



UNIVERSITATEA  
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA



# CURS DE MICROBIOLOGIE PENTRU NUTRIȚIE ȘI DIETETICĂ

Ediția a II-a, revizuită

**MIHAELA DIANA POPA**

MANUALE

Editura „Victor Babeș”  
Timișoara, 2026

**Editura „Victor Babeș”**

Piața Eftimie Murgu nr. 2, cam. 316, 300041 Timișoara

Tel./ Fax 0256 495 210

e-mail: evb@umft.ro

<https://www.umft.ro/ro/organizare-evb/>

**Director: Prof. univ. dr. Sorin Ursoniu**

**Colecția: MANUALE**

**Coordonatori colecție: Prof. univ. dr. Codruța Șoica  
Prof. univ. dr. Daniel Lighezan**

**Referent științific: Prof. univ. dr. Claudia Borza**

**Indicativ CNCSIS: 324**

© 2026

Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate.

Reproducerea parțială sau integrală a textului, pe orice suport, fără acordul scris al autorilor este interzisă și se va sancționa conform legilor în vigoare.

**ISBN 978-606-786-559-2**

**Dr. Mihaela Diana Popa** este șef de lucrări la Catedra de Microbiologie din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, medic primar în Medicina de Laborator, medic specialist în Microbiologie Clinică și medic primar în Dermato-Venerologie.

# CUPRINS

<b>I. MICROBIOLOGIE GENERALĂ.....</b>	<b>4</b>
1. Noțiuni generale referitoare la bacterii. Morfologia și structura bacteriilor.....	4
2. Respirația și Genetica bacteriană.....	12
3. Chimioterapicele antiinfecțioase și profilaxia antiinfecțioasă. Antiseptice și dezinfectante.....	18
4. Rezistența antimicrobiană – mecanisme și impact asupra sănătății.....	22
5. Microbiomul uman și rolul său în nutriție și sănătate.....	26
6. Rezistența antiinfecțioasă dobândită .....	31
7. Infecția: patogenia și epidemiologia infecției. Etapele evolutive ale infecției.....	34
<b>II. MICROBIOLOGIE SPECIALĂ .....</b>	<b>37</b>
8. Coci gram pozitivi și coci gram negativi: genul <i>Staphylococcus</i> , genul <i>Streptococcus</i> , genul <i>Neisseria</i> .....	37
9. Bacili gram pozitivi aerobi și anaerobi: genurile <i>Corynebacterium</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Listeria</i> , <i>Clostridium</i> .....	44
10. Bacili gram negativi: familia <i>Enterobacteriaceae</i> , genul <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> ...	50
11. Genul <i>Mycobacterium</i> ; Bacterii spiralate: genul <i>Treponema</i> .....	58
12. Noțiuni generale de virusologie.....	61
13. Virusurile hepatitice. Virusul HIV. Alte virusuri.....	63
14. Micologie. Genul <i>Candida</i> .....	73
15. Microbiologia apei, a alimentelor și a solului.....	76
Bibliografie .....	81

# I. MICROBIOLOGIE GENERALĂ

## 1. Noțiuni generale referitoare la bacterii. Morfologia și structura bacteriilor.

### INTRODUCERE ÎN MICROBIOLOGIE. METODELE MICROBIOLOGICE DE DIAGNOSTIC. CLASIFICAREA ȘI NOMENCLATURA MICROORGANISMELOR. MORFOLOGIA BACTERIILOR.

Microorganismele, sau microbii, sunt organisme microscopice cu dimensiuni de ordinul micronilor (1-10 $\mu$ ) sau nanometrilor (20-300 nm). Acestea includ bacterii, alge, ciuperci microscopice (fungi, micete), protozoare, virusuri și alți agenți subvirali, precum prionii. Termenul „microb” a fost introdus în 1878 de către chirurgul francez Charles-Emmanuel Sedillot.

Microbiologia dezvăluie un univers vast și divers care se caracterizează prin:

- **Vechime:** Microorganismele au o istorie străveche, cu o vârstă estimată la 3,5 miliarde de ani.
- **Abundența și Diversitatea:** Acestea reprezintă aproximativ 60% din biomasă, fiind prezente într-o varietate de medii, de la apă și aer la sol (inclusiv la adâncimi de până la 15 km sub scoarța terestră) și surse termale la temperaturi de până la 100 grade Celsius. Au fost descrise peste 4000 de specii, ceea ce reprezintă doar vârful icebergului, mai puțin de 1% dintre acestea fiind cultivate în laborator.
- **Informația Genetică:** Genomul unor microorganisme, precum *Pseudomonas aeruginosa*, conține până la 5000 de gene, prezentând o diversitate genetică ce depășește chiar și eucariotele. Schimbul intens de material genetic este o caracteristică distinctivă.
- **Adaptabilitate și Comunicare:** Microorganismele sunt dotate cu sisteme eficiente de adaptare la medii variate, comunicare și percepere a lumii înconjurătoare.

#### Domeniul Studiului Microbiologic

Microbiologia investighează o serie de aspecte legate de microorganisme, printre care:

- Forma și structura lor,
- Modul de nutriție și metabolism,

- Procesele de creștere și multiplicare, esențiale pentru identificare,
- Relațiile cu organisme-gazdă și mediul ambiant,
- Importanța studiului microorganismelor etc.

### **Studiul microorganismelor este esențial în diverse domenii:**

Controlul Bolilor: Studiul microorganismelor patogene și oportuniste este esențial pentru prevenirea și combaterea bolilor infecțioase.

Beneficii și Aplicații: Microorganismele sunt folosite pentru producerea antibioticelor, a medicamentelor (cum ar fi insulina și streptokinaza), a vaccinurilor și multor altele prin tehnologii precum ADN-ul recombinant. Ele joacă un rol crucial în producerea alimentelor (precum brânza, iaurtul, berea), în controlul dăunătorilor, fabricarea plasticului biodegradabil, descompunerea deșeurilor și în multe alte procese esențiale pentru viață și industrie.

Prin urmare, studiul microbiologiei este esențial pentru înțelegerea și exploatarea acestei lumi fascinante și vitale.

### **Explorând Disciplinele Microbiologiei**

Microbiologia se ramifică într-o serie de discipline specializate, care explorează diferite aspecte ale lumii microbiene și implicațiile lor în domeniul uman și al habitatului.

#### **1. Particularitățile Biologice ale Microorganismelor:**

Algologia: Studiază algele microscopice și aspectele lor biologice.

Protozoologia: Se ocupă cu studiul protozoarelor, inclusiv a morfologiei și a ciclurilor lor de viață.

Micologia: Explorează fungi și micetele, incluzând și aspectele lor de creștere și reproducere.

Bacteriologia: Se concentrează pe studiul bacteriilor, inclusiv pe proprietățile lor fiziologice și biochimice.

Virologia: Investighează virusurile și interacțiunile acestora cu gazdele lor.

## **2. Ramurile microbiologiei:**

Microbiologia Medicală: Studiază relațiile dintre microorganisme și gazdele umane, precum și patogenitatea și modalitățile de diagnostic și tratament a infecțiilor.

Microbiologia Veterinară: Se ocupă de aspectele microbiologice legate de sănătatea animalelor.

Microbiologia Industrială: Explorează utilizările microorganismelor în diverse procese industriale, cum ar fi producția de antibiotice și enzime.

Microbiologia Alimentară: Investighează microorganismele implicate în producția, conservarea și securitatea alimentară.

## **3. Habitatul:**

Microbiologia Solului: Explorează microorganismele prezente în sol și rolul lor în ciclurile nutrienților.

Microbiologia Marină: Se concentrează pe microorganismele care trăiesc în medii marine și pe impactul lor asupra ecosistemelor acvatice.

Microbiologia Cosmică: Investighează posibilitatea existenței și impactul microorganismelor în spațiul cosmic.

## **4. Taxonomia și Genetica Microbiană:**

Taxonomia Microbiană: Studiază clasificarea și nomenclatura microorganismelor în funcție de asemănările lor.

Genetica Microbiană: Explorează diversitatea genetică și evoluția microorganismelor.

## **5. Ecologia Microbiană:**

Ecologia Microbiană: Investighează interacțiunile complexe dintre microorganisme și mediul lor înconjurător, inclusiv ciclurile nutrienților și biodegradarea materialelor organice.

Microbiologia Medicală: Studiază interacțiunile dintre microorganisme și oameni și se concentrează pe aspectele legate de sănătatea umană:

- Relațiile complexe dintre microorganisme și gazdele lor umane.
- Capacitatea microorganismelor de a provoca boli.
- Răspunsul imun al gazdei la infecții.

- Principiile și metodele de diagnostic și tratament al infecțiilor.
- Bazele terapiei și profilaxiei antimicrobiene.
- Metode de diagnostic microbiologic

Există mai multe metode de diagnostic utilizate în microbiologie:

Diagnosticul Direct: Detectează agentul patogen sau componente ale acestuia în probe prelevate de la pacienți sau din medii externe.

Diagnosticul Indirect (Imunologic): Detectează răspunsul imun al gazdei la infecție.

Clasificarea și Nomenclatura Microorganismelor

Lumea microbiană este extrem de diversă și necesită clasificare și nomenclatură riguroase:

- Clasificarea se bazează pe caracteristici fenotipice, genotipice și filogenetice.
- Taxonomia și nomenclatura asigură un sistem standardizat de identificare și numire a microorganismelor.

Prin aceste discipline specializate, microbiologia contribuie la înțelegerea și gestionarea complexității lumii microbiene și a impactului său asupra sănătății și a mediului înconjurător.

**Microorganismele** sunt clasificate într-o structură taxonomică ierarhică, care începe de la niveluri generale și coboară către niveluri mai specifice, inclusiv specia, care este unitatea fundamentală.

Domeniu: Cel mai general nivel de clasificare. Include trei domenii:

- Bacteria (procariote cu perete celular)
- Archaea (procariote cu perete celular fără peptidoglican, adaptate la condiții extreme)
- Eukarya (eucariote, incluzând regnurile Fungi, Animalia, și Plantae)

Regn: Nivelul următor, care poate include diverse grupuri de organisme.

Tip: Un grup major de organisme la nivel de regn.

Clasă: Grup de organisme similare la nivel de tip.

Ordin: Organisme similare grupate împreună în cadrul unei clase.

Familie: Grupuri de organisme care împărtășesc caracteristici comune la nivel de ordin.

Gen: Grup de organisme cu caracteristici comune care sunt distincte de alte genuri.

Specie: Unitate fundamentală, definită de capacitatea de a se reproduce și de a produce descendenți fertili.

Culturile microbiene izolate în laborator din diverse prelevate sau în perioade diferite sunt denumite tulpini bacteriene (sau sușe). Acestea corespund în general caracteristicilor speciei, dar pot prezenta variații nesemnificative.

#### Taxoni Infrspecifici și Nomenclatura

În cadrul unei specii pot fi delimitați taxoni infrspecifici, cum ar fi biovarurile, serovarurile, patovarurile, lizovarurile sau antibioticele, care prezintă diferențe minore în diverse caracteristici.

### BACTERIOLOGIA GENERALĂ. CELULA BACTERIANĂ

Bacteriile sunt forme de viață unicelulare, caracterizate de absența unui nucleu delimitat de membrană și de dimensiuni extrem de variabile, de la 0,2 până la 10 μm (și chiar mai mult în cazul unor specii precum Spirochaeta, care poate atinge 250 μm). Aceste organisme se deosebesc esențial de celulele eucariote ale plantelor și animalelor.

**Tabel 1: Diferența dintre celula eucariotă și cea procariotă**

<b>Celule eucariote</b>	<b>Celule procariote</b>
Aparatul nuclear – nucleu cu nucleoli, înconjurat de membrană nucleară	Moleculă de ADN circular, lipsa membranei nucleare
Cromozomi cu structură complexă, histone asociate, set diploid	Structură cromozomică simplă, set haploid
Celula se divide prin mitoză sau meioză	Diviziune binară
Lipsa peretelui celular (în caz de prezență conține chitină sau celuloză)	Prezența peretelui celular ce conține obligatoriu peptidoglican
Prezența organitelor celulare	Absența organitelor celulare, citoplasmă omogenă, ne-compartimentată
2 tipuri de ribosomi – în citoplasmă și în mitocondrii sau cloroplaste	Toți ribosomii sunt identici
Coeficientul de sedimentare al ribosomului 80 S (citoplasma) 70 S (mitocondrii)	70 S (50S , 30 S)

## Structura bacteriană

Se clasifică în Elemente Obligatorii și Elemente Facultative

Elemente obligatorii:

a. Membrana celulară este o structură fundamentală pentru toate bacteriile. Ea este compusă în principal dintr-un dublu strat de fosfolipide, împreună cu proteine încorporate în această matrice lipidică. Membrana celulară servește ca o barieră semipermeabilă, reglând trecerea substanțelor în și în afara celulei bacteriene.

b. Perete celular conferă bacteriilor formă și protecție împotriva fluctuațiilor de mediu și a presiunii osmotice. La majoritatea bacteriilor, acesta este compus predominant din peptidoglican, o rețea de peptide și zaharuri care formează un strat rigid și rezistent. Peretele celular oferă și un cadru structural pentru atașarea altor structuri, precum flagelii și pili.

c. Cromozomul bacterian: este principalul loc de stocare a informației genetice pentru o bacterie. Acesta este o moleculă de ADN circulară care se găsește într-un compartiment numit nucleoid, situat în citoplasma bacteriei. Cromozomul conține genele necesare pentru funcționarea și supraviețuirea bacteriei, inclusiv genele implicate în metabolism, replicare și răspunsul la stimuli externi.

d. Ribozomii sunt organele celulare responsabile pentru sinteza proteinelor. La bacterii, ribozomii sunt situați în citoplasmă și sunt compuși din subunități de ARN ribozomal și proteine. Aceștia interpretează informația genetică transmisă de cromozom și asamblează aminoacizii în lanțuri proteice conforme cu această informație.

Elemente facultative:

a. Plasmidele sunt elemente genetice extracromozomale, adică se găsesc în afara cromozomului bacterian. Acestea sunt molecule de ADN circulare și pot conține gene care conferă bacteriilor avantaje suplimentare, cum ar fi rezistența la antibiotice, capacitatea de a metaboliza anumiți compuși sau capacitatea de a forma biofilme.

b. Flagelii sunt structuri filamentare lungi, compuse în principal din proteine, care se extind de pe suprafața bacteriei. Ele acționează ca organe de motilitate, permițând bacteriilor să se deplaseze în mediul lor. Flagelii sunt deosebit de importante pentru bacteriile care trăiesc în medii lichide sau umede, precum bacteriile din sol și cele din tractul intestinal uman.

c. Pili (fimbriile) sunt fibre lungi, subțiri, compuse din proteine, care se extind de pe suprafața bacteriei. Acestea sunt implicate într-o varietate de funcții, inclusiv aderența la suprafețe și la alte celule, formarea coloniilor biofilmice și transferul de material genetic între bacterii prin procesul de conjugare bacteriană.

d. Capsula este un strat de substanță gelatinoasă situat în exteriorul membranei celulare și peretelui celular. Acest strat este format din polizaharide sau proteine și este adesea asociat cu virulența bacteriilor, protejându-le împotriva fagocitelor și a altor componente ale sistemului imunitar al gazdei. Capsula poate contribui, de asemenea, la aderența bacteriilor la suprafețe și la formarea biofilmelor.

### **Morfologia bacteriilor**

Morfologic se disting 4 grupe de bacterii:

- Forme sferice (coci)
- Forme alungite (bastonașe)
- Forme încurbate/spiralate
- Bacterii polimorfe: Actinomyces, Rickettsia, Chlamydia, Mycoplasma

#### **Formele sferice (coccus):**

- Diplococi (Diplococcus) – perechi (neisserii - bob de cafea, pneumococi - lanceolati)
- Coci dispusi sub forma de lanțuri Streptococi (*Streptococcus*)
- Coci dispusi sub forma de Tetrade (Tetracoccus) – câte 4 celule
- pachete din 8-16-32 coci: Sarcine – (Sarcina)
- grămezi neregulate de coci: Stafilococi – (*Staphylococcus*) –

#### **Formele alungite (bastonașe)**

1. bastonașe cu capetele rotunjite, nu formează spori (Bacili; ex: enterobacteriile)
2. bastonașe mari cu capetele retezate, formează spori ce nu depășesc diametrul celulei (ex.: *Bacillus anthracis*).
3. bastonașe cu capetele rotunjite, formează spori ce depășesc diametrul celulei (ex.: *Clostridium tetani*, *Clostridium botulinum*, *C. perfringens*, etc)

**Formele încurbate (spiralate)**

- *Vibrio* – bastonașe încurbate (1/2 spiră, aspect de virgulă) (ex.: *Vibrio cholerae*)
- *Campylobacter*, *Helicobacter* – 2 spire, aspect de „pasăre în zbor” (ex.: *Campylobacter jejuni*)
- *Spirillum* – celule spiralate rigide
- *Spirochaeta* – celule spiralate, cu 5-25 spire, flexibile (ex.: *Treponema*, *Leptospira*, *Borrelia*).

## 2. Respirația și Genetica bacteriană

### Metabolismul bacterian

Metabolismul bacterian este un proces complex ce implică mai multe tipuri de reacții biochimice menite să asigure supraviețuirea și funcționarea celulei bacteriene. Acest proces poate fi împărțit în trei etape importante:

1. Reacții catabolice: Acestea sunt reacțiile prin care bacteriile descompun substanțele nutritive preluate din mediul lor și le transformă în molecule mai simple, cu eliberare de energie. Acest proces este esențial pentru furnizarea de energie necesară pentru viață și funcționarea celulei bacteriene.
2. Reacții metabolice intermediare: Energia eliberată în urma reacțiilor catabolice este stocată în compuși macroergici, cum ar fi moleculele de ATP (adenozin trifosfat) și alte molecule energetice. Acești compuși macroergici servesc ca surse de energie pentru diverse procese celulare și reacții anabolice.
3. Reacții anabolice: Acestea sunt reacțiile prin care bacteriile sintetizează molecule complexe necesare pentru creșterea și reproducerea lor. De exemplu, bacteriile își sintetizează proteinele, acizii nucleici, lipidele și alte molecule organice esențiale folosind energia stocată în compușii macroergici.

### Respirația bacteriană

Respirația bacteriană este procesul prin care bacteriile utilizează diferiți acceptori finali de hidrogen pentru a produce energie în timpul reacțiilor de oxidare. Există trei tipuri principale de respirație bacteriană, în funcție de acceptorul final de hidrogen:

1. Respirația aerobă: În acest proces, oxigenul atmosferic servește drept acceptor final de hidrogen. Această formă de respirație este caracteristică bacteriilor strict aerobe și este o modalitate eficientă de a produce energie.
2. Fermentația: În lipsa oxigenului sau în condiții anaerobe, bacteriile pot utiliza diferite substanțe organice ca acceptori finali de hidrogen într-un proces numit fermentație. Acest proces este mai puțin eficient în producerea de energie decât respirația aerobă, dar este esențial în condiții anaerobe.

3. Respirația anaerobă: În anumite condiții, bacteriile pot folosi anumiți ioni anorganici sau compuși anorganici ca acceptori finali de hidrogen în procesul de respirație anaerobă. De exemplu, unele bacterii utilizează nitratul sau sulfatul ca acceptori finali de hidrogen în loc de oxigen.

#### **Tipuri de bacterii în funcție de necesarul de oxigen:**

1. Bacterii strict aerobe: Aceste bacterii se dezvoltă numai în prezența oxigenului atmosferic și utilizează exclusiv respirația aerobă pentru producerea de energie. Exemple includ *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium diphtheriae* și *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Bacterii strict anaerobe: Aceste bacterii nu pot supraviețui în prezența oxigenului și utilizează fermentația ca principală modalitate de generare a energiei în condiții anaerobe. Exemple includ *Clostridium*, *Bacteroides* și *Prevotella*.
3. Bacterii facultativ anaerobe: Aceste bacterii pot crește atât în prezența, cât și în absența oxigenului și pot utiliza mai multe tipuri de reacții energetice, inclusiv respirația aerobă, fermentația și respirația anaerobă. Majoritatea bacteriilor de interes medical sunt de acest tip.
4. Bacterii anaerobe aerotolerante: Aceste bacterii pot supraviețui în prezența oxigenului, dar preferă să utilizeze fermentația în locul respirației aerobe. Exemple includ *Streptococcus*.
5. Bacterii microaerofile: Aceste bacterii necesită oxigen, dar în cantități mai mici decât cele găsite în atmosferă, și utilizează atât respirația, cât și fermentația pentru a produce energie. Exemple includ *Neisseria*, *Brucella* și *Campylobacter*.

#### **Genetica Bacteriană**

Ereditatea este însușirea generală biologică a tuturor viețuitoarelor de a transmite caracterele specifice speciei la urmași iar variabilitatea apariția unor caractere diferite de cele ale genitorilor.

Dintre cele două laturi ale **geneticii bacteriene**, variabilitatea este cea care interesează medicina în mod deosebit. Modificarea zestrei ereditare la bacteriilor dă naștere unor tulpini bacteriene noi care, prin virulență și rezistență la chimioterapice, se adaptează mai bine condițiilor de mediu și înlocuiesc bacteriile mai puțin adaptabile. Un exemplu foarte sugestiv în acest sens îl reprezintă modificarea, numai într-un secol, a etiologiei infecțiilor nosocomiale.

Pentru a înțelege mecanismele variabilității, vom schița, pe scurt, bazele structurii, replicării și funcționalității materialul genetic la bacterii.

## 2.1. Organizarea Materialului Genetic la Bacterii

Genomul bacterian este organizat în repliconi, formațiuni genetice care pot fi replicate independent. Acestea includ:

- **Cromozomul Bacterian:**

Majoritatea genelor bacteriene sunt găsite într-un cromozom haploid, echivalent nuclear care conține informațiile esențiale pentru supraviețuirea speciei în condiții normale.

- **Elemente Genetice Extracromozomiale:**

Plasmide: Fragmente circulare de ADN extracromozomial care se pot replica independent de cromozomul bacterian. Plasmidele pot conține gene suplimentare care oferă avantaje selective, cum ar fi rezistența la antibiotice sau capacitatea de a produce substanțe toxice.

- **Genomul Bacteriofagilor:**

Bacteriofagii sunt virusuri ce infectează bacteriile. Aceste elemente genetice sunt capabile să se integreze în genomul bacterian și să influențeze funcția celulară.

- **Elemente Genetice Transpozabile:**

Fragmentele de Inserție (IS): Sunt secvențe scurte de ADN care se pot deplasa în genom și pot cauza mutații genetice. Transpozoni (Tn): Elemente genetice mai mari care conțin gene pentru proteinele implicate în transpoziție. Aceste elemente pot muta genele gazdă și pot influența structura și funcția genomului bacterian.

Cromozomul la *Escherichia coli* este format dintr-o moleculă circulară dublu spiralată de ADN ce reprezintă 80% din greutatea lui, dintr-o componentă proteică, ARN-polimeraza care reprezintă 10%, iar restul de 10% din ARNm și ARNr în curs de sintetizare.

## 2.2. Formațiunile genetice extracromozomiale

Plasmidele sunt entități genetice distincte, separate de cromozomi și localizate în citoplasmă. Aceste molecule circulare de ADN se pot replica independent de cromozom și au fost denumite „plasmide” de către Lederberg în 1952. În 1963, Watanabe a demonstrat că plasmidele pot transfera capacitatea de rezistență la antibiotice între bacterii.

Există peste 1.000 de tipuri diferite de plasmide descrise în bacterii. Aceste molecule au dimensiuni variabile, cu o greutate moleculară cuprinsă între 2 și 3 milioane (echivalent cu  $3 \times 10^6$  până la  $450 \times 10^6$  perechi de baze) și o lungime între 1 și 150 mm. Într-o celulă bacteriană tipică,

plasmidele mici pot fi prezente în 10 până la 40 de copii, în timp ce plasmidele mari pot fi prezente în mai puțin de 1 până la 3 copii.

Plasmidele pot fi înrudite sau neînrudite, în funcție de mecanismele lor comune sau diferite de control al replicării. Acestea pot coexista în aceeași celulă bacteriană, dar nu sunt compatibile în mod necesar. Compatibilitatea plasmidelor se referă la capacitatea lor de a concura pentru un anumit situs de legare în celula gazdă.

Plasmidele pot fi:

- **conjugative**, care se pot transfera singure la alte bacterii, ca de exemplu plasmidele de rezistență la antibiotice R,

- **neconjugative**, care nu pot părăsi ele înșăși bacteria de origine, ci numai prin intermediul unui alt plasmid conjugativ sau a unui bacteriofag (de exemplu plasmidul care codifică secreția de beta-lactamază la *S.aureus*)

- **episomi**, care se pot integra prin recombinare în cromozomul bacterian, pierzându-și astfel autonomia de replicare. Un exemplu de episom este factorul de sex F (plasmidul F sau factorul de fertilitate).

Determinanții genetici esențiali ai plasmidelor codifică informațiile legate de replicarea lor autonomă, iar cei accesorii, caractere fenotipice neesențiale supraviețuirii celulei bacteriene în condiții naturale: gene de transfer (*tra*), de rezistență la antibiotice (factorul R), de secreție a colicinelor (factorul col), de secreție a unor toxine, de metabolizarea unor substraturi, de rezistență la unii ioni și compuși organometalici etc. Unele plasmide nu au un efect observabil asupra fenotipului bacteriei și se numesc *plasmide criptice*.

Pentru medicină importantă este cunoașterea plasmidelor de virulență și a celor care conferă bacteriilor rezistența la antibiotice.

**Plasmidele de virulență** poartă determinanții genetici ai unor factori de virulență la bacterii, ca de exemplu secreția de enterotoxina (termolabilă și termostabilă) și factorul de colonizare la *Escherichia coli*, hemolizina la *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* și *E.coli*, exfoliantina la *S. aureus*, gena de invazivitate la *Shigella* etc.

**Plasmidele R -de rezistență** la chimioterapice (Factorul R) sunt molecule circulare de ADN care constau în esență din două regiuni genetice distincte: genele care codifică rezistența la

antibiotice “R”, care pot fi unice sau multiple și genele care conferă plasmidului capacitatea de a se transfera “FTR”.

**Plasmidul F** se mai numește și plasmid de sex sau factor de fertilitate și conține, pe lângă alți determinanți genetici, genele de transfer *tra*. Plasmidul F se poate transmite altor celule bacteriene prin conjugare. El se poate integra în cromozomul bacterian, putând media **transferul de gene cromozomiale de la o celulă bacteriană donor la cea receptor**. În funcție de prezența factorului F, bacteriile se împart în:

- **bacterii F<sup>-</sup>** lipsite de factorul F, denumite celule femele și care sunt receptoare de material genetic,
- **bacterii F<sup>+</sup>**, masculine, care au factorul F<sup>+</sup>, autonom, ca plasmid în citoplasmă și care sunt celule donoare,
- **bacterii Hfr** care au factorul F<sup>+</sup> integrat în cromozom, de asemenea masculine,
- **bacterii F<sup>'</sup>** care au factorul F<sup>+</sup> ca plasmid autonom, după ce acesta a fost integrat în cromozom și l-a părăsit rupând un fragment ADN din cromozom. Și aceste celule sunt donoare, deci masculine.

### 3. VARIABILITATEA LA BACTERII

Bacteriile urmează aceleași legi ale eredității ca și alte organisme vii, dar cu particularități dictate de organizarea lor unică a materialului genetic. În timpul diviziunilor celulare succesive, cu excepția accidentelor genetice, toți descendenții unei bacterii sunt identici între ei și identici cu celula mamă. Acest proces, numit descendență verticală, produce „clone” de indivizi identici, iar stabilitatea este posibilă datorită cromozomului haploid cu un singur set de gene.

Variabilitatea observată la bacterii, un aspect important al geneticii bacteriene cu implicații semnificative în medicina practică, poate fi explicată prin două procese fundamentale:

- **Variația Fenotipică:** Aceasta constă în schimbarea unor caracteristici ale bacteriilor pentru a se adapta la condițiile mediului înconjurător, fără modificări în genomul bacterian. Acest proces permite supraviețuirea în medii variate și poate contribui la evoluția bacteriilor.
- **Variația Genotipică:** Acest tip de variație rezultă din modificările directe ale genomului bacterian. Modificările genetice pot apărea prin mai multe mecanisme, inclusiv mutații, transfer de material genetic și transpoziție.

În 1943, s-a demonstrat că modificările proprietăților unei populații bacteriene sunt rezultatul unor variații rare la un număr mic de celule, care sunt apoi selecționate și conduc la apariția unei noi populații. **Variabilitatea la bacterii** este generată de mutații spontane, transferul de material genetic între bacterii și transpoziția elementelor genetice.

Această abordare complexă a variației genetice la bacterii ne ajută să înțelegem modul în care aceste organisme se adaptează la medii schimbătoare și pot dezvolta rezistență la tratamente medicale, cum ar fi antibioticele.

**Mutația** reprezintă modificări spontane ale genomului și constă din modificarea secvenței de nucleotide dintr-o genă. Ele pot fi punctiforme, inversii, inserții, deleții și mutații secundare.

**Transformarea** reprezintă transferul de material genetic de la o celulă donor la una receptor sub forma de ADN pur, eliberat fie prin liza celulei donor, fie prin extracție chimică.

**Transducția** reprezintă un transfer de gene cromozomiale de la o celulă bacteriană la alta prin intermediul bacteriofagilor.

**Conjugarea** este transferul de material genetic de la o bacterie donoare la una receptoare printr-un proces de împerechere, care se realizează prin contactul direct dintre cele două celule.

**Transpoziția** presupune integrarea într-un genom al unui element genetic transpozabil din aceeași moleculă de ADN sau din alta prezentă în aceeași celulă.

### 3. Chimioterapicele antiinfecțioase și profilaxia antiinfecțioasă. Antiseptice și dezinfectante

#### 1. Chimioterapicele Antiinfecțioase

Chimioterapicele antiinfecțioase reprezintă unele dintre pilonii principali ai tratamentului infecțiilor și sunt utilizate pentru combaterea unei game variate de agenți patogeni, cum ar fi bacteriile, virusurile, funghi și paraziții. Aceste medicamente acționează prin diferite mecanisme pentru a suprima creșterea și răspândirea microorganismelor și pentru a restabili sănătatea pacientului. Principalele clase de chimioterapice antiinfecțioase includ:

- **Antibioticele:** Acestea sunt substanțe utilizate pentru tratarea infecțiilor bacteriene. Antibioticele acționează prin diferite mecanisme, cum ar fi inhibarea sintezei peretelui celular bacterian, blocarea sintezei proteinelor bacteriene sau interferența cu procesele metabolice ale bacteriilor. Iată o clasificare a antibioticelor în funcție de spectrul de acțiune și structura chimică:

#### După spectrul de acțiune:

1. Antibiotice cu spectru larg: Aceste antibiotice sunt eficiente împotriva unui număr mare de bacterii, atât gram-pozitive, cât și gram-negative. Exemple includ amoxicilina, cefalosporinele de generația a treia și a patra, și fluorochinolonele.
2. Antibiotice cu spectru restrâns: Aceste antibiotice sunt eficiente doar împotriva unui număr limitat de bacterii. Ele pot fi eficiente împotriva bacteriilor gram-pozitive sau gram-negative, dar nu împotriva ambelor tipuri de bacterii. Exemple includ vancomicina pentru bacteriile gram-pozitive și colistinul pentru bacteriile gram-negative.

#### După structura chimică:

1. Beta-lactamine: Această clasă de antibiotice include penicilinele, cefalosporinele, monobactamele și carbapenemele. Aceste antibiotice acționează prin inhibarea sintezei peretelui celular bacterian, ceea ce duce la distrugerea bacteriilor.
2. Aminoglicozide: Antibioticele din această clasă includ gentamicina, amikacina și streptomicina. Ele acționează prin inhibarea sintezei proteice bacteriene, blocând subunitățile ribozomale și ducând la moartea bacteriilor.

3. Macrolide: Exemple de antibiotice macrolide includ eritromicina, azitromicina și claritromicina. Aceste antibiotice acționează prin inhibarea sintezei proteice bacteriene, interferând cu sinteza proteinelor la nivelul ribozomilor.
4. Tetracicline: Antibioticele tetracicline includ tetraciclina, doxiciclina și minociclina. Ele acționează prin inhibarea sintezei proteice bacteriene și prin blocarea legării aminoacil-tARN la subunitatea 30S a ribozomului bacterian.
5. Glicopeptide: Exemplul principal este vancomicina. Aceste antibiotice acționează prin inhibarea sintezei peretelui celular bacterian și sunt utilizate în special pentru tratarea infecțiilor cauzate de bacterii gram-pozitive rezistente la alte antibiotice.

**Rezistența la antibiotice** se instalează prin mecanisme negenetice și genetice.

Mecanismele negenetice constau în inactivitatea metabolică a celulei bacteriene, lipsa țintei de atac pentru antibiotic sau secreția de enzime (de exemplu beta-lactamazele).

Mecanismele genetice prin care o celulă bacteriană dobândește rezistența sunt cele ale variabilității bacteriene: mutația și adaosul de material genetic (transformare, transducție, conjugare și transpoziție).

O celulă bacteriană poate deveni rezistentă la un antibiotic printr-o singură mutație (one-step mutation) sau printr-un mecanism de transfer de plasmide de rezistență (sau plasmide R) de la o bacterie la alta. Există posibilitatea ca plasmidele R să conțină determinanți genetici care codifică rezistența la unul sau mai multe antibiotice. Acești determinanți genetici provin din familii diferite și au structuri diferite. Deoarece transpozonii (cunoscuți și sub numele de „gene săltărețe”) au capacitatea de a se integra atât în plasmide, cât și în cromozomi, există posibilitatea ca numărul factorilor R dintr-un plasmid de rezistență să fie crescut prin intermediul transpozonilor. În spitale, unii „supergermeni” pot avea până la cincisprezece factori de rezistență R. Dacă se integrează în cromozom sunt mai stabili, iar răspândirea lor depinde de rapiditatea multiplicării bacteriene. Este posibil ca transpozonii să se mute din cromozom în plasmide și chiar de la plasmidele care nu sunt transmisibile la cele care sunt transmisibile. Acest lucru permite genelor de rezistență să se răspândească rapid printre bacterii.

- **Antiviralele:** Medicamentele antivirale sunt concepute pentru a trata infecțiile virale și acționează prin inhibarea replicării virale sau stimularea răspunsului imun al organismului împotriva virusului.
- **Antifungicele:** Substanțele antifungice sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor fungice și acționează prin inhibarea creșterii și multiplicării fungilor patogeni.
- **Antiparazitarele:** Acestea sunt medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor cauzate de paraziți și pot acționa prin diferite mecanisme, cum ar fi interferența cu metabolismul parazitului sau distrugerea structurii sale celulare.

## 2. Profilaxia Antiinfecțioasă

Profilaxia antiinfecțioasă reprezintă un aspect crucial al îngrijirii sănătății și implică implementarea unor strategii și măsuri pentru prevenirea apariției și răspândirii infecțiilor. Principalele metode de profilaxie antiinfecțioasă includ:

- **Vaccinarea:** Vaccinarea reprezintă cea mai eficientă metodă de prevenire a bolilor infecțioase și implică administrarea unui vaccin pentru a stimula răspunsul imun al organismului împotriva unui agent patogen specific.
- **Igiena:** Practicile igienice adecvate, cum ar fi spălarea frecventă a mâinilor, igiena alimentară și de mediu, pot reduce semnificativ riscul de transmitere a agenților patogeni.
- **Profilaxia cu antibiotice:** Aceasta implică administrarea de antibiotice la persoanele expuse la un risc crescut de infecție pentru a preveni apariția acesteia, cum ar fi în cazul pacienților supuși unor intervenții chirurgicale majore.
- **Măsuri de control al infecțiilor:** Implementarea unor protocoale și proceduri de control al infecțiilor în unitățile de sănătate și în alte medii pentru a preveni răspândirea infecțiilor, cum ar fi izolarea pacienților infectați, utilizarea echipamentelor de protecție adecvate și aplicarea măsurilor de decontaminare a mediului.

## 3. Antiseptice și Dezinfectante

Antisepticele și dezinfectantele reprezintă instrumente esențiale în prevenirea și controlul răspândirii infecțiilor în diferite medii. Principalele diferențe între acestea includ modul de utilizare și spectrul lor de acțiune:

- **Antisepticele:** Acestea sunt substanțe chimice utilizate pentru distrugerea sau inhibarea creșterii microorganismelor patogene pe piele sau țesuturi vii. Antisepticele sunt utilizate în proceduri chirurgicale, îngrijirea plăgilor și alte situații în care este necesară prevenirea infecțiilor locale.

- **Dezinfectantele:** Acestea sunt substanțe chimice utilizate pentru a distruge microorganismele patogene prezente pe suprafețe sau obiecte. Dezinfectantele sunt utilizate în diverse medii, cum ar fi spitalele, laboratoarele, industria alimentară și spațiile publice pentru a preveni răspândirea infecțiilor.

## 4. Rezistența antimicrobiană – mecanisme și impact asupra sănătății

În continuarea noțiunilor prezentate în capitolul referitor la agenții antimicrobieni și chimioterapicele antiinfecțioase, se impune abordarea unui fenomen de importanță majoră în microbiologia contemporană, și anume rezistența antimicrobiană. Utilizarea antibioticelor a reprezentat una dintre cele mai importante descoperiri în medicină, contribuind semnificativ la reducerea mortalității prin boli infecțioase. Cu toate acestea, utilizarea extensivă și adesea necontrolată a acestor substanțe a condus la apariția și răspândirea microorganismelor rezistente, fenomen care constituie în prezent o problemă majoră de sănătate publică.

Rezistența antimicrobiană se definește ca capacitatea unui microorganism de a supraviețui și de a se multiplica în prezența unui agent antimicrobian care, în mod normal, ar inhiba sau ar distruge microorganismele sensibile. Această capacitate poate fi naturală sau dobândită și reflectă adaptabilitatea microorganismelor la presiunea selectivă exercitată de utilizarea antibioticelor. Importanța acestui fenomen este amplificată de faptul că rezistența antimicrobiană nu se limitează la nivel individual, ci are implicații epidemiologice majore, contribuind la apariția și răspândirea unor tulpini bacteriene multirezistente, dificil de tratat. În acest context, rezistența antimicrobiană este considerată una dintre cele mai importante amenințări globale pentru sănătate.

### 4.1. Tipuri de rezistență antimicrobiană

Rezistența antimicrobiană poate fi clasificată în două mari categorii: rezistență naturală (intrinsecă) și rezistență dobândită.

Rezistența naturală este o caracteristică proprie unor specii bacteriene, fiind determinată de particularitățile structurale sau funcționale ale acestora. De exemplu, unele bacterii sunt în mod natural rezistente la anumite antibiotice datorită impermeabilității membranei sau absenței țintei moleculare specifice.

Rezistența dobândită apare ca urmare a modificărilor genetice, fie prin mutații spontane, fie prin achiziția de material genetic de la alte microorganismele. Acest tip de rezistență este deosebit de important din punct de vedere clinic, deoarece poate apărea și se poate răspândi rapid în cadrul populațiilor bacteriene.

## 4.2. Mecanismele rezistenței antimicrobiene

Rezistența antimicrobiană se realizează printr-o serie de mecanisme complexe, care permit microorganismelor să neutralizeze sau să evite acțiunea antibioticelor.

Unul dintre cele mai frecvente mecanisme este reprezentat de inactivarea enzimatică a antibioticului, prin producerea unor enzime capabile să degradeze sau să modifice structura acestuia. Un exemplu clasic este producerea de beta-lactamaze, enzime care inactivează antibioticele beta-lactamice.

Un alt mecanism important îl constituie modificarea țintei moleculare a antibioticului. Prin modificări structurale ale proteinelor sau ale altor componente celulare, bacteriile reduc afinitatea antibioticelor pentru țintele lor, diminuând astfel eficiența acestora.

De asemenea, bacteriile pot dezvolta mecanisme de reducere a permeabilității membranei celulare, împiedicând pătrunderea antibioticului în celulă. În același timp, unele microorganisme utilizează pompe de eflux, care elimină activ antibioticul din celulă, reducând concentrația intracelulară a acestuia.

Aceste mecanisme pot acționa independent sau în combinație, contribuind la dezvoltarea unor fenomene de multirezistență, care complică tratamentul infecțiilor.

## 4.3. Transferul genetic al rezistenței

Un aspect esențial al rezistenței antimicrobiene îl reprezintă capacitatea microorganismelor de a transfera genele de rezistență între ele. Acest transfer poate avea loc atât pe cale verticală, prin transmiterea materialului genetic de la o generație la alta, cât și pe cale orizontală, între microorganisme diferite.

Transferul orizontal al genelor se realizează prin trei mecanisme principale: conjugare, transformare și transducție. Conjugarea implică transferul direct de material genetic între două bacterii, de obicei prin intermediul plasmidelor. Transformarea presupune captarea de ADN liber din mediul înconjurător, iar transducția este mediată de bacteriofagi.

Plasmidele și transpozonii joacă un rol esențial în răspândirea rezistenței, deoarece pot transporta simultan mai multe gene de rezistență, favorizând apariția bacteriilor multirezistente.

#### 4.4. Impactul clinic și epidemiologic

Rezistența antimicrobiană are consecințe importante asupra sănătății publice, determinând creșterea morbidității și mortalității prin boli infecțioase. Infecțiile produse de bacterii rezistente sunt mai dificil de tratat, necesită terapii mai complexe și sunt asociate cu perioade mai lungi de spitalizare.

În mediul spitalicesc, rezistența antimicrobiană este frecvent asociată cu infecțiile nosocomiale, unde bacteriile multirezistente pot circula și se pot răspândi rapid între pacienți. Apariția așa-numitelor „superbacterii” reprezintă o consecință directă a utilizării excesive a antibioticelor și a selecției tulpinilor rezistente.

Aceste aspecte evidențiază necesitatea unei utilizări raționale a antibioticelor și a implementării unor măsuri eficiente de control al infecțiilor.

#### 4.5. Relația dintre rezistența antimicrobiană, microbiom și nutriție

Rezistența antimicrobiană este strâns legată de modificările microbiomului, în special la nivel intestinal. Administrarea antibioticelor nu afectează doar microorganismele patogene, ci și flora comensală, determinând apariția disbiozei.

Disbioza poate favoriza colonizarea organismului de către bacterii rezistente și poate contribui la răspândirea genelor de rezistență în cadrul microbiomului. În acest context, microbiomul intestinal devine un rezervor important de gene de rezistență, cunoscut sub denumirea de „rezistom”.

Alimentația joacă, de asemenea, un rol important în menținerea echilibrului microbiomului. Dietele echilibrate, bogate în fibre, pot susține dezvoltarea bacteriilor benefice și pot contribui indirect la reducerea riscului de colonizare cu microorganisme rezistente.

#### 4.6. Strategii de prevenire și combatere

Combaterea rezistenței antimicrobiene necesită o abordare complexă, care să includă utilizarea rațională a antibioticelor, prevenirea infecțiilor și dezvoltarea de noi strategii terapeutice.

Utilizarea judicioasă a antibioticelor presupune administrarea acestora doar atunci când este necesar, în dozele și pe durata corespunzătoare. De asemenea, este esențială respectarea măsurilor de igienă și control al infecțiilor, în special în mediul spitalicesc. În prezent, cercetările

se concentrează asupra dezvoltării unor alternative la antibioticele clasice, precum terapiile bazate pe bacteriofagi sau pe modularea microbiomului.

Astfel, rezistența antimicrobiană reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, cu implicații clinice și epidemiologice semnificative. Înțelegerea mecanismelor prin care microorganismele dezvoltă rezistență și a factorilor care contribuie la răspândirea acestui fenomen este esențială pentru elaborarea unor strategii eficiente de prevenire și tratament. Integrarea conceptelor de microbiom și nutriție în studiul rezistenței antimicrobiene oferă o perspectivă modernă asupra microbiologiei, evidențiind interdependența dintre microorganisme, alimentație și sănătate.

## 5. Microbiomul uman și rolul său în nutriție și sănătate

În studiul microbiologiei, noțiunea de floră normală a organismului ocupă un loc central, fiind definită ca ansamblul microorganismelor care colonizează în mod obișnuit diferitele suprafețe și cavități ale corpului uman, fără a produce, în condiții fiziologice, manifestări patologice. Așa cum s-a arătat în capitolele anterioare, aceste microorganisme joacă un rol important în apărarea antiinfecțioasă, participând la mecanismele de rezistență naturală prin competiția cu flora patogenă și prin stimularea sistemului imun.

În ultimii ani, progresele realizate în domeniul microbiologiei și al biologiei moleculare au condus la dezvoltarea conceptului de microbiom, care extinde semnificativ perspectiva clasică asupra florei normale. Astfel, microbiomul nu se referă doar la prezența microorganismelor, ci include totalitatea acestora, împreună cu materialul lor genetic și cu interacțiunile funcționale pe care le stabilesc cu organismul gazdă.

Această abordare modernă a permis înțelegerea faptului că microorganismele nu reprezintă doar elemente pasive sau potențial patogene, ci constituie un sistem biologic complex, aflat într-o relație de echilibru dinamic cu organismul uman. În acest sens, microbiomul poate fi considerat un veritabil „organ funcțional”, implicat în numeroase procese fiziologice esențiale.

Microbiomul uman este distribuit la nivelul tegumentelor și al mucoaselor, însă cea mai importantă componentă a acestuia este reprezentată de microbiomul intestinal. La nivelul tractului digestiv, în special în intestinul gros, se dezvoltă o comunitate microbială extrem de complexă, alcătuită din bacterii, fungi și virusuri, care coexistă într-un echilibru relativ stabil.

Colonizarea organismului începe încă din momentul nașterii, fiind influențată de tipul de naștere, alimentația din perioada neonatală și factorii de mediu. În cursul vieții, compoziția microbiomului suferă modificări sub acțiunea diversilor factori externi, dintre care cei mai importanți sunt alimentația și administrarea de antibiotice. Astfel, microbiomul trebuie privit ca un ecosistem dinamic, capabil să se adapteze în permanență la condițiile mediului intern și extern.

Importanța microbiomului în menținerea stării de sănătate este evidențiată de rolul său în procesele digestive, metabolice și imunologice. Microorganismele intestinale participă la degradarea unor compuși alimentari nedigerabili, la sinteza unor vitamine și la producerea unor metaboliți cu efecte biologice importante, influențând direct procesele nutriționale. În același timp,

acestea contribuie la dezvoltarea și reglarea sistemului imun, participând la menținerea echilibrului dintre toleranță și răspuns inflamator.

De asemenea, relația dintre microbiom și nutriție este una bidirecțională. Pe de o parte, alimentația influențează compoziția microbiomului, iar pe de altă parte, microbiomul intervine în modul de utilizare a nutrienților de către organism. Astfel, modificările alimentare pot determina schimbări semnificative ale microbiomului, cu consecințe directe asupra stării de sănătate.

În anumite condiții, acest echilibru poate fi perturbat, apărând ceea ce se numește disbioză, caracterizată prin modificarea compoziției microbiomului și prin proliferarea unor microorganisme cu potențial patogen. Disbioza este implicată în apariția unor numeroase afecțiuni, inclusiv boli metabolice și inflamatorii, ceea ce subliniază importanța menținerii echilibrului microbial.

Prin urmare, studiul microbiomului reprezintă o etapă esențială în aprofundarea relației dintre microorganisme și organismul uman, completând noțiunile clasice de microbiologie și având implicații directe în domeniul nutriției și dieteticii.

## **5.1. Organizarea și compoziția microbiomului intestinal**

Microbiomul intestinal reprezintă componenta cea mai complexă și cea mai bine studiată a microbiomului uman. Acesta este localizat în principal la nivelul intestinului gros, unde condițiile de mediu favorizează dezvoltarea unei populații microbiene extrem de variate.

Numărul total al microorganismelor intestinale este foarte ridicat, fiind estimat la valori comparabile sau chiar superioare numărului total de celule ale organismului uman. Din punct de vedere calitativ, microbiomul intestinal este alcătuit predominant din bacterii, la care se adaugă fungi, virusuri și alte microorganisme, organizate într-un ecosistem complex și interdependent.

Compoziția microbiomului nu este uniformă la toți indivizii, existând variații determinate de factori genetici, alimentari și de mediu. Dieta joacă un rol esențial în această variabilitate, influențând selecția și dezvoltarea diferitelor specii microbiene. Cu toate acestea, se poate vorbi despre existența unui nucleu funcțional comun, reprezentat de microorganisme care îndeplinesc roluri esențiale pentru organism.

Dezvoltarea microbiomului intestinal are loc progresiv, începând din perioada neonatală și continuând pe parcursul copilăriei. Ulterior, acesta atinge o relativă stabilitate, dar rămâne sensibil la acțiunea factorilor externi. Administrarea de antibiotice poate produce modificări importante ale

microbiomului, prin distrugerea unor specii bacteriene și favorizarea dezvoltării altora, ceea ce poate conduce la apariția disbiozei.

## 5.2. Funcțiile microbiomului intestinal

Microbiomul intestinal îndeplinește o serie de funcții esențiale pentru organismul uman, care depășesc rolul clasic atribuit florei normale. Aceste funcții pot fi grupate în funcții metabolice, imunologice și protective, toate contribuind la menținerea echilibrului intern al organismului.

Din punct de vedere metabolic, microbiomul intestinal participă activ la procesele de digestie, în special la degradarea compușilor alimentari care nu pot fi digerați de enzimele proprii ale organismului. Astfel, fibrele alimentare și alți carbohidrați complecși sunt fermentați de bacteriile intestinale, rezultând acizi grași cu lanț scurt, precum acetatul, propionatul și butiratul, care reprezintă o sursă importantă de energie pentru celulele epiteliale intestinale. În plus, aceste substanțe au efecte antiinflamatorii și contribuie la menținerea integrității barierei intestinale.

Microbiomul participă, de asemenea, la sinteza unor vitamine esențiale, în special vitamina K și vitamine din complexul B, completând aportul alimentar și contribuind la desfășurarea normală a proceselor metabolice. În acest sens, microbiomul poate fi considerat un partener metabolic al organismului gazdă.

În ceea ce privește funcția imunologică, microbiomul intestinal joacă un rol esențial în dezvoltarea și maturarea sistemului imun. Interacțiunea constantă dintre microorganismele comensale și celulele sistemului imun contribuie la formarea unui răspuns imun echilibrat, capabil să distingă între agenții patogeni și elementele inofensive. Această funcție completează mecanismele de apărare antiinfecțioasă descrise anterior, evidențiind rolul activ al microbiomului în menținerea homeostaziei imunologice.

Funcția protectivă a microbiomului se manifestă prin capacitatea acestuia de a preveni colonizarea organismului de către microorganisme patogene. Acest efect se realizează prin competiția pentru nutrienți și receptori, precum și prin producerea unor substanțe antimicrobiene. Aceste mecanisme sunt similare cu cele descrise în capitolele anterioare privind rezistența la colonizare, însă microbiomul contribuie la acestea într-un mod mult mai complex și dinamic.

### 5.3. Relația dintre microbiom și nutriție

Relația dintre microbiom și nutriție este una complexă și bidirecțională, fiecare dintre aceste componente influențând-o pe cealaltă. Alimentația reprezintă unul dintre cei mai importanți factori care determină compoziția și funcționalitatea microbiomului intestinal, iar modificările dietei pot produce schimbări rapide la nivelul acestuia.

Consumul de alimente bogate în fibre favorizează dezvoltarea bacteriilor benefice și crește producția de acizi grași cu lanț scurt, care au efecte benefice asupra metabolismului și asupra sănătății intestinale. În schimb, dietele bogate în grăsimi și zaharuri simple pot conduce la reducerea diversității microbiene și la apariția unor dezechilibre, cunoscute sub denumirea de disbioză.

În acest context, au fost definite conceptele de prebiotice, probiotice și postbiotice. Prebioticele reprezintă componente alimentare nedigerabile care stimulează selectiv dezvoltarea bacteriilor benefice. Probioticele sunt microorganisme vii care, administrate în cantități adecvate, conferă beneficii gazdei, iar postbioticele reprezintă metaboliții produși de microbi, cu efecte biologice importante asupra organismului.

Microbiomul influențează, la rândul său, modul în care nutrienții sunt procesați și utilizați de organism, intervenind în reglarea metabolismului energetic și în absorbția substanțelor nutritive. Astfel, acesta devine un element esențial în înțelegerea relației dintre dietă și sănătate.

### 5.4. Disbioza intestinală și implicațiile patologice

În condiții fiziologice, microbiomul intestinal se află într-un echilibru dinamic, caracterizat printr-o diversitate microbiană ridicată și prin predominanța microorganismelor benefice. Perturbarea acestui echilibru conduce la apariția disbiozei, definită ca o modificare a compoziției și funcționalității microbiomului.

Disbioza poate fi determinată de numeroși factori, dintre care cei mai importanți sunt administrarea de antibiotice, alimentația dezechilibrată, stresul și factorii de mediu. Utilizarea excesivă a antibioticelor conduce la distrugerea unor specii bacteriene benefice și la proliferarea unor microorganisme oportuniste, ceea ce poate favoriza apariția unor infecții sau a unor tulburări metabolice.

Numeroase studii au evidențiat asocierea disbiozei cu diverse afecțiuni, inclusiv obezitatea, diabetul zaharat, bolile inflamatorii intestinale și bolile cardiovasculare. În plus, s-a demonstrat

existența unei legături între microbiom și sistemul nervos central, prin intermediul axei intestin–creier, ceea ce sugerează implicarea microbiomului și în apariția unor tulburări neurologice și psihice.

Aceste observații extind conceptul clasic de patogenitate, demonstrând că boala poate apărea nu doar ca urmare a prezenței unui agent patogen, ci și ca rezultat al dezechilibrului microbiologic.

## **5.5. Microbiomul – perspective moderne și aplicații**

În prezent, microbiomul este considerat un element central în medicina modernă, fiind implicat în numeroase procese fiziologice și patologice. Conceptul de microbiom ca „organ metabolic” reflectă capacitatea acestuia de a influența metabolismul, răspunsul imun și starea generală de sănătate a organismului.

Progresele în domeniul tehnologiilor moleculare au permis dezvoltarea unor metode avansate de analiză a microbiomului, precum secvențierea genomică și metagenomica. Aceste metode oferă informații detaliate despre compoziția și funcționalitatea microbiomului, contribuind la identificarea unor relații între modificările acestuia și diferite patologii.

Pe baza acestor cunoștințe, au fost dezvoltate strategii terapeutice inovatoare, dintre care cea mai cunoscută este transplantul de microbiotă fecală, utilizat în tratamentul unor afecțiuni intestinale. De asemenea, conceptul de nutriție personalizată, bazată pe profilul microbiomului, reprezintă o direcție importantă de dezvoltare în domeniul nutriției și dieteticii.

Așadar, microbiomul uman reprezintă o componentă esențială a organismului, implicată în numeroase procese metabolice, imunologice și nutriționale. Înțelegerea rolului microbiomului permite o abordare modernă a microbiologiei, în care microorganismele sunt privite nu doar ca agenți patogeni, ci și ca parteneri indispensabili în menținerea stării de sănătate. Integrarea acestui concept în domeniul nutriției și dieteticii contribuie la dezvoltarea unor strategii eficiente de prevenție și tratament, evidențiind importanța menținerii echilibrului microbiologic.

## 6. Rezistența antiinfecțioasă dobândită

Majoritatea antigenelor provin din surse externe, cum ar fi bacteriile, paraziții, anumite substanțe chimice industriale și alergenii precum polenul, praful din casă și alimentele alergene. Există și antigene endogene, care includ autoantigenele, antigenele virale și antigenele tumorale.

Autoantigenele sunt structuri proprii, normale, care sunt izolate de restul corpului prin bariere anatomice. Acestea sunt localizate în locuri imunologic privilegiate și sunt protejate de bariere care împiedică trecerea substanțelor hidrosolubile. În condiții normale, autoantigenele nu interacționează cu sistemul imunitar și nu declanșează un răspuns imun. Exemple de autoantigene includ sperma, cristalinul, țesutul cerebral și unele componente ale celulelor miocardice. Deoarece sistemul limforeticular nu le recunoaște, nu există o toleranță imună înăscută față de aceste structuri. În anumite condiții patologice, autoantigenele pot deveni accesibile sistemului imun, ceea ce poate duce la un răspuns imun împotriva propriilor structuri și la boli autoimune.

Antigenele virale sunt considerate endogene pentru că virusurile integrează propriul genom în cel al gazdei. Celula gazdă produce proteine virale antigenice folosind aceleași căi metabolice ca pentru proteinele proprii.

Antigenele tumorale se găsesc pe membranele și în citoplasma celulelor canceroase, spre deosebire de celulele normale de unde provin tumorile. Organismele normale produc un număr mic de celule canceroase care sunt rapid eliminate de sistemul imun prin imunosupraveghere. Dacă o celulă tumorală izolată reușește să se dividă și să formeze o tumoră, răspunsul imun împotriva acesteia este similar cu cel din respingerea grefelor, bazându-se în special pe mecanismele răspunsului imun celular.

### **Clasificarea antigenelor în funcție imunogenitate și specificitate**

În practică nu toate antigenele au ambele proprietăți. În funcție de imunogenitate și de specificitate, antigenele pot fi de două categorii:

**Antigenele complete** sunt acele antigene care au specificitate și imunogenitate.

**Antigenele incomplete** sunt unele antigene, de dimensiuni foarte mici, care au doar specificitate. Ele se numesc **haptene**.

### **Antigenele complete sau imunogene**

Antigenele complete au ambele proprietăți: imunogenitate și specificitate. Ele sunt capabile să declanșeze un răspuns imun și apoi să reacționeze specific cu anticorpii produși.

Majoritatea antigenelor din natură, în special cele cu structură proteică, sunt antigene complete. Antigenele complete pot să declanșeze răspunsul imun prin mecanisme diferite, cu sau fără participarea limfocitelor T (LT).

Din punct de vedere al necesității participării limfocitelor T helper în cadrul Răspunsului imun umoral (RIU), antigenele se împart în:

- **timoindependente** - antigene care pot declanșa RIU în absența LT helper (mai ales antigenele polizaharidice bacteriene). Răspunsul este rapid, fapt important în infecțiile cu microorganisme agresive. Dezavantajul este că acești anticorpi nu sunt la fel de funcționali ca și cei rezultați prin participarea LT helper și nu există mecanismul de comutare izotipică, care permite sinteza diferitor clase de imunoglobuline. În plus, nu se formează limfocite B cu memorie.

- **timodependente** - reprezintă majoritatea antigenelor. Răspunsul imun declanșat de aceste antigene este mai puțin rapid, dar mai versatil și mai eficient. În plus, apar limfocite B cu memorie, care permit un răspuns mult mai rapid și intens la un nou contact cu antigenul (răspunsul imun umoral secundar).

### **Antigenele incomplete sau haptenele**

Haptenele au numai specificitate. Ele reacționează specific, adică se combină cu receptorii antigen-specifci, respectiv cu anticorpii anti-haptenă, dacă aceștia există.

Haptenele nu au imunogenitate din cauză că au o greutate moleculară foarte mică și nu pot declanșa singure un răspuns imun. Haptenele pot declanșa un răspuns imun doar dacă se cuplează cu macromolecule imunogene numite purtător sau carrier.

O serie de substanțe chimice industriale sau medicamente pot să aibă rol de haptенă, combinându-se cu proteine normale ale organismului, care au rol de carrier. Complexele astfel formate sunt antigene complete și determină răspunsuri imune patologice numite reacții de hipersensibilizare, cu formarea de anticorpi anti-haptенă și anti-carrier.

Moleculele de haptene ca atare nu sunt imunogene, adică nu pot să declanșeze singure răspunsul imun. Moleculele individuale de haptенă sunt recunoscute de receptorii BCR, dar această recunoaștere interesează receptori așezați la distanță pe suprafața LB, astfel că stimulii activatori au intensitate slabă și nu declanșează activarea metabolică a LB. Activarea LB se declanșează numai când haptenele sunt prezentate spre LB într-o formă multivalentă, adică un număr mare de haptene identice sunt prezentate grupat și sunt recunoscute de mai mulți receptori BCR așezați în apropiere pe membrană.

Antigenele complete cuprind structuri cu rol de carrier și de haptенă. Componenta haptenică dă specificitatea antigenului, în timp ce ansamblul carrier-haptенă dă imunogenitatea.

În funcție de haptенă se face selecția clonală.

## 7. Infecția: patogenia și epidemiologia infecției. Etapele evolutive ale infecției

La naștere, primul contact al organismului cu microbi se realizează prin faptul că fătul trăiește într-un mediu intrauterin steril din punct de vedere microbiologic. Protejat de membranele fetale, fătul are o viață fără microbi până la naștere, când placenta permite intrarea unui număr foarte mic de microorganisme din circulația mamei, cum ar fi unele virusuri (precum cele cauzatoare de rubeolă, rujeolă, citomegalie etc.), bacterii (cum ar fi *Treponema pallidum*) și paraziți (cum ar fi *Toxoplasma gondii*). În momentul nașterii, nou-născutul intră în contact cu microorganismele prezente în canalul vaginal și pe pielea mamei. Acest contact nu este complet neprotejat, deoarece nou-născutul primește de la mamă, prin intermediul sângelui, un bogat repertoriu de anticorpi, la care se adaugă anticorpii din colostru și laptele matern. Acești anticorpi îi oferă o protecție relativă împotriva infecțiilor până când propriile mecanisme de apărare antiinfecțioasă încep să se dezvolte. Din microbi cu care organismul intră în contact pe parcursul vieții sale, unii vor dispărea de pe suprafața organismului, alții vor coloniza pielea și mucoasele, iar doar o mică parte vor cauza infecții propriu-zise. Contaminarea poate fi atât endogenă, cât și exogenă.

Infecțiile exogene se dezvoltă ca rezultat al contactului cu agentul infecțios din mediul înconjurător. Agenții patogeni pot infecta organismul în diverse circumstanțe: prin intermediul alimentelor, prin inhalare, contact sexual, proceduri medicale, interacțiune cu animalele, înțepăturile insectelor etc. Modalitatea de contaminare sugerează, de obicei, și metodele generale de prevenire a infecției. În cazul infecțiilor exogene cauzate de agenți patogeni puternici, intervalul de timp dintre contaminare și apariția simptomelor clinice este de obicei bine definit (perioada de incubație).

Infecțiile endogene apar ca urmare a contaminării cu microbi prezenți pe suprafața mucoaselor și a pielii. Acești microbi produc infecții atunci când trec de barierele anatomice și pătrund în țesuturi (de exemplu, *E. coli* în cazul infecțiilor tractului urinar). Pe de altă parte, agenții patogeni din flora normală a organismului, care nu provoacă infecții la persoanele sănătoase, pot cauza infecții la persoanele cu deficiențe imune (cum ar fi cele care urmează un tratament

imunosupresor sau care au deficiențe imune genetice sau dobândite). În ambele cazuri, contaminarea survine mult înainte de apariția infecției propriu-zise.

### **Pătrunderea:**

În zone anatomice care sunt în relație directă cu exteriorul (tubul digestiv, căile respiratorii, căile urinare, căile genitale, conjunctiva etc.) fără traversarea barierelor epiteliale.

Unele microorganisme pot trece direct prin pielea intactă cum sunt leptospirele și unii viermi, ca, de exemplu, filariile, iar altele pot traversa epiteliul mucoasei respiratorii, digestive, a tractului genitourinar și conjunctiva, direct în sânge sau în țesuturile profunde, prin leziuni traumatiche, mușcătura unor animale (virusul rabic, *Pasteurella multocida*), înțepăturile unor insecte (*Plasmodium falciparum*) sau prin diverse acte medicale efectuate fără respectarea normelor de asepsie (HIV, virusul hepatitei B etc.).

### **Multiplificarea:**

Mărimea inoculului, sau numărul de microorganisme care pătrund în organism, este în mod obișnuit prea mică pentru a provoca simptome. Pentru ca agenții infecțioși să se facă simțiți în organism, ei trebuie să învingă mecanismele de apărare antiinfecțioase ale gazdei și să se înmulțească la un nivel adecvat. Ca urmare a reacțiilor de apărare pe care le provoacă, microorganismele cresc de obicei mai încet in vivo decât in vitro. Perioada de incubație este perioada de timp care trece de la pătrunderea agentului infecțios până la apariția simptomelor clinice. Multiplificarea microorganismelor în afara sau în interiorul celulelor este un factor crucial în evoluția infecției.

## **ETAPELE EVOLUTIVE ALE INFECȚIEI**

### Fazele de dezvoltare ale unei infecții

Perioada de incubație reprezintă intervalul de timp între momentul în care microbul pătrunde în organism și debutul primelor simptome. Aceste perioade sunt clasificate astfel:

- Infecții cu o perioadă de incubație scurtă, cuprinse între 1 și 7 zile (de exemplu, intoxicațiile alimentare, meningitele, difteria, gonoreea etc.);
- Infecții cu o perioadă de incubație medie, situată între 8 și 21 de zile (cum ar fi febra tifoidă, tetanosul etc.);
- Infecții cu o perioadă de incubație lungă, care poate dura zeci de zile;

- Infecții cu o perioadă de incubație foarte lungă, care poate întinde pe parcursul a ani de zile (de exemplu, tuberculoza, SIDA, lepra etc.).

Bolile infecțioase ciclice, cum ar fi rujeola, rubeola, varicela, variola etc., au o perioadă fixă de incubație.

- Debutul bolii marchează apariția primelor simptome și poate fi brusc sau insidios.
- Perioada de stare este caracterizată de manifestările clinice și paraclinice specifice bolii.
- Perioada de convalescență este dedicată refacerii leziunilor și restabilirii funcțiilor perturbate. Această fază este crucială, deoarece poate fi momentul apariției recăderilor, a complicațiilor sau a cronicizării infecției. În cazul unei evoluții favorabile, vindecarea survine, fie cu fie fără sechele. În cazuri nefavorabile, boala continuă să progreseze.

## II. MICROBIOLOGIE SPECIALĂ

### 8. Coci gram pozitivi și coci gram negativi: genul *Staphylococcus*, genul *Streptococcus*, genul *Neisseria*

#### Genul *Staphylococcus*

**Structura și Morfologie:** Sunt coci gram pozitivi, dispuși în grămezi, aerobi, dar pot fi și anaerobi, nesporulați, de obicei necapsulați și se dezvoltă la 37 °C. Formează colonii rotunde, convexe, cu pete de galben auriu atunci când cresc pe medii normale. Tolerează concentrații de clorură de sodiu de peste 5%.

**Habitat:** *Staphylococcus aureus* colonizează în mod obișnuit mucoasele și pielea. Este prezent în vestibulul nazal la 20–40% dintre oamenii sănătoși și la 90% dintre cadrele medicale.

**Specii cu interes medical:** În cadrul genului *Staphylococcus*, bacteriile sunt împărțite în funcție de enzima pe care o produc, numită coagulază. Astfel, avem stafilococi coagulazo-pozitivi (*Staphylococcus aureus* sau *S. aureus*), și stafilococi coagulazo-negativi (SCN), precum *Staphylococcus epidermidis*.

**Infectii:** *S. aureus* este unul dintre cei mai importanți agenți patogeni bacterieni în medicina umană, capabil să provoace o varietate de infecții cu diferite grade de severitate și localizări. Printre acestea se numără:

- Infecții cutanate și subcutanate, cum ar fi foliculitele, furunculele, impetigo-ul, orgeletul, hidrosadenita, panarițiul, mastita și carbunculele.
- Infecții ale mucoaselor, inclusiv otitele, sinuzitele, pneumoniile și altele.
- Infecții ale țesutului osos și articular, cum ar fi osteomielite și artritele septice.
- Infecții ale aparatului urinar, precum cistitele, prostatitele, pielonefritele și abcesele renale.
- Infecții ale aparatului cardiovascular, cum ar fi endocarditele, flebitele și septicemiile.
- Infecții ale aparatului digestiv, inclusiv toxiinfecțiile alimentare.
- Infecții ale aparatului genital, cum ar fi metritele și anexitele.
- Infecții ale sistemului nervos central, inclusiv meningitele și abcesele cerebrale.
- Infecții nosocomiale, care se dezvoltă în mediul spitalicesc.
- Toxiinfecțiile alimentare: consumul de alimente care conțin enterotoxine stafilococice poate provoca intoxicații alimentare. Produsele din carne de porc în saramură (mediu hiperclorurat),

șuncă, salate de cartofi și înghețate sunt cele mai frecvent implicate. De obicei apar în timpul sezonului cald. Toxiinfecția stafilococică este cauzată de contaminarea produselor alimentare de către purtătorii sănătoși, spre deosebire de alte tipuri de toxiinfecții alimentare în care infecțiile sunt cauzate de animale. Încălzirea sau fierberea alimentelor distruge bacteriile, dar nu inactivează toxina. Alimentul contaminat nu are gust sau aspect modificat. Perioda de incubație este de patru ore. Evoluția durează o zi, iar debutul are loc brusc. Toxiinfecția clinică se caracterizează prin diaree apoasă, însoțită de deshidratare, grețuri, vărsături, dureri abdominale și cefalee într-un grad variabil.

- Enterocolita, care este caracterizată clinic prin febră, diaree abundentă și deshidratare, poate fi cauzată de anumite tulpini de *S. aureus*. Antibioticele cu spectru larg care sunt administrate pe cale orală pot distruge flora normală a colonului, permițând răspândirea *S. aureus*.

**Prevenție și control:** Colonizarea tranzitorie a zonelor tegumentare sau a mucoaselor umede este o caracteristică a tulpinilor de *S.aureus*. Au fost găsite tulpini de *S. aureus* și SCN în orofaringe, tract gastrointestinal și tract urogenital. Purtătorii nazofaringieni persistenți reprezintă aproximativ 30% din adulții sănătoși. La pacienții îndelung spitalizați, personalul medical, persoanele cu infecții eczematiforme și persoanele care au accese venoase frecvente acest procent poate ajunge până la 90%. Întrucât portajul este tegumentar sau nazofaringian, infecția se transmite frecvent pe această cale și este responsabilă de apariția infecțiilor nosocomiale sau asociate asistentei medicale (IAAM).

Stafilococii sunt sensibili la temperaturi ridicate, dezinfectante și soluții antiseptice. Sunt capabili să supraviețuiască pe suprafețe umede pentru o perioadă lungă de timp. Pentru a preveni răspândirea germenilor la pacienți, personalul medical trebuie să respecte reguli stricte de spălare pe mâini. Microorganismele pot ajunge la oameni sensibili fie prin contact direct, fie indirect, prin haine sau lenjerie contaminată.

**Diagnostic de laborator:** se bazează pe recoltarea și examinarea produselor patologice specifice, cum ar fi puroiul, lichidele pleurale sau articulare, sângele sau exudatele nazale și faringiene. Examinarea directă poate evidenția prezența cocilor gram-pozitivi în grămezi sau perechi.

Izolarea și identificarea bacteriei se realizează prin cultură pe medii adecvate și teste de patogenitate, inclusiv detectarea coagulazei. Este important să se efectueze antibiograma pentru a ghida tratamentul antibiotic adecvat, deoarece *S. aureus* poate dezvolta rezistență la antibiotice,

inclusiv la metilina (*S.aureus* metilino-rezistent-MRSA), ceea ce poate complica tratamentul infecțiilor.

**Tratamentul** depinde de sensibilitatea la antibiotice. În cazul tulpinilor MRSA se pot utiliza: glicopeptidele, cum ar fi vancomicina, dar din cauza reacțiilor adverse pe care le provoacă, sunt recomandate doar în infecții sistemice și numai în combinație cu alte antibiotice, cum ar fi gentamicina. O altă opțiune de tratament viabilă în prezent este linezolidul, care poate fi administrat intravenos sau pe cale orală. În plus, daptomicina, dalbavancin, tigeciclina, ceftarolin, ceftobiprol și alte antibiotice recent descoperite au un efect antibacterian puternic asupra tulpinilor MRSA.

Tratamentul infecțiilor produse de tulpini sensibile la metilina (MSSA) se poate face în funcție de antibiogramă, cu oxacilină, amoxicilina+ acid clavulanic, clindamicină, eritromicină etc.

## **Genul *Streptococcus***

**Structură și Morfologie:** Streptococii sunt bacterii sferice sau ovoidale, dispuse în lanțuri sau perechi. Ele sunt clasificate în funcție de reacția lor la testul de hemoliză (distruge hemoglobina din sânge), care poate fi alfa, beta sau gamma hemolitică. Această caracteristică este crucială în identificarea și clasificarea streptococilor.

Structura celulelor lor constă într-o membrană celulară externă, care înconjoară citoplasma și nucleul bacterian. Pe suprafața celulei, acești streptococi au diferite antigene și proteine care le permit să interacționeze cu mediul și să provoace răspunsuri imune în organismul gazdă.

**Habitat:** sunt parte integrantă a florei microbiene umane. Aceste bacterii pot fi găsite în tractul respirator, în tractul gastro-intestinal, pe piele și în alte zone ale corpului. Unele specii de streptococi sunt benefice, participând la menținerea echilibrului microbiomului uman, în timp ce altele pot cauza boli grave.

### **Diversitatea Speciilor**

Genul *Streptococcus* cuprinde o gamă largă de specii. Câteva dintre cele mai notabile includ:

***Streptococcus pyogenes:*** Este una dintre cele mai periculoase specii, cauzând infecții precum faringita streptococică, impetigo (o infecție a pielii), scarlatina și chiar unele cazuri de necroză tisulară severă (fasciita necrozantă). De asemenea, este cunoscută ca fiind cauza febrei reumatoide și a glomerulonefritei post-streptococice.

***Streptococcus pneumoniae***: Este responsabil pentru o gamă largă de infecții respiratorii, inclusiv pneumonie, sinuzită și otită medie. Vaccinurile pneumococice sunt disponibile pentru a preveni infecțiile severe asociate cu această bacterie.

***Streptococcus agalactiae***: Cunoscut și sub numele de streptococ de grup B, este o cauză comună de infecții la nou-născuți, precum septicemie, meningită și pneumonie. În timpul sarcinii, este important să se efectueze teste pentru a detecta prezența acestui streptococ la femeile gravide, deoarece poate fi transmis la copilul nou-născut în timpul nașterii.

***Streptococcus mutans***: Este implicat în dezvoltarea cariilor dentare și a altor afecțiuni dentare, datorită capacității sale de a metaboliza zahărul din alimente și de a produce acid, care erodează smalțul dinților.

***Streptococcus grup D***: Streptococcus grup D reprezintă o categorie de bacterii Gram-pozitive care sunt parte a florei intestinale normale la oameni și animale. Sunt implicați în bacteriemii asociate cu endocardită și carcinomul intestinului gros.

- ***Enterococcus***: *Enterococcus* este un gen de bacterii Gram-pozitive care include specii precum *Enterococcus faecalis* și *Enterococcus faecium*. Aceste bacterii fac, de asemenea, parte din flora normală a intestinului uman, dar pot deveni patogene și pot cauza infecții oportuniste, în special la pacienții spitalizați sau imunocompromiși. Infecțiile cu *Enterococcus* pot afecta diferite părți ale corpului, inclusiv tractul urinar, rănilor și inima, provocând endocardită. Pot fi de asemenea implicați în infecții abdominale, biliare, peritoneale, ale plăgilor chirurgicale, fiind frecvent asociați enterobacteriilor sau germenilor anaerobi. *Enterococcus* este de asemenea cunoscut pentru rezistența sa la condiții extreme și poate supraviețui în medii ostile, cum ar fi cele cu conținut crescut de sare sau aciditate. Prezența lor în apă este considerată a fi marker de poluare fecală.

### **Patogenie și Boli Asociate**

Majoritatea streptococilor sunt patogeni umani, iar infecțiile lor pot varia de la ușoare la severe. Ele pot provoca o gamă largă de afecțiuni, inclusiv infecții ale gâtului și ale pielii, pneumonie, bacteriemie (prezența bacteriilor în sânge), endocardită (infecție a valvelor inimii), fasciită necrozantă și alte boli sistemice.

Infecțiile streptococice sunt adesea asociate cu inflamație severă și pot duce la complicații grave, cum ar fi șocul septic și insuficiența organelor.

## **Diagnostic și Tratament**

Diagnosticul infecțiilor streptococice poate fi realizat prin cultură bacteriană din probele clinice, cum ar fi exudatul faringian sau sângele. De asemenea, tehnici moderne, cum ar fi testele de amplificare a acidului nucleic, pot fi utilizate pentru detectarea rapidă și precisă a streptococilor.

**Streptococul beta-hemolitic de grup A** și-a păstrat sensibilitatea la peniciline și eritromicină. Nu s-au semnalat tulpini rezistente la peniciline. Penicilinele G (retard) și V sunt antibioticele de elecție. Eritromicina se administrează în caz de alergie. Clindamicina, amoxicilina-clavulanat se pot utiliza dacă portajul faringian persistă după tratamente. Este esențial ca tratamentul să fie administrat în conformitate cu sensibilitatea bacteriană și recomandările medicului pentru a asigura o vindecare eficientă și prevenirea complicațiilor.

## **Prevenire și Control**

Prevenirea infecțiilor streptococice poate fi realizată prin practici de igienă adecvate, cum ar fi spălarea regulată a mâinilor și evitarea contactului cu persoanele bolnave. Vaccinurile pot, de asemenea, să joace un rol important în prevenirea infecțiilor pneumococice.

**Controlul** infecțiilor streptococice în comunități și în mediul spitalicesc implică măsuri stricte de igienă, administrare adecvată a antibioticelor și supraveghere epidemiologică pentru detectarea și gestionarea rapidă a focarelor de infecție. În concluzie, genul *Streptococcus* este un grup divers de bacterii cu impact asupra sănătății umane. În timp ce unele specii sunt benefice și necesare pentru funcționarea normală a corpului uman, altele pot cauza boli grave și complicații. Prin înțelegerea structurii, patogeniei și modalităților de prevenire și control, putem gestiona mai eficient infecțiile streptococice și preveni impactul lor asupra sănătății publice.

## **Genul *Neisseria***

**Structură și Morfologie:** Sunt coci gram negativi, imobili, nesporulați, reniformi, dispuși în diplo. Speciile patogene sunt încapsulate. Prezintă necesități nutritive crescute, iar temperatura optimă de dezvoltare este de 35-37°C. Speciile patogene sunt: *N. gonorrhoeae* și *N. Meningitidis*. Celelalte specii de *Neisseria* pot coloniza în mod normal mucoasele și tegumentele omului, fiind cauze rare ale infecțiilor.

***Neisseria gonorrhoeae*** este un patogen exclusiv uman, cu omul ca singura gazdă naturală a gonococului. La bărbați, infecția cu gonococ poate provoca uretrită acută, care poate

prograsa către epididimită, prostatită și orhită gonococică. Cronicizarea infecției poate duce la formarea stricturilor uretrale în timp.

**La femei**, infecția cu gonococ poate inițial produce uretro-cervicită acută, care de cele mai multe ori este asimptomatică. Infecția poate evolua ascendent către uter și trompele uterine, fiind una dintre principalele cauze ale sterilizării secundare post-infecțioase. De aici, poate ajunge în cavitatea peritoneală, determinând peritonită. La ambele sexe, infecția poate evolua uneori sistemic, cu diseminare secundară în articulații și endocard.

Contaminarea accidentală a conjunctivei poate duce la dezvoltarea unei conjunctivite purulente. Aceasta este frecventă la nou-născuți, care se infectează de la mamele infectate în timpul nașterii. Oftalmia gonococică la nou-născut poate provoca orbire.

**Localizările extragenitale**, cum ar fi faringita și anorectita, sunt asociate cu contactele sexuale orale și anale și sunt mai frecvente în rândul persoanelor homosexuale.

Infecția diseminată este mai puțin întâlnită, cu o incidență sub 1%, iar manifestările clinice sunt mai puțin evidente decât în alte infecții sistemice: subfebrilitate, dureri articulare migratorii (mai rar, artrite supurative la nivelul mâinilor, genunchilor și gleznelor, însoțite de o erupție pustulară pe un fundal roșu, care respectă capul și trunchiul).

**Oftalmia gonococică** la nou-născuți este transmisă de la femeile gravide în timpul nașterii și apare frecvent în prima sau a doua zi după naștere, afectând corneea și putând duce la orbire.

**Uretrita gonococică** este una dintre cele mai comune infecții cu transmitere sexuală și este specifică omului. Gonococul este prezent doar la persoanele infectate. Persoanele asimptomatice sunt importante în transmiterea infecției (în general femeile, între 60 și 90% din cazuri). Vârful incidenței este înregistrat în grupa de vârstă 20-24 de ani.

Recoltarea de probe: Produsele patologice pot fi specifice, cum ar fi secreția uretrală la bărbați și cervicală la femei, sau mai puțin specifice, cum ar fi sângele, exudatul faringian, lichidul articular. La bărbați, recoltarea se face direct cu ajutorul unui tampon steril sau al unei anse bacteriologice. Gonococii sunt foarte sensibili la condițiile de mediu, motiv pentru care se cultivă rapid pe medii selective, de obicei la scurt timp după recoltare, sau se folosesc medii de transport de tip Amies în cazul unui transport prelungit.

Examinarea microscopică: Se recomandă frotiuri directe din secrețiile genitale. Prezența unor coci Gram-negativi, dispusi în diplo, predominant intracelular, la bărbați simptomatici, se corelează în proporție de 95% cu culturile pozitive. La femei, din cauza florei vaginale și cervicale saprofite, frotiurile directe sunt corelate cu culturile doar în 50-70% din cazuri, confirmarea fiind necesară prin cultivare.

**Sensibilitatea la chimioterapie antiinfecțioase:** După anul 1983 au apărut tulpini cu rezistență la penicilină și cu rezistență crescută la tetraciclină și eritromicină. Din aceste motive efectuarea antibiogramei este obligatorie pentru fiecare tulpină izolată. În infecțiile gonococice necomplicate de elecție este ceftriaxona, spectinomycină sau ciprofloxacina. Deoarece, în mod frecvent, infecția este mixtă, asociind *N. gonorrhoeae* cu *Ch. trachomatis*, se recomandă administrarea concomitentă a tetraciclinei (doxyciclină) sau a azythromicinei.

**Profilaxia** este nespecifică și constă în practicarea contactelor sexuale protejate și în tratamentul corect și la timp al infecției. Prevenirea oftalmiei gonococice se face prin administrarea intraconjunctivală imediat după naștere a unui colir cu nitrat de argint sau a unui antibiotic.

### ***Neisseria meningitidis***

Habitat: *N. meningitidis* poate fi izolat din oro- și nasofaringele a 3 până la 30 la sută dintre oamenii sănătoși.

Este responsabil pentru meningita epidemică și meningocemie, precum și rar pentru pneumonie, artrite purulente sau endoftalmie.

În timpul contactelor sexuale orale, germenii au fost de asemenea izolați de la nivelul tractului urogenital sau rectal.

**Tratamentul** consta în administrarea de penicilină G, aminopeniciline, cefalosporine de generația a treia (cefotaxime, ceftriaxona).

## 9. Bacili gram pozitivi aerobi și anaerobi: genurile *Corynebacterium*, *Bacillus*, *Listeria*, *Clostridium*

### Bacili Gram pozitivi aerobi

**Genul *Corynebacterium*** cuprinde bacili gram pozitivi, pleomorfi, nesporulați, facultativ anaerobi, imobili, necapsulați. Dispoziția lor este în lanțuri scurte, sub forma literelor V sau Y sau în formă de „ideograme chinezești”.

Habitatul: *Corynebacteriile* sunt întâlnite, în general, la plante și animale, colonizează în mod obișnuit pielea, tractul respirator, gastrointestinal și urogenital uman. Specia tip a genului este *Corynebacterium diphtheriae*. Pentru *C. diphtheriae* - omul este singura gazdă naturală. Este agentul etiologic al difteriei. Principalul factor de patogenitate al bacilului difteric este exotoxina difterică, produsă numai de tulpinile lizogene. Este formată din 2 fragmente: fragmentul A și fragmentul B. Distrugerea locală a epiteliului care rezultă în urma acțiunii toxinei antrenează formarea unui exudat seric și a unor coaguli fibrinoși. Astfel ia naștere o falsă membrană bogată în bacili, polimorfonucleare neutrofile, limfocite, celule plasmatică, fibrină și celule necrozate. Toxina se adsorbe și difuzează pe cale tisulară fiind responsabilă de leziunile grave: cardiace, renale, nervoase. Au fost descrise două forme clinice de difterie: respiratorie și cutanată.

După o perioadă de incubație de două până la șase zile, simptomele difteriei cu poartă de intrare respiratorie apar. Microorganismele se reproduc local în celulele epiteliale faringiene, formând o pseudomembrană cenușie. Aceasta acoperă amigdalele și palatul și poate ajunge în nasofaringe, trahee sau laringe. Poate obstrucționa căile respiratorii, ceea ce poate duce la complicații redutabile precum asfixia în crupul difteric.

La acest nivel, *C. diphtheriae* eliberează exotoxina care difuzează pe cale sanguină în organism și produce leziuni necrotice în miocard (miocardita), rinichi, glande suprarenale, nervi periferici (disfagie și paralizii). Decesul poate surveni deseori pe fondul disfuncțiilor cardiace apărute.

Semnele clinice ale difteriei cu poartă de intrare respiratorie sunt: angina febrilă pseudomembranoasă cu adenopatie cervicală, paliditatea, tulburările de respirație până la asfixie, sindromul toxic, paraliziiile.

La pacienții recuperați, la aproximativ o săptămână, pseudomembrana se detașează și se elimină prin expectorație.

Microorganismele care colonizează suprafața pielii pot pătrunde în țesutul celular subcutanat prin pielea lezată. Manifestările includ papule care evoluează spre ulcerație cronică greu vindecabilă, fiind acoperită uneori de o membrană cenușie.

Ca urmare a vaccinării obligatorii cu vaccin DTP, difteria a devenit o afecțiune rară în Europa, dar cu posibilitate de reemergență datorită relaxării programelor de vaccinare.

La purtătorii sănătoși, *Corynebacterium diphtheriae* este prezent în orofaringe sau piele, iar transmiterea interumană se face pe cale respiratorie, prin picăturile lui Pfluge sau prin contactul direct cu pielea contaminată.

**Diagnosticul** constă în izolarea și identificarea bacilului difteric și evidențierea toxigenezei sale. Examenul microscopic direct arată *C. diphtheriae* sub forma unor bacili gram pozitivi, măciucați, nesporulați, imobili, prezentând un polimorfism accentuat. Identificarea se face pe baza caracterelor biochimice și diferențierea de alte specii se face prin lipsa producerii de urează. Evidențierea toxigenezei se poate realiza prin testul Elek in vitro.

**Tratamentul** difteriei se face cu antitoxină difterică și antibioticoterapie (penicilină sau eritromicină). Chimioprofilaxia și profilaxia difteriei se realizează prin administrarea de antibiotice sau vaccinare cu anatoxina difterică.

În ceea ce privește vaccinarea, există protocoale pentru administrarea vaccinurilor difterice la diferite vârste, la 4, 6, 11 luni, la 6 ani și la 14 ani, folosind diferite tipuri de vaccinuri (hexavalent, tetravalent, trivalent).

### **Genul *Bacillus***

Este un membru al familiei Bacillaceae. Bacilii din genul *Bacillus* sunt gram pozitivi, aerobi sau potențial anaerobi, imobili și sporulați și extrem de rezistenți la mediu.

*Bacillus anthracis*, care este întotdeauna patogen, este agentul etiologic al antraxului. Alte specii, cum ar fi *B. subtilis* și *B. cereus*, sunt oportuniste. *B. cereus* poate provoca gastroenterite, o infecție alimentară, iar *B. subtilis* poate provoca infecții nosocomiale, de exemplu, după administrarea de catetere intravenoase sau abuzul de soluții perfuzabile.

*Bacillus anthracis* trăiește atât în sol, cât și în vegetație. Formele sporulate ale sale îi permit să supraviețuiască în solul uscat ani de zile. Sporii se dezvoltă în țesuturi la nivelul porții de intrare. Boala poate apărea în trei moduri la oameni: piele, respirație și digestie.

**Antraxul cutanat** (cunoscut și sub numele de pustulă malignă) se caracterizează inițial prin apariția unor papule nedureroase la locul de infectare, care evoluează rapid către formarea unei zone ulceroase înconjurată de mici vezicule, iar ulterior către o escară necrotică cu o nuanță întunecată. Edemul puternic este generat de toxinele bacteriene. Evoluția antraxului cutanat poate fi favorabilă, cu vindecare spontană, sau poate fi complicată de limfangită, limfadenită sau chiar septicemie.

**Antraxul respirator** survine ca urmare a inhalării sporilor de *B. anthracis* și poate determina afecțiuni pulmonare severe, septicemie și meningită. Rata mortalității este ridicată.

Antraxul gastrointestinal este foarte rar la om și apare după ingestia sporilor. *B. anthracis* se dezvoltă și se înmulțește în intestin, producând toxine care duc la formarea de leziuni necrotice la nivelul intestinului. Simptomele includ vărsături, dureri abdominale și diaree cu prezența sângelui.

**Diagnosticul antraxului** se realizează prin metode bacteriologice, bazate pe izolarea și identificarea *B. anthracis*. Vaccinarea animalelor din zonele endemice și îngroparea cadavrelor de animale decedate din cauza antraxului sunt măsuri esențiale de control. Tratamentul cu antibiotice, precum penicilina, gentamicina, eritromicina, tetraciclina și cloramfenicolul, poate fi eficient în anumite circumstanțe.

### **Genul *Listeria***

**Morfologie și structură:** sunt bacili gram pozitivi, scurți, neramificați, cu capetele rotunjite, dispuși în palisade sau în lanțuri. În culturile vechi pot apărea sub forma unor filamente lungi. Sunt nesporulați, facultativ anaerobi, mobili la 28°C. Cresc pe medii uzuale sau complexe, în limite largi de temperatură (30-37°C), dar chiar și la temperaturi de 4°C

***Listeria monocytogenes***, specia tip a genului, este o bacterie patogenă care poate produce o substanță similară cu endotoxinele. Aceasta poate provoca o infecție cunoscută sub numele de listerioză, care poate avea manifestări variate în funcție de severitatea și localizarea infecției. Manifestările comune ale infecției cu *Listeria monocytogenes* includ:

### **Formele ușoare de listerioză:**

Simptomele pot fi similare cu cele ale unei infecții gripale, cum ar fi febra, durerile musculare și starea generală de rău. Pot apărea simptome gastrointestinale ușoare, cum ar fi greața, vărsăturile și diareea. **Toxiinfecția alimentară** poate avea o evoluție sporadică sau poate evolua sub forma unor focare epidemice. Mai frecvent incriminate sunt alimente precum varza, ciupercile, laptele, brânzeturile, înghețata, carnea de pui, curcan, limba de porc, etc. Sursa de infecție este reprezentată de mediul înconjurător din care omul se poate contamina fie direct, fie prin intermediul animalelor.

### **Forme severe de listerioză:**

Infecția poate provoca meningită (inflamația membranei care acoperă creierul și măduva spinării), manifestată prin dureri de cap severe, rigiditate a gâtului, sensibilitate la lumină și, uneori, confuzie. În cazuri grave, pot apărea septicemii (infecții ale sângelui), care pot duce la febră înaltă, tensiune arterială scăzută și deteriorarea rapidă a stării generale de sănătate.

### **Complicații la anumite categorii de persoane:**

Femeile însărcinate: Listerioza poate avea consecințe grave pentru femeile însărcinate, inclusiv avort spontan, naștere prematură sau infecție severă la nou-născuți. Persoanele cu sistem imunitar slăbit sunt mai predispuse la forme severe de listerioză și la complicații grave.

**Epidemiologie:** Deși listeriile sunt larg răspândite în natură, infecția este rară la oameni. Nou-născuții, femeile gravide, persoanele în vârstă și pacienții cu afecțiuni ale imunității celulare sunt mai vulnerabili la îmbolnăvire. La animale și oameni, procentul de purtători sănătoși de germeni în materiile fecale variază între 2-20%.

Spre deosebire de listerioza bovinelor, care este mai frecventă în lunile reci, listerioza umană apare ocazional în tot anul, cu un vârf în lunile calde. Infecția la om nu are o sursă clară și este corelată cu consumul de alimente contaminate (lactate, branzeturi, ). Refrigerarea alimentelor contaminate permite listeriilor să se multiplice lent până la o doză infectantă. Deoarece infecțiile sunt ubicuitare și de obicei sporadice, prevenirea este dificilă. Femeile gravide și persoanele cu afecțiuni imune ar trebui să nu mănânce alimente care pot provoca asemenea infecții.

**Tratament:** se poate face cu antibiotice de tipul: penicilină, ampicilină, gentamicină, eritomicină. Deseori în terapie se preferă asocierea de tipul  $\beta$ -lactamine cu aminoglicozide. Cefalosporinele sunt ineficiente în tratarea acestor infecții.

**Germenii Clostridium** sunt anaerobi endogeni, nesporulați și netoxigeni, care locuiesc în sol. Pot fi găsiți și în intestinul altor animale și chiar al omului, în special în formă de spori

care pot germina în condiții favorabile. Infecțiile alimentare, gangrena gazoasă, fasciita necrozantă, celulita crepitantă, botulismul, tetanosul, gastroenterita și enterita necrotică sunt infecții exogene cauzate de acești germeni.

Deși sunt viruși pentru om, habitatul lor natural este mucoasa cavităților naturale ale oamenilor și animalelor. *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas* și *Fusobacterium* sunt printre cele 20 de genuri care joacă un rol important în patologia umană.

**Gangrena gazoasă**, tetanosul, intoxicația botulinică și toxiinfecția alimentară cu *Clostridium perfringens* sunt exemple de infecții cauzate de germeni anaerobi exogeni, sporulați și toxigeni.

În circumstanțe unice, cum ar fi traumatismele, intervențiile chirurgicale și imunosupresia, clostridiile endogene din flora comensală pot provoca infecții grave.

Aceste bacterii cu habitat mixt sunt răspândite în natură și fac parte din flora saprofită a tubului digestiv, vaginului sau căilor aeriene superioare ale omului și animalelor. Sunt bacili gram-pozitivi, anaerobi (aerotoleranți), sporulați, cu sporul dispus central.

Principalele specii cu rol în patologia umană sunt *Clostridium perfringens*, *Clostridium aedematiens*, *Clostridium septicum*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium bifermentans* și *Clostridium fallax*.

Infecțiile cauzate de *Clostridium perfringens* se dezvoltă mai ales în țesuturile lezate, cum ar fi cele posttraumatice sau postchirurgicale, unde vasoconstricția și diminuarea fluxului sanguin induc ischemie locală. Germinarea sporilor și multiplicarea bacteriilor este urmată de eliberarea toxinelor la nivelul porții de intrare, care pot produce tulburări hemolitice, necroze musculare și tulburări de coagulare.

*Clostridium difficile* face parte din flora normală a intestinului (fiind prezent în cantitate mică la omul sanatos și pacientul spitalizat) și poate produce, în anumite condiții, infecții ale tractului digestiv care se pot transmite și interuman. Expunerea la antibiotice alterează flora enterala normală, permițând creșterea exagerată a tulpinilor rezistente sau făcând pacientul mult mai sensibil la achiziția unor tulpini exogene de *C.difficile*. Proliferarea locală a microorganismului cu producerea locală a toxinelor în colon produce boala.

Factori de risc pentru infecția cu *Clostridium difficile* sunt: spitalizarea, tratamentele antibiotice cu spectru larg, timp îndelungat, care favorizează creșterea și multiplicarea *C.difficile* (clindamicina, cefalosporine III, peniciline, fluoroquinolone), intervenții chirurgicale pe tract

digestiv, afecțiuni ale colonului (cancer colorectal, boala inflamatorie), pacienți cu deficiențe imune, cu vârsta peste 65 de ani, afecțiuni renale, utilizarea inhibitorilor de pompă.

În infecțiile severe în care au fost descrise următoarele simptome: diaree apoasă (peste 15 scaune/zi), dureri abdominale, scăderea apetitului, febra, scaune cu puroi și sânge, scăderea greutateii.

**Diagnosticul** infecțiilor anaerobe implică izolarea și identificarea bacteriilor din produsele recoltate, precum și tipizarea lor. Tratamentul poate include antibioterapia și măsuri chirurgicale, în funcție de severitatea infecției. Profilaxia constă în igiena riguroasă și tratamentul corect al plagilor pentru a preveni infectarea cu bacterii anaerobe. Terapia specifică a infecțiilor severe produse de *Clostridium difficile* constă în administrarea de metronidazol sau vancomicină.

## 10. Bacili gram negativi: familia *Enterobacteriaceae*, genul *Pseudomonas*, *Acinetobacter*

**Familia *Enterobacteriaceae*** este una dintre cele mai diverse și răspândite familii de bacterii gram-negative. Această familie cuprinde 26 de genuri, la care se adaugă câteva grupuri enterice, caracterizate printr-o variație mare în ceea ce privește patogenicitatea. Înseamnă că unii germeni din această familie sunt foarte patogeni, în timp ce alții au o importanță redusă în patologia umană. Printre genurile notabile din această familie se numără *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia* și *Citrobacter*.

Enterobacteriile sunt bacili gram-negativi, nesporulanți, mobili sau imobili, care sunt relativ nepretențioși în ceea ce privește mediul de creștere. Ele fermentă glucoza, reduc nitriții la nitrați, sunt oxidazo-negative și catalazo-pozitive. Aceste bacterii sunt larg răspândite în natură, fiind prezente pe plante, în sol, în intestinul omului și al animalelor, precum și pe mucoase.

Infecțiile cu enterobacterii sunt foarte comune, deoarece aceste bacterii sunt implicate într-o varietate de afecțiuni. Ele pot provoca infecții intestinale, cum ar fi gastroenteritele, precum și infecții extraintestinale, cum ar fi infecțiile urinare și septicemiile. Germenii care produc infecții extraintestinale includ *Escherichia coli*, anumite specii de *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* și *Serratia*. Infecțiile intestinale sunt adesea provocate de *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* și *Yersinia*.

Pentru diagnosticul infecțiilor cu enterobacterii, recoltarea și identificarea corectă a acestora sunt esențiale. Produsele extraintestinale recoltate trebuie trimise cât mai curând posibil la laborator, deoarece enterobacteriile se înmulțesc rapid în astfel de produse. În cazul infecțiilor intestinale, materiile fecale trebuie recoltate cât mai aproape de debutul infecției și trebuie înmulțite în cel mult două ore de la recoltare.

Identificarea enterobacteriilor se face în principal prin teste biochimice, care sunt realizate pe medii de cultură specifice. Aceste teste includ teste pentru fermentarea diferitelor zaharuri, precum și pentru alte caracteristici biochimice specifice genului sau speciei bacteriene în cauză. Rezultatele acestor teste biochimice sunt apoi utilizate pentru identificarea și clasificarea bacteriilor.

Determinarea sensibilității la antibiotice este, de asemenea, importantă pentru gestionarea eficientă a infecțiilor cu enterobacterii, deoarece aceste bacterii pot dezvolta rezistență la

antibiotice în timp. Dacă nu este posibilă realizarea unei antibiografe, este important ca medicul să fie conștient de rezistența naturală și dobândită a enterobacteriilor la antibiotice și să prescrie un tratament adecvat în consecință.

**Bacili gram-negativi** sunt o categorie largă și diversă de bacterii, care pot fi clasificați în funcție de nivelul lor de patogenicitate în „înalt patogeni” și „condiționați patogeni”. Această clasificare se bazează pe capacitatea bacteriilor de a cauza boli grave și adesea sistemice în organismele gazdă umane sau animale. Iată o descriere a fiecărei categorii:

#### **Bacili Gram-negativi înalt patogeni:**

Acești bacili sunt capabili să provoace boli severe și adesea fatale în organismele gazdă. Printre ei se numără:

- *Yersinia pestis*: Agentul cauzal al ciumei, o boală extrem de infecțioasă și letală.

- *Shigella* este o bacterie patogenă care cauzează shigeloză sau dizenterie bacilară, o formă severă de intoxicație alimentară caracterizată prin diaree cu sange, febră și dureri abdominale intense. Principala modalitate de transmitere a infecției cu *Shigella* este prin consumul de alimente sau apă contaminate cu fecalele unei persoane infectate. Odată ce bacteriile pătrund în tractul gastrointestinal, ele se multiplică și invadează mucoasa intestinală, provocând inflamație și leziuni tisulare.

*Shigella* secreta o exotoxină termolabilă, cu proprietăți: neuro, entero și citotoxice. Infecția cu *Shigella* se datorează exotoxinei precum și capacității sale de a invada și de a provoca leziuni directe la nivelul mucoasei intestinale, ceea ce declanșează reacții inflamatorii și produce simptomele caracteristice ale shigelozei. Dizenteria bacilară poate avea consecințe grave și poate necesita tratament medical prompt, în special în cazurile severe sau la persoanele cu un sistem imunitar slăbit. Este important să se acorde atenție igienei personale și preparării alimentelor, pentru a preveni infecțiile cu *Shigella* și alți agenți patogeni alimentari.

- *Salmonella typhi* și *paratyphi* sunt agenți ai febrilor enterice: febra tifoidă și febra paratifoidă. Aceste bacterii sunt transmise prin consumul de alimente sau apă contaminate cu fecalele persoanelor infectate sau prin contactul direct cu aceste persoane. Iată câteva aspecte importante despre aceste infecții:

**Simptome:** Infecția cu *Salmonella typhi* și *paratyphi* poate provoca simptome asemănătoare, care includ:

- Febră înaltă persistentă

- Dureri abdominale
- Pierderea poftei de mâncare
- Oboseală și slăbiciune
- Dureri de cap și dureri musculare
- Eventual, apariția unei erupții cutanate rozalii pe piept și abdomen.

**Complicații:** Netratată, febra tifoidă și febra paratifoidă pot duce la complicații grave, cum ar fi:

- Perforarea intestinală, care poate duce la peritonită
- Hemoragii gastrointestinale
- Encefalită (inflamația creierului)
- Coagulare intravasculară diseminată (CID)
- Sepsis (infecție generalizată a întregului organism), care poate fi fatal.

**Diagnostic:** Diagnosticul se bazează pe recoltarea de probe de sânge, urină sau scaun și detectarea bacteriilor *Salmonella* prin cultură. De asemenea, pot fi utilizate teste de sânge pentru a detecta prezența anticorpilor specifici împotriva *Salmonella typhi* și *paratyphi*.

**Tratament:** Tratamentul implică administrarea de antibiotice specifice, cum ar fi ciprofloxacina sau azitromicina, pentru a combate infecția. Este important să se finalizeze întregul curs de tratament prescris de medic pentru a preveni recidiva infecției sau dezvoltarea rezistenței la antibiotice.

**Prevenire:** Pentru a preveni infecția cu *Salmonella typhi* și *paratyphi*, este important să se adopte măsuri de igienă adecvate, cum ar fi spălarea regulată a mâinilor, consumul de alimente gătit complet și evitarea apei sau alimentelor neprocesate din surse necunoscute sau nesigure.

**Toxiinfecțiile alimentare (salmonelozele)** sunt produse de patogenii animalii (de exemplu *Salmonella enteritidis*) care se transmit oamenilor în special prin alimente contaminate (ouă, carne, lapte, maioneză, pateu, carne) de la găini, curcani și rațe de casă. S-a descoperit că germenii pot patrunde în alimente și prin intermediul ustensilelor utilizate în bucatarie, precum cuțite, castroane și tocătoare de lemn folosite la prepararea alimentelor contaminate. Aceste infecții sunt mai frecvente în lunile de vară. Pot fi prevenite prin asigurarea unei condiții de igienă adecvate și prin vaccinarea animalele domestice crescute pentru consumul uman. Numărul de infecții poate fi redus prin păstrarea cărnii în abatoare și prepararea termică a alimentelor. Antibioticele care stimulează creșterea animalelor trebuie evitate în exces pentru a evita apariția tulpinilor rezistente.

Descoperirea purtătorilor cu o sănătate bună este importantă, dar nu înlocuiește igiena locală. Persoanelor care lucrează în domeniile de aprovizionare cu apă potabilă sau alimentație, persoanelor care călătoresc în zone endemice și populației din zonele în cauză li se poate administra profilaxia specifică prin vaccinarea antitifoïdică calamităților naturale, cum ar fi cutremure și inundații.

Infecțiile alimentare cu toxină sunt tratate prin simptome. De obicei, manifestările clinice nu dispar cu antibiotice și starea de portaj persistă.

### **Bacili Gram-negativi condiționat patogeni:**

Acești bacili sunt prezentați ca fiind oportuniști și pot provoca infecții atunci când condițiile favorizează creșterea lor în organismul gazdă. Mulți dintre acești bacili sunt parte normală a florei microbiene umane și pot deveni patogenici în anumite circumstanțe.

*Escherichia coli (E. coli)* este o bacterie care face parte din flora intestinală normală a oamenilor. Semnificația lor clinică este stabilită în funcție de sediul izolării. Anumite tulpini pot fi patogene și pot determina infecții urinare, gastrointestinale și alte afecțiuni, inclusiv infecții severe ale sângelui (septicemii).

### **Manifestările infecției cu *E. coli*:**

a. Patotipurile diareigene de *E. coli* pot produce infecții gastrointestinale, care se manifestă prin diaree apoasă sau cu sânge, greață, vărsături, dureri abdominale și febră.

- *Escherichia coli* enteropatogen (EPEC): este asociată cu diareea acută la copii, fiind una dintre cauzele principale ale diareei la sugari și copiii mici din țările în curs de dezvoltare.

- *Escherichia coli* enterohemoragic (EHEC): produce o toxină care poate cauza diaree severă, uneori cu sânge, și poate duce la complicații grave precum sindromul hemolitic-uremic (SHU), care poate afecta rinichii și poate fi fatal.

- *Escherichia coli* enterotoxigen (ETEC): este o cauză comună a diareei călătorului și poate provoca diaree acută în special la copiii mici și la persoanele care călătoresc în țări cu condiții sanitare precare.

Tulpinile care nu aparțin acestor patotipuri reprezintă flora normală intestinală și nu produc patologii digestive.

b. Infecții urinare: *E. coli* reprezintă cea mai frecventă cauză a infecțiilor urinare, care se manifestă prin: arsuri la urinare, nevoie frecventă de a urina, senzație de golire incompletă a vezicii urinare, urină tulbure sau cu sânge.

c. Septicemii: În cazuri rare, *E. coli* poate pătrunde în sânge, provocând o infecție severă a întregului organism. Aceasta poate fi o afecțiune gravă și pot apărea simptome precum febră înaltă, frisoane, scădere a tensiunii arteriale, confuzie și dureri severe în diferite părți ale corpului.

### **Impactul asupra diferitelor grupe de vârstă:**

La nou-născuți, infecțiile cu *E. coli* pot fi grave și pot pune viața în pericol. Aceștia sunt mai vulnerabili la complicații din cauza sistemului lor imunitar încă imatur și, uneori, pot necesita tratament intensiv în spital. Este important ca aceștia să fie supravegheați îndeaproape și tratați rapid în caz de infecție.

Infecțiile cu *E. coli* pot fi mai severe la copiii mici, deoarece sistemul lor imunitar este încă în curs de dezvoltare. Pot prezenta simptome mai pronunțate și pot fi mai predispuși la complicații, cum ar fi deshidratarea din cauza diareei.

Infecțiile cu *E. coli* pot provoca simptome neplăcute la adulți, dar de obicei se rezolvă în câteva zile fără complicații semnificative. Cu toate acestea, persoanele cu sistem imunitar slăbit sau cu afecțiuni medicale preexistente pot prezenta un risc mai mare de complicații severe.

***Klebsiella pneumoniae***: Poate cauza infecții respiratorii, inclusiv pneumonie nosocomială, precum și infecții ale tractului urinar și ale sângelui.

***Enterobacter spp.***: Specii din acest gen pot provoca infecții nosocomiale, inclusiv infecții ale tractului urinar și ale sângelui.

***Proteus spp.***: Aceste bacterii sunt implicate în infecții ale tractului urinar, dar pot cauza și alte infecții, cum ar fi pneumonia și infecțiile de rană.

***Serratia spp.***: Poate provoca infecții ale tractului respirator, ale tractului urinar și ale sângelui, în special în mediile spitalicești.

***Citrobacter spp.***: Deși relativ rar, speciile din acest gen pot cauza infecții ale tractului urinar și ale sângelui, în special la pacienții cu sistem imunitar compromis.

Clasificarea bacililor gram-negativi în „înalt patogeni” și „condiționați patogeni” este utilă pentru a înțelege nivelul lor de patogenicitate și pentru a ghida strategiile de diagnostic și tratament în funcție de aceasta. Infecțiile cu bacili gram-negativi înalt patogeni necesită adesea intervenții

medicale de urgență și tratamente specifice, în timp ce infecțiile cu bacili condiționați patogeni pot fi mai ușor gestionate, dar totuși pot provoca complicații grave în anumite cazuri.

**Statistică epidemiologică:** De obicei, infecțiile care apar în exteriorul intestinului provin din surse interne, iar unele tulpini pot proveni din flora intestinală normală. În infecțiile enterale, principalul test de detectare a contaminării fecale este izolarea și măsurarea enterobacteriilor în alimente și apă.

Respectarea regulilor de igienă este necesară pentru a preveni apariția acestora. Transmiterea iatrogenă a IAAM are loc prin contact direct cu mâinile sau instrumentele contaminate, iar profilaxia îmbunătățește actul de îngrijire medicală din spitale.

**Tratamentul** este realizat în funcție de sensibilitatea la antibiotice și de localizarea agentului patogen. Infecțiile produse de tulpini cu sensibilitatea pastrată se pot trata cu peniciline (aminopeniciline, carboxipeniciline), cefalosporine, fluoroquinolone, aminoglicozide, etc. Deseori tulpinile nosocomiale de enterobacterii ridică probleme mari rezistență la antibiotice, fiind necesară utilizarea antibioticelor de rezervă (carbapeneme, colistin).

Boala diareică determinată de *E. Coli* profită de regimul alimentar și de echilibrarea hidro-electrolitică. Deoarece persoanele cu scaune hemoragice determinate de EHEC prezintă riscul de a dezvolta sindromul hemolitic uremic după administrarea de antibiotice, tratamentul antibiotic nu este în general necesar. Prevenirea nu este specifică.

Microorganismele din **Genul *Pseudomonas*** sunt bacili Gram negativi, non-fermentativi (spre deosebire de enterobacterii, care fermentează glucoza), aerobi, nesporulați, care pot fi implicați în infecții cu diverse localizări, la organisme cu imunitate deficitară. Este unul dintre patogenii cel mai frecvent implicați în infecțiile nosocomiale.

**Morfologie, caractere culturale:** Bacteriile din **Genul *Pseudomonas*** sunt bacili Gram negativi, subțiri, drepti sau ușor curbați, cu dimensiuni de 0,5-0,8 μm / 1,5-3 μm, care apar izolați, în perechi sau lanțuri scurte. Sunt nesporulați, de obicei necapsulați, dar din infecții severe s-au izolat și variante capsulate. Pseudomonadele cresc foarte ușor pe medii de cultură, sunt nepretențioase nutritiv. Caracterele de cultură pe medii uzuale: colonii frecvent pigmentate în albastru-verzui, cu miros aromat (descrie ca miros de tei sau salcâm).

**Habitat:** Bacteriile din *Genul Pseudomonas* sunt ubiquitare, putând fi prezente în sol, ape naturale sau bazine de înot, organisme vegetale și animale. Majoritatea fac parte din flora normală, dar pot deveni patogeni condiționați sau oportuniști pentru om, animale sau plante. Se remarcă afinitatea microorganismului pentru lichide și medii umede și gradul mare de adaptabilitate, datorită necesităților reduse de creștere prin dotarea cu o serie largă de enzime active pe substraturi nutritive variate. Colonizează mediul de spital, fiind prezent în aerosoli, apă diluată contaminată, soluții terapeutice - heparina, antiseptice și/sau soluții antimicrobiene de clorhexidină, eozină, polimixina B, săpun lichid etc., pe suprafețe, echipamente - de aspirație, de dializă, de susținere respiratorie, termometre, endoscoape, pe obiecte, inclusiv flori și frunze etc. De asemenea, se poate întâlni în bazine de înot, instalații sanitare etc.

### **Implicare în patologia umană**

Infecțiile cu *Pseudomonas aeruginosa* îmbracă forme clinice diferite, în funcție de virulența microorganismului și de răspunsul gazdei:

- Infecții ale pielii (plăgi chirurgicale, arsuri)
- Infecții de tract urinar, în special nosocomiale, după utilizarea cateterelor urinare
- Infecții ale tractului respirator inferior: pneumonie de ventilație, după asistare respiratorie în timpul intervenției chirurgicale și/sau resuscitare în secții de terapie intensivă, cu diseminare la nivel circulator
- Infecții respiratorii cronice, în special în maladia congenitală numită fibroză chistică, în care sunt prezente deficite ale sistemului de apărare locală la nivelul căilor respiratorii
- Endocardite, meningite, otite, infecții oculare
- Septicemie

**Tratament:** Fenomenul multi-rezistenței a fost observat mai ales în secțiile de terapie intensivă, unde pacienții sunt spitalizați pentru o perioadă mai lungă de timp. În aceste circumstanțe, este imperativ necesar ca laboratoarele să efectueze teste suplimentare de sensibilitate, în special la colistin sau cefalosporine cu spectru larg, care sunt folosite ca ultimă opțiune terapeutică de rezervă.

**Acinetobacter** reprezintă o categorie de bacterii Gram-negative ce pot fi găsite în diverse medii, inclusiv în sol, apă și soluții saline. Deși unele varietăți de *Acinetobacter* sunt parte a microbiotei normale a pielii și a căilor respiratorii umane, altele pot genera infecții oportuniste grave, în special la pacienții internați în spitale și la cei cu un sistem imunitar slăbit.

**Infecțiile cu Acinetobacter** pot afecta diferite regiuni ale corpului și pot include pneumonie asociată cu ventilatorul (VAP) în secțiile de terapie intensivă, bacteriemii, infecții ale plagilor și infecții ale tractului urinar. Aceste infecții sunt adesea asociate cu mediile spitalicești și cu unitățile de îngrijire medicală intensivă, iar Acinetobacter poate dezvolta rezistență la multiple clase de antibiotice, ceea ce complică tratamentul acestora.

**Prevenirea infecțiilor cu Acinetobacter** implică respectarea riguroasă a măsurilor de control al infecțiilor în mediile spitalicești, precum și utilizarea prudentă a antibioticelor pentru a minimiza riscul de selecție și răspândire a tulpinilor rezistente la antibiotice. De asemenea, se desfășoară cercetări continue pentru dezvoltarea de noi tratamente și strategii de prevenire împotriva infecțiilor cu Acinetobacter. Infecțiile nosocomiale cu tulpini rezistente sunt tratate cu antibiotice de rezervă, precum carbapenemele și colistina.

## 11. Genul *Mycobacterium*; Bacterii spiralate: genul *Treponema*

În afară de *M. tuberculosis* și *M. leprae*, au fost descoperite multe alte mycobacterii care au fost considerate anterior saprofite dar care au fost condiționate patogene. Aceste mycobacterii, cunoscute sub numele de mycobacterii ne-tuberculoase sau „atipice”, sunt adesea implicate în patologiiile gazdelor imunocompromise. Peste 80 de specii diferite de *Mycobacterium* sunt găsite în natură. În continuare vom aborda aspectele diagnosticului microbiologic (microbiologic) în infecțiile cauzate de varianta hominis a *M. tuberculosis*.

**Tuberculoza** este o boală infecțioasă provocată de bacteria *Mycobacterium tuberculosis* și poate afecta multiple organe în corpul uman. Se împarte în două forme principale: tuberculoza pulmonară, care afectează plămâni, și tuberculoza extrapulmonară, care afectează alte organe. Înainte de descoperirea infecției cu HIV, majoritatea cazurilor de tuberculoză se limitau la plămâni. Totuși, odată cu răspândirea infecției la persoanele infectate cu HIV, tuberculoza extrapulmonară a devenit mai frecvent întâlnită.

### **Tuberculoza pulmonară:**

Tuberculoza primară: În această fază, infecția începe cu o inflamație nespecifică în alveole, cu acumulare de exudat fibrinos, leucocite și bacili acido-rezistenți (BAAR). Sub influența răspunsului imun al organismului, leziunea devine granulomatoasă, formând un granulom tuberculos distinct. Acesta are trei zone distincte: o zonă centrală cu celule gigante multinucleate, o zonă mijlocie cu celule epiteloid și o zonă periferică dominată de limfocite. Infecția se poate extinde pe cale limfatică, formând complexul primar, caracterizat prin leziuni la poarta de intrare, limfangită și adenită satelită. Evoluția tuberculozei primare poate fi către vindecare sau către infecție latentă.

**Tuberculoza secundară:** Această formă apare atunci când focarele latente de infecție sunt reactivitate, în condițiile unui deficit imun. Reinfecția masivă sau reactivarea focarelor latente poate duce la tuberculoza secundară. Aceste leziuni evoluează lent și cronic, fără vindecare spontană. Riscul reactivării focarelor latente este mai mare la pacienții care au avut primoinfecții subclinice sau manifeste clinic. Tuberculoza secundară se caracterizează prin necroză caseoasă a granulomului tuberculos și poate fi favorizată de diverse condiții cum ar fi scăderea imunității, alcoolismul, subnutriția sau prezența altor boli precum diabetul sau leucemiile.

### **Diagnostic și Tratament:**

Diagnostic: Tuberculoza poate fi diagnosticată prin diferite metode, inclusiv teste de tuberculină (testul Mantoux), radiografiile toracice, examene de spută pentru detectarea bacililor tuberculoși și teste moleculare precum PCR-ul (Reacția de Polimerizare în Lanț).

Diagnosticul de laborator microbiologic este în mod esențial bacteriologic, direct, la care se pot adăuga datele obținute în cadrul diagnosticului imunobiologic și serologic. Diagnosticul de laborator bacteriologic include etapele cunoscute.

### **Genul *Treponema***

Ordinul *Spirochaetales* cuprinde două familii importante în patologia umană, familia Spirochaetaceae (în care se descriu genurile ***Treponema* și *Borrelia***) și familia *Leptospiraceae* cu un singur gen, *Leptospira*. Genul *Treponema* include specia *Treponema pallidum* cu patru subspecii care produc infecții la om. *Treponema pallidum* subspecia *pallidum* este agentul etiologic al sifilisului.

**Morfologie și structura:** Treponemele sunt bacterii subțiri, spiralate, filiforme, mobile (efectuează mișcări caracteristice de rotație, sau flexiuni sinusoidale), necapsulate, nesporulate. Sunt strict anaerobe sau microaerofile. Deși treponemele sunt cunoscute ca fiind gram negative, ele nu se pot colora prin metoda Gram, ci sunt utilizate colorații speciale. Aceste bacterii sunt foarte pretențioase nutritiv, treponemele patogene neputând fi cultivate pe medii de cultură. Ele sunt menținute în viață prin inoculare la animale susceptibile.

**Diagnostic de laborator, tratament:** *Treponema pallidum* nu poate fi cultivată pe medii artificiale, în laborator. Din acest motiv, diagnosticul de laborator constă în examen microscopic diagnostic serologic și teste de biologie moleculară. Antibioticul de elecție pentru tratamentul sifilisului este penicilina.

**Infecția naturală cu *T. pallidum*** se limitează la oameni. Infecția este transmisă de obicei prin contact sexual. În stadiul primar, simptomele apar în principal pe pielea și mucoasele zonei genitale. Leziunile primare pot apărea la nivelul rectului, perianal sau oral în 10-20 la sută din cazuri. Spirochetele cresc inițial la nivelul punctului de intrare și unele pot ajunge în circulație prin bariera ganglionilor limfatici.

În decurs de 2-10 săptămâni de la infectare, apare o papulă la locul inoculării, care ulterior se transformă într-o ulcerație cu margini bine delimitate, indurate (cunoscută sub denumirea de

șancru dur), în interiorul căreia se găsește un lichid clar, dar cu un conținut bogat de treponeme. Această leziune „primară” se vindecă întotdeauna spontan, însă după aproximativ 2-10 săptămâni pot apărea leziunile secundare, caracterizate prin leziuni eritematoase maculopapulare prezente în diverse zone ale corpului și papule umede, palide (condiloame) în regiunile anogenitale, axilare și în cavitatea bucală. De asemenea, pot apărea și alte complicații cum ar fi meningita, corioretinita, hepatita, nefrita sau periostita sifilitică. Leziunile secundare se remit de asemenea spontan. Atât leziunile primare, cât și cele secundare sunt abundente în spirochete și extrem de contagioase.

## 12. Noțiuni generale de virusologie

### Structura virusurilor cu ADN:

Materialul genetic: este reprezentat de acidul dezoxiribonucleic (ADN): Virusurile cu ADN utilizează ADN-ul ca material genetic pentru a infecta și a se reproduce în celulele gazdă. ADN-ul viral poate fi circular sau liniar, dublu sau parțial dublu catenar.

Componentele virionului (particula virală) sunt:

Nucleocapsida formată din nucleoproteine. În interiorul nucleocapsidei se găsește materialul genetic al virusului, adică ADN-ul viral, care este înconjurat și protejat de proteinele capsidale.

Capsida proteică: Este compusă din subunități proteice (capsomere) care formează structura proteică exterioară a virionului. Capsida protejează ADN-ul viral și facilitează infectarea celulelor gazdă.

Envelopa lipidică (facultativă la unele virusuri) formată din lipoproteine. Unele virusuri ADN, cum ar fi VHB, au o înveliș lipidic format dintr-o membrană lipidică și proteine virale, inclusiv antigenul de suprafață al VHB (AgHBs). Envelopa lipidică facilitează infectarea celulelor gazdă și poate conține, de asemenea, proteine virale de pe suprafață care interacționează cu receptorii celulari.

Componente specifice ale virionului hepatitic B (VHB):

Antigenul de suprafață al VHB (AgHBs): Este o proteină care se găsește pe suprafața virionului hepatitic B și este esențială pentru infectivitatea și recunoașterea virusului. AgHBs este, de asemenea, componenta principală a vaccinurilor împotriva hepatitei B.

Antigenul „e” al VHB (AgHBe): Este derivat din nucleocapsida virusului și este un marker al replicării active a virusului. Prezența AgHBe în ser indică o replicare virală activă și poate fi utilizată pentru monitorizarea progresiei infecției.

Componente nucleocapsidei și ADN-polimerază:

ADN-polimerază virală: Este o enzimă necesară pentru replicarea ADN-ului viral. ADN-polimeraza este strâns legată de ADN-ul viral și este responsabilă pentru sinteza ADN-ului viral în timpul ciclului de replicare virală.

Antigenul „core” al VHB (AgHBc): Este o proteină care face parte din nucleocapsida virusului și este prezentă în nucleul hepatocitelor infectate. AgHBc este puternic imunogen și este asociat cu răspunsul imun al organismului la infecția cu VHB.

**Tabel 2: Exemple de virusuri ADN, ARN**

Tip de virus	Exemple de virusuri
Virusuri ADN	Virusul Hepatitei B (VHB), Virusul herpes simplex (HSV), Virusul varicelo-zosterian (VZV), Adenovirus, Virusul Citomegalic (CMV), Virusul papiloma uman (HPV), Virusul Epstein-Barr (EBV)
Virusuri ARN	Virusul Hepatitei C (VHC), Virusul Hepatitei A (VHA), Virusul Hepatitei E (VHE), Virusul imunodeficienței umane (HIV), Virusurile ECHO și Coxsackie, Virusul gripei (influenza), Virusul dengue, Virusul Zika

## 13. Virusurile hepatitice. Virusul HIV. Alte virusuri

### VIRUSURI HEPATITICE

**VIRUSURI HEPATITICE:** Această denumire se referă la un grup de virusuri care, deși fac parte din diferite familii și au caracteristici diferite, cum ar fi genomul, replicarea, evoluția infecției și căile de transmitere, au în comun tropismul principal pentru hepatocite.

Virusurile provoacă hepatite, care au o gamă largă de simptome. Există infecții care nu au simptome, precum și simptome acute precum oboseală, grețuri, vărsături, febră și icter. Există, de asemenea, forme anicterice care prezintă simptome atipice, cum ar fi simptomele pseudogripale, pseudoreumatismale și erupțiile cutanate. Există, de asemenea, hepatopatii cronice care nu au simptome. Diferite tipuri de agenți infectanți nu pot fi diferențiați după simptomatologie. Până în prezent, au fost identificate și caracterizate șapte virusuri hepatitice cu literele A-G; cu toate acestea, se pare că lista agenților care se încadrează în acest grup generic este în continuare necunoscută.

### VIRUSUL HEPATITIC A (VHA) și E (VHE)

**Structură și Caracteristici:** Virusurile hepatitice (VHA) și Hepatitic E (VHE) sunt ambele virusuri cu ARN monocatenar. VHA aparține genului Hepatovirus din familia Picornaviridae, în timp ce VHE face parte din familia Hepeviridae. Virionul VHA are formă sferică, având diametrul de 27 nm. Nu prezintă anvelopă. Capsida are simetrie icosaedrică iar genomul este ARN monocatenar, cu polaritate pozitivă. În compoziția capsidei intră 4 proteine virale structurale (VP1-VP4) și 7 proteine nestructurale asociate cu mecanismele de replicare.

Virusul hepatitic A (VHA) are tropism hepatocitar datorită existenței unor receptori specifici pe suprafața hepatocitelor. Mecanismul de replicare nu este încă pe deplin elucidat, el desfășurându-se probabil similar cu cel al enterovirusurilor.

### Patologie Umană:

Hepatita A (VHA): Este transmisă prin ingestia apei sau a alimentelor contaminate cu fecale infectate. Infecția cu VHA poate fi asimptomatică sau poate provoca simptome similare gripei, precum și icter și afectare hepatică. De obicei, se recuperează complet fără tratament

specific. Infecția este favorizată de faptul că VHA are capacitatea de a rezista perioade îndelungate în mediu umed. Sursa de infecție este omul bolnav care, mai ales în perioada preicterică, este un intens excretor de virus. Metoda principală de infecție este contaminarea fecală a surselor de apă din zonele cu standarde de igienă scăzute. Etapele mecanismului patogenic nu sunt încă complet elucidate din cauza problemelor cu izolarea VHA și a faptului că culturile celulare nu pot crește. Oricum ar fi, replicarea VHA începe în intestin. Urmează o viremie scurtă după care virusul ajunge la ficat. Necroza hepatocitelor este cauzată de replicarea virală, care este urmată de o reacție inflamatorie locală. VHA nu are efect citopatic imediat. Modificările hepatocitare, cum ar fi liza sau necroza, indică reacția imună a gazdei.

Hepatitis E (VHE): Transmisă prin consumul de apă contaminată sau carne insuficient preparată, VHE poate cauza simptome asemănătoare gripei și icter. La persoanele cu sistem imunitar slăbit sau femeile gravide, infecția cu HEV poate fi severă și chiar fatală.

**Transmitere și Prevenire:** VHA și VHE sunt ambele transmise prin ingestia apei sau alimentelor contaminate cu fecale infectate. Igiena personală adecvată, cum ar fi spălarea mâinilor și consumul de apă potabilă, pot reduce riscul de infecție.

### **Aspecte clinice**

Hepatitis virală A are o perioadă de incubație de 20 până la 50 de zile. Infecțiile care nu prezintă simptome sunt mai frecvente la copii. De obicei, manifestările clinice încep cu simptome digestive (grețuri, vărsături), care sunt urmate de icter la nivelul tegumentelor și mucoaselor. Faza icterică revine în o lună.

### **Diagnostic de laborator al VHA**

A. Diagnosticul de laborator al VHA este dificil de realizat, deoarece perioada de excreție fecală a virionilor este scurtă și de obicei se încheie la începutul perioadei icterice. De aceea, virusul, care ar putea fi găsit în sânge sau fecale, nu este în mod obișnuit izolat sau identificat. VHA nu se poate cultiva nici în culturi de celule. VHA poate fi detectat prin următoarele metode în fecale: - Imunomicroscopia electronică - Testarea imunoenzimatică sau radioimună pentru a identifica antigenele virale - Hibridizarea cu sondă ADN sau ARN - PCR - Amplificarea genică

B. Serologia: Detectarea anticorpilor serici specifici IgM anti-VHA prin tehnica imunoenzimatică (ELISA) sau testul radioimun (RIA) este necesară pentru a confirma diagnosticul

de hepatită virală A. Testul este pozitiv de la începutul fazei icterice și titrul IgM anti-VHA scade în săptămâni sau luni și este înlocuit de anticorpii IgG anti-VHA care persistă pentru o perioadă mai lungă de timp, aproximativ toată viața.

Testarea pentru prezența IgG anti-VHA este utilă în identificarea unei infecții anterioare. Un rezultat pozitiv indică o imunitate durabilă. În ceea ce privește profilaxia: Profilaxia nespecifică constă în măsuri de igienă și salubritate, caracteristice pentru prevenirea infecțiilor transmise prin fecale.

Profilaxia specifică include două metode: Imunizarea pasivă cu gama-globuline polivalente este eficientă, mai ales înainte sau cel târziu în decurs de 15 zile de la expunere. Protecția oferită persistă timp de 4-6 luni. Imunizarea activă (vaccinarea) se realizează prin administrarea unui vaccin viral inactivat prin injecție intramusculară.

**Virusul Hepatic E (VHE):** Este un ARN virus, care provoacă hepatită acută și este de asemenea transmis prin apă și alimente contaminate. Are o evoluție asemnătoare hepatitei virale A.

### **Virusul hepatic B (VHB)**

VHB aparține familiei Hepadnaviridae (virusuri ADN care infectează ficatul). Alături de VHB, implicat în patologia umană, familia mai include virusuri similare care infectează unele animale (marmota, rața, veverița).

### Morfologie și structură

Virionul complet (particula Dane) are diametrul de 42 nm. Alături de virioni compleți, în sângele pacienților infectați se mai observă formațiuni sferice sau tubulare cu diametrul de 22 nm care reprezintă de fapt antigen de suprafață (AgHBs) produs în exces.

Există trei sisteme majore de antigen-anticorp care sunt relevante în cursul infecției cu virusul hepatitei B (VHB), fie în formele acute, fie în cele cronice:

1. Antigenul de suprafață (AgHBs) și anticorpii împotriva acestuia (AcHBs).
2. Antigenul miezului („core”) (AgHBc) și anticorpii împotriva acestuia (AcHBc de tip IgM și IgG).
3. Antigenul „e” (AgHBe) și anticorpii împotriva acestuia (AcHBe).

AgHBs poate fi găsit atât în serul sanguin, cât și în interiorul hepatocitelor, sub formă liberă (sub formă de sfere, tubuli) sau încorporat în particulele Dane.

AgHBc se găsește exclusiv în nucleul hepatocitelor infectate și nu apare în mod natural în serul sanguin. Cu toate acestea, o porțiune solubilă a acestuia este eliberată prin proteoliză la nivelul membranei hepatocitare, ajungând astfel în sânge sub forma AgHBe. Așadar, prezența AgHBe în ser indică prezența AgHBc în hepatocite și o replicare virală activă.

## **Virusul HIV**

### **SIDA - Infecția cu Virusul Imunodeficienței Umane (HIV)**

Atacul acestui virus asupra sistemului imunitar al organismului este caracteristic infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV), ceea ce slăbește capacitatea organismului de a se apăra împotriva bolilor și infecțiilor. SIDA este cauzat de virusul HIV. Dar infecția cu HIV nu înseamnă automat că ai SIDA. SIDA este faza finală și cea mai gravă a infecției cu HIV. Înainte de a dezvolta SIDA, mulți oameni trăiau cu HIV timp îndelungat, chiar și decenii.

Odată ce virusul HIV pătrunde în organism, acesta infectează un grup specific de celule albe din sânge, denumite limfocite CD4+. Aceste limfocite CD4+ sunt esențiale pentru funcționarea adecvată a sistemului imunitar, ajutând organismul să lupte împotriva infecțiilor. Prin infectarea și distrugerea acestor limfocite CD4+ de către HIV, sistemul imunitar devine progresiv mai slab, ceea ce face organismul mai vulnerabil la infecții și boli.

### **Cauze**

Virusul imunodeficienței umane (HIV) este responsabil pentru transmiterea infecției. HIV ataca și distruge limfocitele CD4+, care sunt celule care formează sistemul imunitar, când ajunge în organism. Prin distrugerea acestor celule de către virus, apare pneumonia sau cancerul, boli care se dezvoltă mai ușor în organisme cu sistem imunitar slab. Aceste afecțiuni patologice indică progresul infecției cu virusul HIV către SIDA.

Virusul HIV se răspândește atunci când sângele, sperma sau secreția vaginală a unei persoane infectate intră în corpul altei persoane, de obicei prin contact sexual sau prin utilizarea aceluiași ac pentru injectare. HIV poate fi transmis prin transfuzii mai rar.

## **Simptome**

Infecția cu virusul HIV evoluează în mai multe stadii. Stadializarea este făcută pe baza unor simptome și pe încărcătura virală (cantitatea de virus din sânge).

### **1. Stadiul inițial**

Perioada de incubație, timpul scurs de la infecția cu virusul HIV și până la apariția primelor simptome, poate varia de la câteva zile la câteva săptămâni. În acest prim stadiu al infecției, sunt comune simptomele asemănătoare gripei, simptome grupate în așa-numitul sindrom retroviral acut. Adeseori simptomele acestui sindrom sunt greșit catalogate ca simptome ale altor infecții virale, cum ar fi gripa sau mononucleoza.

Simptomele sindromului retroviral acut pot fi:

- colici (crampe) abdominale, greturi, varsaturi;
- diaree;
- mărirea în volum a ganglionilor de la nivel cervical, axilar sau abdominal;
- febră;
- cefalee ;
- dureri musculare și articulare;
- erupții cutanate;
- dureri de gât;
- scădere în greutate.

Aceste prime simptome pot fi de la ușoare la severe și de obicei dispar spontan după 2-3 săptămâni.

### **2. Perioada de stare**

Este important să recunoaștem că după infectarea cu HIV, unele persoane pot trăi mulți ani fără să prezinte niciun semn de boală. Când simptomele reapar, acestea pot fi vagi și greu de descris, însă unele persoane pot acuza oboseală sau dureri cu diverse localizări. Medicul specialist poate suspecta infecția cu HIV dacă simptomele persistă sau dacă nu poate fi identificată o altă cauză a acestora, cum ar fi gripa.

Simptomele care pot indica o posibilă infecție cu HIV includ:

- stări confuzionale;
- diaree sau alte modificări ale tranzitului intestinal (constipație/diaree);
- dificultate de concentrare;

- tuse uscată;
- oboseală (fatigabilitate);
- febră;
- lipsa poftei de mâncare;
- răni (ulcerații) la nivelul mucoasei bucale;
- modificări ale unghiilor;
- transpirații nocturne;
- creșterea în volum a ganglionilor de la nivelul gâtului, axilelor și abdomenului;
- durere la înghițit;
- tulburări de personalitate;
- infecții repetate cu virusul herpes simplex;
- respirație dificilă;
- furnicături, amorțeală, slăbiciune la nivelul membrelor;
- scădere inexplicabilă în greutate;
- afte.

În plus, la femei, infecția cu HIV poate fi suspectată în următoarele situații:

- prezența a cel puțin trei episoade de infecții vaginale micotice pe an, infecții care nu sunt legate de utilizarea antibioticelor;
- recurența bolii inflamatorii pelvine;
- test Babeș-Papanicolau anormal sau cancer cervical.

Copiii infectați cu HIV pot prezenta adesea simptome diferite față de adolescenți sau adulți, cum ar fi întârzieri în creștere și dezvoltare sau creșterea în volum a splinei.

Este important ca persoanele care prezintă aceste simptome sau care se încadrează în categoriile de risc să solicite evaluarea și testarea pentru HIV și să primească îngrijire medicală corespunzătoare. Un diagnostic precoce și accesul la tratamentul adecvat pot îmbunătăți semnificativ prognosticul persoanelor infectate cu HIV.

### **3. Stadiul final**

**SIDA sau sindromul imunodeficienței** dobândite este rezultatul final al infecției HIV. Obezitatea, pierderea în greutate, diareea, febra, transpirațiile nocturne și aftele bucale sunt câteva dintre simptomele SIDA. În acest moment, bolnavul este mai vulnerabil la infecții oportuniste,

cum ar fi pneumonia. La majoritatea oamenilor, infecția cu HIV care nu este tratată se transformă în SIDA în 12-13 ani de la contactul cu infecția.

**Tratamentul** poate opri sau preveni răspândirea SIDA. Un număr mic de indivizi infectați cu HIV au o boală care progresează rapid; în cazul în care nu primesc tratament, acești indivizi devin infectați cu HIV în aproximativ 3 ani. Deoarece acești indivizi au avut probleme cu sistemul lor imunitar înainte de a fi infectați cu HIV, infecția progresează mai rapid.

Mecanism fiziopatogenetic

Se cunosc două tipuri ale virusului imunodeficienței umane (HIV):

- HIV-1, cauza majorității cazurilor de SIDA din lume;
- HIV-2, care produce o boală asemănătoare cu SIDA.

### **Mod de transmitere**

Când cineva intră în contact cu sângele, sperma sau secrețiile vaginale ale unei persoane infectate, HIV se răspândește. De obicei, calea de transmitere este:

- contact sexual: virusul poate ajunge în organism prin fisurile peretelui rectului, vaginului, uretrei sau cavității bucale. Contactul sexual reprezintă 75-80% din cazuri de HIV;
- Sângele care este infectat: Oamenii pot contracta HIV atunci când: împart ace, seringi, materiale folosite pentru injectarea ilegală de droguri sau steroizi

- se înțepă accidental cu un ac sau cu un obiect ascuțit contaminat cu HIV. Este important să conștientizăm faptul că HIV nu se transmite prin contacte ocazionale cu o persoană infectată, precum folosirea în comun a veselei sau prin sărut. De asemenea, nu se transmite prin contactul cu saliva, transpirația, lacrimile, urina sau materiile fecale ale unei persoane infectate. Nu există riscul de transmitere a virusului HIV prin înțepăturile de insecte.

Perioada de incubație a virusului HIV poate varia, de la câteva zile până la câteva săptămâni. Timpul necesar pentru detectarea anticorpilor în sânge poate dura între 2 săptămâni și 6 luni, fiind cunoscut sub numele de perioada de seroconversie sau perioada „fereastră”. În acest interval, persoana infectată este contagioasă și poate transmite virusul altor persoane. Dacă există suspiciuni de infectare, dar testul HIV este negativ, este recomandată efectuarea unui nou test la 6 luni de la contactul suspect.

Este important să subliniem și faptul că odată cu infectarea cu HIV, sângele, sperma sau secrețiile vaginale devin întotdeauna infectate, chiar și atunci când persoana respectivă este sub tratament pentru infecția cu HIV.

Este esențial să se promoveze educația și informarea corectă în legătură cu transmiterea și prevenirea HIV, pentru a reduce stigmatizarea și pentru a promova măsurile eficiente de prevenire și tratament.

## **ALTE VIRUSURI CU ROL ÎN PATOLOGIA DIGESTIVĂ**

### **Familia *Adenoviridae*:**

Structură și Caracteristici: Adenovirusurile sunt virusuri cu ADN dublu catenar care infectează o gamă largă de mamifere, păsări și alte vertebrate. Acestea au o capsidă icosaedrică și un genom de aproximativ 36-38 kb.

Patologie umană: Adenovirusurile pot cauza o varietate de afecțiuni umane, inclusiv infecții respiratorii superioare și inferioare, conjunctivite, gastroenterite și boli ale vezicii urinare.

Tranziție și transmitere: Transmiterea adenovirusurilor se realizează prin contact direct cu secrețiile respiratorii sau fecale ale unei persoane infectate. Acestea pot fi răspândite și prin contactul cu obiectele contaminate sau prin picăturile de aerosoli din aer atunci când o persoană infectată tușește sau strănută.

### **Virusul Citomegalic (CMV):**

Structură și caracteristici: Citomegalovirusul face parte din familia *Herpesviridae* și are un genom de ADN dublu catenar. Are o capsidă icosaedrică și o înveliș lipidic. Citomegalovirusul uman (CMV) este reprezentativ pentru acest grup.

Patologie umană: Infecția cu CMV poate fi asimptomatică sau poate provoca simptome asemănătoare gripei la majoritatea persoanelor sănătoase. Cu toate acestea, infecția cu CMV poate cauza complicații severe, cum ar fi retinită, pneumonie și afectarea organelor interne, la persoanele cu sistem imunitar slăbit, cum ar fi persoanele care au HIV/SIDA sau au suferit transplant de organe.

Transmitere și prevenire: CMV se transmite prin contactul direct cu secrețiile corporale infectate, cum ar fi saliva, urina, sângele sau lichidele vaginale. Transmiterea poate avea loc și prin

transfuzii de sânge, transplant de organe sau de la mamă la făt în timpul sarcinii. Măsurile de igienă, cum ar fi spălarea mâinilor și evitarea contactului cu persoanele infectate, pot ajuta la prevenirea răspândirii virusului.

**Virusurile ARN** prezintă un înalt grad de parazitism intracelular și sunt inerte metabolic până când infectează o celulă gazdă susceptibilă. În celula gazdă virusurile se replică redirecționând mecanismele biochimice ale celulei spre formarea de componente pentru noi particule virale.

**Rotavirusul (RV)** este un virus cu ARN din familia Reoviridae, fiind una dintre cele mai comune cauze ale gastroenteritelor acute la copiii mici și la sugari. Acest virus este responsabil pentru numeroase cazuri de diaree severă și deshidratare la copiii din întreaga lume, în special în țările în curs de dezvoltare. Iată mai multe detalii despre rotavirus:

**Transmitere:** Rotavirusul se transmite de obicei prin contactul direct cu particulele virale din scaunul sau alte fluide corporale ale unei persoane infectate. Transmiterea se produce și prin consumul de alimente sau apă contaminate, precum și prin contactul cu suprafețe contaminate.

**Simptome:** Infecția cu rotavirus poate provoca simptome precum diaree severă, vărsături, febră și dureri abdominale. Aceste simptome pot duce la deshidratare rapidă, mai ales la copiii mici și la sugari.

**Gravitate:** Rotavirusul este o cauză majoră de spitalizare la copiii mici, în special în țările în curs de dezvoltare. Infecția cu rotavirus poate fi mai severă la sugari și la copiii mici, iar complicațiile pot include deshidratare severă și afectare a echilibrului electroliților.

**Prevenire:** Cea mai eficientă metodă de prevenire a infecției cu rotavirus este vaccinarea. Vaccinurile împotriva rotavirusului sunt parte a programelor naționale de imunizare în multe țări și au demonstrat o scădere semnificativă a incidenței și a gravității infecțiilor cu rotavirus.

**Tratament:** Tratamentul infecției cu rotavirus este, în general, simptomatic și se concentrează pe prevenirea și tratarea deshidratării. Acest lucru poate include administrarea de lichide și electroliți pentru a compensa pierderile asociate cu diareea și vărsăturile.

**Virusuri din genul Reovirus:** pot provoca o varietate de boli, cum ar fi infecțiile respiratorii superioare și gastroenterita.

**Genul Enterovirus** este o grupă de virusuri cu ARN care fac parte din familia *Picornaviridae* și sunt responsabile pentru diverse afecțiuni umane, inclusiv poliomielită, infecții respiratorii, infecții gastrointestinale și alte afecțiuni.

Virusul poliomielitei (poliovirus): Poliovirusul este agentul cauzal al poliomielitei, o boală infecțioasă care poate provoca paralizie musculară și, în cazuri grave, poate pune viața în pericol. Există trei tipuri de poliovirusuri: tipul 1, tipul 2 și tipul 3. Vaccinurile antipolio sunt disponibile și au contribuit la aproape eradicarea bolii în majoritatea țărilor.

**Virusurile Coxsackie (grup A):**

Virusurile Coxsackie fac parte din grupul A al enterovirusurilor și sunt implicate într-o varietate de afecțiuni, inclusiv febră și durere în gât, dar și în afecțiuni mai grave cum ar fi miocardita și meningita virală. Aceste virusuri sunt răspândite în special în mediile aglomerate, cum ar fi școlile și grădinițele.

**Virusurile Coxsackie (grup B):**

Virusurile Coxsackie din grupul B sunt, de asemenea, asociate cu diverse afecțiuni, inclusiv miocardita, pericardita, pancreatita și meningita. Ele sunt răspândite prin contactul direct cu secrețiile respiratorii sau fecale ale unei persoane infectate.

**Virusurile ECHO (Enteric Cytopathic Human Orphan):**

Virusurile ECHO sunt un alt grup de enterovirusuri care sunt asociate cu infecții respiratorii și gastrointestinale ușoare, dar pot, de asemenea, să provoace infecții severe, cum ar fi meningita și encefalita.

## 14. Micologie. Genul *Candida*

**Micologia** este ramura științei care studiază ciupercile, inclusiv funghi, drojdii, mucegaiuri. Această disciplină acoperă o gamă largă de subiecte, de la morfologia și fiziologia ciupercilor, la ecologia, taxonomia, patologia și aplicarea lor în diverse domenii, cum ar fi medicina, agricultura, industria alimentară și ecologia.

Iată câteva aspecte cheie legate de micologie:

**Morfologia și fiziologia fungilor:** Micologia explorează structura și funcționarea ciupercilor, inclusiv aspectele morfologice ale miceliului, sporilor și structurilor de reproducere. De asemenea, se studiază procesele fiziologice ale fungilor, cum ar fi creșterea, metabolizarea și producerea de enzime.

**Taxonomie și sistemul de clasificare:** Un aspect important al micologiei este clasificarea și identificarea ciupercilor în cadrul sistemului de clasificare taxonomică. Aceasta implică descrierea și categorisirea speciilor, sub-speciilor și genurilor bazate pe caracteristici morfologice, genetice și ecologice.

**Ecologia fungilor:** Micologia investighează rolul ciupercilor în ecosisteme, inclusiv interacțiunile lor cu alte organisme, ciclurile biogeochemice și impactul asupra mediului înconjurător. Ciupercile joacă roluri esențiale în descompunerea materiei organice, ciclurile de nutrienți și simbioza cu plantele.

**Patologia umană și veterinară:** Unele ciuperci pot fi patogene pentru oameni și animale, provocând o varietate de afecțiuni și boli, cum ar fi micozele cutanate, infecțiile respiratorii și infecțiile sistemice. Micologia medicală se ocupă de identificarea, diagnosticarea și tratamentul acestor infecții fungice.

**Aplicații industriale și medicinale:** Ciupercile au o gamă largă de aplicații în diverse industrii, cum ar fi producția de alimente (de exemplu, drojdii pentru fermentație), producția de antibiotice și alte substanțe medicinale, bioremedierea mediului înconjurător și producția de enzime și biocatalizatori.

Cercetare și inovare: Cercetarea continuă în micologie are ca scop dezvoltarea de noi cunoștințe și tehnologii în domeniu, inclusiv descoperirea de noi specii, înțelegerea relațiilor ecologice și evolutive, precum și dezvoltarea de noi tratamente și aplicații.

**Genul *Candida*** este unul dintre cele mai studiate și importante grupuri de ciuperci în domeniul medical și microbiologic. Aceste organisme fac parte din regnul Fungi și sunt considerate drojdii, fiind caracterizate prin prezența unor celule rotunde sau ovale, care se multiplică prin diviziune în mod similar cu drojdiile de bere sau de pâine. Cu toate acestea, în ciuda asemănărilor lor morfologice, *Candida* poate fi asociată cu infecții umane și poate provoca afecțiuni variate, de la candidoze ușoare la infecții sistemice severe, în special la pacienții cu imunitate scăzută.

Specia *Candida albicans* este cea mai cunoscută și studiată din acest gen. Ea trăiește în mod natural în tractul gastrointestinal și pe piele la mulți oameni, fără a provoca simptome. Cu toate acestea, în anumite condiții, cum ar fi un dezechilibru al florei microbiene sau o scădere a imunității, *Candida albicans* poate deveni patogenă și poate provoca infecții, cum ar fi candidoza orală, vaginita sau infecțiile cutanate.

În plus față de *Candida albicans*, mai multe alte specii din genul *Candida* pot cauza infecții la oameni. *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* și *Candida krusei* sunt câteva exemple notabile. Aceste specii pot prezenta rezistență la anumite medicamente antifungice și pot fi implicate în infecții mai dificil de tratat.

Infecțiile cu *Candida* sunt influențate de mai mulți factori, printre care se numără utilizarea prelungită a antibioticelor, diabetul zaharat, sarcina, utilizarea de contraceptive orale, imunosupresia și prezența unor dispozitive medicale, cum ar fi cateterele sau protezele. Simptomele infecțiilor cu *Candida* pot varia în funcție de localizarea infecției și pot include mâncărime, arsură, secreții anormale, disconfort sau durere.

Diagnosticul infecțiilor cu *Candida* poate fi realizat prin examinarea clinică, culturi de laborator sau teste moleculare. Tratamentul infecțiilor depinde de severitatea și localizarea acestora, precum și de specia de *Candida* implicată. Antifungicele, cum ar fi fluconazolul,

clotrimazolul sau miconazolul, pot fi administrate topic sau oral pentru a trata infecțiile cu *Candida*.

Pentru diagnosticul de laborator al infecției cu *Candida*, medicul poate efectua următoarele teste:

- examinarea microscopică: O mostră de celule sau țesut afectat este examinată sub microscop pentru a detecta prezența ciupercii *Candida*.

- cultură: O probă prelevată din zona afectată este cultivată în laborator pentru a crește și identifica tipul specific de *Candida* implicat.

- teste serologice: analizele de sânge pot fi efectuate pentru a detecta anticorpi specifici anti *Candida*.

- teste moleculare (PCR): tehnici moleculare pot fi folosite pentru detectarea și identificarea precisă a *Candida* din mostrele prelevate.

Tratamentul pentru infecția cu *Candida* implică de obicei utilizarea antifungicelor. Cele mai comune antifungice utilizate pentru infecțiile cu *Candida* includ:

- Clotrimazol: disponibil sub formă de creme, loțiuni sau supozitoare vaginale pentru tratarea infecțiilor vaginale cu *Candida*.
- Fluconazol: un medicament antifungic oral care poate fi utilizat pentru a trata infecțiile cu *Candida* în diverse zone ale corpului.
- Nistatină: disponibilă sub formă de creme, unguente sau tablete orale pentru tratarea infecțiilor cutanate sau bucale cu *Candida*.
- Itraconazol: alt medicament antifungic oral care poate fi utilizat pentru a trata infecțiile cu *Candida* în funcție de locul afectat și severitatea infecției.

## 15. Microbiologia apei, a alimentelor și a solului

**Microbiologia produselor alimentare** este o știință aplicativă ce studiază natura și activitatea metabolică a microorganismelor care pot contamina materiile prime, semifabricatele și produsele finite alimentare. Scopul acestei discipline este prevenirea alterării alimentelor și a îmbolnăvirii populației prin consumul produselor infectate cu microorganisme patogene sau toxigene. De asemenea, microbiologia produselor alimentare se ocupă și de studiul microorganismelor utile, care sunt folosite ca culturi starter în procesele de fermentație ce stau la baza biotehnologiilor alimentare.

Lumea vie cuprinde, pe lângă plantele verzi, și o lume invizibilă cu ochiul liber, dar vizibilă la microscop, cunoscută sub numele de lumea microorganismelor. Aceste microorganisme sunt caracterizate prin dimensiuni extrem de mici, sub 0,1mm, măsurate în microni.

Printre microorganismele incluse în această categorie se numără bacteriile, algele, ciupercile, precum și unele organisme unicelulare, cum ar fi protazoarele, virușii și actinomicetele. Microorganismele trăiesc în diverse medii, incluzând solul, aerul, alimentele, precum și în corpul plantelor, al animalelor și al omului. Ele pot avea atât efecte benefice, cât și negative asupra alimentelor și a sănătății umane, motiv pentru care este esențială înțelegerea și controlul lor în contextul industriei alimentare.

Clasificarea lor după unele caractere comune.

- După modul de hrănire deosebim :
  - ☐ microorganisme autotrofe – se hrănesc prin fotosinteză;
  - ☐ microorganisme heterotrofe:
- saprofite – descompun materia organică moartă;
- parazite – trăiesc pe organismele vii.

După acțiunea lor, microorganismele se pot grupa în:

**Microorganisme utile** (nepatogene). Sub acțiunea lor au loc următoarele procese:

- formarea brânzei și a iaurtului;
- acrirea verzei și a murăturilor;
- obținerea berii și a produselor de panificație;
- curățarea apelor uzate din marile orașe;
- curățarea petrolului care poluează apele sau solul în mod accidental;

- îmbogățirea solului cu săruri minerale;
- fixarea azotului atmosferic;
- topirea inului și a cânepei în industrie;
- *sinteza* vitaminelor din grupa B în *intestinul gros* al omului;
- unele ciuperci trăiesc pe parafină (un derivat din petrol) și elaborează proteine pe

care omul le folosește pentru hrana sa.

Microorganisme patogene (care provoacă boli). Exemple:

- căderea părului poate fi cauzată și de unele ciuperci parazite;
- placa dentară este un depozit format din cauza acțiunii microorganismelor asupra

resturilor alimentare neîndepartate la timp. Când microorganismele se hrănesc cu resturile alimentare se formează acizi care ataca gingia și elementele minerale ale dinților provocând carii; pentru a evita acest lucru trebuie să ne spălăm pe dinți după fiecare masă.

- pneumoniile, furunculele și tetanosul sunt provocate de microorganisme;
- multe plante sunt atacate de microorganisme (în special ciuperci) care le produc boli;
- multe microorganisme produc boli animalelor.

Acțiunea patogenă a unor microorganisme este combatută de acțiunea altor microorganisme. Antibioticele sunt substanțe obținute din ciuperci ca mușgaiul verde-albăstrui și au ca acțiune stoparea înmulțirii microbilor (antibiotic anti-viață).

Microbii s-au adaptat foarte repede și foarte bine la antibiotice, de aceea felul și cantitatea de antibiotice, timpul de administrare trebuie stabilite numai de medic pentru fiecare specie de microb în parte.

### **Microorganisme care nu ne sunt folositoare, dar nu sunt nici patogene**

#### **Aceste microorganisme provoacă pagube omului:**

- alterează alimentele;
- alterează îmbrăcămintea, încălțăminte, alte obiecte;
- modifică nefavorabil mediul ambiant, când apar pe pereții camerelor.

Microorganismele din produsele alimentare se pot clasifica, în funcție de temperatură, în:

- a) microorganisme psihrofile cu optimul la temperatura camerei, 20-30°C;
- b) microorganisme mezofile cu optimul la temperatura corpului omenesc (37°C), inclusiv microorganismele patogene;

c) microorganisme termofile cu optimul la temperatura curentă de coagulare a substanțelor proteice (adică la peste 50°C) – microorganisme termofile.

Omul a descoperit metode de combatere a microorganismelor;

- respectarea unor norme de igienă simple privind pastrarea alimentelor la loc rece și acoperite, aerisirea camerelor, întreținerea obiectelor;
- pasteurizarea laptelui prin ridicarea temperaturii lui la 70<sup>0</sup> C timp de câteva minute;
- sterilizarea instrumentelor medicale (bisturie, foarfeci, pansamente) prin ținerea în cuve la temperaturi ridicate.

Microorganismele joacă un rol esențial în fabricația, păstrarea și comercializarea multor produse alimentare, influențându-le în moduri atât benefice, cât și dăunătoare. Compoziția chimică a alimentelor oferă un mediu favorabil pentru creșterea microorganismelor, care utilizează aceste produse ca surse de energie pentru activitatea lor metabolică. Într-un singur produs alimentar pot coexista diverse genuri și specii de microorganisme, dezvoltându-se predominant acelea care găsesc condiții optime de nutriție, umiditate, pH și potențial de oxido-reducere. Inițial, poate domina o anumită microfloră, dar schimbările în condițiile ambientale pot activa alte tipuri de microfloră, care până atunci erau latente.

Creșterea concentrațiilor soluțiilor în alimente poate reduce activitatea apei; acest lucru poate fi realizat prin uscare sau adăugare de substanțe precum clorură de sodiu, zaharoză, glucoză, glicerol și altele. Răspunsul diferitelor tipuri de organisme microbiene patogene la variațiile apei este influențat de agentul folosit.

Virusurile și alte microorganisme nu trebuie distruse la valori care le împiedică să funcționeze. Cu toate acestea, Trichinella și alți paraziți mor atunci când sunt consumați în alimente sărate puternic.

Aciditatea, un alt factor caracteristic dezvoltării microorganismelor, permite folosirea sa (în strânsă legătură cu temperatura, timpul de expunere și tipul de acid uzitat) în inhibarea activității acestora. Există însă foarte puține informații despre efectele acizilor asupra paraziților din alimente. Unele virusuri sunt sensibile la acizi, altele sunt foarte rezistente. De asemenea, sunt foarte rezistente și toxinele.

Un număr de alți factori afectează în proporții mai mici organismele patogene existente în alimentele supuse prelucrării și conservării, importanța considerării lor fiind rezultatul conjugării

efectelor acestora. Asemenea factori sunt: potențialul de oxidare/reducere, prezența oxigenului, ambalajul și modalitatea de ambalare. În special ultimul este disputat actualmente, datorită utilizării pe scară largă a materialelor plastice cu permeabilitate scăzută la oxigen. Ambalarea în vid prelungește „viața” diferitelor produse alimentare, dar nu oferă protecție totală împotriva microorganismelor patogene.

Cercetarea actuală își îndreaptă atenția către întrebuintarea combinată a efectului diferitelor metode de prelucrare și conservare. Complexitatea experimentelor face însă dificilă predicționarea cantitativă a efectului total general, ca urmare a utilizării consecutive sau prin interacțiune a temperaturilor joase sau înalte, a pH-ului, a activității scăzute a apei, a sărurilor, a razelor ionizante etc. Orice nouă combinație necesită testări individuale, pentru a determina un nivel al securității alimentelor cel puțin la fel de ridicat ca și cel prevăzut.

### **Analiza microbiologică a apei**

Apa este esențială pentru viață, dar poate fi și un mediu prolific pentru creșterea și proliferarea microorganismelor. Microbiologia apei este un domeniu vast și complex care studiază microorganismele care trăiesc în medii acvatice, cum ar fi râurile, lacurile, mările, izvoarele și chiar apa potabilă. Într-un context medical, cunoștințele despre microbiologia apei sunt esențiale pentru a înțelege riscurile asociate cu consumul sau contactul cu aceste surse de apă.

### **Diversitatea Microorganismelor Acvatice**

Microorganismele care trăiesc în apă sunt extrem de diverse și includ bacterii, virusuri, ciuperci și protozoare. Multe dintre aceste organisme pot fi inofensive sau chiar benefice, dar unele pot fi patogene și pot cauza boli grave.

### **Patogeni acvatici**

Printre cei mai importanți patogeni acvatici se numără:

- Bacterii: Exemple includ *Escherichia coli* (*E. coli*), *Salmonella*, *Vibrio cholerae* (agentul cauzator al holerei) și *Legionella pneumophila* (cauzatorul bolii legionare).
- Virusuri: Hepatita A, rotavirusurile și norovirusurile sunt câteva exemple de virusuri care pot fi transmise prin apă contaminată.
- Protozoare: *Giardia lamblia* și *Cryptosporidium* sunt protozoare parazitare care pot cauza infecții gastrointestinale severe.

- Ciuperci: Un exemplu notabil este *Naegleria fowleri*, care poate provoca meningoencefalită amebiană primară prin inhalarea apei contaminate.

### **Surse de Contaminare a Apei**

Apa poate fi contaminată de diverse surse, inclusiv deșeurile animale și umane, scurgerile industriale, scurgerile de pesticide și alte substanțe chimice. Inundațiile și alte evenimente naturale pot agrava, de asemenea, riscul de contaminare a apei.

### **Microbiologia Solului**

Solul reprezintă un mediu complex, în care interacționează o gamă diversă de microorganisme. Microbiologia solului este ramura științei care explorează această diversitate microbială și rolul său crucial în funcționarea ecosistemelor terestre. Într-un context medical, înțelegerea microbiologiei solului este importantă pentru evaluarea riscurilor asociate cu contaminarea solului și cu transmiterea bolilor.

### **Diversitatea Microorganismelor din Sol**

Solul este o comunitate vastă și dinamică de microbi, care include bacterii, fungi, virusuri și alte organisme microscopice. Acești microbi sunt esențiali pentru funcționarea sănătoasă a solului, contribuind la degradarea materiei organice, ciclul nutrienților și suprimarea patogenilor.

### **Rolul Microorganismelor în Sol**

Microorganismele din sol îndeplinesc numeroase funcții vitale:

- Descompunerea Materiei Organice: Bacteriile și fungii descompun materiile organice din sol, transformându-le în substanțe nutritive disponibile pentru plante.
- Fixarea Azotului: Anumite bacterii din sol sunt capabile să fixeze azotul atmosferic și să-l convertească în forme utilizabile de către plante.
- Ciclul Nutrienților: Microorganismele solului sunt implicate în ciclurile de carbon, azot, fosfor și alte elemente, ajutând la menținerea fertilității solului.
- Suprimarea Patogenilor: Unele bacterii și fungi din sol au capacitatea de a suprima creșterea și răspândirea patogenilor care afectează plantele sau chiar animalele și oamenii.

# Bibliografie

1. Antibiotice și antibioticoterapie. (2014). București: Editura Medicală Amaltea.
2. Bălășoiu, M., et al. (2021). Microbiologie medicală. București: Editura Medicală.
3. Cornelissen, C. N., & Hobbs, M. M. (2020). Microbiology (4th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
4. Fischbach, F. (2000). A manual of laboratory and diagnostic tests (6th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
5. Gadd, G. M., & Sariaslani, S. (2015). Advances in applied microbiology. Amsterdam: Elsevier.
6. Genetică microbiană. (2013). București: Editura Universitară „Carol Davila”.
7. Goering, R. V., Dockrell, H. M., Zuckerman, M., & Chiodini, P. L. (2019). MIMS' medical microbiology and immunology (6th ed.). Elsevier.
8. Kumar, S., et al. (2025). Beneficial gut bacteria and dietary modulation of microbiota. *Frontiers in Microbiology*.
9. Licker, M., Hoge, E., Crăciunescu, M., Horhat, F., Berceanu-Văduva, D., Dugășescu, D., Stângă, L., Popa, M., Munteanu, D., Rădulescu, M., Piluț, C., Bagiu, I., & Rus, M. (2019a). Microbiologie generală – îndreptar de lucrări practice. Timișoara: Editura „Victor Babeș”.
10. Licker, M., Hoge, E., Crăciunescu, M., Horhat, F., Berceanu-Văduva, D., Dugășescu, D., Stângă, L., Popa, M., Munteanu, D., Rădulescu, M., Piluț, C., Bagiu, I., Rus, M., & Cioflec, D. B. (2019b). Microbiologie specială – îndreptar de lucrări practice. Timișoara: Editura „Victor Babeș”.
11. Ma, Z., Zuo, T., Frey, N., et al. (2024). A systematic framework for understanding the microbiome in human health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*.
12. Microbiologie clinică. (2010). București: Editura Universitară „Carol Davila”.
13. Microbiologie și imunologie. (2016). București: Editura Universitară „Carol Davila”.
14. Oprea, A., & Năstasie, C. (2017). Microbiologie medicală. București: Editura Universitară „Carol Davila”.
15. Popa, M. (2010). Microbiologie medicală (Vol. 1). Disponibil online.
16. Popa, M. D., & Rădulescu, M. (2024). Microbiologie [e-book]. Timișoara: Editura „Victor Babeș”.
17. Ray, S. (2026). Nutrition and the gut microbiome: a symbiotic dialogue. *Journal of Clinical Nutrition*.
18. Tratat de microbiologie generală. (2002). București: Editura Academiei Române.
19. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București. (2018). Curs de imunologie, anul III.
20. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București. (n.d.). Curs de microbiologie.
21. Voiculescu, M. C. (2018). Microbiologie generală. București: Editura Didactică și Pedagogică.