in animals.

Człowiek jest gospodarzem przypadkowym.

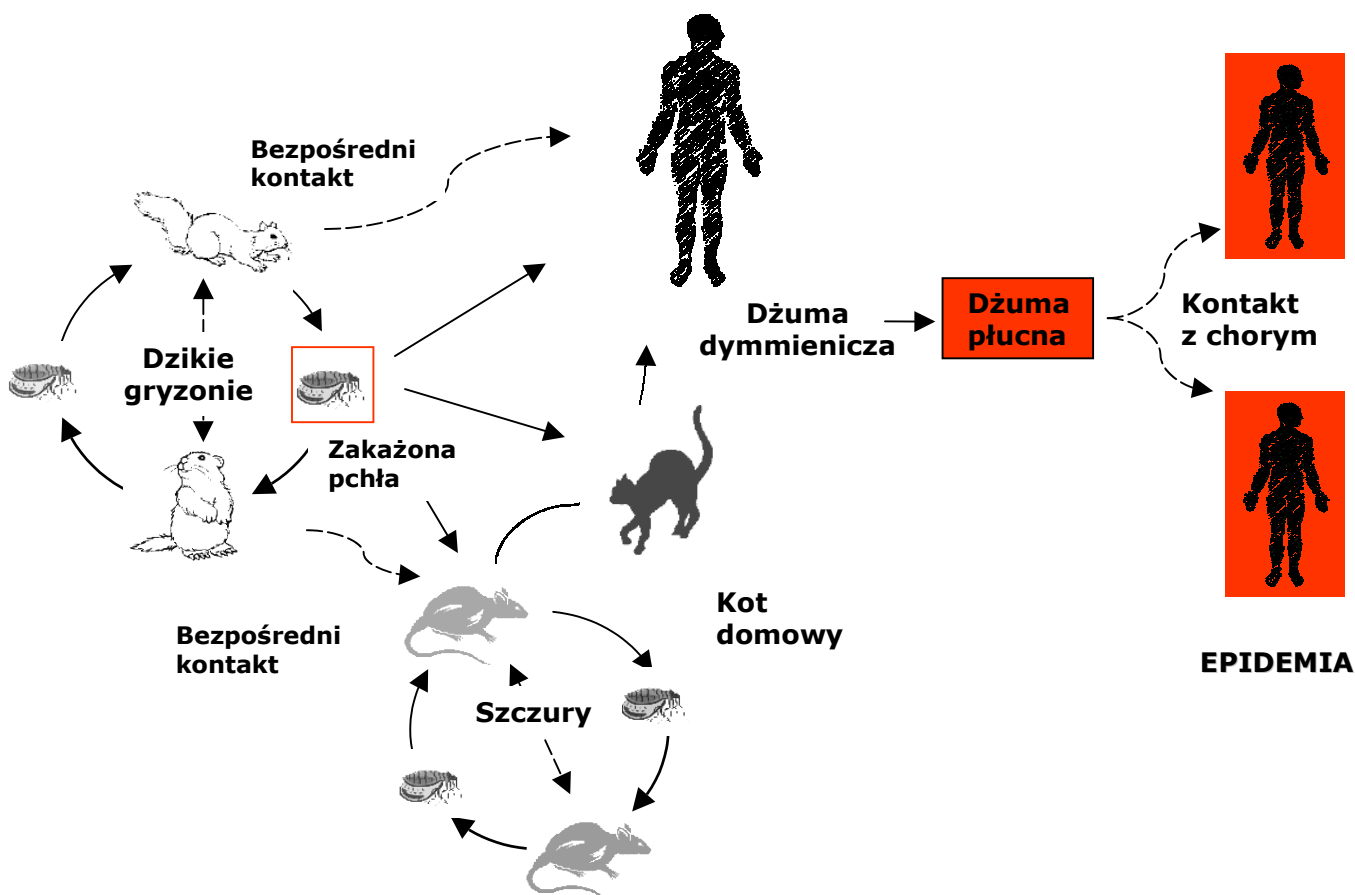
Zaraża się przez ukąszenie pchły lub pogryzieniu przez chore zwierzę.

Częstym nosicielem bakterii są koty.

W przypadku „naturalnej” epidemii, zachorowania zwierząt wyprzedzają zachorowania u ludzi;

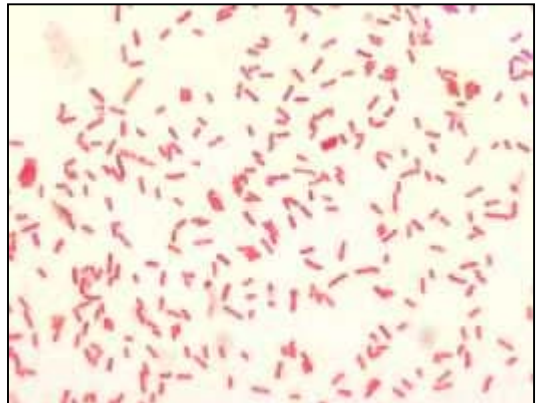
w populacji miejskiej pierwszych przypadków dżumy wśród ludzi można oczekiwać, jeśli zarażeniu *Y. pestis* uległo ok. 10 % szczurów (*Rattus norvegicus*).

Dżuma podobnie jak żółta febra i cholera objęta jest międzynarodową kwarantanną



Yersinia pestis - o bakterii

- drobna pałeczka, nieruchliwa
- G(-)
- barwienie Giemsy - „wygląd agrafki”



CDC

- należy do *Enterobacteriaceae*;
Y. enterocolitica, *Y. pseudotuberculosis*
- nie wytwarza przetrwalników
- optimum wzrostu w temp. 28 °C,
na podłożu MacConkeya, agarze z krwią
- kolonie widoczne po ok. 48 godz.



agar uzupełniony krwią barania

ZŁOŻONY MECHANIZM WIRULENCJI

- otoczka - czynnik Fra1 (Fraction 1)
- endotoksyna - LPS
- białka uczestniczące w adhezji i kolonizacji

Inwazyjna (chromosom)
PsaA (pH 6 adhezyna, chromosom)
Ail (chromosom)
YadA (*yadA*, plazmid)

gospodarz

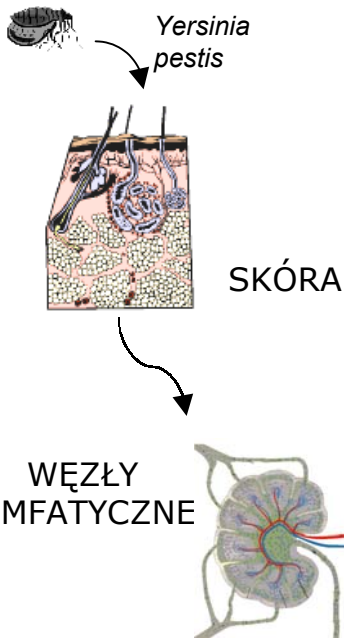
integryny β 1
?
?
integryny β 1, laminina, fibronektyna

- białka uczestniczące w wiązaniu żelaza
- egzotoksyny - wydzielane przez bakteryjny system sekrecji
sekrecja typu III - molekularna strzykawka

Yersinia pestis

Drogi transmisji i postaciach klinicznych dżumy

Ugryzienie: pchła, zwierzę



dymienicza

Objawy pojawiają się nagle, po 2-6 dniach od ukąszenia.

Nieswoiste: ból głowy, gorączka, dreszcze, osłabienie, wymioty.

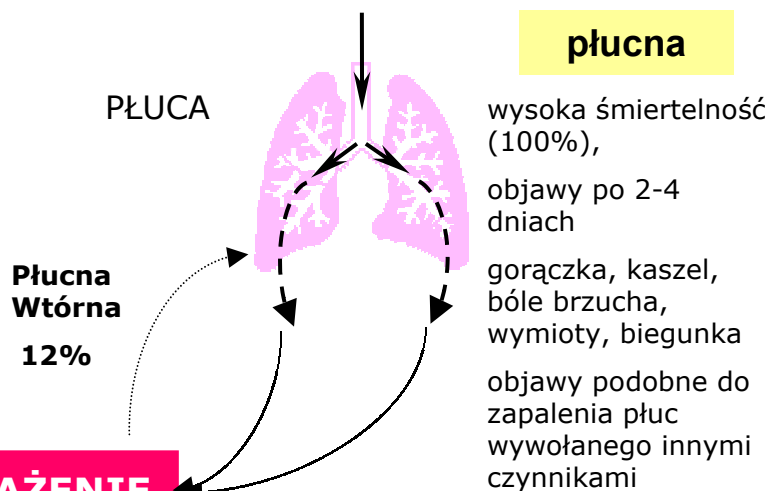
Bakterie namnażają się w regionalnych węzłach chłonnych, powodują nekrozę tkanki, w niewielkiej liczbie przedostają się do krążenia (bakteriemia) i wywołują endotoksemię.

Zaatakowane węzły chłonne; powiększone (nawet do 10 cm, zwykle pachwinowe) i tkliwe - dymienice



Skazone powietrze - droga wziewna
Kontakt z chorym - droga kropelkowa

100 - 500 komórek
Yersinia pestis



płucna

wysoka śmiertelność (100%),

objawy po 2-4 dniach

gorączka, kaszel, bóle brzucha, wymioty, biegunka

objawy podobne do zapalenia płuc wywołanego innymi czynnikami

INNE NARZĄDY WEWNĘTRZNE

posocznicowa

Pierwotna: rzadka, brak zajęcia węzłów chłonnych. Bakteriemia. Bakterie wraz z krążeniem przedostają się do organów wewn.

Wtórna

Zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego

Następuje martwica dystalnych drobnych naczyń krwionośnych - Czarna Śmierć



Yersinia pestis

Mechanizm patogenezy. Schemat - sekrecja typu III

Yersinia pestis

Jak zdiagnozować?

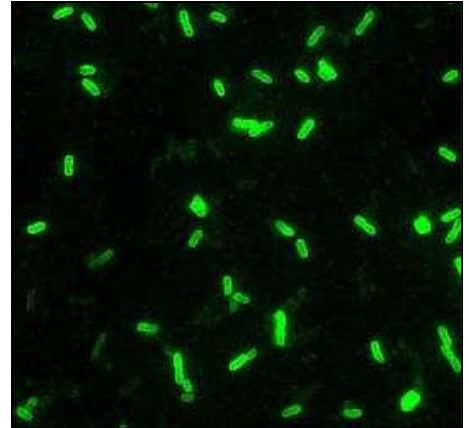
- przy użyciu przeciwciał - wykrywamy antygen otoczkowy F1 (bakterie muszą rosnąć w temp. powyżej 33 °C)

test bezpośredniej immunofluorescencji (DFA),
test ELISA

- hodowla - bakterie można wyizolować z aspiratu z węzła limfatycznego, krwi, płwociny

- PCR

analiza 16S r RNA - NIE!



Y. pestis test DFA, CDC

Leczenie

ANTYBIOTYKI

- skuteczna jest streptomycyna - lek z wyboru, gentamycyna (u kobiet w ciąży)
- doksycyklina, ciprofloksacyna
- chloramfenikol

Szczepionka

- **martwe bakterie** zabite formaldehydem - produkowana do 1999 r. w USA, obecnie niedostępna, łagodziła przebieg dżumy dymienicznej, nie chroni przed postacią płucną, wymaga stosowania dawek przypominających

była stosowana przez wojsko (Wietnam - obszar endemiczny) i pracowników laboratoryjnych

- **atenuowana** - efekty uboczne

- **rekombinowana** - zawiera antygen F1 oraz antygen V,

sprawdzona na modelu zwierzęcym - chroni przed postacią dymieniczną i płucną

- **bierna** - przeciwciała monoklonalne swoiste wobec F1 chroniły myszy przed postacią płucną

ALE: z myszy poddanych tej terapii wyizolowano mutanty *Y. pestis* pozbawione antygeny F1

(Presja selekcyjna → potrzeba stosowania przeciwciał monoklonalnych o różnej swoistości)

Yersinia pestis

Jeśli nastąpił atak

- szkodliwość aerozolu zależy w dużej mierze od warunków atmosferycznych; W sprzyjających warunkach bakterie będą żywotne przez ok. 1 godzinę i mogą rozprzestrzenić się na odległość nawet do 10 km (WHO).
- dekontaminacja - woda z mydłem - w przypadku ciała; w chwili rozpoznania ataku nie będzie już potrzebna
- chorzy na postać dymieniczną i posocznicową - nie są zakaźni
- **chorzy na postać płucną są zakaźni (!!!) - konieczna jest izolacja** i szybkie podanie antybiotyków w ciągu 24 godz. od pojawienia się objawów choroby. Zwykle zarażają się osoby z najbliższego otoczenia chorego (rodzina, personel medyczny),
 - chorych na dżumę płucną powinno się umieścić w pomieszczeniach o ujemnym ciśnieniu, filtrowanie powietrza
 - ograniczenie przemieszczania pacjentów - powinni mieć maski
 - stosowanie masek przez personel medyczny
- w przypadku przypuszczalnej ekspozycji , kontaktu z chorymi - przyjmowanie antybiotyków przez 7 dni: doksycyklina, ciprofloksacyna, chloramfenikol, tetracyklina