

## ONEMOCNĚNÍ A PATOGENEZE

### Respirační infekce

- *M. catarrhalis* patří mezi patogeny způsobující otitidy a sinusitidy.
  - Dále způsobuje zejména u starších a oslabených pacientů bronchitidy a bronchopneumonie.
- Další zástupci rodu, vzácně způsobující infekce, jsou *M. osloensis* a *M. nonliquefaciens*.

## MIKROBIOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA

### Přímý průkaz:

- Odebírá se biologický materiál: stěry z laryngu či nosu, sputum apod.
- Pro diagnostiku se používá **kultivace** na krevním nebo čokoládovém agaru.

### TERAPIE

- Moraxely často **produkuji β-laktamázy**, jsou tedy rezistentní na nepotencovaná penicilinová ATB.
- Lékem volby jsou **potencované aminopeniciliny**: amoxicilin/klavulanát, ampicilin/sulbaktam.

## 2.2.2 GRAMNEGATIVNÍ KULTIVAČNĚ NÁROČNÉ TYČINKY

### **Bordetella spp.**

Nejvýznamnějšími patogenními mikroorganismy rodu *Bordetella* jsou *B. pertussis* a *B. parapertussis*. *B. pertussis* je původcem černého (dávivého) kašle – pertuse. Jedná se o vysoce nakažlivé onemocnění, které se vyskytuje po celém světě a vykazuje vysokou úmrtnost (až 600 tis./rok). Proti pertusi se očkuje aceluární vakcínou, u nás je součástí povinného očkování.

<b>Charakteristika</b>	G- striktně aerobní, opouzdřené a nepohyblivé kokobacily
<b>Faktory virulence</b>	Toxiny: pertusový toxin, adenylátcykláza, tracheální cytotoxin; Adhezivní faktory: vláknitý hemaglutinin, pertaktin a další
<b>Onemocnění</b>	Pertuse (černý/dávivý kašel)
<b>Mikrobiologická diagnostika</b>	Přímý průkaz – kultivace z nazofaryngeálního výtěru nebo aspirátu, PCR; Nepřímý průkaz – sérologický průkaz protilátek
<b>Citlivost k ATB</b>	Klaritromycin (makrolidy)

## CHARAKTERISTIKA MIKROORGANISMU

### Zařazení:

- Skupina: G- kultivačně náročné aerobní tyčinky.
- Rod: *Bordetella*.
- Druh: *B. pertussis*, *B. parapertussis*.

### Vlastnosti a morfologie:

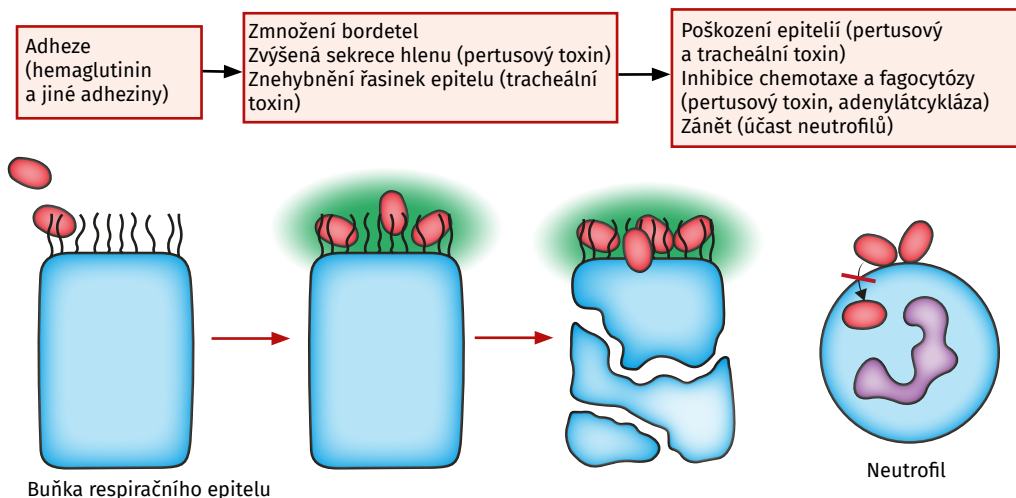
- Jedná se o malé, nepohyblivé, opouzdřené kokobacily, v preparátu se vyskytující jednotlivě či v párech.

### Kultivační a biochemické vlastnosti:

- Oba patogenní druhy vyžadují specifické kultivační podmínky – nepatrně se ovšem liší svými kultivačními a biochemickými vlastnostmi, což pomáhá k jejich odlišení. Obecně platí, že náročnější na kultivaci je *B. pertussis*, která neroste na běžných půdách, jelikož obsahují látky pro tuto bakterii toxické. Roste např. na speciální Bordet-Gengouově půdě (modifikace krevního agaru). Oba druhy jsou obligátně aerobní mikroorganismy.

**Patogenita:**

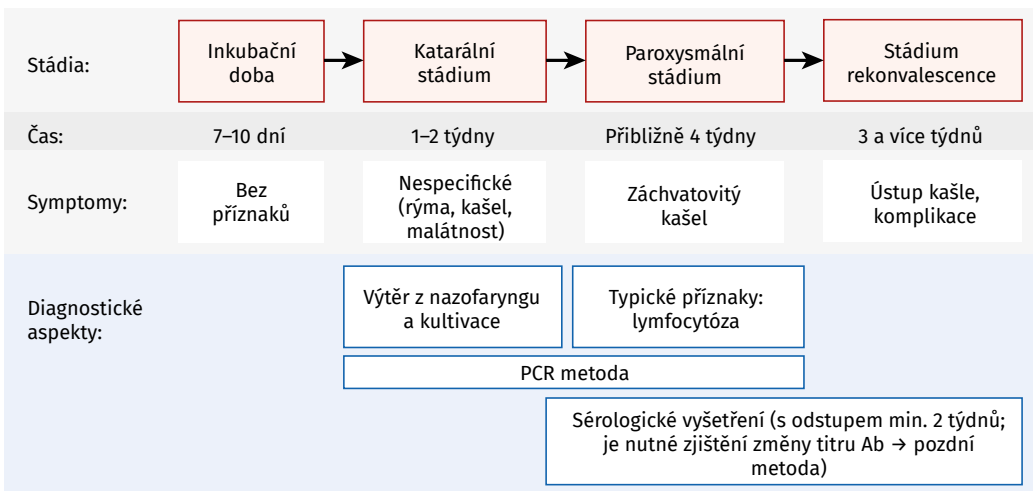
- Základní faktory virulence můžeme rozdělit na adheziny a toxiny.
- Mezi adheziny patří:
  - **Vláknitý hemagglutinin** – váže se na řasinkový epitel dýchacích cest a na receptory leukocytů, což dále vede k fagocytóze bakterie, která je však schopna přežít intracelulárně. Jedná se vlastně o „zamaskování“ uvnitř buněk imunitního systému.
  - Dalšími adheziny jsou pili a pertaktin.
- Mezi toxiny patří:
  - **Pertusový toxin (PT)** – hlavní faktor virulence, rozlišujeme podjednotku A a B. Podjednotka A nepřímou (eliminací inhibice) zvyšuje aktivitu adenylátcyklázy, čímž se zvýší hladina cAMP, a proto buňka respiračního epitelu produkuje velké množství hlenu. Toxin působí i v roli adhezinu, protože jednak zvyšuje adhezi bakterií na epitel, jednak vytváří na fagocytech větší počet vazebných míst pro vláknitý hemagglutinin. Způsobuje leukocytózu uvolněním lymfocytů z kostní dřeně. Omezuje chemotaxi a fagocytózu.
  - Adenylátcykláza je dalším faktorem, který v buňkách epitelu mění ATP na cAMP – tudíž má podobný účinek jako pertusový toxin. Brání chemotaxi leukocytů, fagocytóze a případně i zničení bakterií.
  - Tracheální cytotoxin v malých koncentracích brání pohybu řasinek (ciliostáza), ve vyšších koncentracích ničí řasinkové buňky, tím se naruší mechanismus odvodu hlenu, což způsobuje charakteristické záchvaty kašle. Také působí systémově (horečka).
- Dochází k poškození epitelálních buněk trachey a bronchů; zánět se může rozšířit až do oblasti bronchiolů a ve vážných případech vyústit v nekrotizující bronchiolitidu a bronchopneumonii.
- Tak jako jiné G<sup>-</sup> bakterie, i bordetela má **lipopolysacharid (LPS)**.

OBR. 67 SCHÉMA PATOGENEZE PŘI INFEKCI *B. PERTUSSIS***ONEMOCNĚNÍ A PATOGENEZE****Pertuse (černý/dávnivý kašel)**

- Tradiční obraz pertuse je popisován s typickými záchvaty kašle, který má kokrhavý charakter a při kterém může docházet až ke zvracení a apnoickým pauzám. Podezření je třeba mít i u netypického dlouhotrvajícího kašle v oblasti epidemického výskytu pertuse. Nejčastěji postihuje neočkované novorozence a kojence, děti ve věku 10–13 let a seniory.
- Klasický průběh černého kašle má 3 stádia (Obr. 68):
  - **Katarální stádium** (trvá 1–2 týdny). Příznaky jsou během tohoto stádia značně nespecifické (rýma, subfebrilie, mírný kašel) a je těžké určit správnou diagnózu. Nicméně katarální stádium je jediné, při kterém je antibiotická léčba efektivní, proto je třeba na tuto chorobu myslet.

- **Paroxysmální stádium** (trvá asi měsíc). Příznaky jsou výrazné, četné záchvaty kašle člověku brání v nádechu. Při těchto stavech se produkuje velké množství hlenu, který je vykašláván. Po epizodě kašlání následuje typický inspirační zvukový fenomén, který se přirovnává ke „kokrhání“. Vzhledem k potížím s nádechem může dojít k hypoxii až cyanóze. Během záchvatu může dojít i ke zvracení nebo zlomení žeber. Nemocní jsou velmi vyčerpaní.
  - **Rekonvalescentní stádium** (trvá nejméně 3–4 týdny). Záchvaty kašle jsou mírnější, postupně slábnou, nemocný se zotavuje.
- Komplikace jsou např. sekundární bakteriální infekce a rozvoj pneumonie, dále křeče a encefalopatie z působení PT.
- V éře očkování je průběh často změněný – je lehčí a má méně specifické projevy (zvláště ve druhém stádiu).

*Bordetella parapertussis* způsobuje syndrom podobný pertusi (pertusoidní syndrom), uvádí se, že má mírnější nebo kratší průběh. V praxi přemýšlíme nad oběma patogeny.



OBR. 68 SCHÉMA PRŮBĚHU PERTUSE

## MIKROBIOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA

### Přímý průkaz:

- Pro **kultivaci** se používají vzorky z nazofaryngeálního výtěru. Odběr je proveden ze zadní stěny nosohltanu, přičemž tampón na drátku se zasouvá podél nosní přepážky po spodní stěně nosní dutiny. Alternativně je možné udělat kultivaci z aspirátu.
- Detekce DNA z nazofaryngeálního výtěru/aspirátu pomocí **PCR** je metoda, která se oproti kultivaci ukazuje jako velmi citlivá. Využívá se zejména pro diagnostiku u malých dětí a v případech probíhající infekce, kde už je pravděpodobná falešná negativita kultivace déle probíhajícího onemocnění. Výhodou je přetrvávající pozitivita PCR (cca do 4 týdnů od počátku příznaků) i v období, kdy už je kultura negativní.

### Nepřímý průkaz:

- **Sérologické vyšetření** je pozdním nástrojem diagnostiky. Provádí se s odstupem minimálně 2 týdnů. Vyžaduje párové vzorky, je nutný nález signifikantního (4×) zvýšení anebo snížení titru.
- Používá se metoda ELISA. Stanovují se protilátky z třídy IgG proti pertusovému toxinu v séru, avšak nelze odlišit postvakcinační protilátky od postexpozičních. Proto je zásadní sledovat dynamiku titru protilátek.

## TERAPIE

- Lékem volby je klaritromycin (makrolidy).
- Jako alternativa při selhání léčby makrolidy (rezistentní kmeny) se používá kotrimoxazol.
- Při výskytu infekce v rodině se užívá profylaxe pomocí antibiotik u ještě vnímavých jedinců.