H. influenzae je vrlo osjetljiv mikrob prema raznim fizikalnim i kemijskim utjecajima. Ne podnosi sušenje. Kako brzo ugiba, dobro je kod sumnje na H. influenzae materijal, osobito bris uha, što prije poslati u bakteriološki laboratorij na pretragu.

Od protutijela najvažnije značenje imaju bakteriolizini. Stvaraju se i specifična antitijela koja fiksiraju komplement. Vrlo je važna fagocitoza. Inaparentne i ambulantne infekcije mnogo pridonose stvaranju specifičnih antitijela proti H. influenzae.

Izaziva upalu paranazalnih sinusa, tonzila, srednjeg uha, endokarda i perikarda, pleure i bronha. Kod virusne influence javlja se kao sekundarna infekcija. Izaziva tešku upalu mozgovnih opna kod djece, koja kod one do 3 god., ako ne dođe do intervencije antibioticima, često svršavaju letalno. Širi se kapljičnom infekcijom.

Od antibiotika, kloramfenikol i tetraciklini pokazali su se najdjelotvornijima.

Haemophilus parainfluenzae je saprofit gornjih dišnih putova, koji rijetko izaziva upalu. Karakteristično je da taj mikrob za svoj rast ne treba X već samo V-faktor, pa mu u kulturi nije potreban dodatak krvi.

BORDETELLA PERTUSSIS

Bordetella pertussis ide u familiju Brucellaceae nom. nov., genus Bordetella, Moreno-López. Uzročnik je pertusisa (per velik, tussis kašalj), hripavca ili kukurikavca. Kašalj hripavac poznaje već Hipokrat, a opisuje ga i Avicena. Uzročnika su prvi 1906. izolirali *Bordet* i *Gengou*.

Morfologija. Haemophilus pertussis je malen gram-negativan kokobacil, dug 0,2 do 2 μ , širok oko 0,5 μ , u supkulturama može postati duži i pleomorfniji.

Kultivacija. Kultivira se na Bordet-Gengouovu hranilištu iz krumpira, glicerina i krvi. Kod direktnog nasađivanja materijala dobivenog od pacijenta treba kulturu inkubirati 3 do 4 dana.

Raste u okruglim glatkim bezbojnim kolonijama sedefastog sjaja. U supkulturi raste intenzivnije i brže, pa i na hranilištima bez dodatka krvi.

Ide u aerobne bakterije.

Biokemijska svojstva. Pri ispitivanju biokemijskih svojstava B. pertussis laboratorijski je utvrđeno da ne fermentira nijedan šećer. Ne producira H₂S i indol niti reducira nitrate u nitrite. Posjeduje ferment katalazu, koju je Kiss djelovanjem ultrazvuka oslobodio od stanice mikroba.

Toksin. Lako topljivi toksin djeluje dermonekrotično i ima sposobnost izazivanja antitoksina u zaraženom organizmu. Parfentjev je iz stanice ovoga mikroba izolirao nukleoprotein koji je senzibilizirao miševe i zamorčad prema nukleoproteinima B. pertussis, a Pittman je ustanovio da su miševi kojima je intranazalno instilirao B. pertussis postali senzibilni prema histaminu. Banerjea je dobio termolabilni dio toksina koji se sastoji poglavito od proteina i koga tripsinizacija uništava. Pillemer je djelovanjem ultrazvuka izolirao iz stanica toga mikroba toksin koji je imao sposobnost adsorpcije na eritrocite. Hemaglutinin je izoliran iz svježih stanica mikroba. U avirulentnoj fazi oslobađa se od B. pertussis sluzava tvar koja uvjetuje da bronhalni sekret postaje vrlo viskozan. Abrosimov je kod mlađih miševa i štakora aplikacijom toksina B. pertussis ustanovio smetnje u inspiratornoj i ekspiratornoj fazi zbog centralne stimulacije vagusa. Smatra se da toksin B. pertussis djeluje izravno na respiratorni centar. Klimenko je prvi već 1908. tim mikrobom zarazio psa i majmuna. Od eksperimentalnih životinja, B. pertussis je patogena za miša, štakora, majmuna, zamorče i kunića.

Antigena struktura. Anderson je 1953. izolirao termostabilni O-antigen zajednički B. pertussis, B. parapertussis i B. bronchiseptica, kao i termolabilni K-antigen.

Leslie i Gardner govore o 4 antigene faze toga mikroba. Po njima se svježe izolirani sojevi nalaze u vrlo virulentnoj fazi 1, koja bi odgovarala S-fazi. U fazi 4 nalaze se stare gotove avirulentne laboratorijske kulture, dok su faze 2 i 3 prelazne varijante između faze 1 i 4.

Mamaeva je utvrdila da sojevi B. pertussis što se nalaze u fazi 1 pokazuju najjaču antigenu i imunogenu sposobnost. Kod

sojeva faze 2 to je svojstvo nešto slabije izraženo, a obe ove faze pokazuju slična antigena svojstva. Slabo je antigeno djelovanje sojeva u fazi 3 i 4. Serumi dobiveni imunizacijom kunića sojevima faza I i 2 dostizali su titar od I:5 do I:10, i to samo s homolognim sojem, dok sojevi faze 3 i 4 nisu pokazali imunogena svojstva.

Berenbaum je subarahnoidnom aplikacijom B. pertussis izazvao kod miševa gnojni meningitis, ali nije došlo do invazije mikroba u samu supstanciju mozga.

Pozsgi je u kulturi tkiva He la, Kb i Detroit-stanica utvrdio, kad je na te kulture zasijao B. pertussis, da je izazvan citopatogeni efekt i u citoplazmi i u jezgri stanica koje su originalno dobivene iz samog tkiva tumora, dok se kultura embrionalnih stanica pokazala gotovo neosjetljiva prema B. pertussis.

Patogenost. Klinički se kod hripavca razlikuju 3 stadija. U početnom stadiju karakteriziranom katarom gornjih dišnjih putova, pacijent kašlje i pri tom izbacuje velik broj klica. Zatim slijedi konvulzivni stadij uz tipičan kašalj s dugim inspirijem nakon mučnog iskašljivanja viskoznog sluzavog sekreta. Konačno dolazi treći stadij u kojem napadaji kašlja jenjavaju, kašalj postepeno prestaje.

Pertusis je osobito opasan za dojenčad i malu djecu. Napadnuta je sluznica grla, traheje i bronha. B. pertusis izaziva lokalno oštećenje i površnu nekrozu trepetljikavog epitela, nadalje intersticijalnu upalu plućnog tkiva i infiltraciju peribronhalnog veziva. Na površini sluznice nakuplja se žilav sekret. Rahitična djeca daju mnogo težu kliničku sliku pertusisa od ostale djece. Od pertusisa umire više djece nego od skarlatine i difterije zajedno.

Širenje zaraze. To je kapljična infekcija. Najčešća komplikacija pertusisa je pneumonija. Pacijenti su zarazni prve 2 do 3 sedmice bolesti, osobito oni koji su oboljeli pod atipičnim simptomima ili ako se kod njih nije u pravo vrijeme postavila ispravna dijagnoza.

Ždrijelni ili nosni sekret nasađuje se na Bordet-Gengouovo hranilište. Sekret za pretragu dobiva se pomoću tanke fleksibilne žice na čijem je kraju omotana sterilna vata. Žica se lagano kroz nos provuče do nazofarinksa, da se dobije potreban sekret za pretragu.

Od seroloških metoda izvodi se najčešće reakcija aglutinacije i vezivanja komplementa.

Važna je zaštitna mjera protiv pertusisa izolacija bolesnika i cijepljenje. Cjepivo se aplicira s cjepivom protiv difterije i tetanusa kao Di-Te-Per vakcina.

U terapiji se obično najuspješnije daje kloromicetin, hiperimuni serumi i gamaglobulin. *Matsumura* je γ globulinom »hipertussis globulinom« izoliranom iz hiperimunih seruma imao dobre rezultate. S promjenom zraka smanjuju se kod bolesnog djeteta napadaji kašlja.

ESCHERICHIA COLI

Ide u familiju Enterobacteriaceae Rahn (enteron crijevo, utroba i bacterium bakterij), tribus Eschericheae Bergey, Breed i Murray, genus Escherichia Castellani-Chalmers.

Prvi ga je 1885. izolirao i opisao Th. Escherich.

Morfologija. E. coli je gram-negativan, kratak, zdepast štapić dug r—4 μ , a širok 0,3—0,7 μ . Dolazi i u kokobacilarnoj formi. Javlja se pojedinačno, u parovima ili u formi kratkih lanaca. Jedni sojevi posjeduju peritrihealno smještene cilije, drugi su bez njih. Neki sojevi posjeduju kapsulu. Fakultativan je anaerob.

Kultivacija. Raste dobro već na jednostavnim podlogama, i to obično u velikim, sivobijelkastim do bezbojnim okruglim, vlažnim kolonijama, čija je konveksna površina glatka. R-forme kolonija su plosnate, hrapave i nazubljenih rubova.

Na podlozi po *Endu* imaju metalan sjaj, a radi acidirane laktoze poprima ta podloga crvenu boju, jer je indikator pocrvenio zbog nastale kisele reakcije.

Biokemijske osobine. Grupa Escherichia se po svojim biokemijskim osobinama dijeli na E. coli za koju je, među ostalim, karakteristično da ne stvara H_2S i da nema sposobnost rasta na citratu, i na E. freundi, koja stvara H_2S i raste na citratu.

E. coli se razlikuje od Aerobacter aerogenes (Aerobacter capsulatum) koji ide u Klebsiellae već i po tome što Aerobacter nema cilija.

NEKE BIOKEMIJSKE RAZLIKE IZMEĐU AEROBACTER AERO-GENES I E. COLI

	Aerobacter aerogenes	E. coli
Fermentacija inozita Fermentacija adonita Stvaranje indola Reakcija metilenskog	Ag Ag	<u>-</u> +
crvenila Reakcija po Voges-	-	+
-Proskaueru Rast na citratu	1 ± 1	
Hidroliziranje ureje	+	_

Razne prijelazne forme, tzv. koliformne bakterije, pokazuju prijelazne osobine između Klebsiella i Escherichia.

Antigena struktura. Kaufmann razlikuje po antigenoj strukturi kod E. coli njezin somatski O-antigen (danas ih je serološki utvrđeno oko 140 tipova), zatim flagelarni ili H-antigen i antigen ovojnice ili kapsularni K-antigen.

Kod E. coli je utvrđena korelacija između toga da O-antigen pripada stanovitom tipu kao i prisustvu kapsularnog ili K-antigena i pojave toksičnosti i svojstva hemolize.

Toksični sojevi E. coli u 80% slučajeva posjeduju K-antigen.

E. coli i aplikacija antibiotika. E. coli je normalni stanovnik probavnog trakta u kome se nalazi obično u nekoliko različitih sero-tipova koji se mogu, nakon kraćeg ili dužeg vremena, izmijeniti drugim sero-tipovima. E. coli igra u intestinalnom traktu važnu ulogu u cijepanju nekih supstancija koje organizam nije u stanju fermentirati; zatim ima sposobnost sinteze stanovitih vitamina, osobito nekih iz grupe B-kompleksa i vitamina K, kao i stvaranja antibiotskih supstancija koje koče da se patogeni i nepoželjni mikrobi ne nastane u lumenu gastrointestinalnog trakta. Pri aplikaciji antibiotika može biti uništena flora laktobacila. Ta flora djelovanjem svojih fermenata stvara neke vitamine grupe B-kompleksa kao folnu i foliničnu kiselinu, vitamin B₁₂ i antibiotske supstancije. Gubitak flore laktobacila može još u znatnijoj mjeri dovesti do raznih komplikacija (anemije, proljeva itd.).

Patogenost. E. coli je uvjetno patogeni mikrob. Ako prispije u razne organe i tkiva organizma, može uzrokovati inflamatorne i gnojne procese, osobito uropoetičnog trakta, vesicae felleae, zatim upalu meninga, endokarda, peritoneuma, sepsu kao i kronično gnojenje kavuma timpani i stvaranje apscesa.

Patogeni sojevi E. coli mogu uzrokovati proljeve, dehidrataciju i intoksikaciju dojenčadi i male djece.

Kliconoše su najčešće zaražena dojenčad i djeca.

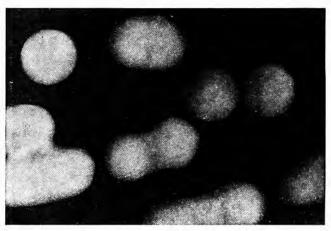
KLEBSIELLAE

Kapsulaste bakterije idu u porodicu Enterobacteriaceae Rahn, u pleme Escherichiae Bergey, Breed i Murray, u rod Klebsiella Trevisan. Tim su imenom nazvane po bakteriologu *Eduardu Klebsu*.

U rod Klebsiella idu: Klebsiella rhinoscleromatis, K. ozaenae, K. pneumoniae i Aerobacter capsulatus (A. aerogenes).

SEROLOŠKA KLASIFIKACIJA KLEBSIELLA (modifikacija tabele po Kauffmannu)

	Antigen		Podgrupe
Grupa	0	K	Poagrupe
I	I I I I I I	1 (A) 2 (B) 3 (C) 7 8 10	Friedlaender Friedlaender Friedlaender Aerogenes Aerogenes Aerogenes Aerogenes
2	2 2 2 2 2	2 (B) 3 (C) 4 (D) 6 (F) 8	Friedlaender Scleroma Ozaenae Ozaenae Aerogenes
3	3	11 9 13 14	Aerogenes Aerogenes Aerogenes Aerogenes



KLEBSIELLA RHINOSCLEROMATIS
Sluzave, sjajne glatke kolonije. Vidi se tendencija konduiranja

Morfologija i klasifikacija. To su gram-negativni zdepasti štapići zaobljenih rubova koje obavija mukozna kapsula. Nemaju cilija ni spora. Po specifičnom polisaharidu kapsule Kaufmann je označio kapsularni antigen Klebsiellae pneumoniae kao antigen 1K, 2K i 3K; kapsularni antigen K. ozaenae kao 4K i 6K, dok su antigeni za Aerobacter capsulatus označeni sa 7K do 14 K. Podioba somatskim antigenima osniva se na specifičnosti nukleoproteina bakterijske stanice. Taj somatski O-antigen Kaufmann označuje kao O₁, O₂ i O₃.

Biokemijske osobine klebsiela vrlo su inkonstantne. Variraju i među sojevima pojedinih speciesa, a serološke reakcije pokazale su se kao strogo specifične.

Klebsiella rhinoscleromatis (Bacterium scleromatis Fritsch) je etiološki uzročnik rinoskleroma, kroničnog infekcioznog oboljenja sluznice gornjih respiratornih putova, karakteriziranog produktivnom upalom i proliferacijom tkiva. Stvara se karakteristično granulaciono tkivo s pojavom velikih nabubrenih mononuklearnih stanica nazvanih Mikuliczevim stanicama.

Klebsiellu rhinoscleromatis prvi je 1882. opisao Fritsch.

Morfologija. Dolazi u formi gram-negativnih zdepastih štapića, zaobljenih rubova, z do 3 μ dugih, a 0,5 do 0,8 μ širokih sa vrlo izraženom mukoznom kapsulom.

Javlja se pojedinačno, u parovima i u kratkim lancima. Fakultativni je anaerob.

Kultivacija. K. rhinoscleromatis raste na običnom agarovu hranilištu u konveksnim sluzavim kolonijama sjajne površine. Odlikuju se karakterističnom koncentričnom strukturom koja je uvjetovana time što su pojedine bakterijske stanice koncentrično poredane.

Bujon zamućuje difuzno uz obilan talog, a na površini obično stvara kožicu.

Biokemijske osebine. Od ugljikohidrata fermentira bez stvaranja plina manit, maltozu, glukozu i adonit. Laktozu fermentira za tri, amigdalin za četiri, a saharozu za deset dana. Većina sojeva stvara indol. Reakcija metilenskim crvenilom ispada pozitivno (MR+), Voges-Proskauerova negativno (VP—). Citrat ne utilizira, H_2S ne producira i ne hidrolizira ureju. Nitrate reducira u nitrite. Žučne joj soli inhibiraju rast. Vlažna temperatura od 55°C ubija je za pola sata.

Dijagnostika. Kako su inkapsulirani sojevi ove klebsielle nepogodni za aglutinaciju, mnogi su autori nastojali na različite načine da uklone kapsulu. No većina takvih sojeva prelazila je ubrzo u R-formu i davala spontanu aglutinaciju u fiziološkoj otopini. *Prašek* i *Prica* su izolirali specifičan bakteriofag za jedan soj klebsiellae rhinoscleromatis i dobili njezinu mutantu koja je trajno izgubila kapsulu. Taj je soj označen kao Rh generatio nuda. Ovim se sojem mogla s uspjehom izvaditi Gruber-Widalova reakcija sa serumom ljudi sumnjivih da boluju od rinoskleroma.

Ballner i Reibmayer uveli su već 1907. u dijagnostiku skleroma reakciju vezivanja komplementa. Prašek i Prica su tretiranjem sojeva K. rinoscleromatis urejom dobili antigen kojim je reakcija vezivanja komplementa ispadala strogo specifično.