

НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 10 (ДЕСЕТА НЕДЕЉА)

Микобактерије: Опште карактеристике.

M. tuberculosis, опортунистичке микобактерије.

M. leprae

Анаеробне бактерије. Спорогени Gram⁺ бацили:

Clostridium

Спиралне бактерије.

Treponema pallidum

Облигатно интрацелуларне бактерије.

Chlamydia trachomatis

Бактерије које немају ћелијски зид.

Mycoplasma и *Ureaplasma*

Туберкулоза

етиологија и патогенеза





Robert Koch

1843-1910

Открио изазивача
туберкулозе 1882.
године.

1905. добио Нобелову
награду

Mycobacterium (род):

Патогене:

M. tuberculosis, M. bovis

- TBC

M. leprae

- Lepra

Условно патогене:

Mikobakterioze

Узрок (изазивачи):

Robert Koch

Подела *Mycobacterium*-а

M. tuberculosis (Кохов бацил, ВК)

M. bovis

M. africanum

Особине изазивача:

Ћелијски зид

се разликује од ћелијског зида свих других
бактерија јер садржи висок проценат:

ЛИПИДА И ВОСКОВА



Овакав састав ћелијског зида чини ове бактерије **различитим од свих других** а разлог је следећих особина:

- ✓ спор раст на хранљивим подлогама – 2 до 8 недеља
- ✓ отпорност на:
 - ✗ дезинфицијенсе, антибиотике, базе и киселине;
 - ✗ сушење и ниску температуру;
 - ✗ **разарање унутар фаголизозома.**
- ✓ неотпорност на UV зраке и високе температуре.

морфологија:

- ✓ ацидо-алкохоло резистентан
- ✓ бацил (G нестабилне)
- ✓ аеробан

културелне особине:

- ✓ спор раст на Löwenstein-овој подлози

епидемиологија:

- ✓ извор инфекције: оболео човек (Flügge-ове капи)
- ✓ свеприсутан бацил (убиквитаран)

болест:

Туберкулоза (јефтика, сушица)

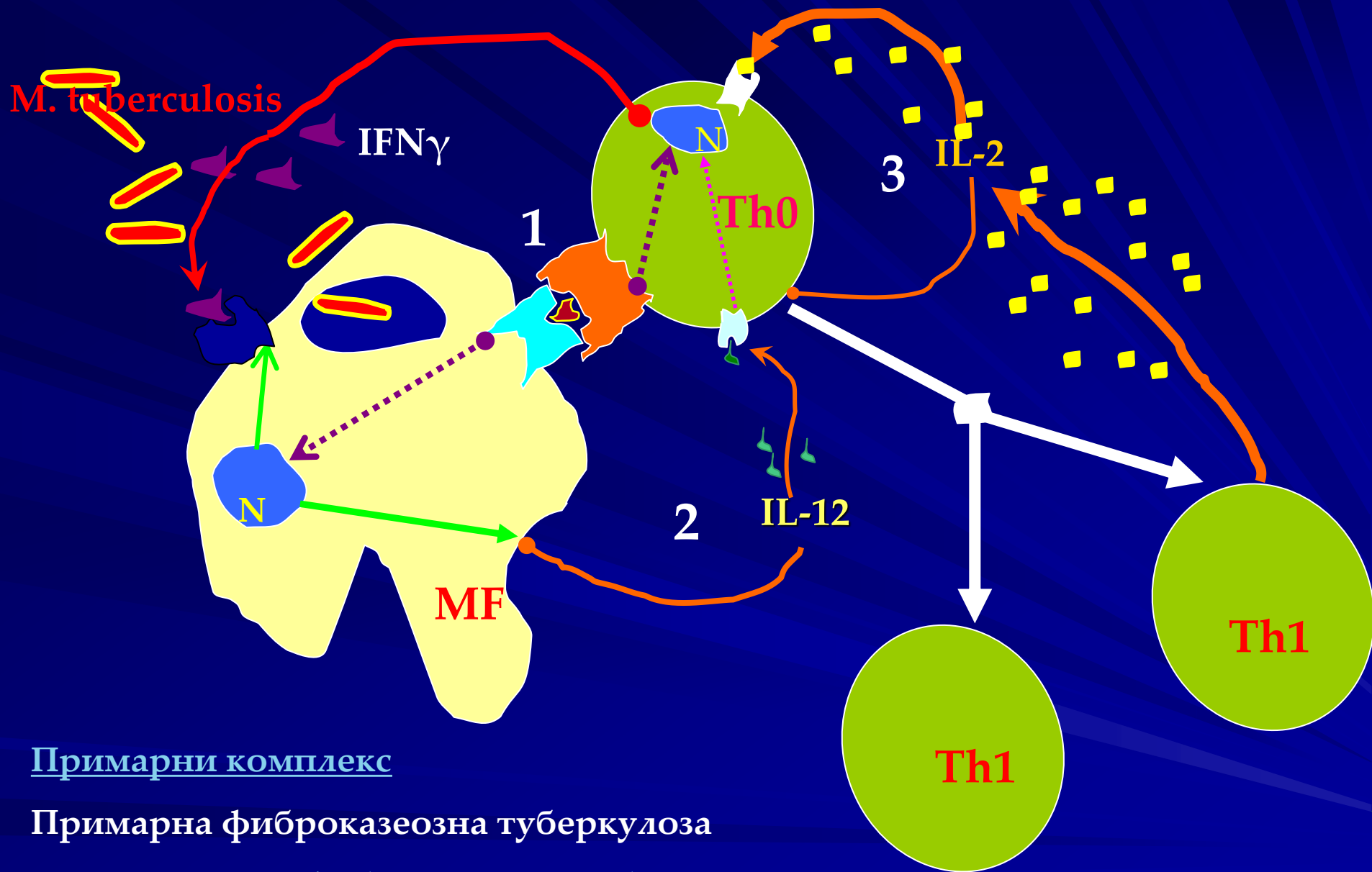
- ✓ ...плућа
- ✓ ...бубрега
- ✓ ...костију
- ✓ ...коже
- ✓ ...меких мозданица

Патогенеза плућне туберкулозе

nota bene:

ВК **не** продукује токсине **нити** ензиме који оштећују ткиво.

Оштећења ткива и болест су последица имунског одговора на ВК



Примарни комплекс

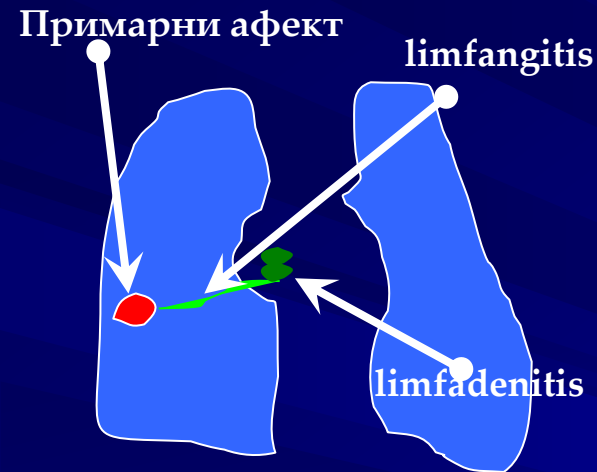
Примарна фиброказеозна туберкулоза

Постпримарна фиброказеозна туберкулоза

Секундарна фиброказеозна туберкулоза

Примарни комплекс

Рано детињство. Инхалирани бацили доспевају у субплеуралне зоне средњих делова плућа. Ту их фагоцитују алвеоларни макрофаги, који потом мигрирају у хилусне л.ч. На месту уласка формира се примарни афект који заједно са запаљеним лимфни путем (limfangitis) и запаљеним лимфним жлездама хилуса (limfadenitis) чини ПРИМАРНИ КОМПЛЕКС.



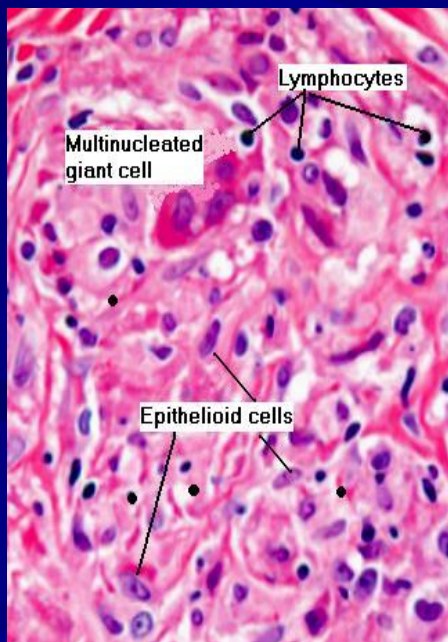
Могуће је неколико исхода:

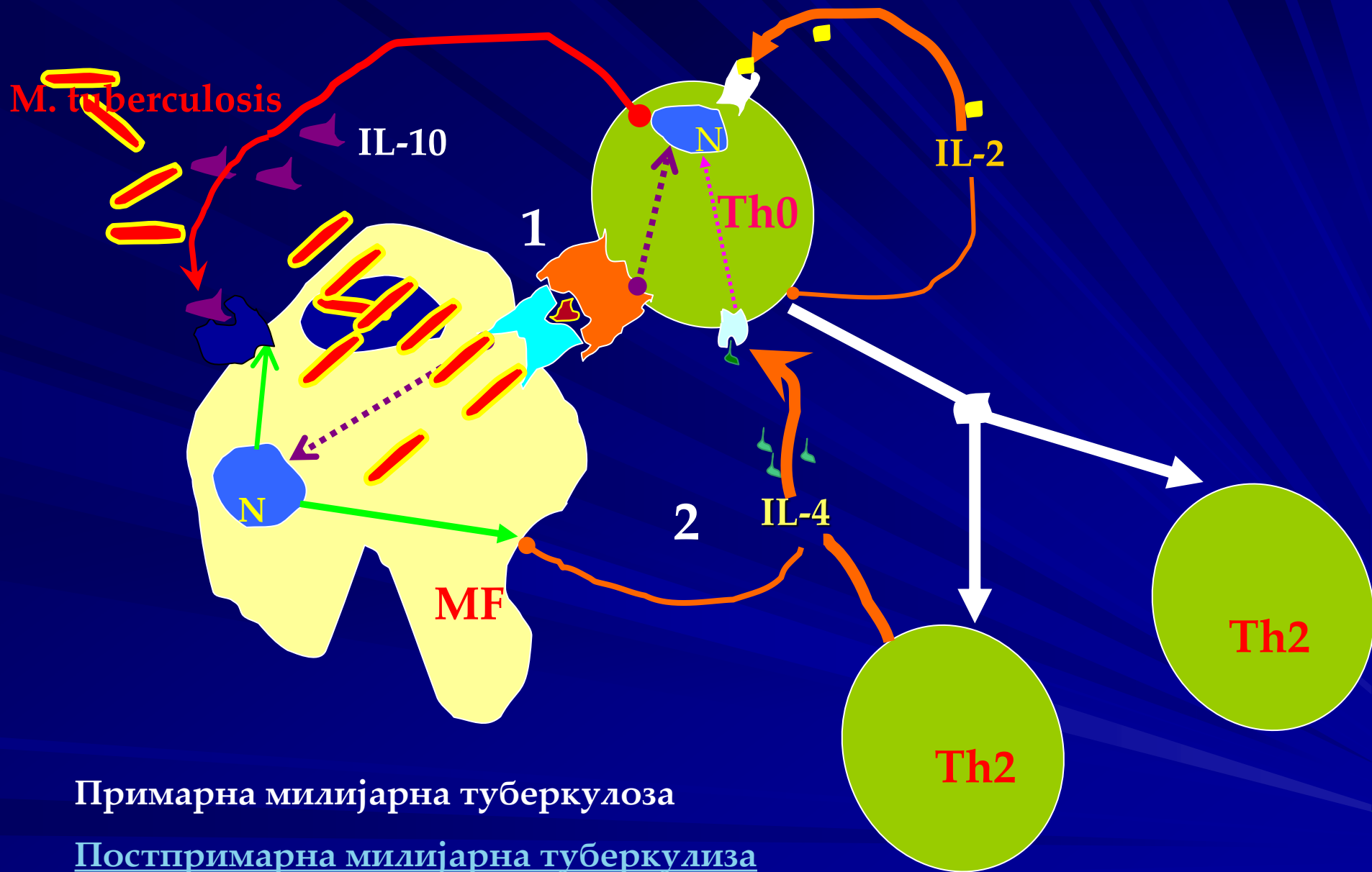
1. промене фиброзирају и или калцификују а унутар макрофага остане мали број живих бацила,
2. Настаје примарна фиброказеозна туберкулоза,
3. Настаје примарна милијарна плућна или генерализована ТБЦ.



Постпримарна фиброказеозна туберкулоза

Током живота када се из неких разлога појача синтеза $IFN\gamma$ настаје овај облик туберкулозе. Ради се о реактивацији ендемог жаришта и зато се зове постпримарна туберкулоза. Карактеришу је некроза ткива (казеозна или сираста некроза) и замена уништеног племенитог плућног ткива фиброзним везивом (ефекти $TNF-\alpha$). Макрофаги хиперактивирани $IFN\gamma$ окружују ове зоне запаљенског инфилтрата – грануломи (туберкулуми). Услед дејства $IFN\gamma$ макрофаге се увећавају и почињу да личе на епителне ћелије – епителоидне ћелије. У неким од њих дешава се ендомитоза тј. узастопне поделе једара којима не следи подела цитоплазме. Тако настају циновски мултиједарни макрофаги – Langhans-ове ћелије.



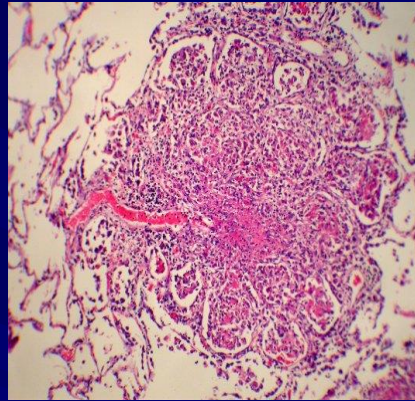
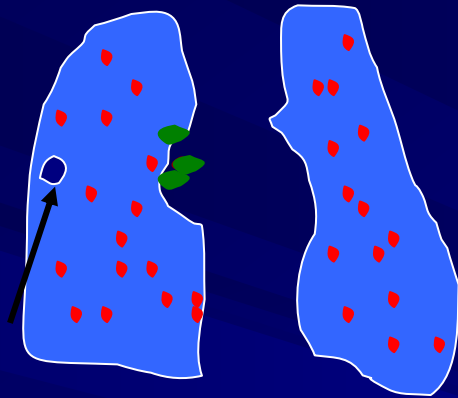


Примарна милијарна туберкулоза

Постпримарна милијарна туберкулиза

Секундарна милијарна туберкулоза

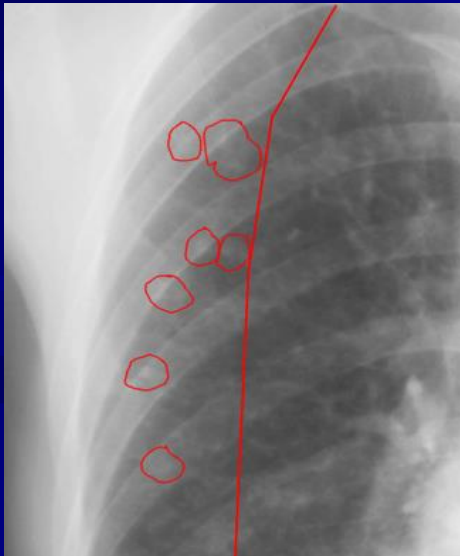
Постпримарна милијарна туберкулиза



Код особа код којих доминира Th2 одговор или кад у току фиброказеозне туберкулозе попусти синтеза $IFN\gamma$ и почне да доминира IL-10 тј Th2 одговор настаје овај облик туберкулозе.

Настаје реактивацијом ендогеног жаришта и хематогеним ширењем.

Карактеришу је мултипла жаришта посута попут проса (milium) расејана по плућима (плућна милијарна ТБЦ) или по многим органима (генерализована милијарна ТБЦ)..



Секундарна туберкулоза настаје као услед прекомерне изложености бацилима – суперинфекција и или код целуларних имунодефицијенција (пр. AIDS)

Бактериолошка дијагноза туберкулозе

Бактериолошка дијагноза туберкулозе траје **дуго**.
Најчешће **дуже од два месеца** и захтева понављано
узимање узорака (до 5 узорака).

Поступци:

1. Узимање и слање материјала:
спутум, урин, ликвор, плеурални пунктат, лимфни чвор, кожа...
2. Обрада материјала:
треба да обезбеди:
 - уклањање пропратне бактеријске флоре (деконтаминација)
 - разградњу муцина (дигестија)
 - концентрацију (центрифуговање или флотација)
3. Директни препарат бојен по Ziehl-Neelsen-у
4. Засејавање на Löwenstein-Jensen-ову подлогу
5. Засејавање на течне хранљиве подлоге са осетљивим индикаторима раста – брза дијагностика
6. PCR технике
7. Туберкулинске пробе
8. Туберкулограм

BCG вакцина

Bacillus **C**almette **G**uerin = **BCG**

То је сој *M. Bovis* атенуисан 13 година гајењем на неповољним подлогама.

Вакцина се даје још у породилишту јер:

1. Новорођенче није заштићено пошто лимфоцити не пролазе плаценту
2. Целуларна имуност је зрела одмах по рођењу
3. *M. tuberculosis* је убиквитарна клица



Завршили експерименте

1919.

Први пут примењена

1921.



Лепра (Губа)

етиологија и патогенеза



Gerhard Armauer Hansen (1841-1912)

Узрок (ізазівач):

Mycobacterium leprae
(Hansen-ов бацил)



Copyright © 2004 Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

Особине изазивача:

Ћелијски зид

се разликује од ћелијског зида свих других бактерија јер садржи висок проценат:



ЛИПИДА И ВОСКОВА

Овакав састав ћелијског зида чини ове бактерије **различитим од свих других** а разлог је следећих особина:

- ✓ Не може да расте на хранљивим подлогама
- ✓ отпорност на:
 - ✗ разарање унутар фаголизозома.

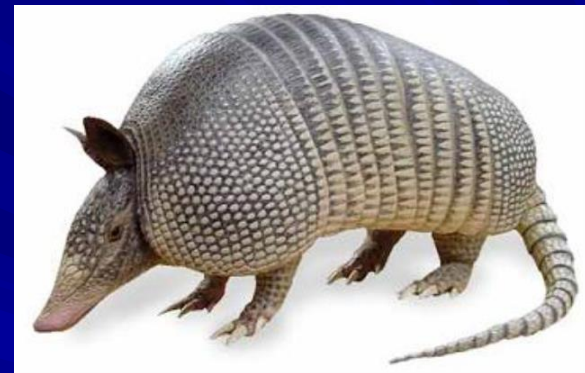
морфологија:

- ✓ ацидоалкохолно резистентан
- ✓ бацил (G^+)
- ✓ аеробан

културелне особине:

Не може да расте на хранљивим подлогама

Гаји се у шапама миша и армадиља



епидемиологија:

- ✓ извор инфекције: оболео човек нарочито оболели од влажне лепре. Бацил присутан у слузници носа и кожним променама. Потребна је дуготрајна изложеност бацилу. **Инкубација 2-20 година.**

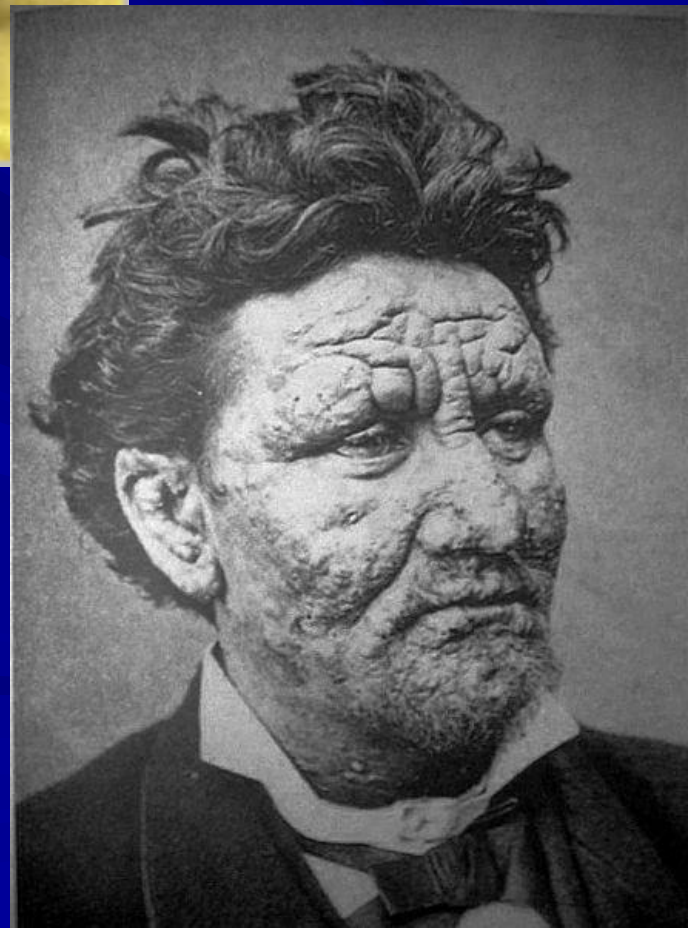
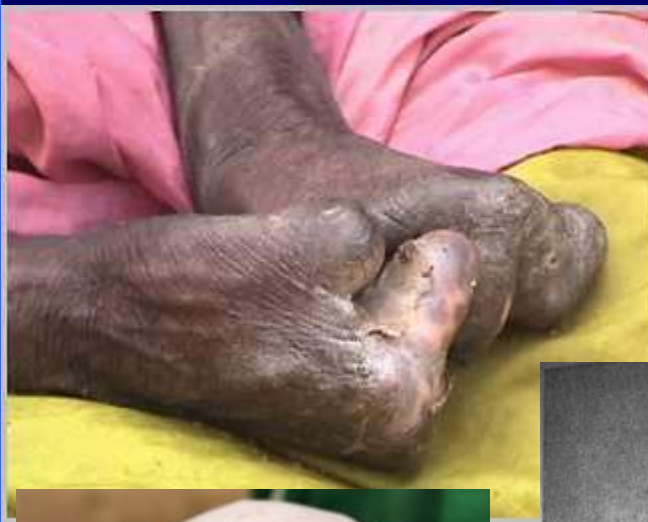
болест:

Губа (Лепра)

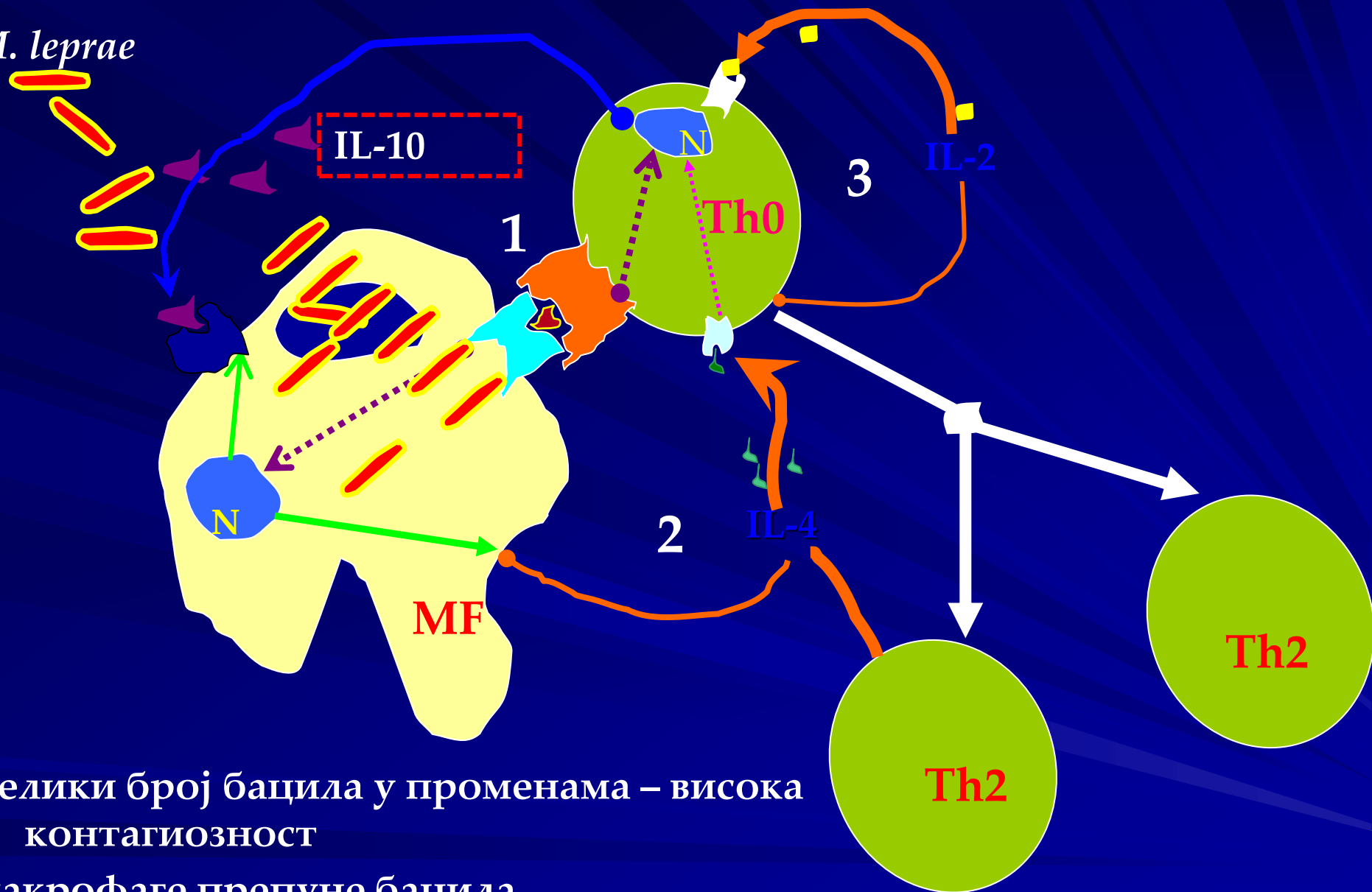
M. leprae показује афинитет према периферна ткива:

- ✓ кожа;
- ✓ слузокожа носа;
- ✓ периферни нерви;
- ✓ тестиси.

Лепроматозна лепра



M. leprae



Велики број бацила у променама – висока
контагиозност

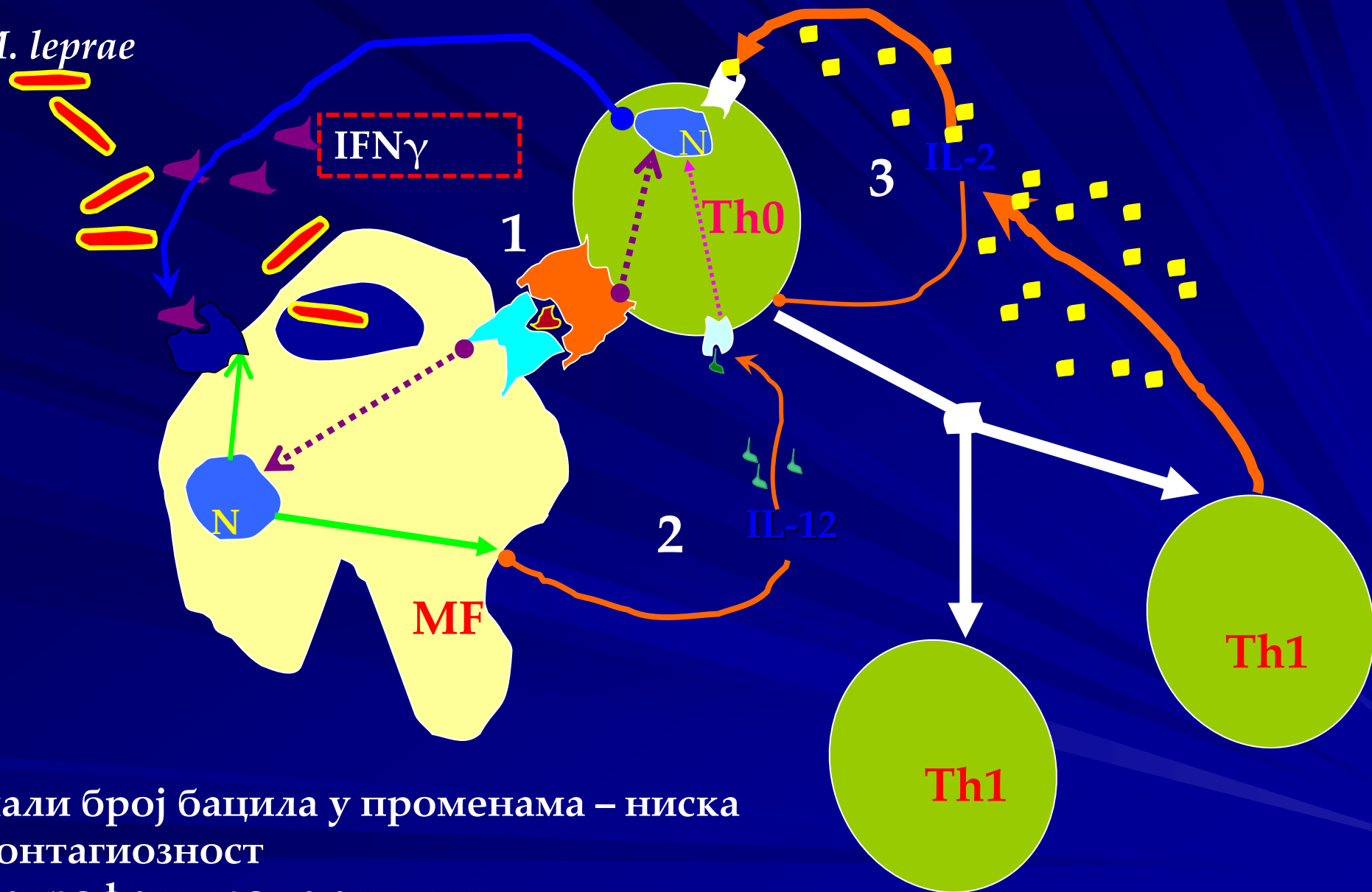
макрофаге препуне бацила
дубоке лезије

Доминација **Th2** имунског одговора

Туберкулоидна лепра



M. leprae



мали број бацила у променама – ниска
контагиозност
макрофаги веома активни
површне лезије

Доминација **Th1** имунског одговора

Бактериолошка дијагноза лепре

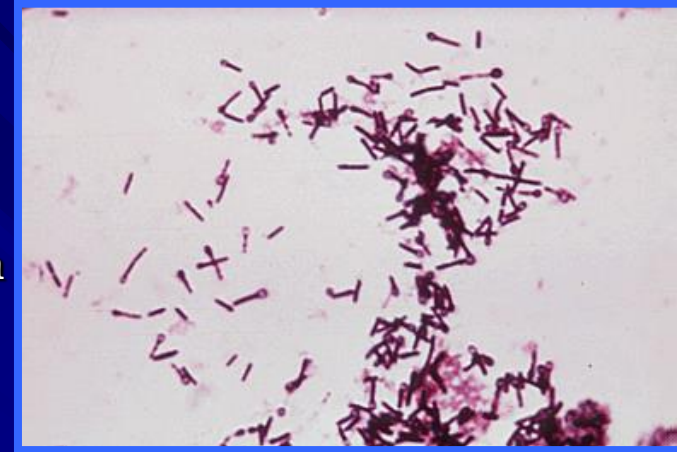
Дијагноза се поставља углавном на основу клиничке слике

Поступци:

1. материјал: брис носа или исечак коже
2. директни препарат бојен по *Ziehl-Neelsen-у*
3. за изолацију: армадиљо
4. кожни тест код туберкулоидне лепре (Mitsuda тест са лепромином).

Род *Clostridium*

- Gram- позитивне
- Штапићастог облика
- Стварају спору која деформише тело бацила
- Анаеробне бактерије



Медицински значај имају

C. perfringens
C. difficile
C. tetani
C. botulinum

Clostridium perfringens
фактори вируленције **мајор.**
летални ТОКСИНИ

α (alfa) ТОКСИН	фосфолипаза С (лецитиназа): лиза еритроцита, тромбоцита, леукоцита, ендотела—→ повећава пропустљивост крвних судова... некроза ткива
β (beta) ТОКСИН	некроза.
ϵ (epsilon) ТОКСИН	пермеаза.
ι (iota) ТОКСИН	некроза.

Clostridium perfringens

фактори вируленције **минор**

δ (delta) ТОКСИН	хемолизин
-------------------------	-----------

θ (teta) ТОКСИН	хемолизин, цитолизин
------------------------	----------------------

κ (kapa) ТОКСИН	колагеназа, желатиназа; некроза
------------------------	---------------------------------

λ (lambda) ТОКСИН	протеиназа
--------------------------	------------

μ (mi) ТОКСИН	хијалуронидаза
----------------------	----------------

ν (ni) ТОКСИН	ДН-аза, хемолизин; некроза
----------------------	----------------------------

ентеротоксин	мења пермеабилност мембрана, цитотоксичан, ентеротоксичан (настаје током спорулације, а Ослобађа након лизе бактерије)
---------------------	--

неураминидаза	мења ганглиозидне рецепторе; изазива капиларну тромбозу
---------------	---

Clostridium perfringens

клиничке манифестације

Инфекције меких ткива

- мионекроза или **гасна гангрена**
- cellulitis
- fascitis или miozitis suppurativa

Тровање храном

ентеротоксин

(у САД око 10.000 случајева годишње, са око 7 смртних исхода)

Enteritis necroticans

β (beta) токсин

Анаеробни celulitis



Гасна гангрена



Clostridium difficile

1978. Откривена улога *C. difficile* у
гастроинтестиналним поремећајима који су
повезани са употребом антибиотика

Псеудомембранозни колитис (ПМК)

Clostridium difficile

C. difficile код 7-14% људи ова бактерија је део
физиолошке
микрофлоре црева

Болест се обично јавља код људи који узимају
антибиотику
широког спектра (ampicilin, klindamicin, cefalosporine)

Болест чешћа у болничкој средини
и код особа старијих од
50 година

Clostridium difficile

клиничке манифестације

токсин **A** (ентеротоксин) и
токсин **B** (цитотоксин)

Colitis са или без псеудомембрана → дијареја повезана са употребом антибиотика





Тетанус

(Склопац, Зли грч)

етиологија и патогенеза

➤ Узрочник *Clostridium tetani*

- Природно боравиште *C. tetani* је дигестивни тракт биљоједа. Одатле дефекацијом доспева у спољашњу средину.
- Споре *C. tetani* су убиквитарне и веома отпорне (и до 20 година)
- Инфекција тетанигене ране спорама или вегетативним облицима (ретко).

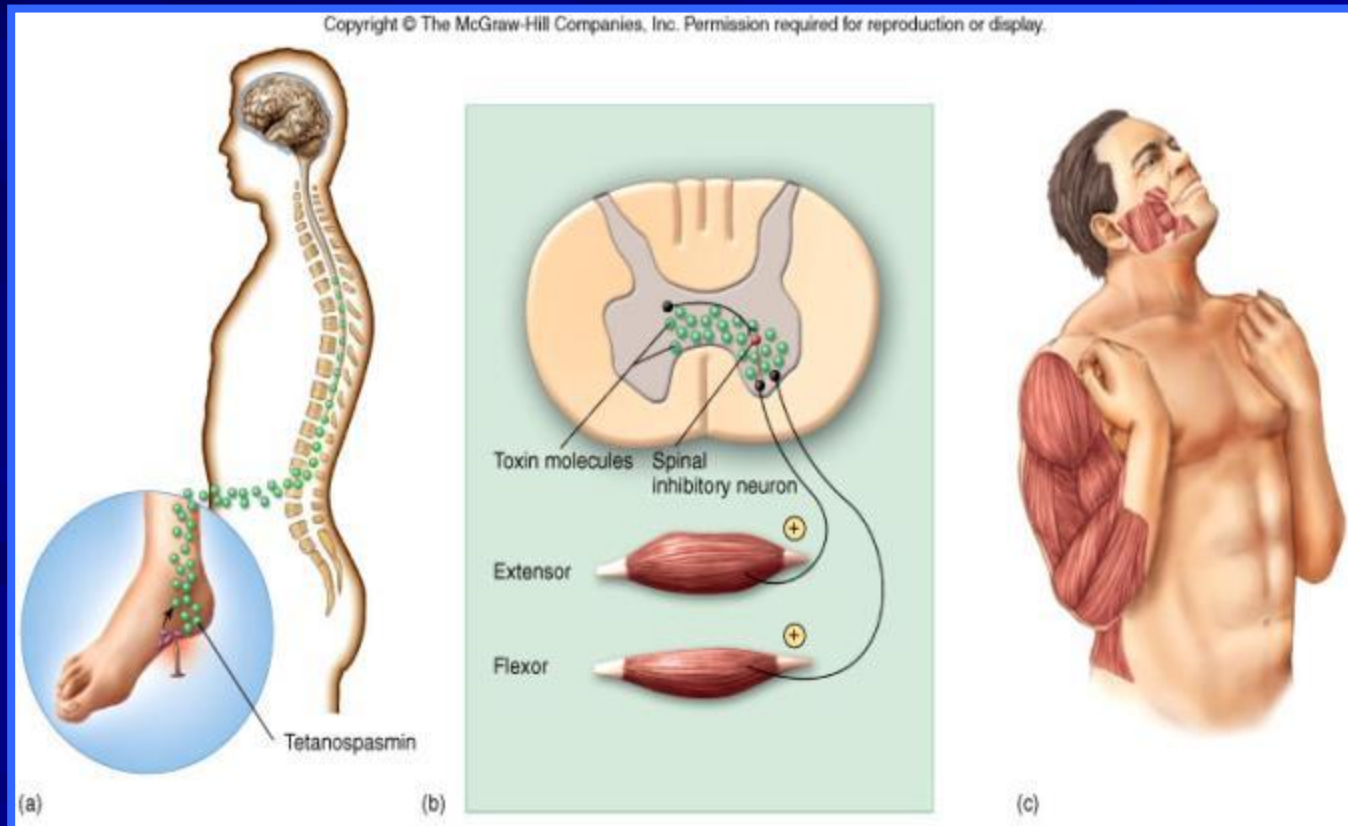
nota bene:

Тетанигена рана – свака рана која испуњава следећа два услова:

- ✓ постоје или се могу створити анаеробни услови
- и
- ✓ у рану су могле dospети споре бацила тетануса

Тетанусни токсин (Тетаноспазмин)

- Са места секретије токсин се преноси моторним неуронима до ганглиозида у синаптичкој мембрани
- Спречава ослобађање инхибиторних неуротрансмитера (GABA, глицин)



Тетанус

Тризмус-грч масетера, Risus sardonicus

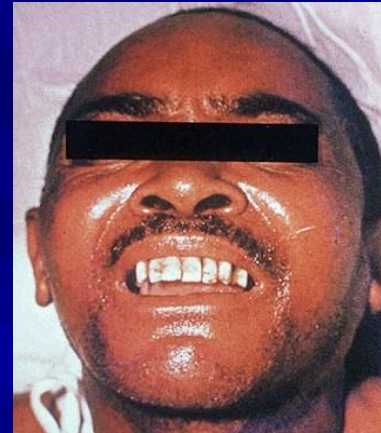
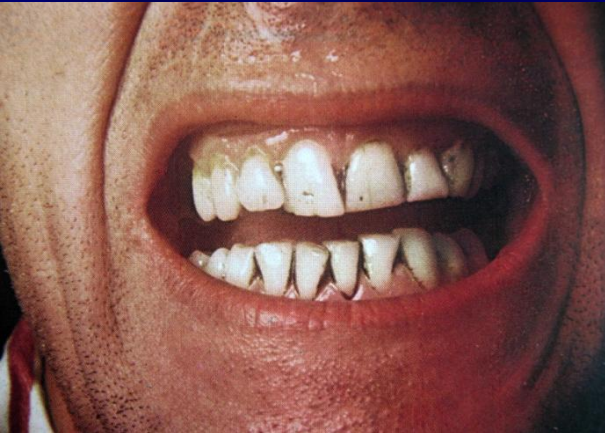
Спастичне парализе мишића

Опистотонус (ослонац на теме и пете)

Могуће угушење (парализа интеркосталне мускулатуре)

Тетанус - trismus

Risus sardonicus

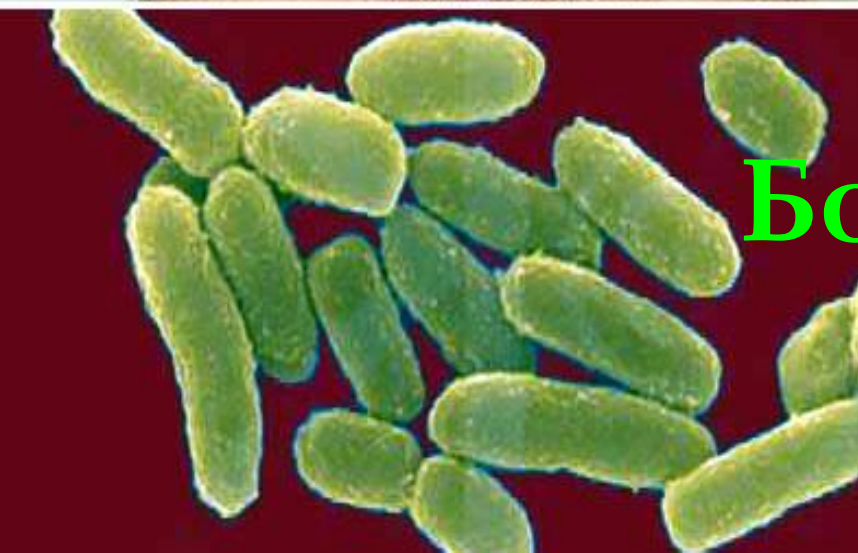


opisthotonus



Tetanus neonatorum - opisthotonus





Ботулизм



Узрочник *Clostridium botulinum*

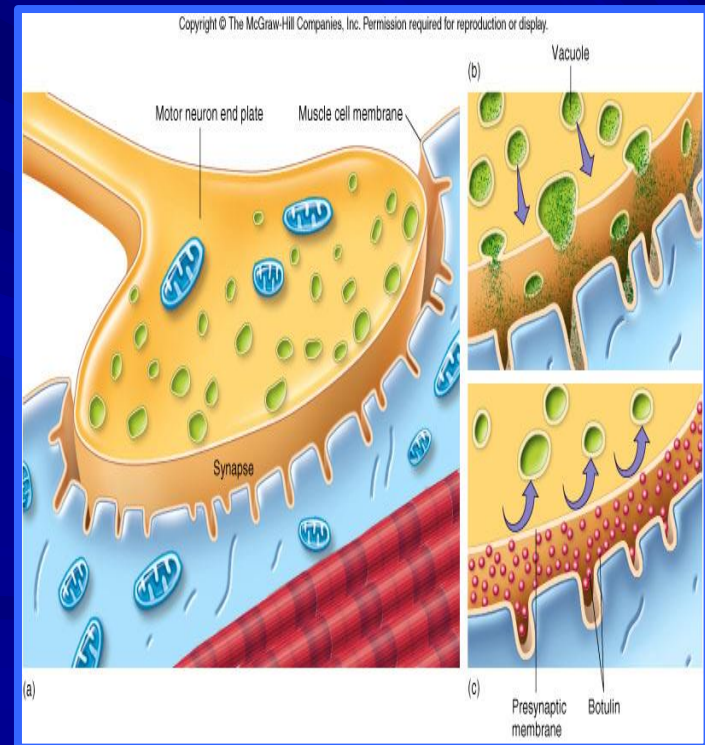
Токсин

Егзотоксин (А и В субјединица)

Ботулинумски токсини су отпорни на протеолитичко дејство ензима диг.тракта.

Термолабилан

Неуротоксин



Спречава ослобађање ацетилхолина

Ботулизам

Класични ботулизам

- токсин се уноси храном, ресорбује у танком цреву и крвотоком одлази до циљног места
- сувоћа уста, дисфагија, диплопија, вертиго, опстипација, општа слабост, ретенција мокраће
- млитава парализа мишића
- могућа респираторна слабост и угушење

❁ Ботулизам рана



❁ Ботулизам одојчади и мале деце



коришћење меда
контаминаног спорама



Употреба ботулинумског токсина

- Третман болних мишићних спазма
-Torticollis
-токсин тип G
- Третман бора



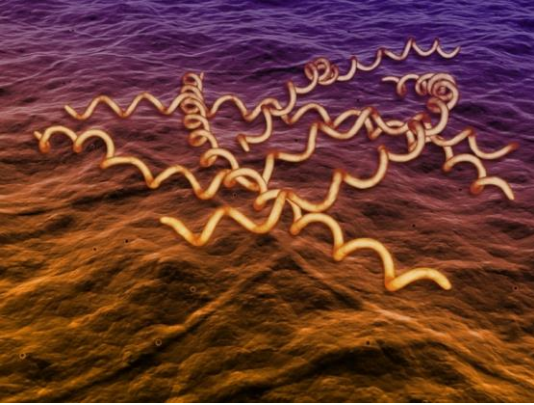
Спиралне бактерије. Облигатно
интрацелуларне бактерије. Бактерије
које немају ћелијски зид

Treponema pallidum

Borrelia burgdorferi

Chlamydia trachomatis

Mycoplasma-e и *Ureaplasma-e*



Treponema pallidum

Узрочник сифилиса
(луеса)



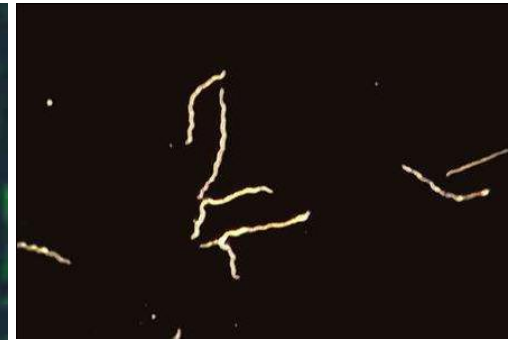
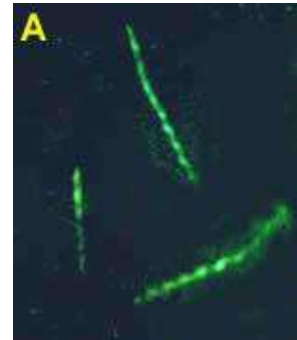
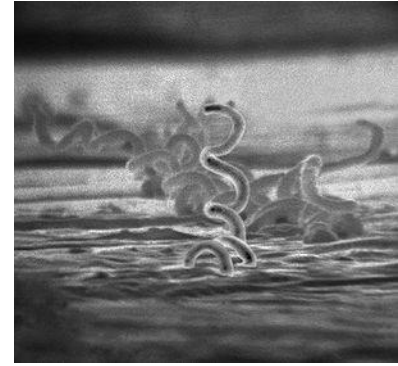
Fritz Schaudinn

Изазивач сифилиса је откривен 1905. г.
(Fritz Schaudinn)



Treponema pallidum –опште и епидемиолошке карактеристике-

Treponema pallidum је **Gram-** негативна танка
спирохета ...



*Не може да се гаји на вештачким медијумима и не синтетише
токсине*

T. pallidum је осетљива на сушење, на средства за дезинфекцију и на топлоту.

Због изузетне осетљивости, *T. pallidum* се искључиво преноси **директним контактом** а два главна пута преноса су **сексуални** и **трансплацентални**

Примарни сифилис



Copyright © 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins



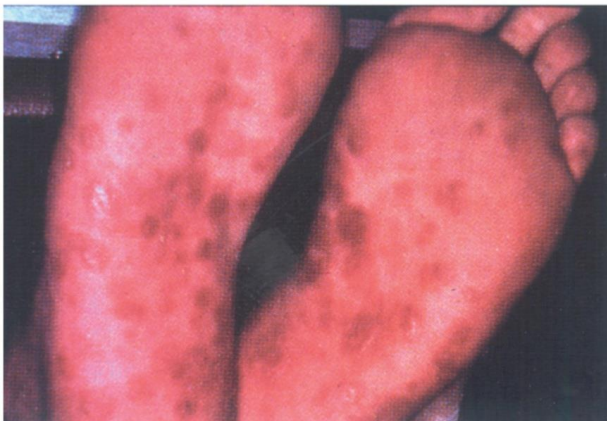
На месту уласка трепонема
формира се **тврди шанкр** **Ulcus**
durum

Тврди шанкр је **безболан**

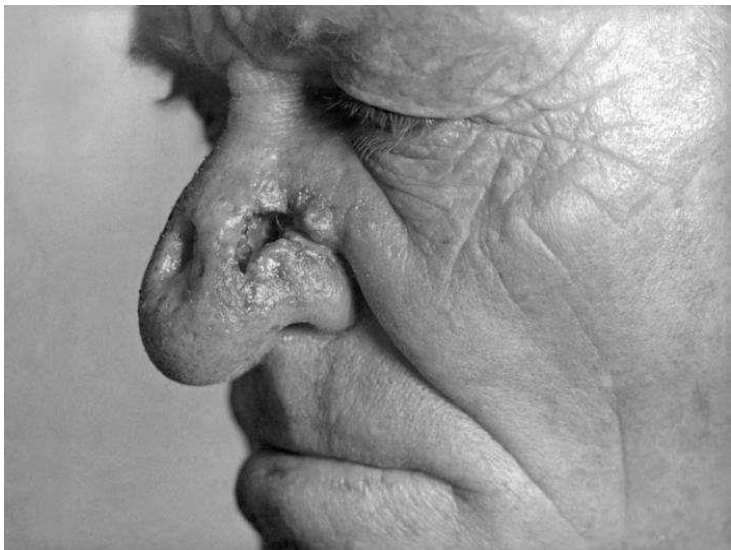
Секундарни сифилис



Мукокутани осип и друге манифестације секундарног сифилиса се повлаче у току неколико недеља и месеци.



Терцијарни сифилис

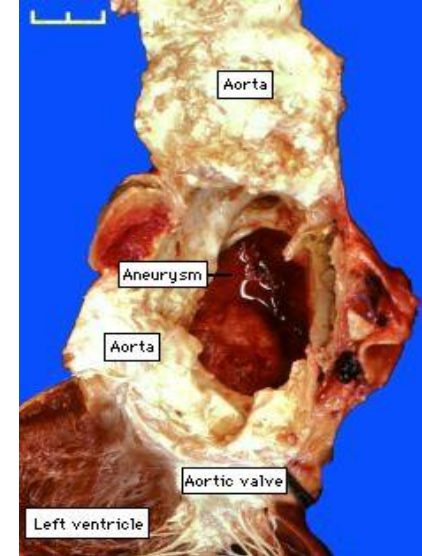


Обележје терцијарног сифилиса је деструкција ткива изазвана имунским одговором и манифестује се развојем **гума**, односно грануломатозних лезија које захватају кости, као и мукокутано ткиво. Гуме нису инфективне нису последица директног дејства трепонема већ су вероватно последица реакције касне преосетљивости

Код кардиоваскуларног сифилиса

васкулитис који захвата оне артерије које се уливају у аорту.

Уништавање еластичног ткива у медији аорте узрокује дилатацију зида и **инсуфицијенцију аортног залистка**, или формирање аортне **анеуризме** са последичном **руптуром аорте**.



Клинички налази неуросифилиса могу бити дискретни. Захватање дорзалних делова кичмене мождине индукује *tabes dorsalis* који се манифестује посртањем или **атаксијом хода**.

Физички знак неуросифилиса је *Argyll Robertson*-ова **зеница**



Fig. 9.38 Argyll Robertson pupil. The patient's right pupil was small, slightly irregular and fixed to light though reacting to a near stimulus. The left eye is artificial.

Конгенитални сифилис

Најчешће манифестације конгениталног сифилиса постају видљиве у току прве 2 године живота, а то су деформитети лица и зуба. Остале ређе манифестације су глувоћа, артритис и "сабљасте" кости.



Једна ноћ са Венером, остатак живота са Меркуром"

Терапија сифилиса...

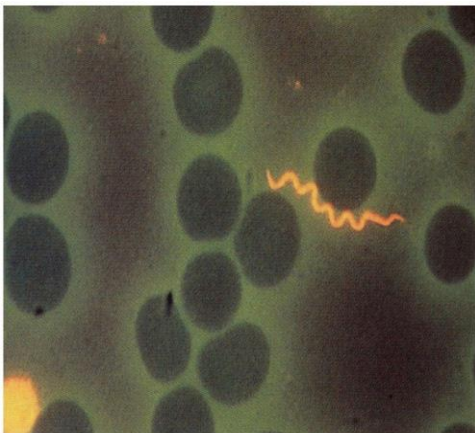
... лек избора је **пеницилин**



Lyme disease

ADAM.

Borrelia burgdorferi



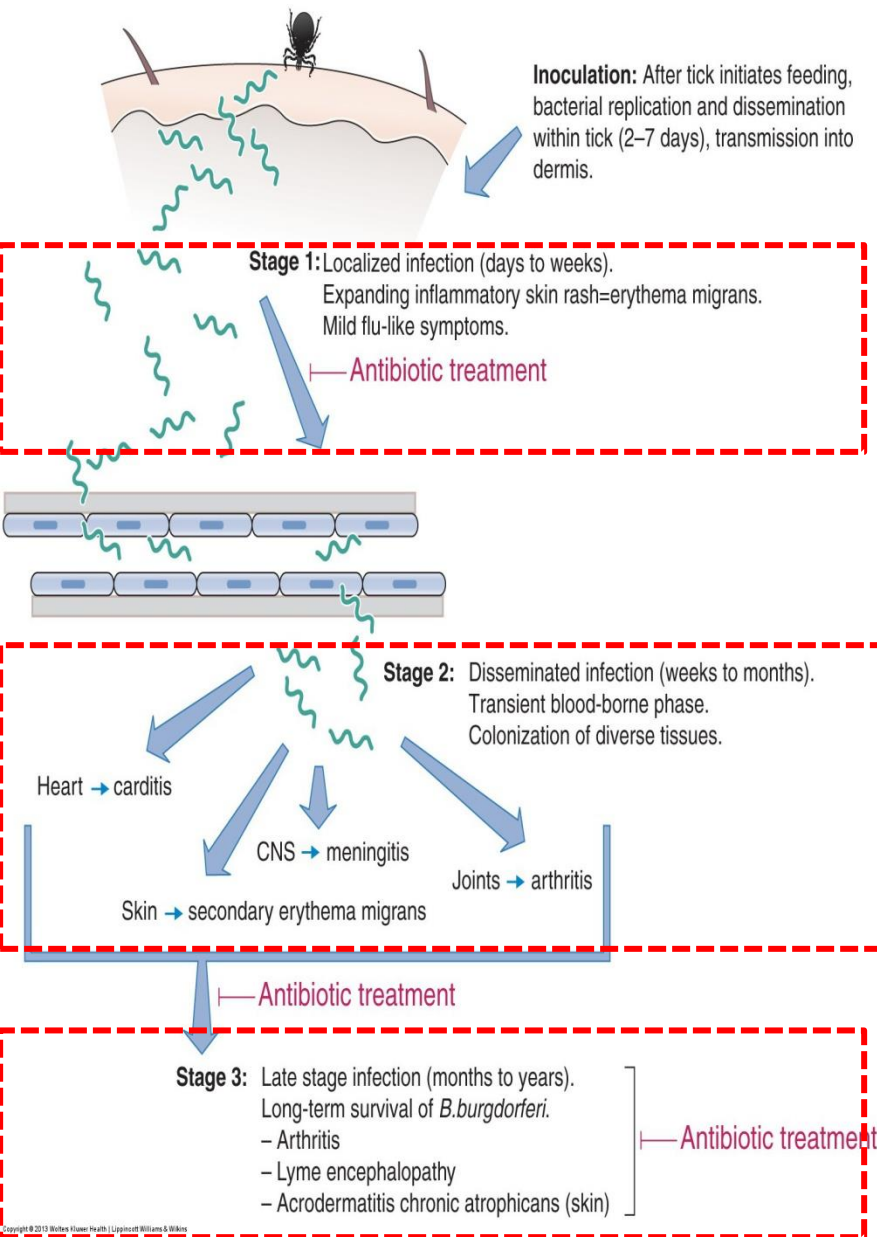
Узрочник **Лајмске болести**

Човек се инфицира *B. burgdorferi* помоћу
вектора, крпеља (*Ixodes sp.*) што за последицу
има настанак Лајмске болести.



Европи Лајмску болест изазивају: *B. burgdorferi*, *B. garinii* и *B. afzelii*.

Ширење и умножавање *B. burgdorferi*



B. burgdorferi се умножава и успоставља инфекцију у кожи што узрокује развој кожне промене, **erythema migrans** која је карактеристични знак **локализоване инфекције** или **1. стадијума** Лајмске болести.

Неки сојеви *B. burgdorferi* се даље размножавају и шире у бројна ткива (нервни систем, мишићно ткиво и срце). Ова фаза је позната као **рана дисеминовна инфекција** или **2. стадијум** Лајмске болести.

У касној фази, односно **3. стадијуму** Лајмске болести, стопа бактеријског умножавања је значајно смањена или је под контролом одбрамбених снага домаћина, тако да је веома мали број бактерија присутних у ткивима.

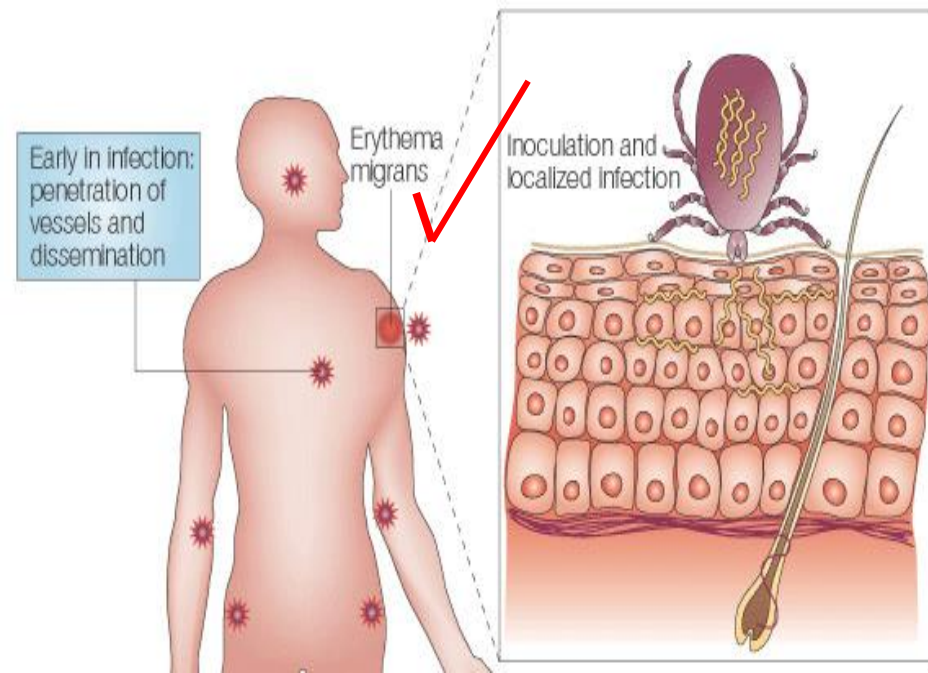
Оштећења ткива изазвана *B. burgdorferi*

Локална инфекција коже

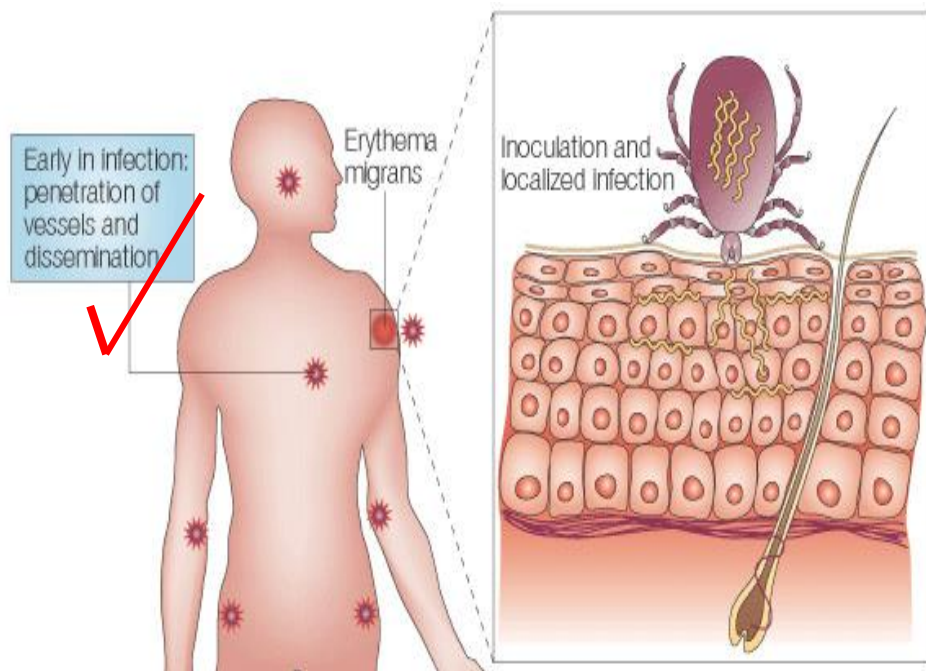
(1. стадијум болести),

на месту уједа крпеља

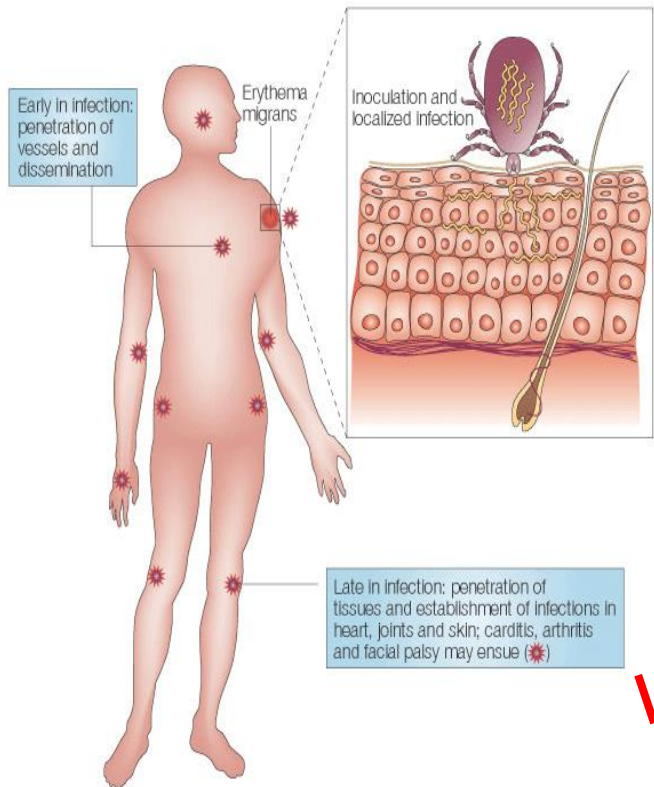
индукује развој **erythema migrans** (услед инфилтрације лимфоцита и макрофага).



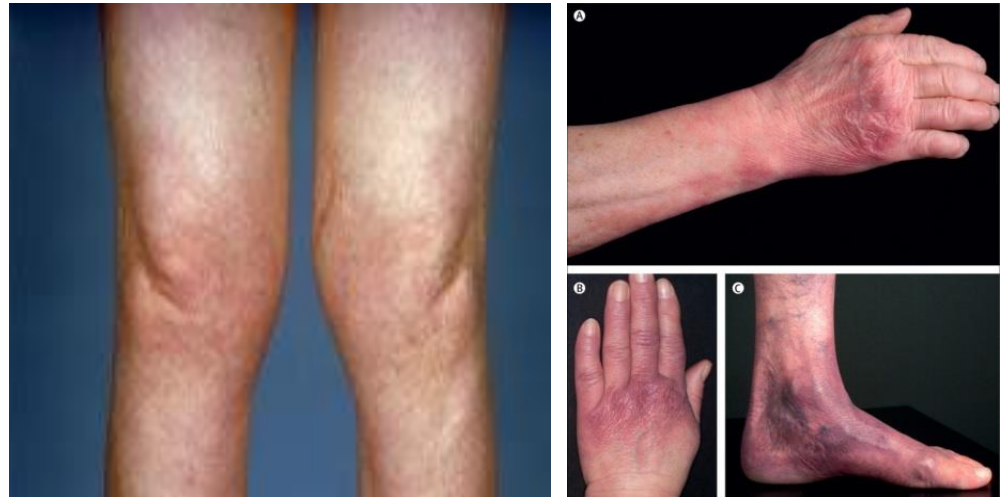
... **Дисеминована инфекција** (2. стадијум) настаје услед **пролазне инвазије крвотока** спирохетама. У овом стадијуму, изванредан степен васкуларног оштећења, укључујући **благи васкулитис** или хиперцелуларна васкуларна оклузија, могу се видети на **различитим локацијима** што сугерише на то да спирохете колонизују зид крвног суда.



Код нелечених пацијената, различите манифестације **касне фазе Лајмске болести (3. стадијум)** могу се јавити неколико месеци и година након почетка болести, а последица су **хроничне инфекције** која се успоставља у многим ткивима.



- поновљајуће епизоде артритиса неколико зглобова)
- Лајмска енцефалопатија
- *acrodermatitis chronica atrophicans*

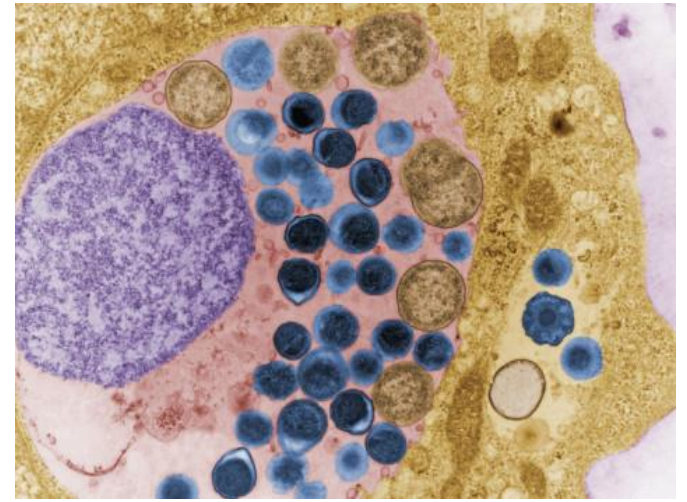
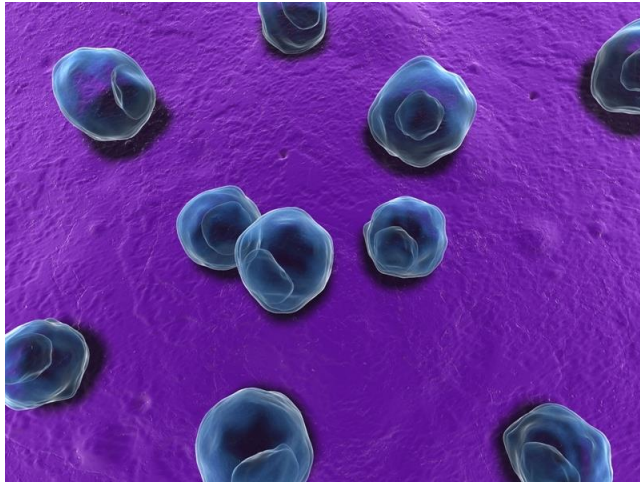


Nature Reviews | Microbiology

Лечење Лајмске болести

- У првим стадијумима-**доксциклин** код одраслих, а **амоксицилин** код деце

Лајмски менингитис-лекови 3. генерације цефалоспорина (**цефтриаксон** или **цефотаксим**) интравенски. Миокардитис- **цефтриаксон**



Chlamydia spp.

Гениталне и окуларне
инфекције

Chlamydia-е су **облигатно интрацелуларне** бактерије

....**Епидемиолошке** карактеристике

C. trachomatis сероваријанта D-K је водећи бактеријски узрочник **полно преносивих болести**. Одговорна је за око једну половину свих случајева пелвичне инфламаторне болести.

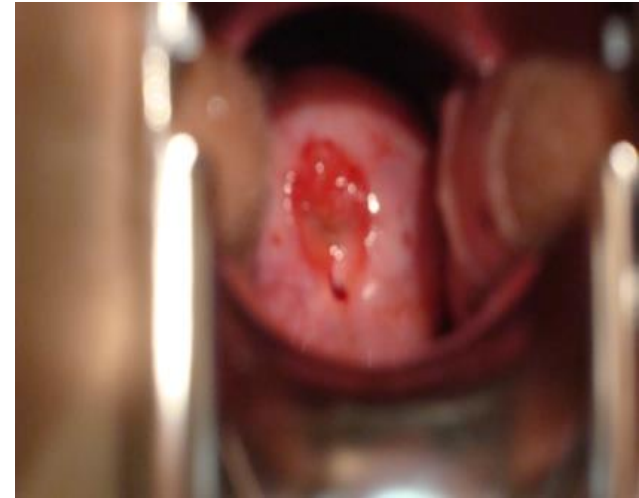
Lymphogranuloma venereum биотип (LGV, сероваријанте L1-L3) изазива **полну болест са лимфаденопатијом**

Трахом је очна болест коју изазива *C. trachomatis* сероваријанта **A-C**. Болест се углавном јавља у сиромашним заједницама у тропским крајевима.

Chlamydia-е се преносе **директним контактом** са слузницом или кроз абразије на кожи **сексуалним контактом** или **директном инокулацијом у око** у случају трахома или неонаталног конјунктивитиса.



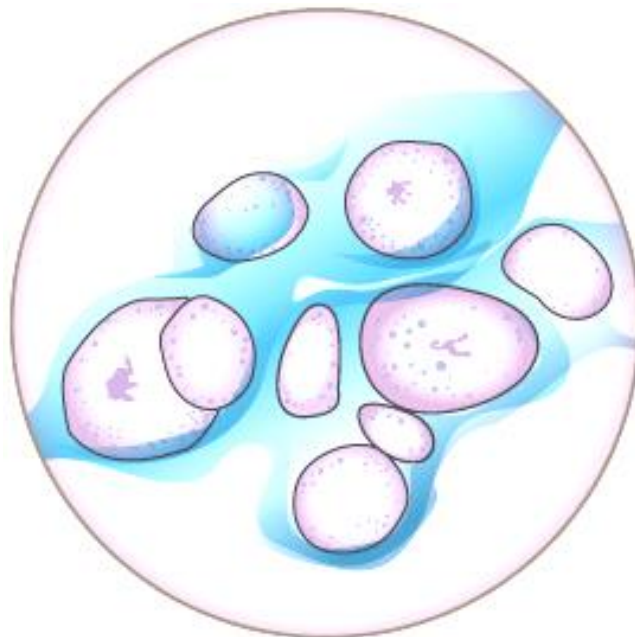
Клинички, рана фаза гениталних инфекција, изазваних *C. trachomatis*, сероваријантама D-K је или веома **дискретна** или је потпуно **асимптоматска**



Код жена **ендоцервикс** је некада **црвен са мукоидним ексудатом** који је мање пурулентан у односу на ексудат код гонококне инфекције. Код мушкараца, може да се јави **оскудан мукоидни ексудат из уретре**



У развијеним земљама, урогениталне сероваријанте (D-K)
C. trachomatis су један од најчешћих узрочника
негонороичног уретритиса.



У земљама у развоју, *C. trachomatis* често изазива
ПОСТГОНОКОКНИ уретритис који се дешава када постоји
коинфекција *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* при чему је
гонококна инфекција излечена применом одговарајућих
антибиотика али не и хламидијална инфекција уретре



Mycoplasma spp.
Ureaplasma spp.

Различита група бактерија која **нема**
ћелијски зид и захтева **стероле** за раст

Микоплазме

-епидемиолошке карактеристике-

Микоплазме и уреаплазме изазивају инфекције
респираторног и **урогениталног** система...

Mycoplasma pneumoniae - узрочник респираторних инфекција.

M. genitalium -узрочник генитоуринарних инфекција

M. hominis - изазива различите инфекције урогениталног система
и зглобова, као и менингитис код новорођенчади.

Ureaplasma urealyticum и *U. parvum* инфицирају генитоуринарни
систем и могу бити укључени у превремени порођај, као и у
инфекције респираторног и централног нервног система код
новорођенчади.

Mycoplasma pneumoniae

-обољења-

M. pneumoniae је чест узрок **упале плућа** која обично не почиње нагло и има блажи ток у односу на пнеумококону пнеумонију. Раније непрецизан термин "**ходајућа пнеумонија**" (енгл. "walking pneumonia") је коришћен да опише ову микоплазматску инфекцију.

Ово обољење се означава и као примарна **атипична пнеумонија** која се разликује од "типичних" случајева лобарне пнеумоније (обично узроковане пнеумококом).

Оболели од типичне пнеумоније добро реагују на пеницилин, док оболели од атипичне пнеумоније не.

