



Classis: Mollicutes

Ordo: Mycoplasmatales

Family: *Mycoplasmataceae*

Genus:

Mycoplasma

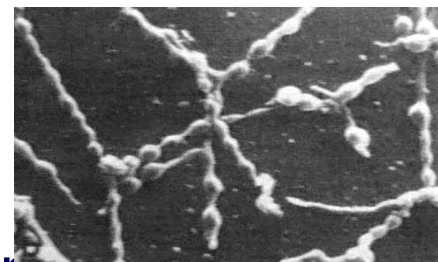
(*M. pneumoniae*, *M. hominis*);

Ureaplasma

(*U. urealyticum*).

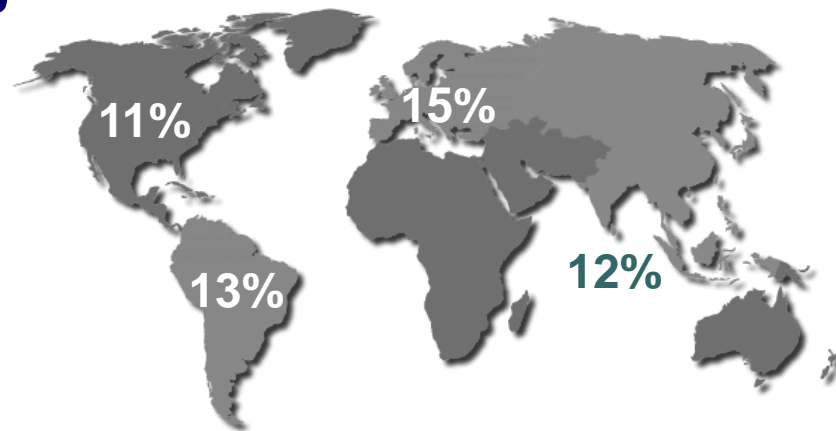
Mycoplaszmák

- A legkisebb önálló életre képes élőlények
- „Myco” = gomba, „plassein” = képez
- Mollicutes – „lágybőrű” – nincs sejtfal
- Gram pozitív streptococcusoktól származnak
 - 605 millió éve „szakadtak le”
 - genom degradáció – elvesztették azokat a géneket, melyek a sejtfalszintézishez szükséges enzimeket kódolják
- 200 species, 15 fajt izoláltak humán mintákból
 - M. orale, M.salivarium – oropharynx normal flóra

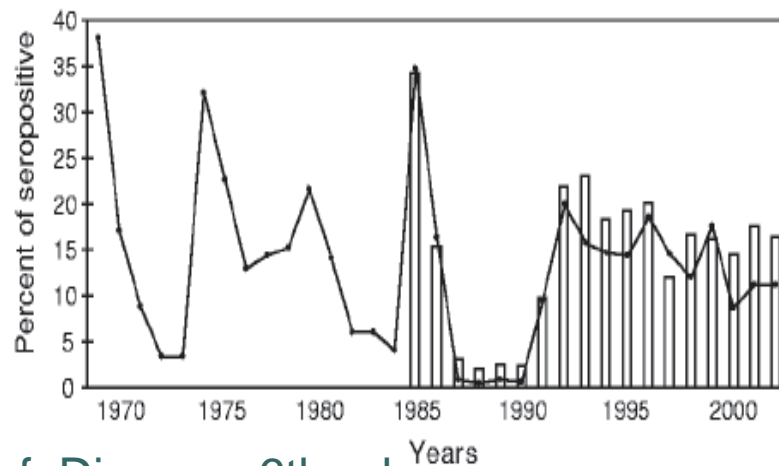


A *M.pneumoniae* epidemiológiája

- CAP 2. leggyakoribb kórokozója
- USA ~ 2 millió eset/év
- 100 ezer kórházi felvétel
- Bármely évszak, ősszel↑
- Bármely életkor, 5-20 év↑
- 3-5 éves ciklusok



Kórházi felvételt igénylő MP/CAP



Gerald L. Mandell, Principles and Practise of Inf. Disease, 6th ed.

Forest W.A. – Am.J.Resp.Crit.Care 175, 1086-1093, 2007

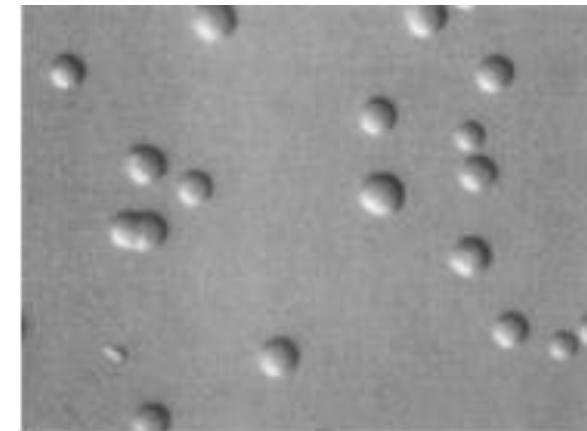
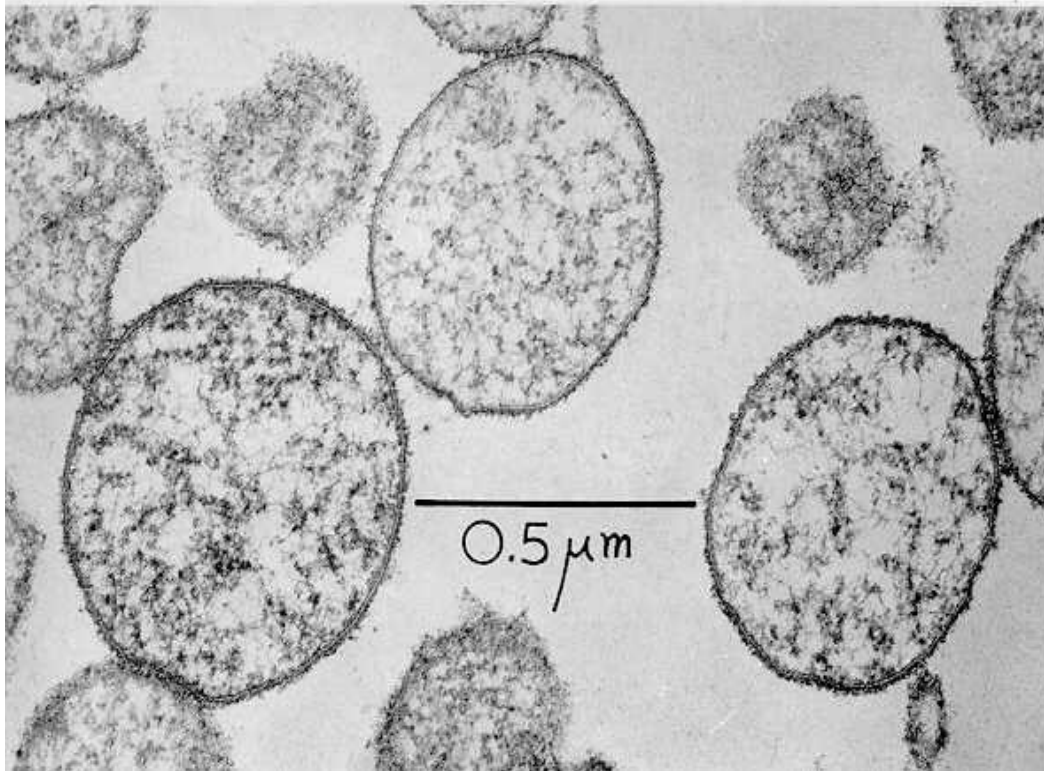
W.Rastawiczki, Eur.J.Epidem.:18,1163-1164,2003



A baktérium tulajdonságai

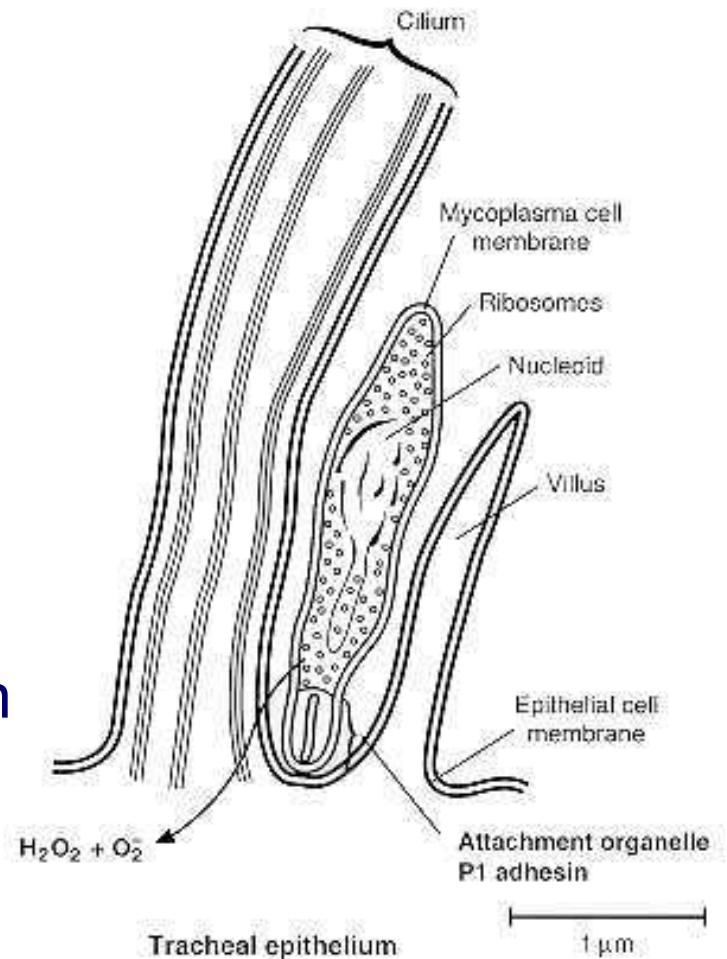
- E.coli térfogatának 5%-a
- Nincs sejtfal – steránváz
 - ozmotikailag érzékeny
 - Bináris hasadással szaporodnak, melyben gyakran a nem tökéletes a szétválás, és kialakul a gombákra emlékeztető fonál alak
- Önálló mozgásra képes
- Genetikai állománya 1/6-a az E.colinak
- Osztódási idő 6 óra
- Táptalajon 100 µm telepek
 - Tápanyagigényes baktériumok, szterolokat, nukleinsav prekurzorokat igényelnek, egyes fajok ezen kívül arginint, glukózt vagy ureát.
 - Lassan növekednek, a telepek 1-2 hét alatt jelennek meg, melyek gyakran csak nagyítóval láthatók. Küllemük tükörtojáshoz hasonló.

A baktérium tulajdonságai



A pathomechanizmus

- M.p. kizárólag humán patogén
- EC baktérium
- Legfőbb virulenciafaktor: a kapcsoló organellum-cytadherencia
- Epithel károsodás
 - H_2O_2 , O_2^- képzés
 - CARDS TX – pertussis-szerű toxin
 - mucociliumok bénulása



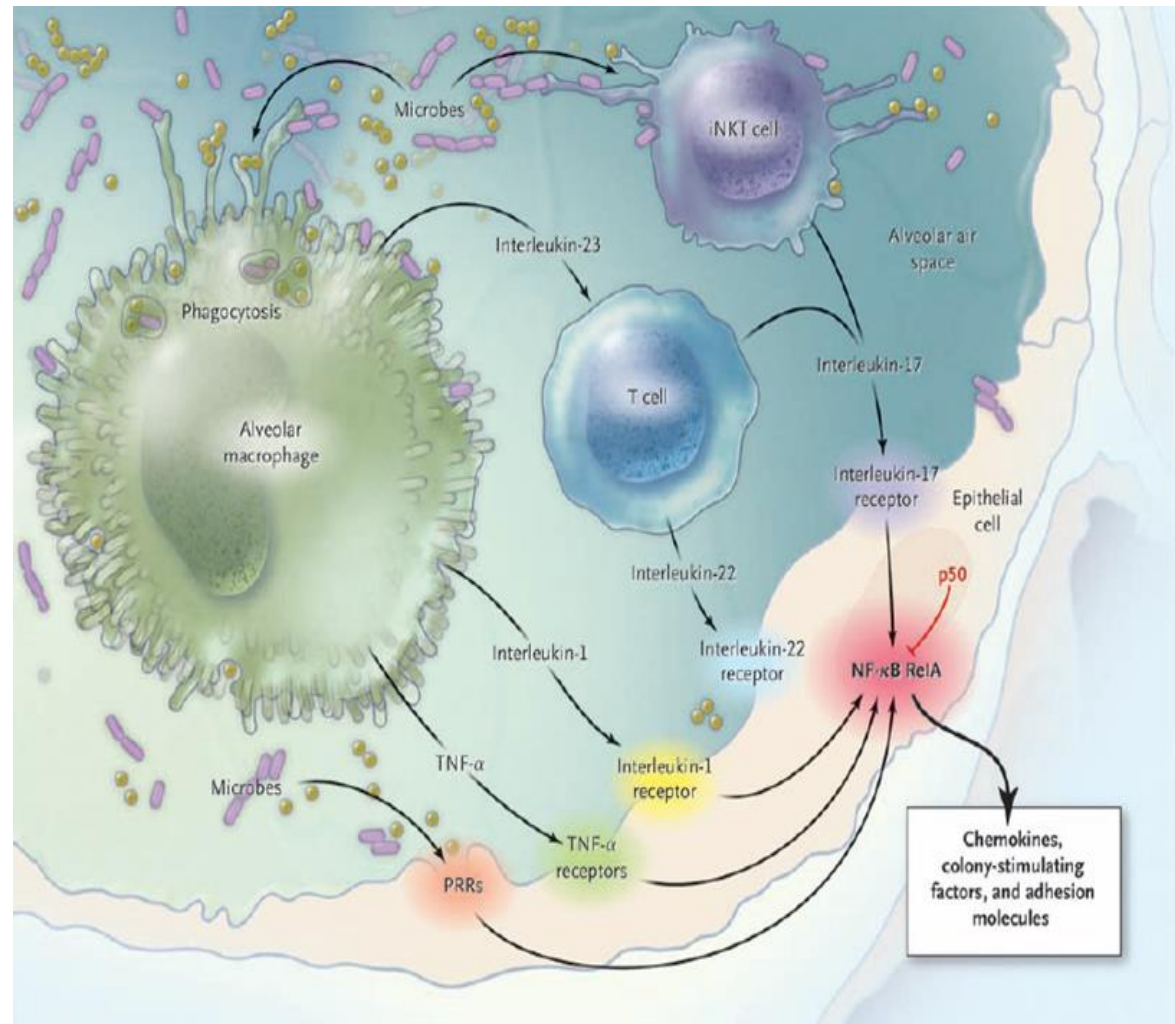
Az immunválasz

- Súlyosság ~ immunreakció

- sejtes immunválasz
- cytokin termelés

- Humorális immunitás

- rövid életű
- gyakori reinfekció
- AT hiányos betegekben gyakori disszemináció



Ken B. Waites, Future Microbiol.(2008)3(6), 635-648
J.P.Mizgerd, NEJM 2008;358: 716-727



A klinikai kép

- Cseppinfekció – szoros kontaktus
- Lappangási idő: 2-3 hét
- Tünetek: lassan alakulnak ki, torokfájás, láz, gyengeség, myalgia, fejfájás, száraz köhögés
- Súlyos: dyspnoe, pertussis~, mellkasi fájdalom
- Felnőtt: asymptomás, enyhe forma
- 3-10%-ban „walking pneumonia”
 - Jó általános állapot (nem tűnnek betegnek)
 - Minimális fizikális eltérés – crepitatio nincs!
 - Discrepantia a fizikális lelet ↔ mellkas röntgen

Az extrapulmonális szervek érintettsége

Neurológiai (encephalitis, meningoencephalitis, Guillain-Barre sy.)	6-7%
Cardialis (pericarditis, myocarditis)	1-8%
Bőr (maculopapularis-, vesicularis bőrlaesiók, ulceratív stomatitis, bullosus exanthemák, Stevens-Johnson sy.)	25%
Myalgia, arthralgia, polyarthropathia	14%
Autoimmun haemoliticus anaemia	ritka

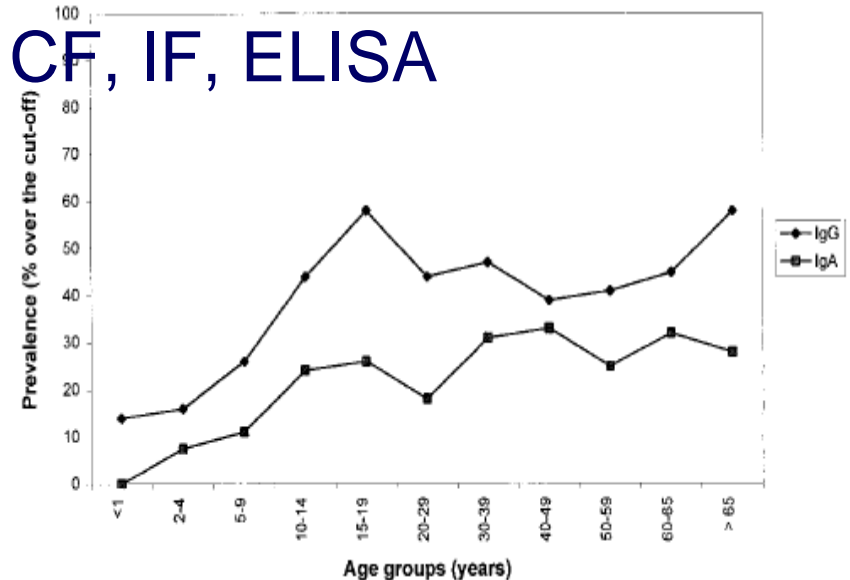


Diagnózis

- Nincs specifikus klinikai, laboratóriumi, röntgeneltérés
- **Hideg agglutinin** – 50%, aspecifikus
- **Tenyésztés** – lassú, költséges
 - Felkészült labort igényel
 - Speciális táptalaj (SP4), inkubáció – 3 hét
 - PCR-rel összehasonlítva sens.: 60%, spec:100%
- **Antigén** – egyéb mycoplasmákkal keresztreakció

Diagnózis - Szerológia

- Retrospektív, epidemiológia – CF, IF, ELISA
- 1 hét↑, csúcs 3-6 hét
- **Savópár** szükséges (4x titer)
- Felnőttek IgM↑ hiányozhat
- IgA↑ - korai szakban ↑
- IgG ↑- acut:50%,
 - convalescens.:89%
- At ↑ késhet, elmaradhat
 - At hiánnyal járó állapotok
 - Mintavétel az AB kezelés után történt



Egészséges Finn populáció MP ellenes IgG és IgA antitestek prevalenciája korcsoportonként²

Diagnózis - PCR



Előnyei:

- Magas szenzitivitás, élő kórokozó Ø
- 1 minta, eredmény 1 nap alatt
- Vér, CSF, szövettani minták– extrapulmonalis sy.

Korlátai:

- valódi infekció ↔ hordozó állapot
 - 758 egészséges önkéntes 13.5% M.p.-t kimutatni
 - Légutakban hónapokig perzisztálhat - reservoár
- Költséges, nem hozzáférhető, nincs standardizálva

Mycoplasma pneumoniae – Világszerte növekvő makrolid rezisztencia!

○ **In vitro - 1970-óta**

- Pontmutáció – 23S rRNS – makrolid kötődés↓

○ **Japán – 1999 - makrolid R M.p.**

- 2002-2007- növekvő makrolid R

○ **Kína - Shanghai**

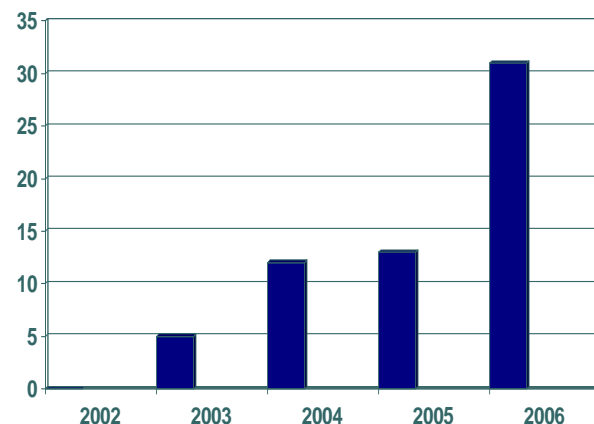
- 53/44 (83%) – makrolid R

○ **USA – 2008 - Rhode Island**

- 11/3 (27%) – makrolid R

○ **Franciaország – Bordeaux**

- 2005-2007 – 51/5 (9.8%) – makrolid R



Növekvő ML^R Japánban

Xiao Li, Pediatric Infectious Dis. J.; 28; 8; Aug. 2009

Miyuki Morozumi, Antimicrob. Agents and Chemoth. Jan.2008,p 348-350



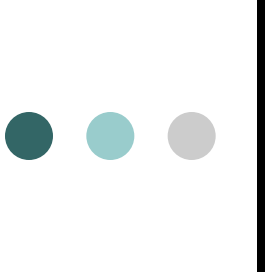
M. hominis

- kolonizálja az urogenitális traktust, nőkben a szülés vagy abortus után fellépő lázas állapot, kismedencei gyulladás okozója lehet.
- A kezelés *M. hominis* esetében erythromycin nem lehet, mert erre rezisztensek, és szaporodnak a tetraciklin rezisztens törzsek is. A javasolt terápia **kinolon, doxycyclin**



Ureaplasma urealythicum

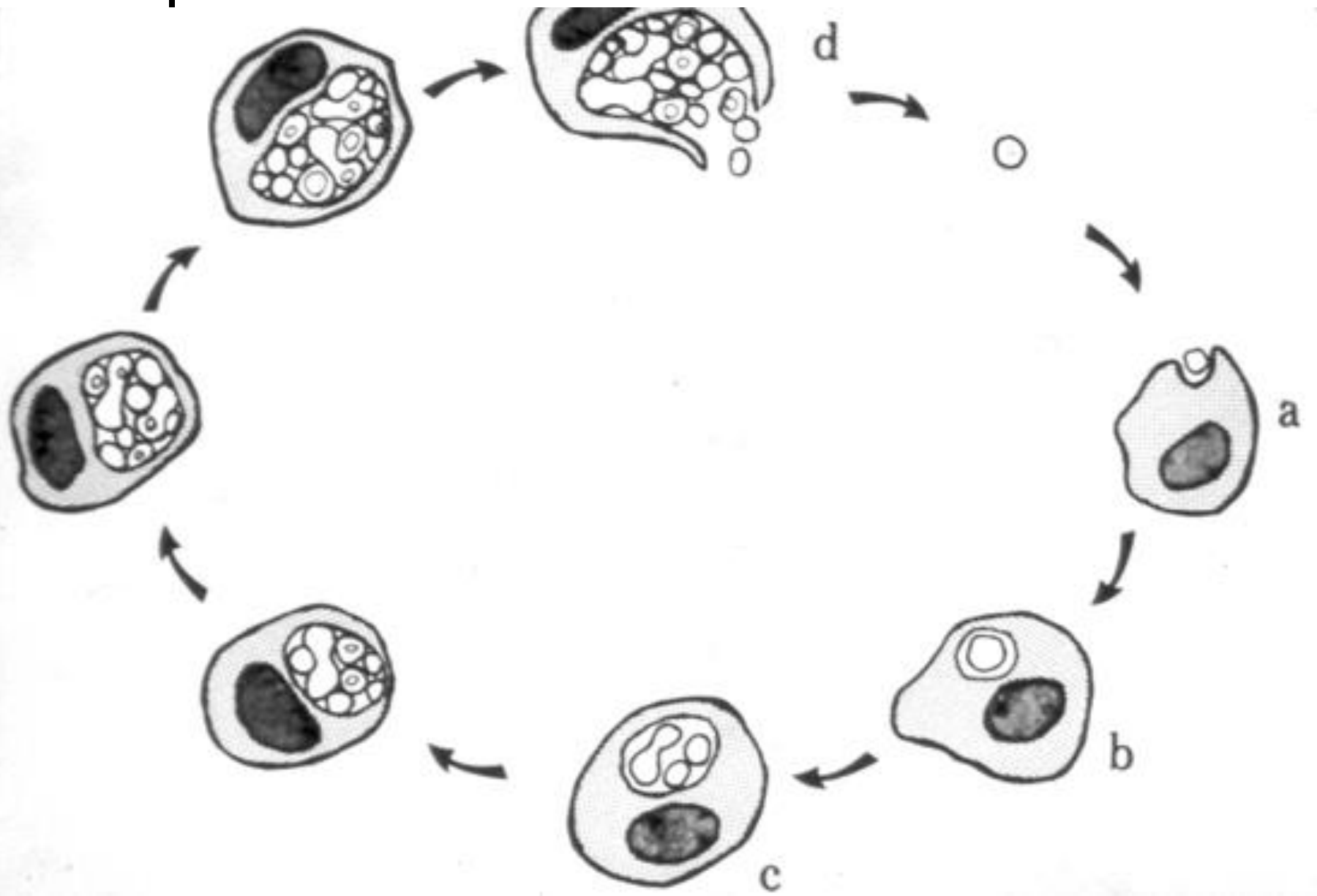
- kolonizálja a férfiak és nők nemi szervét; a tünetmentes hordozók száma nagy.
- Az NGU esetek mintegy 50%-áért felelős.
- Kóroki szerepe igazolódott *spontán abortus*, *koraszülés*, *chorioamnionitis*, *újszülött meningitis*, *szepszis*, *urethritis*, *kismedencei gyulladás* eseteiben.
- Diagnosztikáját segíti, hogy gyors növekedése miatt 2 nap alatt az **ureáz-aktivitása** révén azonosítható.
- Közöttük is előfordulnak erythromycin-rezisztensek, ezért az NGU kezelésére **tetraciklin**, **kinolon** javasolt.

- 
- **Ordo:** Chlamydiales
 - **Family:** *Chlamydiaceae*
 - **Genus:** Chlamydia



1. Általában.

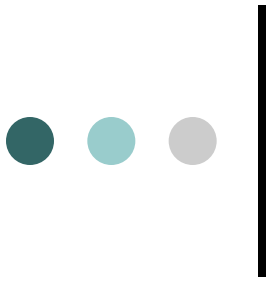
- **Obligát intracelluláris** kórokozók, ún. energia paraziták, citokróm és ATP-szintetizáló rendszerük nincsen.
- Merev sejtfaluk **LPS**-t tartalmaz, de peptidoglikánt nem.
- Életciklusuk egyedülálló: extracellulárisan metabolikusan inaktív, 300 nm nagyságú **elementáris testet** alkot, mely receptormediált endocytózissal jut a gazdasejtbe, azonban az endoszóma nem fúzionál lizoszómákkal.
- Bináris szaporodással 8-12 óra alatt **retikuláris testté** alakul, majd újabb bináris osztódással 1-3 nap alatt elemi testek képződnek, melyek kiszabadulnak a sejt lízise kapcsán.
- Festett készítményen mikroszkóppal zárványként tűnik fel a sejten belüli szaporodási hely.



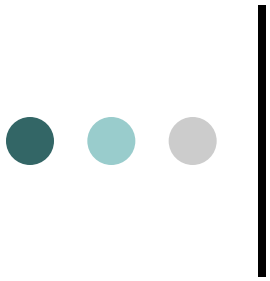


Chlamydia trachomatis

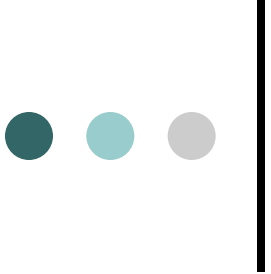
- Kizárólag humán patogén.
- Három biovariánsa és 18 szerotípusa van.



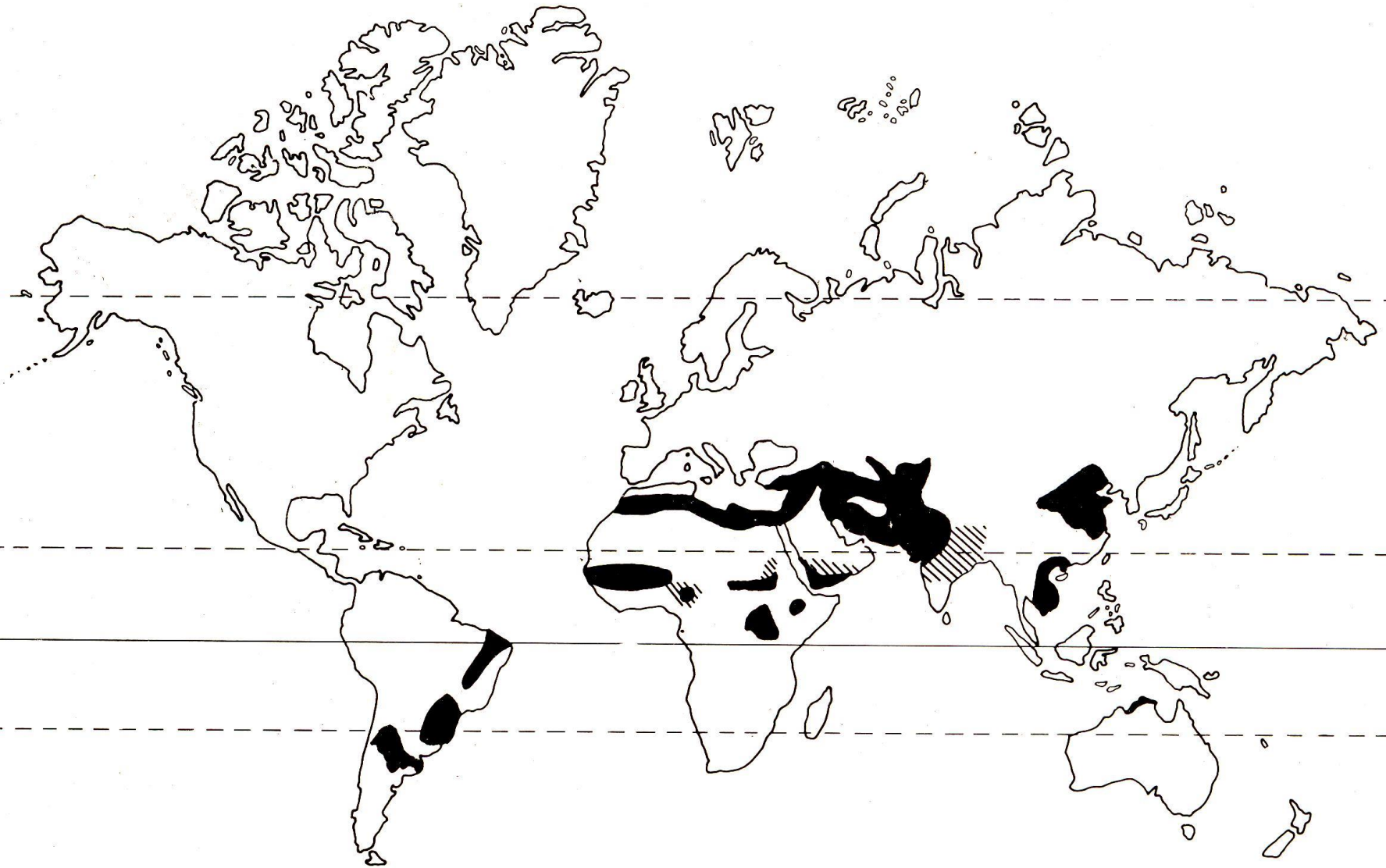
- A **TRIC** (**T**rachoma-**I**nclusion **C**onjunctivitis) biovariáns **A**, **B**, **Ba** és **C** szerotípusa a krónikus conjunctivitis, a **trachoma** kialakításáért felelősek.
- A betegség évek alatt gyógyulhat, de a krónikus follicularis conjunctivitis szöveti destrukció révén vaksághoz is vezethet.
- A betegség endémiás Afrika és Ázsia forró, száraz területein.
- A rossz higiéniés viszonyok miatt a fertőzés kontaktus, közös használati tárgyak vagy legyek közvetítésével terjed.



- A **D-K**-ig terjedő szerotípusok **genitourethralis fertőzéseket** okoznak, amelyek alkalmanként a szemre és a légutakra is átterjedhet.
- Férfiakban az ún. *nem gonococcus eredetű urethritis (NGU)* 30%-ért felelősek, tünete a mucopurulens húgycsőváladék.
- Tovaterjedve *epididymitist*, *prostatitist* vagy *proctatitist* válthat ki.
- Nőkben mucopurulens váladékozással járó *cervicitis*, *urethritis* esetleg *vaginitis* alakulhat ki, ahol a tovaterjedés *salpingitist* és *medencei gyulladós tünetegyüttest* válthat ki.
- A fertőzött anya újszülöttjében mucopurulens szemfertőzés alakulhat ki a szülés után 7-12 nappal, esetleg 2-12 hét múlva penumonitis.

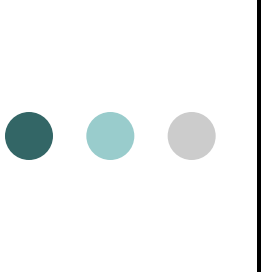
- 
- Az **L1-L3** szerotípusok a szexuális úton terjedő **lymphogranuloma venereumot** okozzák.
 - A nemi szerveken apró fekélyek láthatók, és a regionális nyirokcsomók duzzadtak.

W618 Trachoma elterjedtsége





Chlamydia-fertőzés /D-K/
Conjunctivitis, folliculusok



Chlamydophila pneumoniae (*TWAR* agens)

- Kizárólag humán patogén.
- *Sinusitis, pharyngitis, bronchitis* és **atípusos *pneumonia***.
- Feltételezések szerint köze van az asthma bronchialéhoz, illetve a coronariákban és az aortában keletkező sclerotikus plakkokhoz.



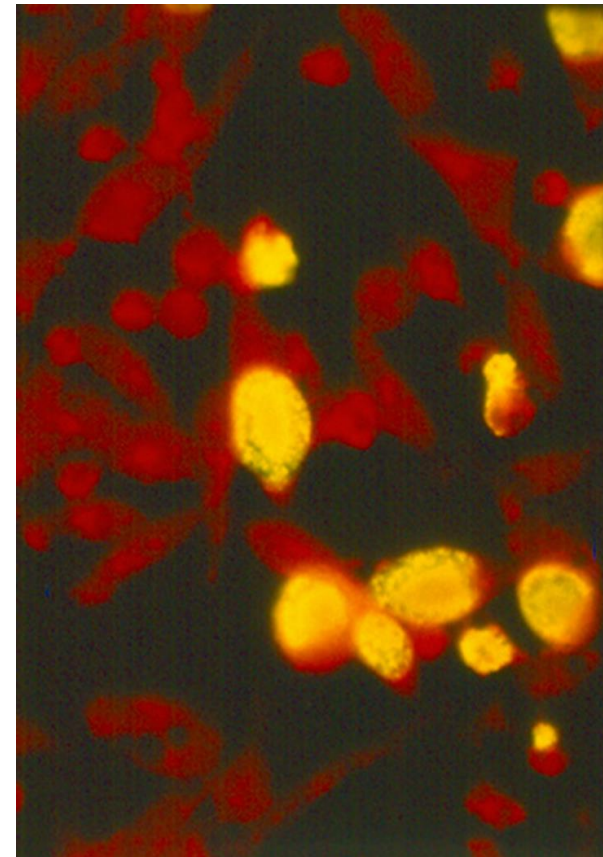
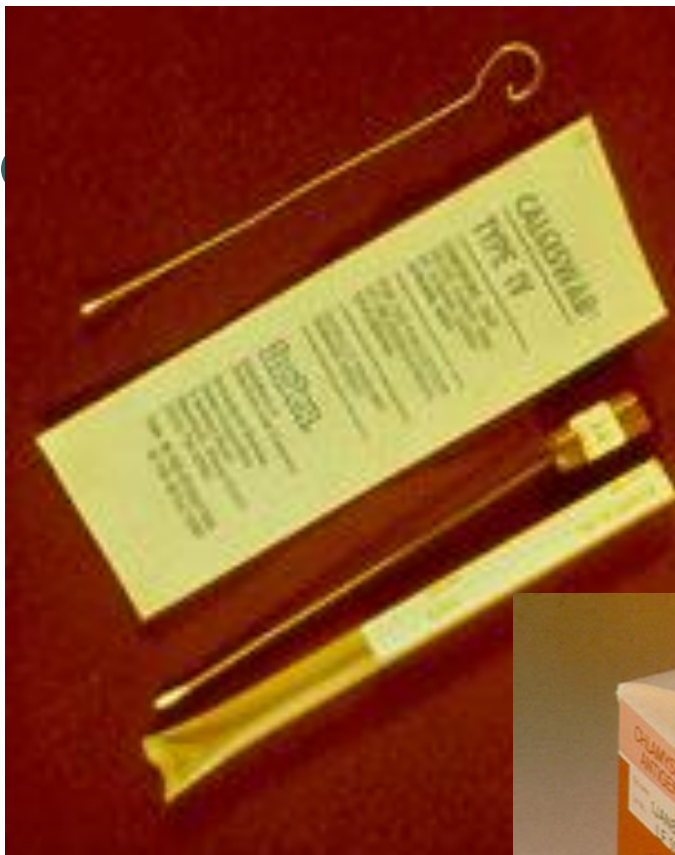
Chlamydophila psittaci

- Madarak és háziszárnnyasok hordozzák, légúti váladékukkal és székletükkel terjesztik.
- A papagájok megbetegedése a **psittacosis**, az egyéb madárfajok megbetegedése az **ornithosis**.
- Ember a fertőzött madarak excretumából képződött aeroszol inhalációjával fertőződhet.
- A fertőzés lehet tünetmentes vagy 7-10 napos lappangási idővel megjelenő *láz és atípusos pneumonia* alakulhat ki, melyet *száraz köhögés és hepatosplenomegalia* kísérhet.
- Súlyosabb szövődménye lehet *meningoencephalitis, myocarditis és hepatitis*.



Diagnózis és terápia

- A chlamydiával fertőzött gazdasejtekben a zárványok **Giemsafestéssel** vagy immunfluoreszcens vizsgálattal kimutathatók.
- A *C. trachomatis* antigén ELISA módszerrel az exudatumból vagy vizeletből kimutatható, mely vizsgálathoz a hibridizációs és génamplifikációs technika egyre elterjedtebb.
- A *C. psittaci* és *C. pneumonia* diagnosztikájában szerológiai módszerek jönnek szóba – antitestek kimutatása (ELISA, mikroimmunfluoreszcencia).- SAVÓPÁR
- Tenyésztés fogékony, élő sejtekben
- A chlamydiák érzékenyek **tetraciklinre** és **erythromycinre**.





Rickettsiales

- **Rickettsiae**

- **typhus csoport:**

- **kiütéses typhus**

- **„patkány typhus”**

- **foltosláz csoport**

- **kullancs által: Rocky Mountains kiütéses láz**

- Rickettsia slovaca által okozott
fertőzés**

- **atka által: ázsiai „bozót láz” (R. tsutsugamushi)**

- **Coxiella burnetii: Q láz**

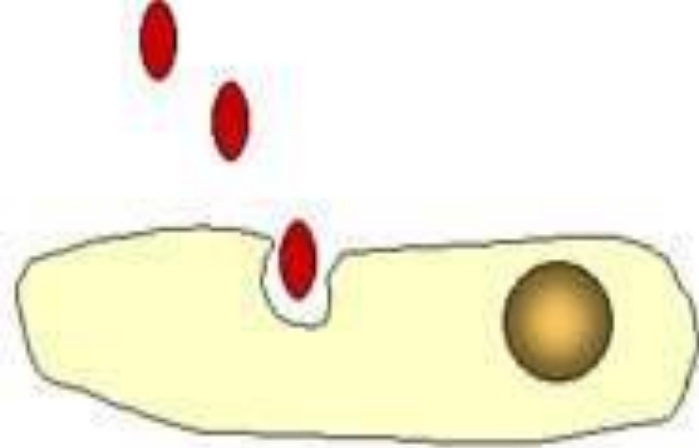
- **Anaplasmales: Ehrlichiae**



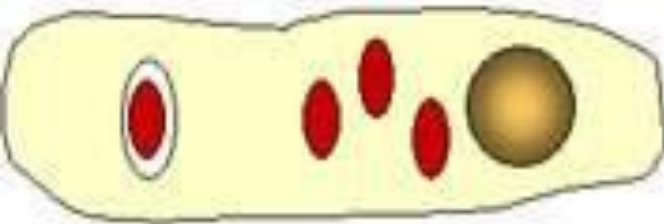
Rickettsia

- Kisméretű intracelluláris parazita baktériumok
- Giemsa szerint festhetők
- Sejtfaluk a Gram-negatív baktériumokéra emlékeztet
- Kizárólag szövetkultúrán tenyészthetők
- Átvitel: reservoirként is szolgáló rovarok által kullancs, bolha, tetű, atka
- Klinikai kép: nyirokcsomó megnagyobbodás, láz, kiütés, vasculitis (az érfal endothel sejtjeiben jól szaporodnak aminek következtében thrombosisok alakulnak ki) Kialakulhat súlyos keringési zavar, tüdőödéma, encephalitis, veseelégtelenség.
- A diagnózis szerológiailag lehetséges (A betegekben keletkező ellenanyagok keresztreakciót adnak proteus antigénekkal), jellemzően direkt immunfluoreszcens eljárást alkalmaznak.
- Széles spektrumú antibiotikummal (**tetraciklin, rifampicin, fluorokinolon**) kell kezelni

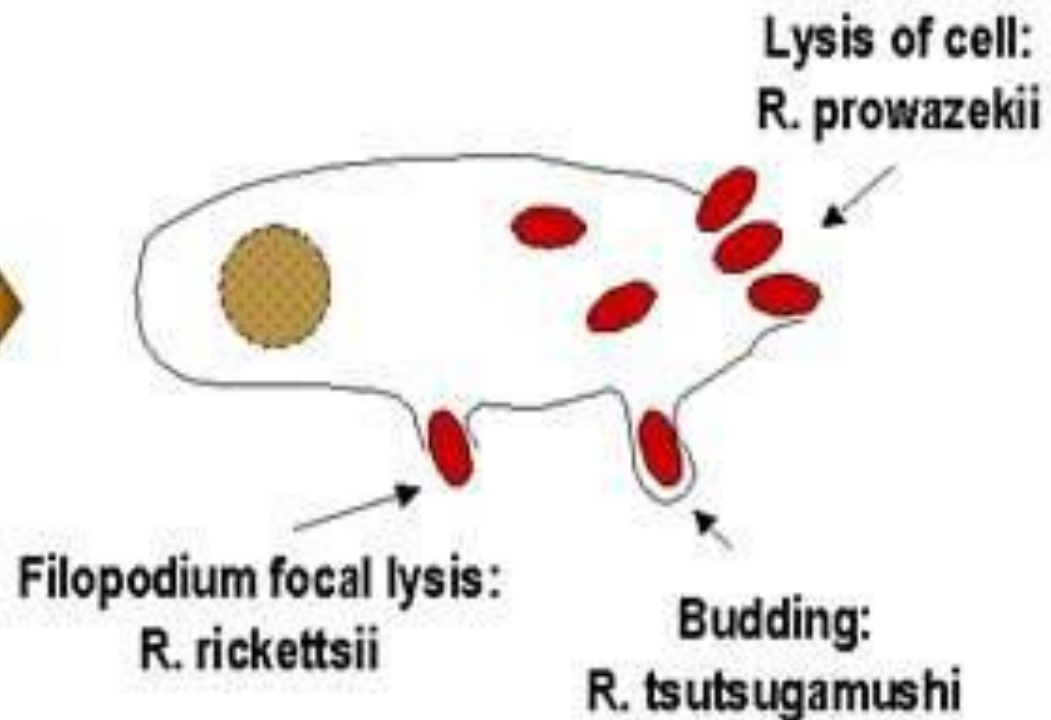
Replication



**Rickettsia infection of
an endothelial cell**
Phagocytosis is induced



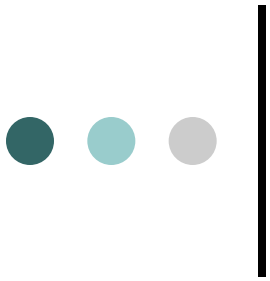
**Bacterium escapes
from phagosome**





1. Foltosláz-csoport.

- A **szikláshegyi foltosláz** kórokozója a *R. rickettsii*. Az elsődleges rezervoár és a vektor a kullancs. Rezervoár lehet a kutya és rágcsálók is.
- Elsősorban gyerekek fertőződnek tavasszal és kora nyáron. Emberről emberre nem terjed.
- A tünetek láz, fejfájás, izomfájdalom, gyengeség, melyek hirtelen kezdődnek. A jellegzetes kiütések (maculák majd petechiák) 2-6 nappal később jelennek meg a csuklón és a bokán.
- Kezeletlen esetben DIC, ödéma, és shock alakulhat ki.
- A diagnózis a klinikum alapján felállítható, laboratóriumban csak később, az ellenanyag titer emelkedés alkalmával lehet bármit is kimutatni.



- A **Rickettsia-himlő** kórokozója a *R. akari*, vektora és elsődleges rezervoárja az egerek atkája.
- Az enyhe lefolyású betegség olyan városrészekre jellemző, ahol sok az egér. Az atkacsípés helyén papulák jelennek meg, melyek kifekélyesednek majd pörkösödnek.
 - A regionális nyirokcsomók duzzadtak.

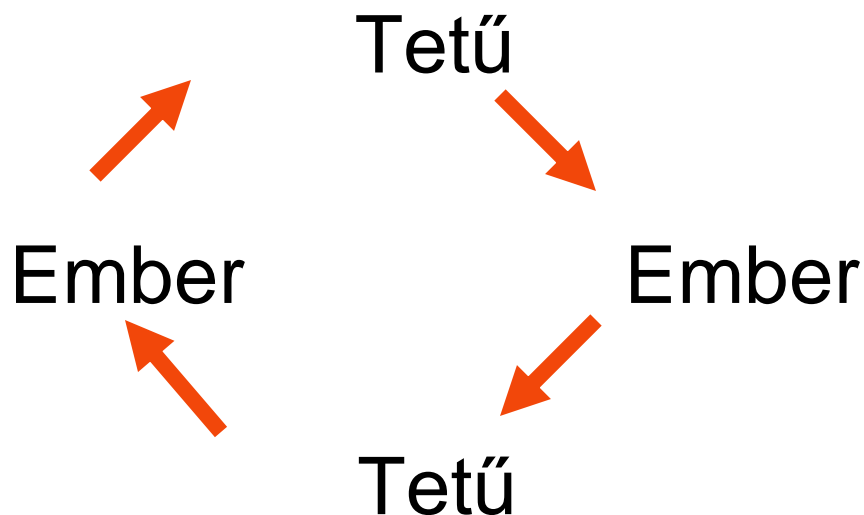


2. Typhus-csoport.

- A *R. prowazekii* az epidémás **typhus exanthemicus** okozója; az egyetlen olyan faj, melynek elsődleges rezervoárja az ember.
- A *R. typhi* az **endémiás typhust** okozza.
- A betegségeket terjesztő vektorok a ruha- vagy fejtetű, melyek bélhámsejtjeiben szaporodik a baktérium, és székletükkel ürül.
- A betegség a tetvek miatt alakul ki, a vakarózó ember a hámsérülésein keresztül juttatja be a kórokozót, de tetves helyen belégzéssel is fertőződhetünk, mert hónapokon keresztül életben marad a rickettsia a beszáradt tetű ürülékben.
- 1-3 héttel a csípés után hirtelen kezdődő magas láz, fejfájás, influenzaszerű tünetek jelentkeznek.
- 5-9 nap múlva a törzsön maculopapuláris kiütések, melyek a periféria felé terjednek, és ezzel egyidőben súlyos meningoencephalitis, delírium, coma alakulhat ki.
- Kezeletlen esetben keringési összeomlás vagy bakteriális pneumonia okozza ahalált.
- Rossz higiénés viszonyok kedveznek a betegség kialakulásának.
- A betegség hosszú éves tünetmentesség után recidiválhat, mely esetben a tünetek már enyhébb lefolyásúak.
- A betegek savója az első hét végétől agglutinálja a Proteus X19 törzset (**Weil-Felix reakció**).



R. prowazekii



Kiütéses typhus

Diagnózis: Weil-Felix reakció (aggl. Proteus antigénnel)

Visszatérő formája: Brill-Zinsser betegség

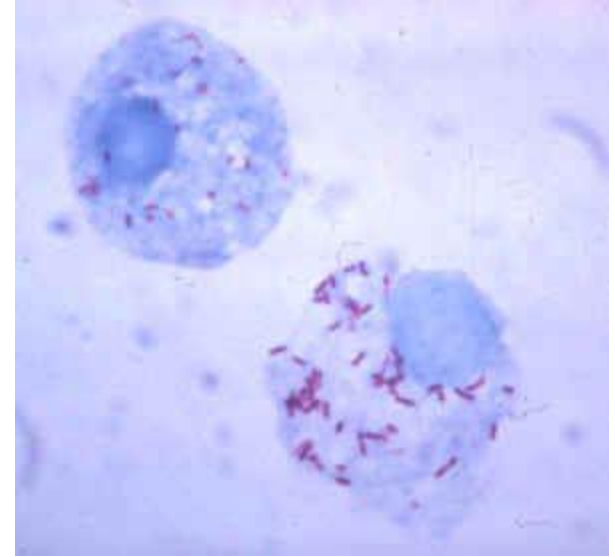


3. Bozótláz-csoport.

- A **tsutsugamushi-láz** kórokozója a *R. tsutsugamushi*. A betegség a Távol-Keleten fordul elő. Mai neve: *Orientia tsutsugamushi*
- Az elsődleges rezervoárok vadon élő rágcsálók, a vektor az atka.
- A fertőzés lehet tünetmentes, de súlyos lázas encephalitis is kialakulhat keringési és légzési elégtelenséggel.
- Diagnózis
- PCR
- DIF
- Bőrbiopszia: Giemsa, DIF
- Tenyésztés: Megfelelő biztonsági laborokban – igen veszélyesek



Coxiella genus

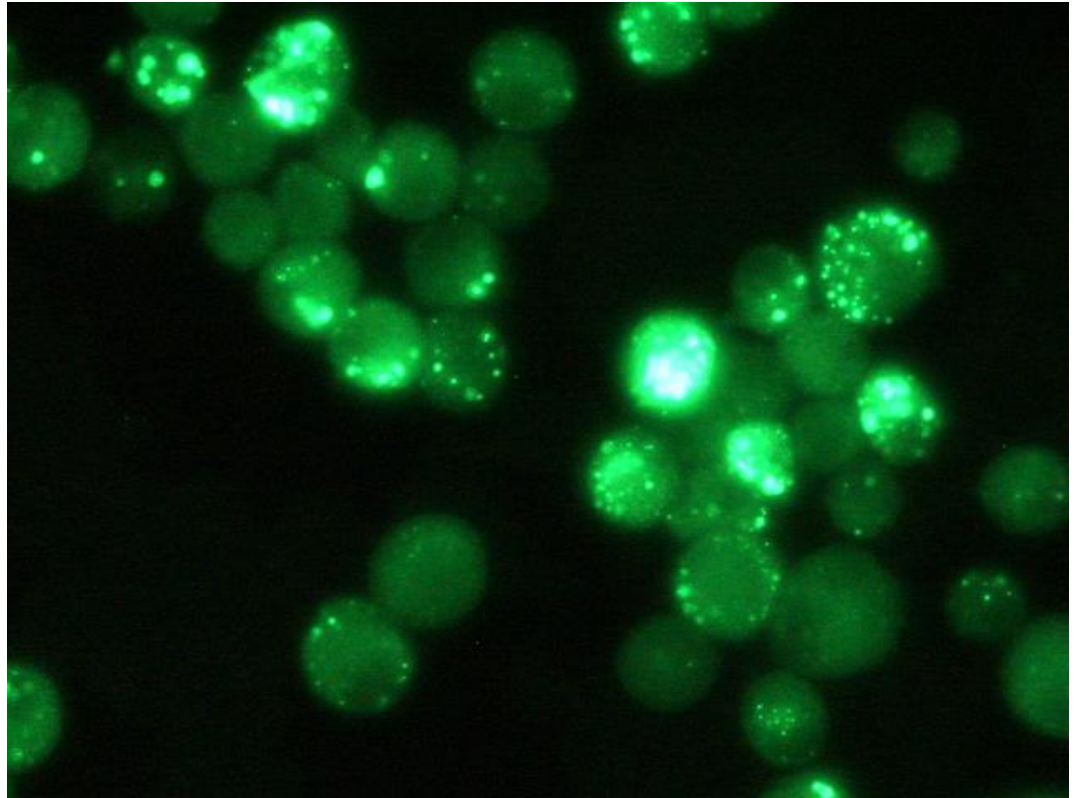
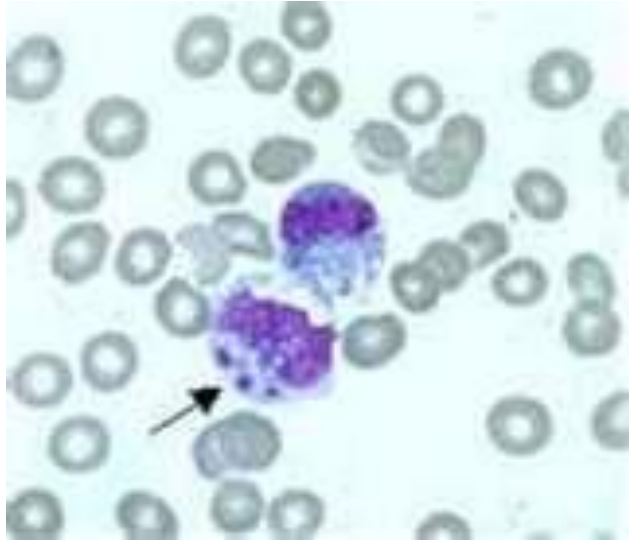


- A *C. burnetii* a **Q-láz** kórokozója, ami világszerte elterjedt zoonosis.
- A vad- és háziállatok kullancsa terjeszti.
- A fertőzés bőrön, conjunctiván, légutakon keresztül, vagy fertőzött nyers tejjel jut az emberi szervezetbe.
- A kórokozó a RES sejtjeiben szaporodik, nagy koncentrációban van jelen a beteg állat placentájában, az abortummal, széklettel vagy vizelettel kerül a külvilágba.
- A humán fertőzés lehet tünetmentes, vagy száraz köhögéssel járó interstitialis pneumonia.
- Súlyos szövődményként endocarditis, hepatitis, neurológiai kórképek alakulhatnak ki.
- A kórokozó komplementkötési vagy direkt immunfluoreszens technikával kimutatható.
- A terápia **doxycyclin**.



Ehrlichia genus

- Az *Ehrlichia* speciesek a rickettsiák macrophagokhoz és leukocytákhoz adaptálódott törzsei.
- Vad- és háziállatok a rezervoárok, a vektor a kullancs, a humán fertőződés is így április és szeptember között gyakori.
- A kórokozó a leukocyták citoplazmájában membránnal körülvett partikulumban, **morulában** szaporodnak, majd a szomszédos sejtbe endocitózissal jutnak.
- A humán betegségnek két megjelenési formája van.
- A **sennetsu-láz** mononukleosisra hasonlít, kórokozója az *E. sennetsu*. Az általános tünetek után generalizált lymphadenopathia alakul ki. Az esetek egyharmadában hepatosplenomegalia is tapasztalható.
- Az USA-ban előforduló **ehrlichiosist** az *E. chaffeensis* okozza, a klinikai kép hasonlít a *R. rickettsi* által okozott **szikláshegyi foltos láz**hoz.
- A kórokozó citrátos vérmintából és liquorból mutatható ki: a perifériás fvs-ek kenetében **Giemsa-festéssel** sötétlila pontokként jelennek meg a morulák. A pontos diagnózishoz szerológiai vizsgálatok is szükségesek.
- **Tetraciklinnel** kezeljük.



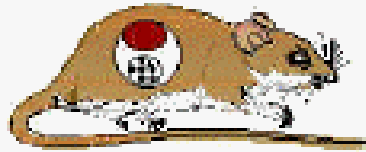
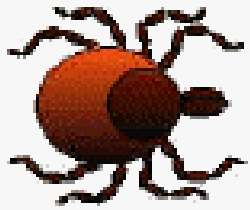
1

Infected or Uninfected Adult Female
Ixodes scapularis

Uninfected
Eggs

Uninfected
Larvae

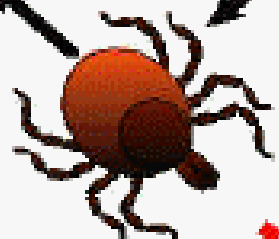
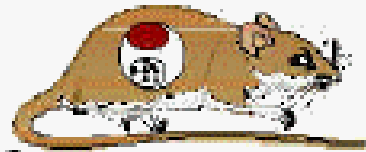
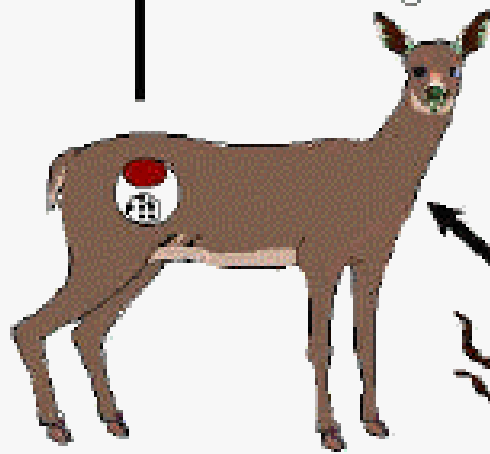
1st Blood Meal



3rd Blood Meal
Adult Mating

2nd Blood Meal

Infected
Human



Infected
Adult

→ Primary Route
• • • Secondary Route

