

Lékařská mikrobiologie pro ZDRL

Týden 19:

Spirochety, mykoplasmata, chlamydie,
rickettsie a další podobné organismy

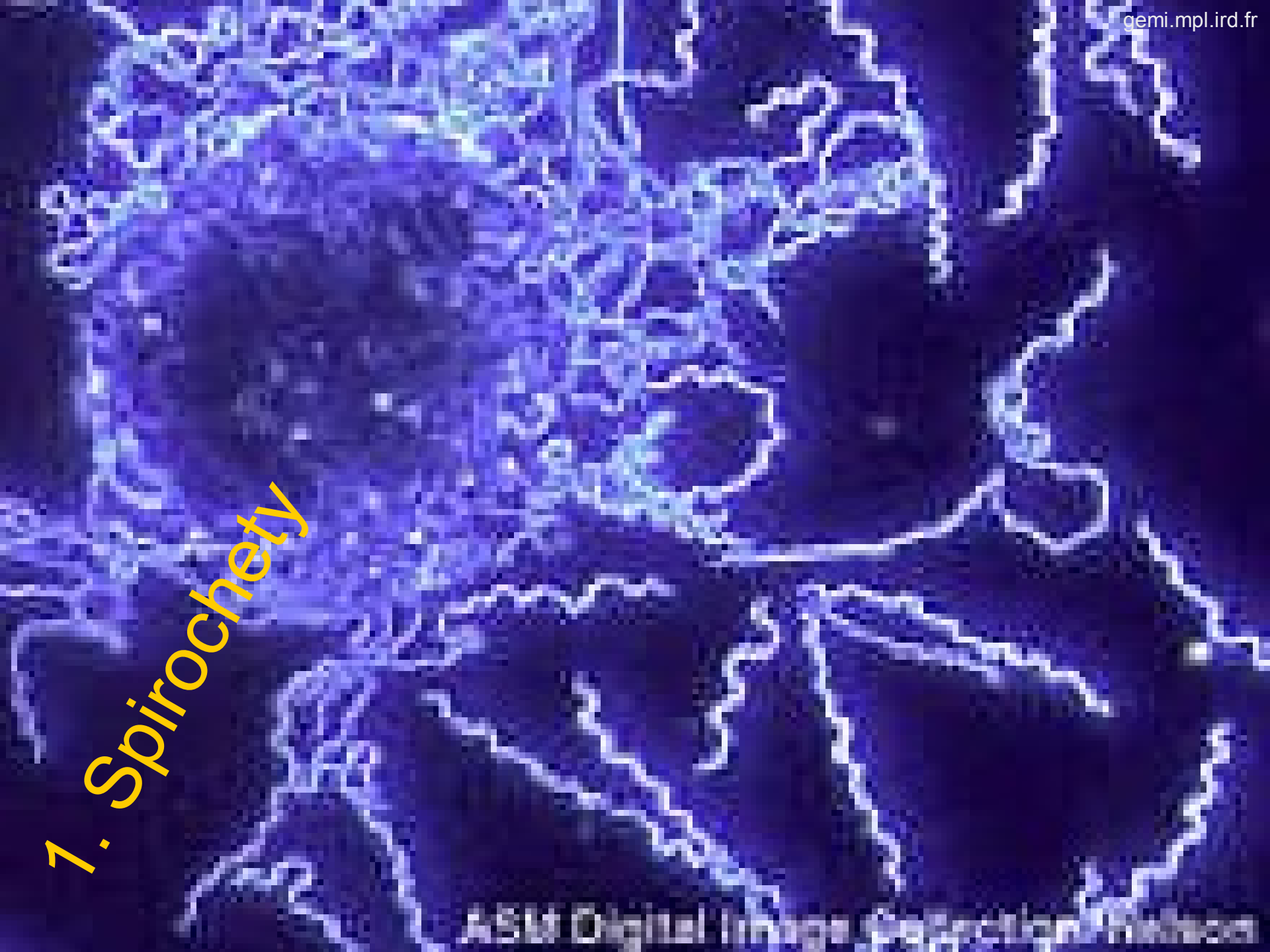
Ondřej Zahradníček

zahradnicek@fnusa.cz

Co nás dnes čeká

- **Spirochety – spirální bakterie**
 - Rod *Treponema*
 - Rod *Borrelia*
 - Rod *Leptospira*
- **Mykoplasmata** (včetně ureaplasmat)
- **Chlamydie** (*Chlamydia*, *Chlamydophilla*)
- **Rickettsie** a bakterie jim příbuzné nebo dříve za příbuzné považované*

**Dnes už víme, že coxiely a bartonely nejsou s rickettsiemi příbuzné, jsou jim však podobné mnohými vlastnostmi. Také příbuzenské vztahy uvnitř zbylého řádu Rickettsiales jsou složitější, než se zdálo.*



1. Spirochety

Úvod: Z medické hymny „Diabetes mellitus, icterus et vomitus“

(Druhá sloka)

Treponema pallidum

Gonococcus ruber

Ulcus molle, *ulcus durum*

Molle est reparaturum

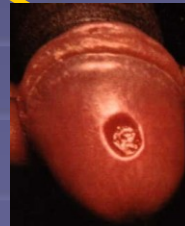
Nos curabit ...

(doplní se jméno
vhodného urologa či
dermatovenerologa)

Původce syfilis

Starý název původce
kapavky (*N. gonorrhoeae*)

Měkký vřed – choroba
způsobovaná *Haemophilus
ducreyi*

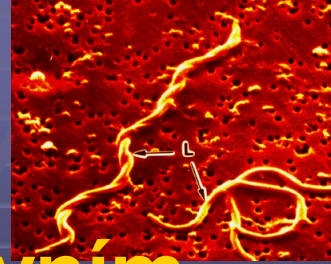


www.med.sc.edu

Tvrdý vřed – jeden
z typických příznaků syfilis

(Zpívá se jako
*Gaudeamus igitur,
iuvenes dum sumus*)

Základní charakteristika



- Spirochety jsou **bakterie s gramnegativním typem buněčné stěny**, avšak nebarví se Gramovým barvením, protože jsou velmi tenké
- **Poměr délky a tloušťky** je u nich mnohem větší než například u helikobakterů
- Mohou mít **nepravidelné závity** (*Borrelia*), **pravidelné závity** (*Treponema*), případně může jít o **jemnou spirálu s konci zahnutými dovnitř** (*Leptospira*)
- Jsou mikroaerofilní, to ale pro praxi nemá význam, protože se pěstují jen ve výzkumu

Klinická charakteristika

- Některé spirochety mohou být součástí běžné flóry. ***Treponema denticola*** je přítomna v ústech, zejména v oblasti dásně. Může mít význam při zánětu parodontu. Je součástí tzv. „red complexu“, kam spolu s ní patří *Tanarella forsythia* a *Porphyromonas gingivalis*
- Za klasické patogeny se ovšem považuje především ***Treponema pallidum*** (hlavně syfilis), **borrelie** (lymeská nemoc, ale také návratné horečky) a **leptospiry** (leptospiróza)

Přenos infekce

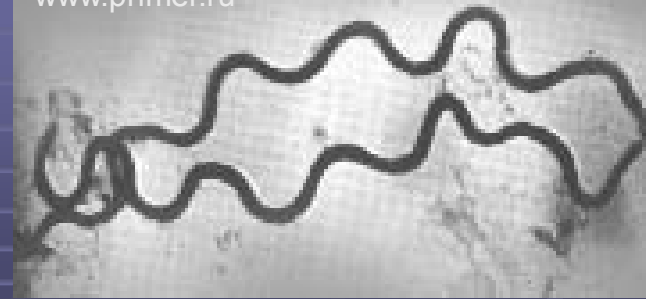
U spirochet je velmi různorodý:

- U **syfilis** jde o pohlavní přenos (syfilis je klasická pohlavní nemoc). Existují ale i **tropické treponemové nemoci**, přenášené nepohlavně
- U **lymeské borreliózy** jsou zdrojem hlodavci, přenašečem klíště; u **návratné horečky** je přenašečem veš šatní nebo klíšťák
- U **leptospirózy** se člověk nakazí kontaktem s hlodavci

Prevence, profylaxe a léčba

- **Prevence** je možná způsobem chování. Očkování nejsou (proti borrelióze se vyvíjejí)
- **Profylaxe** vrozené syfilis spočívá ve screeningu matek
- V **léčbě** lze použít antibiotika. Vysoké dávky **penicilinu** se osvědčily u syfilis, ale dají se použít i u borreliózy; tam se nicméně spíše používají **makrolidy a cefalosporiny třetí generace**. U leptospirózy pak opět **penicilin, případně doxycyklin**

Treponema pallidum, *ssp. pallidum*



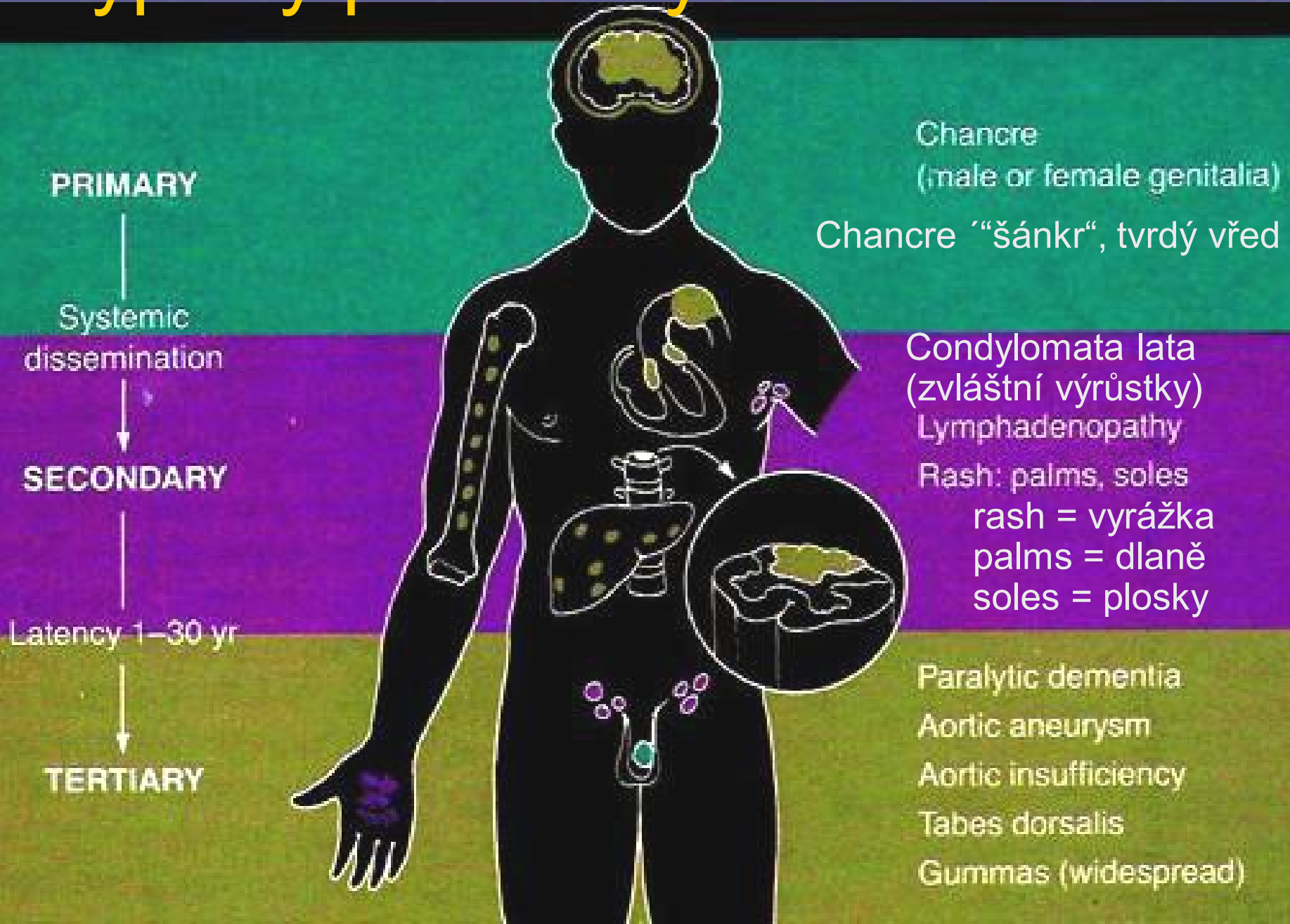
- ***Treponema pallidum ssp. pallidum*** je původce syfilis (také lues, česky příjice)
- Syfilis je **klasická pohlavní nemoc**. Přenáší se výhradně sexuálně. Jde ovšem o systémové onemocnění – **v pokročilých stádiích postihuje celé tělo postiženého člověka (například gummata*, disekce (rozštěpení) aorty, nervové a psychické příznaky)**
- Kromě získané syfilis 1.–3. stádia se ještě rozlišuje vrozená (kongenitální) syfilis u dětí syfilitických matek

*Gumma = gumovitý útvar, který může být přítomen kdekoli v těle. Připomíná granulomy při tuberkulóze

Gramatická poznámka

- **Treponema** je slovo řeckého původu. V řečtině je středního rodu a leží vedle slov jako je aróma, magma, sperma, smegma, miasma.
- Ovšem současnost slovo *Treponema* (ale i třeba slovo plasma) rozkolísala, a proto se často používá i ženský rod (ta *Treponema*)
- *Slovenčina urobila všetkým historickým reminiscenciám dôrazný koniec, a preto všetky tieto slová sú v slovenčine ženského rodu.*

Typický průběh syfilis



Chancre
(male or female genitalia)
Chancre "šánkr", tvrdý vřed

Condylomata lata
(zvláštní výrůstky)
Lymphadenopathy
Rash: palms, soles
rash = vyrážka
palms = dlaně
soles = plosky

Paralytic dementia
Aortic aneurysm
Aortic insufficiency
Tabes dorsalis
Gummas (widespread)



primární syfilis
(„šánkr“)

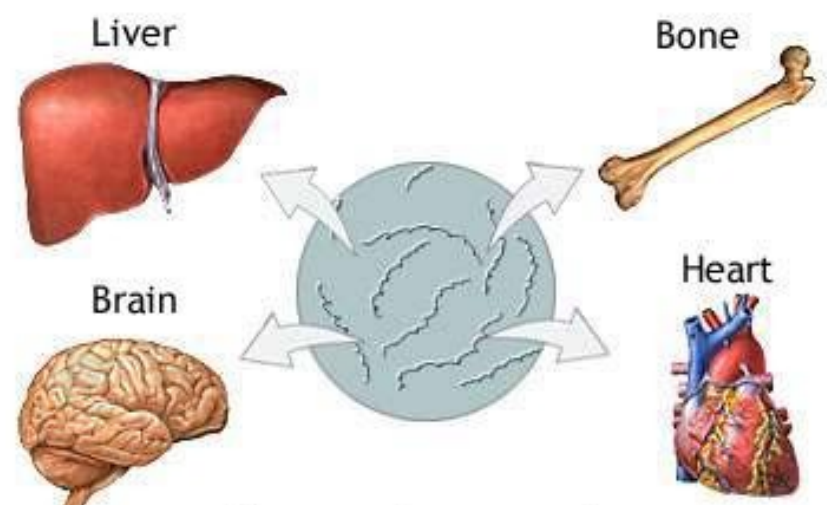
uhavax.hartford.edu (2x)

Průběh syfilis

sekundární
syfilis



Terciární syfilis

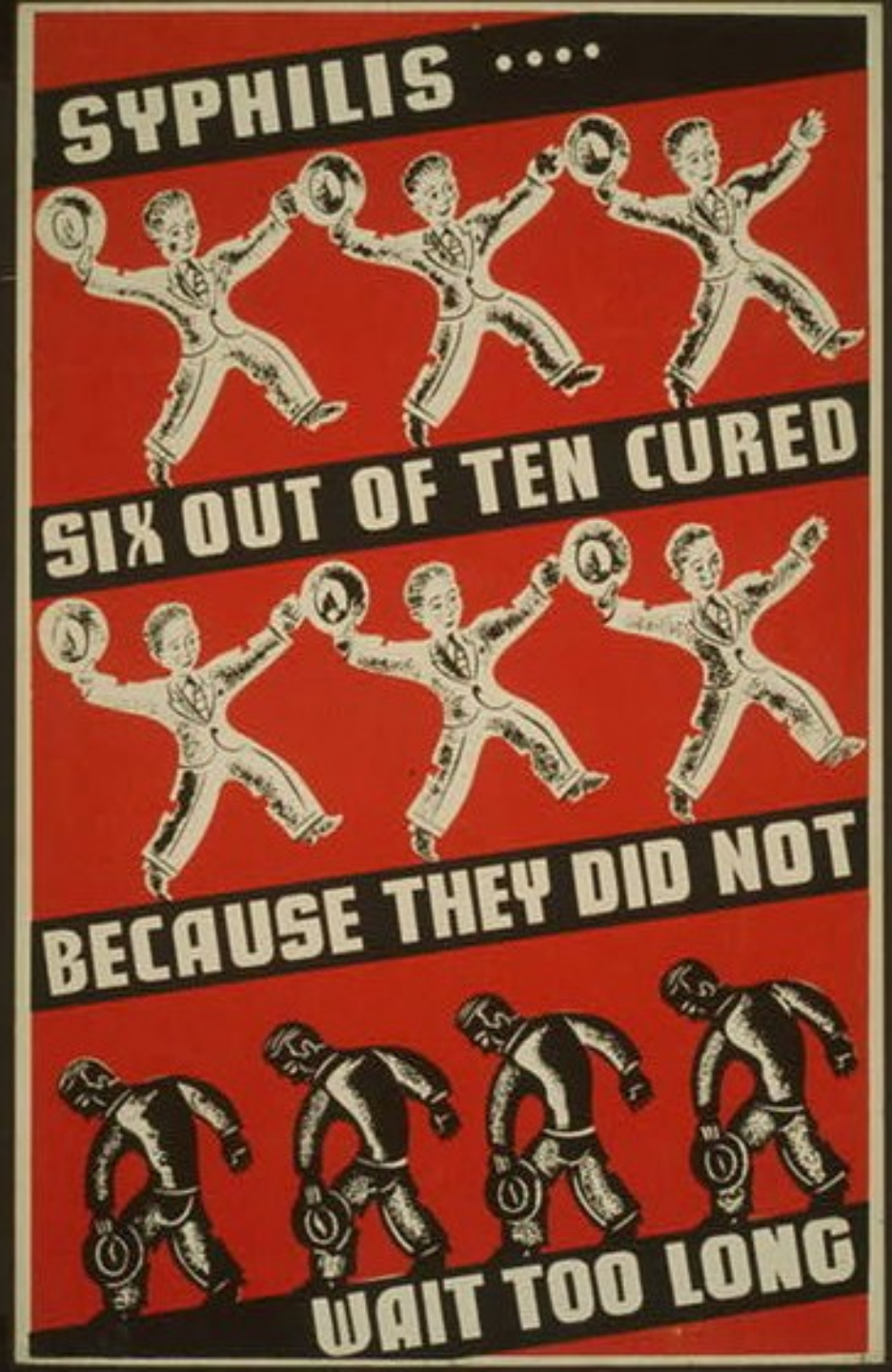


The organisms spread to various organs causing lesions or gummas

Poznámka k průběhu syfilis

- **Klasický průběh syfilis se dnes již vidí zřídka**, zejména do třetího stádia se dnes pacienti díky včasné léčbě nedostávají
- Problém je ovšem v tom, že i **příznaky předchozích stádií nemusí být vždy typicky vyjádřeny**. Jsou-li příznaky mylně přiřazeny k jiné chorobě, je pacient často léčen antibiotiky (např. na ORL pro „angínu“); syfilis to nevyлéčí, ale příznaky to zamaskuje

Syphilis



Na syfilis zemřeli například

- **Bedřich Smetana** (i když někteří jeho potomci tomu stále nevěří a soudí se kvůli tomu)
- **Klement Gottwald** (přesněji řečeno zemřel na mrtvici, výrazně ovlivněnou syfilitickými změnami na mozkových cévách)
- Dle některých badatelů zemřel na syfilis i **W. A. Mozart**
- **Albrecht s Valdštejna** a **Karel Hynek Mácha** na syfilis nezemřeli, podle některých zdrojů by k tomu však došlo brzo, pokud by dříve nezemřeli z jiných příčin

Treponema pallidum



Treponema pallidum



Tropické treponemové nemoci

Některé jiné poddruhy *Treponema pallidum* a některé jiné druhy rodu *Treponema* způsobují různé tropické choroby. Typické jsou kožní příznaky, někdy ale může být i generalizace. Přenos není pohlavní.

- ***Treponema pallidum, ssp. endemicum*** způsobuje tzv. endemickou syfilis (bejel).
- ***Treponema pallidum ssp. pertenue*** způsobuje nemoc zvanou framboesie či yaws
- ***Treponema carateum*** způsobuje nemoc zvanou pinta nebo caraté

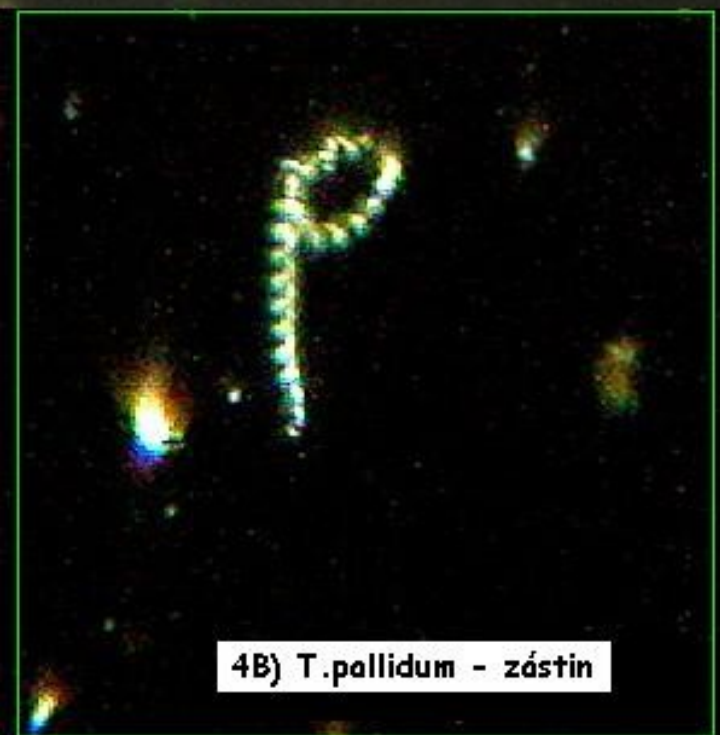
Yaws (framboesie)



Treponema: Přímé dg. metody

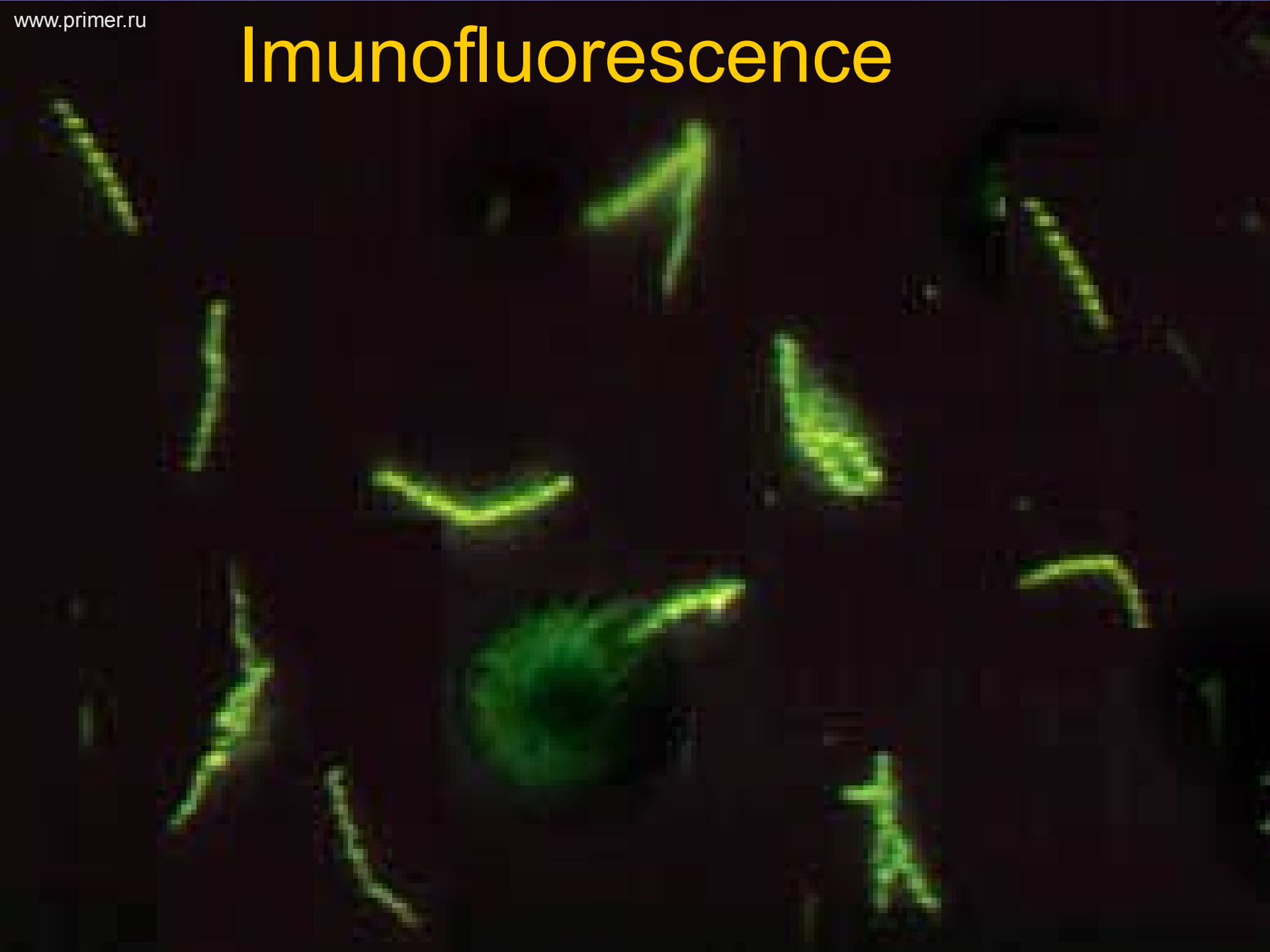
- **Přímý průkaz** se dělá zřídka už proto, že málokdy je co odebrat. Jen pokud má pacient(ka) zrovna tvrdý vřed, lze provést seškrab z něj.
- **Mikroskopie:** Používá se **nativní preparát – zástin**. I když jde o nativní preparát, používá se imerze (treponemata jsou velmi jemná). Mimo to lze provést **fluorescenční barvení**
- **Kultivace ani biochemická identifikace** se nepoužívají
- **Průkaz antigenu** lze provést přímou IMF
- **Pokus na zvířeti:** Existuje tzv. RIT – Rabbit infectivity test (test infekčnosti na králíkovi)
- **PCR diagnostika** se stává čím dál důležitější. Zde výjimečně lze kromě seškrabu s vředu vyšetřit i plnou krev, výtěžnost je ale menší

Zástinová mikroskopie

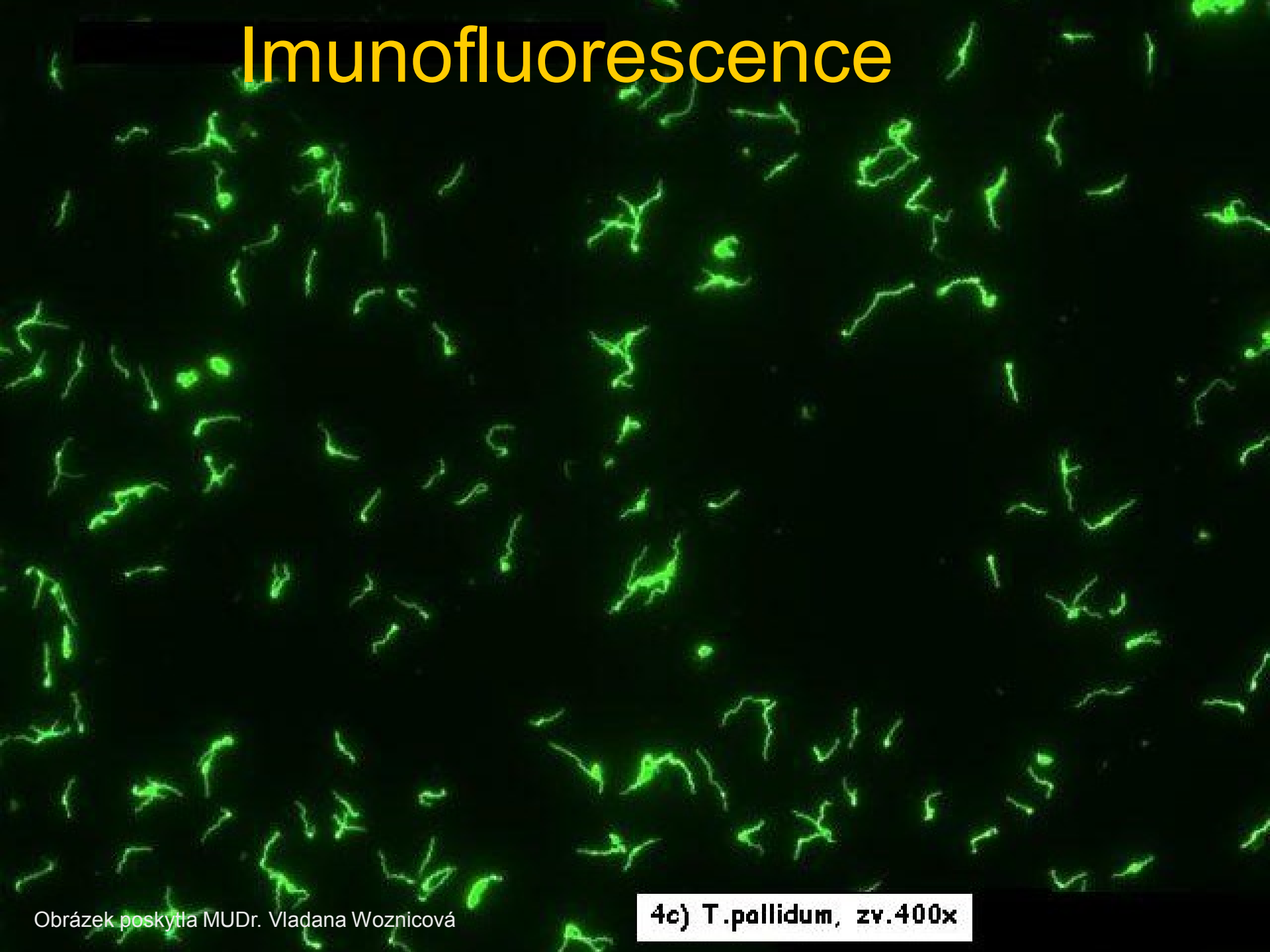


4B) *T. pallidum* - zástin

Imunofluorescence



Imunofluorescence



Obrázek poskytla MUDr. Vladana Woznicová

4c) *T. pallidum*, zv.400x

Treponema: Nepřímé dg. metody

- Používají se **netreponemové testy**, kde antigenem je zpravidla kardiolipin z hovězích srdcí, a **treponemové testy**, kde antigen je získán opravdu z *Treponema pallidum*
- **Diagnostika se skládá ze screeningu a konfirmace.** Konfirmuje se vše, co ve screeningu vyšlo pozitivní či aspoň hraniční. *Pokud nešlo o běžný screening např. u těhotných, ale o vyšetření u skutečného podezření na syfilis či kontakt s chorobou, konfirmuje se dokonce i při negativě screeningu.*
- **Screeningově** se zpravidla použije jeden netreponemový a jeden treponemový test
- **Konfirmace** se provádí pomocí velmi spolehlivých treponemových testů

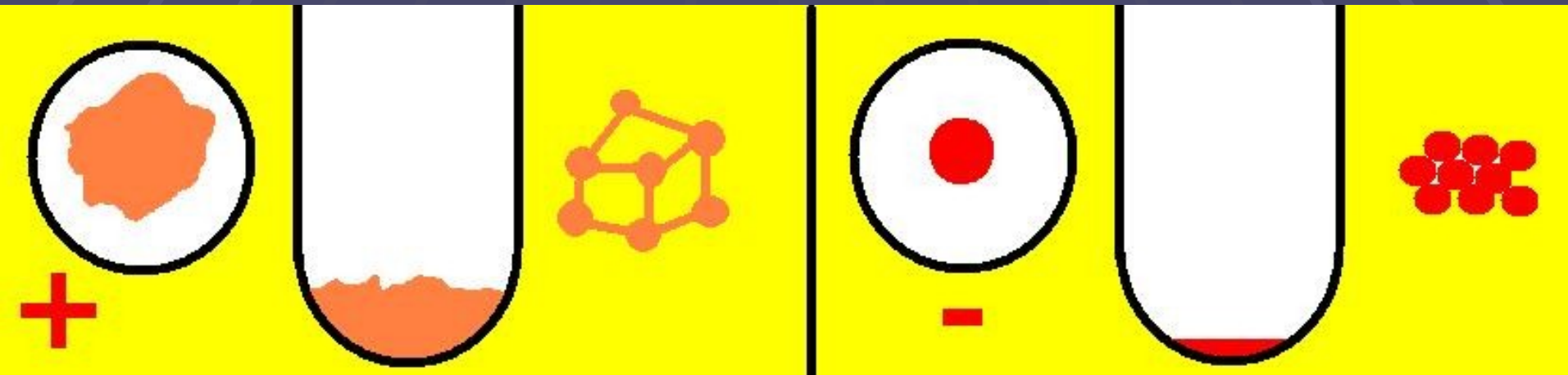
Přehled nejdůležitějších nepřímých testů na lues

| | | |
|--|--|--------------------|
| Historický | BWR – Bordet Wassermann | Netr. |
| Screeningové | RRR – Rapid Reagin Test* | |
| | | TPHA/TPPA** |
| Konfirmační | ELISA | |
| | FTA-ABS (nepř. imunofluor.) | |
| | Western Blotting | |
| <i>Historický, popř. superkonfirmace</i> | TPIT (<i>T</i> reponema <i>P</i> allidum <i>I</i> mobilizační <i>T</i> est) = Nelson | |

*Nebo podobné testy RPR či VDRL.

****TPHA** – Tr. **p**asivní **h**emaglutinační **t**est
TPPA – dtto, místo krvinek **p**olycelulóza

TPHA – připomenutí



- **Pozitivní** – vzniká aglutinát, při pohledu shora **chuchvalec nepravidelného tvaru**
- **Negativní** – krvinky (u TPPA polycelulózové částice) klesají na dno a **vytvářejí sytě červenou pravidelnou kulatou tečku při pohledu shora**

Připomenutí TPHA II

Pozitivní kontrola (různá míra positivity)

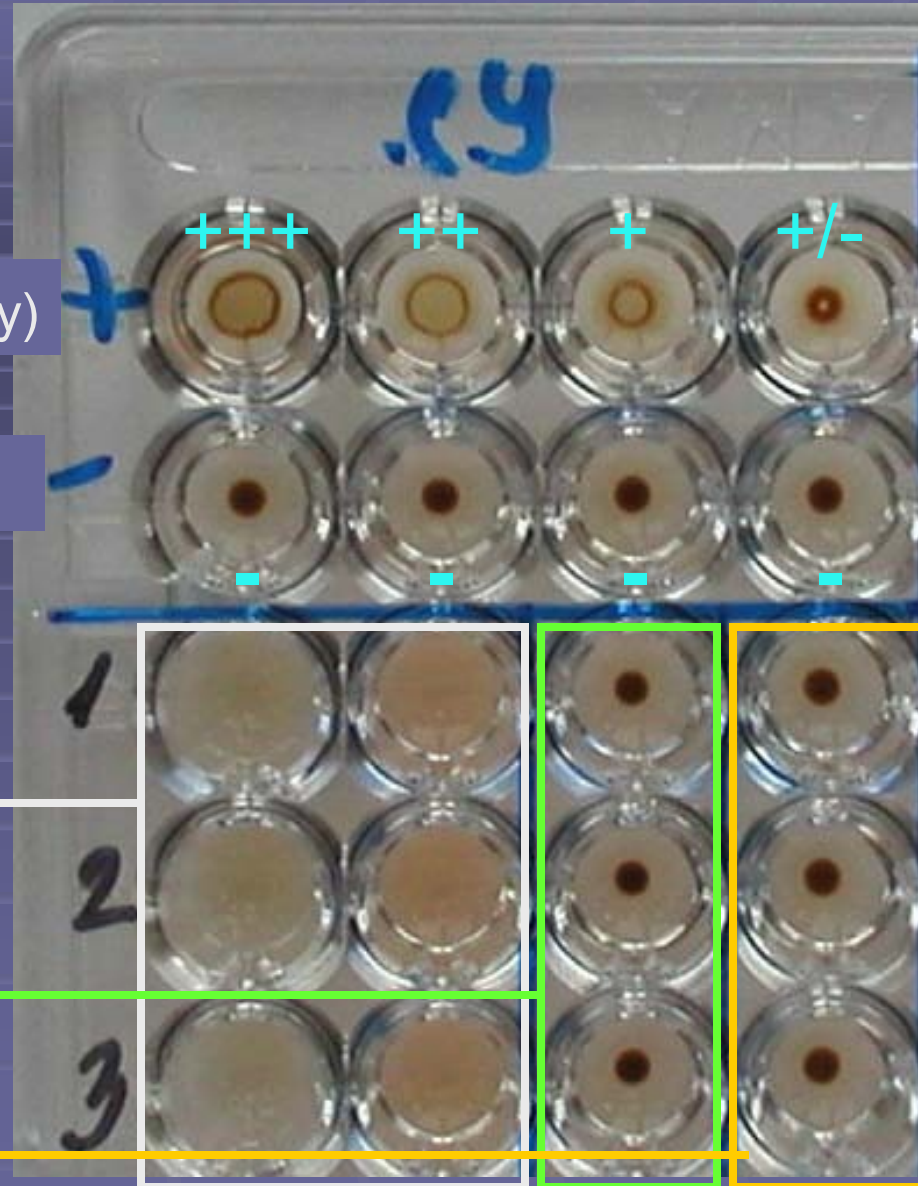
Negativní kontrola

Pacienti (1, 2, 3)

Technické důlky

Kontrola

Vlastní reakce

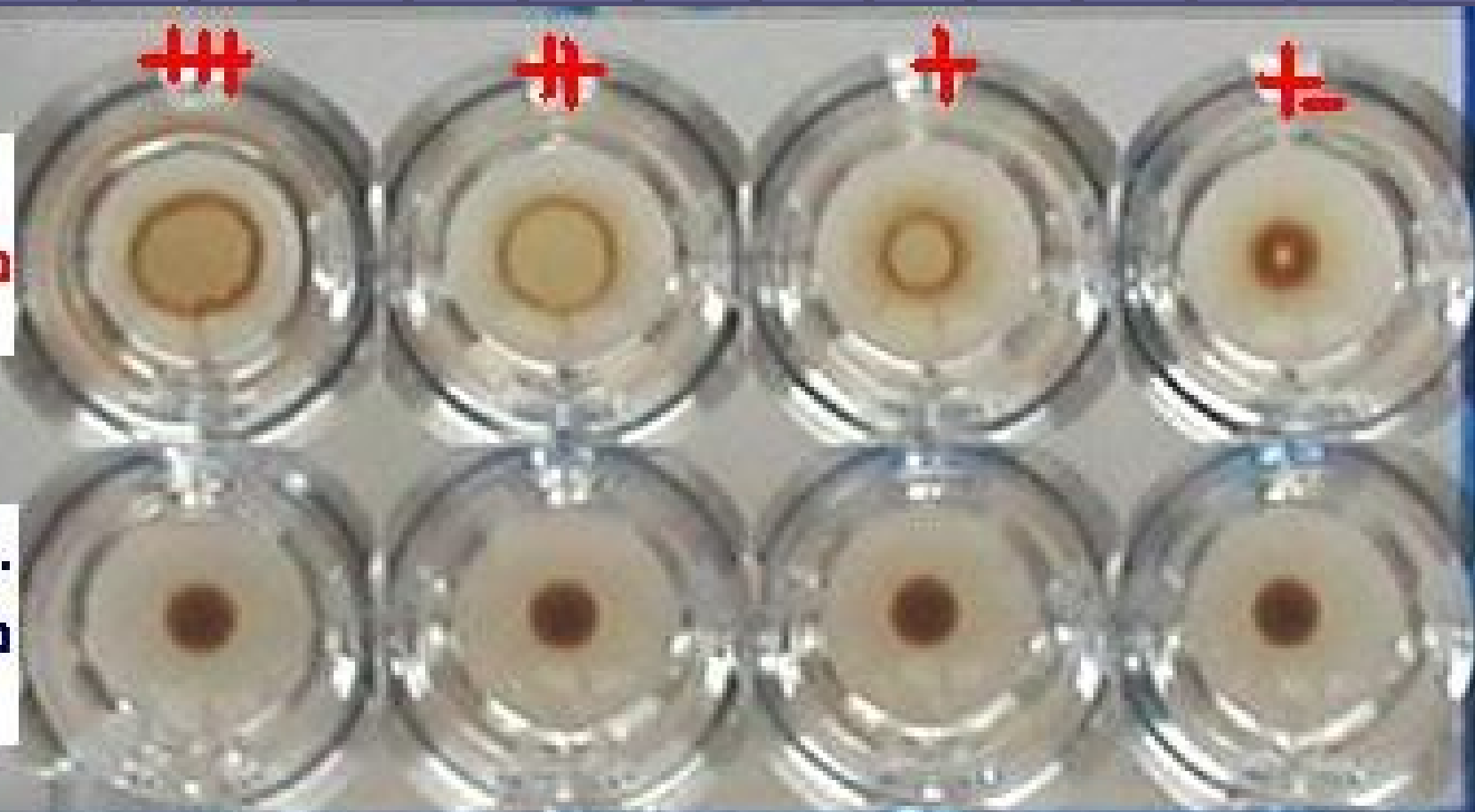


TPHA – hodnocení:

www.medmicro.info

POZIT.
Kontrola

NEGAT.
Kontrola



Serologie syfilis – ukázka postupu (screening a konfirmace)

- **Nejdříve** vybereme ze screeningových pacientů ty, které je třeba konfirmovat
- **Následně** potvrdíme jejich diagnózu a učiníme konečný závěr
- Pracujeme například s pěticí pacientů:
 - A = **těhotná žena**
 - B = pacient **s hojící se ulcerací na glans penis**
 - C = **kontakt** pacienta s ulcerací (B)
 - D = **žena s projevy sekundarismu** (mokravé léze v dutině ústní, riziková anamnéza)
 - E = **novorozeně** ženy léčené před 2 lety pro syfilis

Výsledky – screening

| Vz. | RRR | TPHA | závěr |
|-----|-----|------|----------------|
| A | + | 0 | konfirmasiace |
| B | 0 | ± | konfirmasiace |
| C | 0 | 0 | konfirmasiace* |
| D | + | +++ | konfirmasiace |
| E | 0 | + | konfirmasiace |

**Výsledek je sice negativní, ale konfirmační reakce budou provedeny s ohledem na rizikový kontakt (pacient B)*

Výsledky – konfirmasiace

** Nejspíše jen pasivně přenesené
protilátky. Dítě je třeba dispenzarizovat
a kontrolovat v 6 týdnech a ve 3, 6,
event. 12 měsících.*

| Vz. | FTA | IgM | | IgG | | Závěr |
|-----|-----|-------|----|-------|----|---------------------------------|
| | ABS | ELISA | WB | ELISA | WB | |
| A | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | NEGATIVNÍ |
| B | + | | + | 0 | + | POZITIVNÍ, nástup seroreakce |
| C | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | (dosud ?) NEGATIVNÍ |
| D | +++ | + | + | + | + | SILNĚ POZITIVNÍ |
| E | + | 0 | 0 | + | + | Viz poznámka* |



Lymeská nemoc 1

- Původcem **lymeské nemoci** nebo **lymeské borreliózy** je ***Borrelia burgdorferi sensu lato*** (= „v širším slova smyslu“)
- Přestože už na přelomu 19. a 20. byly popsány příznaky kožních onemocnění, která dnes vztahujeme k lymeské borelióze, až v roce 1982 byly z klíštěte rodu *Ixodes* izolovány spirochety a prokázal se vztah k zánětům kloubů u mladých lidí **v městečku Old Lyme v USA**
- Tento druh „v širším slova smyslu“ se rozpadá na řadu „v užším slova smyslu“. Nejvýznamnější jsou ***B. garinii*, *B. afzelii* a *B. burgdorferi sensu stricto***

Lymeská nemoc 2

- Onemocnění přenese klíště; může jít o dospělé, ale i larvu nebo nymfu, čehož si nemusíte všimnout
- Prvním příznakem bývá **červená, stěhující se skvrna (erythema migrans)**
- Poté mohou, ale nemusí, nastoupit **příznaky na jiných orgánech**
 - **V USA** se vyskytuje zejména *Borrelia burgdorferi* sensu stricto a typické jsou **kloubní příznaky**
 - **V Evropě** jsou častější *Borrelia afzelii* a *Borrelia garinii* a typická je **neuroborrelióza**
- Onemocnění může postihovat i srdce, mozek, játra, případně další orgány

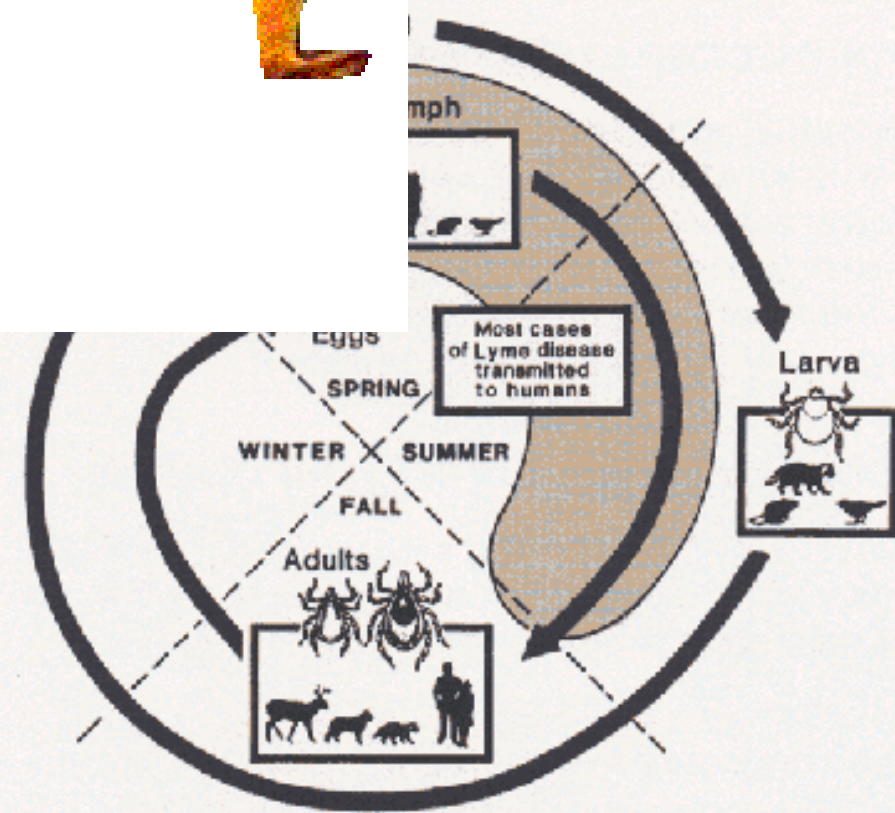


www.med.sc.edu

www.borrelia.de

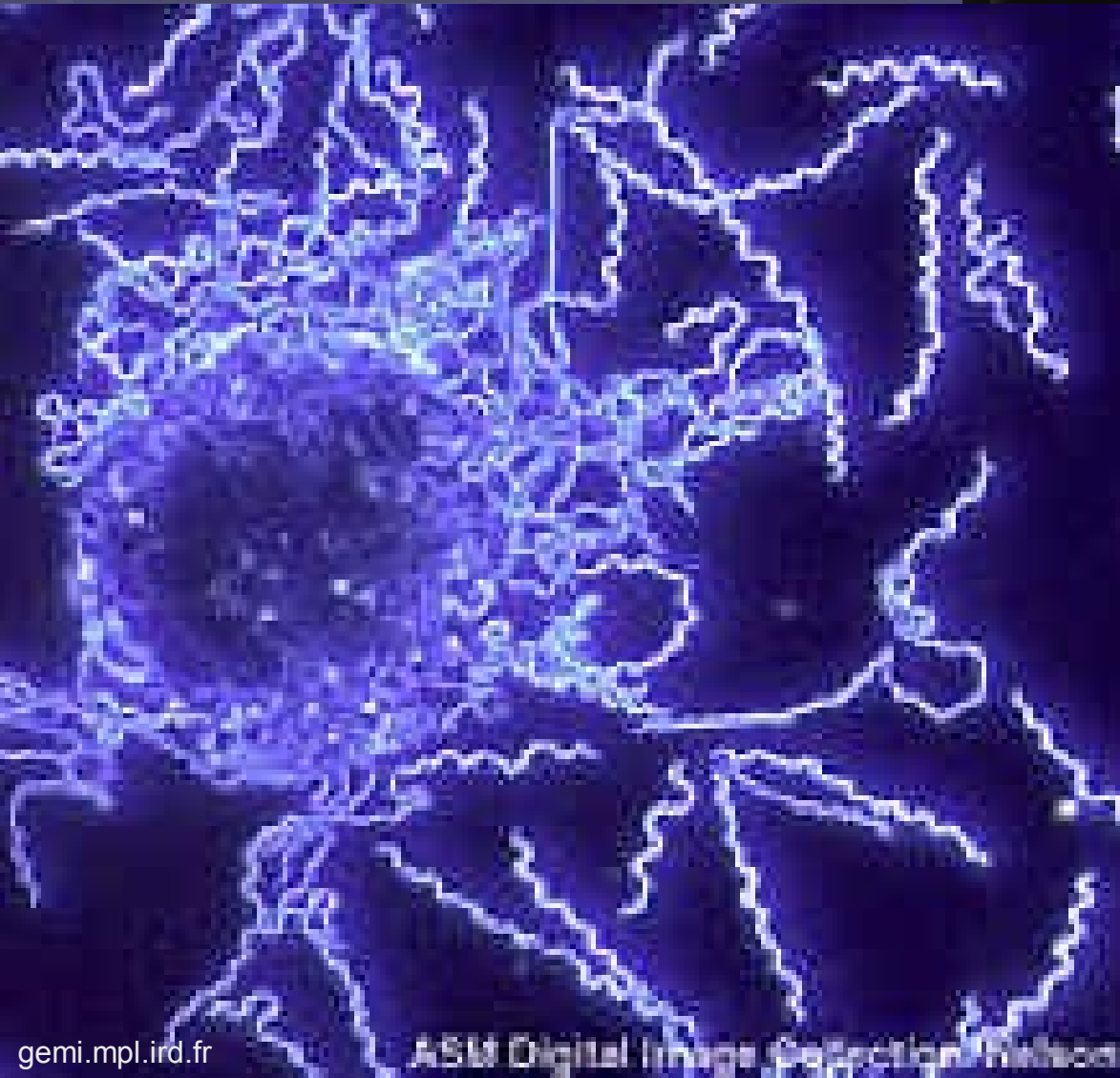


Lyme disease ticks



Lymeská nemoc
– zoonóza,
přenášena
klíšťaty

Borrelia burgdorferi

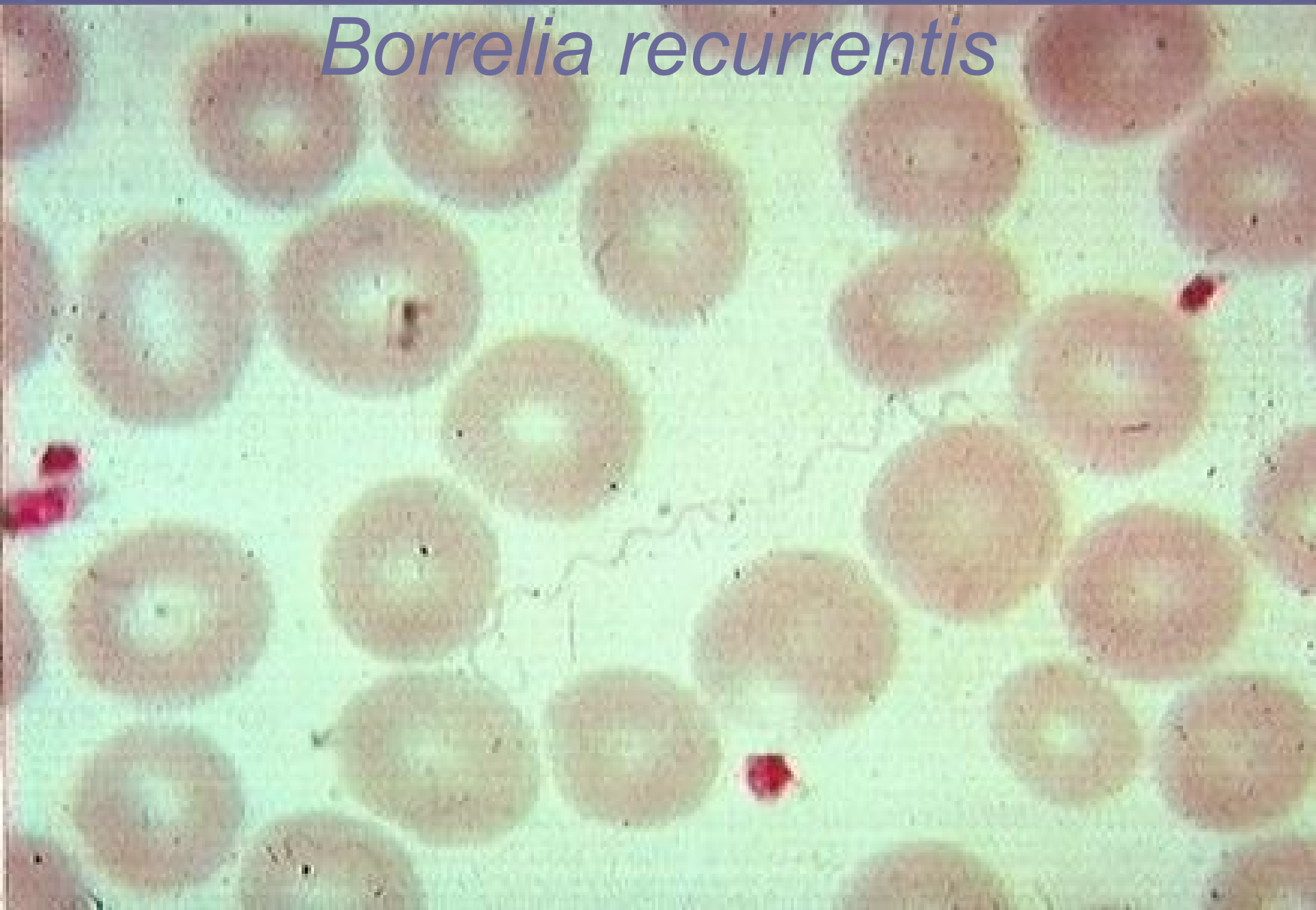


<http://www.presse.uni-wuppertal.de>

Návratné horečky

- **Návratná horečka** je nemoc známá mnohem déle než Lymeská nemoc, zvláště v Evropě však má menší význam
- Existuje tzv. **epidemická návratná horečka**, kterou přenáší veš šatní (*Pediculus corporis*) a kterou vyvolává druh ***Borrelia recurrentis*** (rekurentní = návratný). Vyskytuje se i v některých částech Evropy.
- Dále existují tzv. **endemické návratné horečky**, které se vyskytují v některých tropických oblastech. Přenašečem jsou klíšťáci rodu *Ornithodoros* a původcem druhy ***Borrelia duttoni* či *B. hermsii***

Borrelia recurrentis

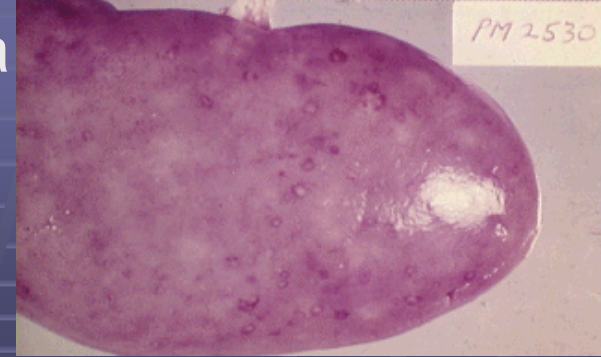


Leptospiry

- Dříve se jednotlivé serovary leptospir považovaly za samostatné druhy, nyní se všechny patogenní považují za součást druhu *Leptospira interrogans* (druhý druh *Leptospira biflexa* je nepatogenní)
- **Příznaky mohou být různé**, od „chřipkotyfových“ příznaků serovaru **Grippotyphosa** (blatácká horečka) až po žloutenku a krvácivé stavy (Weilova choroba, jako u pana Krysaříka – viz příběh dále) serovaru **Ictero-hemorrhagiae**. *(Tyhle dva serovary se dají celkem logicky zapamatovat, tak když ne jiné, tak se snažte zapamatovat si aspoň je 😊)*

Příběh

Ledvina postižená
příslušnou
chorobou



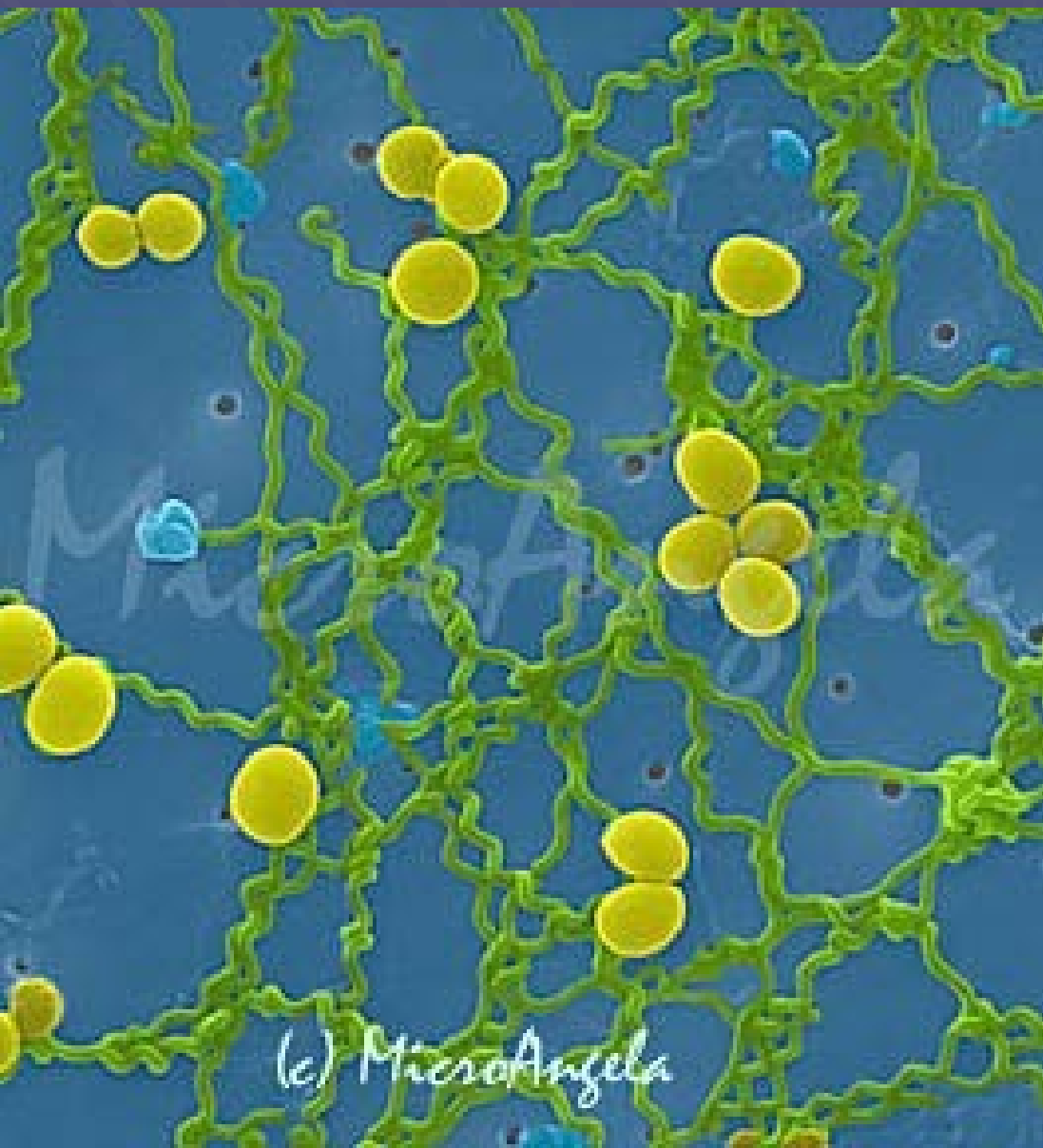
www.med.sc.edu

- **Pan Krysařík** byl pracovníkem firmy KVAK (Kocourkovské vodovody a kanalizace, a. s.)
- Jeho denním chlebem byla **údržba kanálů**. Nebylo kanálu, který by neznal. Znal i **zvyky potkanů**, měl je docela rád a rozuměl si s nimi.
- Přesto jednou došlo mezi ním a vůdcem tlupy potkanů k jakémusi nedorozumění a **pan Krysařík byl kousnut do lýtka**
- Netrvalo dlouho, a pan Krysařík ležel se **žloutenkou a krvácivými stavy v nemocnici**. Nemoc mu způsobila *Leptospira interrogans ser. Icterohemorrhagiae*

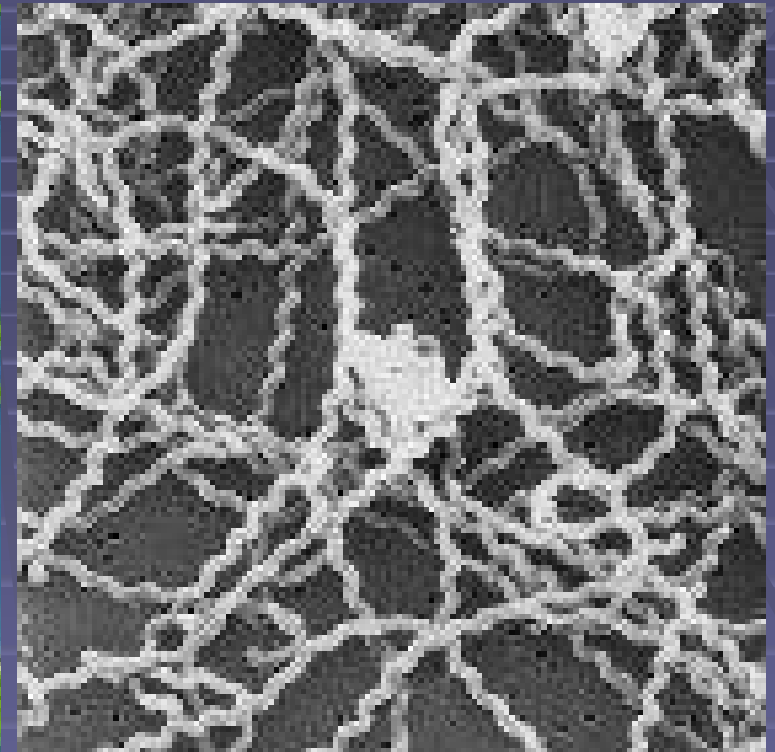
Tohle sice není pan Krysařík, ale
jeden jeho venezuelský kolega
s podobným osudem



Leptospira interrogans



(c) MicroAngela



www.scidev.net

www.pbrc.hawaii.edu

Leptospira interrogans

(různé serotypy)



Fig. 1. *Leptospira interrogans* (type strain) showing characteristic comma shape and fine surface texture.



Fig. 2. *Leptospira interrogans* (type strain) showing characteristic comma shape and fine surface texture.

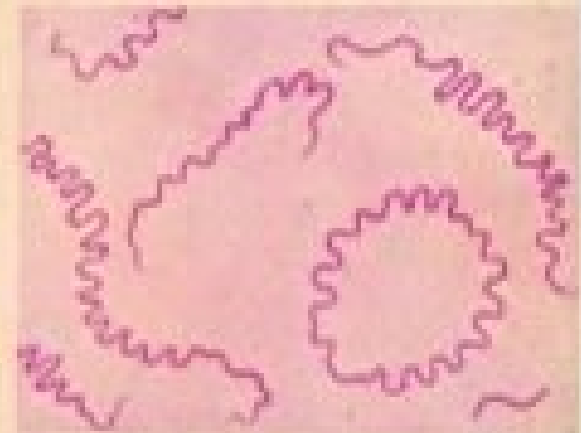
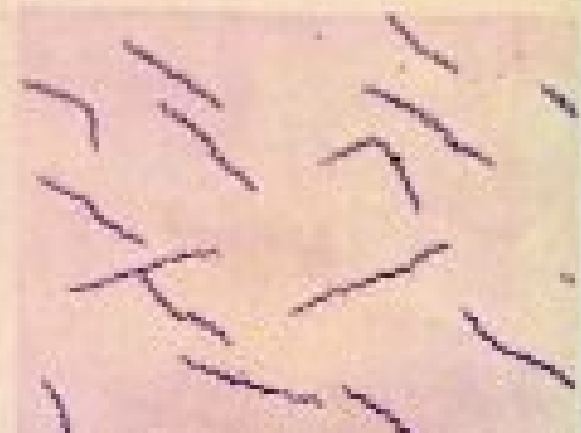
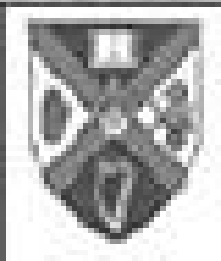


Fig. 3. *Leptospira interrogans* (type strain) showing characteristic comma shape and fine surface texture.



*Leptospira
interrogans*

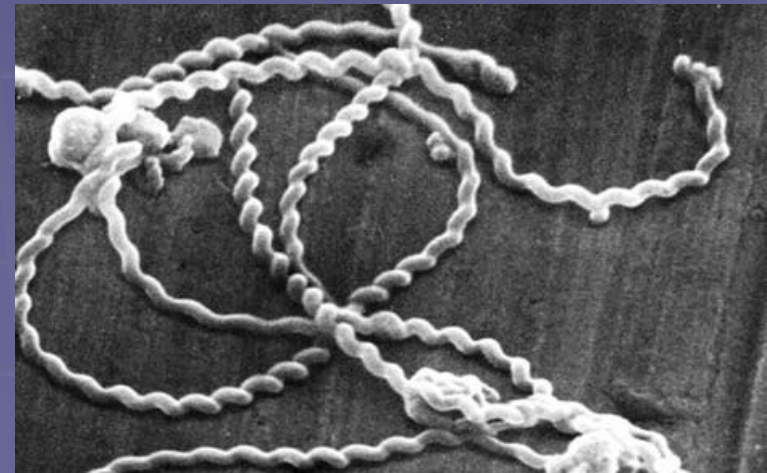


Leptospira v elektronovém mikroskopu



Diagnostika borrelií a leptospir

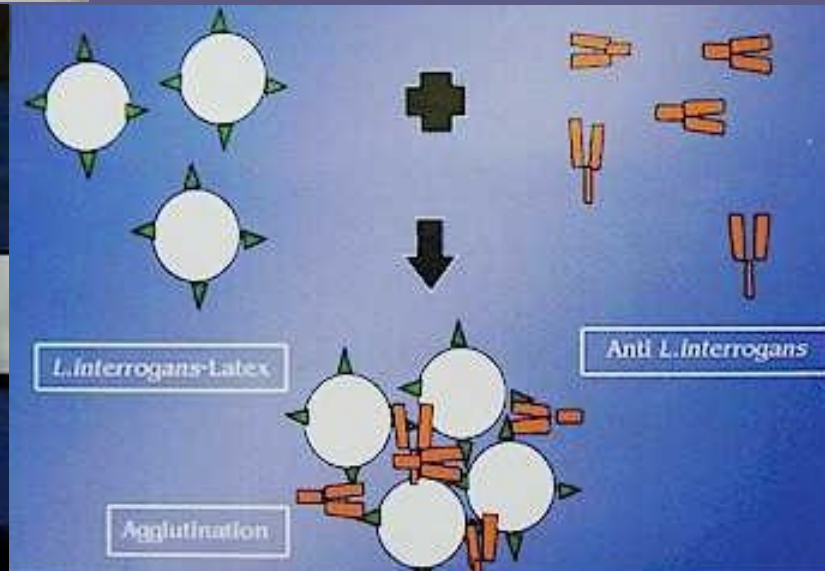
- **Borrelie:** Především sérologie, popř. PCR. Sérologii se stanovují IgM (svědčí pro časnou infekci) a IgG protilátky metodou ELISA, pozitivní nálezy se ověřuje Western blotem. Western blot je specifitější metodou. Pro potvrzení se používá také PCR
- **Leptospiry:** Používá se zástinová mikroskopie (viz podzimí semestr) a kultivace ve speciálním médiu.



Další diagnostické možnosti u leptospir

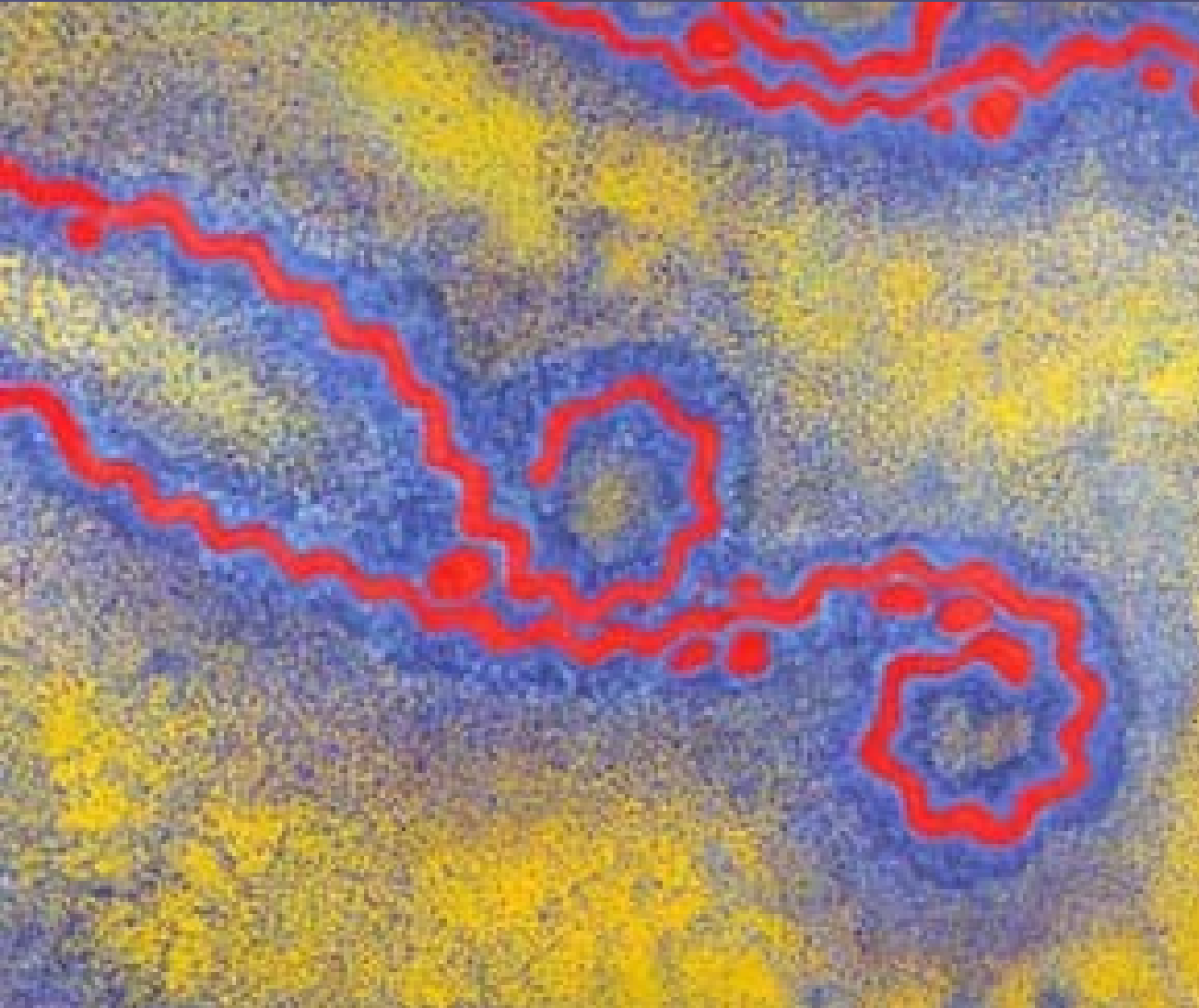
(latexová aglutinace)

4× www.thailabonline.com



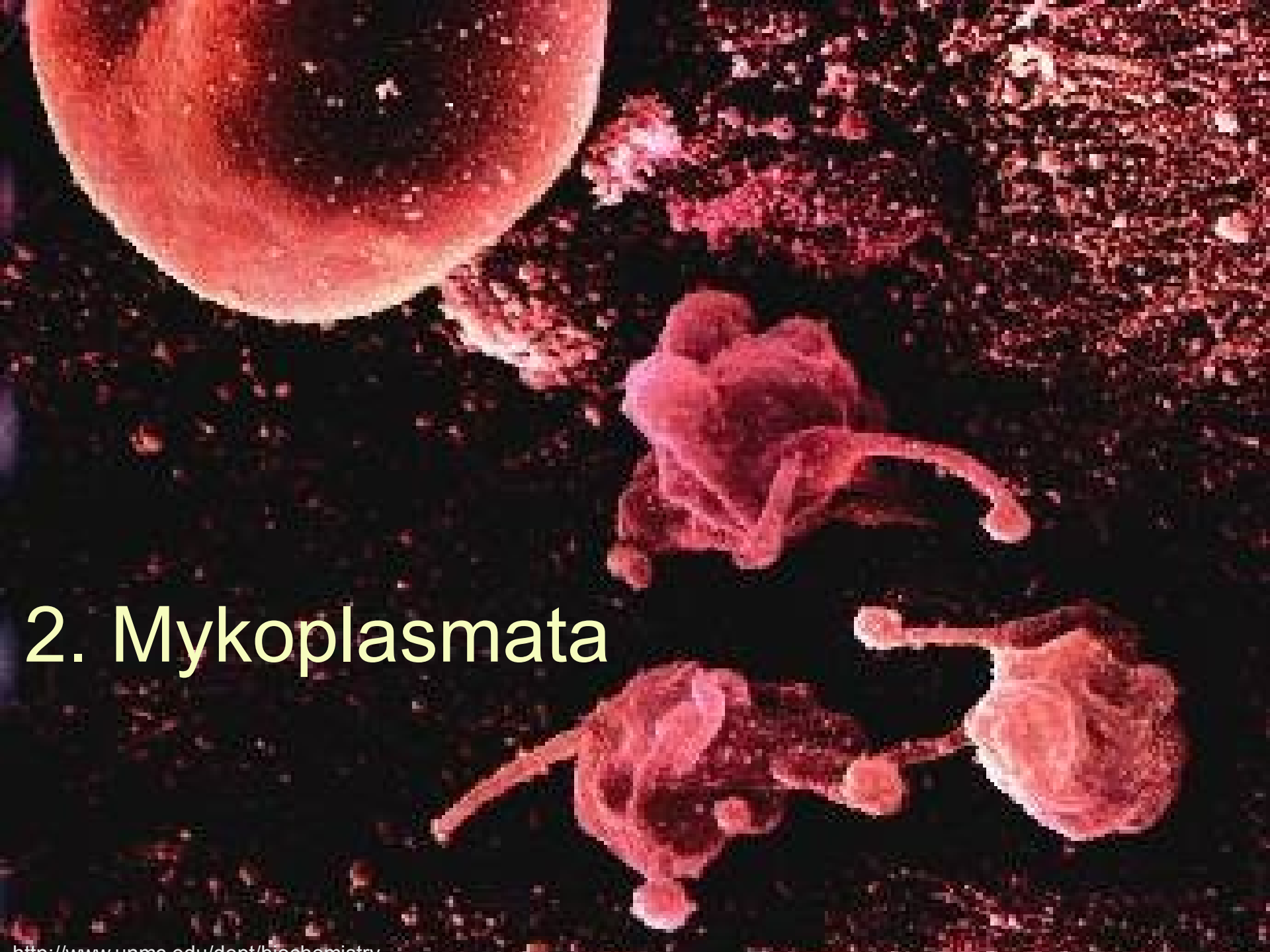
Spirochety v uměleckém ztvárnění

www.asci.org/artikel754.html



Jody Rasch: Leptospira 60" x 70" – akryl na plátně

2. Mykoplasmata



Základní charakteristika

- zvláštní skupina bakterií – *Mollicutes* – "ty s měkkou kůží"
- **nemají buněčnou stěnu.**
- nelze stanovit jejich tvar, který může být kulatý, oválný či vláknitý.
- **u člověka jsou významné rody *Mycoplasma* a *Ureaplasma***
- **nejmenší organismy, které ke svému růstu nepotřebují cizí buňku**
- **několikrát menší než běžné bakterie**

Klinická charakteristika

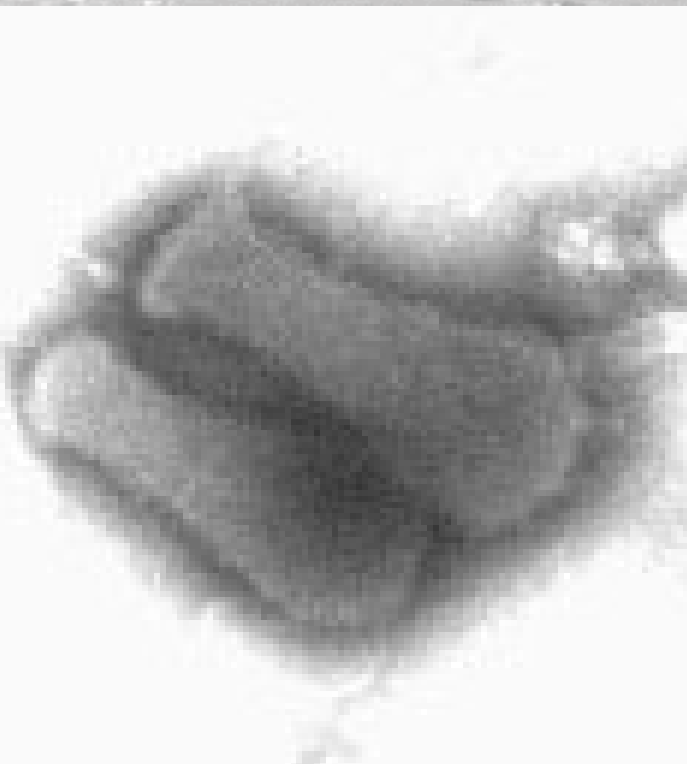
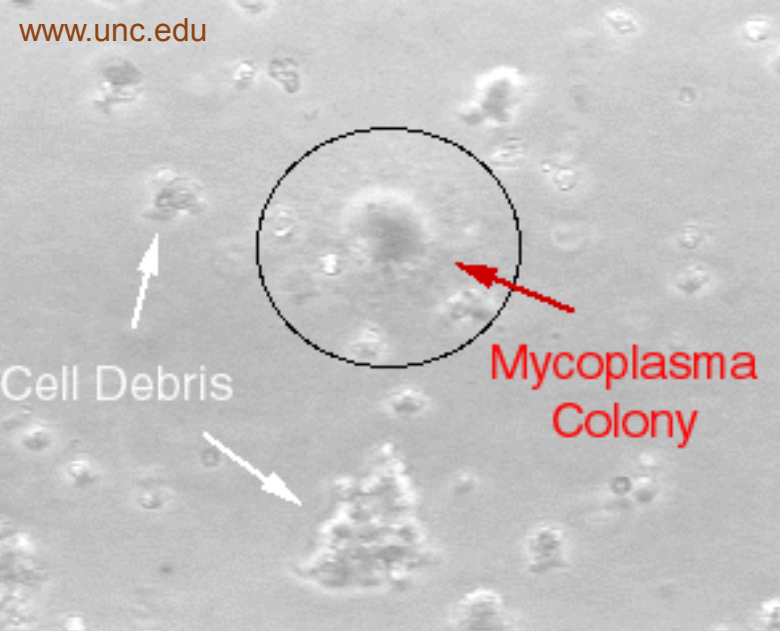
- ***Mycoplasma pneumoniae*** je jedním z možných původců atypických pneumonií, tj. zánětů plic s maximem plic nikoli ve sklípcích, ale ve tkáni mezi nimi
- ***Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* a *Ureaplasma urealyticum*** jsou původci urogenitálních nákaz

Přenos infekce

- U *Mycoplasma pneumoniae* přenos vzduchem
- U **urogenitálních mykoplasm** především pohlavní přenos

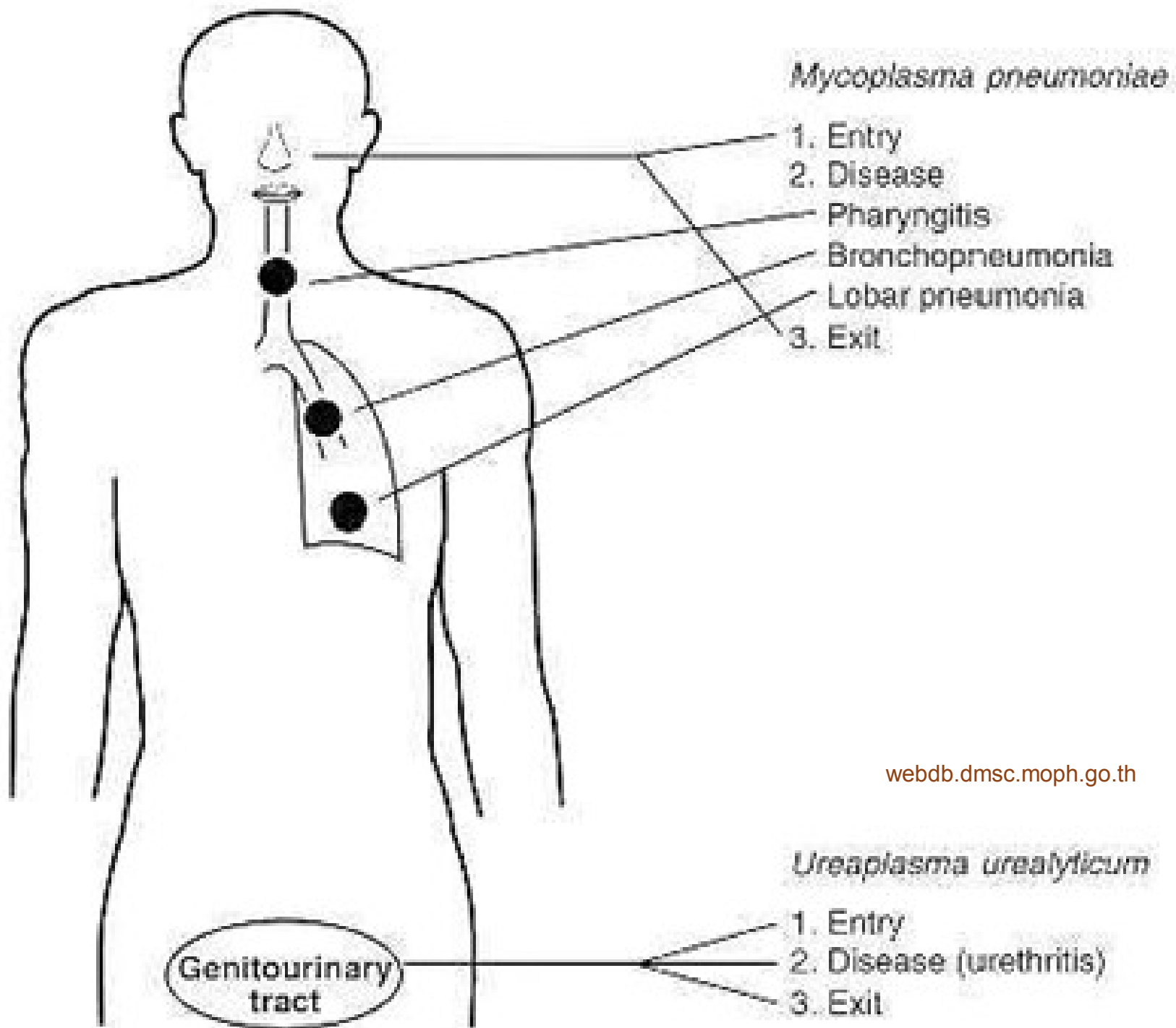
Léčba

- V **léčbě** nelze použít betalaktamová antibiotika (nemají buněčnou stěnu). Používají se tetracykliny a u dětí do deseti let makrolidy.
- Prevence a profylaxe je jen nespecifická



Mycoplasma pneumoniae

- původcem tzv. atypických pneumonií.
- **není příliš výrazný nález při běžném vyšetření, ale zato je výrazný nález na rentgenu**
- choroba probíhá **ve tkáni mezi plicními sklípky (tzv. intersticiální pneumonie)**
- mohou nastat i mimoplicní komplikace (srdeční, nervové a jiné).
- často naopak jen jako rýma nebo úplně bez příznaků
- přenos vzduchem



Mycoplasma hominis, *Ureaplasma urealyticum*

- důležití původci pohlavně přenosných nákaz
- záněty pochvy, močové trubice aj.

Mycoplasma genitalium

- také na pohlavních orgánech, význam nejasný

Mycoplasma penetrans

- u nemocných AIDS jako oportunní infekce

Mykoplasmata

webdb.dmsc.moph.go.th



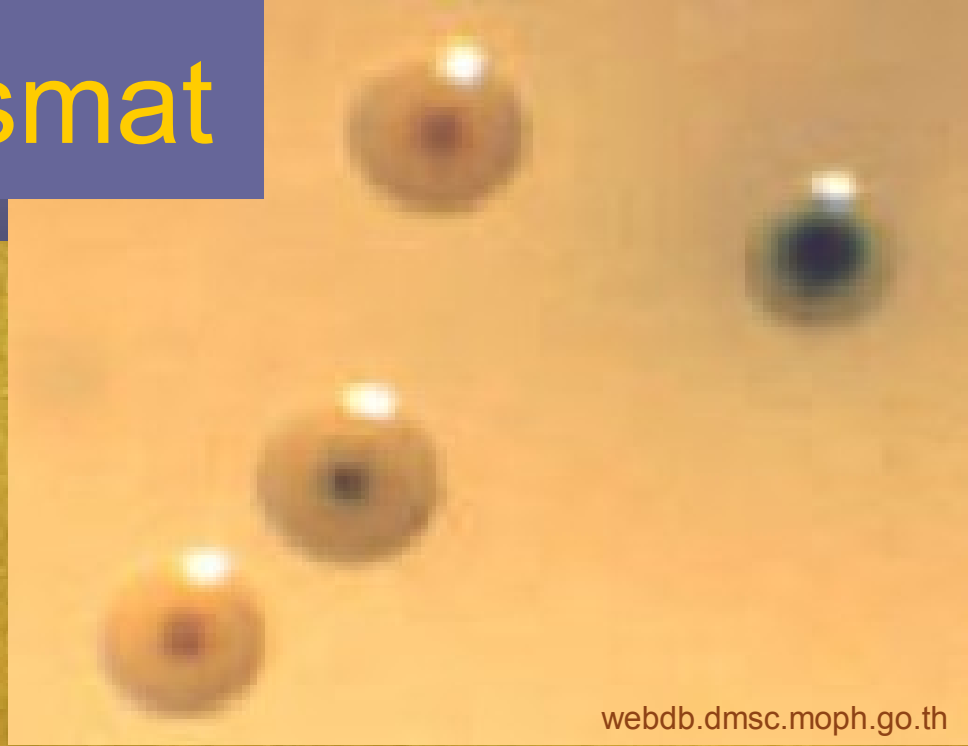
PR
inc
net

Fig. 17-83 *Mycoplasma*. Electron micrograph of *Mycoplasma pneumoniae*. The cell lacks a cell wall and is bounded by a cytoplasmic membrane that has a trilaminar structure.

Kultivace

- **Speciální půdy** pevné i tekuté
- Rostou pomalu (dny až týdny)
- Na agarové půdě **obvykle kolonie vzhledu sázeného vejce**, nutno ale prohlížet pod lupou či mikroskopem!
- Toto **neplatí pro *Mycoplasma pneumoniae***
- ***Ureaplasma urealyticum*** – tekuté médium s ureou, zčervenání = přítomnost mikroba
- ***Mycoplasma hominis*** – totéž, ale **substrátem je arginin**
- Vzorke pro průkaz urogenitálních mykoplasm se ředí
- Při zasílání vzorků vždy nutné **transportní médium**

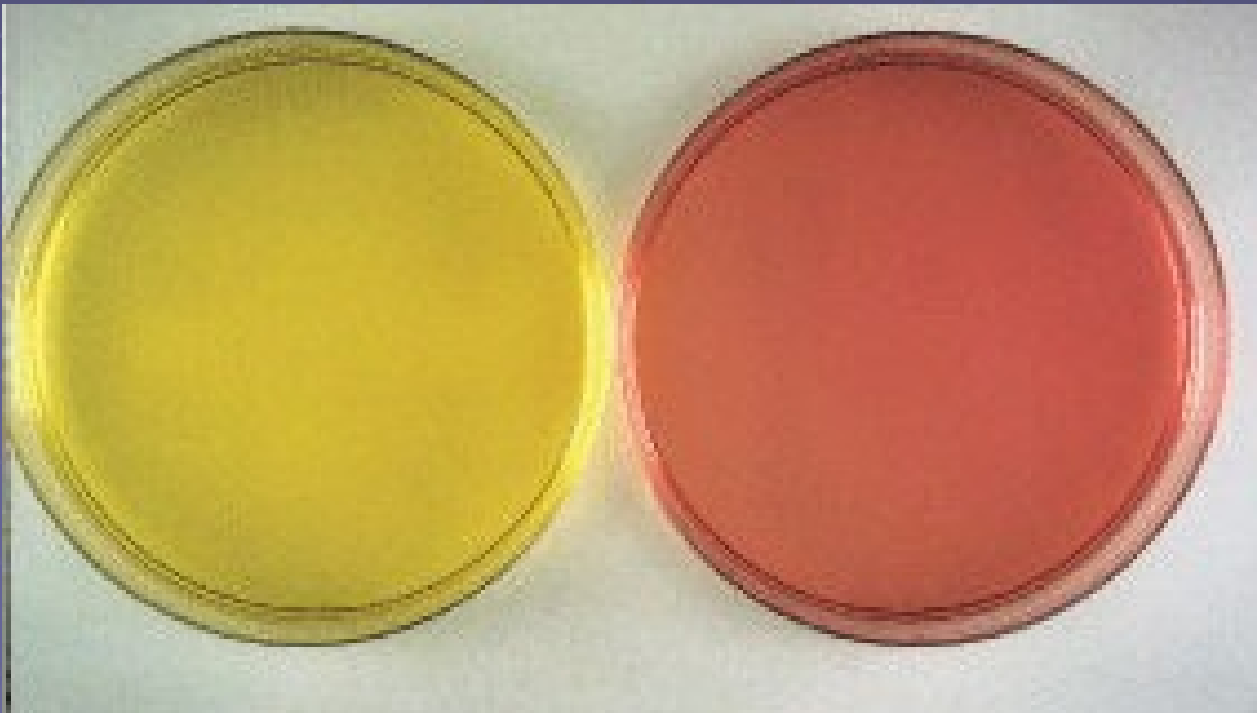
Kolonie mykoplasmata



webdb.dmsc.moph.go.th

Půdy na urogenitální mykoplasmata

- Na obrázku jsou agarové půdy, u nás se používají půdy tekuté; barevná změna ze žluté na červenou je však stejná



Nepřímá diagnostika

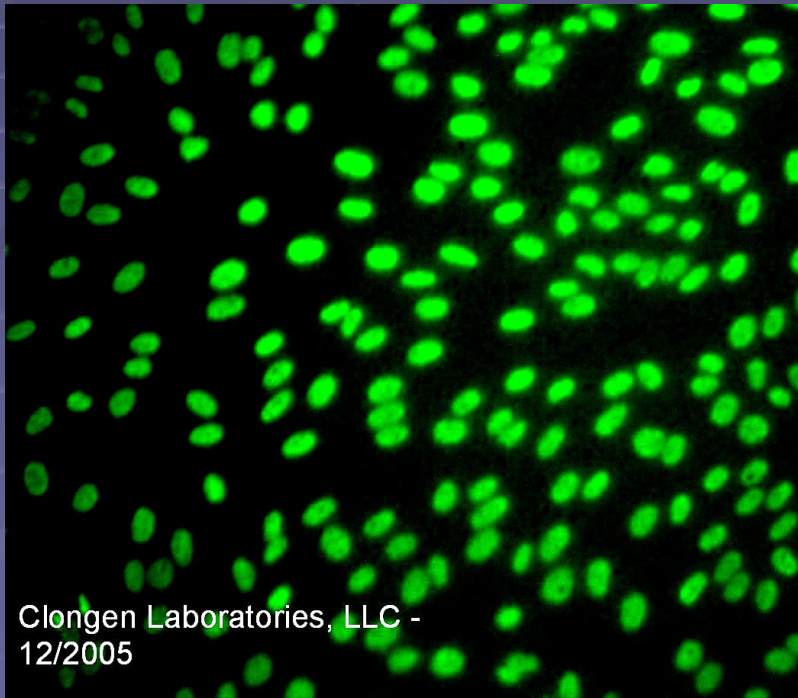
- **KFR, ELISA aj.** Obvykle zároveň se serologií respiračních virů

Léčba

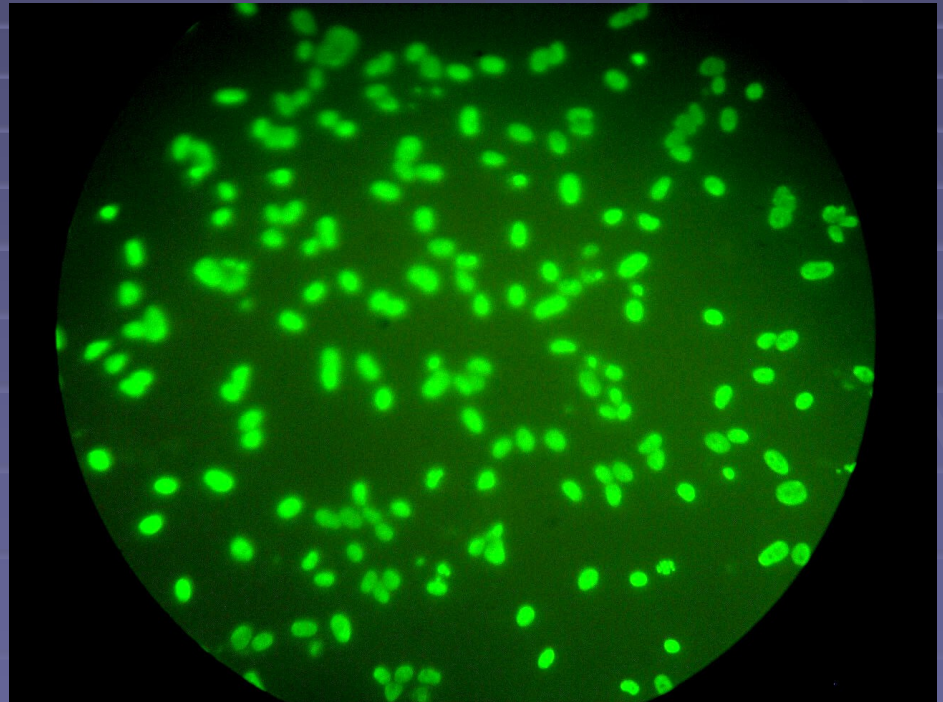
- Nelze použít antibiotika, působící na buněčnou stěnu.
- Účinné jsou **makrolidy** (tj. erytromycin a spol.) a **tetracykliny**.
- U *M. pneumoniae* se zkouší očkování – ve stádiu výzkumů.

Imunofluorescenční průkaz

- Vlevo buňky nenapadené mykoplasmaty, vpravo tytéž buňky napadené



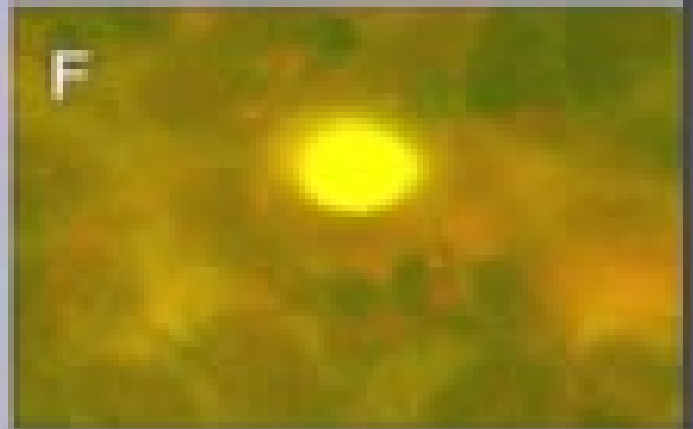
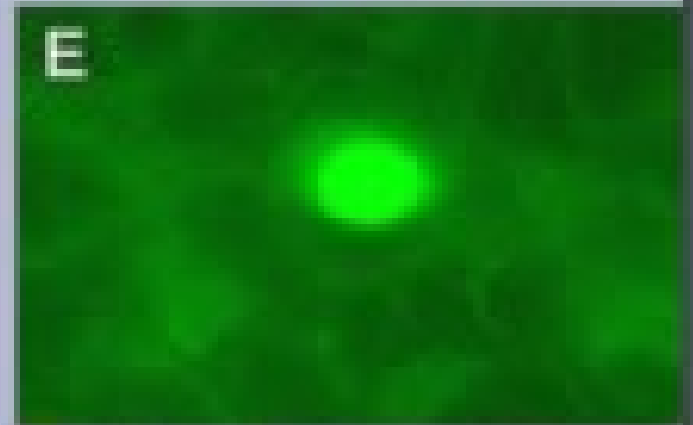
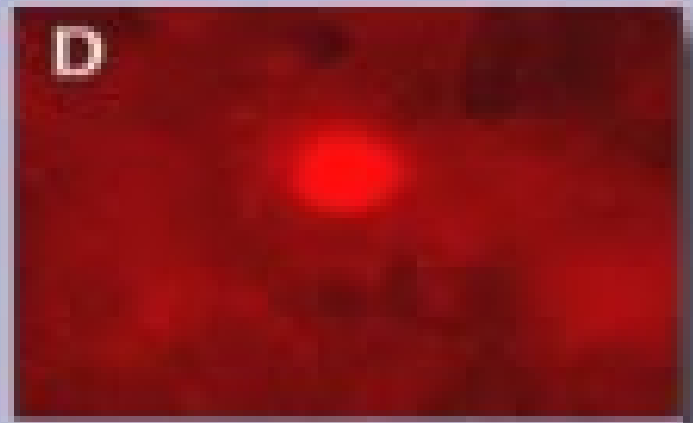
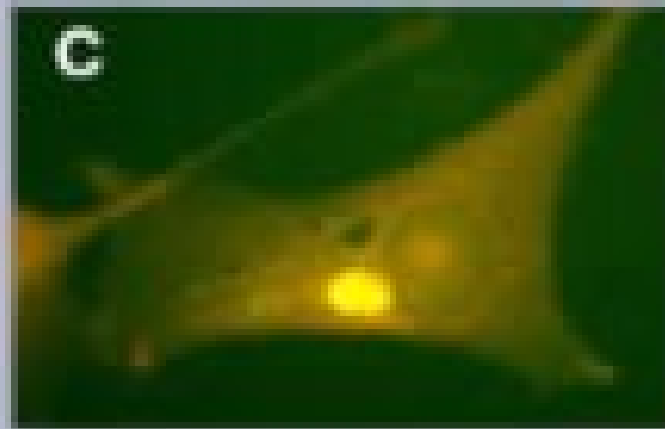
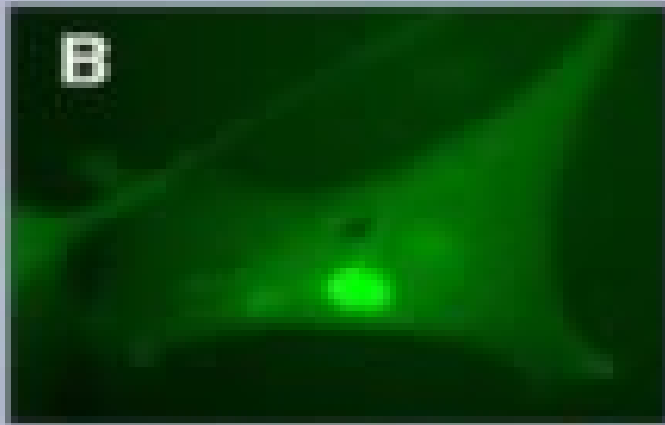
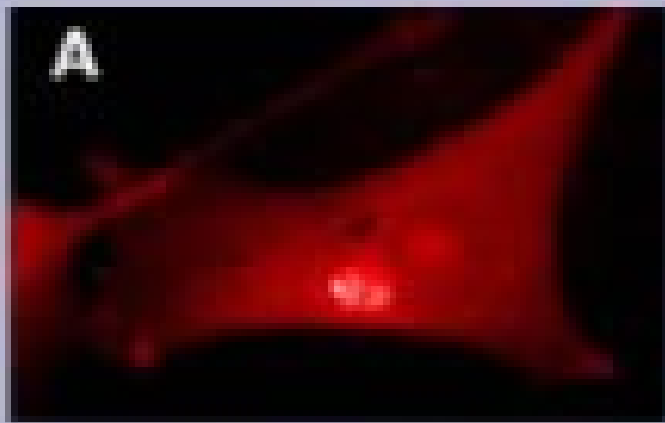
Clongen Laboratories, LLC -
12/2005



Průkaz PCR

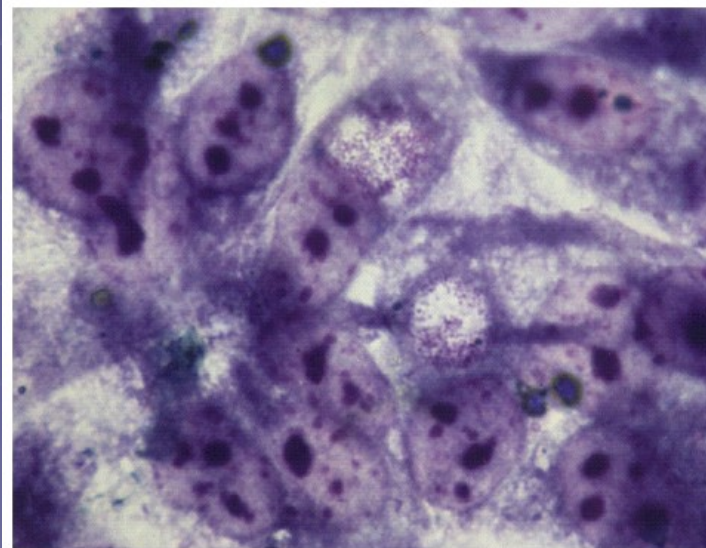


3. Chlamydie



Základní charakteristika

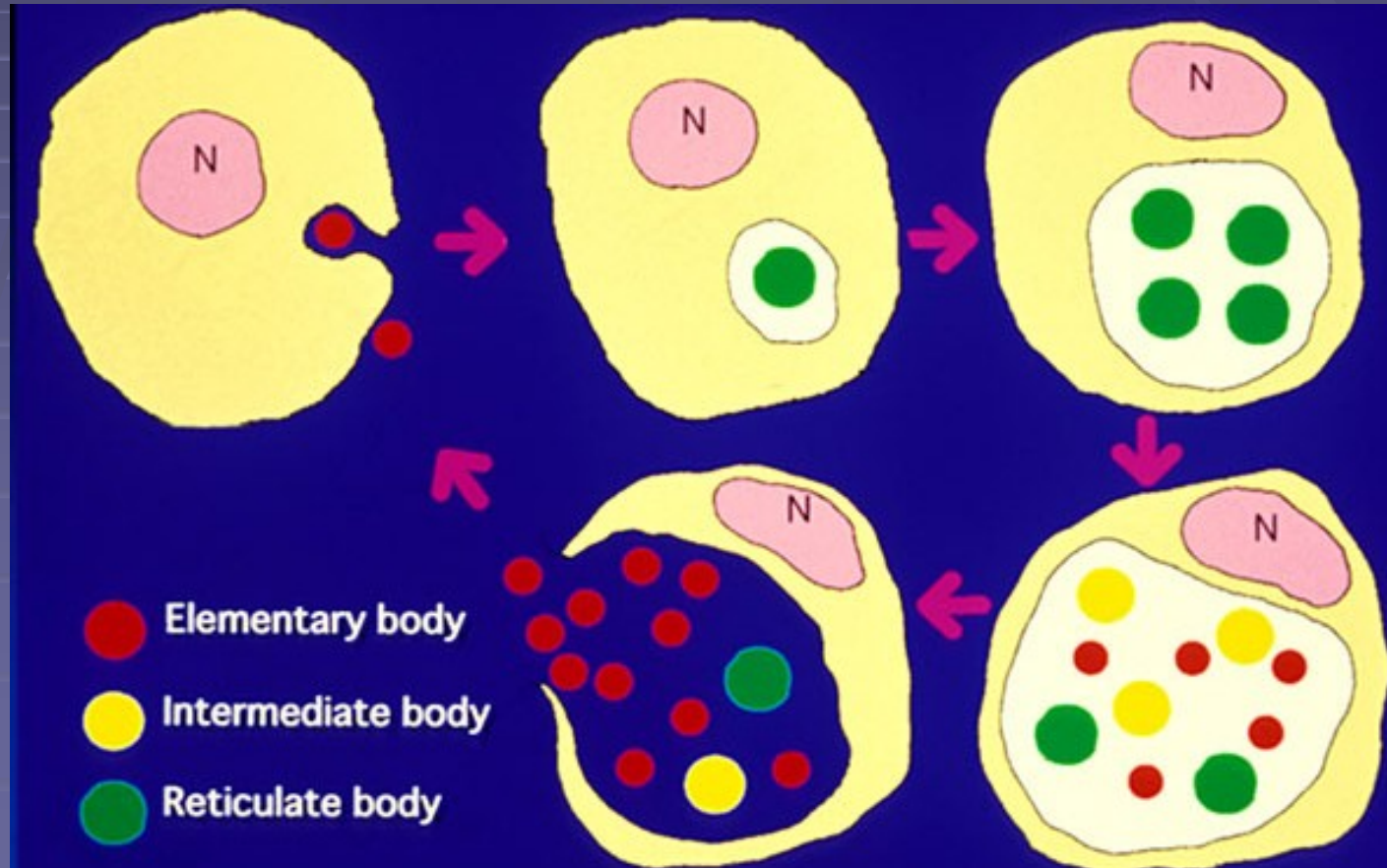
- povinně **nitrobuněční parazité**.
- jsou to přesto **bakterie**, v mnohém blízké gramnegativním
- od plnohodnotné bakterie, se liší především **neschopností vyrobit ATP**
- **mají ale buněčnou stěnu.**



To be seen each cell are two inclusions with elementary bodies. (Giemsa stain)

Chování chlamydií

- nechají se **pohltit** hostitelskou buňkou
- v ní se **namnoží**
- pak jsou z buňky **vypuzeny** nebo ji **rozloží**



Klinická charakteristika

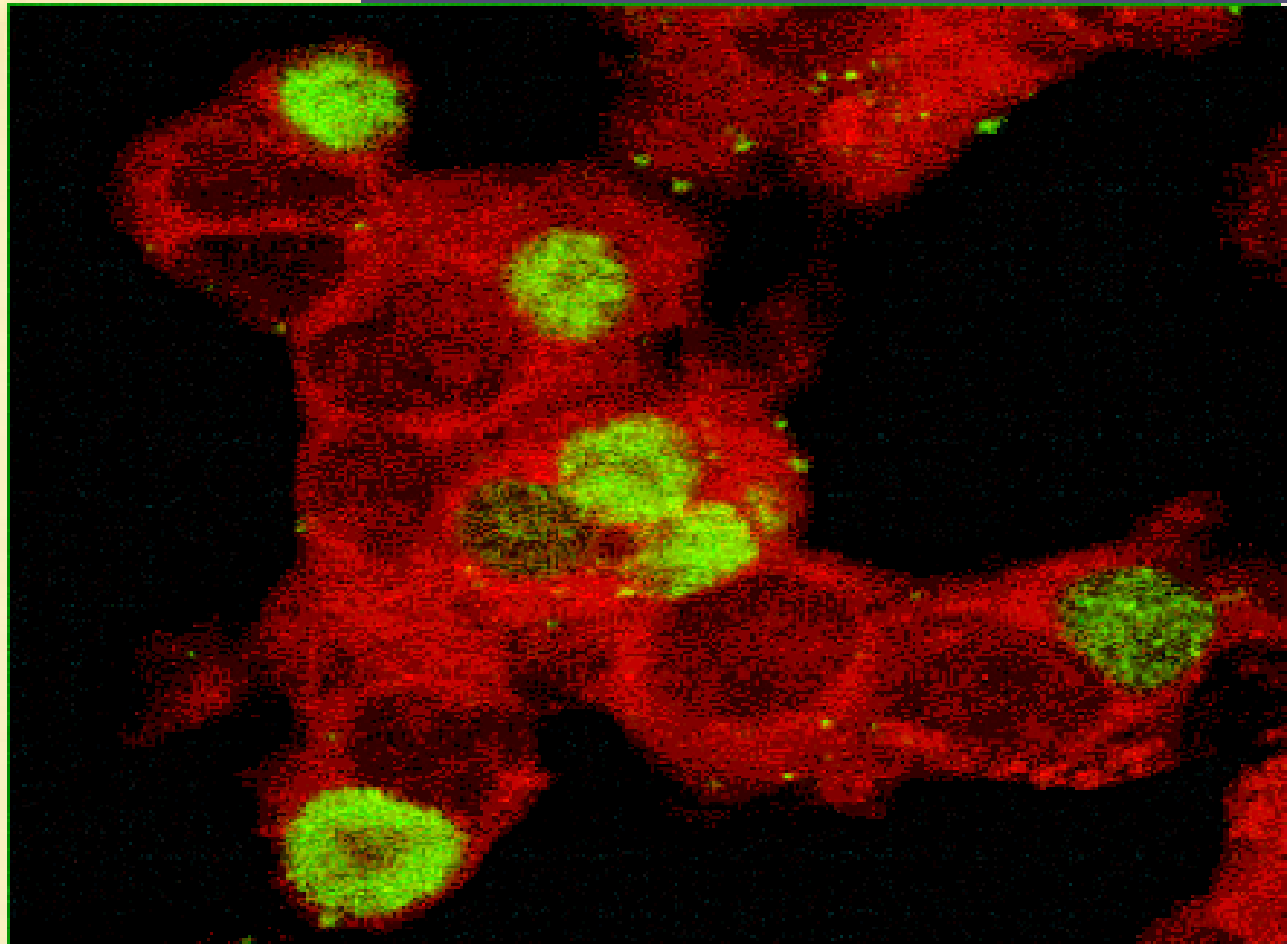
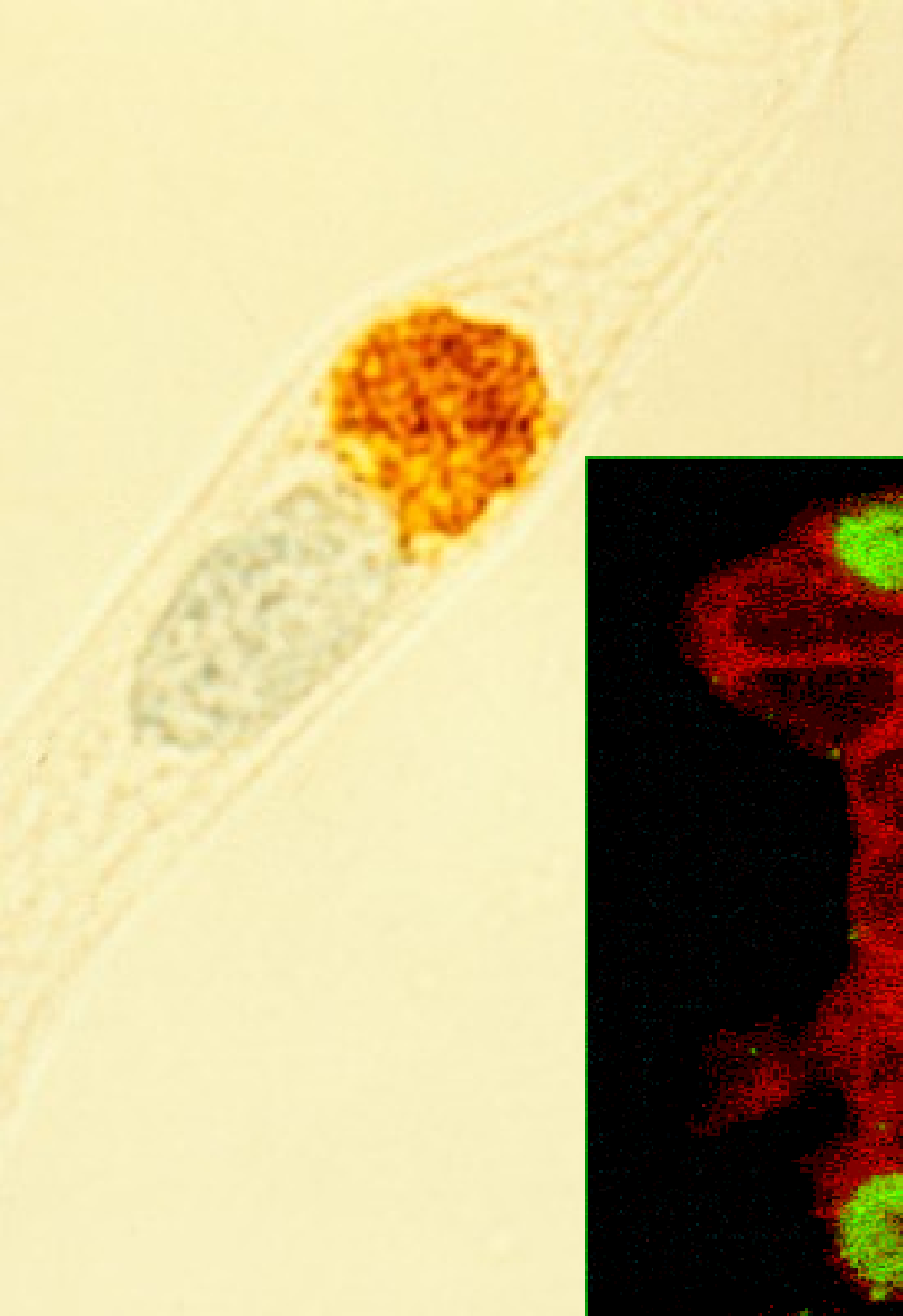
- Způsobují zejména dýchací, oční a urogenitální infekce (viz dále)

Přenos infekce

- Plicní chlamydie se přenášejí vzduchem, oční kontaktem, urogenitální hlavně pohlavně

Prevence a léčba

- Specifická **prevence** (očkování) neexistuje
- V **léčbě** se používají tetracykliny a makrolidy



Chlamydia trachomatis



- onemocnění závisí na serotypu:
- Serotypy L1, L2, La2 a L3
 - vyvolávají tropickou pohlavní nemoc **lymphogranuloma venereum**.
- Serotypy D až K
 - způsobují **pohlavně přenosná onemocnění ve vyspělých zemích**
 - často bez příznaků
 - možné záněty různých částí pohlavního ústrojí
 - možná neplodnosti
 - mohou též způsobit záněty spojivky – **paratrachom**

Chlamydia trachomatis

- Serotypy A, B, Ba a C
 - způsobují **trachom** – nejčastější příčinu slepoty v rozvojových zemích
 - postižen téměř **každý desátý obyvatel zeměkoule** (tj. asi půl miliardy lidí!)
 - začíná jako **zánět spojivek**
 - **slepota** přichází během 25–30 let
 - **přenos** dotykem a nespecifickými přenašeči (mouchy).



Trachom



<http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Image:Trachoma.jpg>

Chlamydophila pneumoniae

- především onemocnění dýchacích cest
- od rým a zánětů dutin až po záněty plic

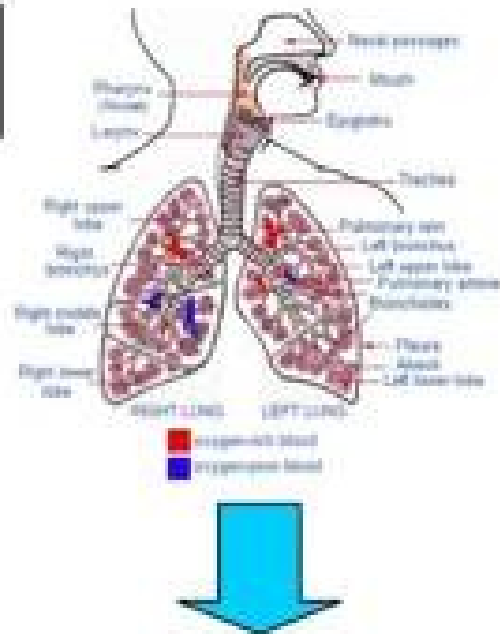
Chlamydophila psittaci

- ptačí nemoc – **ornitóza**
- závažnější papouščí nemoc – **psitakóza**
- důležité je **postižení dýchacích cest i jiných orgánů**, např. jater
- na chlamydie **poměrně odolné**, proto přenos i trusem ptáků

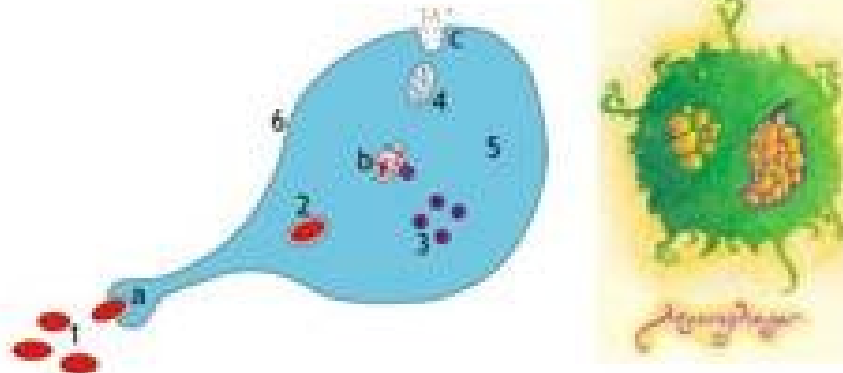
Schematic of Dr. Stratton's Theorized Course of *Chlamydia pneumoniae* Infection and Spread to Multiple Organ Systems

I. Respiratory system: Initial source of Cpn

1. Dýchací systém je původním zdrojem *Ch. pneumoniae*
2. Infikované makrofágy a neutrofily zanesou *Ch. pneumoniae* z plic do krevního řečiště

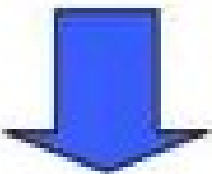


Bronchitis
Pneumonia
Sinusitis
Laryngitis



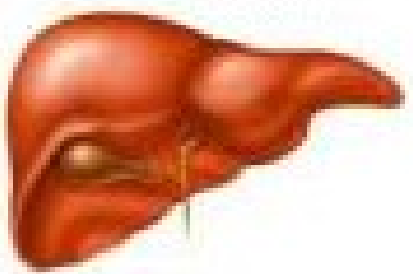
II. Infected macrophages and neutrophils carry Cpn from lungs into the blood stream:

3. Cirkulující infikované imunitní buňky infikují „filtrovací“ orgány, a ty se stávají továrnami na elementární tělíška (játra, kostní dřeň, slezina, kůže, ledviny)



III. Circulating infected immune cells infect filter organs become EB factories:

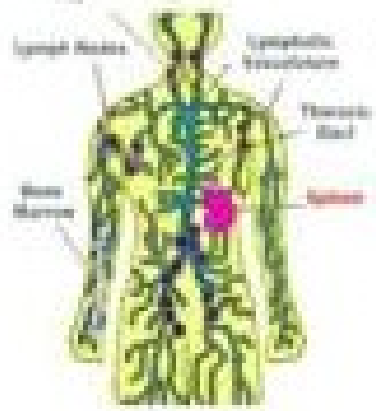
Liver



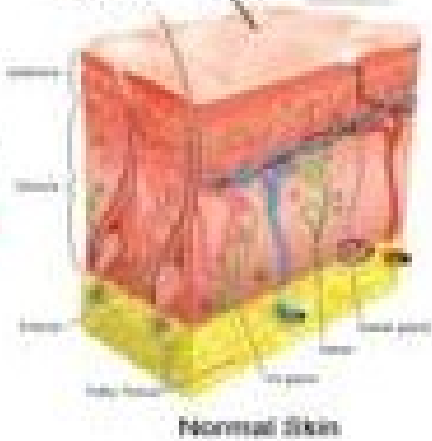
Bone Marrow



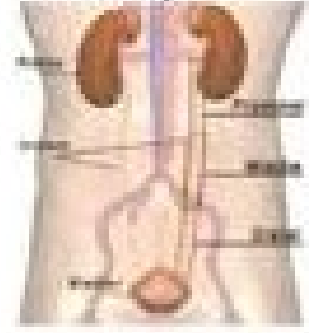
Spleen



Skin

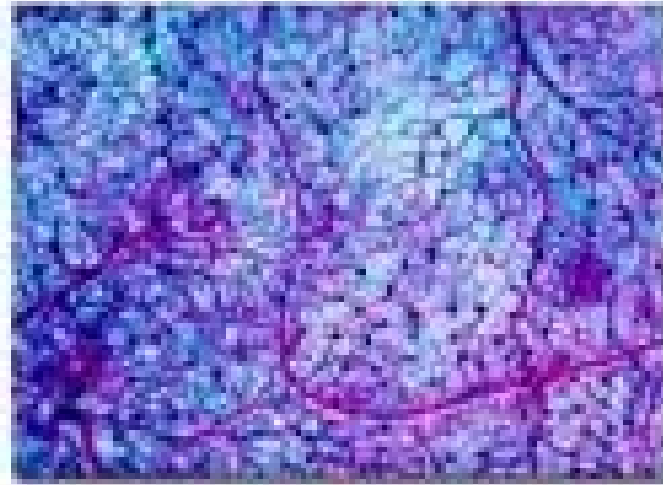


Kidneys

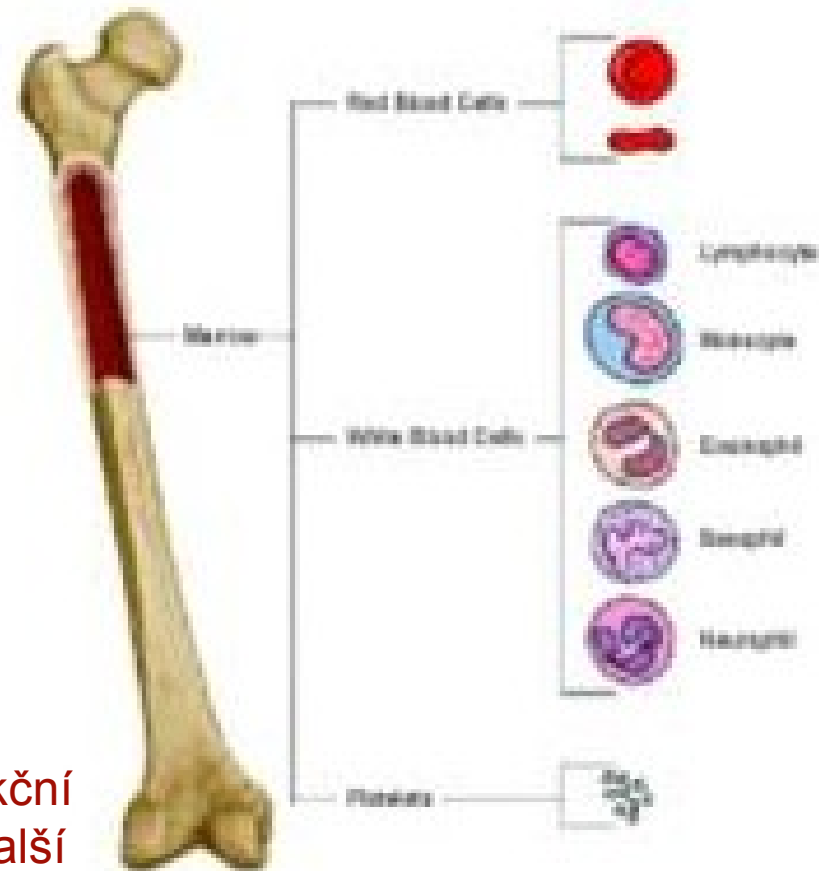


IV. EB's also set up shop in small blood vessels (get stuck in capillary beds) and are carried by red blood cells into other tissues.

4. Elementární tělíška se také usazují v malých cévách (objevují se v endotelu kapilár) a červenými krvinkami jsou zanášeny do jiných tkání



V. Vascular infection then further infects bone marrow cells, which now produce infected and dysfunctional immune cells (white cells, macrophages, etc.), and other organs:



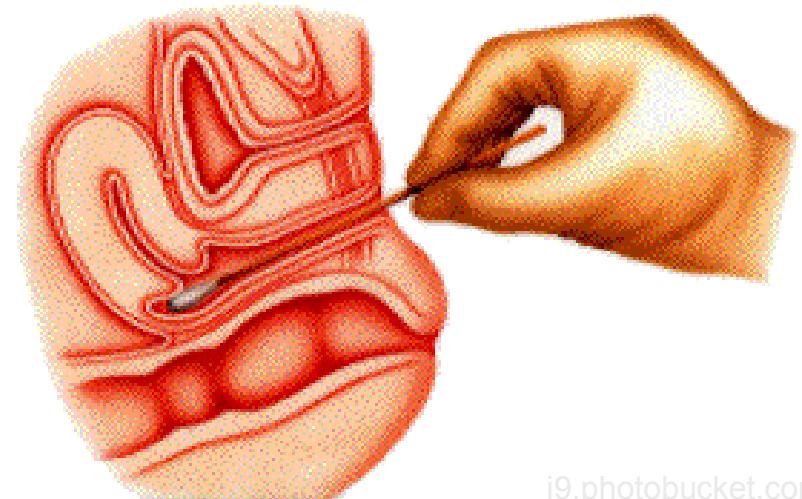
Infikované cévy jsou pak dále zdrojem infekce pro buňky kostní dřeně, které nyní produkují dysfunkční imunitní buňky (bílé krvinky, makrofágy atd.) a další orgány. Výsledky: snížené funkce bílýchrvinek aj.

Result:

Neutropenia, low NK cells, infected macrophages, dysfunctional immune cells; lowered immune function; lowered organ functions, etc

Odebírané vzorky u chlamydií

- U nepřímého průkazu samozřejmě sérum
- U přímého průkazu plicních chlamydióz **sputum, případně jiný vhodný materiál** (např. bronchoalveolární laváž)
- U urogenitálních chlamydióz např. **výtěr z cervixu na suchém tamponu** (protože se zpravidla používá průkaz antigenem nebo PCR, ne kultivace)

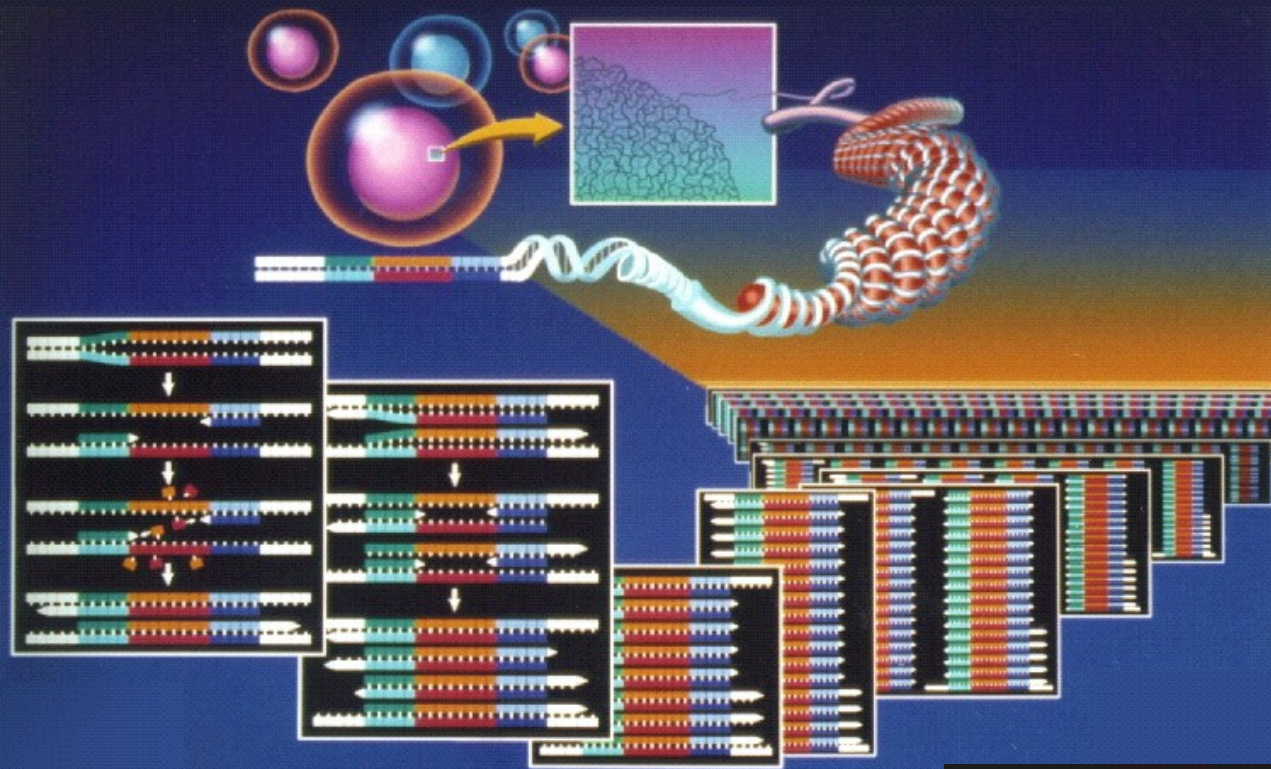


Diagnostika chlamydií

- Mikroskopie s použitím speciálních barviv je možná, ale běžně se neprovádí
- Gramem se nebarví.
- Pro kultivaci nutné speciální odběrové médium
- Kultivace na buněčných kulturách jako u virů
Pozorují se buněčné inkluze
- Významný je **průkaz antigenu**, např. ELISA
- **Nepřímý průkaz: KFR a ELISA.**
- **Genetické metody:** genová sonda, PCR, LCR

Léčba

- Tetracykliny, makrolidy



Z diagnostiky chlamydií





4. Rickettsie a některé další organismy

Základní charakteristika

- Podobně jako chlamydie odebírají z hostitelských buněk ATP a navíc i jiné živiny
- Jsou rovněž **povinně nitrobuněčnými parazity**
- Při výzkumu rickettsií přispěl badatel **Stanislaus Prowazek z Jindřichova Hradce**
- **Některé druhy, dříve považované za příbuzné rickettsií, se dnes za příbuzné nepovažují**, dokonce nejde o povinně nitrobuněčné parazity. Všechny jsou to ale **drobné, obtížně kultivovatelné bakterie**

Klinická charakteristika a přenos

- Způsobují různé choroby, často horečnaté (viz dále), **často přenášené členovci**

Léčba

- Používají se zpravidla **tetracykliny** a jejich deriváty. To platí pro naprostou většinu z nich, jen **u *Bartonella bacilliformis*** se používá spíše **penicilin a streptomycin**

Jak je to tedy s tou příbuzností (aneb Taxonomie)

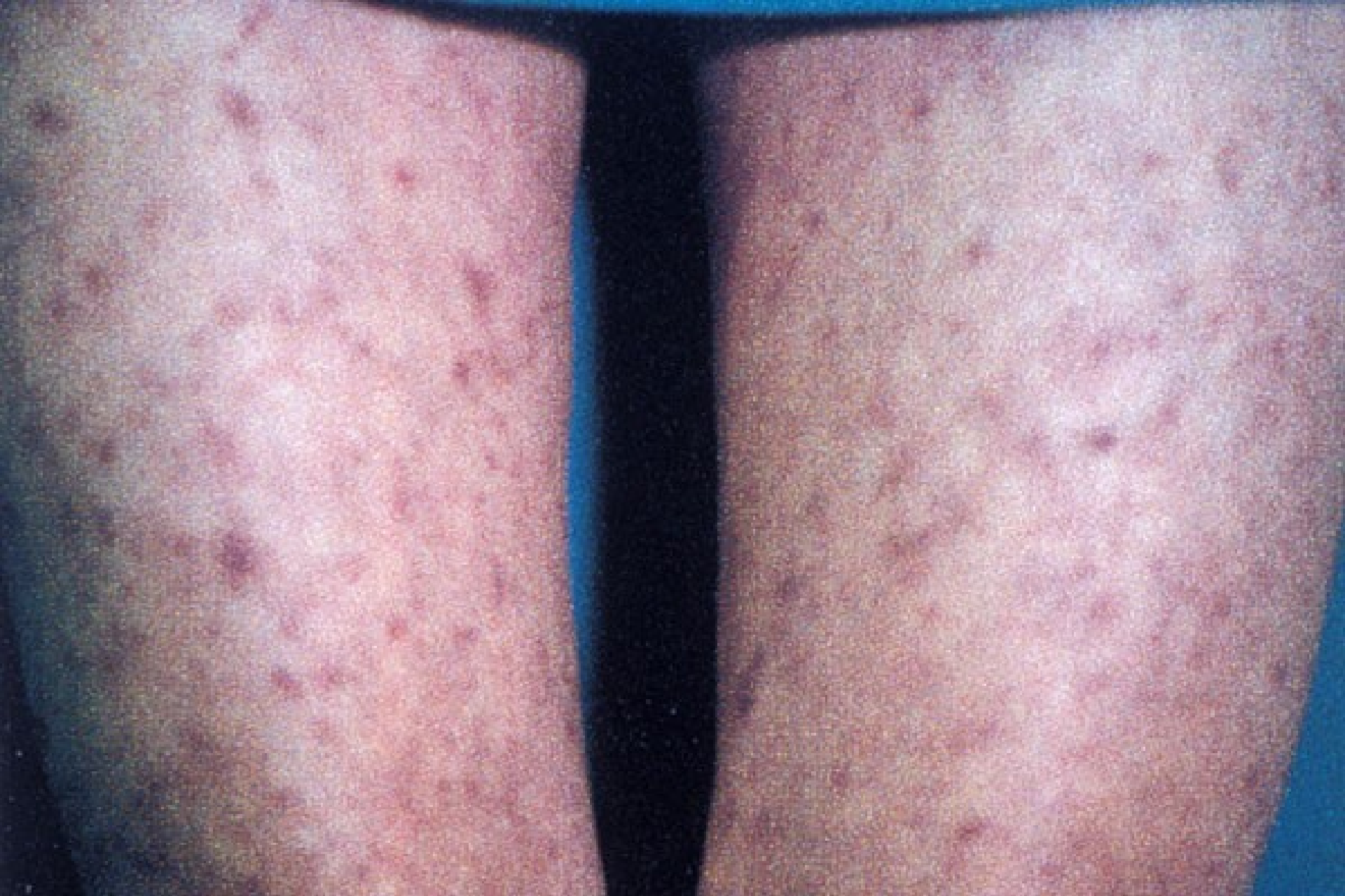
- **Řád Rickettsiales byl rozdělen:**
 - Čeleď *Rickettsiaceae* – rody ***Rickettsia*** a ***Orientia***
 - Čeleď *Anaplasmataceae* – rody ***Anaplasma***, ***Ehrlichia***, *Neorickettsia*, *Wolbachia*
- **Do řádu Rickettsiales dnes již nepatří:**
 - ***Coxiella*** (samotná čeleď *Coxiellaceae* v řádu Legionellales, tedy k legionelám)
 - ***Bartonella*** (čeleď *Bartonellaceae* v řádu Rhizobiales). Do rodu *Bartonella* patří i bakterie, dříve řazené do rodu *Rochalimea*
- **Do příbuzenstva rickettsií podle všeho patří také mitochondrie eukaryotních buněk**

Rickettsia

- Jsou to malé kokobacily velké 0,2 až 0,5 μm
- Barví se např. dle Giemsy
- Přenašečem jsou **klíšťata, vši a blechy**
- Onemocnění se vyskytovalo **i u nás, např. za válek**; některé rickettsiózy se i dnes vyskytují v Evropě, většina však spíše v tropech a subtropích, zejména v Africe a Latinské Americe
- Rozlišuje se **skupina skvrnitých horeček** a **skupina skvrnitého tyfu** (tyfových horeček)

Rickettsie skvrnitých horeček

- Přenos **klíšťaty**
- Česky také „**purpurové horečky**“
- Příkladem je **horečka Skalistých hor** (také Rocky Mountains spotted fever, RMSP; jejím původcem je ***Rickettsia rickettsii***), dále Středozemní, Astracháňská či Africká skvrnitá (různé další druhy rickettsií)
- Existuje i ***Rickettsia slovaca***, která způsobuje onemocnění s horečkou příškvary ve vlasaté části hlavy. Vyskytuje se mj. na Slovensku
- ***Rickettsia akari*** způsobuje tzv. **rickettsiové neštovice**



Rocky Mountain Spotted Fever

Doc -- PLEASE
don't miss this one!

The rash is usually
absent at the onset,
and may not appear.

"The usual" anti-
biotics that kill
most bugs don't
affect RMSF.

Uh, there weren't
any ticks on me
when I got home.

fever

aches

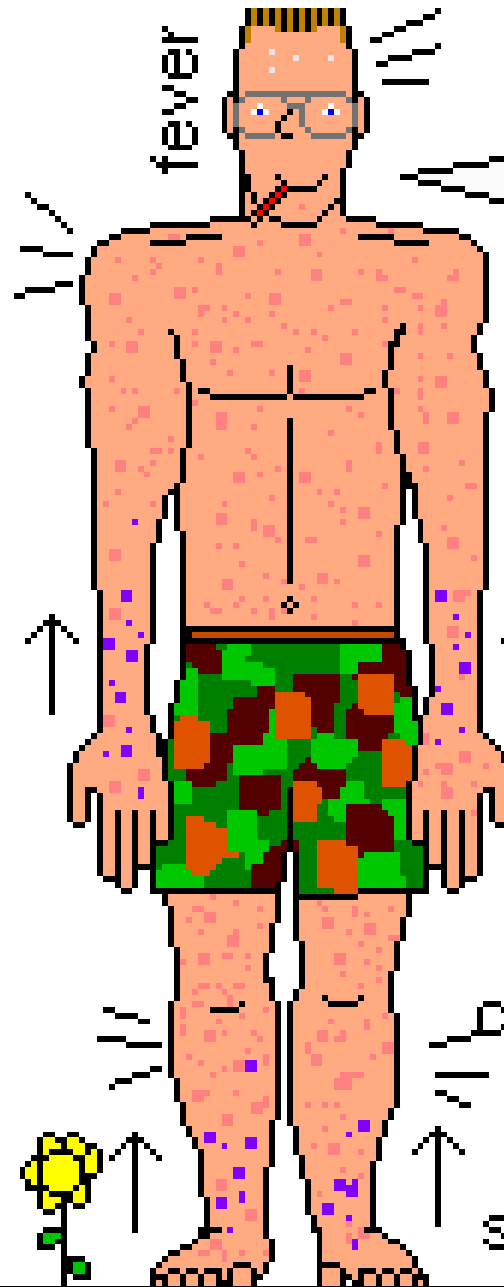
rash moves
centripetally
and becomes
hemorrhagic

check palms
and soles

spring and summer

Easy to treat;
often fatal
if missed!

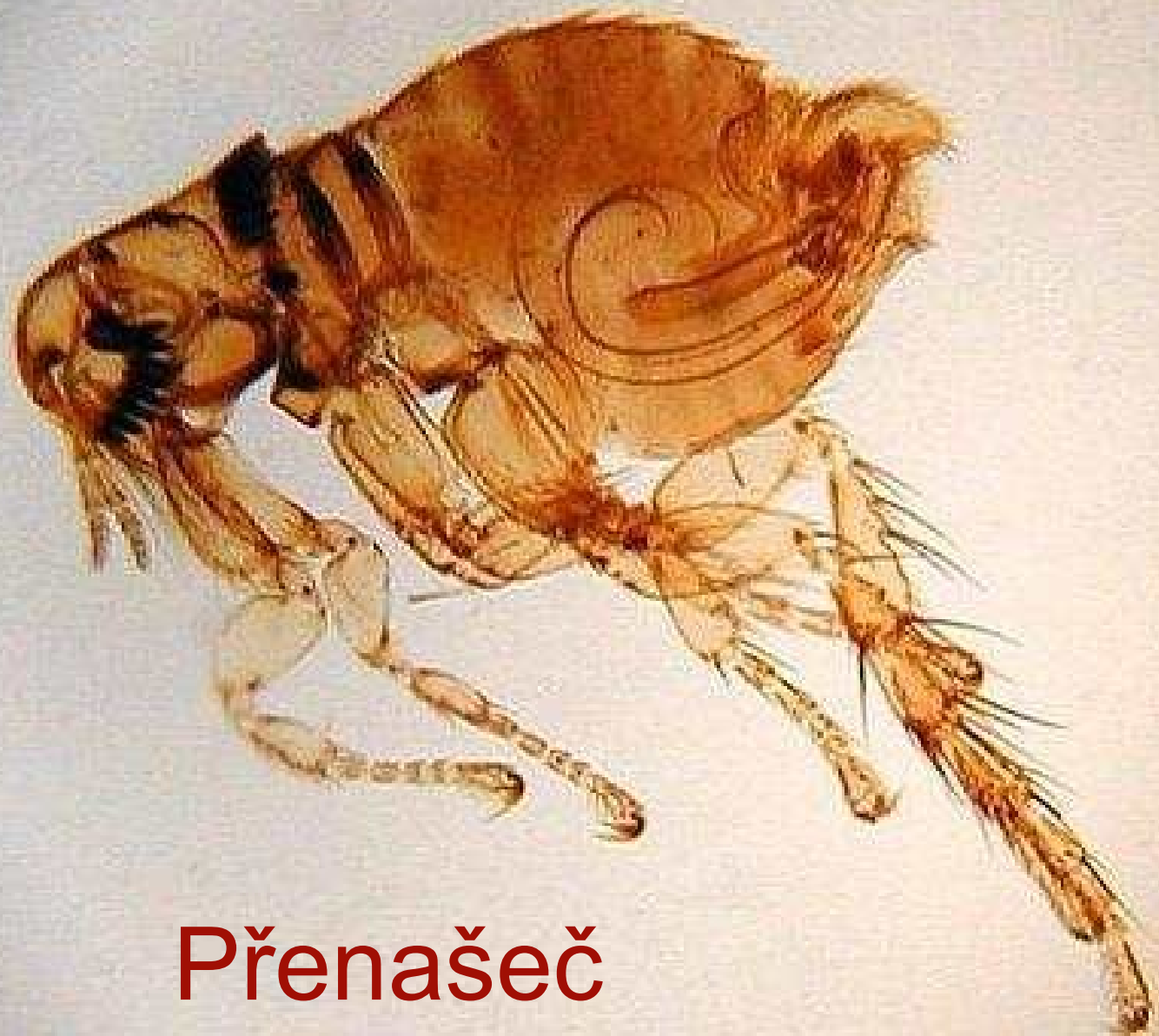
www.pathguy.com



Rickettsie tyfových horeček

- Přenos šatními **vešmi a blechami**
- Projevují se opět **horečkou a vyrážkou**
- Klasický je **skvrnitý tyfus**, způsobený ***Rickettsia prowazekii***. Oba badatelé, kteří mu dali jméno, na něj zemřeli
- Po prodělání může mikrob přetrvávat v endoteliálních buňkách a po letech může vzniknout mírnější **Brillova-Zinsserova nemoc**
- Existuje také **endemický tyfus** (též myší tyfus), způsobený *Rickettsia typhi*

Flea 40x



Přenašeč

Orientia

- Jediným druhem je **Orientia tsutsugamushi** (dříve *Rickettsia tsutsugamushi*)
- Způsobuje **křovinný tyfus**, nazývaný též japonská říční horečka či horečka **cucugamuši** (**cucuga** = onemocnění, **muši** = roztoč; přenos roztoči)
- Význam onemocnění vzrostl za II. světové války a za války ve Vietnamu
- Vyskytuje se hlavně **ve východní a jihovýchodní Asii**

Prowazek

www.quido.cz/osobnosti/images/prowazek.gif



www.amphilsoc.org

Stanislaus Prowazek (1875–1915)

- "Nikdo nemůže vyjádřit mínění o povaze viru jen na základě experimentů, tak, jak se v nynější době stává se dogmatem."
- Mikrobiolog a zoolog a objevitel původce skvrnitého tyfu **Stanislaus Prowazek** se narodil v Jindřichově Hradci v rodině důstojníka rakouské armády dne 12. listopadu 1875. Studoval na přírodovědecké fakultě v Praze a ve Vídni. Jeho doktorská práce zaujala Paula Ehrlicha (pozdějšího držitele Nobelovy ceny). A tak se Prowazek stal jeho asistentem. Postupně se stává nadějí německé medicínské parazitologie. Prowazek se stává vedoucím protozoologické laboratoře Institutu pro tropické choroby v Hamburgu. Další osudy této erudované osobnosti jsou spojeny se skvrnitým tyfem, typickou válečnou chorobou. Za tou se Prowazek v roce 1913 vypravuje do Srbska. Prowazek v chotěbuzském zajateckém lágru studoval nad mikroskopem tyfový materiál nemocných zajatců. Toto studium se mu stalo osudným. Podobně jako Ricketts i on se nakazil skvrnitým tyfem a dne 17. února 1915 zemřel.
- 99 www.quido.cz/osobnosti/images/prowazek.gif

Anaplasma phagocytophilum

- Často je z praktických důvodů původce řazen mezi ehrlichie. Vyskytuje se v Evropě i USA
- Způsobuje nemoc zvanou **HGE (human granulocytar ehrlichiosis)**
- Příznaky jsou **horečka, bolesti hlavy a svalů**
- Onemocnění přenáší klíšťata, někdy se hovoří o **klíšťové ehrlichioze**, po borelióze a klíšťové encefalitidě je to třetí nejvýznamnější klíšťové onemocnění u nás

Ehrlichie (ostatní)

- ***Ehrlichia chafeensis*** se vyskytuje převážně v USA. Způsobuje nemoc zvanou **HME** (human monocytar ehrlichiosis); nevolnost, horečka, bolest hlavy a další
- ***Ehrlichia ewingii*** se také vyskytuje v USA. způsobuje tzv. **Ewingovu ehrlichiózu** (bolest hlavy, horečka, hlavně oslabení pacienti)
- Příbuzná ***Neorickettsia sennetsu*** se vyskytuje ve východní Asii a způsobuje horečku sennetsu. Na rozdíl od ostatních ji nepřenášejí klíšťata, člověk se nakazí pozřením syrových ryb (japonské suši)

Coxiella burnetii

- Je to drobná G- tyčinka ($1 \times 0,3 \mu\text{m}$), ale barví se spíše dle Giemsy či Giménezze
- Způsobuje takzvanou **Q-horečku**, poprvé popsanou 1937 v Austrálii
- Jde o **akutní horečnaté onemocnění** s atypickou pneumonií nebo chronickou infekci s endokarditidou. Může postihnout i játra či mozkové blány
- Vyskytuje se **ve všech světadílech**. Zdrojem jsou hlodavci, přenašečem klíšťata

Bartonella

- Jsou to **G- tyčinky**, barví se však lépe Giemsou. Jsou jen fakultativně intracelulární.
- Jsou dokonce schopny růst na krevním nebo čokoládovém agaru, musí ale mít 10 % CO₂ a **vyrostou až za 5 až 42 dní**. Proto je i u nich podobná diagnostika jako u ostatních
- Mohou **přežívat v erythrocytech**, což je chrání před imunitní odpovědí i antibiotiky

Jednotlivé druhy 1

- ***Bartonella quintana*** (dříve *Rochalimea*) je původcem volyňské či zákopové horečky, známé z I. světové války. Dnes může být problémem u bezdomovců, narkomanů či alkoholiků. Jde o horečku s bolestmi.
- ***Bartonella hensellae*** způsobuje tzv. bacilární angiomatózu (porušení kůže a vnitřních orgánů) a některé případy nemoci z kočičího škrábnutí (další má na svědomí *Afipia felis*)

Jednotlivé druhy 2

- ***Bartonella bacilliformis*** je původcem **horečky Oroya**. Smrtnost horečky Oroya je až 40 %. Vyskytuje se hlavně v Jižní Americe
- Při horečce, ale i v případě, kdy horečka není přítomna, je také možný výskyt tzv. **peruánských bradavic** (*verruca peruviana*)
- Jeden peruánský student medicíny chtěl dokázat, že peruánské bradavice způsobuje mikrob. Naočkoval se materiálem z bradavice a zemřel na horečku Oroya. Ta se po něm jmenuje také **Carrionova choroba**

Diagnostika rickettsií a dalších druhů

- se provádí **jen ve vyčleněných laboratořích** za zvlášť přísných bezpečnostních opatření
- mikroskopie se zpravidla neprovádí
- **kultivace na žloutkovém vaku nebo buněčných kulturách**
- **antigenní analýza imunofluorescencí**
- **PCR**
- **nepřímý průkaz** KFR, aglutinací a imunofluorescencí
- u některých rickettsií funguje zkřížená aglutinace – protilátky reagují s O antigeny některých nepohyblivých kmenů Protea (tzv. Weil-Felixova reakce)

Děkuji za pozornost

emma-jane4.tripod.com

