

# НАСТАВНА ЈЕДИНИЦА 10 (ДЕСЕТА НЕДЕЉА)

Микобактерије: Опште карактеристике.

*M. tuberculosis*, опортунистичке микобактерије.

*M. leprae*

Анаеробне бактерије. Спорогени Gram+ бацили:

*Clostridium*

Аеробни спорогени Gram+ бацили:

*Bacillus*

и неспорогени Gram+ бацили:

*Corynebacterium*

Спиралне бактерије:

*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*

Интрацелуларне бактерије:

*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*

# 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-алкохолу резистентан
- ✓ бацил (G нестабилан)
- ✓ 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 можданица
- 

## Патогенеза плућне туберкулозе

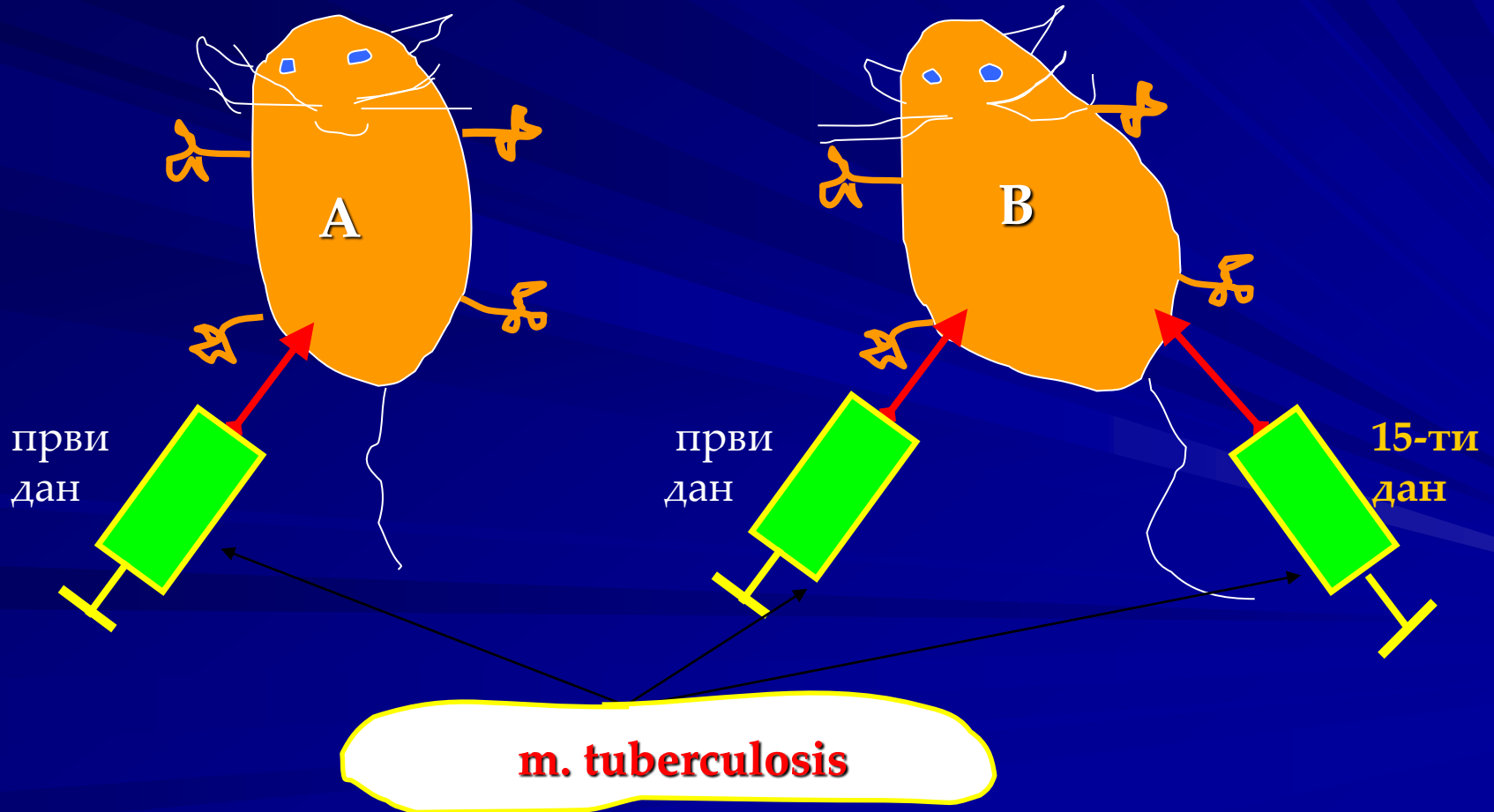
**nota bene:**

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

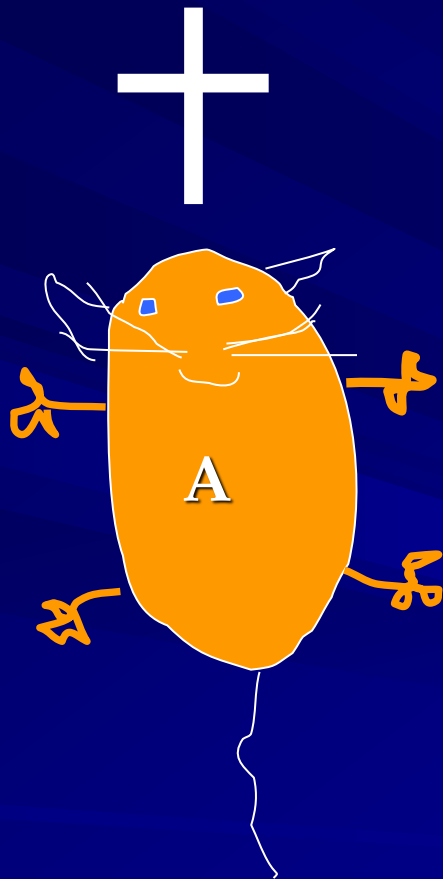
**Оштећења ткива и болест су последица имунског одговора на ВК**



# Koch-ov оглед

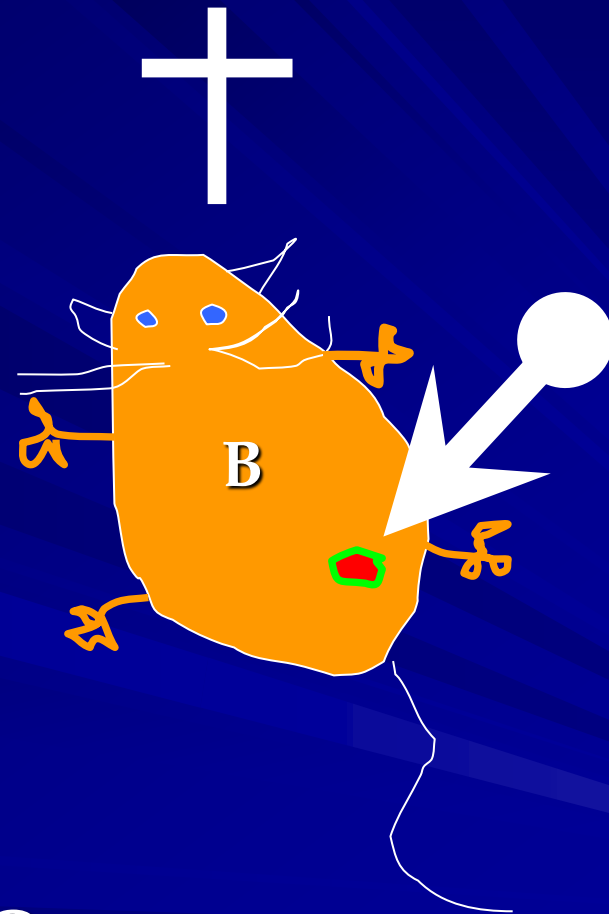


# Исход



Овде лежи заморче А

Издахнуло од јефтике после  
осам недеља



Овде лежи заморче В

Издахнуло од јефтике после осам  
недеља. Било заштићен од њојзи

# Koch-ov ФЕНОМЕН (ПАРАДОКС)

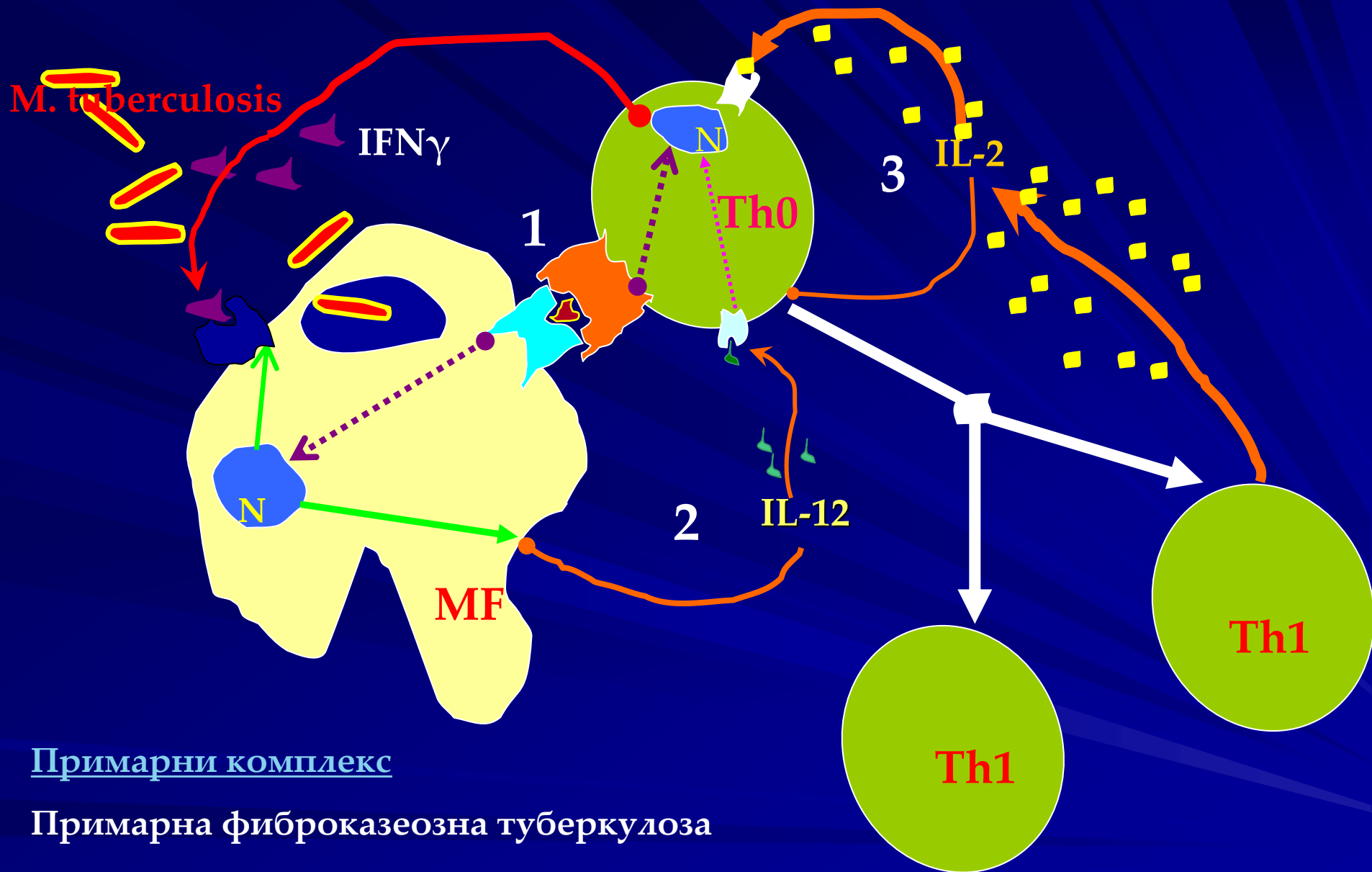
ЗАМОРЧЕ УМИРЕ ОД  
ТУБЕРКУЛОЗЕ А ИМУНО ЈЕ НА  
ТУБЕРКУЛОЗУ.

ИЛИ

ЗАМОРЧЕ УМИРЕ ОД  
ТУБЕРКУЛОЗЕ А НЕМОГУЋЕ ГА ЈЕ  
ЗАРАЗИТИ ТУБЕРКУЛОЗОМ.

Човек може бити заштићен од инфекције Коховим бацилом (*M. tuberculosis*) само ако у њему (унутар APC) живе ове бактерије.





Примарни комплекс

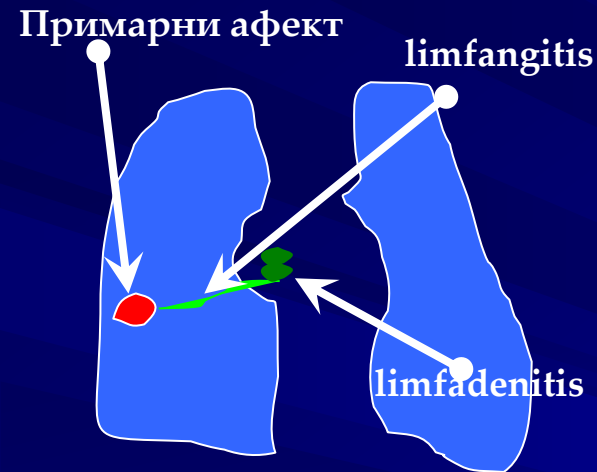
Примарна фиброказеозна туберкулоза

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.

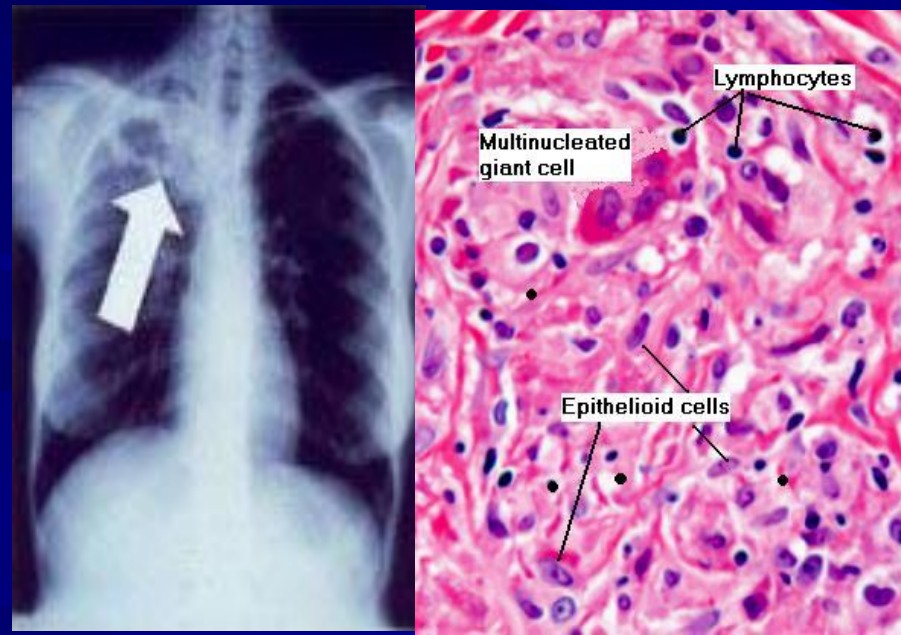
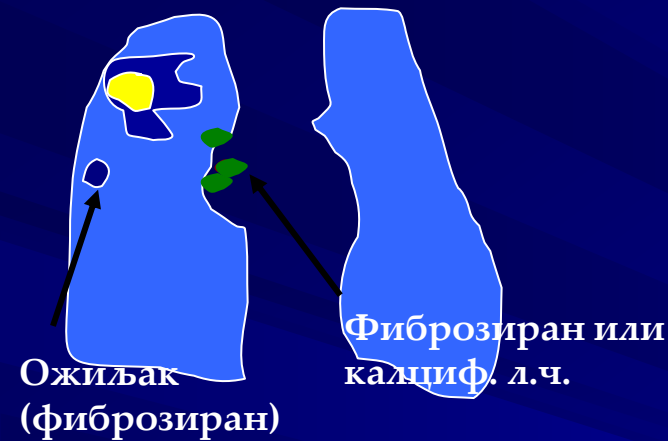


Могуће је неколико исхода:

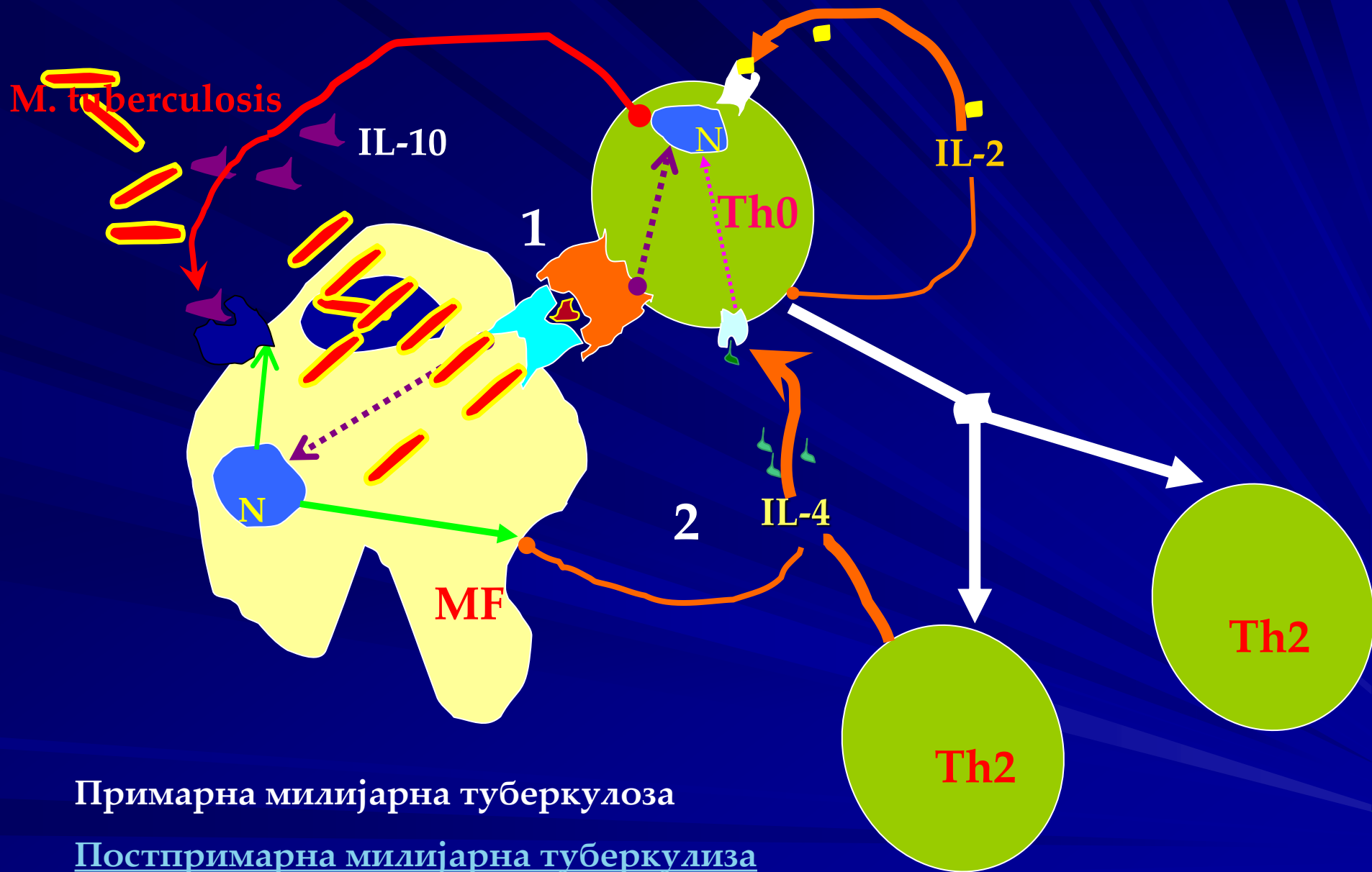
1. промене фиброзирају и или калцификују а унутар макрофага остане мали број живих бацила,
2. Настаје примарна фиброказеозна туберкулоза,
3. Настаје примарна милијарна плућна или генерализована ТБЦ.



# Постпримарна фиброказеозна туберкулоза



Током живота када се из неких разлога појача синтеза  $\text{IFN-}\gamma$  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  $\text{TNF-}\alpha$ ). Макрофаги хиперактивирани  $\text{IFN-}\gamma$  окружују ове зоне запаљенског инфилтрата – грануломи (туберкулуми). Услед дејства  $\text{IFN-}\gamma$  макрофаги 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.



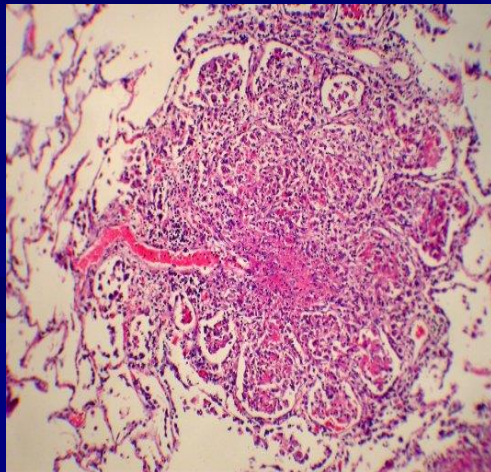
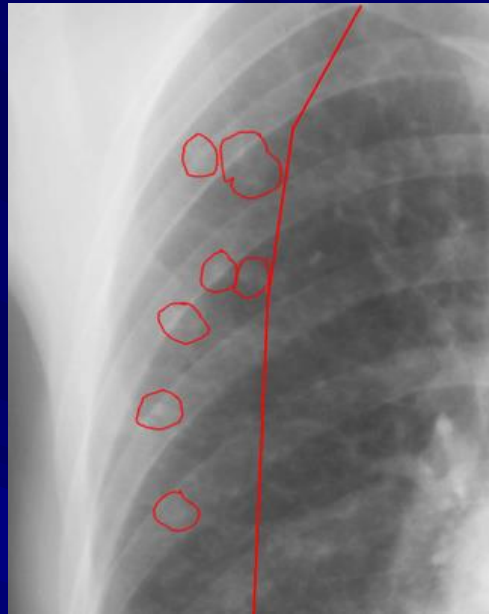
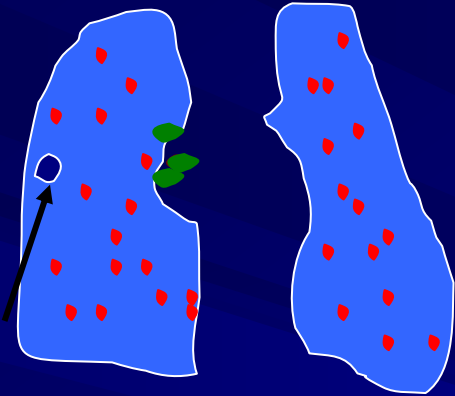
Примарна милијарна туберкулоза

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 ТБС) или по многим органима (генерализована милијарна ТБС)..

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

# 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

**B**acillus **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.




# Лечење

Антитуберкулотици:

I реда: izonijazid, rifampicin,  
streptomycin, etambutol...

II реда: PAS...

Увек се комбинују најмање два лека и  
лечење траје 6-10 месеци.



# Лепра (Губа)

етиологија и патогенеза



# Gerhard Armauer Hansen (1841-1912)

Узрок (ізазівач):

Mycobacterium leprae  
(Hansen-ов бацил)





# 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.

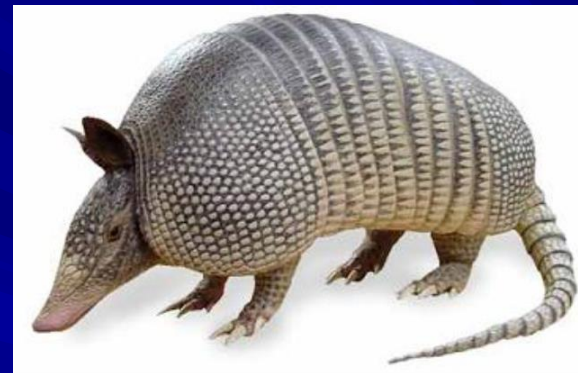
## морфологија:

- ✓ ацидоалкохол 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.

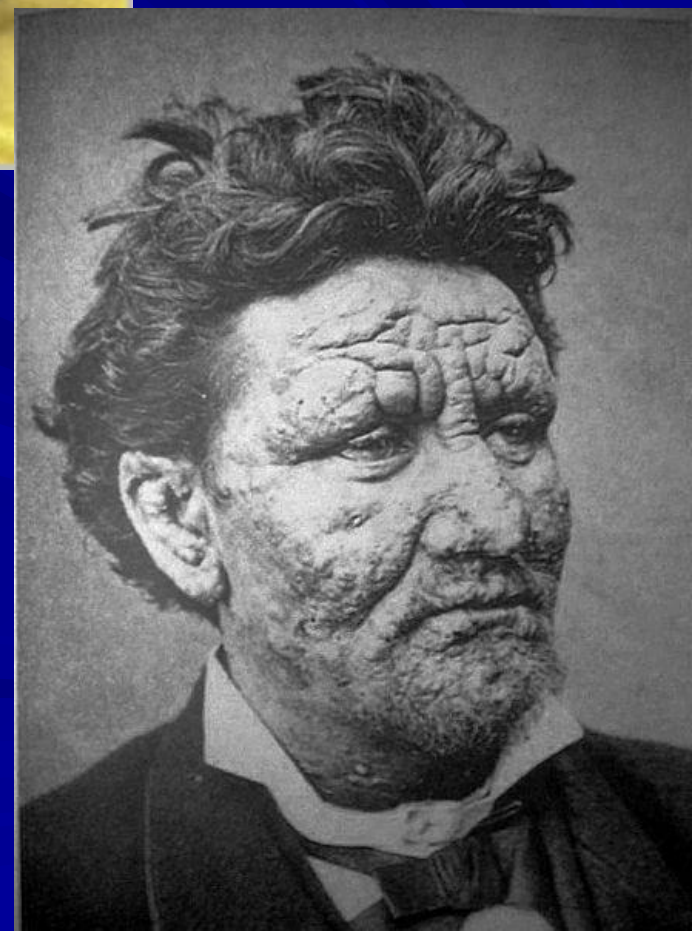
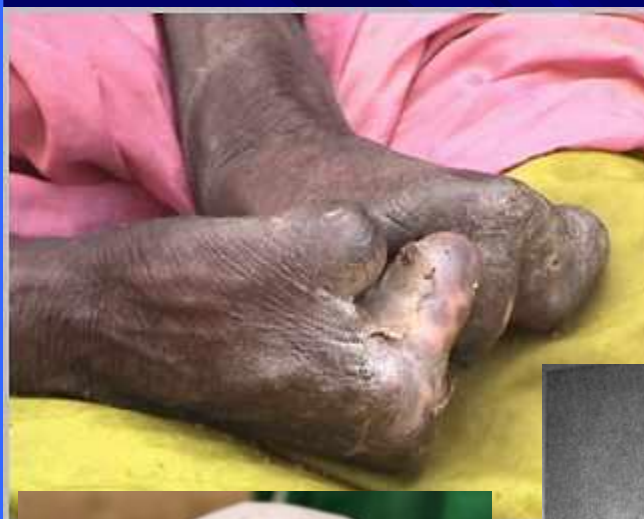
Постоје следећи клинички облици лепре:

*Lepa lepromatosa* (*lepra humida*, влажна лепра)

*Lepa tuberculoides* (*lepra sica*, сува лепра)

Прелазни облици

# Лепроматозна лепра





макрофаге препуне бацила  
дубоке лезије

## Доминација Th2 имунског одговора

## Клиничка слика:

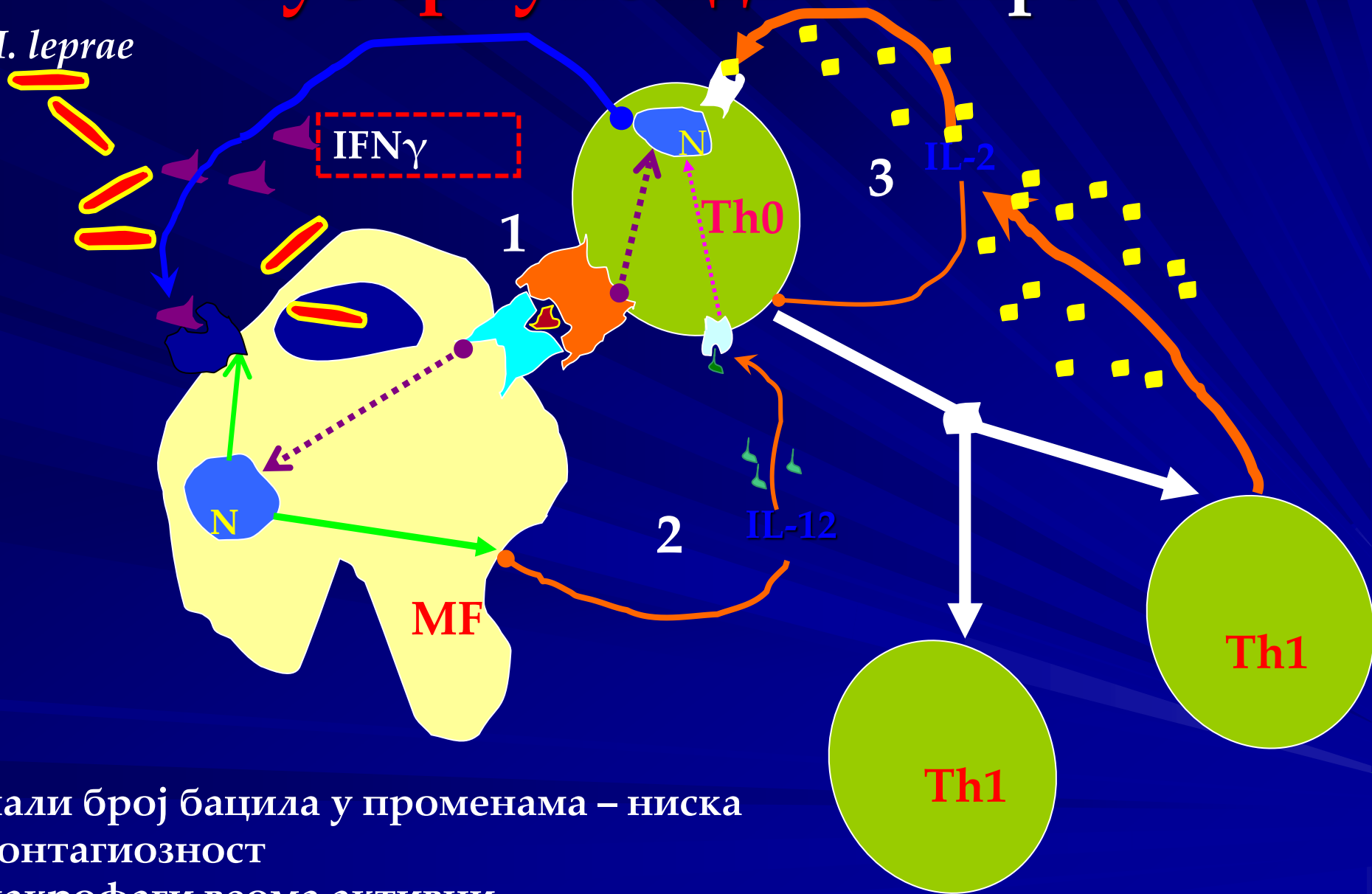
Мутилантне промене коже, поткожног ткива, хрскавице, костију, периферних нерава.

Оштећење периферних нерава се односи углавном на оштећења дубоког сензибилитета – често самоповређивање.

Смрт услед секундарних инфекција.



# Туберкулоидна лепра



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

## Доминација **Th1** имунског одговора



**Клиничка слика:**

Бенигни ток;

Може спонтано да регредира;

Оштећење нерава...



*Clostridium*

# Род *Clostridium*



- Gram- позитивне
- Штапићастог облика
- Стварају спору која деформише тело бацила
- Анаеробне бактерије
- Већином покретне
- Најчешће распоређене појединачно

**Медицински значај имају:**

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

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

---

<b><math>\alpha</math> (alfa) ТОКСИН</b>	<b>фосфолипаза С (лецитиназа):</b> лиза еритроцита, тромбоцита, леукоцита, ендотела—→ повећава пропустљивост крвних судова... некроза ткива
<b><math>\beta</math> (beta) ТОКСИН</b>	некроза.
<b><math>\epsilon</math> (epsilon) ТОКСИН</b>	<b>пермеаза.</b>
<b><math>\iota</math> (iota) ТОКСИН</b>	некроза.

---

# *Clostridium perfringens*

## фактори вируленције **минор**

---

<b>δ (delta) ТОКСИН</b>	хемолизин
-------------------------	-----------

---

<b>θ (teta) ТОКСИН</b>	хемолизин, цитолизин
------------------------	----------------------

---

<b>κ (kapa) ТОКСИН</b>	колагеназа, желатиназа; некроза
------------------------	---------------------------------

---

<b>λ (lambda) ТОКСИН</b>	протеиназа
--------------------------	------------

---

<b>μ (mi) ТОКСИН</b>	хијалуронидаза
----------------------	----------------

---

<b>ν (ni) ТОКСИН</b>	ДН-аза, хемолизин; некроза
----------------------	----------------------------

---

<b>ентеротоксин</b>	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

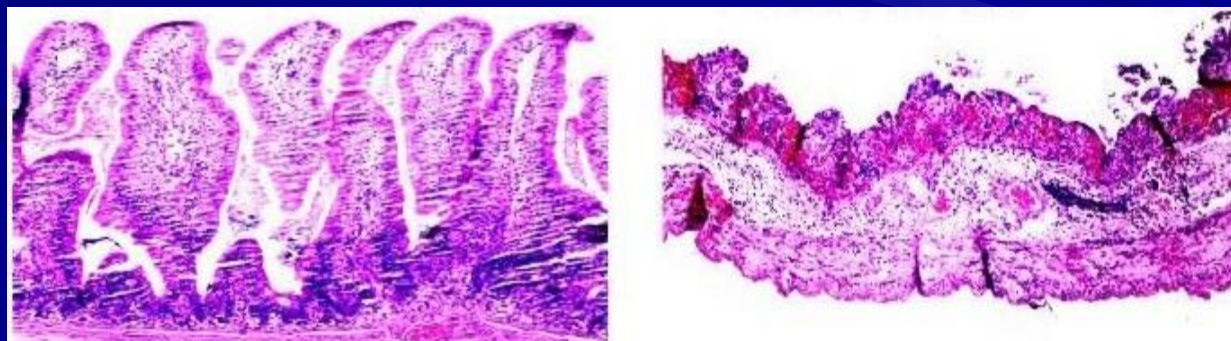


Гасна гангрена



Тровање храном

Уочава се десквамација  
епитела и  
скраћење вила



# *Clostridium difficile*

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

Псеудомембранозни колитис (ПМК)

# *Clostridium difficile*

## Фактори вируленције

токсин **A** (ентеротоксин) и токсин **B** (цитотоксин) - продиру у ћелију ендоцитозом, делујући као глюкозилтрансферазе инхибирају Rho фамилију GTPаза

---

ТОКСИН <b>A</b>	ремети актин у структури ћелија → пуцају међућелијске везе Цитокини → неутрофили → апоптоза → хиперсекреција течности;
--------------------	---

---

ТОКСИН <b>B</b>	деполимеризација актина → губитак цитоскелета
--------------------	---

---

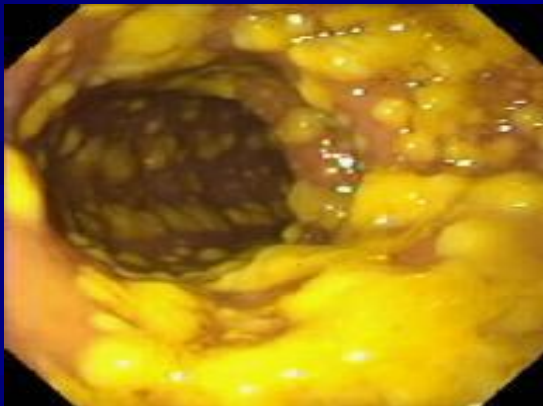


*C. difficile* код 7-14% људи ова бактерија је део  
физиолошке  
микрофлоре црева.

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

Јавља се 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).

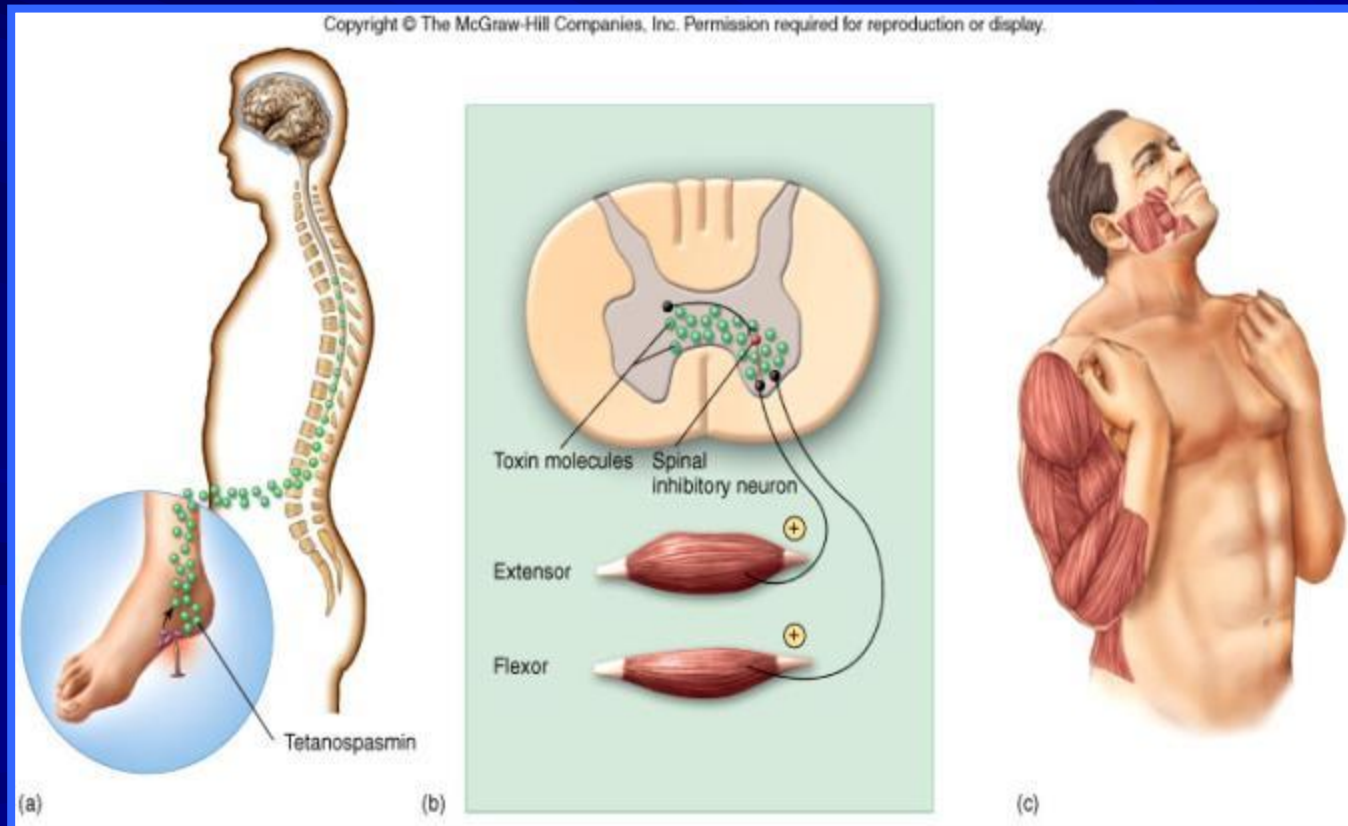
nota bene:

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

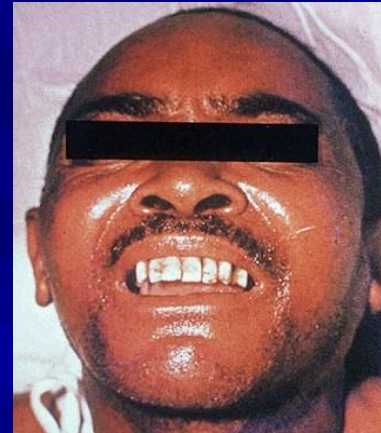
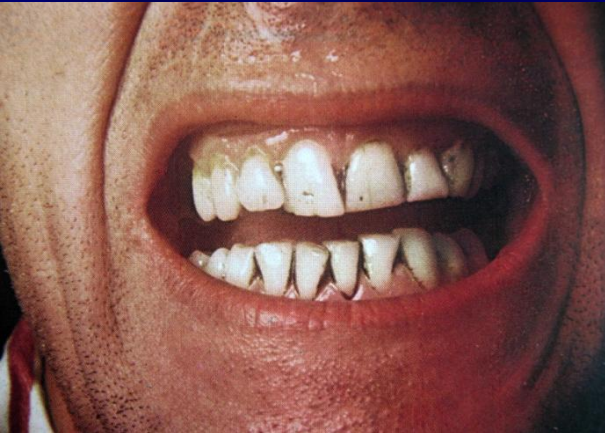
Спастичне парализе мишића

Опистотонус (ослонац на теме и пете)

Могуће угушење (парализа интеркосталне мускулатуре)

Тетанус - trismus

Risus sardonicus



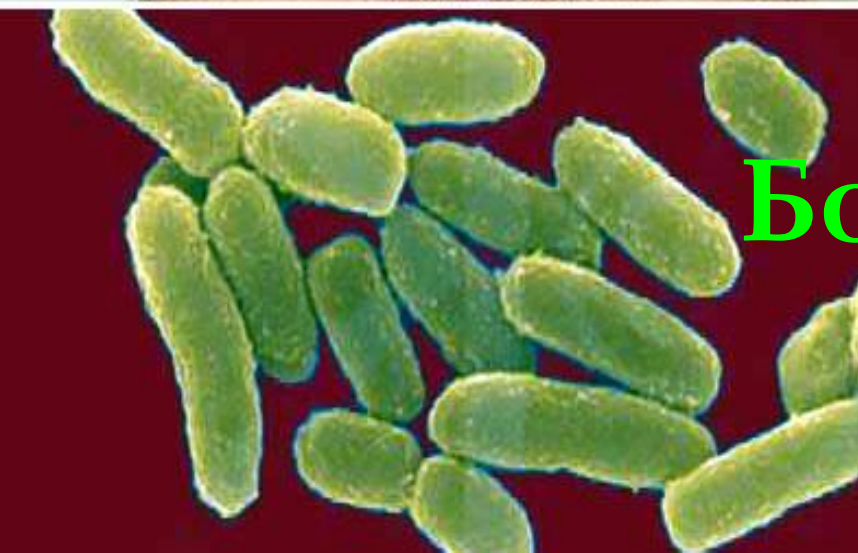
opisthotonus



# Tetanus neonatorum - opisthotonus







# Ботулизм



Узрочник *Clostridium botulinum*

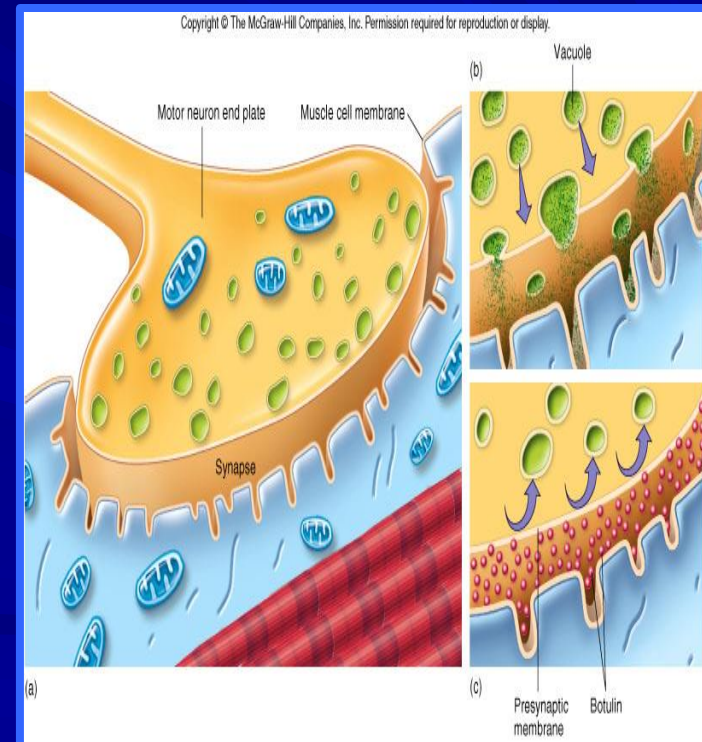
# Токсин

Егзотоксин (А и В субјединица)

Ботулинумски токсини су отпорни на протеолитичко дејство ензима дигестивног 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  
контаминираног спорама



# Употреба ботулинумског токсина

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





# Антракс (anthrax)

етиологија и патогенеза

*Споре антракса су потенцијално  
моћно биолошко оружје*

**Amerithrax** - 2001 anthrax attacks



# Robert Koch

1843-1910

Открио:

изазивача туберкулозе  
1882. године.

изазивача антракса 1877.

изазивача колере 1883

1905. добио Нобелову  
награду

## Особине изазивача:

### морфологија:

- ✓  $G^+$  бацил
- ✓ ствара ендоспору (централно положена)
- ✓ изглед бамбусове трске
- ✓ капсула

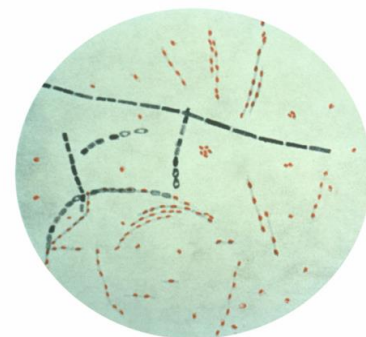
### културелне особине:

- ✓ добро расте на стандардним подлогама

### ТОКСИНИ:

Ствара трокомпонентни токсин:

- ✓ протективни антиген (РА)
- ✓ летални фактор (LF)
- ✓ едемски фактор (EF)





болест:

## Антракс (Црни пришт, Бедреница)

Типична зооноза. Код биљоједа акутни ток и муњежит летални исход

- ✓ кожни антракс
  - ✓ плућни антракс
  - ✓ цревни антракс
- } антраксна сепса

## патогенеза:

животиње се заразе спором на паши (спора опстаје у спољној средини преко сто година – уклетата поља).

зооноза. професионално обољење.

Кожни антракс: болест сортирача вуне и чобана. Врат, лице, руке. Споре улазе кроз микролезије. Инкубација: 2-5 дана, затим **papula** → **vezikula** (црна течност) → **Pustula maligna**





**Цревни антракс. Enteritis haemorrhagica:**

уносом вегетативне фоме употребом зараженог меса.  
Кратка инкубација.

**Плућни антракс. Pneumonia haemorrhagica:** удисањем  
спора.

**Антраксна сепса:** Леталан исход услед хеморагијског  
менингитиса

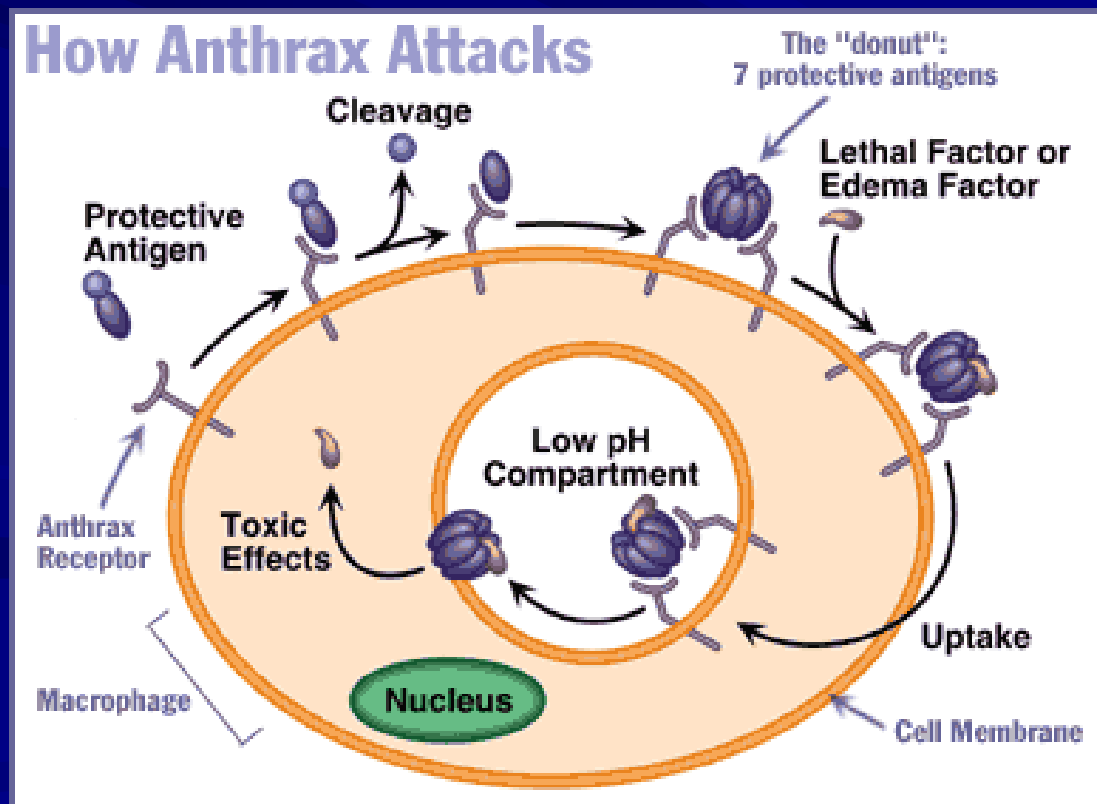
# Токсини

## ➤ „Токсични комплекс“

-протективни антиген (РА): имуноген

-летални фактор (LF) : протеин

-едемски фактор (ЕF) : липопротеин, имуноген, има антифагоцитну улогу



# Вакцина

жива атенуисана – говеда

ацелуларна (само протективни фактор) - људи



Louis Pasteur (1822-1895)

Открио:

Вакцину против антракса

Вакцину против беснила (1885)

# Дифтерија

етиологија и патогенеза



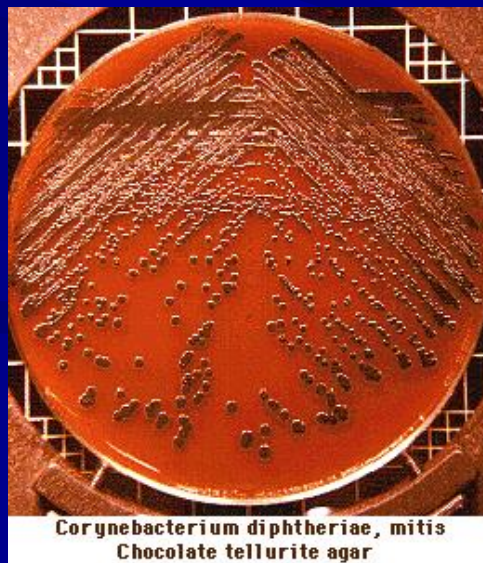
# Особине изазивача:

## морфологија:

- ✓ G<sup>+</sup> бацили
- ✓ разбацани као палидрвца или као слова кинеске азбуке
- ✓ метакроматска зрнца

културелне особине: Löffler-ов коагулисани серум

ћелијски зид: висок проценат масних киселина (миколичне киселине)



*Corynebacterium diphtheriae*, mitis  
Chocolate tellurite agar



**инвазивност:** неинвазивна бактерија – **инфекција**  
**увек локална**

**токсин: снажан егзотоксин!!!!** Састоји се од две субјединице: В (*binding* = везујућа) и А (*active* = дејствена). Блокада елонгације полипептидног ланца.

**епидемиологија:** резервоар и извор инфекције је човек. Капљични пренос.

**болест:** **Дифтерија**

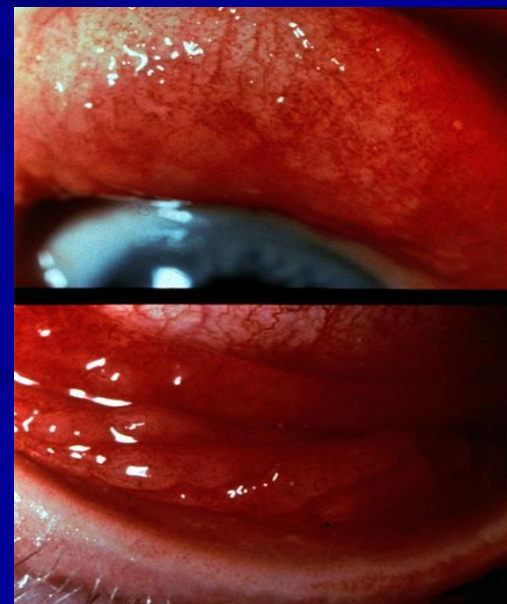
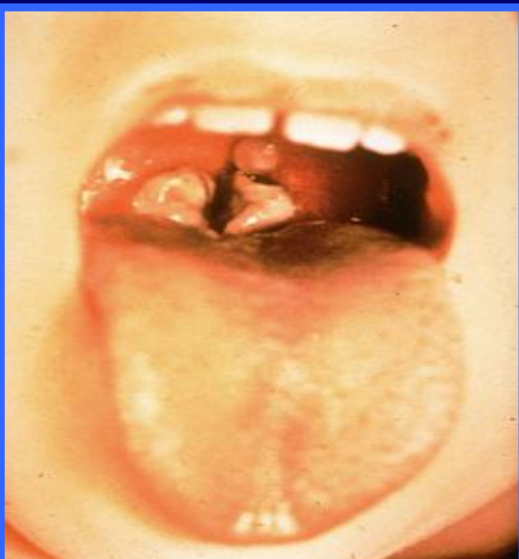
# Патогенеза дифтерије

Дифтерија је локално обољење са снажном интоксикацијом.

**локализација:** ангина, **ларингс (круп)**, нос, конјуктива, вулва, уретра, ране, опекотине...

После **инкубације** (5-7 дана) настају **псеудомембране** – сланинасте сивобеле насlage фибрина чврсто срасле за мукозу. Отичу л.ж. и околно ткиво – биковски врат.

**Егзотоксин** доспева у циркулацију. Има афинитет према **срчаном мишићу** (рана и позна дифтеријска смрт) и према **периферним нервима** (реверзибилно) – поремећај акомодације, парализа меког непца...





# Лечење

Као и код свих бактеријских обољења код којих је снажан егзотоксин основни фактор у патогенези прва терапијска мера је давање антисерума (антитоксина) у овом случају **антидифтеријског серума.**

Ако прети угушење ускед наслага на гласним жицама (круп) неопходна је **хитна трахеостомија.**

## Антибиотици

---

## Вакцина

Di-Te-Per вакцина. Састоји се од:

- ✓ Дифтеријског анатоксина
- ✓ Тетанусног анатоксина
- ✓ Мртваг узрочника пертусиса

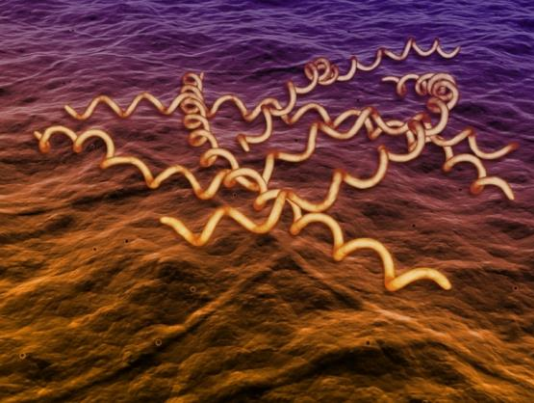


# Спиралне бактерије



*Treponema pallidum*

*Borrelia burgdorferi*



# Treponema pallidum

Узрочник сифилиса  
(луеса)



*Fritz Schaudinn*

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

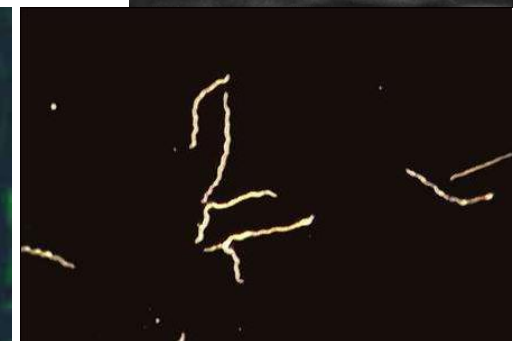
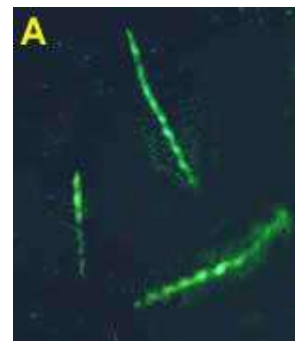
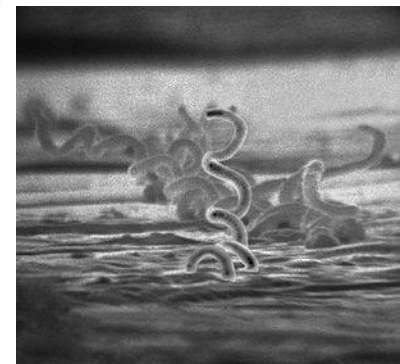


# *Treponema pallidum*

## —опште и епидемиолошке карактеристике—

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

... Флагела је унутар периплазме што  
резултира карактеристично кретање  
ове спирохете.



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

Осетљива је на сушење, на средства за дезинфекцију и на топлоту.

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

# Оштећења ткива и болест

## 1. Примарни сифилис

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

У основи тврдог шанкра је ендартеритис. Ендотел малих артериола пролиферише и опструира проток крви узрокујући некротичне улцерације. Око артериола се развија грануломатозна инфилтрација тј. периартеритис.

Тврди шанкр је **безболан**





# Примарни сифилис



Copyright © 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins



**Ulcus durum**

## 2. Секундарни сифилис...

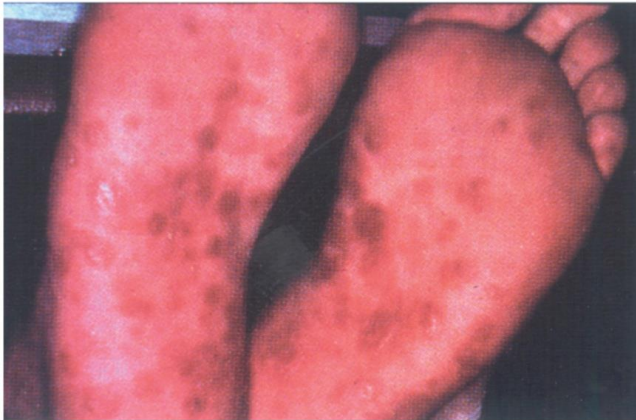
... је резултат **системског ширења** инфекције, када се трепонеме путем крви дисеминују у јетру, зглобове, мишиће, као и у кожу и слузницу на местима удаљеним од примарног шанкра.

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

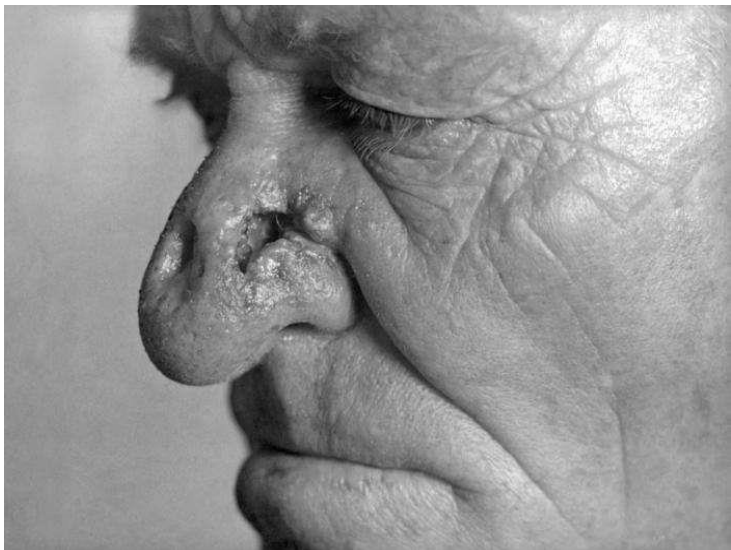




# Секундарни сифилис



# Терцијарни сифилис



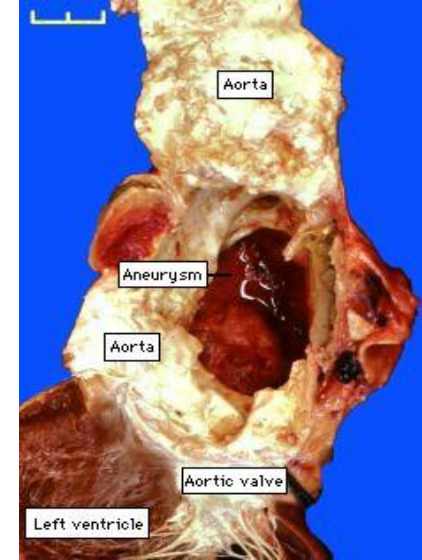
Обележје терцијарног сифилиса је деструкција ткива изазвана имунским одговором што се манифестује развојем **гума**, односно грануломатозних лезија које захватају кости, као и мукокутано ткиво. Гуме нису инфективне и нису последица директног дејства трепонема већ су последица реакције касне преосетљивости



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**.

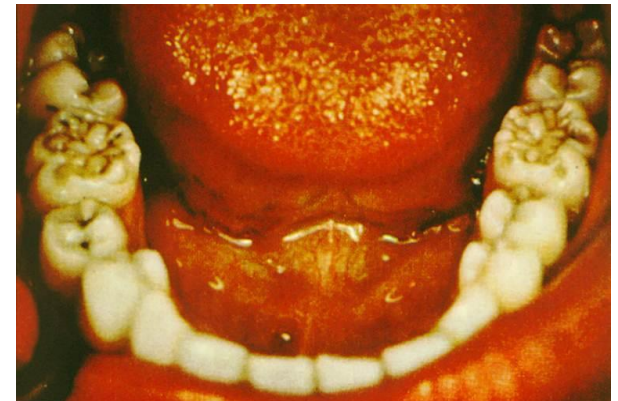
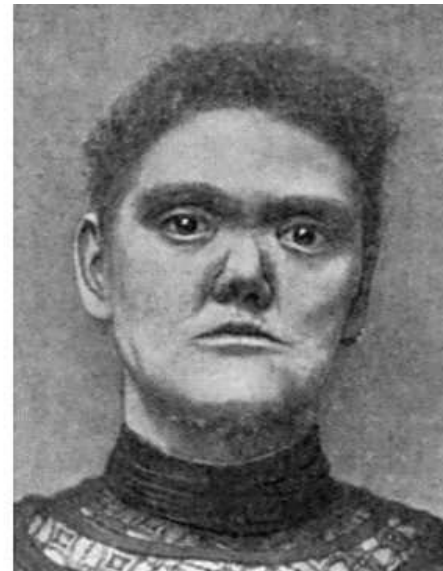
Физички знак неуросифилиса је *Argyll Robertson*-ова **зеница**



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.

## 4. 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**.

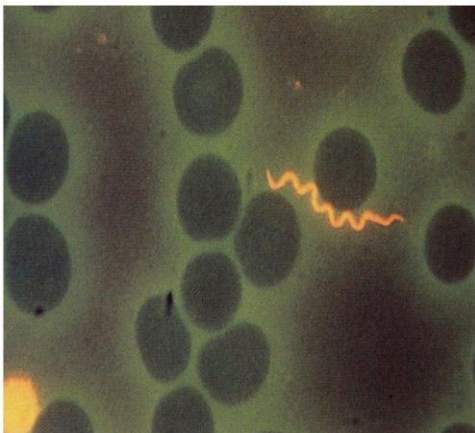
Пацијенти са примарним и секундарним сифилисом се третирају инјекцијама пеницилина, док се пацијенти у касној латенцији или са терцијарним сифилисом лече инјекцијама пеницилина али са понављајућим третманом. Неуросифилис треба лечити, са високим дозама пеницилина, интравенски, 10 дана.



Lyme disease

ADAM.

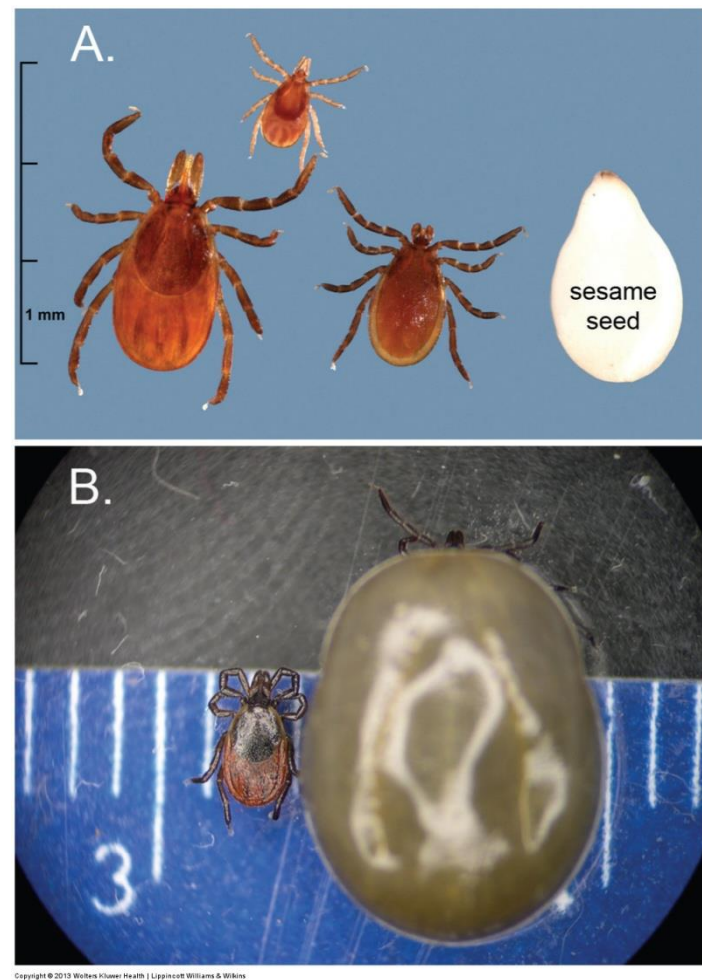
# *Borrelia burgdorferi*



Узрочник **Лајмске болести**

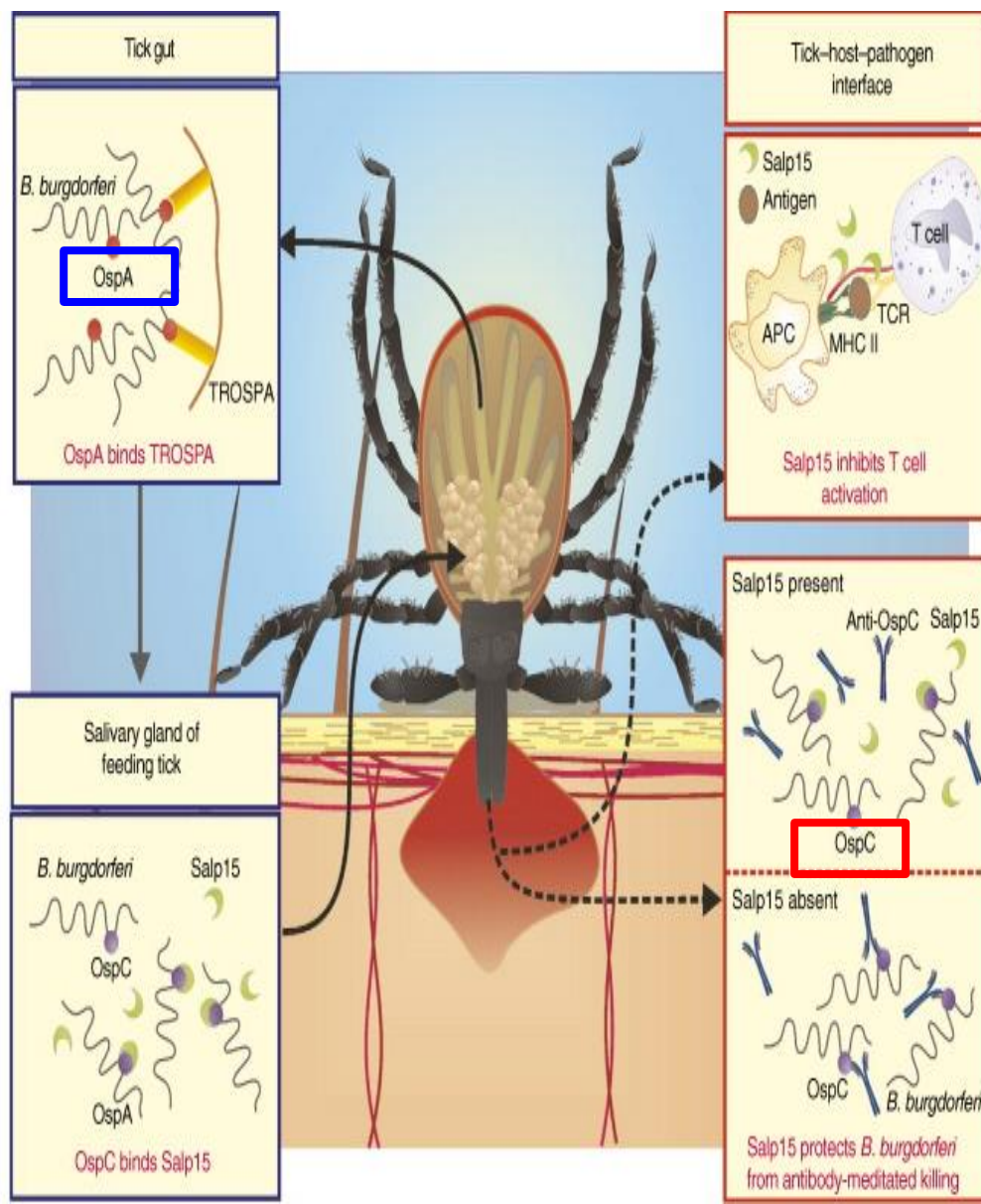


Човек се инфицира *B. burgdorferi* помоћу  
вектора, крпеља (*Ixodes sp.*)



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

# Улазак *B. burgdorferi*

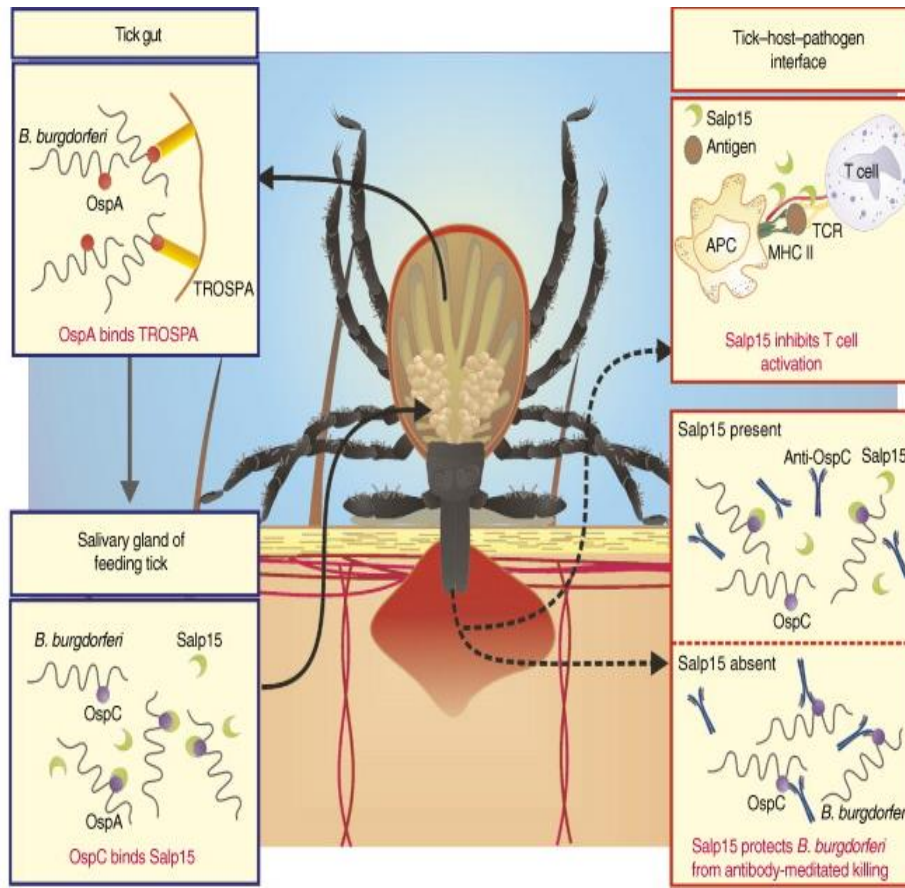


У крпељу *Ixodes*, између периода исхране, спирохете су везане за епителне ћелије и у стању су мировања. Експримирају главни површински протеин (**OspA**).

....када се крпељ храни на сисару, спирохете су изложене вишим температурама и компонентама крви. Спирохете подлежу фенотипским променама у наредних 2 или 3 дана. **Експресија OspA се смањује** а истовремено се **повећава експресија OspC** што је неопходно **за успешно успостављање инфекције код сисара.**

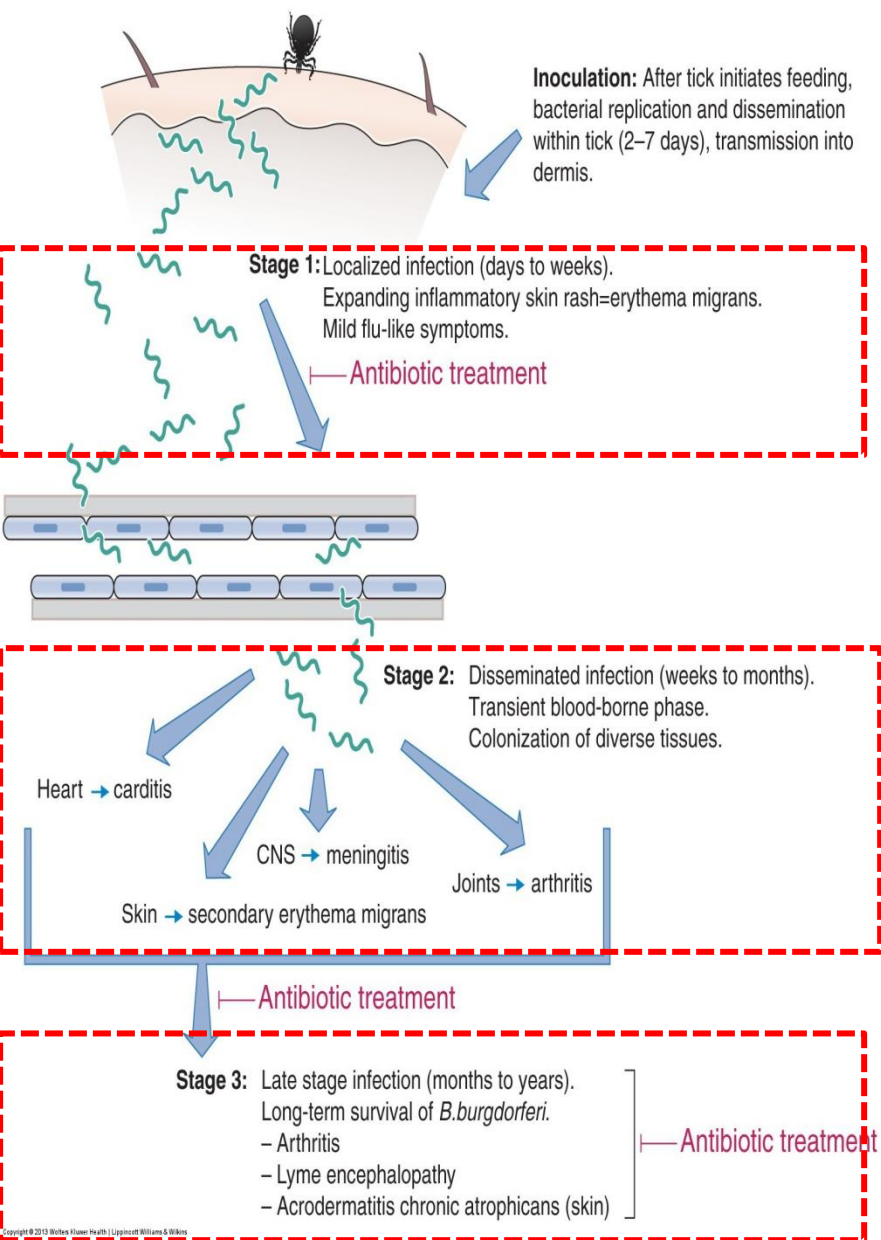
## Прелазак из OspA у OspC је од суштинског значаја.

Пренос *B. burgdorferi* са крпеља на сисара је олакшано и повећаном експресијом неких гена који кодирају протеине са имуносупресивним дејством





# 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.

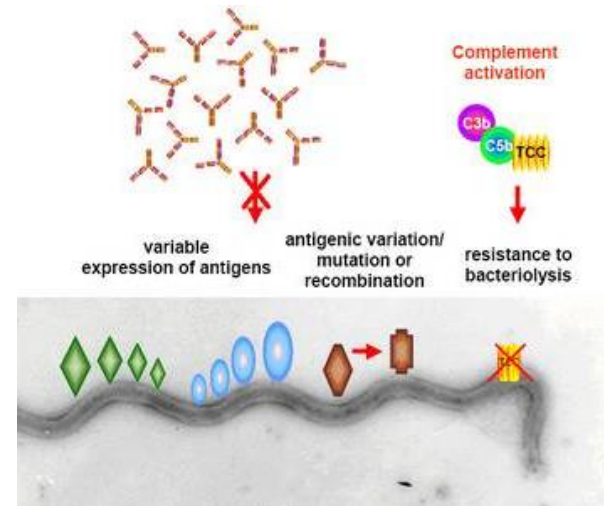
Неки сојеви се даље размножавају и шире у бројна ткива (нервни систем, мишићно ткиво и срце). Ова фаза је позната као **рана дисеминовна инфекција** или **2. стадијум** Лајмске болести.

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 присутно у ткивима.



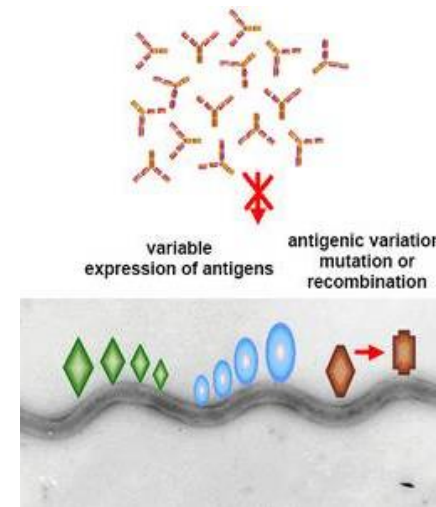
*B. burgdorferi* избегава имунски систем тако што....

...се везују за **регулаторне протеине** и на тај начин постаје отпорна на лизу и опсонизацију посредовану **КОМПЛЕМЕНТОМ**.



...укључује и искључује **експресију многих гена** који кодирају **површинске протеине** или мења своју површинску структуру ("покретне" мете) и тако избегава имунски систем.

...Осмог дана од инфекције, **смањивање експресије гена** за молекул **OspC** је од суштинског значаја за перзистенцију *B. burgdorferi* (**смањује се продукција анти-OspC антитела**)...



.... истовремено са смањењем синтезе OspC, **продукција** површинског протеина **VlsE** се **повећава**. VlsE подлеже **сталним антигенским варијацијама** у току активне инфекције што представља механизам за избегавање имунског одговора (теоретски може да се генерише и до  $10^{30}$  варијанти протеина).

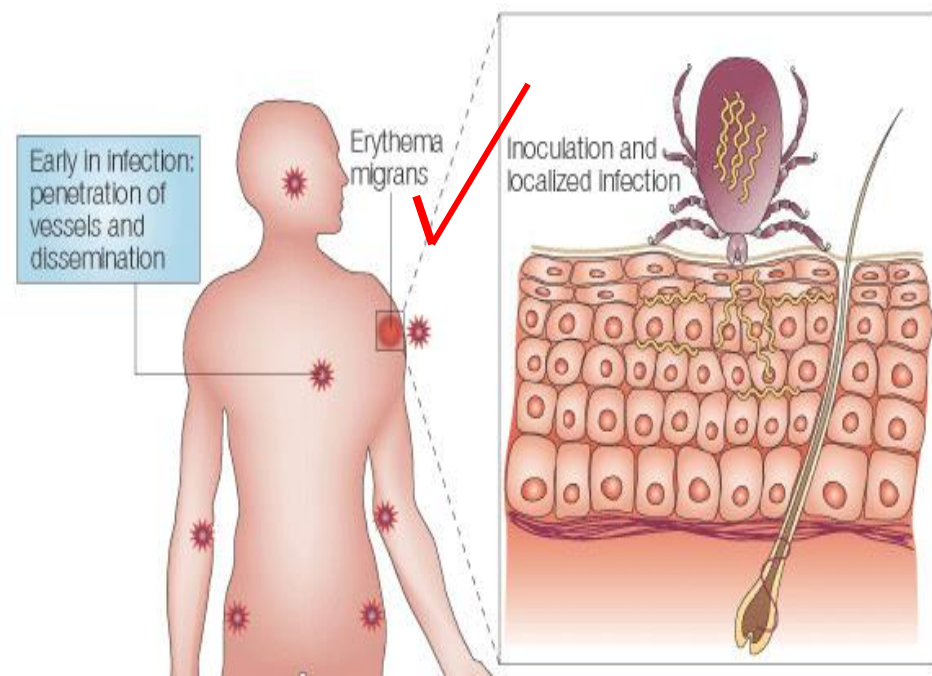
# Оштећења ткива изазвана *B. burgdorferi*

Локална инфекција коже

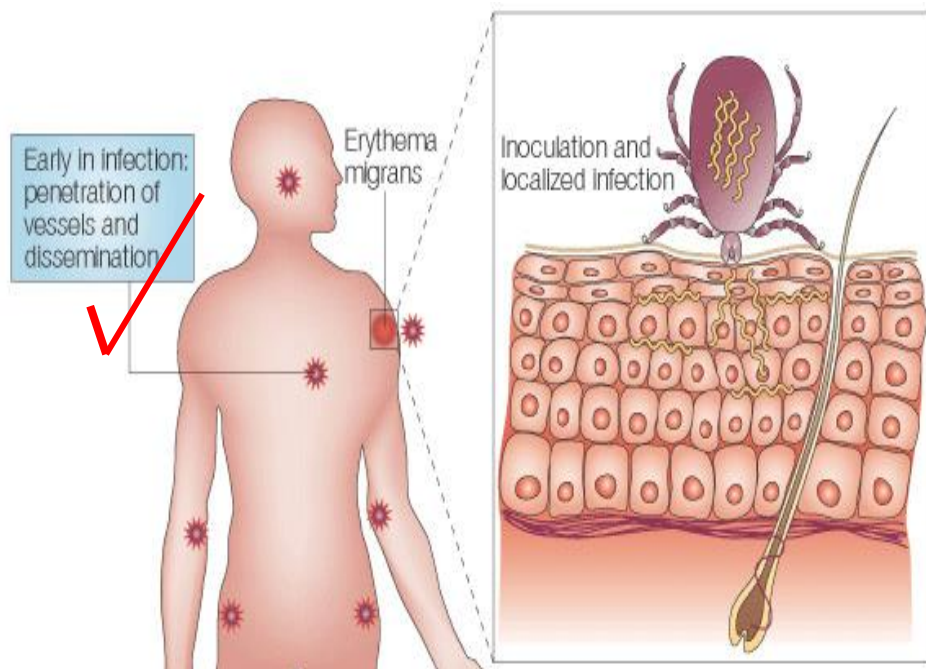
(1. стадијум болести),

на месту уједа крпеља

индукује развој **erythema migrans**  
(инфилтрација лимфоцита и макрофага).

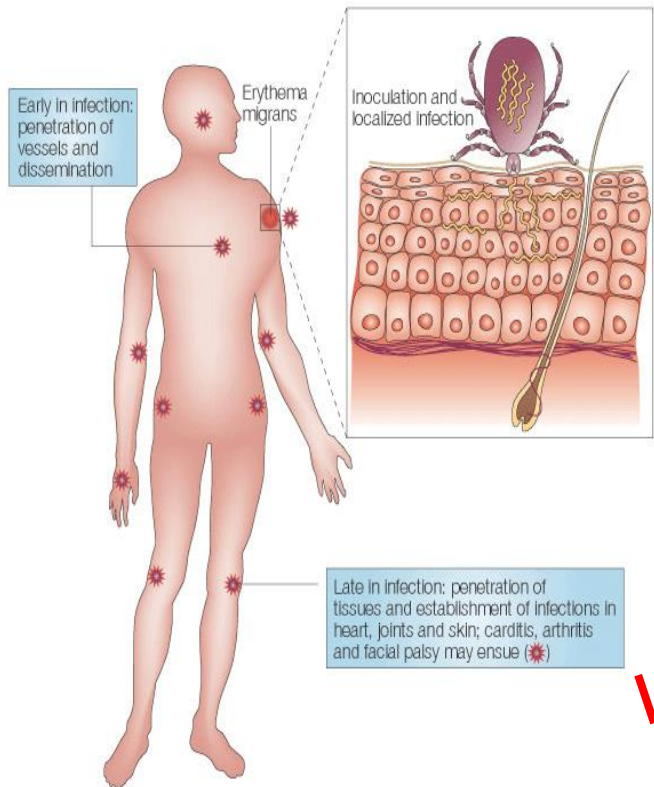


... **Дисеминована инфекција** (2. стадијум) настаје услед **пролазне инвазије крвотока** спирохетама. Известан степен васкуларног оштећења укључујући **благи васкулитис** или хиперцелуларна васкуларна оклузија могу се видети на **различитим локацијима** што сугерише на то да спирохете колонизују зид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

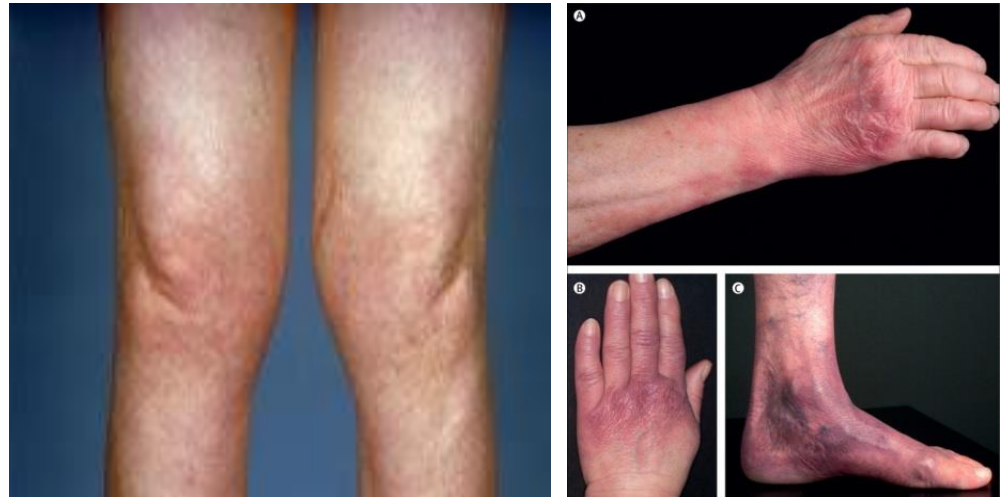




Код нелечених пацијената различите манифестације **касне фазе Лајмске болести (3. стадијум)** могу се јавити неколико месеци и година од почетка болести, а последица су **хроничне инфекције** која се успоставља у многим ткивима.



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



Nature Reviews | Microbiology

## Лечење Лајмске болести

У првим стадијумима-**доксициклин** код одраслих, а **амоксцилин** код деце  
Лајмски менингитис-лекови 3. генерације цефалоспорина (**цефтриаксон** или **цефотаксим**)  
интравенски. Миокардитис- **цефтриаксон**

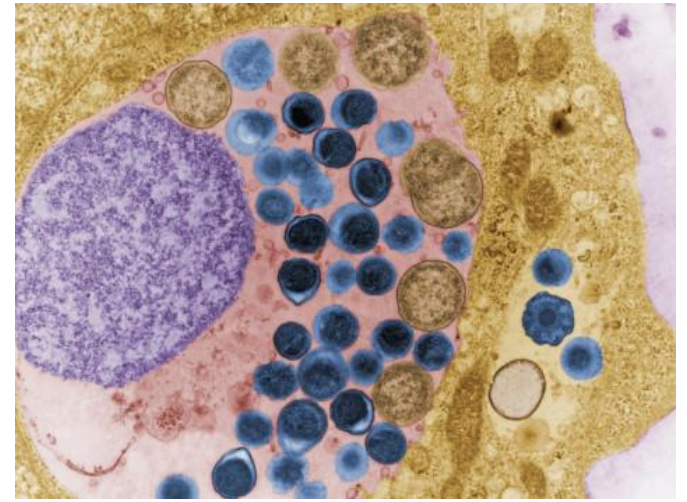
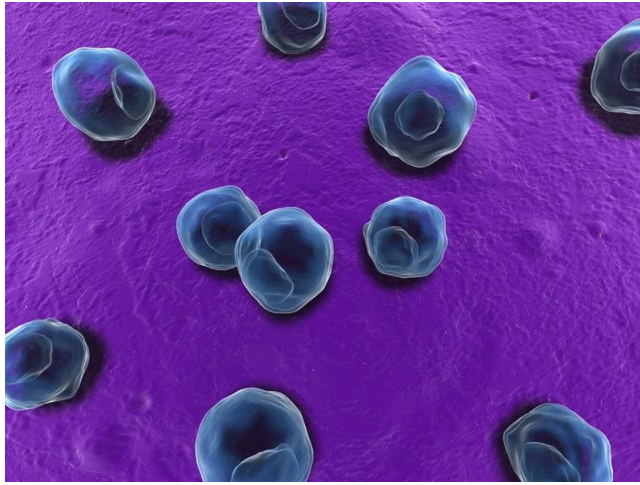
A detailed microscopic illustration of a host cell, likely an epithelial cell, showing various organelles and numerous small, green, rod-shaped bacteria. A large, circular, yellowish structure, possibly a nucleus or a large inclusion body, is prominent in the upper left. The bacteria are distributed throughout the cytoplasm, some within vesicles. The overall color palette is dominated by pinks, reds, and yellows, with the green bacteria providing a distinct contrast.

# Интрацелуларне бактерије

*Chlamydia spp.*

*Mycoplasma spp.*

*Rickettsia spp.*



*Chlamydia spp.*

Гениталне и окуларне  
инфекције

# -Епидемиолошке карактеристике-

*Chlamydia*-е су **облигатно интрацелуларне** бактерије

*C. trachomatis* сероваријанта D-K је водећи бактеријски узрочник **полно преносивих болести.**

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

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

Преносе се директним контактом са слузницом или кроз абразије на кожи, **сексуалним контактом** или **директном инокулацијом у око** у случају трахома или неонаталног конјунктивитиса.



*C. pneumoniae* и *C. psittaci* се обично преносе **респираторним путем.**

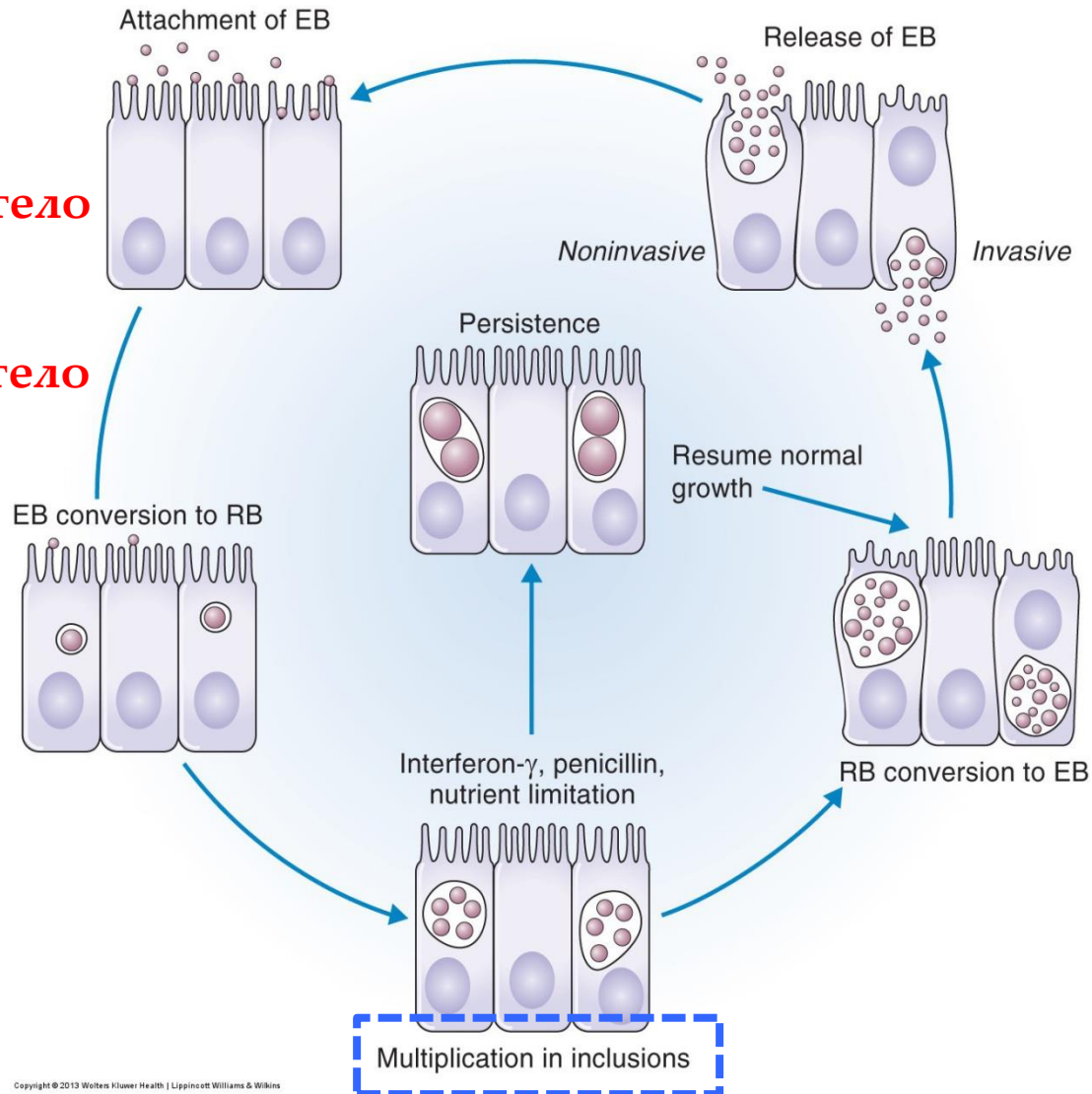


# Ширење и умножавање *Chlamydia*

Раст хламидија у циљаним епителним ћелијама се одликује јединственим развојним циклусом.

✓ елементарно тело (EB)

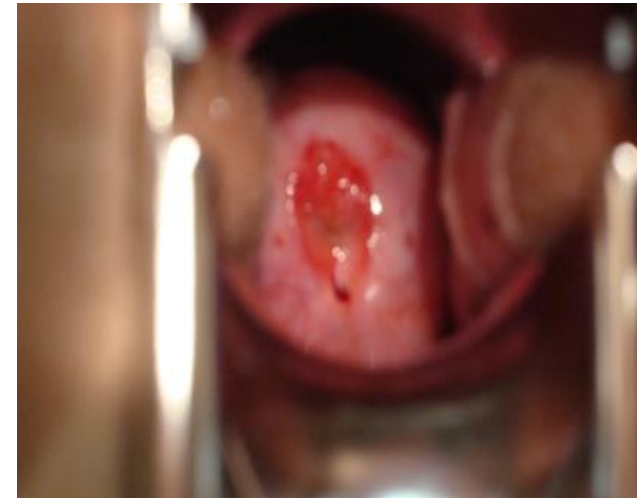
✓ ретикуларно тело (RB)



*C. trachomatis*, сероваријанте D-K иницијално инфицирају и расту у епителним ћелијама слузнице гениталног система. Хронична инфламација узрокује некрозу епителних ћелија, пролиферацију фибробласта и евентуално формирање **ОЖИЉНОГ ТКИВА**

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

# Обољења изазвана *S. pneumoniae*

*S. pneumoniae* је чест узрочник **атипичне пнеумоније** која је праћена хроничном инфламацијом. EVs су присутна у респираторном секрету.

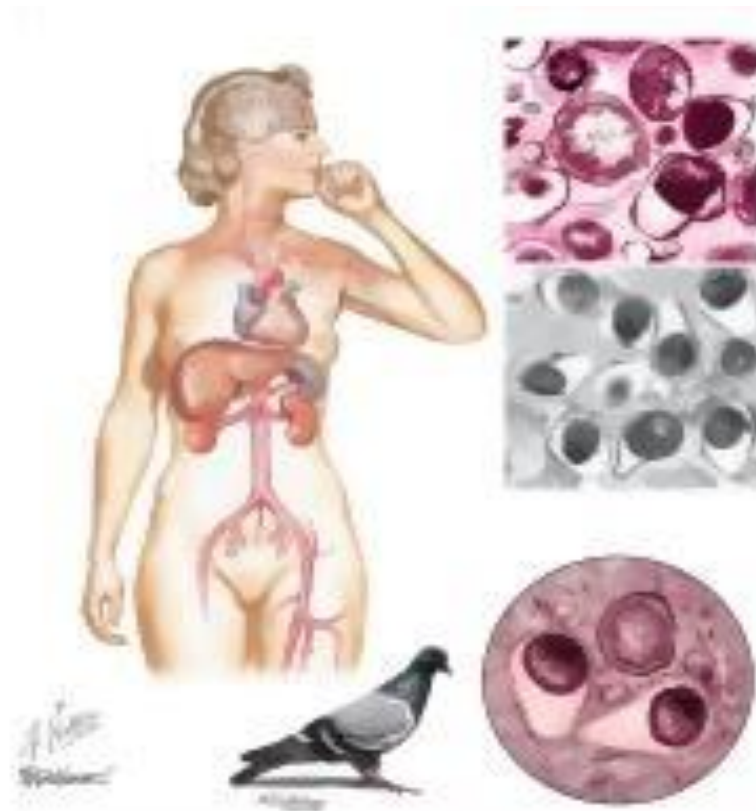
Код одраслих здравих особа респираторне инфекције су обично благе или асимптоматске. Клиничке манифестације су **фарингитис, ларингитис, бронхитис, синуситис, запаљење средњег уха или пнеумонија.**





# Обољења изазвана *C. psittaci*

Код људи, удисањем *C. psittaci* развија се болест која је у почетку слична грипу, брзо напредује до тешке упале плућа. Ретко, инфекција може узроковати хепатитис, ендокардитис и/или енцефалитис.





*Mycoplasma spp.*  
*Ureaplasma spp.*

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

# Микоплазме

Микоплазме имају неколико карактеристика...

... **немају ригидан ћелијски зид** (немају муреин) и због тога могу да имају разне облике.

... њихова ћелијска мембрана садржи **стероле**.

# Микоплазме

## -епидемиолошке карактеристике-

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

*Mycoplasma pneumoniae* - узрочник респираторних инфекција.

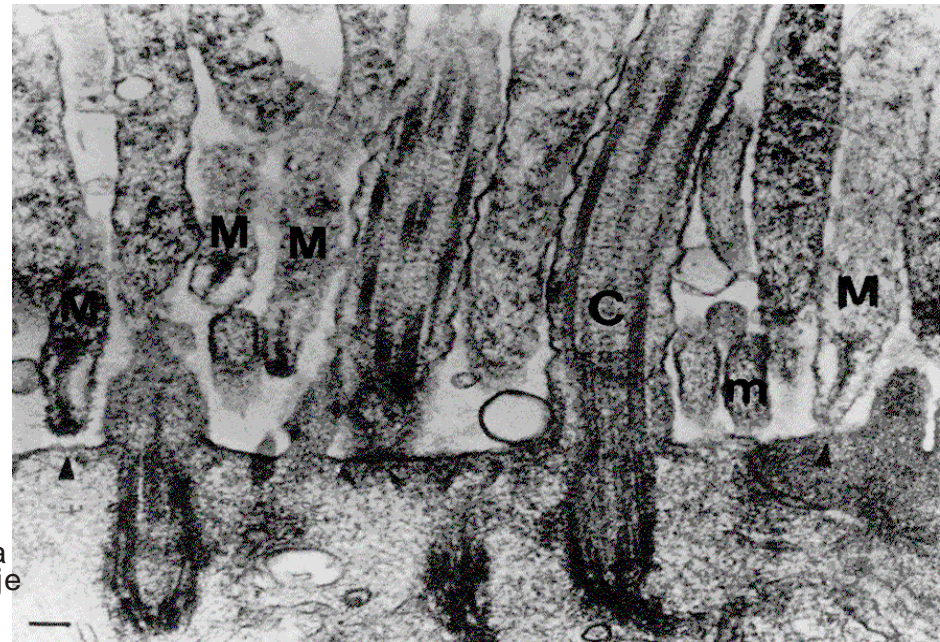
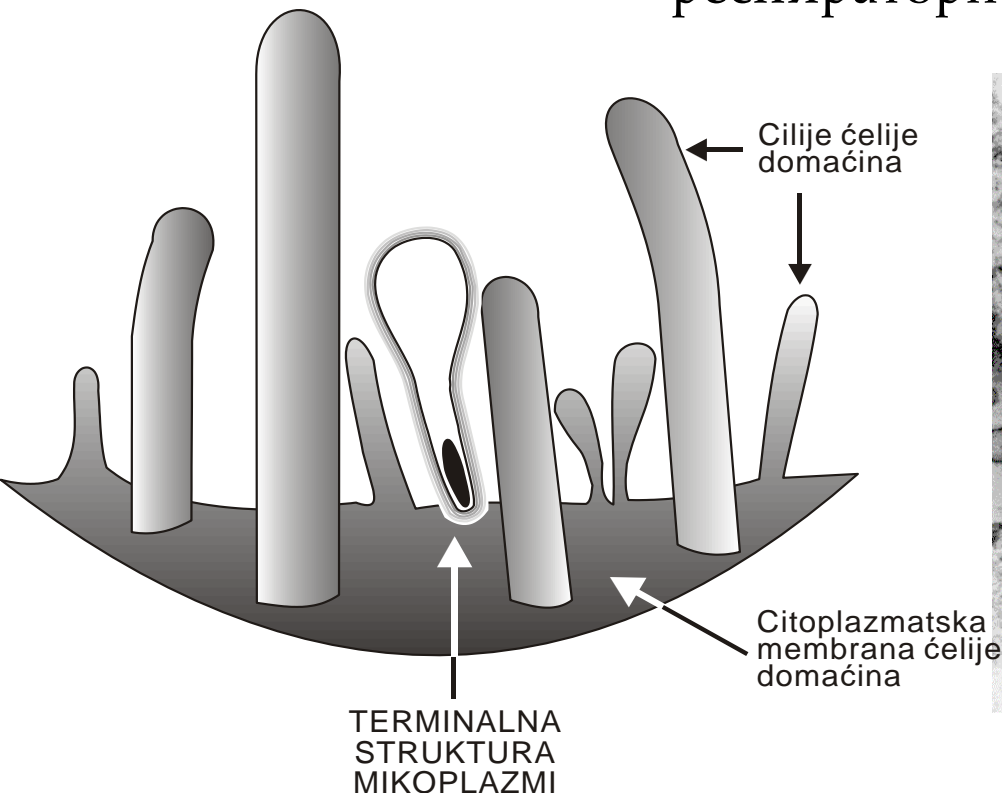
*M. genitalium* -узрочник генитоуринарних инфекција

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



# *Mycoplasma pneumoniae*

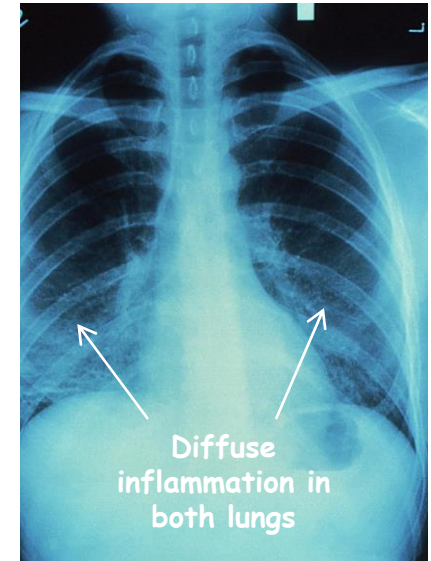
Инфекција започиње везивањем бактерије за **респираторни епител**. *M. pneumoniae* поседује **јединствену терминалну структуру** за везивање. Специјализовани **адхезин** и **акцесорни протеини адхеренције** су део органела које посредују у везивању, а локализоване су **на врху бактерије** и помажу бактерији да се веже за **угљенохидратне рецепторе** на респираторном епителу.



# *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 је коришћен непрецизан термин "**ходајућа пнеумонија**" (енгл. "*walking pneumonia*"). 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.



# Гениталне микоплазме

*M. genitalium* је важан узрок нехламидијалног, негонококног уретритиса код мушкараца, а код жена је удружен и са цервицитисом, ендометритисом и пелвичном инфламацијском болешћу.

*U. urealiticum*, *U. parvum* и *M. hominis* су део флоре урогениталног тракта и инфекције су углавном асимптоматске. Преноси се сексуалним контактом међу одраслима и преноси са вертикално са мајке на новорођенче, у току трудноће и порођаја

*U. urealiticum* изазива **негонокони уретритис** код мушкараца.

*M. hominis* и врсте *Ureaplasma* могу изазвати хориоамнионитис (упалу мембране фетуса) и постпартални ендометритис.



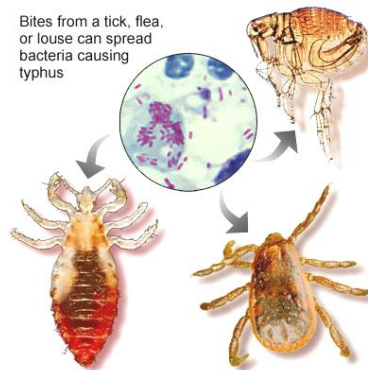


*Rickettsia spp.*

HUNGER TYPHUS IN RUSSIA—THE INTERIOR OF A FEVER HOSPITAL AT MOSCOW

## Узрочник пегавог тифуса

Bites from a tick, flea,  
or louse can spread  
bacteria causing  
typhus

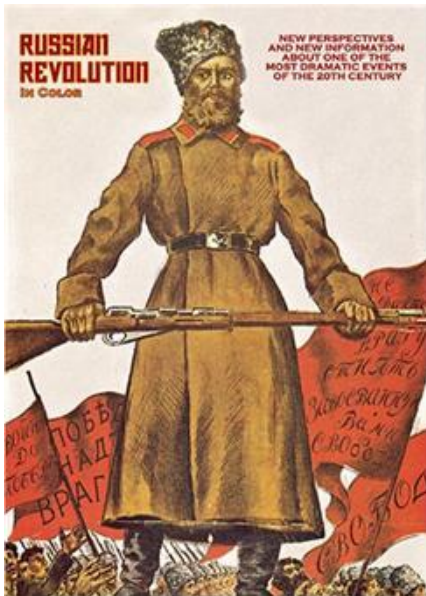


Рикеције су облигатно интрацелуларне  
бактерије.





# Епидемијски тифус



**Епидемијски тифус**, класична рикециоза, је у историји био један од најзначајнијих заразних обољења које је утицао на исход већине европских ратова. Током и непосредно после Другог светског рата и руске револуције, 30 милиона људи је оболело од тифуса од којих је 3 милиона умрло.

Узročник епидемијског тифуса је *Rickettsia proazekii* и преноси је **вашка тела** при чему се узročних депонује у измету вашке на кожи човека.

Са открићем ефикасних инсектицида, трансмисија епидемијског тифуса је прекинута и увелико је смањена учесталост овог обољења.



FIG. 2. TYPHUS VICTIMS AWAITING BURIAL

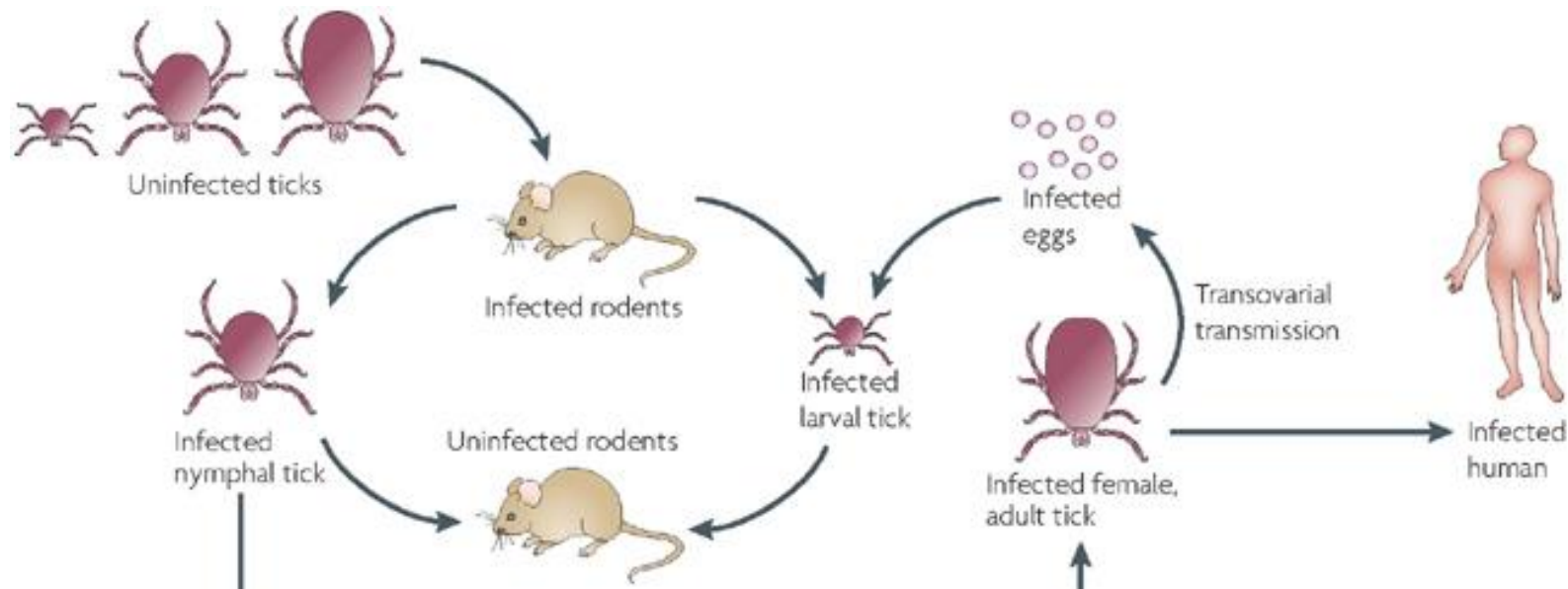
# Пегави тифус Стеновитих планина

## *Rickettsia rickettsii*



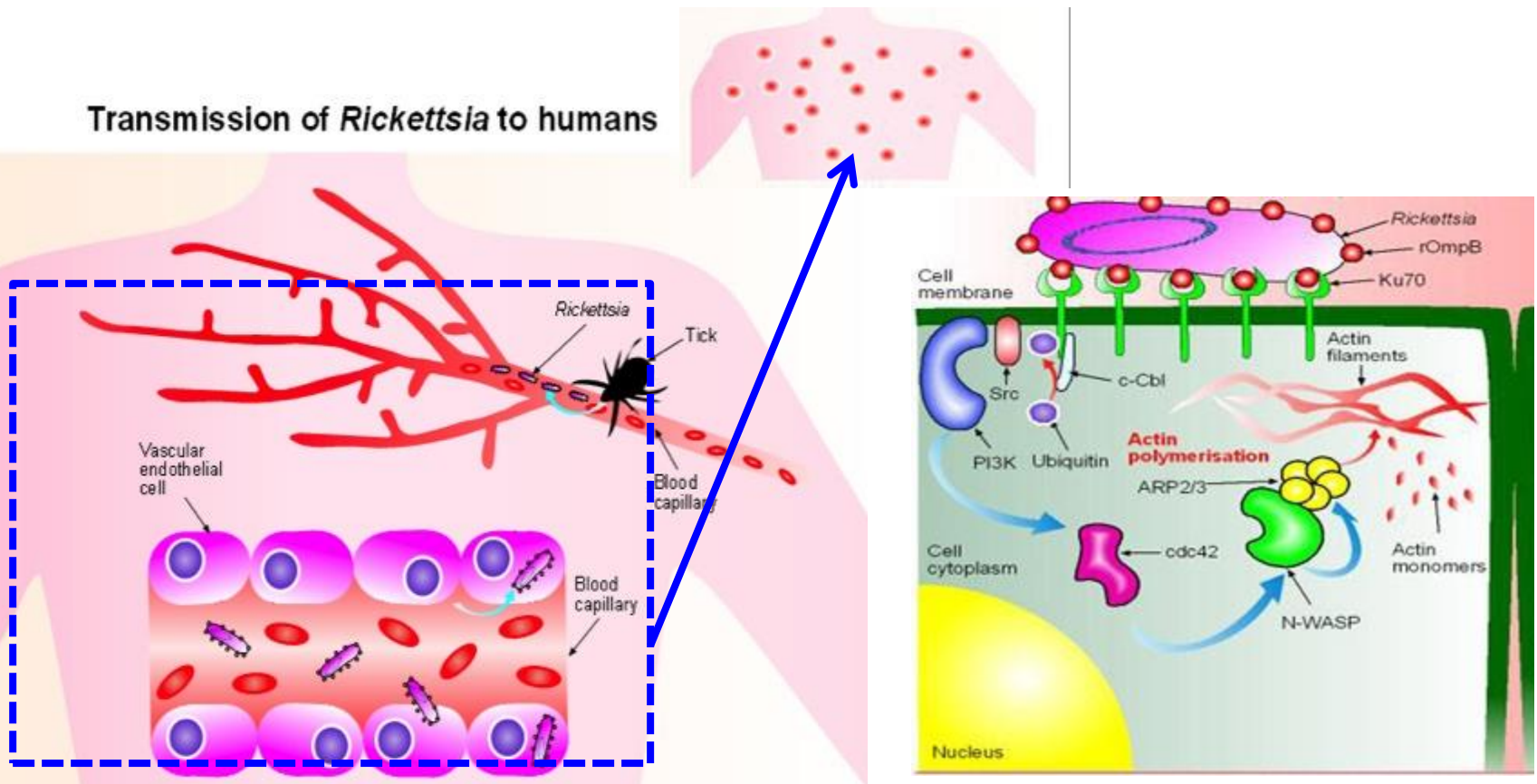
Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

Узрочник пегавог тифуса Стеновитих планина је *R. rickettsii*. Преноси се са крпеља на крпеља трансоваријално и обично у њима узрокује мала оштећења **Крпељи** (врста *Dermacentor*) су укључени у преношењу.



Рикеције се шире путем **крви** по читавом организму.  
Везују се за **васкуларне ендотелне ћелије** и  
индукују сопствену **ендоцитозу** у ове ћелије...

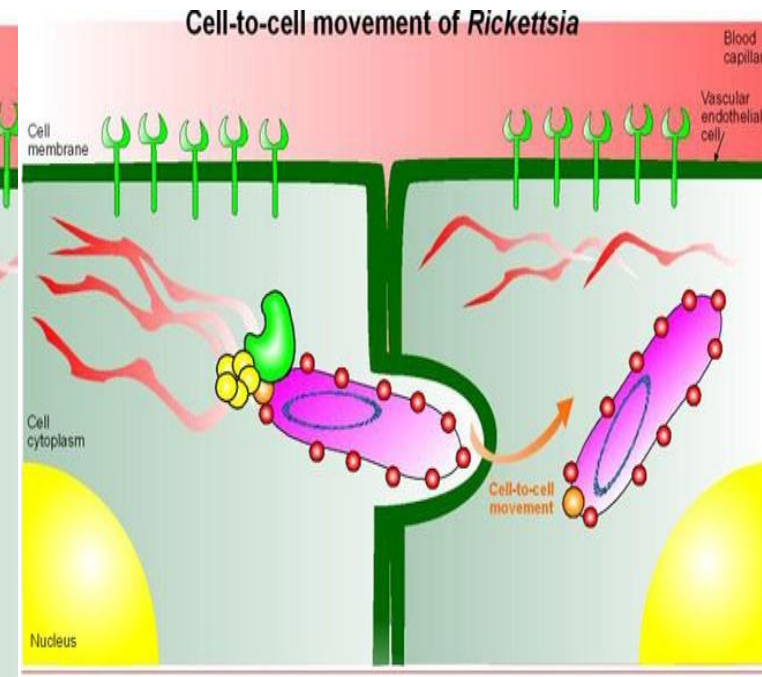
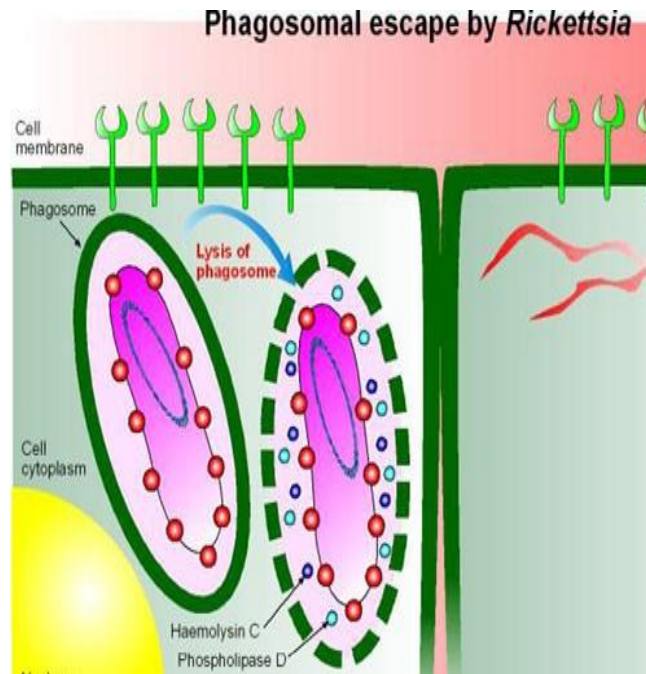
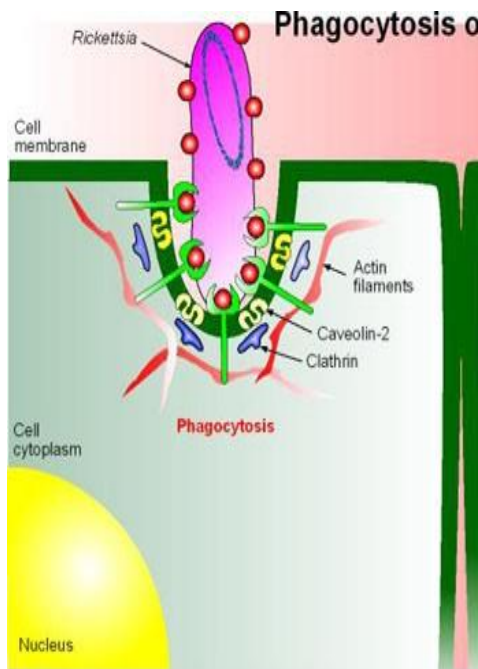
Transmission of *Rickettsia* to humans





... Унутар ћелија, рикеције брзо беже из фагозома у цитоплазму тако што фаголипазом лизирају мембрану фагозома...

...*R. rickettsii* се умножавају **цитоплазми** и **крећу се** као **пропелер** кроз цитоплазму тако што на једном полу бактерија индукују полимеризацију актина ћелије домаћина. Бактерије се затим преко дугих продужетака на ћелијској мембрани шире на друге ендотелне ћелије.





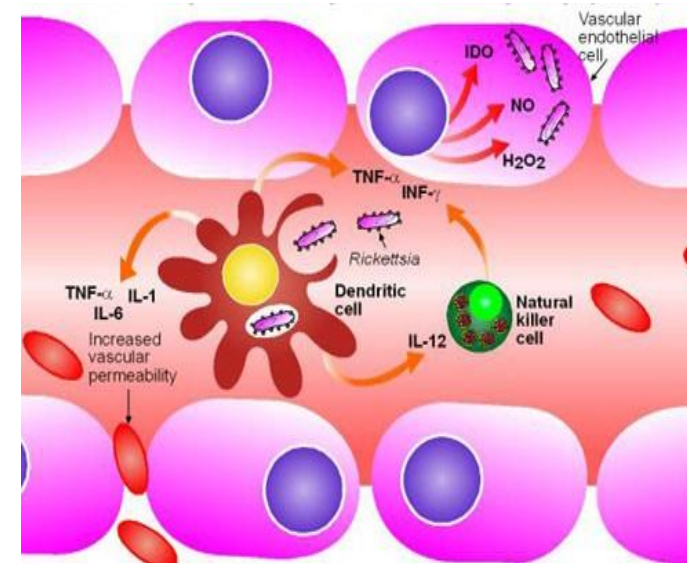
# Пегави тифус Сеновитих планина

## оштећења ткива

Мета рикеција је мембрана **ендотелних ћелија** и механизам оштећења ове структуре је резултат деловања слободних радикала индукованих липидном пероксидацијом мембране.

Ефекти оштећења ендотелних ћелија су видљиви на кожи, где услед дилатације крвних судова прво настаје **ружичасти осип**. злазак еритроцита резултира тачкасто крварење **петехије** због чега је болест и добила име.

У крвним судовима мозга, плућа, срца, јетре, као и других унутрашњих органа ово тачкасто крварење узрокује енцефалитис, пнеумонитис, срчану аритмију, мучнину, повраћање и бол у трбуху.



# Епидемијски тифус (Пегави тифус) -*R. prowazekii* -



*Pediculus humanus  
corporis*

**Епидемијски тифус** - се међу људима преноси **вашима тела**

... Епидемије започињу са једним случајем **касног рецидива тифуса (Brill-Zinsser-ова болест)**, и то реактивацијом *R. prowazekii*. Узрочник може остати латентан годинама или чак деценијама после опоравка од епидемије пегавог тифуса или зоонозног тифуса који се преноси бувама са летећих веверица...

... Болест је удружена са пренасељеношћу, сиромаштвом и лошим хигијенским условима.

# Мурини тифус

## - *R. typhi*-



Чешћа и широко распрострањена рикециоза је мурини тифус. Ова ендемска болест је изазвана *R. typhi* која се преноси у природном циклусу између пацова и **пацовске буре**. Људи се инфицирају депоновањем измета инфицираних буре на кожи.

Мурини тифус се јавља у тропским и субтропским крајевима.