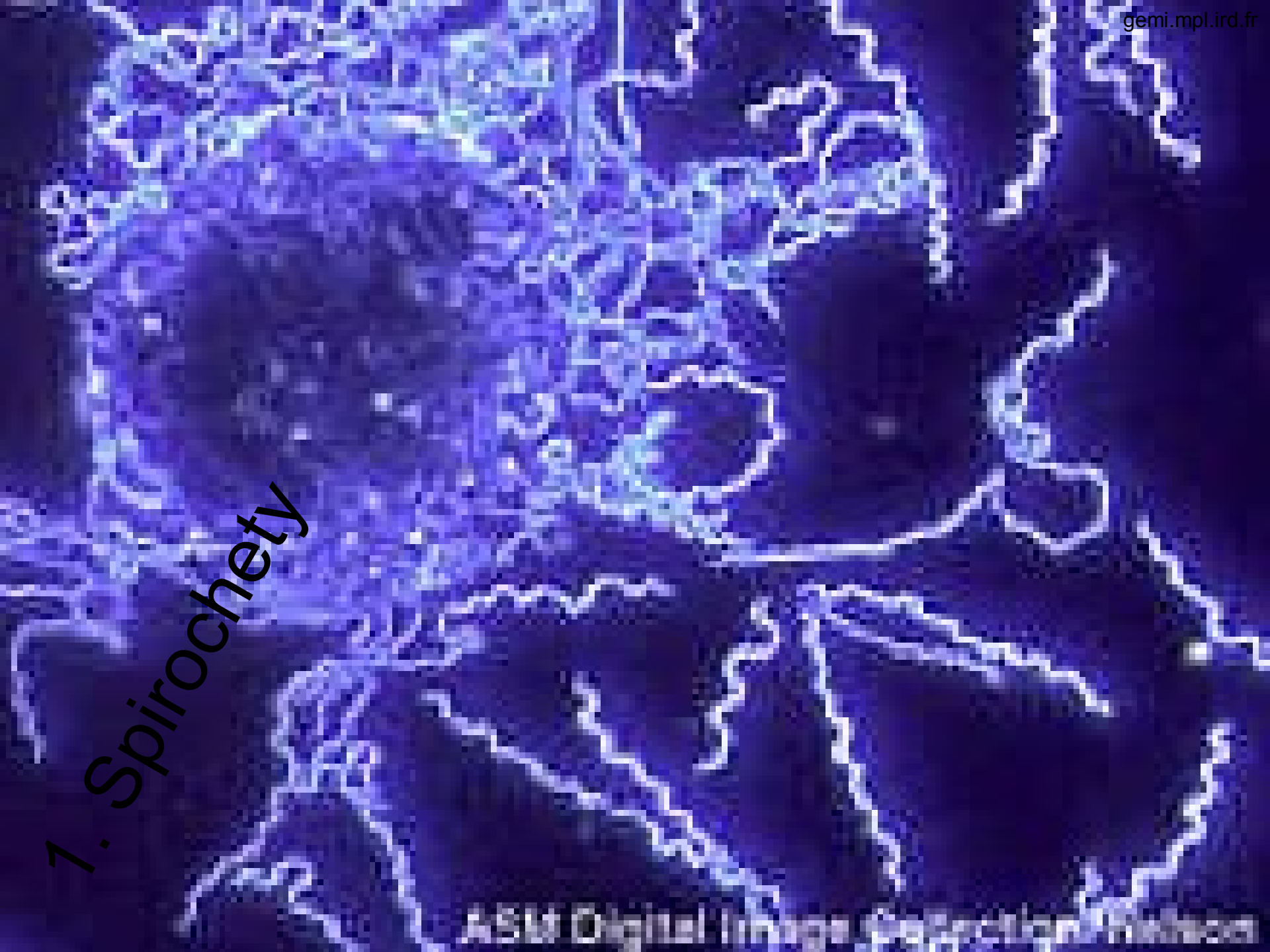
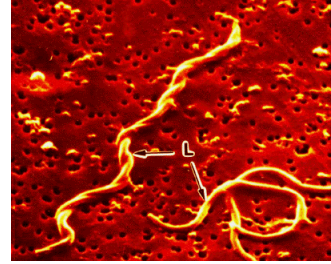


Spirochéty treponemata

Monika Dvořáková Heroldová



1. Spirochety



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 nekultivují

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

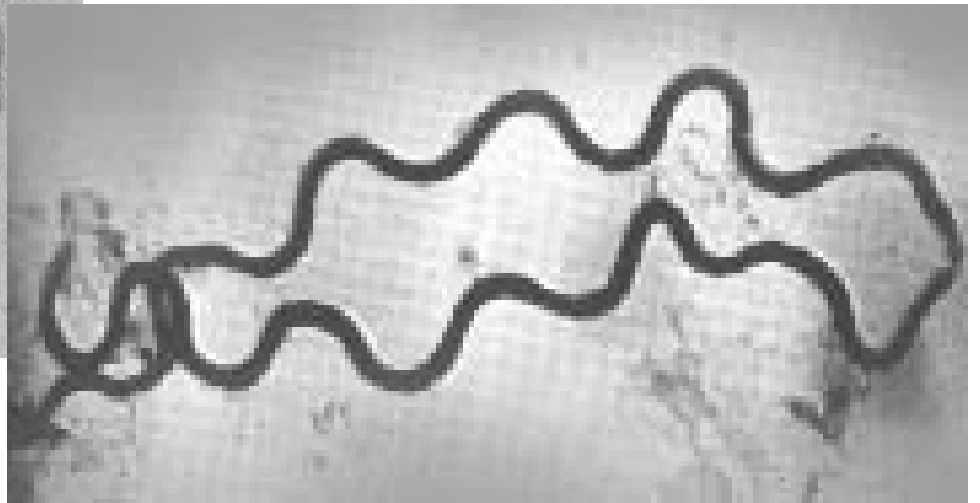
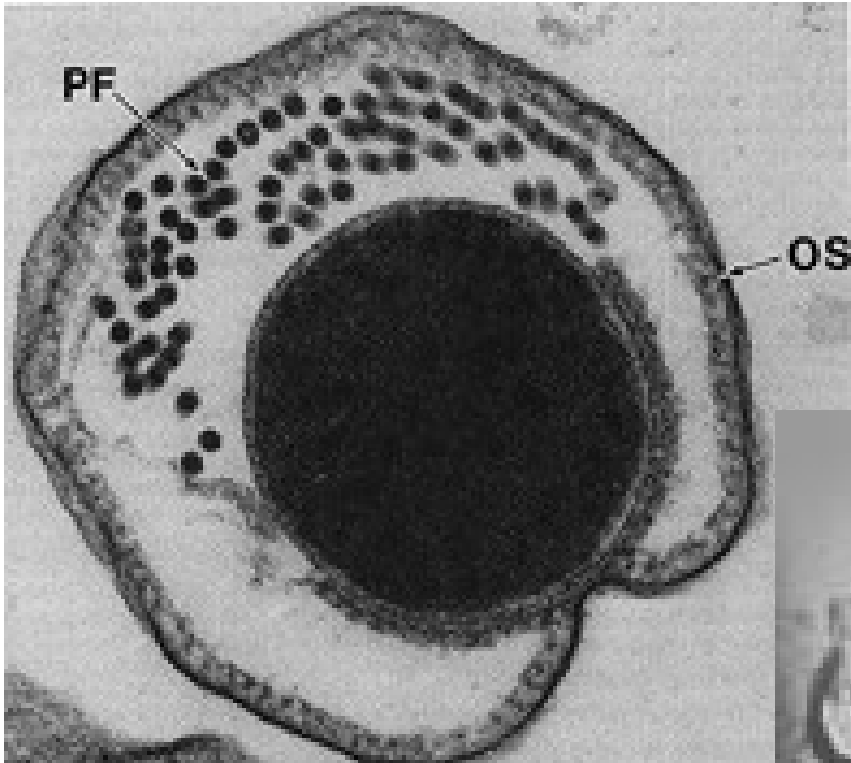
- **Prevence** je možná způsobem chování. Očkování nejsou (proti borrelióze se vyvíjejí)
- **Profylaxe** vrozené syfilis spočívá ve screeningu matek
- V **léčbě** lze použít antibiotika. Vysoké dávky penicilinu se osvědčily u syfilis, ale dají se použít i u borreliózy; tam se nicméně spíše používají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



Treponema

Treponema

- anaerobní nebo mikroaerofilní spirochéty s pravidelnými závity
- G-, špatně se barví Gramem
- stříbření, fluorescence
- zástin



Treponema

- v zástinu, v nativním preparátu se čile pohybují
- pro člověka patogenní
 - ***T. pallidum* subsp. *pallidum* – syfilis**
 - *T. pallidum* subsp. *endemicum* – endemická syfilis
 - *T. pallidum* subsp. *pertenue* – yaws (framboesie)
 - *T. carateum*- pinta
 - způsobují nevenerické treponematózy
 - nejčastěji u dětí v endemických oblastech (tropy a subtropy)

Treponema

- nepatogenní treponemy jsou součástí běžné mikroflóry
- mohou působit obtíže při přímé mikroskopické diagnostice (zástinové mikroskopii)

T. p. pallidum

- původce syfilis – jedna z nejdůležitějších klasických pohlavně přenosných chorob
- přirozeným hostitelem je pouze člověk
- **nelze je kultivovat *in vitro***

Syphilis

- lues, příjice
- od r. 1493 v Evropě
- postihuje nejčastěji ženy a muže mezi 15 – 30 lety věku



Syfilis

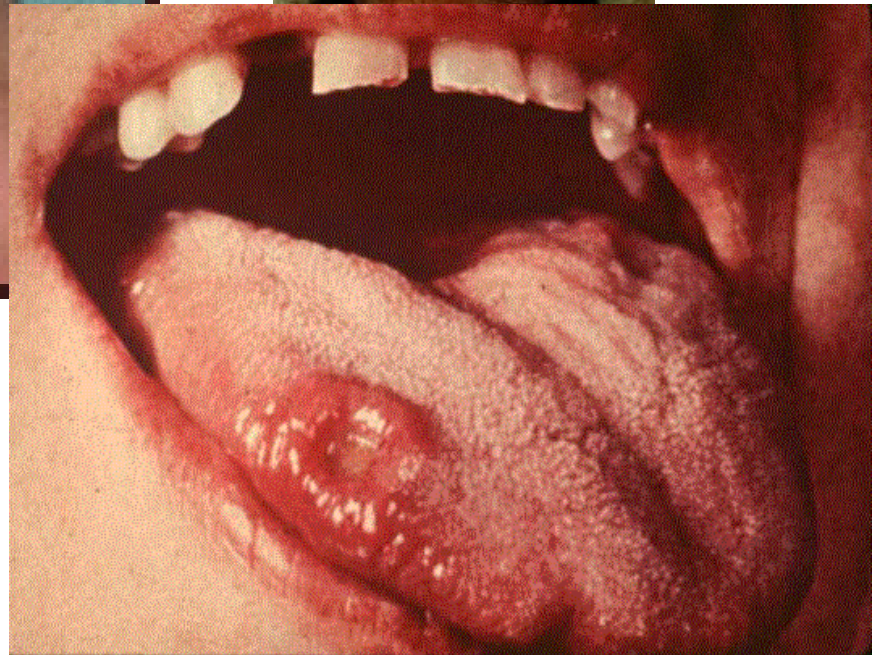
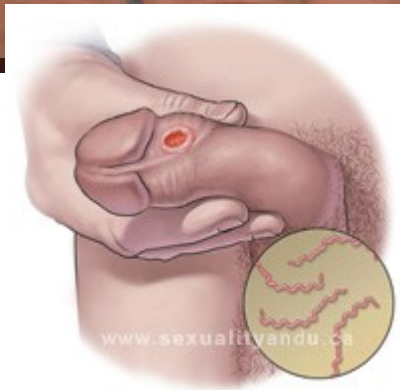
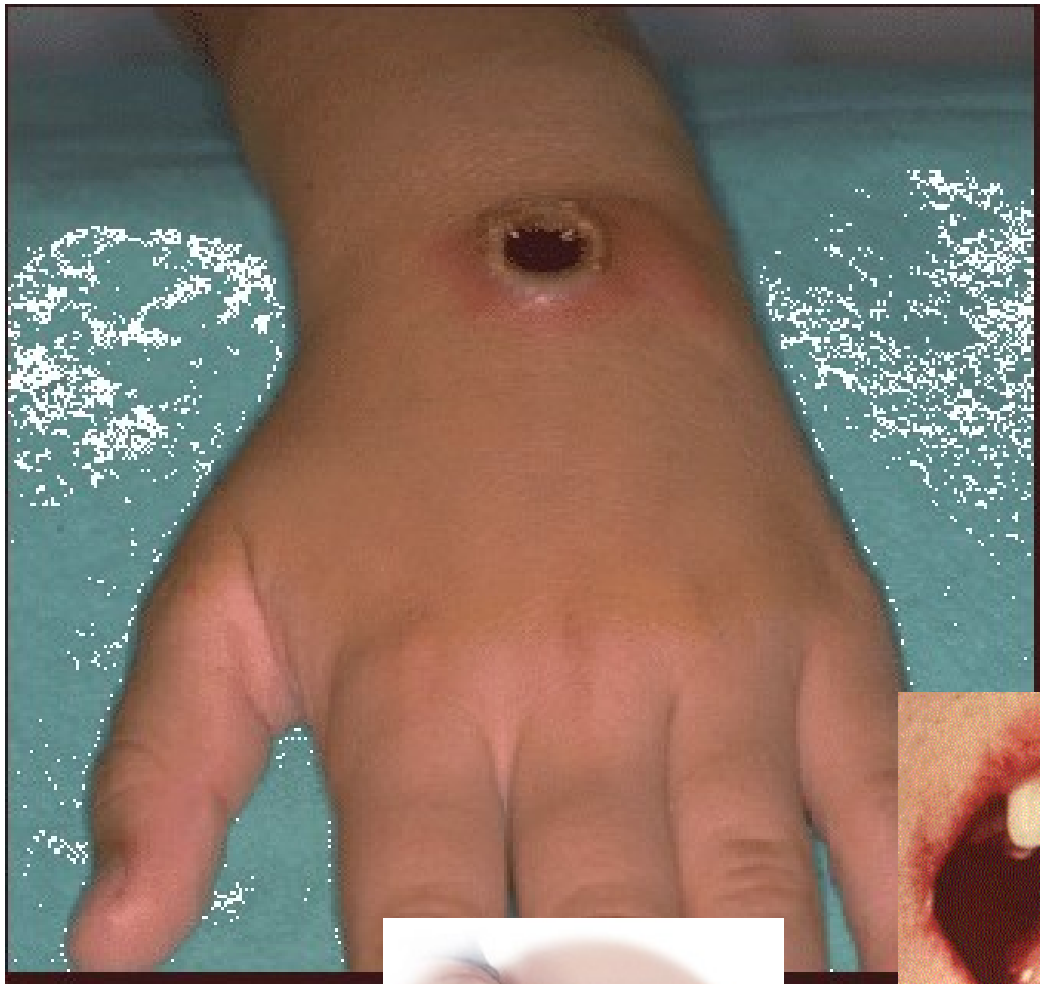
- přenos hlavně pohlavním stykem
- kongenitální –z matky na plod
- nepohlavně kontaktem s kožními projevy infekce, případně kontaktem s krví nebo dalšími tělními tekutinami

Syfilis

- probíhá v několika stádiích s odlišnými klinickými projevy
 - časná a pozdní
 - časná – primární, sekundární, časná latentní
 - pozdní – pozdní latentní a terciární

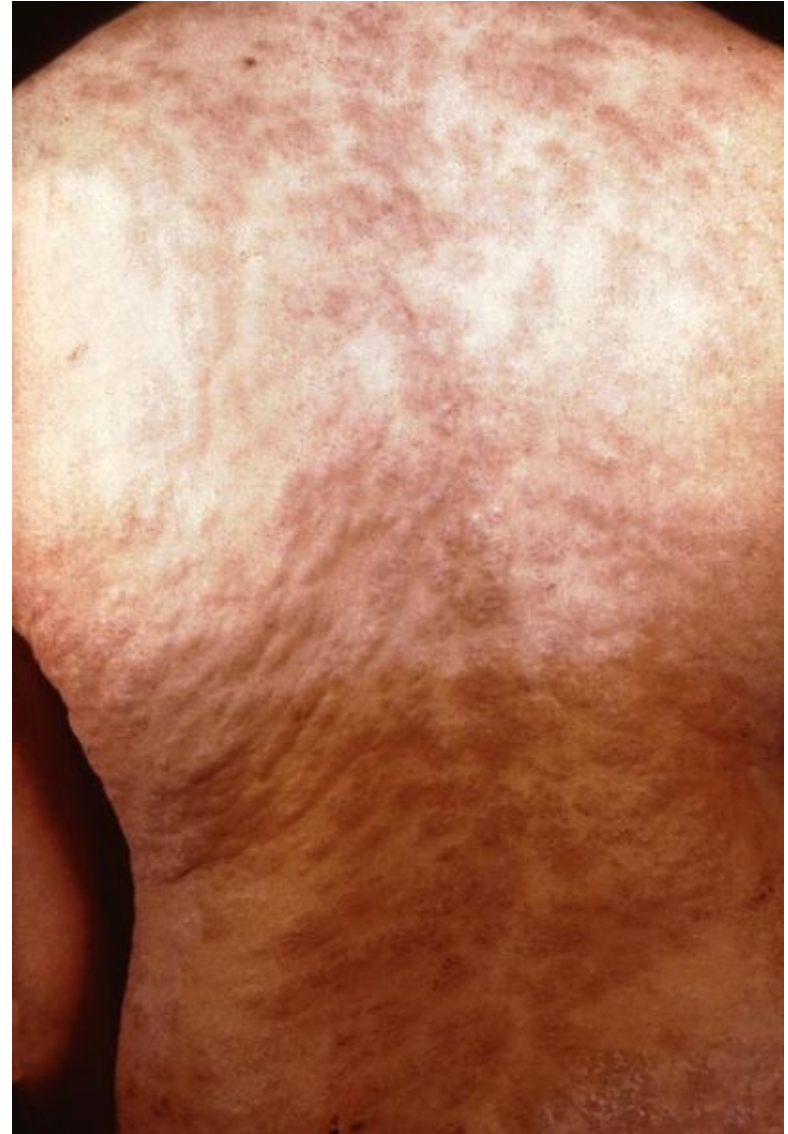
Syfilis - primární stádium I

- rozvoj vředu v místě vstupu infekce do organismu
- vřed – tzv. tvrdý vřed (ulcus durum)
- objeví se 3 týdny po přenosu infekce
- ID kolísá mezi 10 – 90 dny
- spontánně se zhojí za 1 – 5 týdnů
- regionální lymfatické uzliny jsou zvětšené
- protilátky se objevují 1 – 4 týdny po vzniku vředu



Syfilis – sekundární stádium I

- cca. za 1 – 5 týdnů po zhojení vředu
- *T. p. pallidum* napadá všechny orgány
- nespecifické příznaky – horečka, bolest hlavy, bolest v krku, hubnutí
- kožní a slizniční léze a výrůstky zvané kondylomata
- spontánně se zhojí za 2 – 6 týdnů



Syfilis – sekundární stádium II

- zřetelná protilátková odpověď
- všechny sérologické reakce jsou pozitivní
- po zhojení příznaků sekundární syfilis nastupuje fáze latence

Časná latentní syfilis I

- První rok po překonání sekundárního stádia se infekce označuje jako časná latentní
- Asymptomatická
- Mohou se objevovat relapsy sekundárního stádia
- Séroreakce pozitivní
- Netreponemové testy – snižuje se reaktivita

Časná latentní syfilis II

- možný přenos na plod
- pravděpodobnost přenosu klesá

Pozdní syfilis I

- latentní stav infekce starší jednoho roku od počátečních příznaků
- projevy se mohou vyvinout u neléčených osob i po více než 40 letech latence
- asi 30 % pacientů žádné příznaky nepozoruje

Pozdní syfilis II

- Pozdní latentní syfilis
 - nepředstavuje epidemiologické riziko
 - mohou se rozvinout pozdní příznaky
 - infekce může být přenesena na plod

Pozdní syfilis III

- Terciární syfilis
 - Symptomy asi za 10 – 20 let
 - Gummata
 - Kardiovaskulární syfilis
 - Neurosyfilis
 - Častěji u osob infikovaných HIV

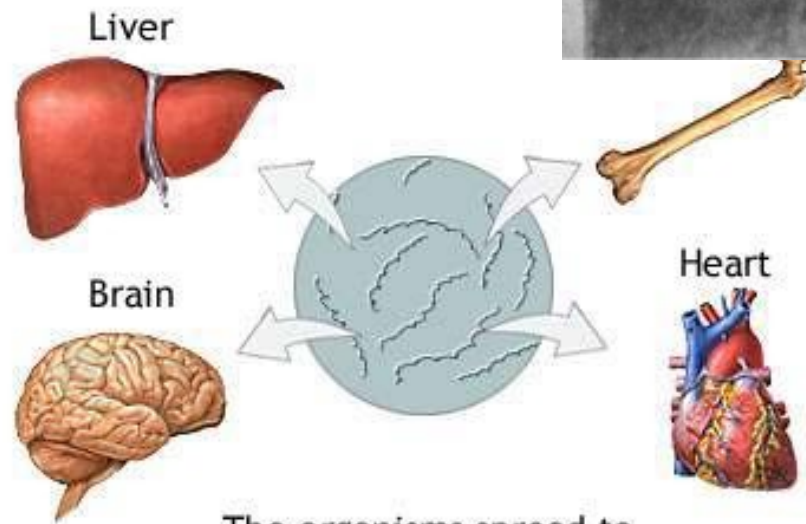
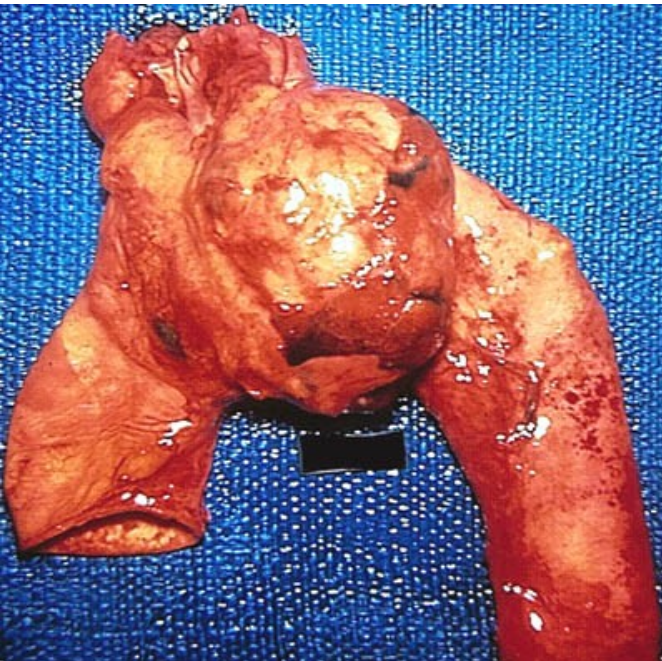
Pozdní syfilis IV

- Gummata připomínají granulomy TBC
 - v kůži, kostech, sliznicích, orgánech, svalech nebo oku
 - chronický zánět

Pozdní syfilis V

- Kardiovaskulární syfilis
 - množení treponem v místě léze
 - zúžení ústí koronárních cév s následným infarktem myokardu
 - nedostatečnost aorty => výdut' aorty

Terciární syfilis



The organisms spread to various organs causing lesions or gummas

Pozdní syfilis VI

- Neurosyfilis
 - různé formy
 - progresivní paralýza s demencí a projevy agresivity
 - poruchy koordinace a chůze – postižení míchy, tabes dorsalis
 - chronická meningitida
 - atrofie mozku
 - častější u pacientů s AIDS

Vrozená syfilis I - syphilis congenita

- akutní infekce v prvním trimestru vede obvykle k potratu nebo k smrtelnému postižení plodu
- otěhotní-li žena s déle trvající chorobou, může být rozsah poškození různý, od vážných orgánových a mentálních defektů, přes lehčí formy až po zcela zdravé novorozeně.
- chybí primární stádium
- treponemy ve všech orgánech plodu

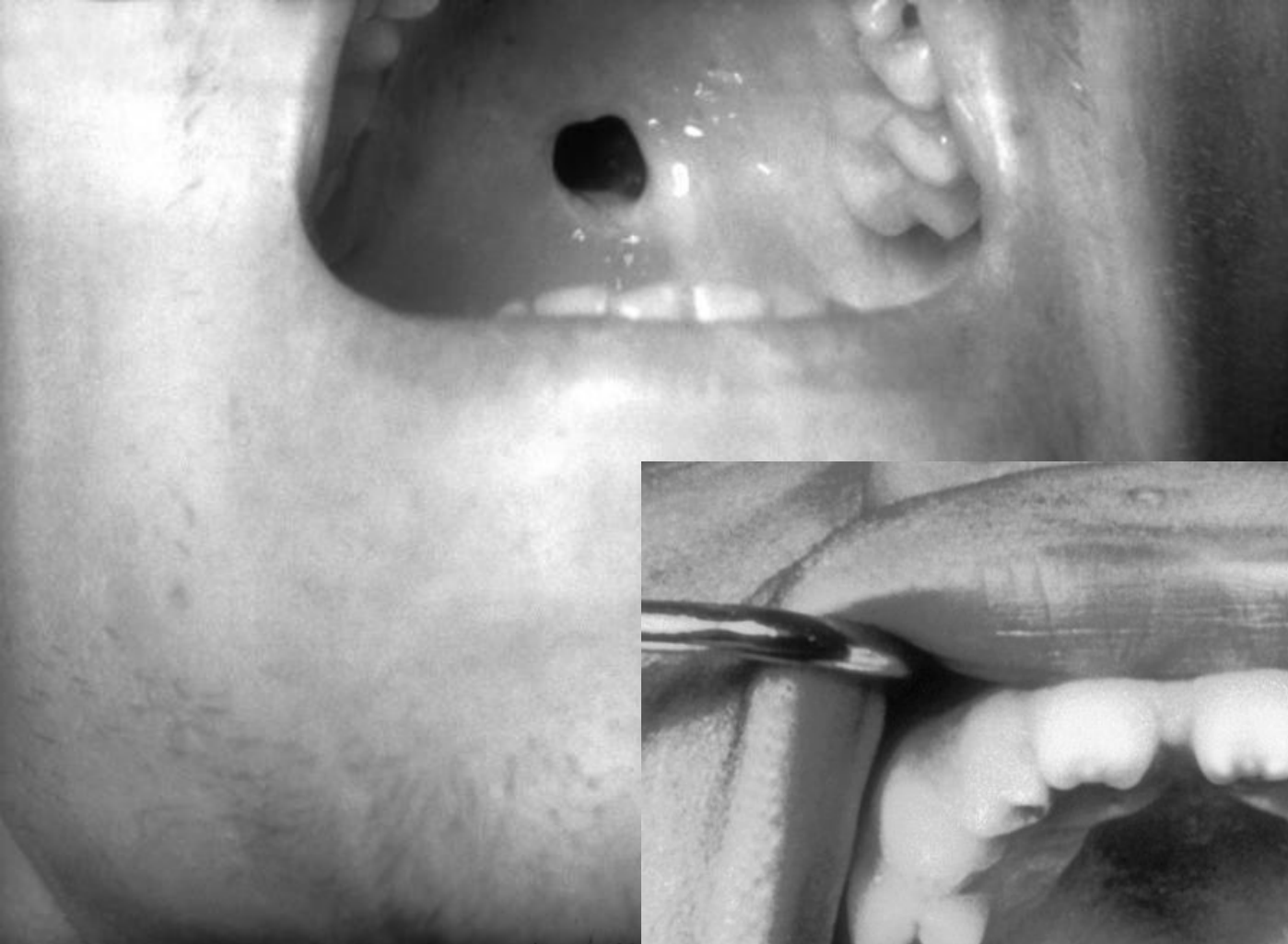
Vrozená syfilis II

- klinické příznaky časně kongenitální lues odpovídají příznakům druhého stádia
- postižení jater, sleziny, kožní léze, zánět kostí, zánět okostice
- léze jsou infekční
- pak nastává fáze latence
- po více jak dvou letech pozdní kongenitální lues



Vrozená syfilis III

- malformace, destrukce infikovaných rostoucích tkání
- objeví tzv. stigmata
 - slepota, hluchota, mentální retardace, postižení zubní skloviny a vývoje chrupu, jizvy, deformace kostí, perforace tvrdého patra
- infikované dítě může být po porodu bez příznaků
=> děti se sledují sérologickými kontrolami a pediatrem



Léčba

- Penicilin
- Makrolidy?!, doxycyklin, ceftriaxon
- Léčit co nejčastěji

Epidemiologie a prevence

- aktivně vyhledávána u těhotných a dárců krve
- vakcína neexistuje
- v ČR se více případů objevuje po r. 1990
- v posledních letech klesající trend



Prostitutky

Epidemiologie a prevence

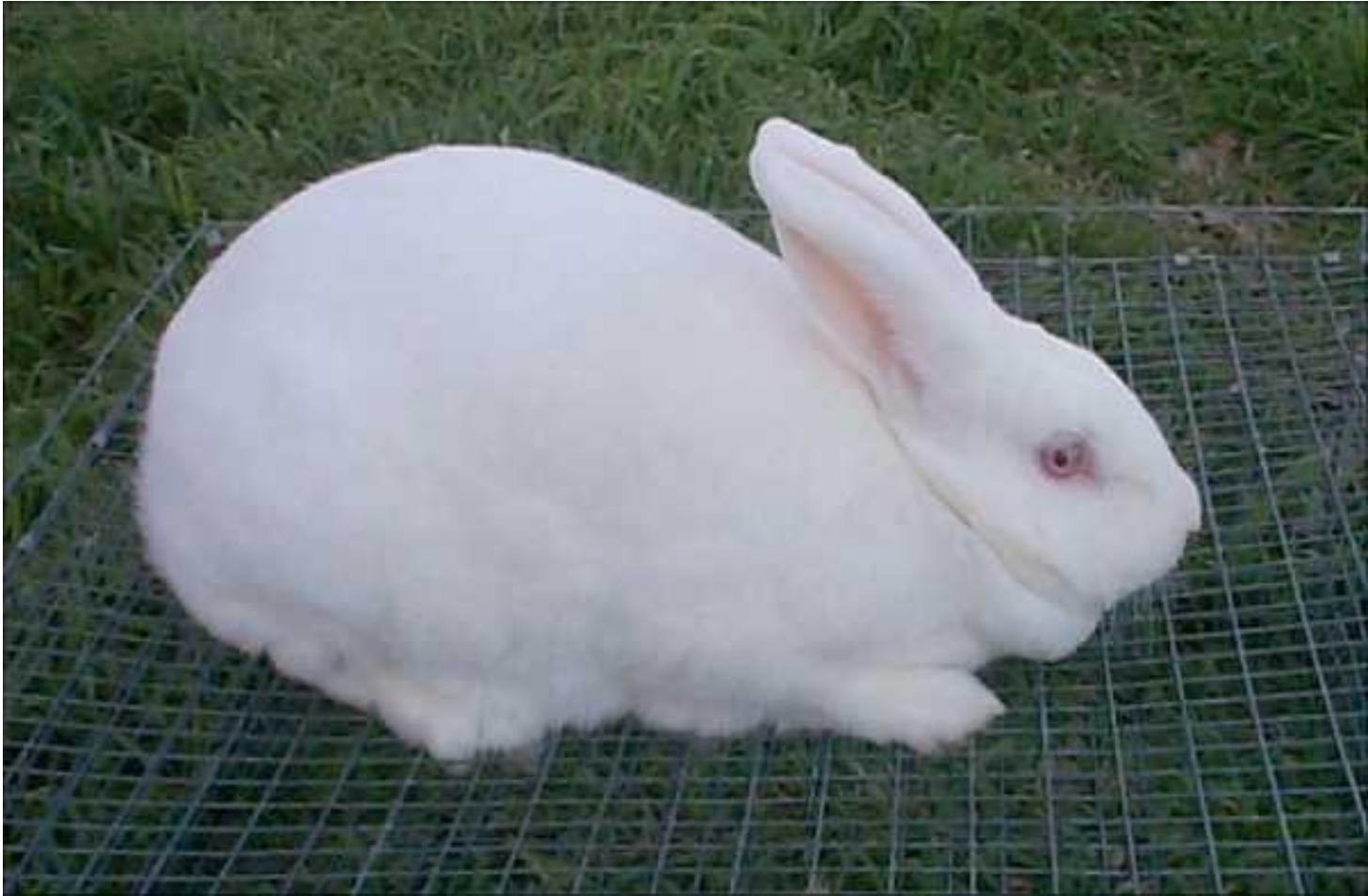
- 90 % případů je přeneseno pohlavním stykem
- 10 % infekcí nepohlavně (transplacentárně; náhodný kontakt s lézí, líbání; profesionální expozice)
- teoreticky je možný i přenos krevní transfúzí nebo kontaminovaným předmětem (nasliněná tetovací jehla)

Počet případů STI v ČR



Laboratorní diagnostika I

- **Přímý průkaz**
- *T. p. pallidum* není *in vitro* kultivovatelná
- Množí se na tkáni varlat pokusných králíků
- Treponemy lze prokázat v tekutině ze spodiny tvrdého vředu, a v kožně-slizničních lézích 2. stádia

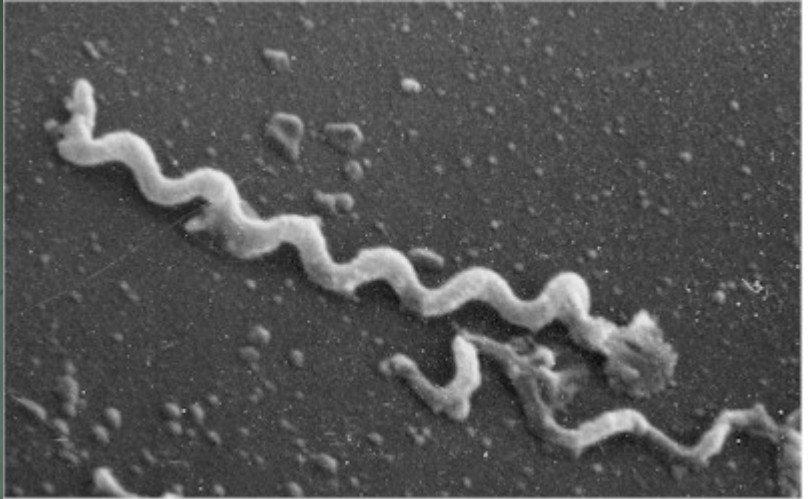
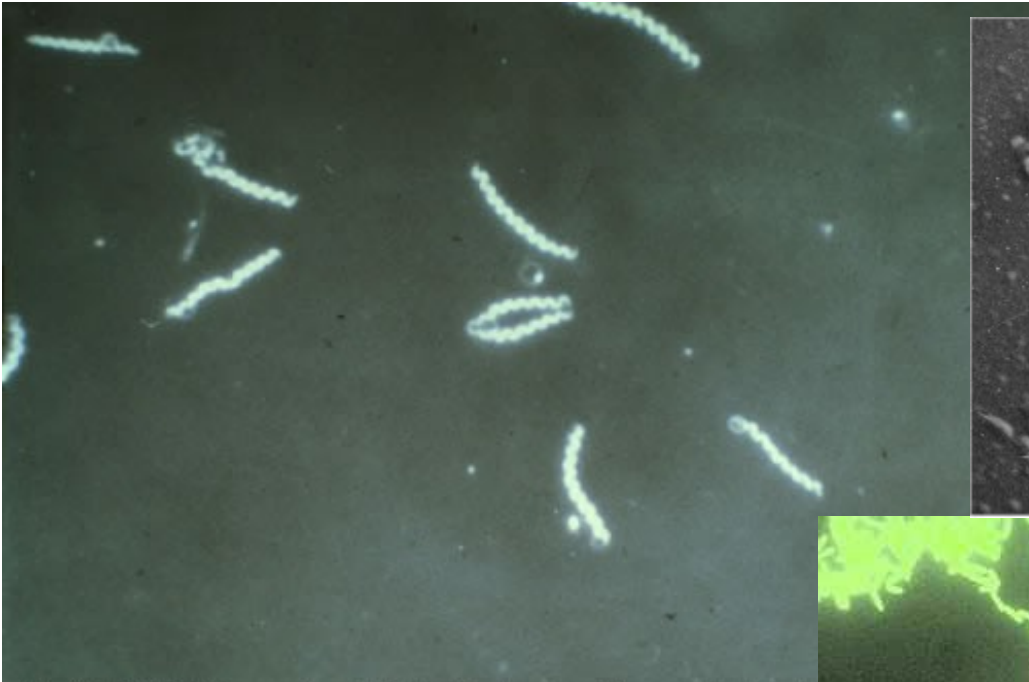


Laboratorní diagnostika II

- Přímý průkaz
 - Vhodný pouze pro manifestní stádia
 - Využití je ovlivněno – lidským faktorem, časovou prodlevou i finančními náklady

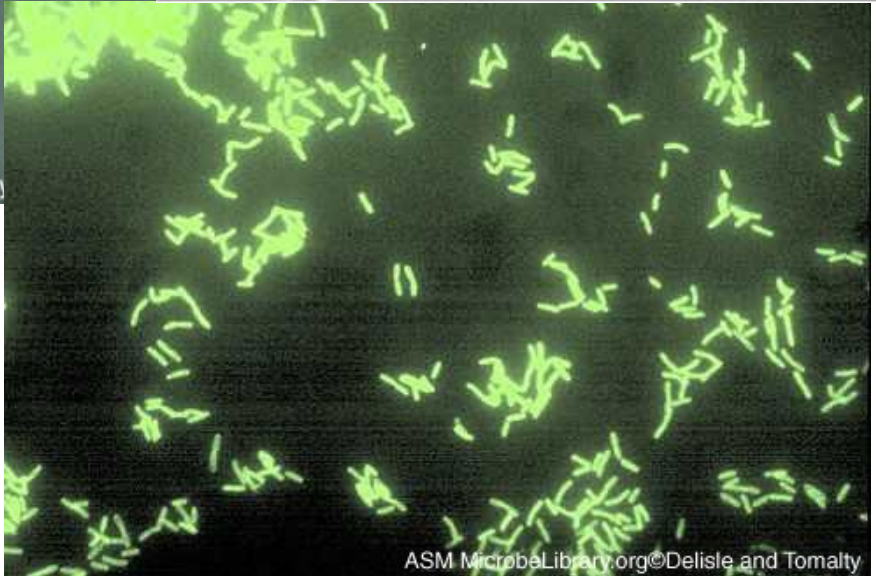
Laboratorní diagnostika III

- Mikroskopie v zástinu
 - podezřelá léze na kůži nebo sliznici
 - nativní preparát
- Přímá – imunofluorescence
 - vyšetření fixovaných preparátů
 - lze odlišit nepatogenní treponemy



Seattle STD/HIV Prevention Training Center

Source: University



ASM MicroLibrary.org©Delisle and Tomalty

Laboratorní diagnostika IV

- Stříbření
 - Zdlouhavé, změna morfologie mikrobů
- Izolace na králičích varlatech (RIT – rabbit infectivity test)
 - nevyužívá se v klinické praxi
- **PCR**
 - vysoká citlivost a specificita
 - materiál – stěry z lézí, plnou krev, likvor, tkáň, amniovou tekutinu, do parafinu zalité tkáně
 - vzorek není třeba zpracovat hned po odběru, nejsou zvláštní požadavky na transport

Laboratorní diagnostika V

- Nejdůležitější je v laboratorní diagnostice **nepřímý průkaz sérologickými metodami**
 - Protilátky lze prokazovat v séru, plazmě a likvoru
 - Protilátky se objevují většinou 4. – 5. týdnů po infekci
 - IgG přetrvávají většinou po celý život i po úspěšné léčbě

Laboratorní diagnostika VI

- **Netreponemové testy** (nespecifické)
antigenem je kardiolopin
- **Treponemové testy** (specifické)
antigenem je přímo *T. pallidum* nebo její část

Laboratorní diagnostika VII

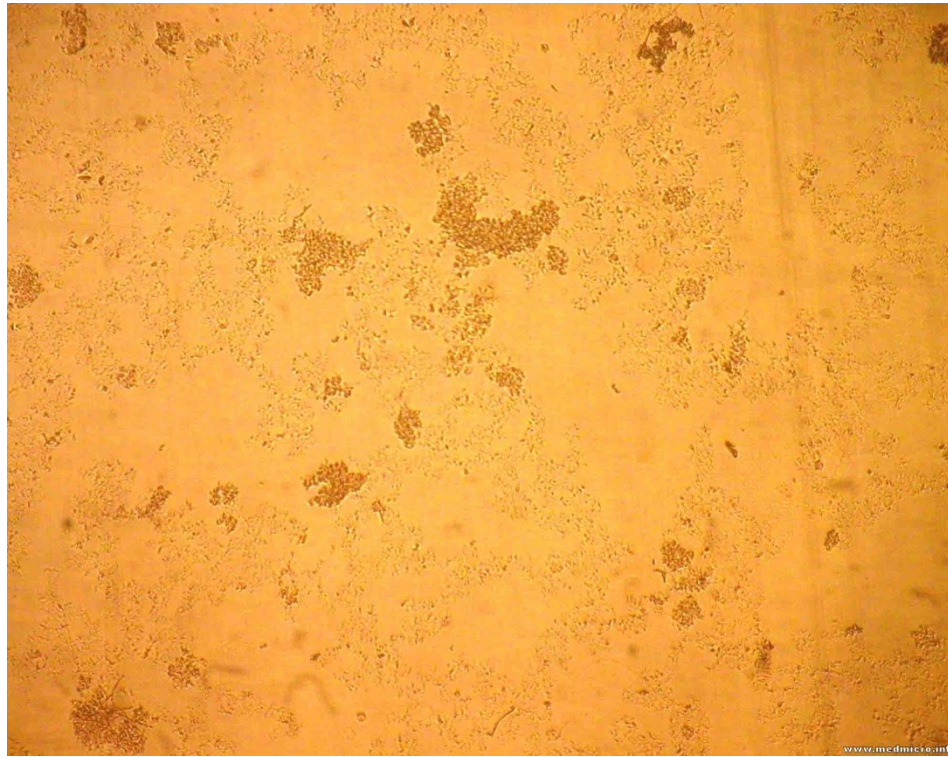
- protilátky lze detekovat nejdříve ve 2. týdnu infekce (IgM), přibližně za 2 týdny se objevují IgG
- většinou se však protilátky objevují 4. – 5. týdnů po infekci
- nespecifické protilátky proti kardiolopinu mizí během týdnů až měsíců úspěšné léčby
- IgG přetrvávají většinou po celý život i po úspěšné léčbě

Laboratorní diagnostika VIII

- IgM velký význam u kongenitální syfilis => signál vrozené lues
- **Netreponemové testy**
- **RRR** – rychlá reaginová reakce
- antigen – kardiolipin z hovězích srdcí
- Precipitace

RRR

mikroskopie pozitivní reakce (zvětšení 40x)



Modifikace RRR - RPR



Laboratorní diagnostika IX

- **RRR**
- pozitivní již ve druhém týdnu po objevení tvrdého vředu
- screeningová reakce (levná, rychlá, jednoduchá)
- po léčbě primární a sekundární lues hladina antikardiolipinových Ab klesá vhodná ke sledování aktivity lues

Laboratorní diagnostika X

- může být falešně pozitivní
 - příčina TBC, hepatitida, infekční mononukleóza, malárie, nádorové onemocnění těhotenství
 - VDRL test – Venereal Disease Research Laboratory
- nutno doplnit specifickým treponemovým testem

Laboratorní diagnostika XI

- **Treponemové reakce**

- **TPHA – *T. pallidum* pasivní hemaglutinace**
vysoce citlivá a specifická
- krůtí erythrocyty jsou potaženy treponemovým Ag
- výhody jednoduchost a citlivost screeningová spolu s RRR

TPHA

Pozitivní kontrola (různá míra positivity)

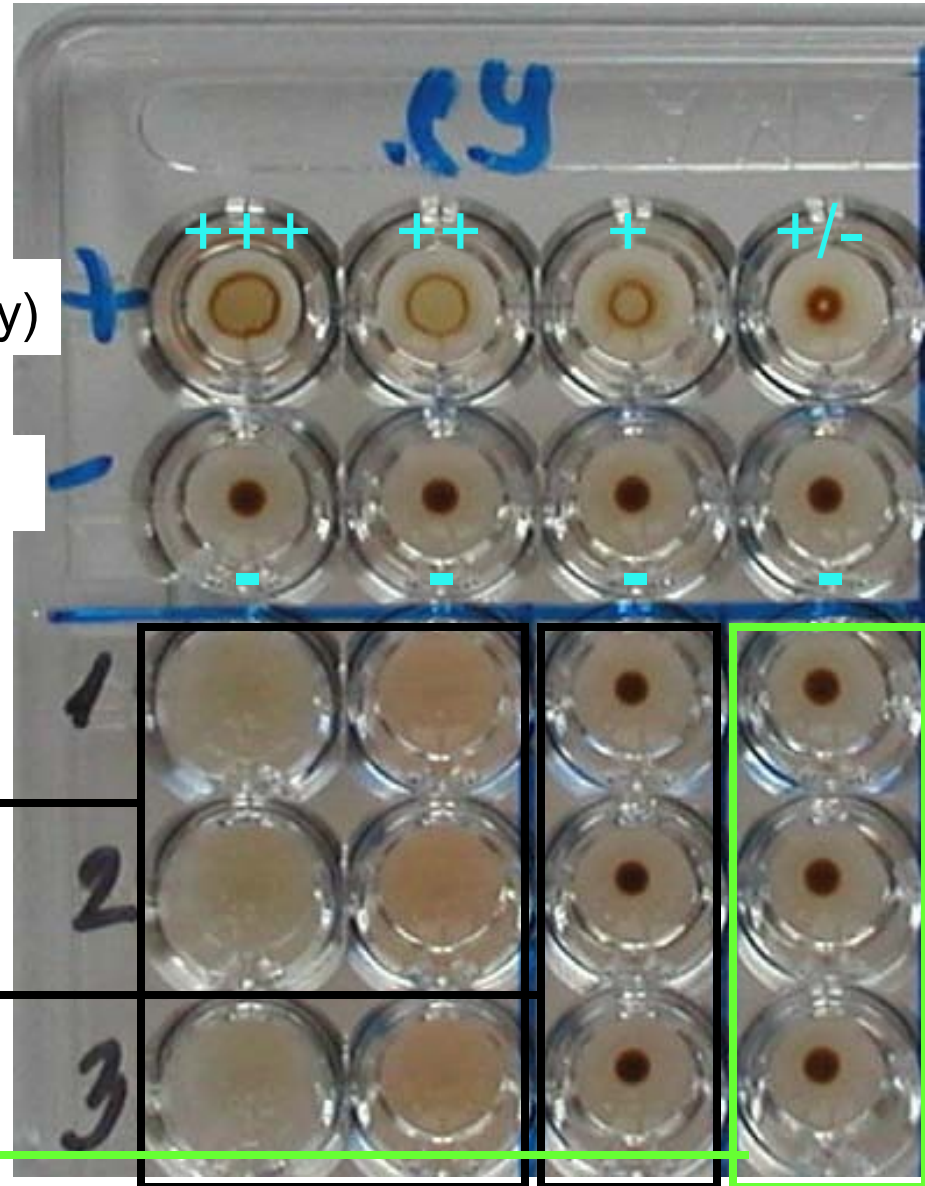
Negativní kontrola

Pacienti (1, 2, 3)

Technické důlky

Kontrola

Vlastní reakce



Laboratorní diagnostika XII

- **TP-PA** (*Treponema pallidum* particule agglutination)
 - principiálně shodný test s TPHA
 - nosičem jsou želatinové částice

Laboratorní diagnostika XIV

- **Konfirmační testy**

- slouží k ověření positivity screeningových reakcí a ověření diagnózy
- metody pro detekci protilátek IgM a IgG
- nepřímá imunofluorescence FTA-ABS
- western blot

Laboratorní diagnostika XIII

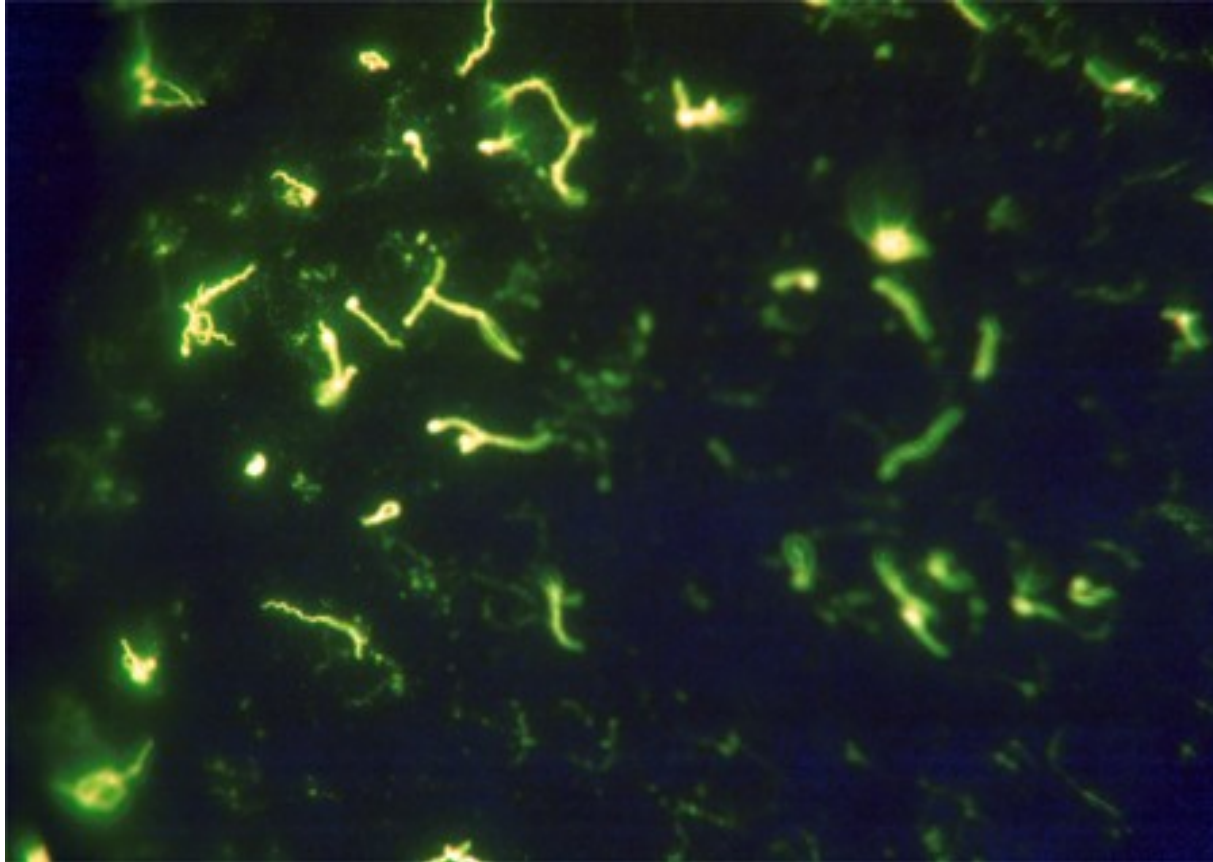
- **ELISA**
- protilátky ve třídách IgM, IgG i celkové protilátky
- někdy zkřížené reakce

Laboratorní diagnostika XV

- **Imunofluorescence FTA-ABS**

- vysoká citlivost (zachytí Ab již 14 dní po infekci)
- méně specifická než TPHA
- zvýšení specifičnosti vysycením společných protilátek s dalšími spirochétami
- subjektivní hodnocení
- antigenem je usmrcená *T. pallidum*

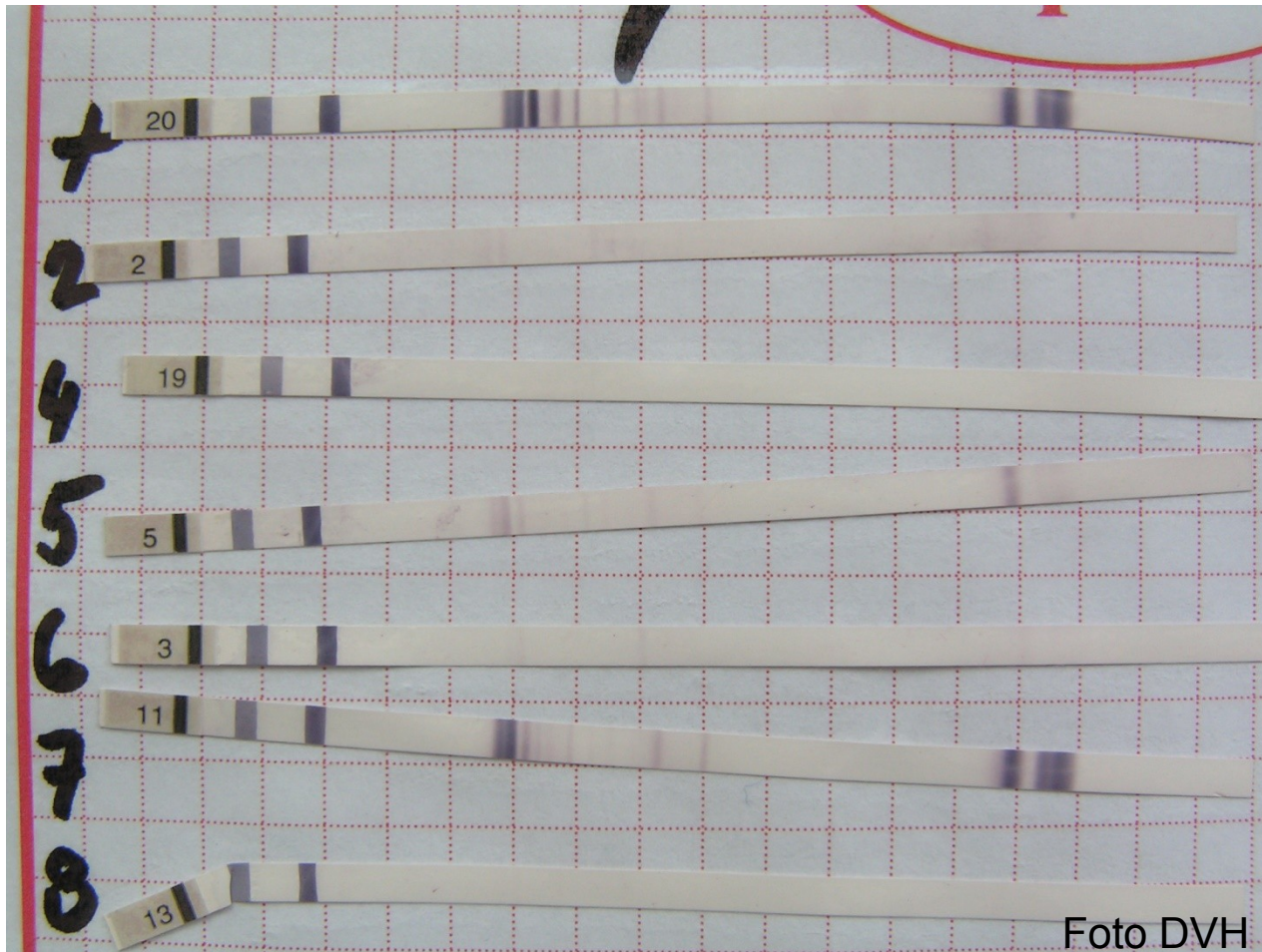
FTA ABS



Laboratorní diagnostika XVI

- **Western blot**
 - IgM a IgG proti jednotlivým specifickým antigenům *T. pallidum*
 - vysoká citlivost a specifita
 - zachytí protilátky již na počátku infekce v nízkých hladinách

Western blot



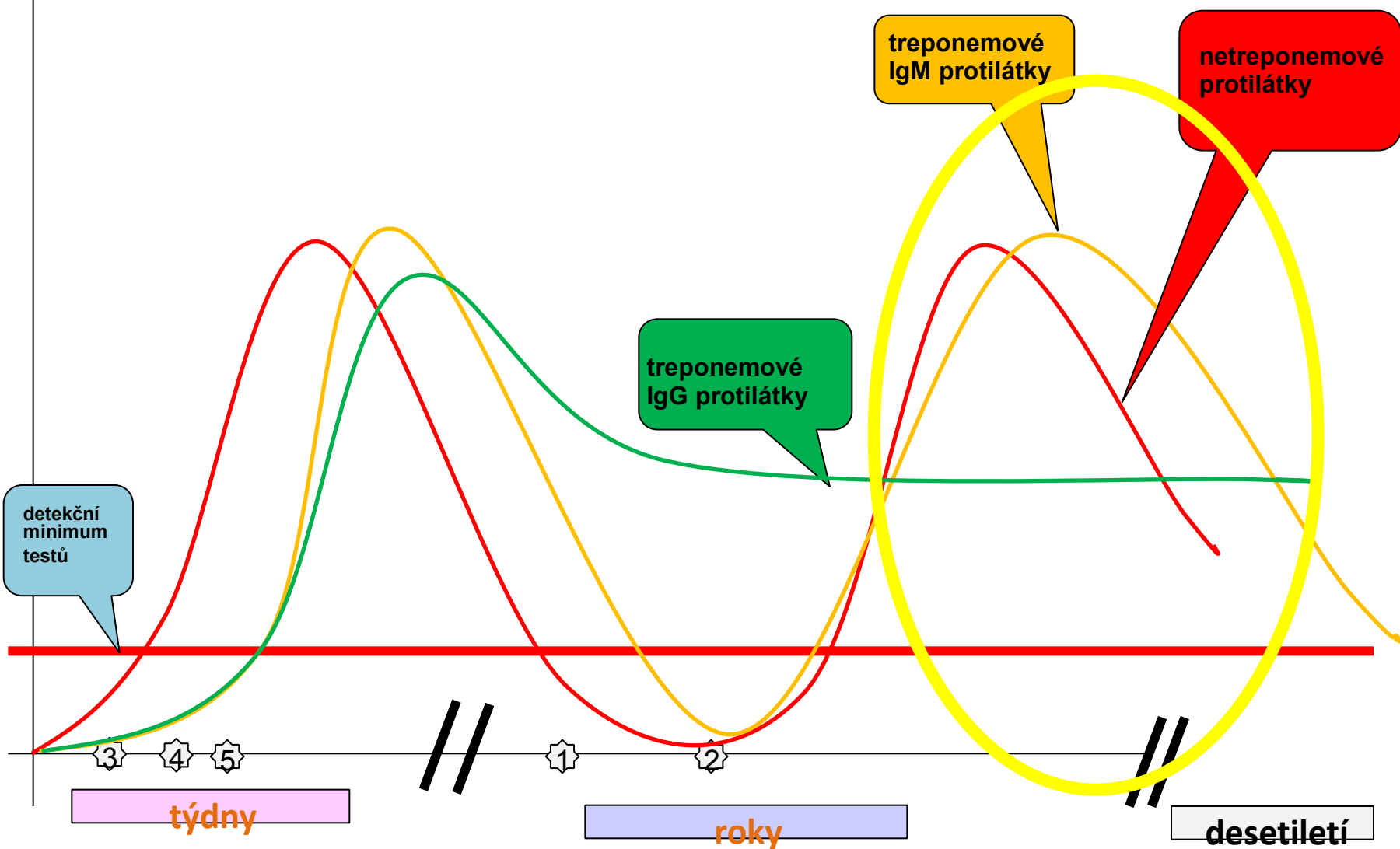
Přehled nejdůležitějších nepřímých testů na lues

Historický	BWR – Bordet Wassermann	Netr.
Screeningové	RRR – Rapid Reagin Test*	
	TPHA/TPPA**, CMIA	Treponemové
Konfirmační	ELISA	
	FTA-ABS (nepř. imunofluor.)	
	Western Blotting	
<i>Historický, popř. superkonfirmace</i>	<i>TPIT (Treponema Pallidum Imobilizační Test) = Nelson</i>	

*Nebo podobné testy RPR či VDRL.

**TPHA – Tr. pasivní hemaglutinační test
TPPA – dtto, místo krvinek polycelulóza

Sérologický obraz relapsu nebo reinfekce syfilis



Borrelia

- G- spirálovité bakterie
- Mají nepravidelné závity
- Pohyb dobře pozorovatelný v zástinu
- V periplazmatickém prostoru jsou bičíky
- Podle Grama se barví špatně
- Giemsa, stříbření

Borrelia



Borrelia

- I. Původci návratných horeček
- II. Původci lymeské borreliózy
- Borrelie jsou přenášené krevsajícími členovci
- rezervoárová zvířata – ptáci a hlodavci
- Lymeská borelióza je infekce s přírodní ohniskovostí

Původci lymeské borreliózy

- *Borrelia burgdorferi* sensu lato
- Dělí se na několik druhů určených genetickými metodami, tzv. **genomospecies**
- Borreliózu u člověka mohou vyvolat:
 - *B. burgdorferi* sensu stricto
 - *B. garinii*
 - *B. afzelii*

Původci lymeské borreliózy

- Potenciálně patogenní jsou *B. bissettii*, *B. lusitaniae*, *B. valaisiana* a *B. spielmanii*, *B. bavariensis*
- ***B. burgdorferi* s. s.**
 - Vyvolává infekce hl. v USA a západní Evropě
 - Zdroj infekce hlodavci a ptáci
 - Postihuje hlavně klouby a srdce

Původci lymeské borreliózy

- ***B. garinii***
 - Evropa
 - zdroj – hlavně ptáci
 - neurologické projevy

- ***B. afzelii***
 - Evropa
 - zdroj – většinou hlodavci
 - kožní projevy nemoci

Borrelia burgdorferi s.l.

- Faktory patogenity nejsou dobře prostudovány
- Antigenní vlastnosti
 - Společné Ag s jinými spirochétami
 - membránové (Osp A, Osp B, Osp C)
 - VlsE – povrchový antigen významný pro protilátkovou odpověď IgG
 - OspC – imunogen časně protilátkové odpovědi, IgM
 - p39 znak pro pozdní imunitní odpověď IgG

Borrelia burgdorferi s.l.

- OspB – pozdní stádium infekce, marker lymeské artritidy
- OspA – ve třídě IgG specifický znak pro borreliovou infekci
- NapA – silný imunogen, faktor v patogenezi lymeské artritidy
- Bičíkové
- p41 – vnitřní část flagelinu, specifický marker pro časnou protilátkovou odpověď

Lymeská borrelióza

- Probíhá v **několika stádiích**
 - Časné lokalizované stádium
 - Časné disseminované stádium
 - Pozdní stádium
- Projevy infekce jsou různé
- Kožní, neurologické, interní i psychiatrické

Lymeská borrelióza

- Lymeská borrelióza je známá od 80. let
- byla však popisována již na přelomu 19. a 20. stol.
- v r. 1982 byly z klíštěte izolovány borrelie

Lymeská borrelióza – časné stádium I

- borrelie pronikají do organismu při sání infikovaného klíštěte
- mohou se pomnožit v pokožce a vzniká charakteristický erytém
 - mapovité zrudnutí na kůži, s centrálním vyblednutím
 - objevuje se za 3 – 30 dní po přisátí klíštěte (10 dní)
 - erytémy se mohou vytvořit i na místě vzdáleném od místa přisátí klíštěte

Erytema migrans



Lymeská borelióza – časné lokalizované stádium

- **Erythema migrans**
- zvětšené regionální lymfatické uzliny
- nespecifické příznaky
 - bolesti hlavy, nechutenství, únava, teplota, bolest, svalů a kloubů
- Erytém se nevytvoří asi u 30 % nemocných => není vždy možné borreliózu časně diagnostikovat a léčit

Lymeská borrelióza – časné disseminované stádium I

- za 2 – 12 týdnů po přisátí klíštěte, trvá několik týdnů
- příznaky vymizí obvykle do tří měsíců po nákaze
- postižení CNS – **neuroborelióza** (*B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana*, *B. bavariensis*
 - projevuje se značně proměnlivými bolestmi, dále periferní obrna nejčastěji lícního nervu, zánětem mozkových blan a mozku
- postižení kloubů, srdce

Lymeská borrelióza – časné disseminované stádium II

- **zánět srdečního svalu** – lymeská karditida
- **kloubní a svalové projevy** - bolesti kloubů a svalů, otoky nejčastěji kolenních kloubů, asymetrické postižení kloubů
 - *B. afzelii* a *B. spielmanii*
- Na kůži tzv. **boreliový lymfocytom** (jedná se o malý modravě červený infiltrát často na ušním boltci či lalůčku, prsní bradavce)
 - méně často se objevuje kašel, bolest v krku, zvětšení jater, zánět varlat
 - *B. afzelii*



Lymeská borrelióza – pozdní stádium I

- kožní projevy *acrodermatitis chronica atrophicans* (jedná se o zánětlivé a později atrofické postižení kůže nejčastěji na nohou), v ložiscích lze prokázat borrelie
 - léze na obličeji, končetinách i trupu za několik měsíců i let
- postižení kloubů (záněť)– koleno, rameno, kotník, loket
- postižení kloubních chrupavek

Lymeská borelióza – pozdní stádium II

- Srdce
- pozdní neuroborelióza – encefalitida (zánět mozku), meningitida, encefalomyelitida (zánět mozku a míchy), obrny
 - borrelie perzistují dlouhodobě v organismu (orgánech) a unikají imunitní odpovědi
- detekovatelné titry nemusí u lymeské boreliózy být

Lymeská borelióza – pozdní stádium III

- pozdní projevy onemocnění
- důsledek zkřížené reaktivity s boreliovými antigemy
- pozdní projevy imunologického původu
- reakce na živé borrelie
- nejsou známé žádné faktory virulence

Léčba

- amoxicilin, doxycyklin, cefuroxim, azitromycin
- Ceftriaxon, cefotaxim i. v.
- Léčba alespoň dva týdny (10-21 dní)
- Kožní projevy doxycyklin
- Dobře léčitelná v prvním a druhém stádiu

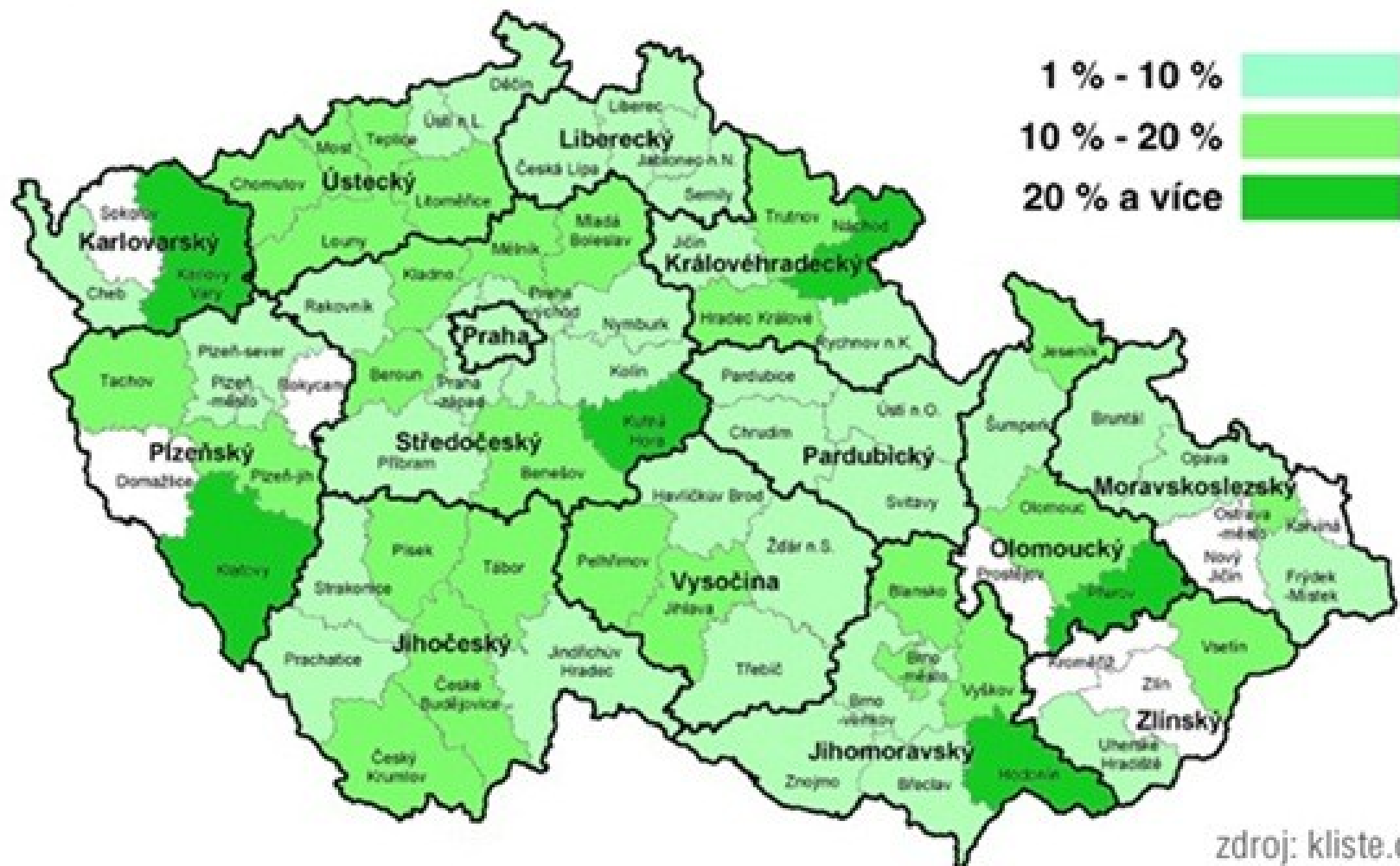
Epidemiologie

- V ČR prevalence klíšťat 5 -10 %
- Klíšťata *Ixodes ricinus* (klíště obecné), *I. dammini*
- Vzácně ovádi, komáři
 - U klíšťat jsou borrelie v žaludku, hemolymfě, slinách
 - Transovariální přenos
- Hostitelé hlodavci, malí savci, ptáci



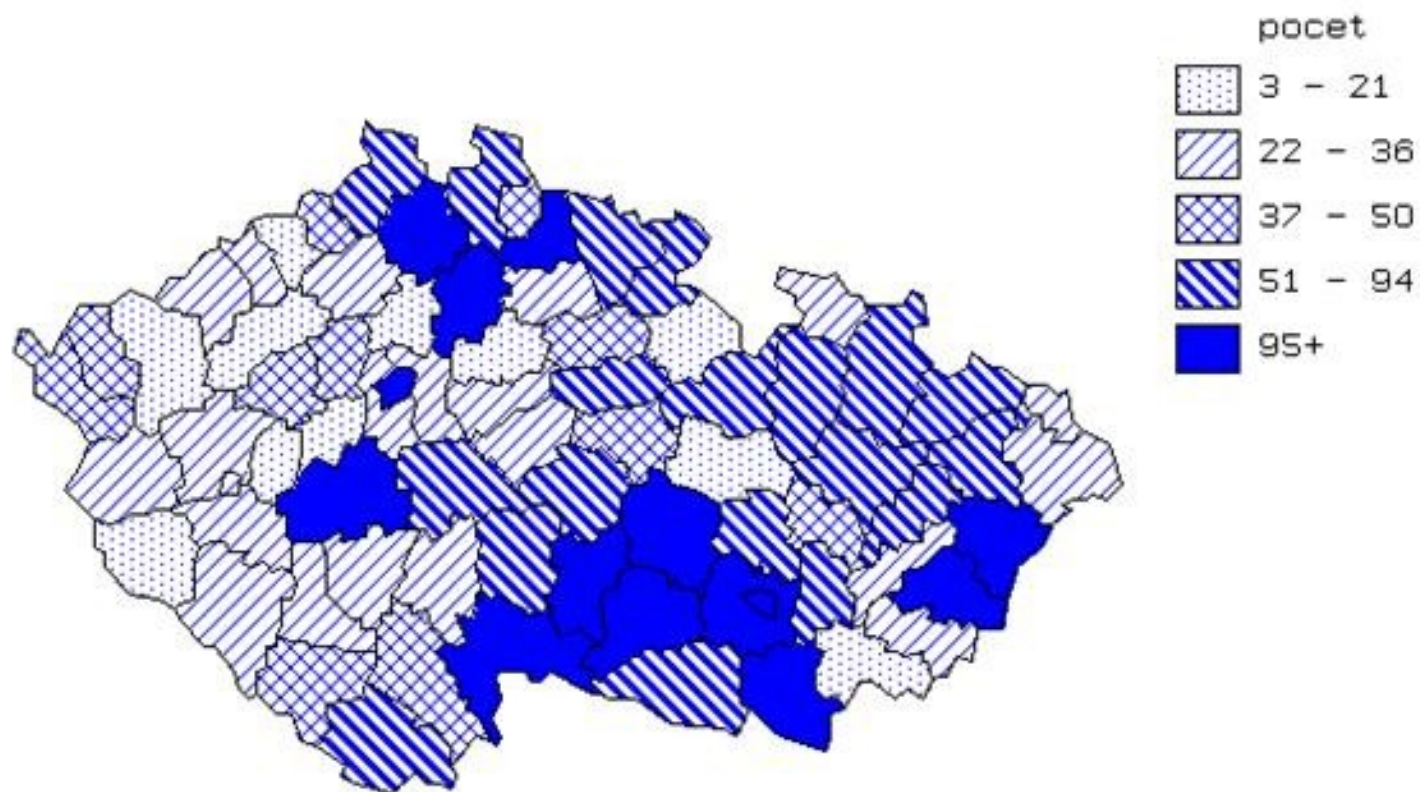
Mapa výskytu klíšťat přenášejících boreliózu

Mapka zobrazuje % pozitivních klíšťat ze všech klíšťat testovaných na boreliózu v letech 2006-2010

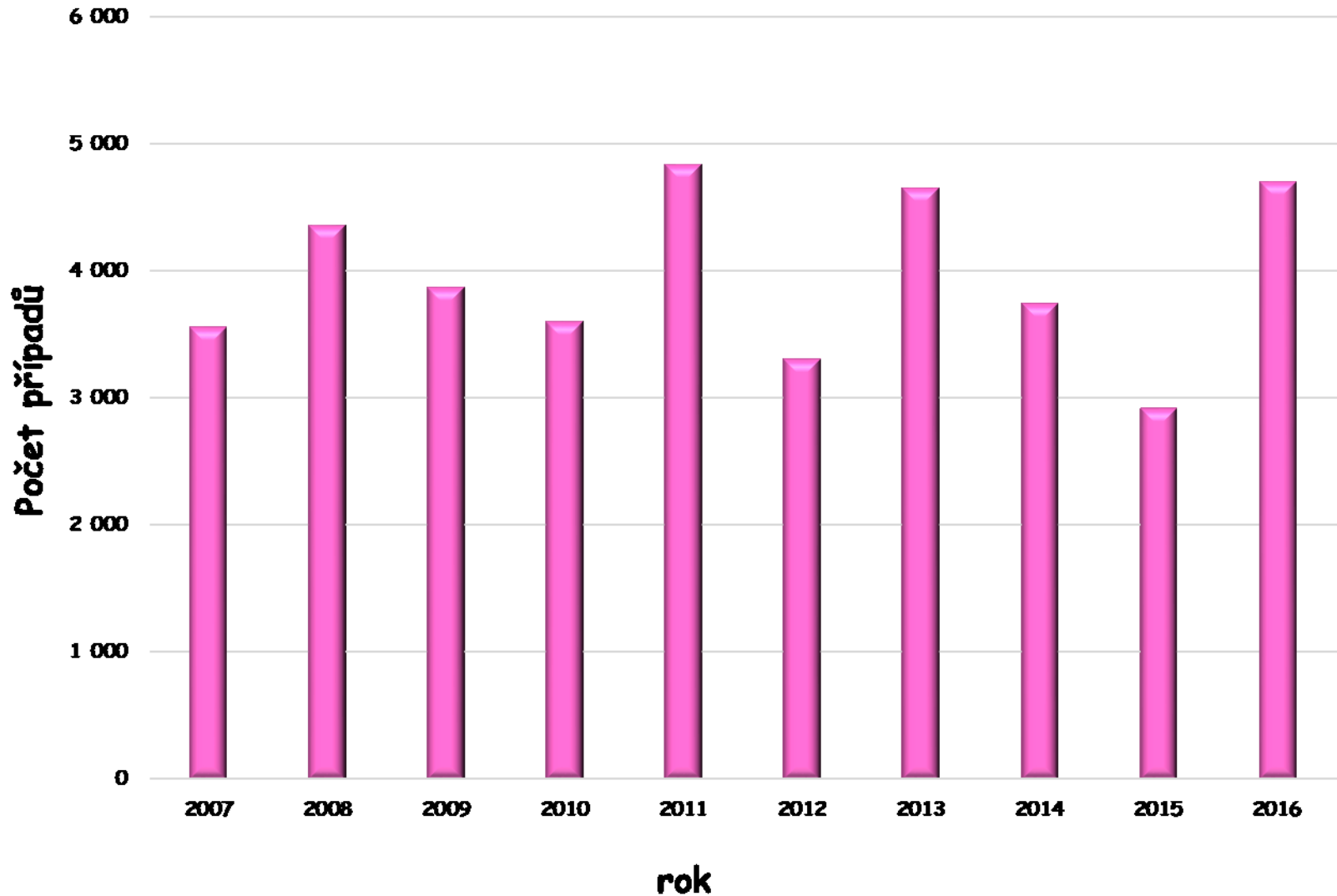


zdroj: kliste.cz

Počet onemocnění Lymeskou boreliózou v ČR v roce 2011 podle okresu nákazy, Epidat



Lymeská borrelióza







Protilátková odpověď

- Protilátky IgM se tvoří 3 – 4 týdny po infekci (nejdříve proti bičíkovým Ag)
- 4 – 6 týdnů po infekci protilátky IgG
- U infekcí CNS lze protilátky prokázat i v likvoru

Laboratorní diagnostika

- Mikroskopie
 - V temném poli, imunofluorescenční
 - Průkaz živých borrelií v moku, krvi, kloubním punktátu, kůži, srdečním svalu

Laboratorní diagnostika

- Kultivace

- kultivačně náročné – bohaté médium BSK-H (obsahuje glukózu a králičí sérum)

- Dlouhá generační doba

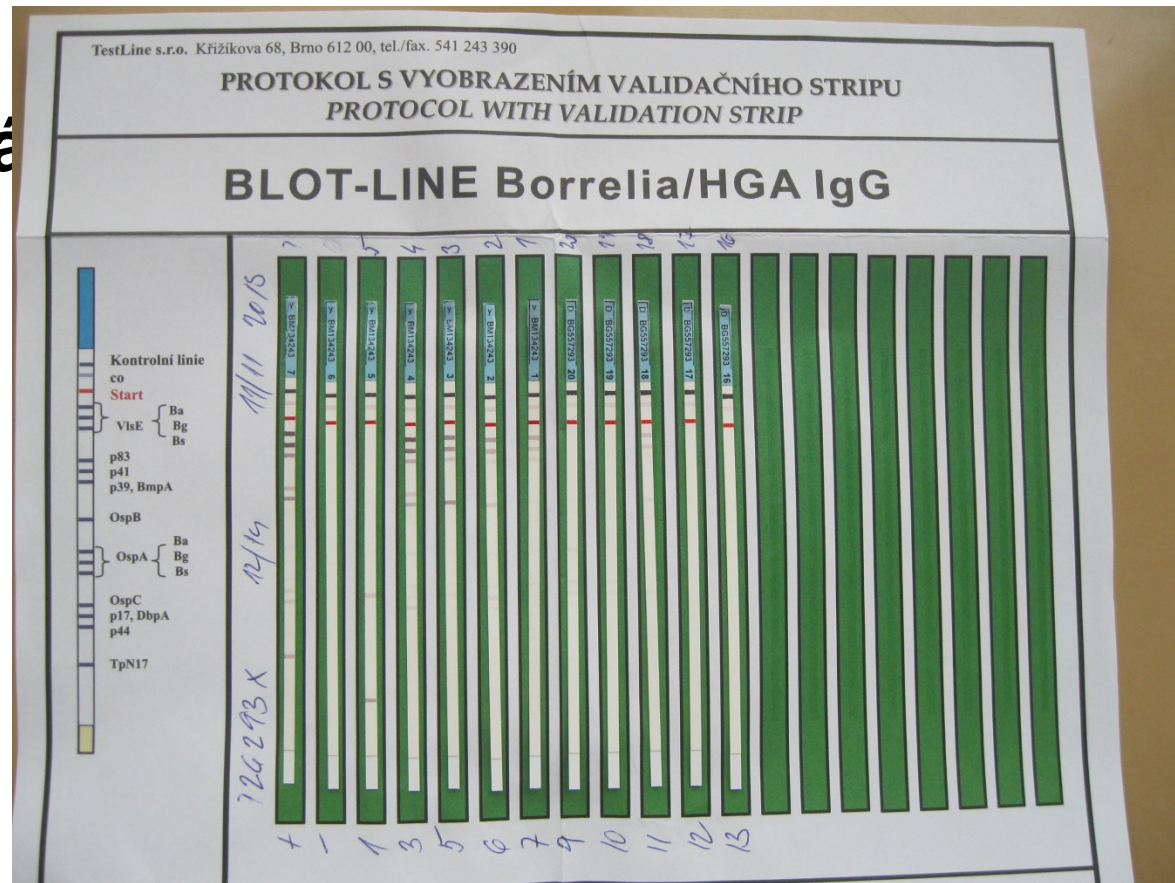
- kultivace je úspěšná při 34 °C za 6-14 dní v akutní fázi infekce z kůže při erytému v 40-60 %, z krve v 15-22 % při opakovaném odebrání 10-15 ml krve, v 8-10 % z likvoru a nebyla dosud úspěšná ze synovia a synovialní tekutiny (www.szu.cz)

Laboratorní diagnostika

- PCR, RT-PCR
- hlavně v likvoru
 - genomová DNA je nalézána ve vyšších koncentracích (silnější reakce) u akutních stádií lymeské borreliózy
 - slabší reakce je u chronických forem onemocnění

Laboratorní diagnostika

- Diagnostika je hlavně sérologická
- ELISA – IgM, IgG
- konfirmace
 - Western blot



BLOT-LINE Borrelia/HGA IgG

Šarže: 726293X
 Vyhotožil: Dvořáková
 Čas vyhodnocení: 11.11.2013 13:38:12

Snímek skenu(1 - 10):

	Vzorek č. 1	Vzorek č. 2	Vzorek č. 3	Vzorek č. 4	Vzorek č. 5	Vzorek č. 6	Vzorek č. 7	Vzorek č. 8	V

Výsledky(1 - 10):

	Vzorek č. 1	Vzorek č. 2	Vzorek č. 3	Vzorek č. 4	Vzorek č. 5	Vzorek č. 6	Vzorek č. 7	Vzorek č. 8
Označení	K+	K-	1	3	5	6	7	9
VisE Ba	47,53[P]	0,00[N]	0,76[N]	43,66[P]	34,38[P]	25,89[P]	18,22[P]	0,00[N]
VisE Bg	44,13[P]	0,76[N]	0,00[N]	38,06[P]	28,87[P]	20,83[P]	11,97[H]	0,51[N]
VisE Bs	30,46[P]	0,76[N]	0,00[N]	22,65[P]	15,20[P]	6,07[H]	7,53[H]	0,00[N]
p83	16,71[P]	0,00[N]	0,00[N]	11,64[H]	0,62[N]	1,73[N]	1,44[N]	0,00[N]
p41	28,52[P]	1,37[N]	1,94[N]	20,09[P]	29,20[P]	11,61[H]	2,36[N]	0,52[N]
p39,BmpA	3,37[N]	0,00[N]	0,00[N]	2,15[N]	0,00[N]	0,76[N]	2,36[N]	0,00[N]
OspB	4,89[N]	0,00[N]	1,37[N]	3,61[N]	0,62[N]	2,49[N]	1,90[N]	4,71[N]
OspA Ba	3,01[N]	0,00[N]	0,76[N]	3,75[N]	0,62[N]	3,52[N]	2,81[N]	4,79[N]
OspA Bg	6,83[H]	0,00[N]	12,37[H]	3,61[N]	4,98[N]	6,83[H]	1,44[N]	4,08[N]
OspA Bs	10,38[H]	0,00[N]	0,00[N]	8,51[H]	0,76[N]	3,01[N]	1,90[N]	1,73[N]
OspC	2,76[N]	0,00[N]	0,00[N]	1,11[N]	0,76[N]	0,00[N]	2,02[N]	0,76[N]
p17,DbpA	0,57[N]	0,00[N]	0,00[N]	0,00[N]	0,76[N]	0,00[N]	0,00[N]	0,76[N]
p44	19,72[P]	0,76[N]	0,76[N]	1,11[N]	0,76[N]	0,00[N]	2,07[N]	0,76[N]
TpN17	2,56[N]	0,00[N]	26,76[P]	1,19[N]	0,76[N]	0,00[N]	1,11[N]	0,00[N]
Borrelia	Pozitivní	Negativní	Negativní	Pozitivní	Pozitivní	Pozitivní	Hraniční	Negativní
Anaplasma	Pozitivní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní
Treponema **	Negativní	Negativní	Pozitivní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní	Negativní

Výsledek odečtu
 immunoblotu

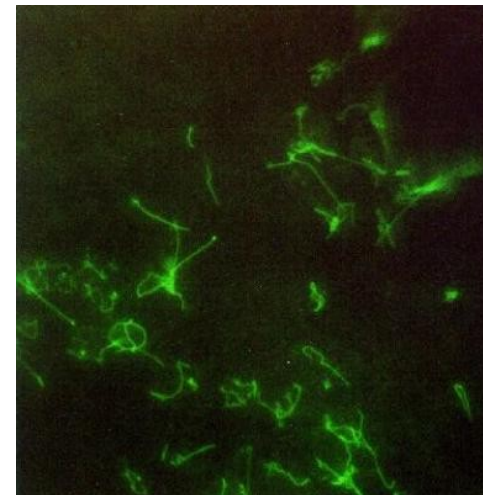
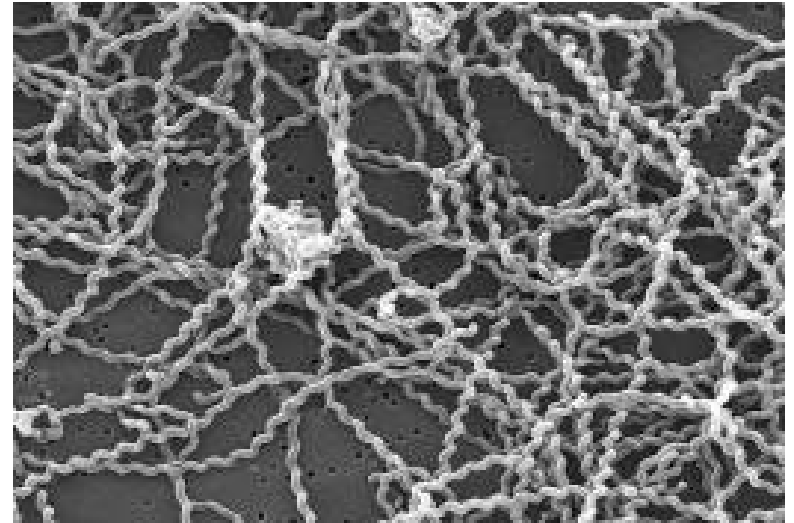
Borrelie návratných horeček

- *B. recurrentis*
 - návratná horečka
 - Veš šatní
 - kultivace obtížná - kuřecí embryo
 - borelie se množí v krvi, to je doprovázeno horečkou
 - po několika dnech borelie z krve mizí
 - za 3 – 10 dní se množení opakuje => horečka
 - opakuje se několikrát

Borrelie návratných horeček

- *B. hermsii*
 - návratná horečka
 - klíště
 - rezervoár hlodavci, vepři, pásovci

Leptospira



Vlastnosti

- Spirálovitý tvar
- Živě pohyblivé
- Háčkovitě ohnuté na koncích
- Striktně aerobní
- Špatně se barví
- Zástinová mikroskopie
- Fluorescence
- Žijí saprofyticky
- Různé sérotypy patogenní pro různá zvířata
-

Rozdělení

- Složitá taxonomie
- Starší
- *Leptospira biflexa* nepatogenní
- *Leptospira interrogans* patogenní
- V současnosti podle genetických vlastností
 - 16 pojmenovaných a 4 nepojmenované genomospecies

Leptospiróza

- Zoonóza
- **Sérotypy**
 - *L. icterohaemorrhagie*,
 - ***L. gryppotyphosa***,
 - *L. sejroe*,
 - *L. pomona*, *L. bratislava*

Kultivace

- Kultivace speciální médium
- Tekuté s přidavkem králičího séra
- Minimálně 7 dní při laboratorní teplotě
- Obligátně aerobní
- Kat i oxi +
- Ve vlhkém prostředí přežívají i několik měsíců

Patogeneze

- Není objasněna
- ID 1 – 2 týdny
- Různé příznaky lehké chřipkovité až po meningotidy, žloutenku, selhání ledvin, krvácivé projevy a šok
- Zánětlivé poškození endotelu (výstelky cév) – ledviny, játra, srdce a plíce
- Forma ikterická a anikterická

Ikterická forma

- Vzácnější
- Těžší průběh
- První fáze tzv. leptospiremická
 - vzniká náhle horečka, zimnice, třesavka, nevolnost, zvracení, bolesti hlavy a svalů – břicha, zad a lýtek
 - horečka trvá 4-8 dnů, poté na krátkou dobu ustupuje

Ikterická forma

- Druhá fáze
 - horečka znovu stoupá, meningitida, poruchy funkce ledvin a jater, žloutenka, krvácivé i kardiální příznaky, anemie, hemoragická pneumonie
- Klinický obraz popsal v r. 1886 Weil => Weilova nemoc.
- Vysoká úmrtnost až 10 % stoupá s věkem
- Pacienti se uzdraví bez poškození jater
- *L. icterohaemorrhagie*



Anikterická forma

- Častější
- Lehčí průběh
- Necharakteristické horečnaté onemocnění
- Meningitida, encefalitida
- Žňová, polní, blát'ácká horečka
- *L. grippotyphosa*

Leptospiróza - diagnostika

- Anamnéza
- Pití vody ze studánek, pobyt v přírodě
- Kontakt se zvířaty práce na polích

Léčba

- Závisí na závažnosti onemocnění
- Lehký průběh
- Symptomaticky
- Penicilin, amoxycilin, doxycyklin
- Těžší průběh penicilin, doxycyklin intravenózně
- U ikterické formy hospitalizace

Epidemiologie

- Jedna z nejrozšířenějších zoonóz
- výskyt vyšší v oblastech s teplým a vlhkým klimatem
- v ČR prevalence 0,4/100 000
- povodně, přemnožení hlodavců

Epidemiologie

- Člověk se nakazí:
 - močí infikovaného zvířete: hl. myšovití hlodavci, skot, koně
 - Vylučují bakterie v moči, sliznicemi (spojivkou), poraněnou kůží
 - kontaktem s bahnem, vlhkou půdou nebo vodou kontaminovanou močí



Epidemiologie a prevence

- Infekce po koupání, při napití vody z přírodního zdroje
- Požití kontaminované potravin (v tekutém stavu)
- Nebezpečí při přírodních katastrofách záplavy
- Důležité je zabránit přímému kontaktu kůže či sliznic člověka s močí potenciálně infikovaných zvířat nebo s vodou či půdou kontaminovanou močí rezervoárových hostitelů



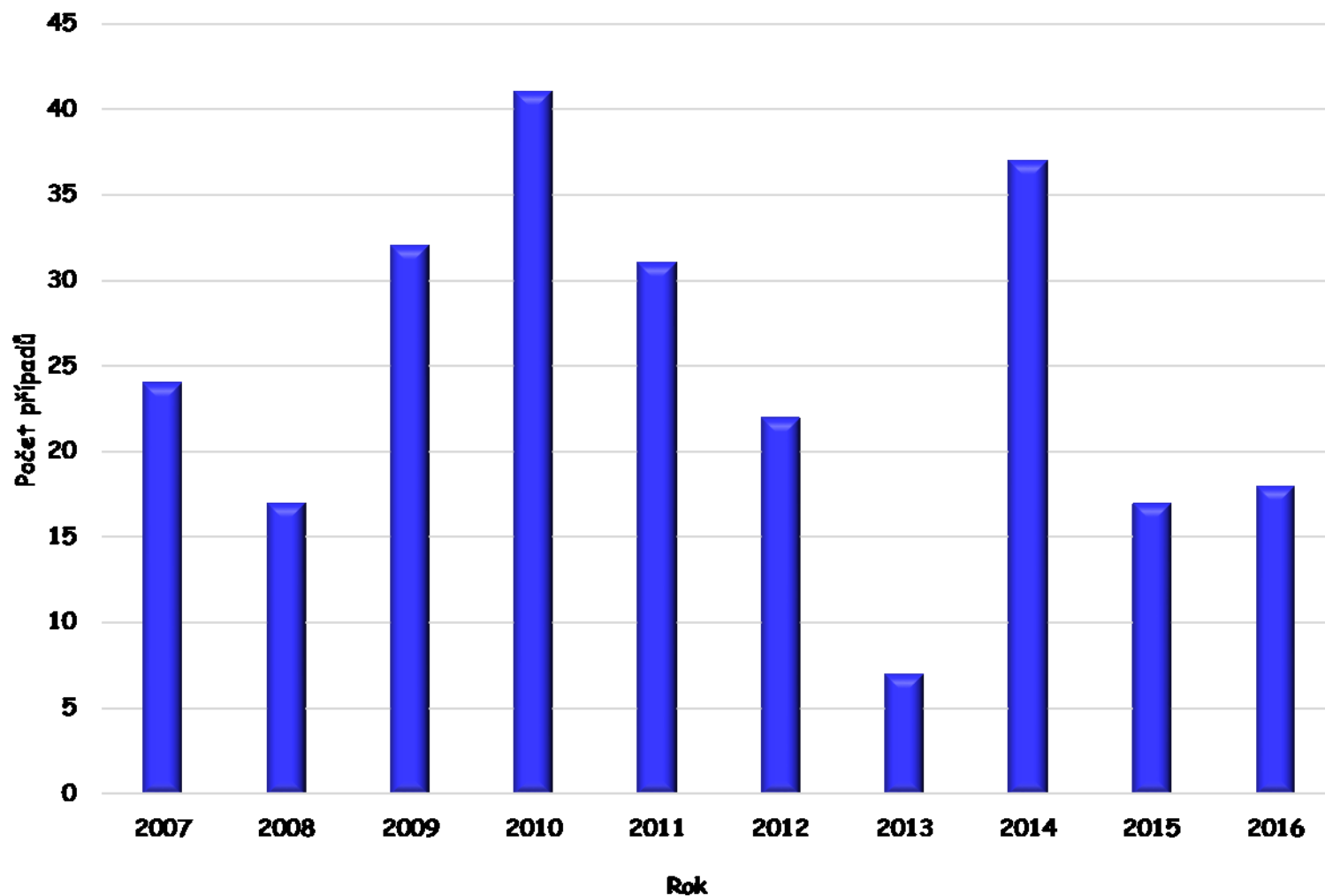
Epidemiologie

- Humánní vakcína se používá např. v Číně, Japonsku a ve Francii
 - vakcína obsahuje jen některé sérotypy

Epidemiologie

- Nákaza může mít profesionální charakter
 - postihuje často řezníky, zootechniky, pracovníky kanalizace a zemědělce, může k ní dojít i pokousáním či poškrábáním infikovaným zvířetem, zejména hlodavcem
- V ČR je výskyt leptospirózy obvykle sporadický, vrchol v létě a na podzim
- Epidemický výskyt leptospirózy v ČR výrazně ovlivňují dva přírodní fenomény:
 - 1. periodické přemnožování drobných hlodavců
 - 2. v poslední době časté záplavy našeho území, třeba i lokálního charakteru

Leptospiróza v ČR





Laboratorní diagnostika

- V prvních 10 dnech infekce přímý průkaz z krve, moči nebo likvoru
- Později už jen z moči (ale až 3 měsíce)
- Mikroskopie v zástinu málo citlivá
- Kultivace
 - Korthoffovo médium
 - Dlouhodobá (několik týdnů)
 - Materiál odebrat opakovaně
 - Výsledek nejistý

Laboratorní diagnostika

- Průkaz antigenu v moči s použitím monoklonálních protilátek (dot ELISA)
- Imunochromatografické testy

Laboratorní diagnostika

- Metoda PCR
 - průkaz leptospirové DNA v krvi, moči nebo likvoru
 - byla zavedena a validována v r. 2002.
 - Výhoda – možnost zachytit přítomnost leptospirové DNA už v počátcích onemocnění, kdy protilátky ještě nelze prokázat

Laboratorní diagnostika

- **Nepřímý průkaz**
 - Základ laboratorní diagnostiky
 - Týden od začátku infekce lze prokázat protilátky
 - Mikroskopický aglutinační test (MAT, MAL)
 - antigen živé kmeny nejčastějších sérotypů leptospir
 - inkubace s naředěným sérem
 - v zástinu se hodnotí výsledek
 - protilátky přítomny – shlukování až lýza leptospir
 - cca. Po 14 dnech se odebírá druhý vzorek séra
 - signifikantní je čtyřnásobný vzestup titru protilátek
 - protilátky detekovatelné po 7 – 10

Laboratorní diagnostika

- MAT – specializovaná pracoviště
- MAT se dá doplnit průkazem IgM ELISou
- Komerčně dostupné jsou i další testy např. aglutinační

r. *Brachyspira*

- Intestinální spirochetóza
- Spirálovité anaerobní bakterie
- Chronický průjem, krvácení, bolesti břicha, hubnutí
- Hl. v rozvojových zemích a u pacientů s HIV