

Francisella tularensis Mikrobiyolojisi ve Oluřturduđu Klinik Tablolar

Doç. Dr. řaban GÜRCAN
Trakya Üni. Tıp Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Sunu Özeti

- Sınıflama
- İsimlendirme
- Patogenez
- Duyarlılık
- Klinik tablolar

Sınıflama

- *Francisella noatunensis*

- *Francisella noatunensis* subsp. *noatunensis*, *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis*

- *Francisella novicida*

- *Francisella novicida* FTE, *Francisella novicida* FTG, *Francisella novicida* GA99-3548, *Francisella novicida* GA99-3549,
Francisella novicida U112

- *Francisella philomiragia*

- *Francisella philomiragia* subsp. *philomiragia* ATCC 25015, *Francisella philomiragia* subsp. *philomiragia* ATCC 25017,

- *Francisella tularensis*

- *Francisella tularensis* B-SA

- *Francisella tularensis* subsp. *holarctica*

- *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* 257, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* FSC022, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* FSC200, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* FTN Foo2-00, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* KO971026,
Francisella tularensis subsp. *holarctica* LVS, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* MI001730, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* OR96246, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* OSU18, *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* RC503,
Francisella tularensis subsp. *holarctica* URFT1

- *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*

- *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* FSC147

- *Francisella tularensis* subsp. *tularensis*

- *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* ATCC 6223, *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* FSC033, *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* FSC043, *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* FSC198, *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* MA00-2987,
Francisella tularensis subsp. *tularensis* NE061598, *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* SCHU S4, *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* WY96-3418

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=262>

Francisella tür ve alttürlerinin ayrımı

- Zor
- Hızlı ve basit yöntem çalışmaları
 - Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)
 - 23S rRNA'yı hedefleyen floresan in situ hibridizasyon

Bazı Fenotipik Özellikler

	<i>F. tularensis</i>	<i>F. novicida</i>	<i>F. philomiragia</i>
Optimal üreme ısı	37°C	28°C	28°C
H ₂ S üretimi	Evet	Hayır	Hayır
Oksidaz	Negatif	Negatif	Pozitif
Sistin/sistein gereksinimi	Var	Yok	Yok
Sukrozdan asit	Hayır	Evet	Değişken
Virülans	Yüksek	Düşük	Düşük

Altürlerin Ayrımı

	subsp. tularensis	subsp. holarctica	subsp. novicida	subsp. mediasiatica
Glikoz	+	+	+	-
Maltoz	+	+	Değişken	-
Sukroz	-	-	+	+
Gliserol	+	-	+	+
Citrulline üredaz	+	-	+	-
Virülans	Yüksek	Orta	Düşük	Düşük

Subpopülasyonlar

- subsp. *tularensis*
 - 24 VNTR lokus
 - A.I
 - A.II
- subsp. *holarctica*
 - 25 VNTR lokus
 - B.I-V
 - Eritromisin direnci
 - Duyarlı: biyovar I
 - Dirençli: biyovar II

Etkenin Bulunduğu Coğrafya

- subsp. tularensis
 - Kuzey Amerika'da
- subsp. holarctica
 - Amerika ve Avrupa
- subsp. novicida
 - Avustralya
- subsp. mediasiatrica
 - Asya (Japonya)

Türkiye’de Görülenler

- *F. tularensis* subsp. *holarctica*

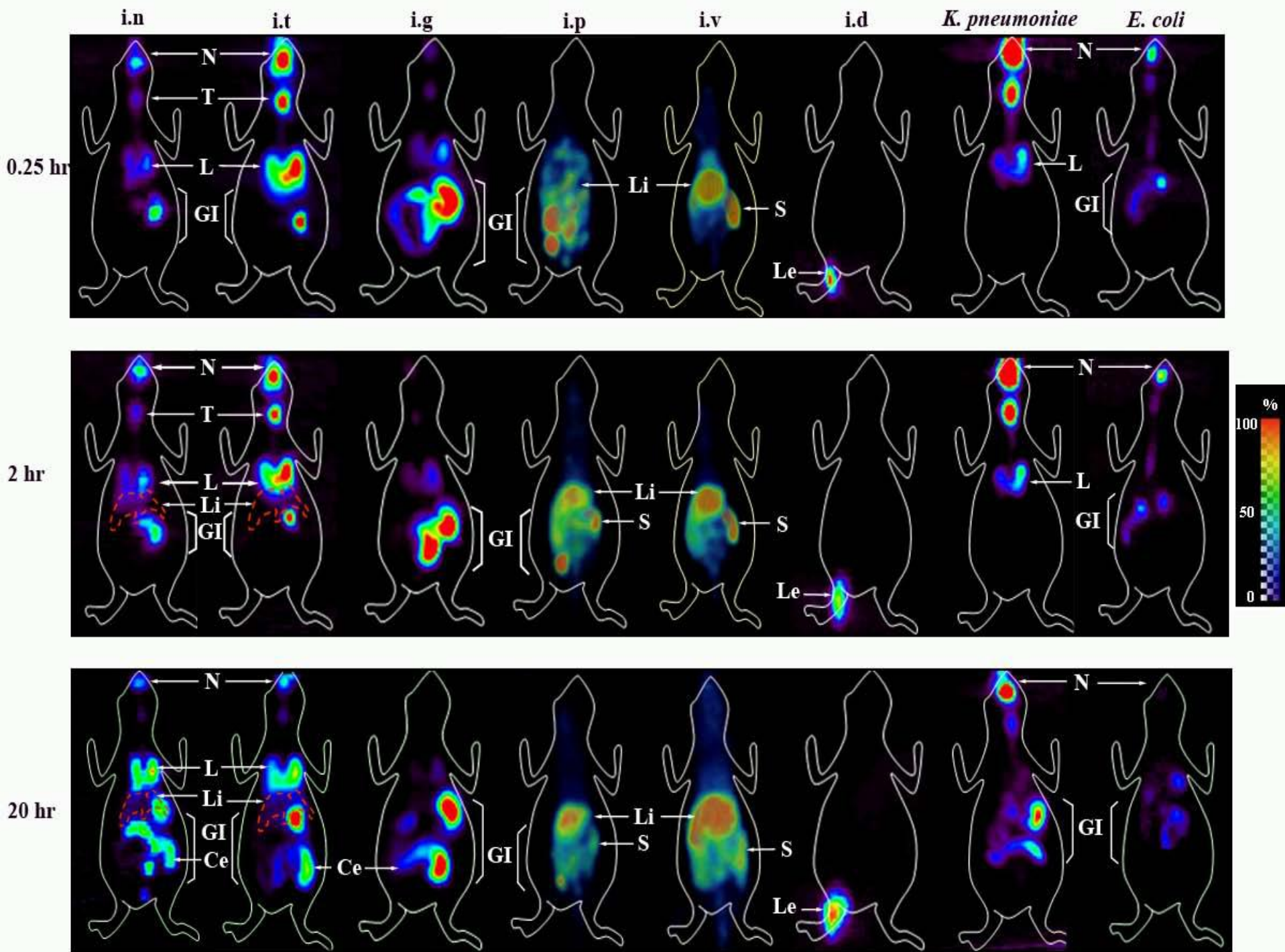
Gürcan, Ş., et al. Jpn J Infect Dis 2008, 61 (3): 223-5.

- *F. philomiragia*

Friis-Møller, A et al. Journal of Clinical Microbiology, Apr. 2004, 1840-1842

Patogenez

- Replikasyon
 - Makrofajlarda
 - Girişte Syk tirozin kinaz
 - CR₃ ve/veya mannoz reseptörü/scavenger reseptör-A
 - Lizozomla fagozom blokajı



Patogeneze

- Replikasyon
 - Makrofajlarda
 - Girişte Syk tirozin kinaz
 - CR₃ ve/veya mannoz reseptörü/scavenger reseptör-A
 - Lizozomla fagozom blokajı
 - Akciğer
 - Böbrek epitelleri
 - Hepatositlere

Fagozomdan Sitozole Kaçış

- ATPaz proton pompası ile asidifikasyon gerekli
- Kaçış sonrası
 - Kaspaz-1
 - Apoptozis
- Kaçışta
 - *Francisella* patojenite adası
 - MglA genleri: RNA polimerazla etkileşim
 - IglC genleri: piroptozisten sorumlu

Makrofajlar İçinde Yaşam

- Asit fosfatazların inhibisyonu
 - Konak hücrelerde bakterinin yaşamı için olumsuz etki
- IFN- γ
 - İntrasellüler proliferasyonunun kontrolünde önemli
 - NADPH oksidaz ve nitrik oksit sentaz indüksiyonu
- Urasil biyosentezi patojenler için önemli
 - *F.tularensis* pyrF mutantları
 - İnsan makrofajları içinde çoğalamaz

Nötrofiller İçinde Yaşam

- Opsonize *F.tularensis*'in CR₃'e bağlanması
- NADPH oksidazla fagozom birleşmesinin engellenmesi
- Oksidatif savunma mekanizmalarının inhibisyonu
- Fagozomdan sitozole kaçış

Konak Savunması

- T hücre yanıtı daha önemli
- Lenfokinler
 - Makrofajların aktivasyonu
- Morbidite-mortalite
 - Konak matriks metalloproteaz 9 ile ilişkili
 - Aktive makrofajlar ve nötrofillerce salgı
 - Lökosit fonksiyonlarının düzenlenmesi
- Doğal öldürücü hücrelerin rolü de önemli

Antimikrobiyal Duyarlılık

- Amerika'da tip A ve tip B kökenleri
 - Streptomisin, gentamisin, tetrasiklin, doksisiklin, siprofloksasin, levofloksasin ve kloramfenikole duyarlı
- Ülkemizde
 - Ofloksasin, siprofloksasin, kloramfenikol, gentamisin, amikasin, netilmisin, tobramisin, tetrasiklin, nitrofurantoin ve rifampisine duyarlı
 - Betalaktam antibiyotikler, eritromisin ve ko-trimoksazole dirençli

Klinik Tablolar

1. Ülseroglandüler form
 - Deri ülseri ve reyonel lenfadenopati (LAP),
2. Oküloglandüler form
 - Konjuktivit ve preavriküler LAP,
3. Glandüler form
 - Herhangi bir ülser olmaksızın reyonel LAP,
4. Pnömonik form
 - Primer plöropulmoner hastalık,
5. Orofaringeal form
 - Stomatit/farenjit/tonsillit ve servikal LAP,
6. Tifoidal form
 - Lokalize herhangi bir belirti ve bulgu olmaksızın ateşli hastalık
7. Gastrointestinal form
 - Karın ağrısı, kusma ve ishal,

İmmünreaksiyon Tularemi

- Tularemi geçirmiş olgularda
- Yeniden çok sayıda bakteri alındığında
- Virülan patojeni içeren lokalize papüller

En Sık Rastlanan Tablolar

- Yurt dışında
 - Olguların %80'i ülseroglandüler formda
- Türkiye'de
 - Orofaringeal form sık
- Tifoidal tularemi
 - İnhalasyonu sonucu
 - Mortalite %30

Sabrınız İçin Teřekkürler

