

Bacillus anthracis

Bacillus anthracis je původcem zoonózy zvané antraxu. Jedná se o onemocnění býložravců, přenosné na člověka ve formě spor. U lidí v závislosti na bráně vstupu existují tři formy infekce – kožní, respirační (tzv. inhalační) a gastrointestinální. Onemocnění může vést k rozvoji septického šoku a úmrtí. Vlivem veterinárních opatření v ekonomicky rozvinutých zemích došlo ke značnému snížení počtu nálezů. V minulosti se antraxového toxinu zneužívalo ve válkách, dnes hrozí zneužití v podobě bioterorismu. Léčba i laboratorní diagnostika je záležitostí specializovaných pracovišť vyznačujících se bariérovým vybavením mimořádně vysokého stupně.

Charakteristika	G+ sporulující fakultativně anaerobní tyčinka, opouzdřená, odolné spory
Faktory virulence	Pouzdro, antraxový toxin
Onemocnění	Antrax (kožní, respirační nebo gastrointestinální forma)
Mikrobiologická diagnostika	Přímý průkaz – mikroskopie, kultivace, PCR, IF
Citlivost na ATB	Penicilin G (peniciliny), aminopeniciliny, ciprofloxacín (fluorochinolony), erytromycin či klaritromycin (makrolidy), klindamycin (linkosamidy) či doxycyklin (tetracykliny)
Prevence	Kontrola a vakcinace zvířat

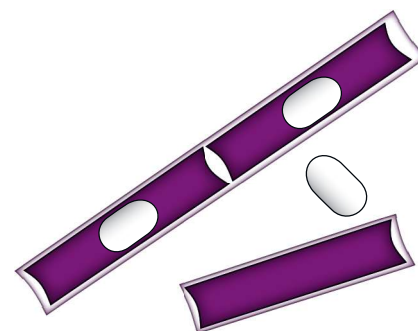
CHARAKTERISTIKA MIKROORGANISMU

Zařazení:

- Skupina: G+ sporulující tyčinky.
- Rod: *Bacillus*.
- Druh: *B. anthracis*.

Vlastnosti a morfologie:

- *B. anthracis* je G+ fakultativně anaerobní mohutná tyčinka s konkávními konci. Je nepohyblivá a obaluje ji odolné pouzdro. V mikroskopickém obrazu jsou buňky uspořádány jednotlivě nebo se řadí do dvojic a dlouhých řetězků, které připomínají bambusovou tyč.
- K tvorbě centrálně uložených spor, které nedeformují tyčinku, dochází snadno při nepříznivých nutričních podmínkách za přítomnosti kyslíku. Spory jsou odolné, přežívají v půdě desítky let. Ve tkáních se spory nevytváří.



OBR. 54 MORFOLOGIE *BACILLUS ANTHRACIS*

Kultivační a biochemické vlastnosti:

- *B. anthracis* je kultivačně nenáročná bakterie, která roste rychle ve velkém teplotním rozmezí (12–45 °C) na krevním agaru v plstěných („chlupatých“) koloniích bez hemolýzy. V důsledku vytváření až serpentinálních řetězců mají kolonie nepravidelné okraje.

Perlový test – na půdě s penicilinem dochází k balónovité degeneraci vegetativních buněk.

Patogenita:

- **Proteinové pouzdro** – odolné vůči fagocytóze.
- **Antraxový toxin** – exotoxin ze tří složek:
 - Faktor I (edemogenní faktor) – vykazuje adenylátcyklázovou aktivitu (tvoří se více cAMP), což vede k úniku vody a iontů, metabolickému rozvratu hostitelské buňky a vzniku edému. Snižuje také aktivitu neutrofilů.
 - Faktor II (protektivní) – sám se váže na plazmatickou membránu eukaryotických buněk a zprostředkovává průnik faktorů I a III.
 - Faktor III (letální) – vykazuje významnou proteolytickou aktivitu s destrukcí buněk. Stimuluje makrofágy k produkci zánětlivých mediátorů.

ONEMOCNĚNÍ A PATOGENEZE

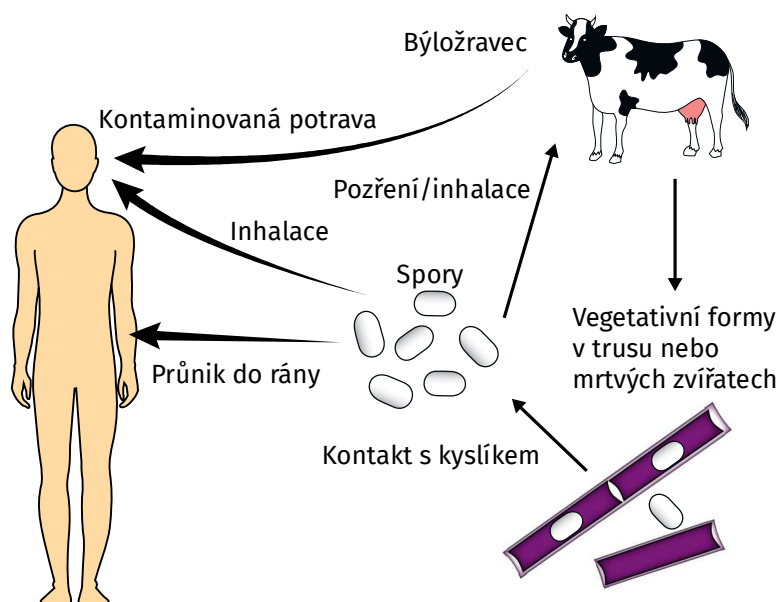
Antrax (sněť slezinná)

- Je **zoonóza** vyskytující se především u býložravců, kteří se nejčastěji nakazí při pastvě ze spor v trávě. Sami pak vylučují spory do prostředí.
- Přenos na člověka se děje průnikem spor do poškozené kůže (inokulace), vdechnutím spor (inhalace) nebo pozřením potravy (ingesce) kontaminované spory. K infekci dojde obvykle kontaktem s uhynulými nebo nemocnými zvířaty, popř. s produkty ze zvířat (kůže, kožesiny, štětiny kontaminované spory a kosti).
- Po vyklíčení spor ve vegetativní buňku dojde k uvolňování toxinu. Výsledkem účinku toxinu je hemoragická nekróza a lokální edém. Reakcí imunitního systému je zvýšená migrace makrofágů do místa poškození a následná migrace do lymfatických uzlin, kde dochází k prezentaci antigenu a vlivem proliferace buněk i k jejich zvětšení – lymfadenopatii. Přes uzliny se bakterie mohou dostat do krve – vzniká bakteriémie.
- Účinkem toxinu může dojít až k rozvoji septického šoku se smrtelnými následky.
- Podle vstupu infekce rozlišujeme tři formy antraxu:
 - **Kožní forma** – je nejčastější, vzniká po průniku spor do mikroskopicky poškozeného kožního krytu. V místě vstupu se vytváří vředový útvar s nekrotickým centrem – pustula maligna (tzv. „uhlák“). Tato forma tvoří až 95 % onemocnění antraxem. Pokud nedojde k zaléčení, může vést až k sepsi. Smrtnost je u této formy nejnižší.
 - **Plicní forma** – vzniká po inhalaci spor a jejich usazení v alveolech. Alveolárními makrofágy jsou spory přeneseny do lymfatických uzlin v mediastinu, kde dochází k hemoragické nekróze uzlin a následně k mediastinitidě. Bakterie se dostávají do krve, silná bakteriémie vede k septickému šoku a respiračnímu selhání. Úmrtnost neléčených případů je téměř 100%, úspěch léčby závisí na časném podání ATB.
 - **Gastrointestinální (střevní) forma** – k nákaze dochází po pozření kontaminované potravy. Projevu je se nauzeou, zvracením a krvavým průjemem. Postižen hemoragickou nekrózou může být kterýkoliv úsek gastrointestinálního traktu a jeho regionální uzliny. Zvláštní vzácnou formou je **orofaryngeální forma**, která má stejnou bránu vstupu a nachází se na tonzilách či v ústní dutině.
- Inkubační doba je obvykle 2–7 dní. První příznaky se objeví po 3 dnech.

MIKROBIOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA

Přímý průkaz:

- Odběr materiálu:
 - Při podezření na kožní formu se dělají stěry z pustul. U střevní formy se vyšetří vzorky stolice. Případně lze použít bioptický či pitevní materiál. U plicní formy jsou bakterie průkazné ve sputu až v pozdní fázi, u akutního stádia je negativní nález.
 - Vždy se odebírá krev na hemokulturu.
- Vyšetření vzorku:
 - Zahrnuje **mikroskopii** a **kultivaci**. Při podezření na antrax lze uplatnit PCR.
 - Průkaz antigenu je možné provést i metodou imunofluorescence.
- Je důležité zmínit, že těmito vyšetřeními se z důvodu bezpečnosti běžné klinicko-mikrobiologické laboratoře nezabývají. Při podezření na nákazu *B. anthracis* je nutné zajistit bezpečný transport vzorků do specializovaných laboratoří (u nás Vojenské laboratoře v Těchoníně nebo Státní veterinární ústav). Celou akci pak řídí hygienicko-epidemiologická složka.



OBR. 55 PATOGENEZE ANTRAXU A JEHO FORMY

Pozn.: spory se dostávají do kontaktu s člověkem zejména přímo z těla zvířete, většinou nejde o spory z prostředí.

TERAPIE A PREVENCE

- V akutní fázi protišoková opatření předchází antibiotické terapii.
- Lékem první volby je penicilin G. Alternativou jsou aminopeniciliny, karbapenemy, ciprofloxacín (fluorochinolony), erytromycin či klaritromycin (makrolidy), tetracykliny.
- Nezbytná jsou epidemiologická opatření. Prevence spočívá zejména v důkladné veterinární kontrole (v endemických oblastech a při exportu zvířat) a očkování zvířat. Díky tomu došlo ke značné redukci výskytu. Vakcinace lidí má své limity, je využívána pro armádní účely.

Volba ATB, způsob podávání a délka terapie se řídí formou infekce a aktuální klinické situací. U těžkých forem, jako je respirační, se antibiotika používají v kombinacích (např. vždy penicilin G s fluorochinolony nebo klaritromycinem, k doléčení pak p.o. fluorochinolony nebo p.o. amoxicilin). U nekomplikované kožní formy se volí p.o. klindamycin. Při riziku bioterorismu dlouhodobě p.o. ciprofloxacín nebo p.o. doxycyklin.

V historii došlo ke zneužití antraxu jako biologické zbraně. V moderní době hrozí využití antraxu v bioterorismu (např. posílání spor v obálkách). Při manipulaci se vzorky je nutné dodržovat přísná bezpečnostní opatření – biosafety level 3.

Bacillus cereus

Bacillus cereus patří především mezi původce alimentární enterotoxikózy. Onemocnění vzniká v důsledku požití kontaminovaného jídla a přítomností termostabilního toxinu v potravě, případně v důsledku produkce termolabilního toxinu ve střevě. Vzácně je původcem raných infekcí nebo oportunních infekcí imunokompromitovaných pacientů.

Charakteristika	G+ sporulující aerobní tyčinka, pohyblivá
Faktory virulence	Enterotoxiny – termostabilní a termolabilní; cytotoxické enzymy – cereolysin a fosfolipáza C
Onemocnění	Enterotoxikóza (emetická nebo průjmová forma), vzácně infekce ran (např. endoftalmitida), oportunní infekce u imunokompromitovaných pacientů
Mikrobiologická diagnostika	Přímý průkaz – izolace (kultivace) bakterie z kontaminovaného jídla nebo z místa infekce (oko, rána); průkaz toxinu (ELISA, latexová aglutinace)
Terapie a citlivost na ATB	Enterotoxikóza – symptomatická terapie; Endoftalmitida – kombinace klindamycinu (linkosamidy) s gentamicinem (aminoglykosidy)

CHARAKTERISTIKA MIKROORGANISMU

Zařazení:

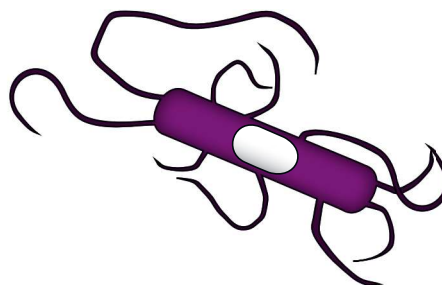
- Skupina: G+ sporulující tyčinky.
- Rod: *Bacillus*.
- Druh: *B. cereus*.

Vlastnosti a morfologie:

- Je to G+ aerobní tyčinka, neopouzdrěná, pohyblivá.
- *Bacillus cereus* je běžným komenzálem na střevní sliznici a vyskytuje se i v půdě.

Kultivační a biochemické vlastnosti:

- Jedná se o kultivačně nenáročnou bakterii, která roste na krevním agaru v plstěných koloniích s β -hemolýzou.



OBR. 56 BACILLUS CEREUS