

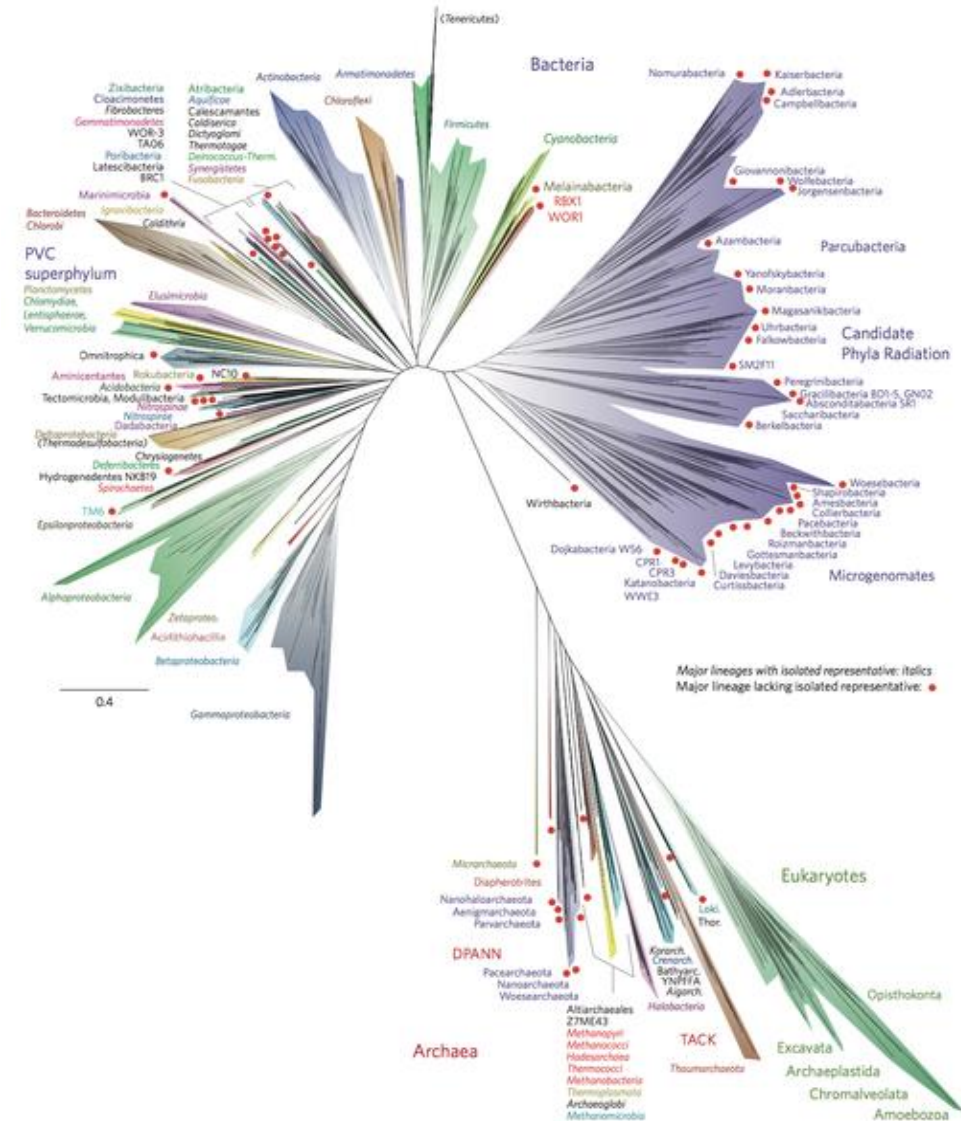
# Bakteriologie III

PharmDr. Jakub Treml, Ph.D.



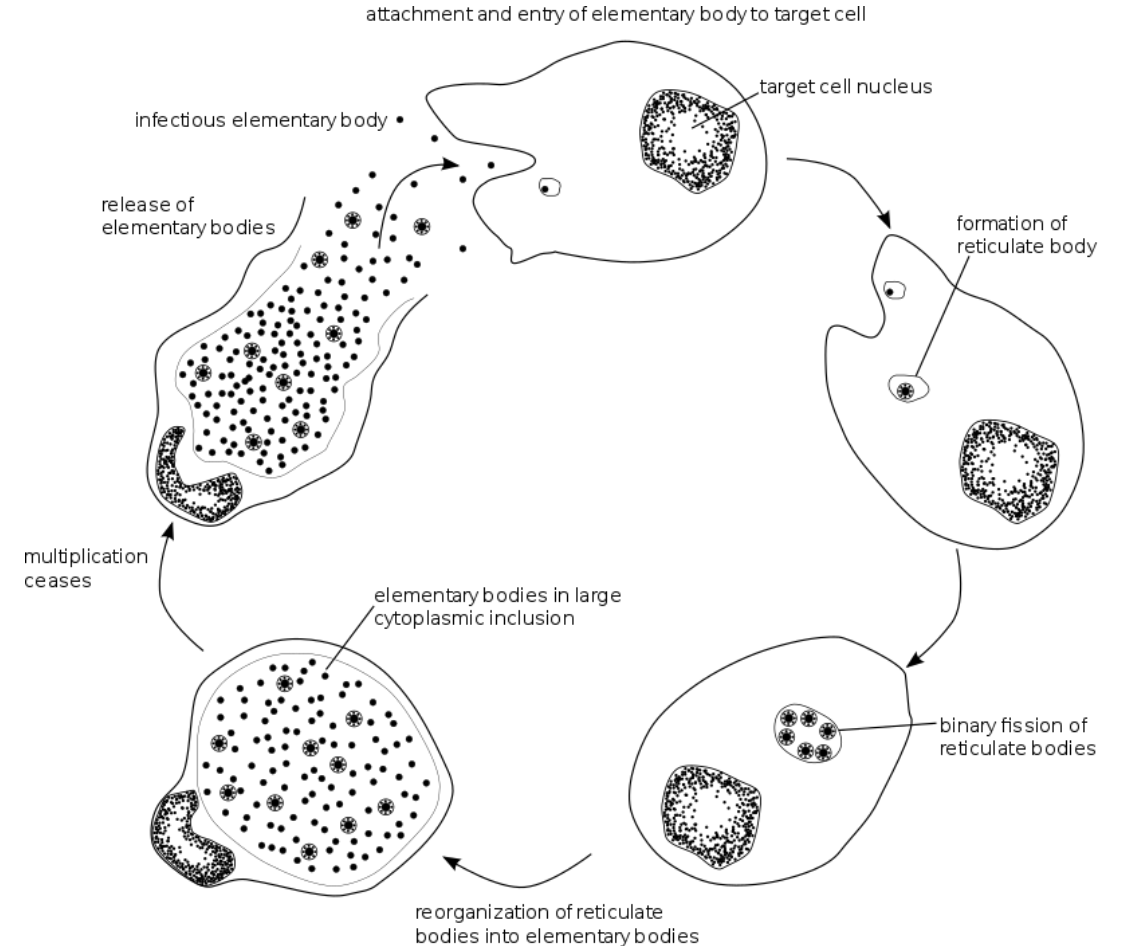
# Hlavní bakteriální kmeny (phyla) - výběr:

- ***Proteobacteria***
- ***Chlamydiae***
- ***Spirochaetes***
- ***Bacteroidetes***
- ***Cyanobacteria***
- ***Deinococcus-Thermus***
- ***Actinobacteria***
- ***Firmicutes***



# Kmen *Chlamydiae*

- obligátní intracelulární parazité eukaryotických buněk
- barví se G-; dříve se myslelo, že ve stěně nemají peptidoglykan, ale to bylo vyvráceno..
- významní kliničtí zástupci, způsobují *chlamydiózy*
- životní cyklus nezvyklý pro bak. (spíše pro viry) - **retikulární tělíska** (metab. aktivní, dělí se), **elementární** (ne; ale infekční)



# Kmen *Chlamydiae*

*Ch. trachomatis*: STD – urogenitální infekce, lymphogranuloma venereum (vřídek) - průkaz inf. po 7 dnech (ELISA, PCR) - léčí se OBA partneri

*Ch. pneumoniae*: inf. respiračního traktu - atypická pneumonie (zápal plic) - šíření mezilidským kontaktem - léčba ATB (fluorochinolony)

# Kmen *Spirochaetes*

- barví se slabě G-; stavbou stěny odpovídají didermům (peptidoglykan + vnější membrána a LPS-like)
- spirální až helikální tvar (corkscrew; vývrtka)
- pohyblivé: endoflagela upevněná v periplazmatickém prostoru – pohyb vývrtkově otčení podél osy, popř. smršťování
- klin. významné: *Borrelia*; *Treponema*

# *Borrelia burgdorferi sensu lato*

- mikroaerofilní (cca 2 - 10 % O<sub>2</sub>); rostou na speciálních médiích (AMK, nukleotidy,..); mezipřenosci jsou členovci
- 4 – 30 μm dlouhá
- původce onemocnění **lymeská borelióza** přenášeného klíšťaty *Ixodes ricinus*
- druhová **skupina** zahrnující *B. burgdorferi* s. s.(Sev. Am.), *B. garinii* a *afzelii* (Evropa a Asie)
- nemají kompletní metabolickou výbavu = závislé na hostiteli
- proteiny na povrchu – **Osp**– variabilita, únik IS
- změna morf. – sferoplasty (jiné proteiny)



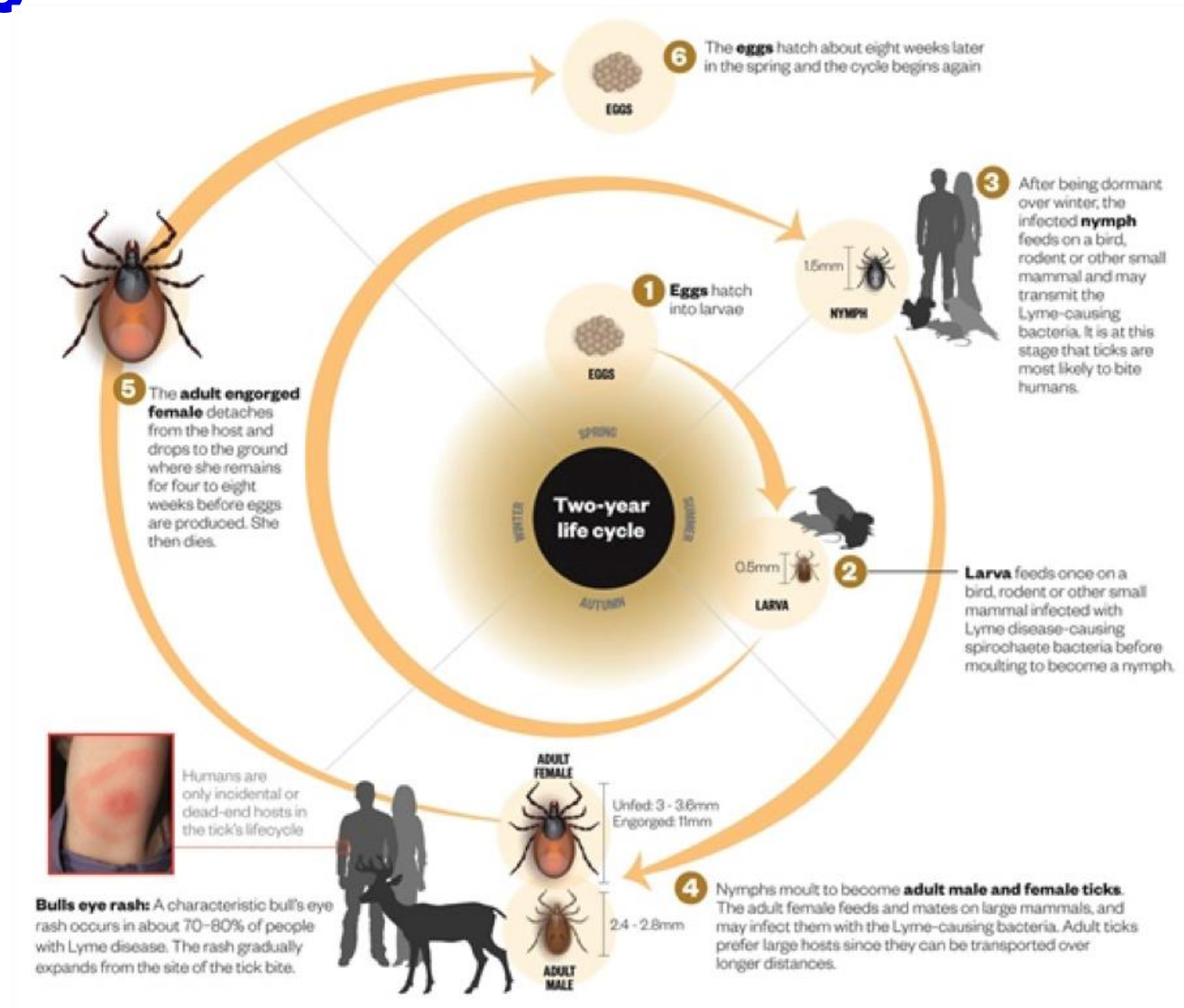
# *Borrelia burgdorferi sensu lato*

- „skrytí“ před IS do CNS, popř. intracelulární perzistence
- produkce imunosupresivních cytokinů



CC James Lindsey

# Životní cyklus klíštěte

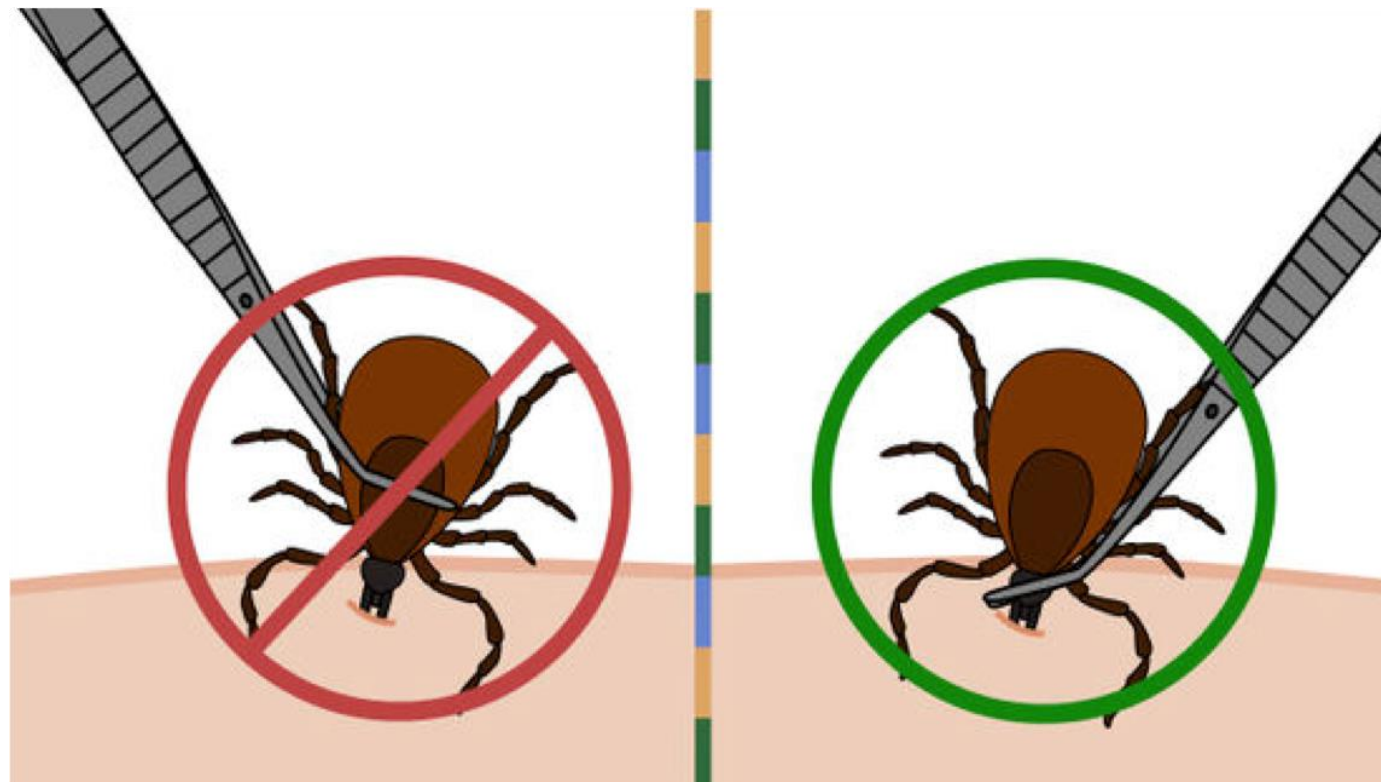


<https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/features/treating-lyme-disease-when-will-science-catch-up/20200978.article?firstPass=false>

MUNI  
PHARM

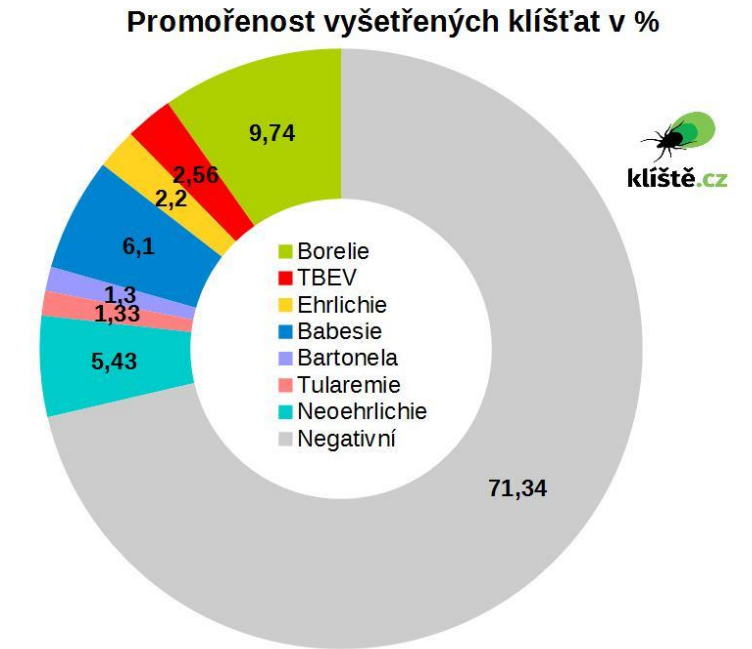
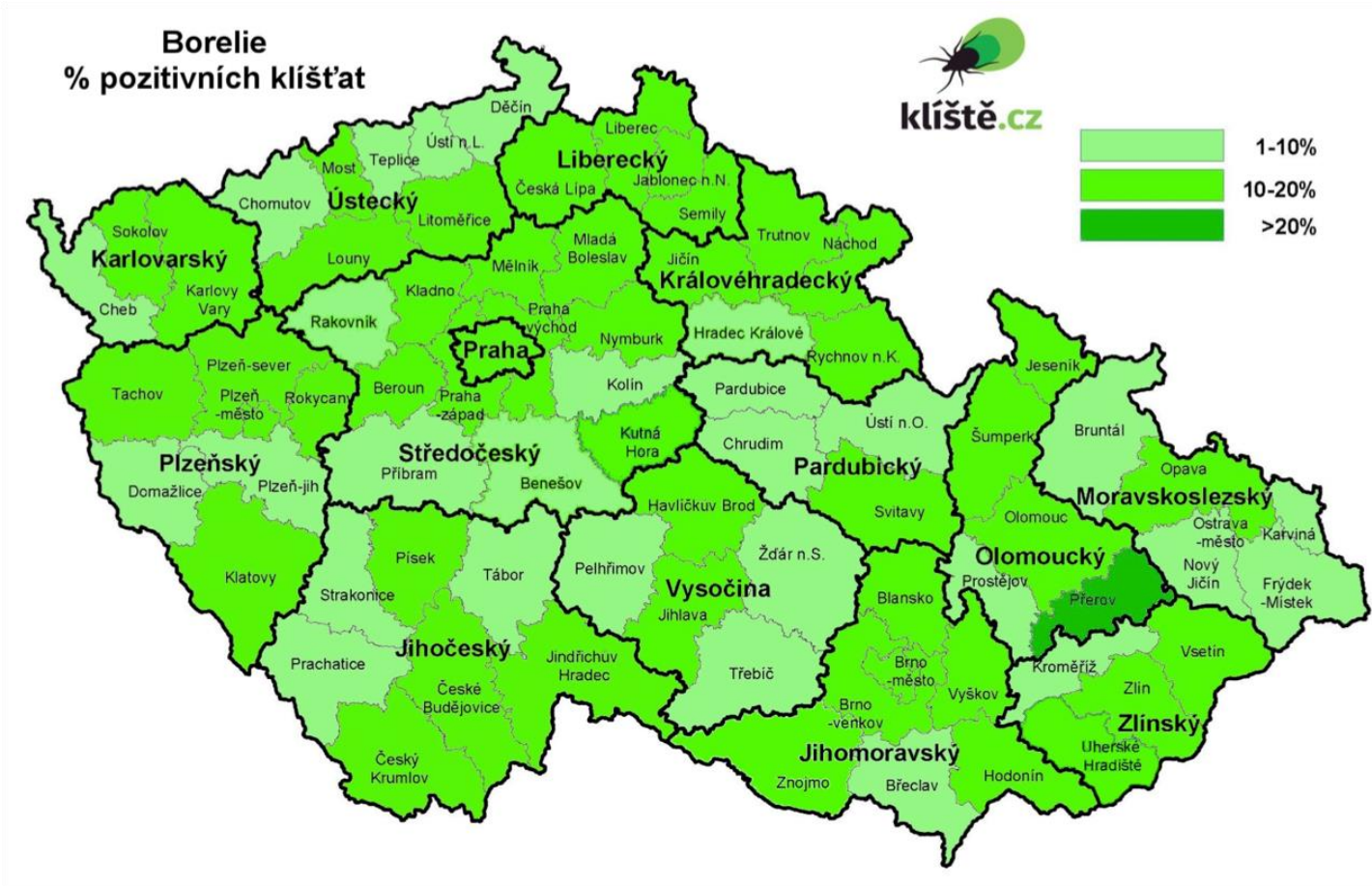


# Jak vytáhnout klíště?



<http://doggonewalking.ca/5-steps-removing-tick/>

# Klíšťata



# Lymeská borelióza

- borelie se do těla přenáší po 36 – 48 h od přisátí
- šíří se krví do dalších orgánů, vč. CNS

## 1. stadium (dny až týdny po nákaze):

- erytema migrans (cca týden po nákaze, „býčí oko“, nebolí, nemusí se objevit, mizí a objeví se na jiném místě..)
- únava, malátnost, bolest hlavy, kloubů, zad..

## 2. stadium (týdny až měsíce po nákaze):

- boreliový lymfocytom: papula červené až fialové barvy
- obrna lícního nervu; boreliová meningitida



# Lymeská borelióza

## 3. stadium (až roky po nákaze):

- chronická artritida, encefalomyelitida
- acrodermatitis chronica atrophicans (degenerace podkoží)
  
- dg.: **IgM** (tvoří se 3. až 6. týden), pak **IgG**
- samotná přítomnost protill. bez kliniky není i. k ATB
- kultivace je obtížná; spíše PCR syn. tek., likvoru a kožní biopsie
- th.: **peniciliny**(amoxicilin+klavulanát), **doxycyklin**
- dle údajů SZÚ z let je v ČR: 4000 případů/rok
- promořenost klíšťat je cca 5 – 10 %, někde i více

# Kmen *Bacteroidetes*

- G- tyčinky - zejména symbionti (potenciálně patogenní) v půdě, vodě a trávicím traktu lidí
- sleduje se poměr r. *Bacteroides* a r. ***Prevotella*** ve střevním mikrobiomu - ovlivnění stravou (západní strava, proteiny, živočišné tuky × polysacharidy, vláknina, vegetariánská, středomořská; z vlákniny produkují **SFCA** - mastné kyseliny s krátkým řetězcem (acetát, butyrát, propionát) - snižují chuť k jídlu, snižují spontánní příjem potravy, snižují zánět a ovlivňují senzitivitu inzulinu)



# Kmen *Cyanobacteria*

- sinice, G-; dle teorie endosymbiózy i předchůdci chloroplastů
- významné jsou z hlediska tvorby cyanotoxinů (zejména hepatotoxicita a neurotoxicita – saxitoxin *Anabaena spp.*) - po koupeli i zvracení, bolesti svalů a hlavy nebo "jen" kožní problémy
- dále spirulina (*Arthospira*; doplněk stravy)

# Kmen *Deinococcus-Thermus*

- extremofilní bakterie, dříve nazývané *Hadobacteria* (řec. hades = podsvětí)
- buněčná stěna velmi silná - barví se G+, ale mají i vnější membránu, tedy podobnější G-
- *Thermus aquaticus*: Taq pol (72°C optimum, přežívá i 95°C) - Kery Mullis využil pro PCR (jinak po každém cyklu musel přidávat enzym z *E. coli*)

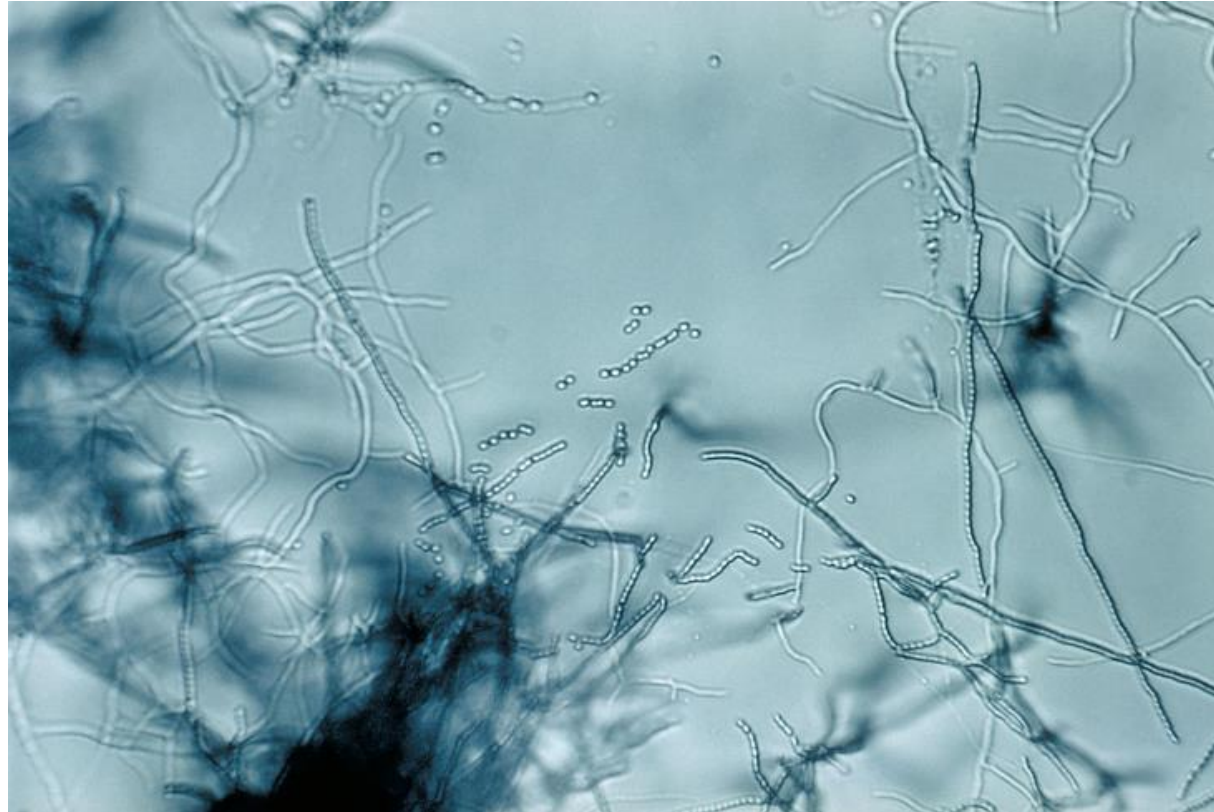
# Kmen *Actinobacteria*

- G+ bakterie s vysokým obsahem GC (většinou až 70 %; od toho odvozen dřívější název)
- r. *Streptomyces* je významný kvůli produkci antibiotik (neomycin, chloramfenikol, atd.)
- r. *Micrococcus*; *Corynebacterium*; *Mycobacterium* (TBC); *Bifidobacterium*;

## r. *Streptomyces*

- půdní bakterie, produkující spory, aerobní a vláknité (mycelium)
- mají spíše význam v produkci ATB a jiných látek (rozvinutý sekundární metabolismus)
- onemocnění: mycetom - granulomatózní inf. kůže a podkoží
- *S. griseus* – 1943 – streptomycin (Selman Waksman a PhD. student Albert Schatz)
- antimykotika (nystatin, amfotericin B); antiparazitika (ivermectin); antineoplastika (bleomycin); inh.  $\beta$ -laktamáz (klavulanát)

# r. *Streptomyces*





## r. *Mycobacterium*

- speciální stavba bakteriální stěny - **nebarví se dle Grama** (ani +, ani -) - PEN rezistentní (mykolová kyselina až C90)
- aerobní tyčinky, kultivace: Löwenstein-Jensen (malachit. zeleň, vajíčka), některé produkují karotenoidní barviva (někdy závislé na světle: *M. kansasii*)
- dělení:
  1. ***M. tuberculosis* komplex** - TBC (+ *M. bovis*; osl. vakcína BCG)
  2. ***M. leprae*** - původce lepry
  3. **Netuberkulózní mykobakterie (NTM):** *M. avium* - plicní inf.; další rychle rostoucí mykobakterie (*M. smegmatis* - nepatogení; kultivace 7 dní × pomalé 3 týdny a více..)

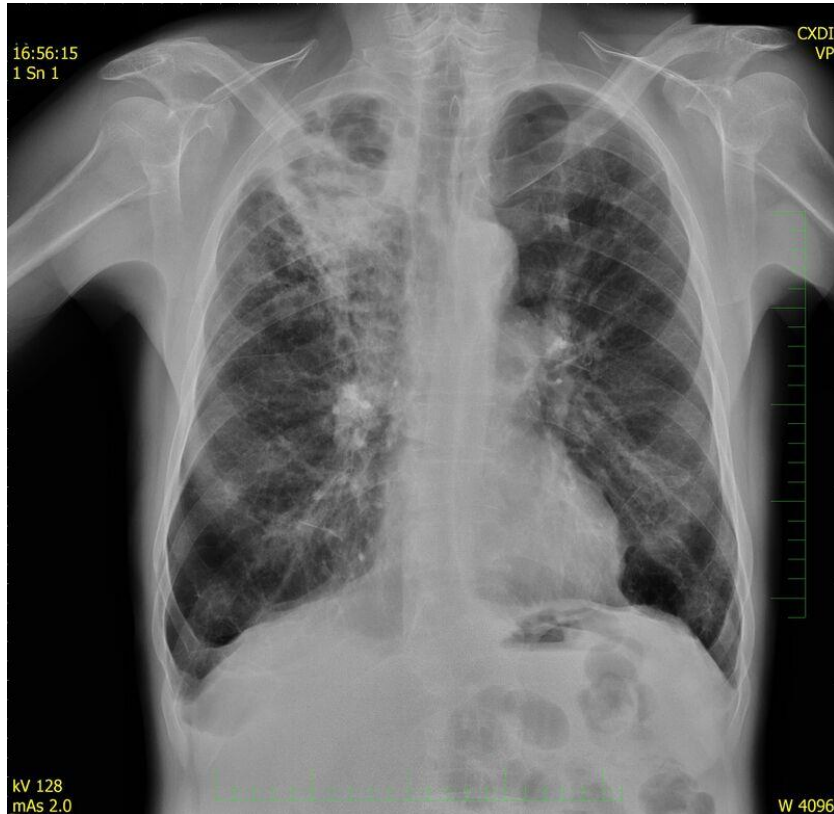
# *Mycobacterium tuberculosis* - TBC

- TBC - původci: *M. tuberculosis, bovis, a africanum* (= komplex)
- očkování dětí do r. 2010 povinné - Mantoux test (pupenec)
- průkaz: mikroskopie + barvení; kultivace LJ půda za 3 týdny, PCR (ale i mrtvé bakterie, musí být klin. příznaky), RTG plic; nepřímo QuantiFERON<sup>®</sup> (3 zkum., krev, NC, PC, peptidy)
- vstup do plic (kapénková infekce) - nakažení od nemocného nejč.
- symptomy: **únava, nechutenství, kašel, hemoptýza (!!!)**
- léčba: **kombinace 3 LL**, až 6 měsíců (monoterapie způsobí "**fall & rise phenomenon**")

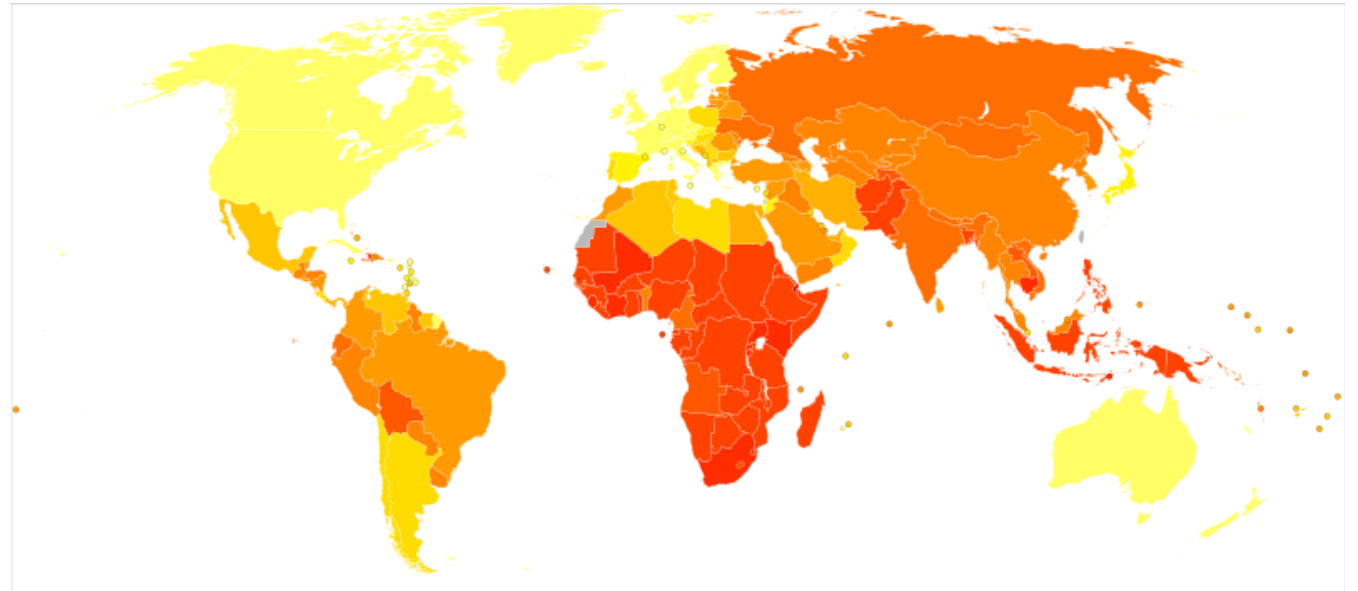
# *Mycobacterium tuberculosis* - TBC

- **primární TBC** – vstup do plic, exudativní zánět pneumonie - uzliny (90 % se zhojí) - **postprimární inf.** (30 % reinf. exogenní, reaktivace podvýživou, těhot., alkoholismem) - šíření do těla hematogenně n. vykašlání a polknutí sputa - kaseózní nekróza
- pTBC často asympt., pp infekce taktéž nebo nespecif. chřipka
- závažné formy: **miliární TBC** (rozsev do orgánů, i meningitida; *milium* = proso - drobné uzlíky, RTG); **pneumonie** (zimnice, třesavka, horečka)
- nejzávažnější inf. onem. ve světě (20 mil. nemocných, 8 mil. mrtvých ročně)

# *Mycobacterium tuberculosis* - TBC



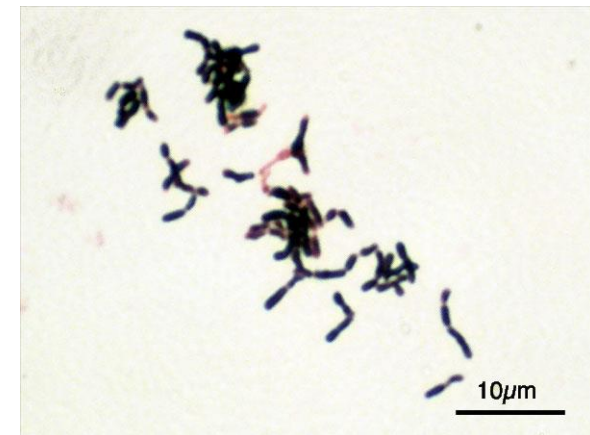
CC Ivana.Padarova



CC Lokal Profil

# r. *Bifidobacterium*

- G+ bakterie, nepohyblivé a anaerobní
- běžná střevní mikrobiota (hlavně u novorozenců; mateřské mléko; FOS a GOS) a probiotika
- probiotika + konvenční terapie - např. při ulcerativní kolitidě (zlepšení četnosti remisí a průběhu)
- *B. dentium*: jeden z původců zubního kazu
- tvar rozvětvený: "bifid"



CC Y tambe



# Kmen *Firmicutes*

- většinou G+ bakterie; s nízkým obsahem GC
- lat. *firmus* = pevný; *cutis* = kůže
- zástupci koky i tyčinky
- mikrobiota střeva - "fat loving" - západní tučná strava

třída *Clostridia* - zástupci jsou obligátní anaerobi – *Clostridium*  
(tyčinky; anerobní; spory)

## r. *Clostridium*

- *Clostridium botulinum*: saprofyt GIT dom. zvířat, u člověka není běžná; produkuje neurotoxický **botulotoxin** (klobásový jed) - termolabilní (var cca 15 min.) - LD<sub>50</sub> je 1 µg;
- tvoří se v anaerobním prostředí - **konzervy** zeleninová nebo masová, **včelí med** (u dětí) - nebezpečné jsou vypouklé konzervy, nažluklá chuť, nedostatečně tepelně upravené
- alimentárně, i.d. 6 – 72 h: toxin v krvi – Zn proteáza, nedostatek ACh ve štěrbině (sval. paréza) - *botulismus* (triáda: bulbární paralýza, norm. teplota a senzitivita) - aplikace séra (dle antigenního typu) podpora dýchání
- V ČR 3 - 4 případy ročně; letalita 20%

## r. *Clostridium*

- *Clostridium tetani*: produkuje neurotoxin **tetanospazmin** (způsobuje tetanus) - anaerobní, při přístupu vzduchu sporuluje
- bakterie se nachází ve střevech zvířat (někdy i člověka) - dále v půdě hnojené kravským nebo koňským hnojem
- **tetanus**: i.d. týden, po poranění do krve a neurosval. ploténkám (inhibuje produkci inh. GABA = tonicko-klonické křeče) - trismus (žvýk. svaly), risus sardonius (mim. svaly, slinění) a opisthotonus (prohnutí do oblouku) - po zasažení dých. svalů asfyxie a smrt
- prevence: toxoid, á 10 let
- léčba: antitetanický imunoglobulin, podpora dýchání, snížení dráždivosti

## r. *Clostridium*

- *Clostridium difficile*: bakterie přítomná asi u 5 % populace – některé kmeny produkují toxiny (A a B – rozpad buněk sliznice, potlačení IS, průjem, zvýšená teplota, bolestivost břicha)
- vyvolává průjem nebo závažnější **pseudomembranózní kolitidu** (součinnost toxinu A a B; často po ATB – klindamycin, peniciliny, cefalosporiny – vede až k toxickému megakolon, ileu a ruptuře)
- th.: metronidazol, **vankomycin**, **fidaxomicin**; probiotika
- **FMT** (fekální mikrobiální transplantace) - od zdravého dárce, účinnost až 90% (u IBD ale např. nejednoznačné) - nasojejunální sonda, klyzma, endoskopicky do slep. střeva; acidorez. kapsle - převládá spíše negativní vztah (2015 – 2017: 450 provedení)

# Kmen *Firmicutes*

třída *Bacilli* (!) - zástupci jsou obligátní nebo fakultativní aerobi

- r. *Bacillus* – klinicky významné (anthrax; spory)
- r. *Staphylococcus*
  
- r. *Lactobacillus*
- r. *Streptococcus*

třída *Mollicutes* – bez BS (r. *Mycoplasma*)

# *Bacillus anthracis*

- původce **antraxu** (sněť slezinná) - spory: půda, mrtvá zvířata
- největší hrozba pro býložravá zvířata (dobytek, koně, ovce)
- člověk se nakazí **kožní** cestou (kontakt s nakženým zv., zpracování kůže), **inhalací** nebo **požitím masa**
- **kožní** forma (červenohnědá papula, pak pustula naplněná hnisem, uzliny, celkové příznaky) - **plicní** (edém, hemoragický zánět) - **GIT** (vzácně, hemoragická nekróza)
- virulence: exotoxin (LF, EF, PA; nekróza, horečka, šok až smrt)
- th.: vysoké dávky ATB (penicilin, streptomycin)
- smrtnost bez terapie: kožní až 20%, plicní až 50%
- biologická zbraň



# r. *Staphylococcus*

- G+ koky ve shlucích, **katalázapozitivní**, fak. anaerobní
- součást běžné **mikrobioty kůže** člověka a zvířat
- dělíme na:
  - 1. koagulázapozitivní** (*S. aureus*)
  - 2. koagulázanegativní** (*S. epidermidis, saprophyticus*)

# *S. aureus subsp. aureus*

- zdrojem infekce je člověk (25 % trvalí nosiči, 50 % občasní)
- predispozice inf.: porušení kůže, popálenina, DM, cévka, atd.
- nejčastěji **abscesy** až flegmony (**pyodermie** - folikulitida, impetigo, furunkl), sepse, endokardity (zranění a průnik do krve) - často rané **poúrazové** a **pooperační** inf., osteomyelitidy, artritidy
- toxiny: toxin syndromu toxického šoku (TSST-1), exfoliatin (sy. opažené kůže), hyaluronidáza, enterotoxiny
- 80 % kmenů rez. k PEN = semisynt. odolné PEN – ale MRSA (vankomycin) - od 2002 ale VRSA

## r. *Lactobacillus*

- G+ tyčinka, aerotolerantní anaerobní nebo mikroaerofilní
- patří mezi laktát produkující bakterie (fermentace)
- mikrobiota lidí: **vaginální** sliznice (estrogen – glykogen – dost potravy pro laktobacily, závislé na cyklu; nízké pH, produkce H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a bakteriocinů - potlačují např. kandidy)
- probiotika, součást mléčných produktů (kefír, sýry) kysané zelí
- v ústech napomáhají zubnímu kazu

# r. *Streptococcus*

- G+ koky; v řetízcích, **katalázanegativní**, fakultativně anaerobní
- běžná mikrobiota na kůži a sliznicích člověka
- dělení dle růstu na krevním agaru:
  1.  $\beta$ -hemolytické (úplná): *S. pyogenes*, *agalactiae*
  2.  $\alpha$ -hemolytické (viridace): *S. pneumoniae*, *mutans*
  3.  $\gamma$ -hemolytické (žádná): *S. urinalis*



CC Y tambe

# *Streptococcus pyogenes*

- původce inf. dýchacích cest, kůže a systémových infekcí
- skupina A dle Lancefieldové (sérologické třídění podle složení stěnového polysacharidu – N-acetylglukosamin a ramnóza - Streptest v ordinaci)
- + virulence: M-protein (adheze), F-protein, pouzdro, pyrogenní toxin, streptolysin O (lýza leukocytů) a S
- 10 % bezpříznakových nosičů; **spálová angína** (cca 1/3 zánětů hltanu, zbytek viry; zánět mandlí s čepy), **spála** (vyrážka, *scarlatina*), **růže** (*erysipelas*)
- th.: většinou citlivé na PEN

## r. *Streptococcus*

- *S. agalactiae*: skupina B; běžná vaginální mikrobiota, inf. novorozenců (přeléčení před porodem)
- *S. pneumoniae*: diplokok; pouzderný polysacharidový antigen, pneumokoková pneumonie, hnisavá meningitida, otitis media; th. u obou: PEN
- *S. mutans*: původce zubního kazu



# Třída *Mollicutes*

- bez buněčné stěny (lat. *mollis* = měkký)
- bakterie velmi malé 0,2 – 0,3 μm
- *M.g.*: cca 500 genů ( $0,5 \times 10^6$  bp) - vs. *E. coli* (4000;  $4,6 \times 10^6$ )
- parazité - onemocnění zvířat, rostlin i lidí (závislost na hostiteli)

*Mycoplasma pneumoniae*: původce četných resp. onemocnění (faryngitida; atyp. pneumonie - horečky, kašel) - tetracykliny, makrolidy (terapie 10 dnů), někdy ustoupí samo

*Mycoplasma genitalium*: cervicitida u žen, u muže negonokoková uretritida