

Általános jellemzés

- Mycobacteriumok sejtfala komplexebb mint a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumoké
- **Ziehl-Neelsen** festés
 - Sav és alkoholálló baktériumok

2008 LL 2

- **Patogén fajok**
 - *M. tuberculosis*
 - *M. bovis*
 - *M. africanum*
 - *M. leprae*
- **Potenciálisan patogén fajok (MOTT, NTM)**
 - *M. avium*
 - *M. intracellulare*
 - *M. simiae*
 - *M. asiaticum*
 - *M. xenopi*
 - *M. marinum*
 - *M. kansasii*
- **Szaprofita mycobacteriumok**
 - *M. smegmatis*
 - *M. goodii*
 - *M. gastri*
 - *M. terrae*

2008 LL 3

M. tuberculosis
M. bovis

Általános jellemzés

- a sejtfal sok **lipidet** tartalmaz
 - peptidoglikán vázhoz mikolsav kapcsolódik
 - Cord faktor – virulens törzsekre jellemző
- peptidláncok - **tuberkuloproteinek**
 - fontos antigének
- felszín hidrofób – rezisztencia dezinficienssekkel szemben

2008 LL 5

Előfordulás

- beteg ember és állat váladékai
- külső környezet

2008 LL 6

Ellenállóképesség

- kifejezett
- **tuberkulosztatikumokkal szembeni rezisztencia!!!**
- táptalajon, porban hónapokig megőrzi élet- és fertőzőképességét

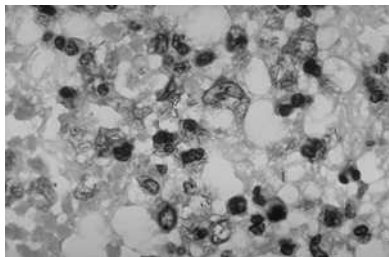
2008 LL 7

Alaktan

- Gram szerint nem osztályozható
- Ziehl-Neelsen festés
- bacillus
- tenyészetből készített kenetben a virulens törzsek jellegzetes elhelyezkedést mutatnak (CF)

2008 LL 8

Kenet - Ziehl-Neelsen festés



2008 LL 9

Immunfluoreszcencia



2008 LL 10

A sejtfal szerkezete

- peptidoglikán és arabinogalaktán
- sejtfa fehérje komponensei lipoproteinek és glikolipoproteinek
- a peptid tartalmú alkotórészek felelősek a tuberkulin aktivitásért

2008 LL 11

A sejtfa több mint 60%-át lipidek alkotják.

- A sejtfa lipidfrakciójának három komponense
 - **mikolsav**
 - hidrofób, egy külső burokként bevonja a baktériumot
 - befolyásolja a permeabilitást
 - karbol fuchsin komplexumot képez a mikolsavval, ami nem oldódik a színtelenítés során.
 - szerep a virulenciában, biztosítja a baktérium túlélését a fagoszómában.
 - Az extracelluláris mycobacteriumok esetében gátolja a komplement kötődését.
 - **cord factor**
 - felelős a jellegzetes elhelyezkedésért,
 - toxikus az emlős sejtekre nézve
 - a polimorfonukleáris sejtek migrációját gátolja.
 - **D viaszok**
 - peptidoglikolipidek
 - humorális és celluláris immunválaszt indukálnak.

2008 LL 12

Tenyésztés

- Löwenstein-Jensen táptalajon (malachit-zöld)
- aerob körülmények
- lassú szaporodás, osztódási idő – 12-24 óra
- telepek megjelenése – 6-8 hét
- 2 hónap után negatív eredmény
- R típusú telepek

2008 LL 13

Antigén szerkezet

- tuberkuloproteinek – allergizálnak
 - immunválasz – celluláris
- poliszacharidok – ellenanyagtermelés
- tuberculolipidek – immunogén hatás
 - Cord-factor
 - D-viasz
 - kéntartalmú glikolipidek

2008 LL 14

Virulenciát meghatározó tényezők

- sejtfa felszínén található glikolipidek
 - kötődnek a macrophagok felszínén található receptorokhoz – a baktérium bejut a sejtbe
- intracellulárisan megőrzi életképességét
 - gátolja a fagoszóma és a lizoszóma fúzióját, azáltal, hogy módosítja a fagoszóma membránját
- lassú szaporodás
 - nem alakul ki gyors és hatékony immunválasz
- sejtfa magas lipidkoncentrációja
 - cord factor

2008 LL 15

Patogenezis, betegségek

- primer tbc (általában gyermekkorban)
- szekunder tbc (általában felnőttkorban)
 - reaktiváció
 - reinfekció
- miliaris tbc
- szóródás: csont, genito-urinaris, központi idegrendszeri, gastrointestinalis, nyirokcsomók (nyaki), szív (pericarditis)

2008 LL 16

Immunitás

- humorális
- celluláris
 - párhuzamosan IV. típusú hiperszenzitivitás is kialakul

2008 LL 17

Járványtan

- morbiditás növekedése világszerte
- *M. tuberculosis* - természetes rezervoár az ember
- cseppfertőzéssel terjed
- *M. bovis* – fertőzött állatok

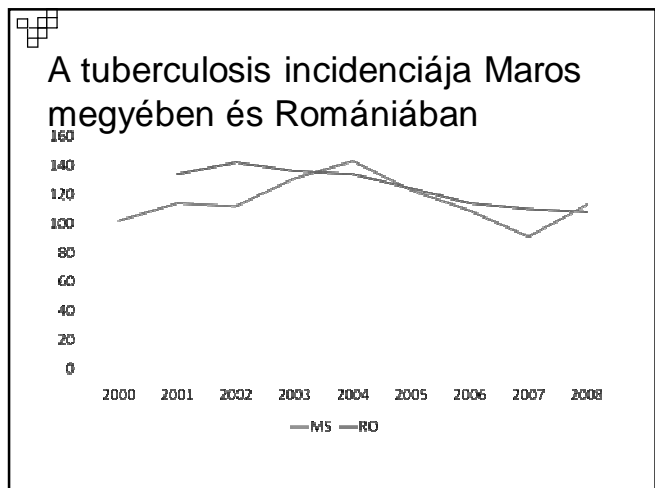
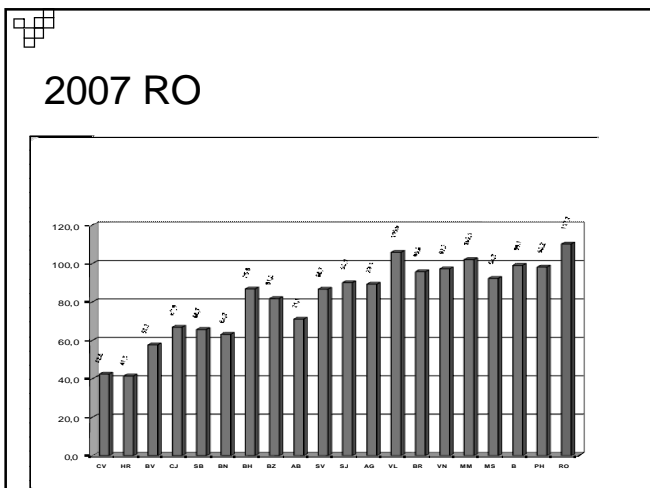
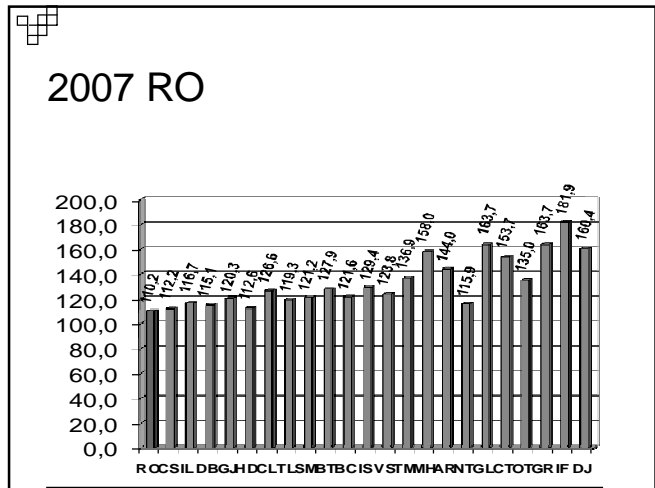
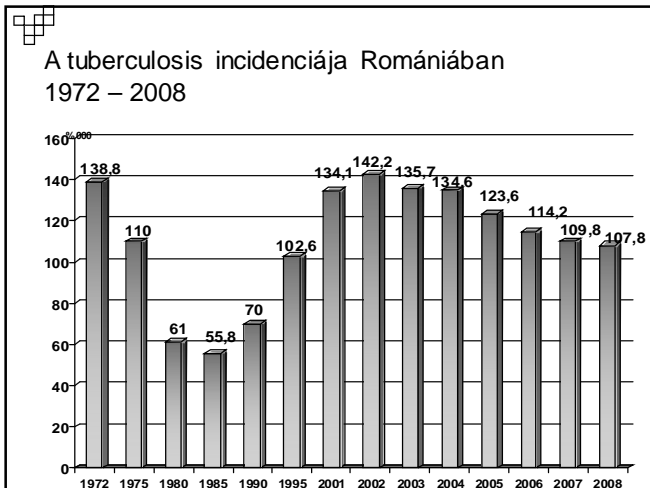
2008 LL 18

TBC 2006 EVSZ

- Incidencia 128 (100 000 lakos/év)
- Prevalencia 140 (100 000 lakos/év)
- Incidencia ss+ 57 (100 000 lakos/év)
- Mortalitás 17 (100 000 lakos/év)
- TB + HIV 0,3%
- TB-MDR 2,8%

2008 LL 19

- A tuberculosis incidenciáját tekintve Románia első helyen áll Európában 107,8 (100.000 lakosra) (2008)
- 2008-ban Maros megyében az incidencia 113 volt



MDR, XDR

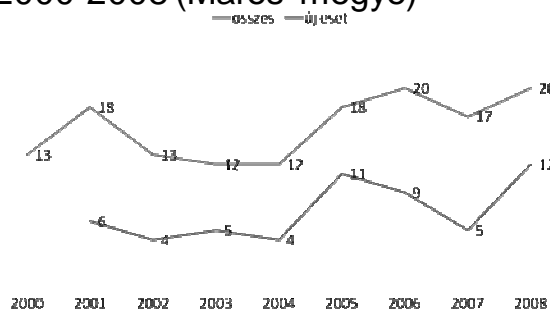
- EVSZ – 2006-ban
 - 9,2 millió új eset
 - 14,4 millió eset szerepelt nyilvántartásban
 - 0,5 millió MDR törzs
- Romániában EVSZ adatai szerint az MDR törzsek előfordulási aránya (új esetek) **2,9%**
- EUROTb (2003-2006) – MDR törzsek közül 4,5% XDR

- A tuberkulostatikumokkal szemben rezisztens Mycobacterium törzsek (MDR, XDR) megjelenése miatt indokolt az érzékenységi vizsgálatok elvégzése és a rezisztencia követése.
- Protokollok változása

2000-2008 MS

- 1476 érzékenység/rezisztencia meghatározás - INH, RMP, PAS
- 961 Maros megyei beteg
 - 71 esetben MDR (7,39%)(INH+RMP) 170 ABG
 - 10 esetben (1,04%) RMP rezisztencia
 - 61 esetben (6,34%) INH+RMP+PAS rezisztencia (MOTT)

MDR törzsek előfordulása 2000-2008 (Maros megye)



- A multidrug rezisztens *M. tuberculosis* és a MOTT törzseknél további érzékenységi vizsgálatok – az Országos Referencia Laboratóriumban.

- 71 beteg közül 1-nél azonosítottak XDR törzset
 - 2006-ban Kanamycin rezisztencia
 - 2007-től Kanamycin és quinolon rezisztencia
- Quinolonokkal szembeni rezisztencia
 - CIP, OFX 3%
- II. vonalbeli injektábilis tuberkulostatikumokkal szembeni rezisztencia
 - Kana 6,5%

- országos felmérés a rezisztencia követésére
- 2003-2004 véletlenszerű szűrőpróba
 - I. WHO
 - MDR 5,3%
 - II. EU
 - Primér rezisztencia – 2,9%
 - Kezelt esetek – 10,7%
 - 6,8%

MDR-TB Romániában 2006-ban


Eset típusa	(+) tenyészet	ABG	% ABG	MDR törzsek száma	% MDR
CN	11.497	2.354	20,5	100	4,2
R	3.349	1.302	38,9	207	15,9
E	520	248	47,7	90	31,7
A	581	273	47	62	22,7
CR	883	494	55,9	259	52,4
Más	218	126	57,8	78	61,9
összes	17.048	4.797	28,1	796	16,6

- A rezisztencia követése fontos a célzott és hatékony kezelés beállítása érdekében.

- ## Megelőzés
- specifikus profilaxis **BCG** vakcina
 - élő, attenuált kórokozó **Bacillus Calmette-Guerin**
 - részleges rezisztencia alakul ki
 - oltás előtt - **PPD**
 - szűrővizsgálatok
 - kontaktok - kemoprofilaxis
- 2008 LL 34

- ## Kezelés
- **tuberkulosztatikumok**
 - társítás – rezisztencia kialakulásának megelőzésére
 - hosszú ideig tartó kezelés
- 2008 LL 35

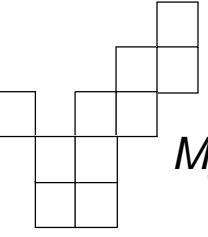
- ## Laboratóriumi kórjelzés
- kenet vizsgálata (Ziehl-Neelsen)
 - tenyésztés (Löwenstein-Jensen)
 - nukleinsav szekvenciák kimutatása
- 2008 LL 36




Atípusos mycobacteriumok

- immundeficienciában szenvedőknél
- betegség nem terjed emberről emberre
- osztályozás: növekedés, pigmenttermelés alapján
- elkülönítés a *M. tuberculosis*tól

2008 LL 37




Mycobacterium leprae



- a lepra kórokozója
- nem szaporodik táptalajon, sem sejtenyészetben
- egér talpbőrre oltva, vagy armadillóban szaporítható
- tatu és bizonyos majomfajok – spontán megbetegedés?
- szaporodás bőrben, felületes idegekben


2008 LL 39



Patogenezis

- intracellulárisan szaporodik – a bőr histiocytáiban, endothel sejtekben, Schwann sejtekben
- **tuberculoid lepra** – celluláris immunválasz korlátozza a baktériumok szaporodását, az elváltozásban csak néhány saválló baktérium található, a granulómában óriássejtek láthatók, lepromin próba pozitív
- **lepromatosus lepra** – a bőr és nyálkahártya-elváltozásokban nagyszámú baktériumot és habos histiocytákat láthatunk, lepromin próba negatív
- **borderline** – betegség bármilyen irányba progrediálhat


2008 LL 40



Klinikai kép

- **inkubációs idő** – néhány év
- betegség fokozatosan alakul ki
- **tuberculoid** forma – hipopigmentált macularis bőrelváltozás, megvastagodott felületes idegek, bőrelváltozások érzéketlensége, trophicus zavarok – ujjak, végtagok amputációja
- **lepromás** lepra – noduláris bőrelváltozások, csontok reszorpciója, bőr és idegek infiltrációja

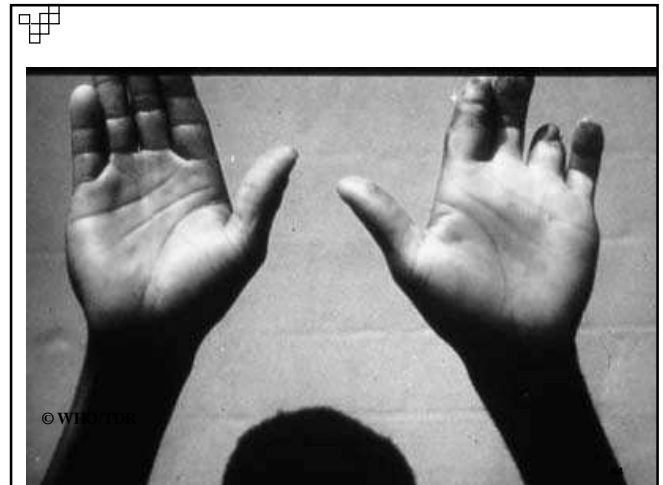
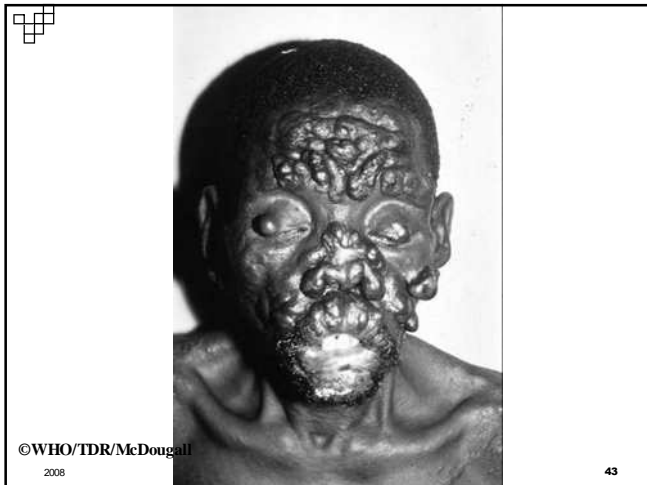
2008 LL 41



Járványtan

- leprabacillus – nagy mennyiségben a lepromas beteg orrváladékában és bőrelváltozásokban
- tartós kontaktus szerepe a fertőzés terjedésében
- világszerte előfordul
- legtöbb eset Ázsiában és Afrikában van
- Romániában lepratelep – Tichilesti-en, néhány száz beteg

2008 LL 42



Laboratóriumi kórjelzés

- tuberculoid forma
 - baktériumok kis számban
 - granuloma
- lepromatosus forma
 - baktériumok kimutatása (bőr, orrnyálkahártyakaparék – Ziehl-Neelsen)
- lepromin próba

2008 LL 45

Kezelés

- Kombinált terápia

2008 LL 46

Megelőzés

- nincs forgalomban oltóanyag
- betegek elkülönítése
- kontaktok profilaxisa

2008 LL 47