

Bakteriologie II

PharmDr. Jakub Treml, Ph.D.



Systematika bakterií

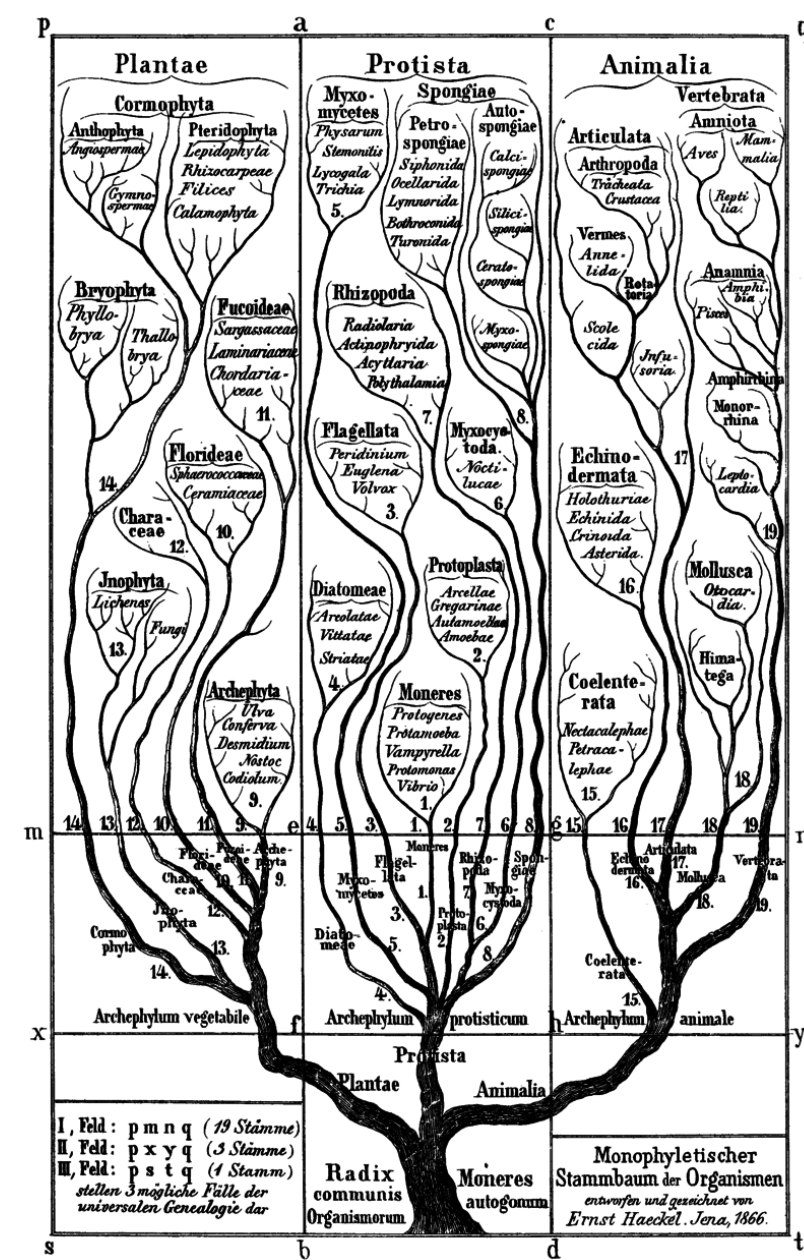
- 1866 – Haeckel: říše *Monera*

- 1884 - barvení dle Grama (dánský vědec v Berlíně) - *Firmicutes* (G+), *Gratillicutes* (G-) a *Mollicutes* (0)

- dále dle tvaru: koky, bacily, spirochety, atd.

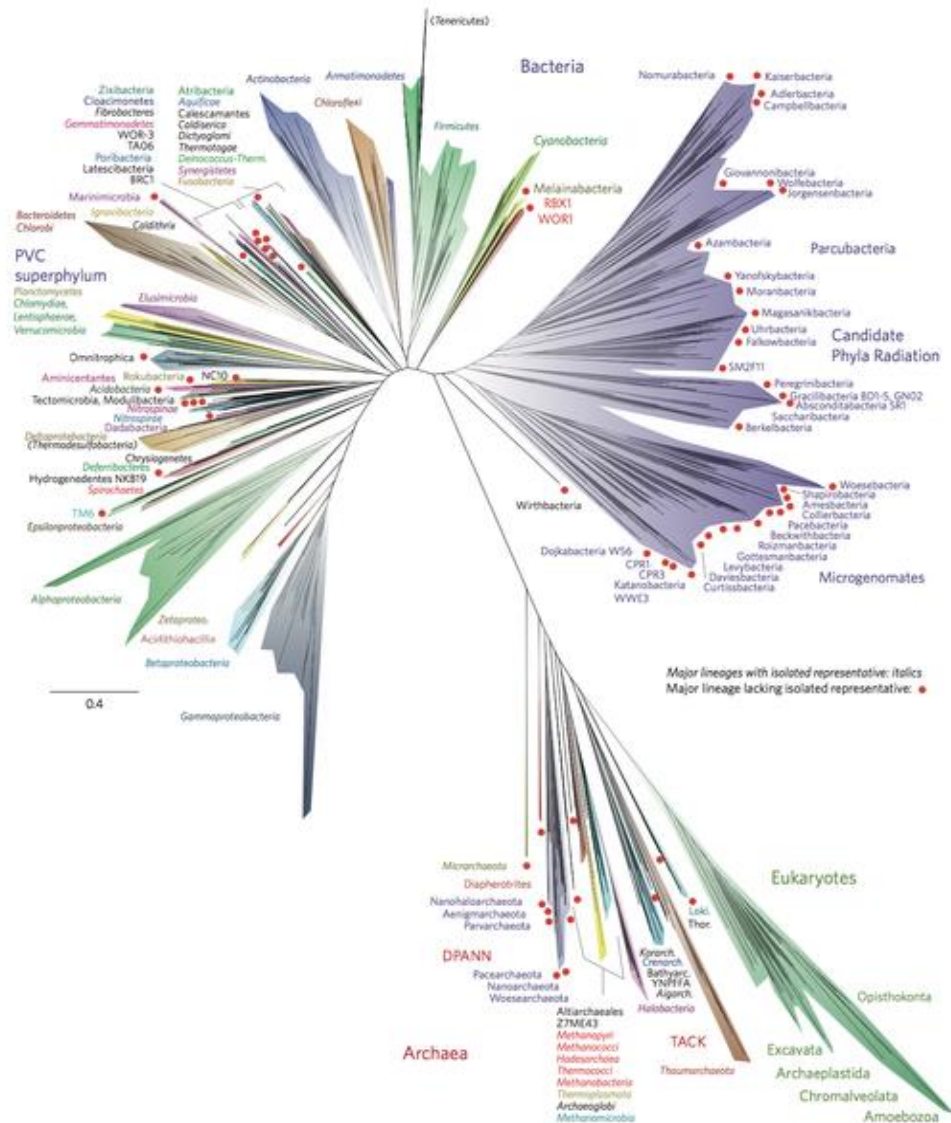
- a pak přišel Woese :) - kromě domény *Archea* ještě přeskládal doménu bakterií

- co je to bakteriální druh? (není sex; cca 70% DNA-DNA hybridizace)



Hlavní bakteriální kmeny (phyla) - výběr:

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



Kmen *Proteobacteria*

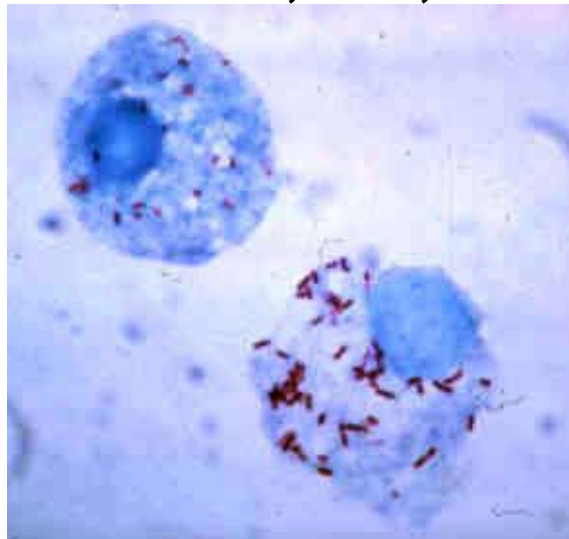
- jedna z hlavních skupin gramnegativních bakterií
- původně "purpurové bakterie aj." - ale kvůli diverzitě přejmenovány
- třída ***Alphaproteobacteria***: *Rickettsia* (intracel. parazité, skvrnitý tyfus); *Rhizobium* (symbióza s rostlinami); ?mitochondrie
- třída ***Betaproteobacteria***: *Bordetella* (pertuse); *Neisseria* (meningitida, kapavka)

Kmen *Proteobacteria*

- třída ***Gammaproteobacteria***: důležité čeledi *Enterobacteriaceae*, *Vibrionaceae* a *Pseudomonaceae*
- třída ***Deltaproteobacteria***: *Desulfovibrio* (a další sulfát-redukující bakterie)
- třída ***Epsilonproteobacteria***: *Campylobacter*; *Helicobacter*

Třída *Alphaproteobacteria* - č. *Rickettsiaceae*

- **obligátní intracelulární** parazité (monocyty, bb. endotelu) – proto růst na tkáňových kulturách
- **G-** bakterie, nepohyblivé, **pleomorfní** (kulaté, tyčinkové n. vláknité)
- přenáší se přes vektory: klíšťata, vši, roztoči, blechy

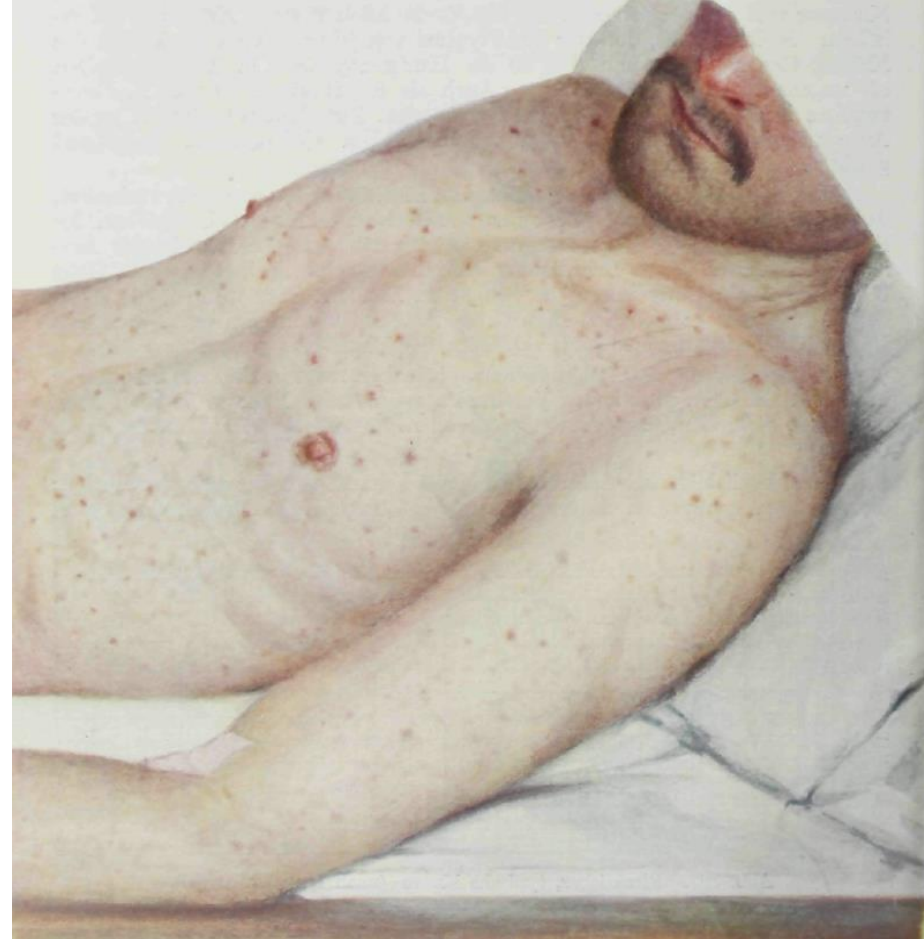


Skvrnitý tyfus (Endemic typhus)

- původce: *Rickettsia prowazekii* – (Stanislaus Prowazek, Čech, sám se nakazil a zemřel)
- vysoké horečky, bolesti hlavy, makulózní exantém
- tachykardie, hypotenze, nedoslýchavost, světloplachost
- přenos vši šatní (v trusu, do krve pronikají skrze kousance nebo škrábance, popř. po vdechnutí)
- před érou ATB úmrtnost 20 – 40 %, nyní 1 %
- Th.: chloramfenikol, tetracykliny

Skvrnitý tyfus (Endemic typhus)

- „vězeňská horečka“ – např. rok 1945 – věznice gestapa v Terezíně
- dnes se vyskytuje vzácně – Afrika, Andy,...



CC Danvasilis

Horečka Skalistých hor

- původce: *Rickettsia rickettsii* – (Howard Ricketts, Montana, USA)
- přenašeč: klíště
- rezervoár: obratlovci
- symptomy: horečka, bolesti hlavy a svalů, makulózní exantém
- může mít závažný průběh, letalita i přes terapii cca 5%
- vyskytuje se v Sev. a Stř. Americe

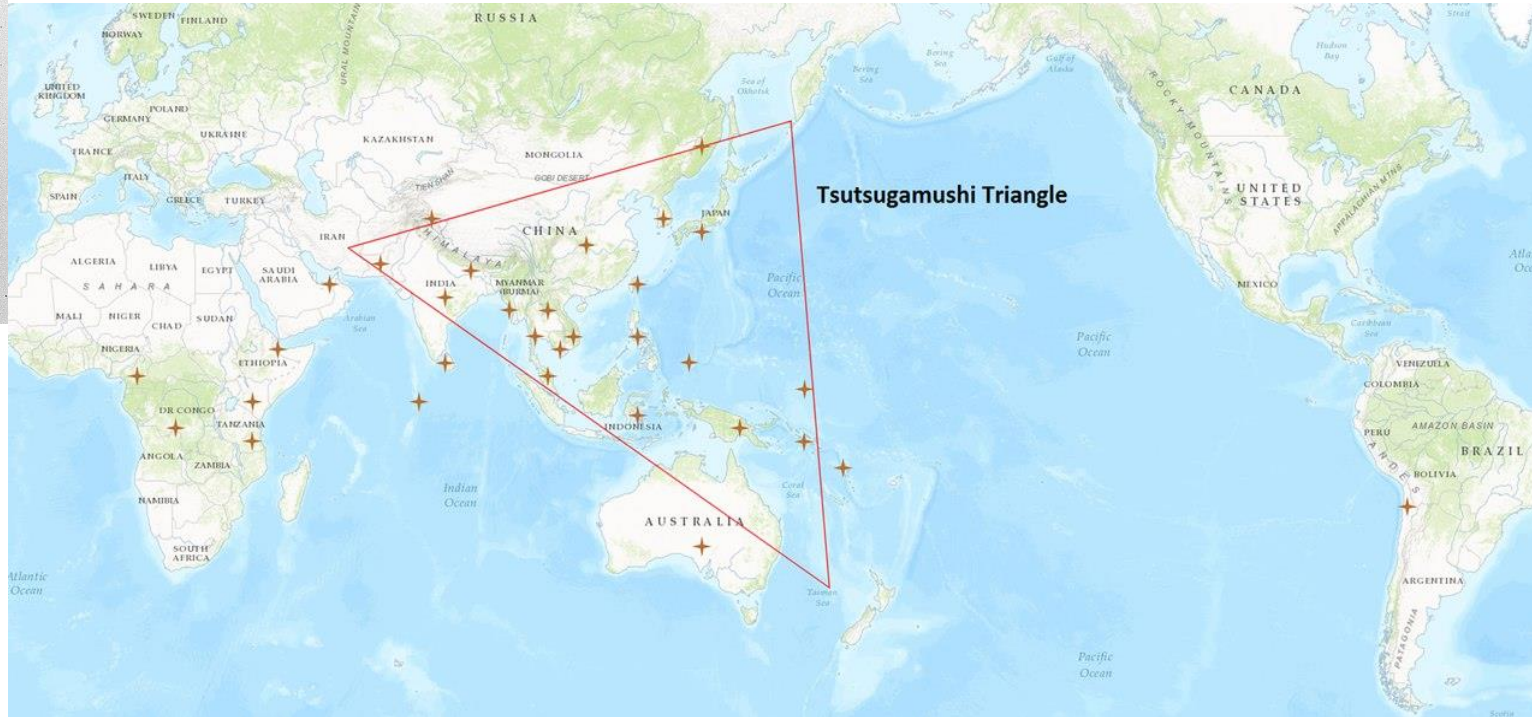
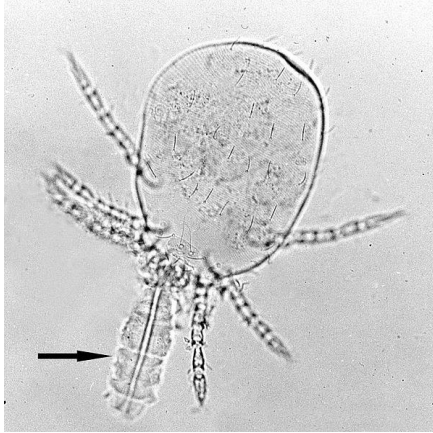
Horečka Skalistých hor



Japonská říční horečka (křovinný tyfus)

- původce: *Orientia tsutsugamushi* – (jap. *tsutsuga* = „nemoc“; *mushi* = „hmyz“)
- přenašeč: roztoči; hostitelé: hlodavci
- v místě sání nebolestivá eschara (strup), horečka, bolesti hlavy, skvrnitá vyrážka (připomíná end. tyfus)
- smrtnost kolem %, bez léčby až 10 % - nákazy cestovatelů, rýžová pole, plantáže...
- doxycyklin, tetracyklin, chloramfenikol

Japonská říční horečka (křovinný tyfus)



CC Alan R Walker
CC Chhandama

Třída *Betaproteobacteria*

- řád *Burgholderiales*: *Bordetella pertussis*
- řád *Neisseriales*: r. *Neisseria*

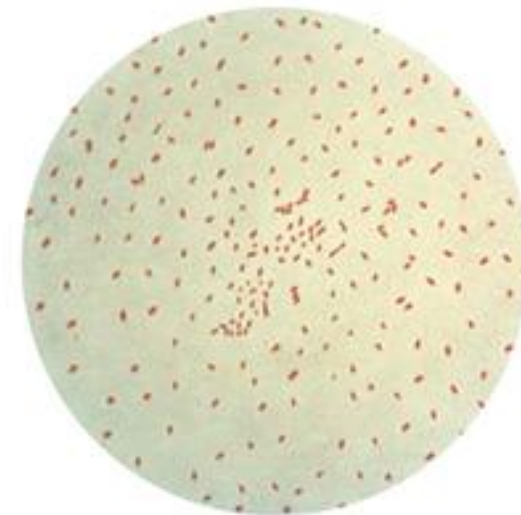
Bordetella pertussis

- G- nepohyblivé tyčinky ovoidního tvaru (**kokobacily**)
- striktně aerobní, osídluje DC, způsobuje **černý kašel**
- odběr z nosohltanu, vyžaduje speciální půdu
- kapénková inf. - adheze na sliznici – produkce toxinu (lymfocytóza, zánět až nekróza epitelu); 10-15 dní – běžné příznaky infekce HCD
- zablokování mukociliárního trans. => dráždivý, **kokrhavý** kašel; u dětí i apnoe, nauzea, zvracení, až smrt (hlavně u neočkovaných dětí!)

Bordetella pertussis

B. pertussis – kultivace 7 dní – Bordet-Gengou agar

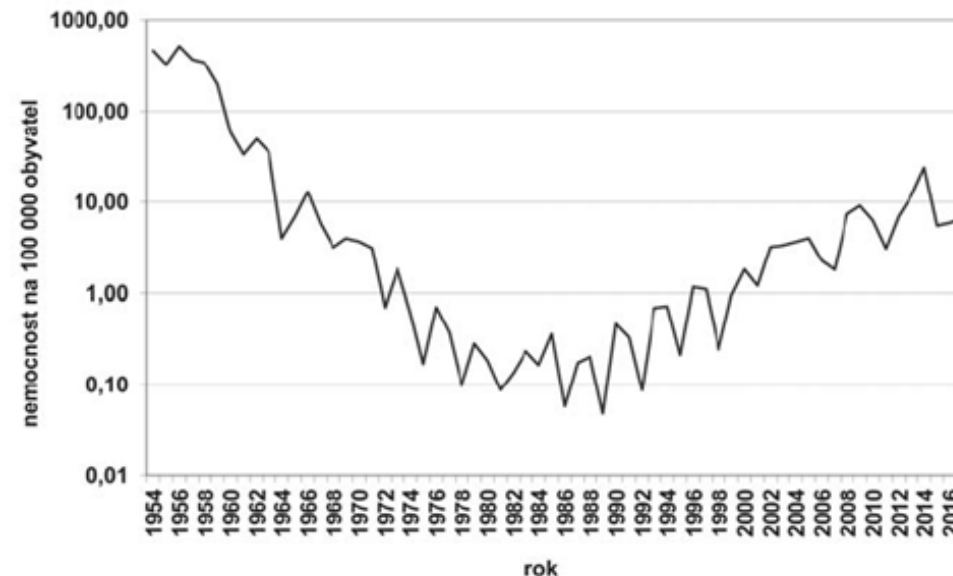
perleťový lesk, úzká zóna hemolýzy



Bordetella pertussis

- th.: lék 1. volby – **makrolidy**; dále **tetracykliny**, kotrimoxazol
- u malých dětí a kompl. případů hospitalizace
- od 1958 očkování; užívá se acelulární vakcína

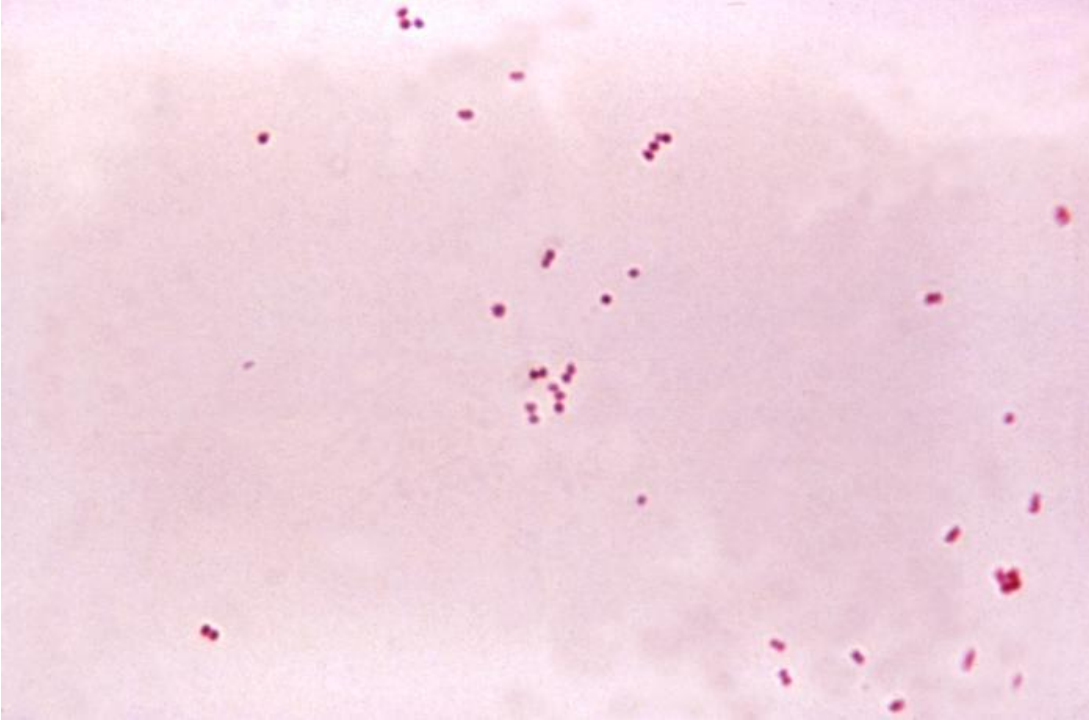
Graf 1: PERTUSE, ČR, 1954–2017, HLÁŠENÁ NEMOCNOST (semilogar.)



Neisseria meningitidis

- G- koky, lidově „**meningokoky**“, striktně aerobní
- nesporulující, tvoří diplokoky
- přenáší se vzduchem pomocí kapének
- hlavním antigenem je **polysacharid pouzdra**; dle typu různé séroskupiny (v Evropě hlavně B a C) – může být transformovaný
- vyvolává **invazivní meningokoková onemocnění (IMO)**

Neisseria meningitidis



z cerebrospinálního likvoru

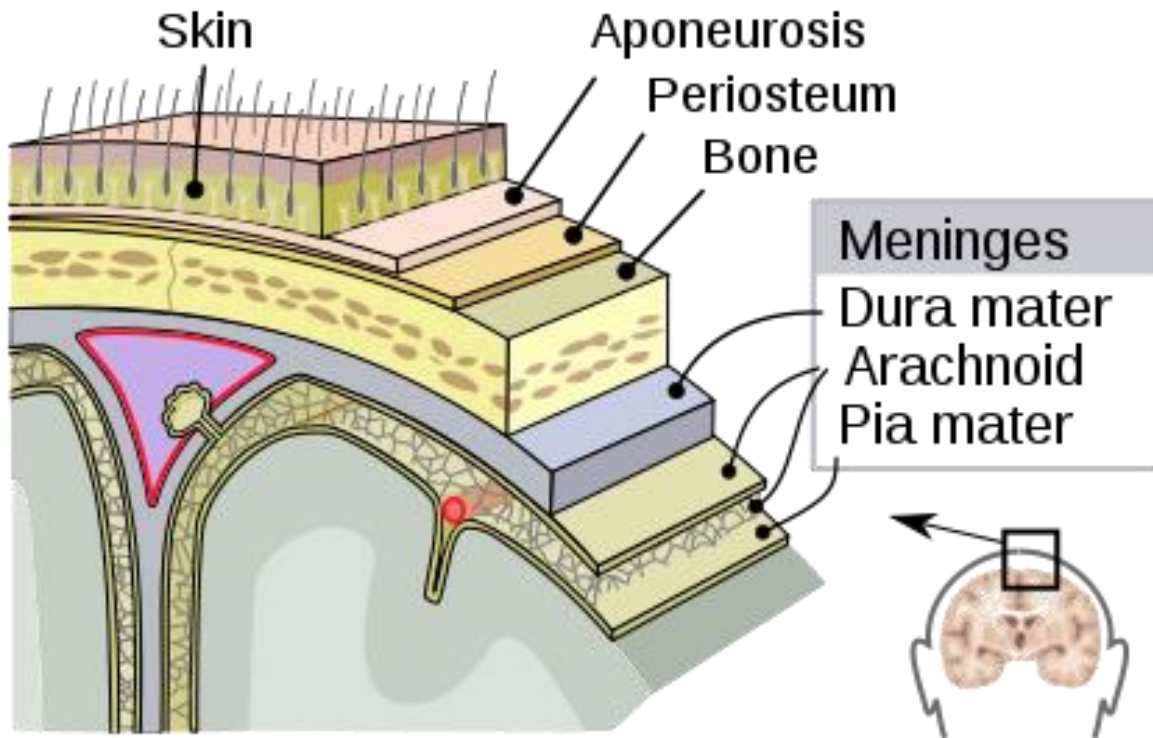


N.Y.C. agar (pepton,
škrob, koňská krev)

Neisseria meningitidis - IMO

- inkubační doba 1 – 8 dní; nemoc **velmi náhle** (hod.)
- nejčastěji jsou postiženy **mladší** věkové skupiny
- *N. meningitidis* (v ČR cca 10 % nosičů) osidluje nosohltan a proniká do oběhu (horečka; uvolnění endotoxinů – bolest hlavy, kloubů, petechie – rozvoj **septického** šoku, multiorgánové selhání; letalita 25%)
- nejtěžší forma: Waterhouseův-Friedrichsenův sy (DIS)
- +/- **meningitida** (zánět mozkových blan) – poruchy vědomí, meningeální příznaky (ztuhlost šíje, zvracení)

Neisseria meningitidis - IMO



1. **tvrdá plena** (pevná vazivová blána, žíly)
2. **pavoučnice**(bezcévná, ze síťovitých vláken, pod ní CSF)
3. **omozečnice**(přiléhá k mozku)

Neisseria meningitidis - IMO

- hemokultura, lumbální punkce, PCR
- th.: *N. m.* v ČR citlivá k **PEN** i.v.
- v příp. podezření na IMO **cefalosporin III.** generace (původcem může být i jiná bakterie necitlivá k PEN)
- **očkování:** není v povinném kalendáři, ale doporučeno (děti 2 měs. – 2 roky; 13 – 15 let)
- tetravakcína (séroskupiny A, C, W-135 a Y)
- vakcína proti séroskupině B (variabilní, pokrytí cca 74 %)

Neisseria gonorrhoeae - gonokok

- žlutobělavý výtok z penisu bez erekce (řec. gonos=semeno)
- G- diplokok uchycený na sliznici urogenitálního traktu
- přenos pohlavně (STD); děti (z matky) n. nepohlavně (špatná hyg.)
- ♂: častěji symptom. - uretritida, prostatitida (výtok, pálení při moč.)
- ♀: čast. asympt. - uretritida až cervicitida, ~1 % diseminace do krve
- extragenitálně: konjunktivitida, rektum, nosohltan (jako angina)
- th.: ceftriaxon, ciprofloxacin
- incidence, nejvíce Praha 23/100 000 (věk 15 - 34)

Třída *Gammaproteobacteria*

- čeled' *Enterobacteriaceae*: *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Shigella*
- čeled' *Yersiniaceae*: *Yersinia pestis*
- čeled' *Vibrionaceae*: *Vibrio cholerae*
- čeled' *Pseudomonaceae*: *Pseudomonas aeruginosa*



MacConkey agar: žlučové kys., kryst. viol., pH, laktóza

Lac⁺: *E. coli*, *Klebsiella* (růžové)

Lac⁻: *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas*

Salmonelová enteritida

- průjemovité onemocnění - původcem je *S. enteritidis* a *typhimurium*
- antopozoonóza - kontaminovaná potrava (nedost. tepelně upravené vejce, majonéza, sekaná, atd.) - inf. dávka $10^6 - 10^9$
- inkub. doba 10 - 12 hod. → vodnatá stolice, horečka, komplikace bakterémie a endokarditida
- th.: rehydratace, úprava minerálů; střevní dezinf., adsorbencia
- ATB NEVHODNÁ - prodlužují vylučování salmonel (běžně týdny až měsíce...)
- incidence ČR: 100/100 000 ročně

Escherichia coli

- Theodor Escherich – 1886 – *Bacterium coli* - běžná mikrobiota, ale může být i patogenní (G-, motilní)
- **ETEC (enterotoxigenní)**: neinvazivní, cestov. průjem, enterotoxin
- **EIEC (enteroinvazivní)**: krvavý průjem, vysoká horečka
- **EHEC (enterohemoragický)**: krvavý průjem, hemolyticko-uremický sy.; serotyp O157:H7 (antigeny LPS a flagelinu)
- **UPEC (uropatogení)**: 90 % IMC – vazba fimbriemi

Shigelóza (bakteriální dysenterie)

- akutní průjem - krev ve stolici, horečka, křeče - vysoce nakažlivé
- nejčastěji *Shigella dysenteriae* – G- nepohyblivá tyčinka (i.d.: 10^2)
- shiga toxin: nekróza epitelu tlustého střeva
- nemoc špinavých rukou: přenos z nemocného, kontamin. jídlo
- v ČR 400 případů ročně - děti, letní měsíce
- th.: rehydratace, ATB (co-trimoxazol, fluorochinolony)

Yersinia pestis

- G- tyčinka, nepohyblivá, fakultativně anaerobní
- tvorba virulentních proteinů vázaná na **plazmidy**
- fakultativně intracelulární parazit
- je původcem **moru** – bez ATB vysoká úmrtnost (s terapií cca 10%)
- virulence je dána:
 1. **V a W proteiny**: kódovány plazmidem, septikémie
 2. **Yops**: Yersinia outer proteins – inh. migrace fagocytů, cytotoxicita
 3. **obalový F-1 antigen**: působí antifagocyticky
 4. **koaguláza a aktivátor plazminogenu**: první tvoří mikrotromby, druhý podporuje hematogenní rozsev infekce



Mor

- existují tři formy: dýmějový (bubonický), septický a plicní
- **bubonický** mor: přenos blechami (*Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis*) z nakažených hlodavců (krysy) – boule (buboes) v oblasti mízních uzlin – zánět, nekróza, zčernání
- šíření do dalších org. - plíce, krevní systém (diseminovaná koagulace, bakterémie – **septický mor**)
- **plicní**: kapénková inf., závažná pneumonie



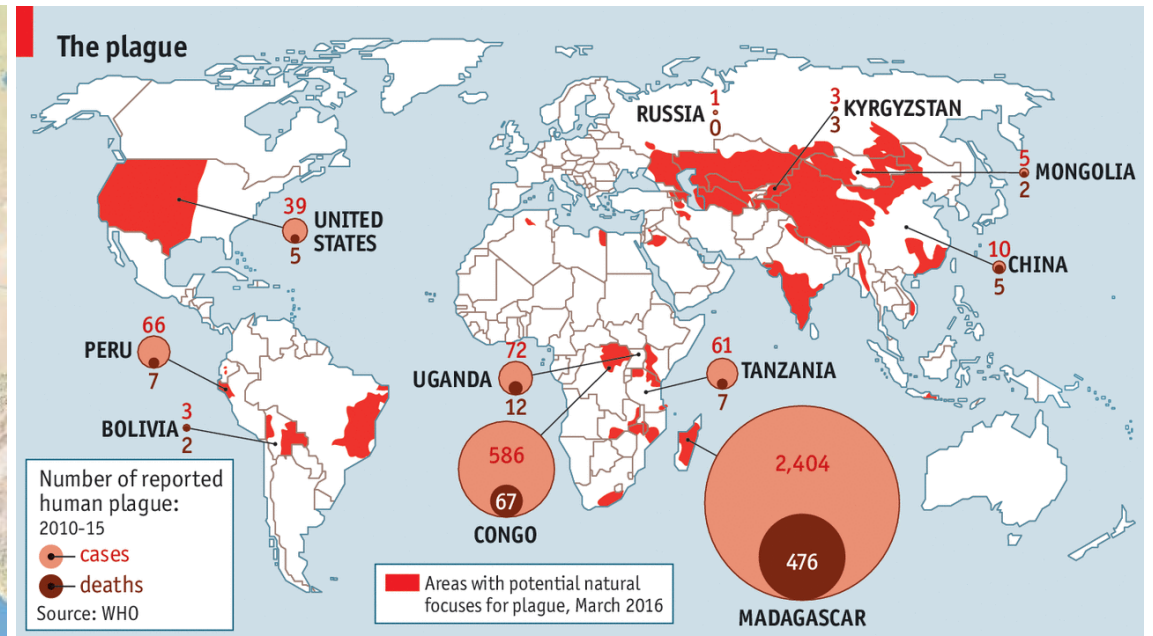
Mor



1346 1347 1348 1349 1350 1351 1352 1353

Approximate border between the Principality of Kiev and the Golden Horde - passage prohibited for Christians.

Land trade routes
Maritime trade routes



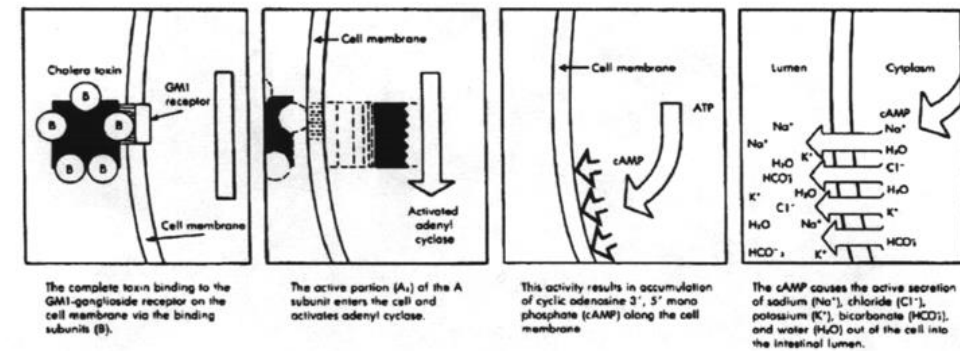
Economist.com

CC Flappiefh

<https://www.economist.com/graphic-detail/2017/07/05/the-return-of-the-plague>

MUNI
PHARM

Vibrio cholerae



- G- bakterie (angl. comma, "rohlík") - motilní, halofilní, f. anaerobní
- původce onemocnění **cholera** (neinvazivní; cholera toxin - vodnatý průjem "rýžová voda s vločkami hlenu" - dehydratace, iont. rozvrat)
- fekální-orální; špatná hygiena, kontam. voda → rehydratace, ATB
- prevence: dostatečná hygiena, var nad 60°C
- JV Asie (+Yemen – dle WHO velmi vážné, kvůli válce) celosvětově ročně onemocní až 5 milionů a zemře až 150 000 lidí



Allivibrio fischeri - mořská bakterie - symbióza se sépií, bioluminiscence, quorum sensing

https://www.researchgate.net/publication/237485394_Milky_Seas_A_New_Science_Frontier_for_Nighttime_Visible-Band_Satellite_Remote_Sensing

Třída *Epsilonproteobacteria*

Campylobacter jejuni:

- G- zakřivená tyčinka, mikroaerofilní, termofilní (42°C)
- kampylobakterová enteritida – inkub. doba 1 – 7 dní
- požití kontaminované potravy, kontakt s nakaženým zvířetem
- krvavé průjmy s příměsí hlenu, bolesti v pravém dolním kvadrantu
- th.: rehydratace, dodání minerálů; při závažném průběhu ATB

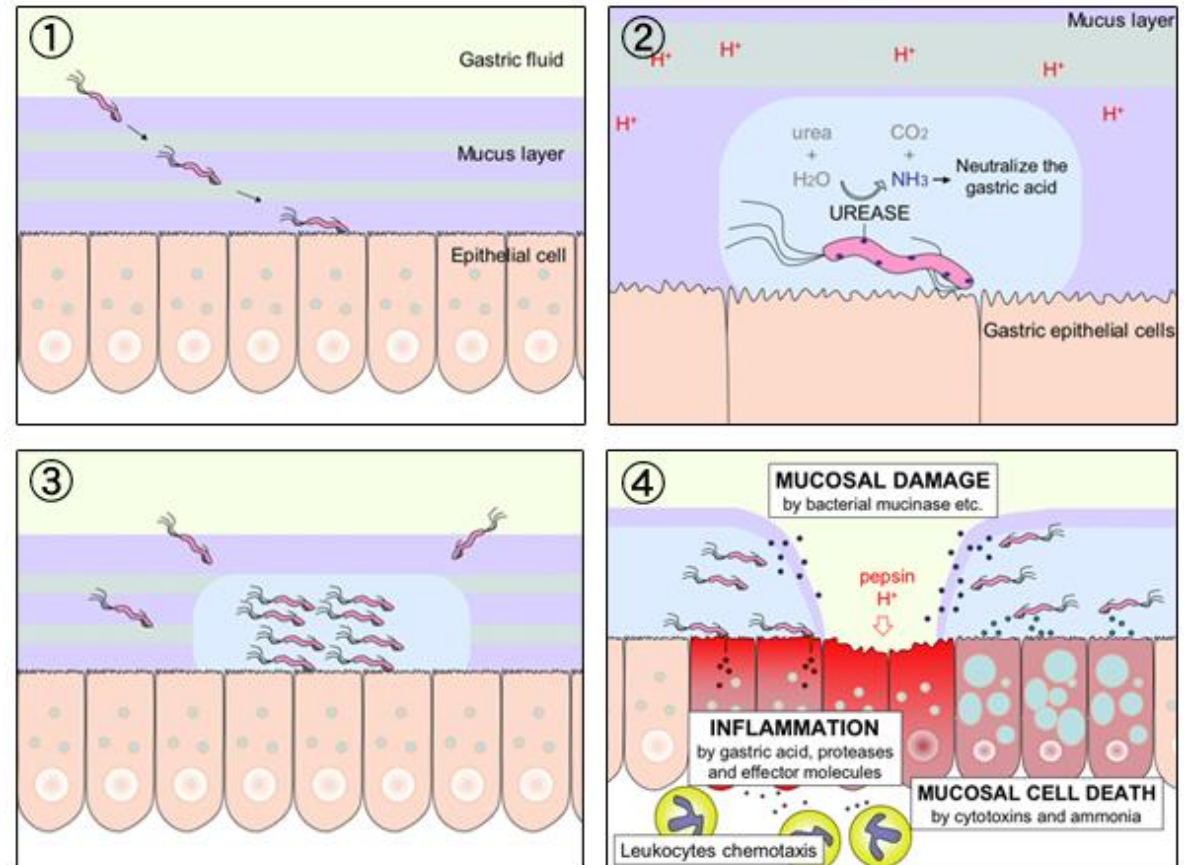
Třída *Epsilonproteobacteria*

Helicobacter pylori:

- G- **spirální** mikroaerofilní tyčinka; kolonizuje žaludeční sliznici lidí
- bičíky => motilní; prevalence v populaci 30 – 55 %
- infekce u 90 % pac. s duodenálním vředem, u 60 – 80 % pac. s žaludečním vředem
- přenos oro-orálně nebo orofekálně (nejč. infekce z matky na dítě..)
- th.: zlatý std. trojkombinace **omeprazol** (PPI)
+ **ampicilin** + **klaritromycin** (či jiný makrolid)
- při alergii na PEN – metronidazol
- + dusičnan, citronan bismutitý – kvadruterapie při rezistencích

Třída *Epsilonproteobacteria*

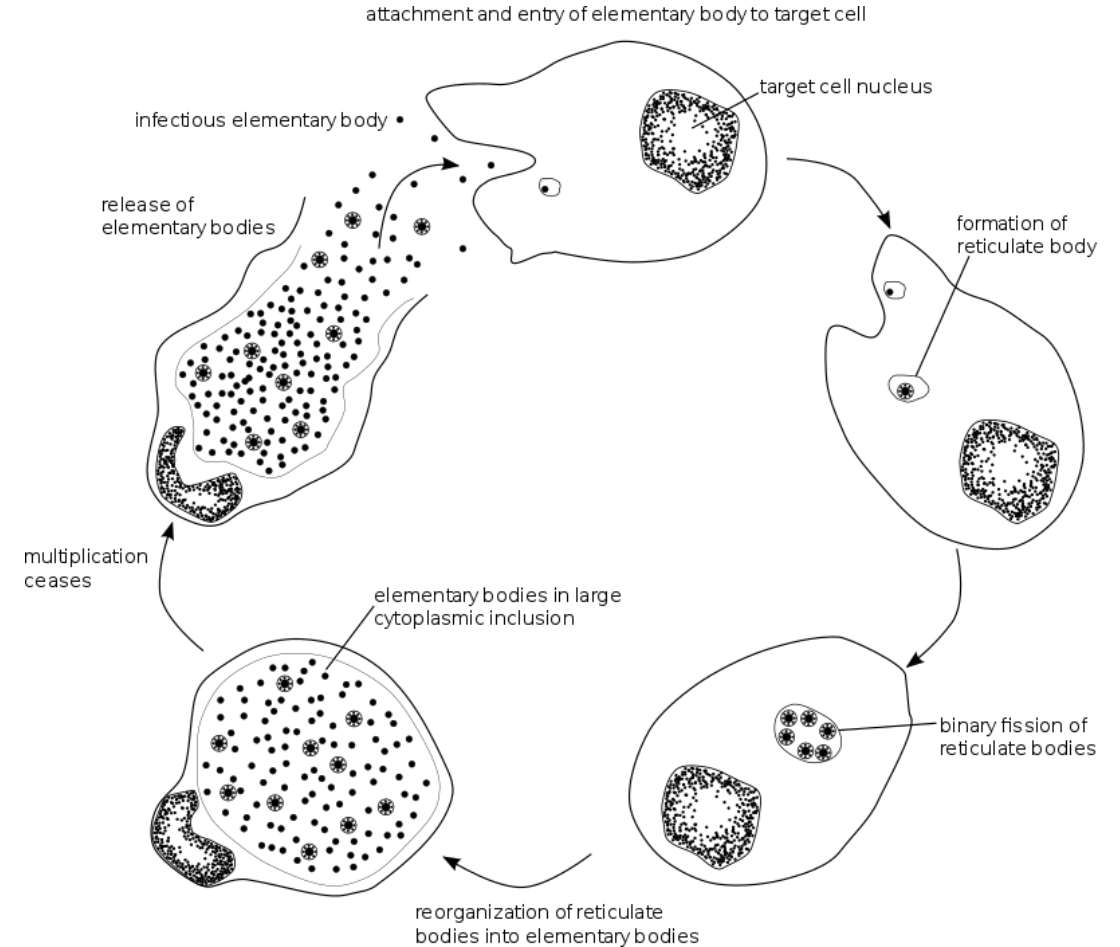
- chron. gastritis
- vředová choroba (abusus NSAID, protektivní/agresivní faktory) až karcinom
- Dg.: antigen *H.p.* ve stolici; detekce ^{13}C v dechu (znač. urea)



CC Y tambe

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 partneři

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 % O₂); rostou na speciálních médiích (AMK, nukleotidy,..); mezipřenosci
- 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)

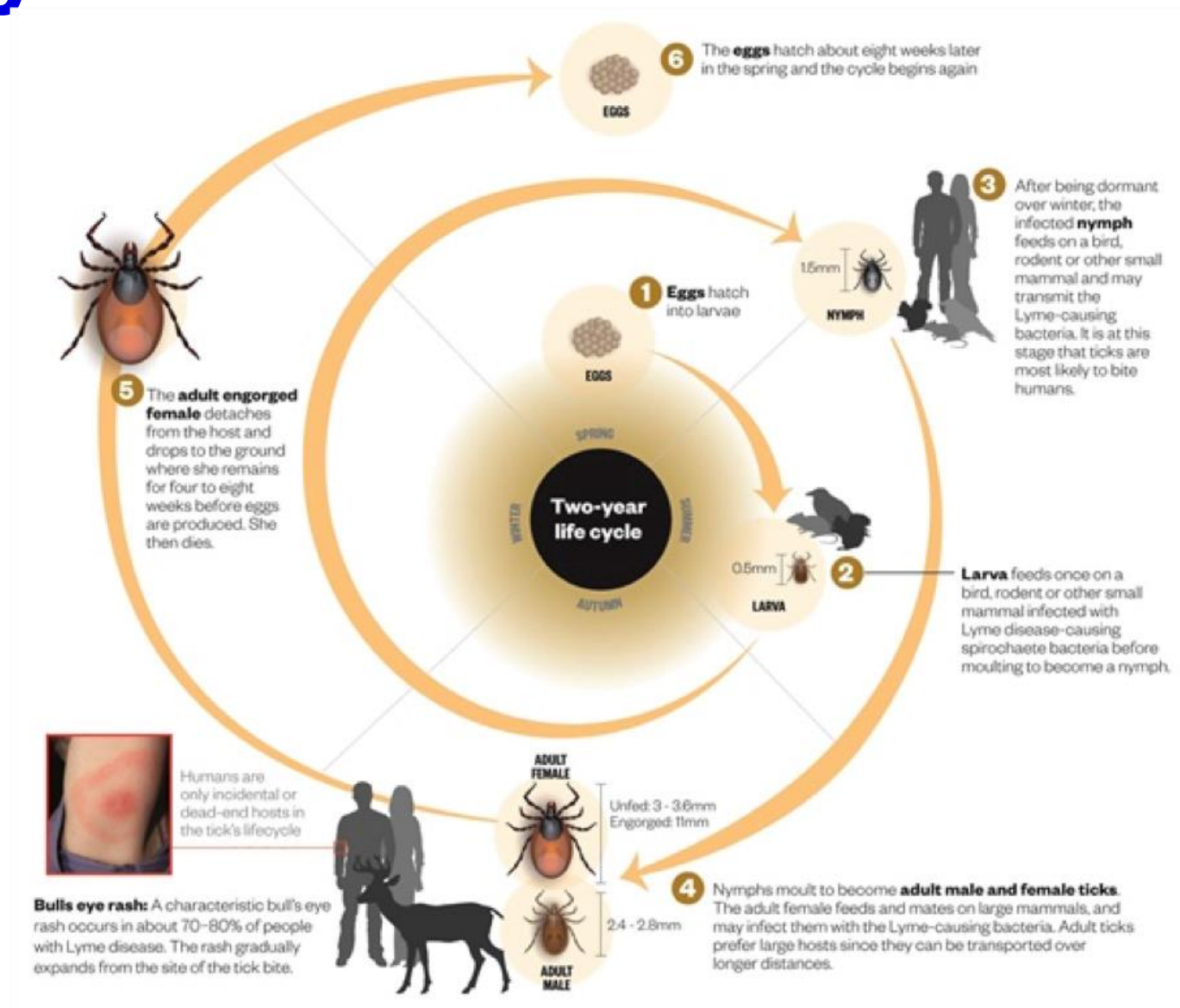
Borrelia burgdorferi sensu lato

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



CC James Lindsey

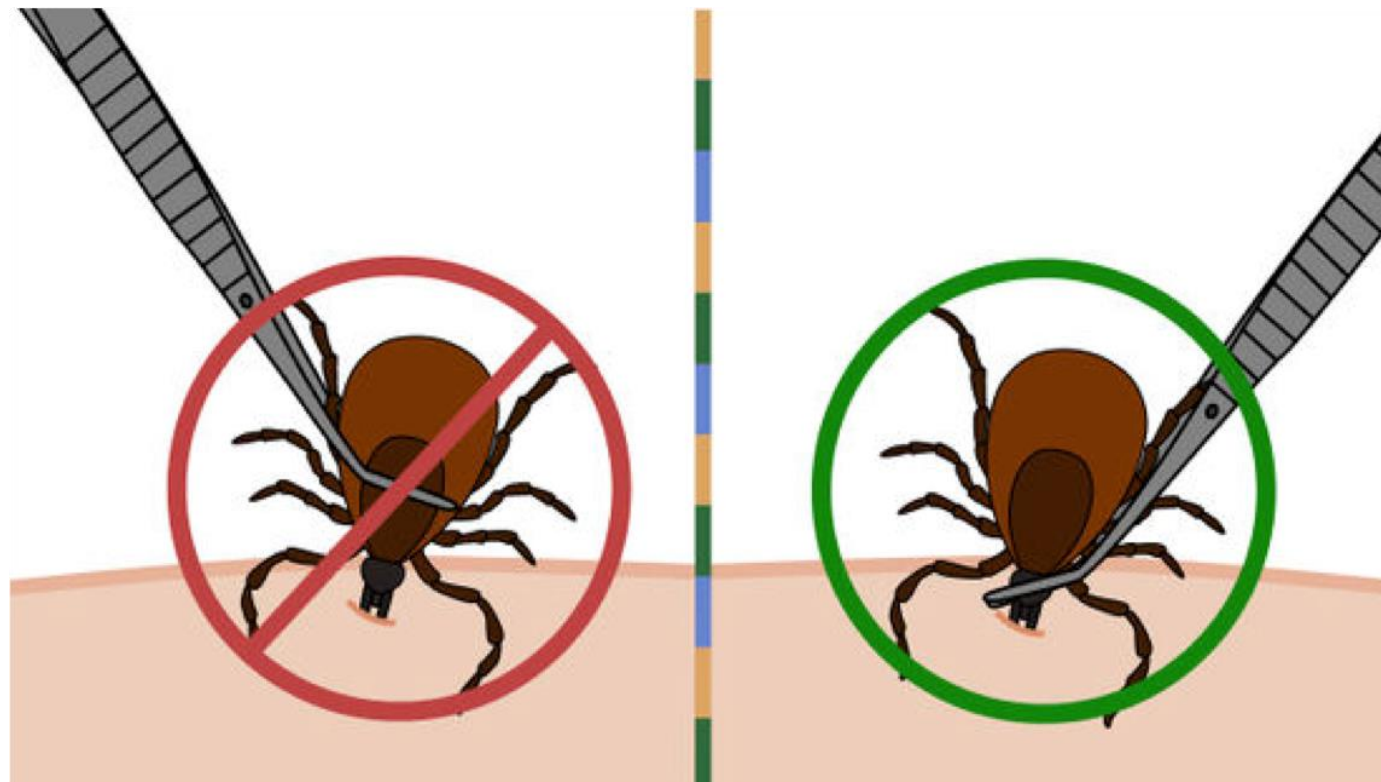
Životní cyklus klíštěte



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

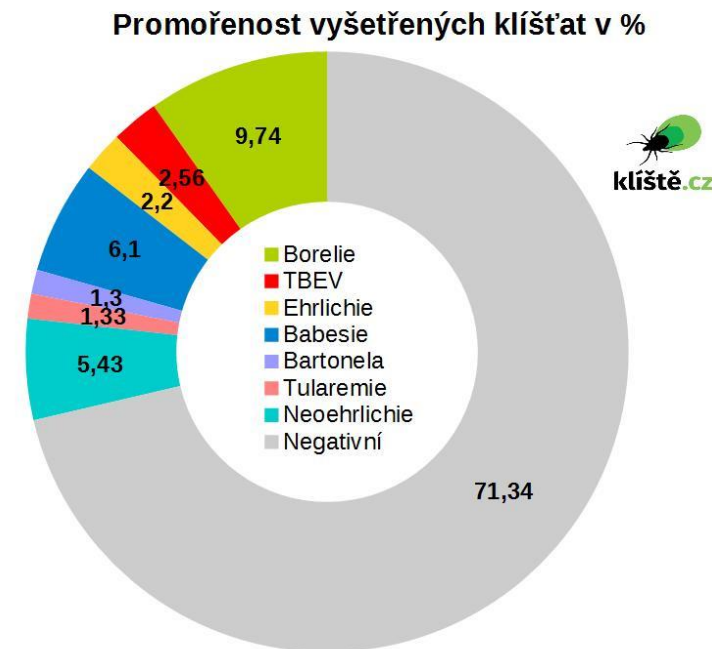
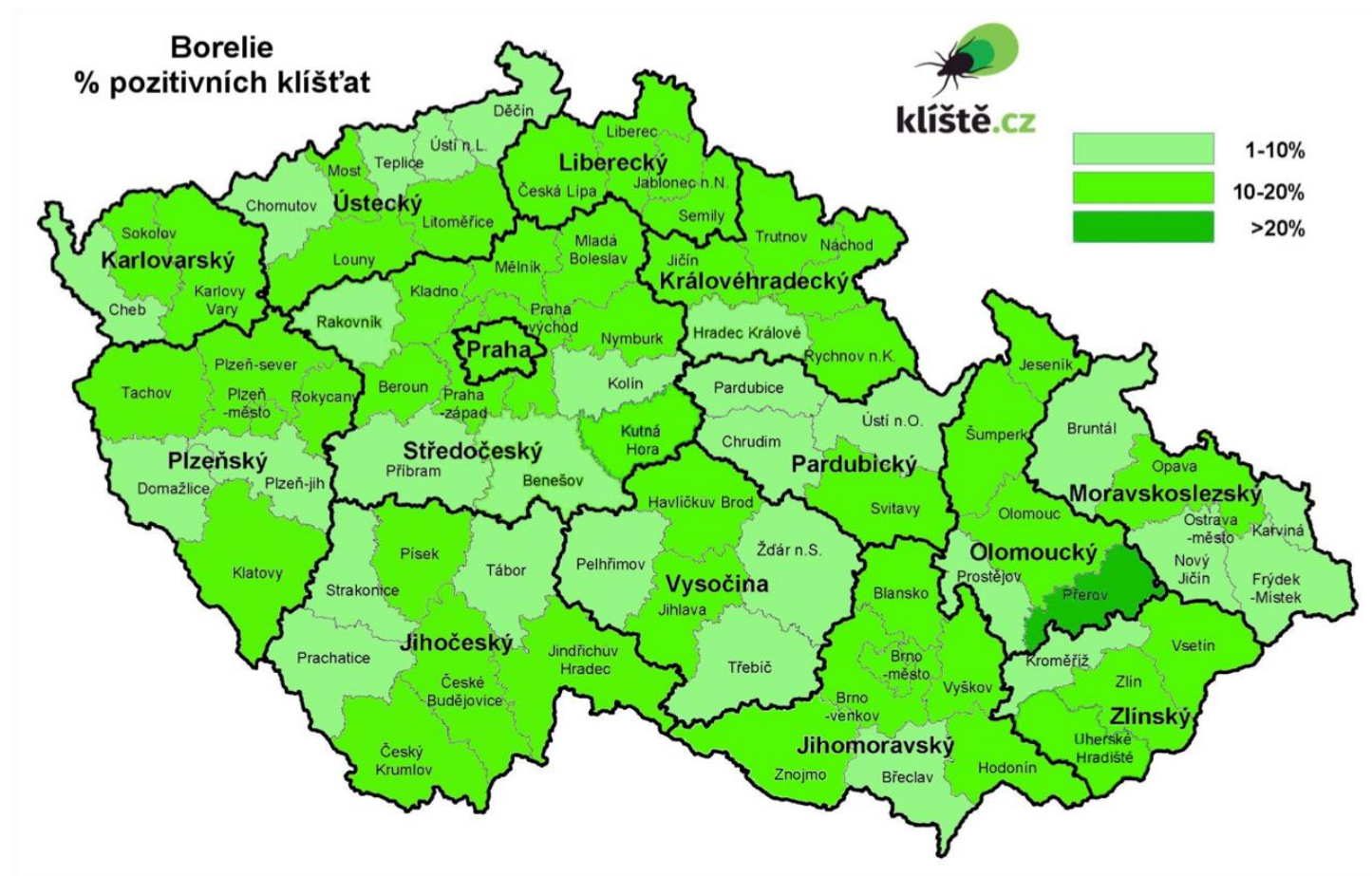
MUNI
PHARM

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)

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 (až 70 %; od toho odvozen dřívější název)
- r. *Streptomyces* je významný kvůli produkci antibiotik (neomycin, chloramfenikol, atd.)
- r. *Micrococcus*; *Corynebacterium*; *Mycobacterium* (TBC); *Bifidobacterium*;

Kmen *Firmicutes*

- většinou G+ bakterie; s nízkým obsahem GC
- lat. *firmus* = pevný; *cutis* = kůže
- zástupci koky i tyčinky
- často schopnost tvořit endospory
- třída *Clostridia* - zástupci jsou obligátní anaerobi - *Clostridium*

Kmen *Firmicutes*

- třída *Bacilli* (!) - zástupci jsou obligátní nebo fakultativní aerobi
- r. *Bacillus* – klinicky významné (anthrax)
- r. *Staphylococcus*
- r. *Lactobacillus*
- r. *Streptococcus*
- třída *Mollicutes* – bez BS (r. *Mycoplasma*)