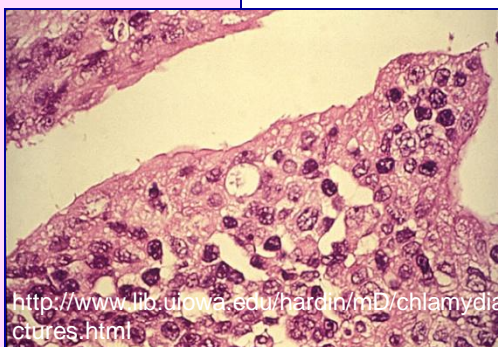


CHLAMYDIE

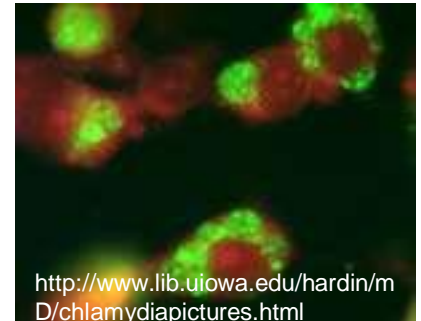


Mgr. Marie Vilánková

Chlamydiové infekce

- jeden z nejzávažnějších globálních zdravotnických problémů

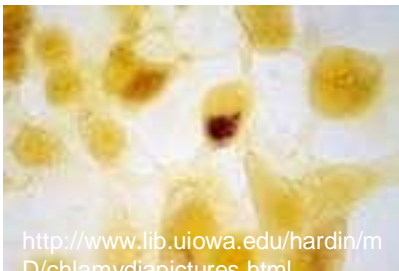
- Nepohyblivé gramnegativní bakterie, nitrobuněční parazité
- Nové taxonomické třídění
- původně čeleď Chlamydiaceae - **jeden rod**
Chlamydia s 4 druhy
(trachomatis, pneumoniae, psittaci a pecorum)
- **Nyní dva rody**
Chlamydia (ch.trachomatis)
Chlamydophila (ch.pneumoniae, psittaci, pecorum)



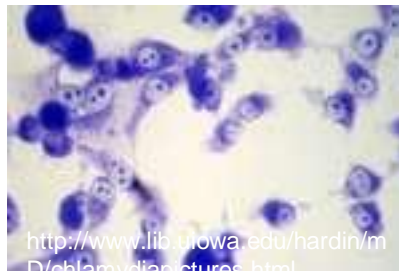
Chlamydia pneumoniae IN VITRO imunofluorescence

Chlamydie

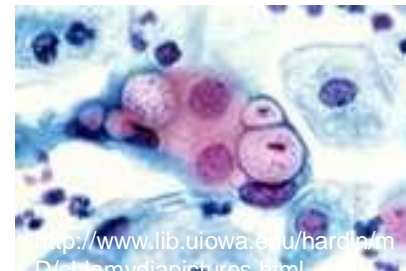
- Velmi malé (původně považovány za viry, zařazeny po objevu buněčné stěny)
- Zvláštní buněčná stěna – hodně lipidů
- **Energetičtí parazité** – neumí syntetizovat ATP – získávají makroenergních fosfátů z hostitelské buňky



Chlamydia trachomatis



Chlamydia psittaci infikovaných buněk



Chlamydia



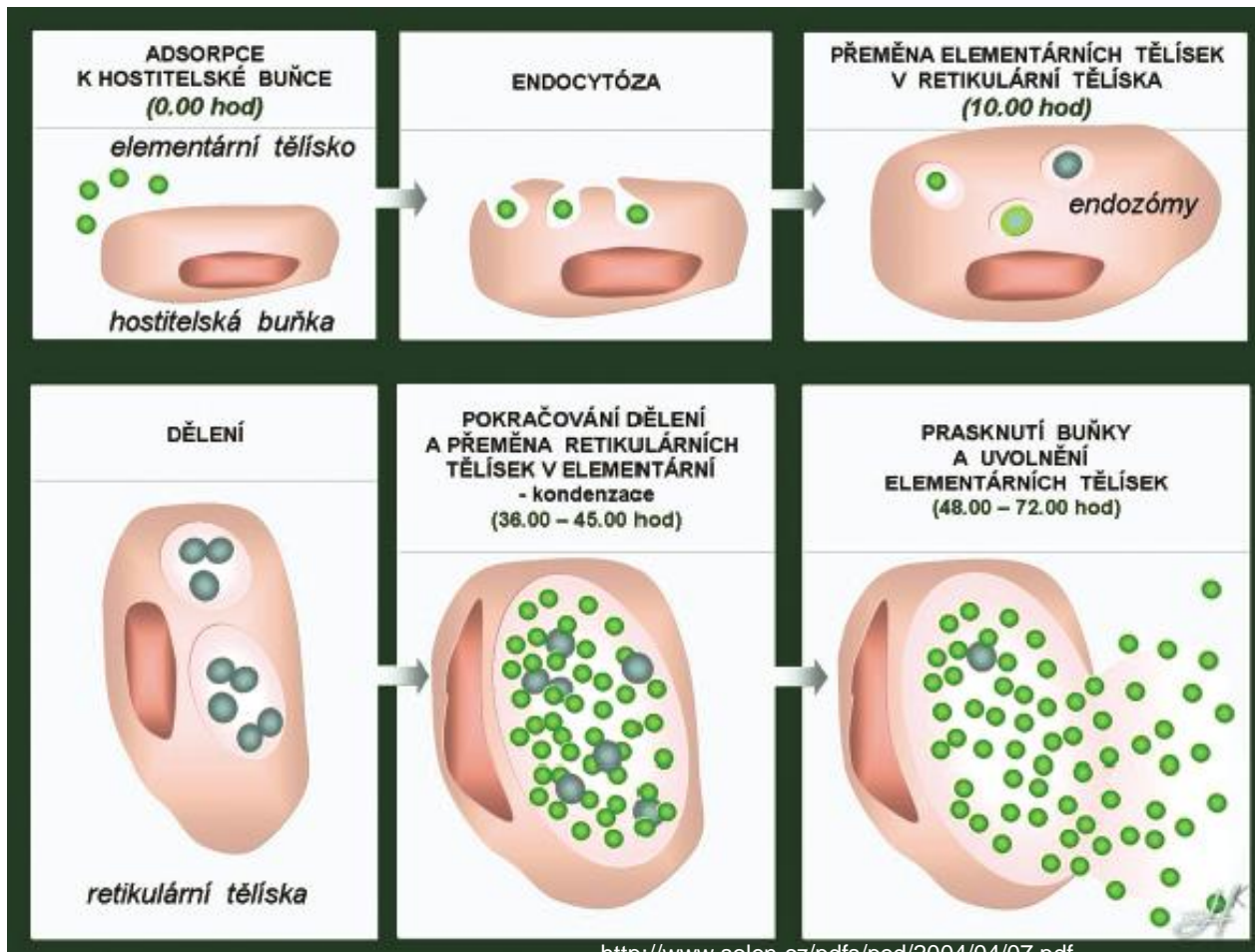
Vývoj - **Elementární tělísko ET**

- Mimobuněčná **infekční** částice (250 - 400 nm)
 - Proniká do buňky (endocytózou) přes receptor
 - ET stěna – membránové proteiny – rigidní stěna - zůstává ve fagosomu – blokována fúze s lysozomy
- povrchový lipopolysacharid = **LPS: rodově specifický**
- proteiny zevní membrány = **MOMP: druhově spec.**
- proteiny tepelného šoku = **HSP: rodově specifické**
- protein vážící penicilin
- někdy kryptický plasmid

Vývoj - Retikulární tělísko RT

- ET se za několik hodin promění v metabolicky aktivní **RT** (800 - 1200 nm) – **není infekční**
- Vnitrobuněčné replikující se forma, intenzivně se binárně dělí, spotřebovává energii a živiny
- Uvolňuje proteinázu – štěpí buněčné proteiny na aminokyseliny, které využívá
- Poté se mění ve ET – cyklus 48 – 72 hodin
- Cytoplasmatický prostor – plný ET až 10 000 – inkluzivní tělísko
- Roztržení buňky – výsev – infikování dalších buněk
- Někdy hostitelská buňka přežívá – stálé vypuzování – permanentně infekční buňky

Vývojový cyklus chlamydií

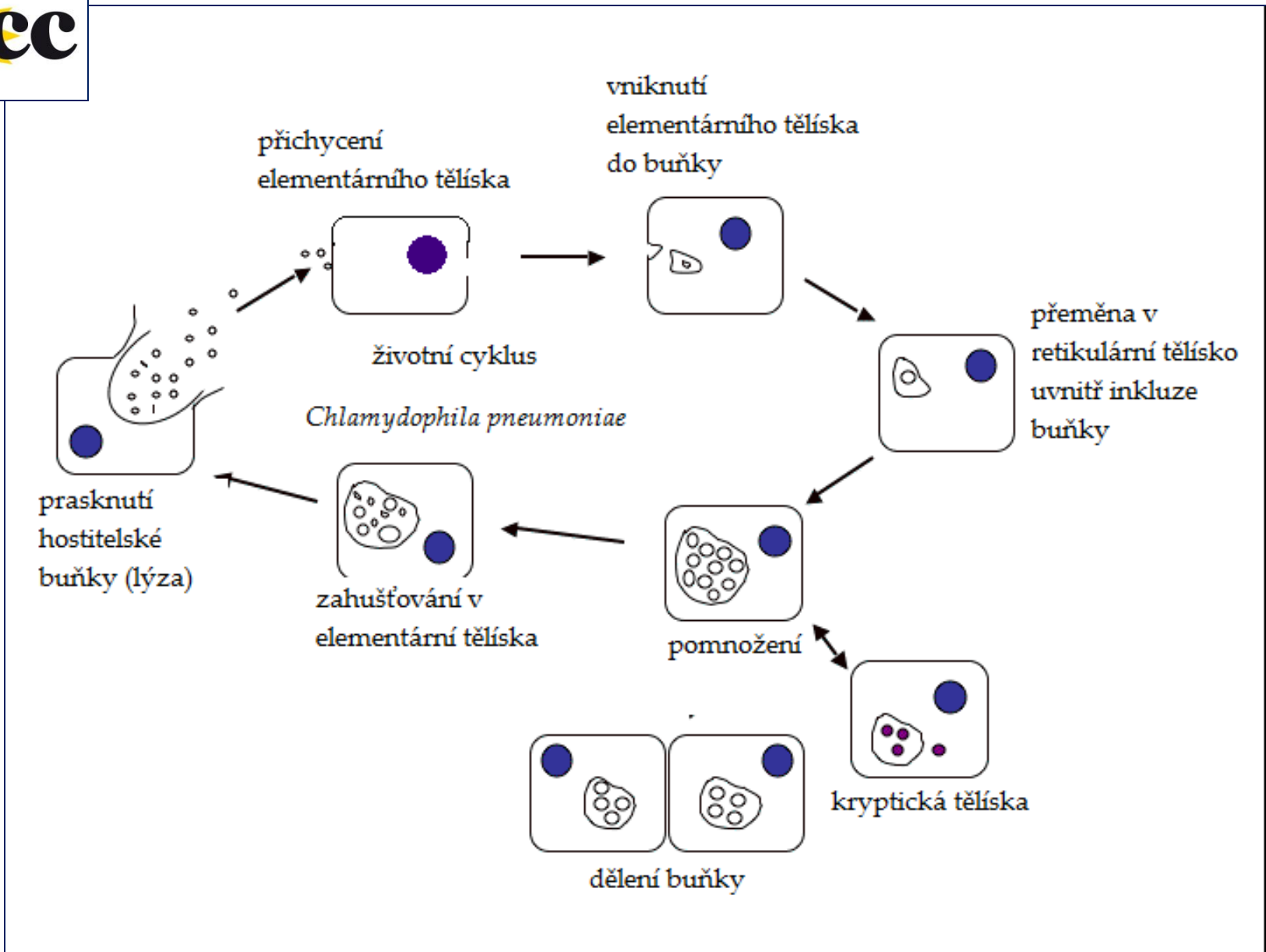


<http://www.solen.cz/pdfs/pep/2004/04/07.pdf>

Kryptická tělíska

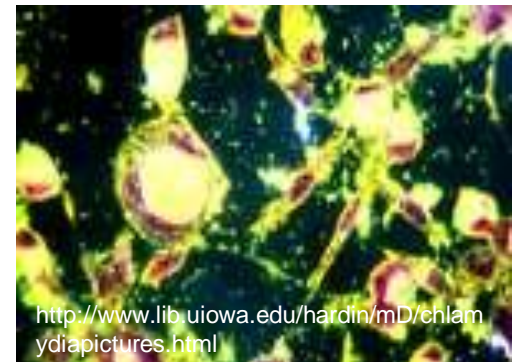
- vnitrobuněčná spící, nedělicí se forma

- Zastavení replikace
- Přežívají mnoho let
- Vznikají při nedostatku živin (tryptofan...)
- Působením cytokinů,
- antibiotik (peniciliny, chloramfenikol, erytromycin, sulfonamidy , D-cykloserin), cytostatik (5 - fluorouracil, hydroxyurea),
- a zřejmě i některých dalších léčiv



Chlamydia trachomatis

- Sérotyp (A,B,C) – trachom, slepota - závažná oční infekce (450 mil.lidí) – již Starý Egypt, Čína
- Sérotyp (L1,L2,L3) lymfogranuloma venerum
- Sérotyp D-K – nejčastější sexuálně přenosné onemocnění
- Primární chlamydiová infekce – jednovrstevný epitel cervixu, paraureterální žlázy
- Přechází do endometria, vejcovodů, do dutiny břišní (zánět sleziny, jater, střev)



Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis

- Prevalence u dospívajících – 7 – 30 %
- Infekce – většinou asymptomaticky (70 %)

Ženy

- Příznaky – hnisavý, hlenitý výtok (stopy krve), bolest v podbřišku, při menstruaci
- Chronický průběh – reparační zánět – fibroprodukce – 20 % nevratné poškození vejcovodů – pánevní bolesti
- Tubární sterilita (neplodnost), infertilita – neschopnost donosit plod, mimoděložní těhotenství , předčasný porod
- U 70% srůstů vejcovodů je příčinou chlamydie

- Uretritida - zánět močové trubice - pálením a řezáním při močení (dysurie), hnisavý výtok
- Zánět varlat, chámovodu, prostaty – neplodnost, poškození spermií
- Monoartritida – reaktivní zánět synoviální membrány velkého kloubu
- Konjunktivitida – zánět spojivek – zarudnutí, řezání, hlenohnisavý výtok



Chlamydie uretritida

- Infekce novorozenců - zánět spojivek, zápal plic, zánět středního ucha
- Věk skupina 0 - 2 roky – incidence 15%
- Děti – opakované infekce močových cest, bolest v podbřišku

Chlamydia pneumoniae

– není sexuální nemoc

- Vzduchem roznášené ET – kapénková infekce
- Nad 60 let – 97%
- Napadne epitel dýchacího ústrojí - mírné bolesti v krku a chraptění, mírně zvýšená teplota (někdy), zadní rýma, chřipkové příznaky
- Cca po týdnu – **suchý kašel**, únava, malátnost
- Chronická – bolesti hlavy, tlak nebo bolest v oblasti průdušek, plic
- Kruté bolesti, celková vyčerpanost

Lidské buňky infikované chlamydiemi

- Výstelkové (epiteliální) buňky
- Endotelové buňky (jednovrstevná výstelka všech krevních cév)
- Buňky hladkých svalů
- Svalové buňky (srdeční, kosterní)
- Monocyty, **makrofágy**, leukocyty
- Lymfocyty (B-buňky, T-buňky)
- Astrocyty, gliové buňky, mikrogliové buňky

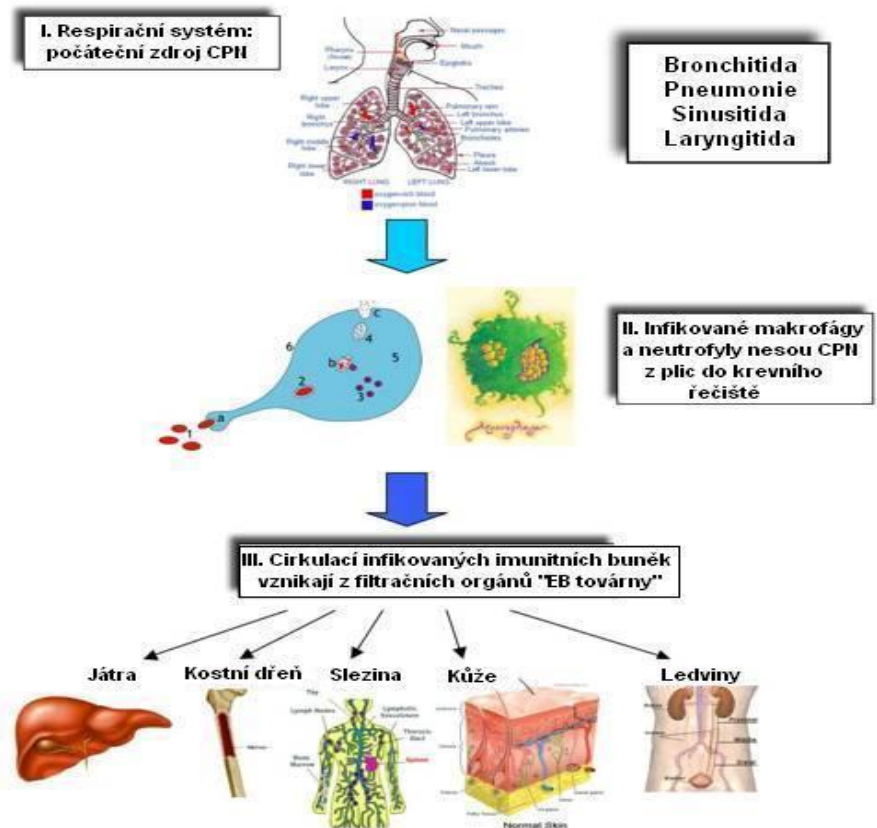


Chlamydie a chronické nemoci

- Zánět srdečního svalu, CHOPN (chronické obstrukční plicní nemoci)
- Ateroskleróza – chlamydie mají stejný metabolismus cholesterolu jako člověk
- Astma
- Artritida
- Roztroušená skleróza, Alzheimerova choroba a jiná onemocnění CNS
- **Chronický únavový syndrom**
- některé karcinomy

Diagram dr. Strattona - Teorizovaný průběh infekce chlamydia pneumoniae a šíření do organismu

- Klinické projevy nákazy – přímá destrukce infikovaných buněk a zánětlivá odpověď
- Schopna přežít fagocytózu makrofágy (imunitní buňky)
- Schopna se šířit krevním řečištěm pomocí monocytů a makrofágů



Legenda:

CPI (chlamydia pneumoniae) - chlamydie pneumoniae
Bronchitida (Bronchitis) - zánět průdušek
Pneumonie (Pneumonia) - zápal plic
Sinusitida (Sinusitis) - zánět vedlejších dutin nosních
Laryngitida (Laryngitis) - zánět hrtanu
Makrofágy (Macrophages) - obranné buňky imunitního systému
Neutrofyly (Neutrophils) - dtto
EB (elementary body) - elementární tělísko

FALKÁČ 2007 (převzato z www.cpnhelp.org)

Změna imunity

- Perzistující chlamydie – exprese liposacharidu LPS na stěně nakažených buněk – podobný endotoxinu gramnegativních bakterií
LPS se váže na CD14 monocytů, makrofágů - tvoří se **prozánětlivé cytokiny** TNF, IL-1, IL-6...
- Perzistence v monocytu – neustálý koloběh tvorby cytokinů
- Prolongovaná imunitní odpověď - **autoimunitní reakce**
- Zánětlivé cytokiny - ztráta chuti, horečka, apatie, zvýšená vnímavost k bolesti, zhoršená schopnost učení, předčasný porod, snížení sociálních interakcí
- TNF dlouhodobě - myelinotoxický

Fibroproduktivní zánět

- Receptor CD14 – v membráně fibroblastů (vazivová tkáň) - produkuje extracelulární matrix, kolagen
- Infikované buňky hladkých svalů cév a pojivové tkáně – chlamydiemi stimulovány k sekreci růstového faktoru fibroblastů
- „Zjizvení tkání“
- Zdravé srdce – nemá zesíťovaný kolagen
- Fibroza srdce - ischemická choroba srdeční, revmatická choroba, hypertrofie, infarkt
- Reprodukční orgány
- Dýchací systém – astma, CHOPN

Proteiny tepelného šoku HSP

- Buněčné proteiny, ochranný systém, slouží k přežití za nepříznivých podmínek – indukce HSP - např. zánětem, infekcí, hypertermií, volnými kyslíkovými radikály, těžkými kovy...
- Skládá proteiny do správné prostorové podoby
- HSP se podílí na správné funkci buňky za fyz. podmínek (spermatogeneze, ontogeneze a vývoje embrya)

Proteiny tepelného šoku HSP

- Chlamydie produkují **cHSP 60**, který je přibližně z 90 % homologní s humánním HSP 60
- Imunitní reakce proti antigenům mikrobů může postihovat i epitopy HSP hostitele a vést k poškození buněk - porucha plodnosti u mužů i žen
- HSP60 a tzv. toll-like receptory (TLR) se vzájemně ovlivňují

- TLR – receptory přirozené (nespecifické) imunity – první linie
- TLR signál do nitra buňky - spouští jaderný faktor kappa B (NF- κ B) a mitogenem-aktivované proteinkinazy (MAPK)
- NF- κ B a MAPK usměrňují projev prozánětlivých cytokinů a dalších zprostředkovatelů přirozené obranné odpovědi

- Řízené odumření poškozené nebo infikované buňky
- Chlamydie zabraňují apoptóze
 - pomocí aktivace NF-kB
 - Chlamydie pneumoniae vytváří bílkovinu blokující aktivaci kaspázy 3 (skupina proteolytických enzymů obsahujících v aktivním centru cystein přenáší apoptické signály) a uvolňování mitochondriálního cytochromu c , tudíž potlačující apoptózu
 - **Potencování jiných infekcí** - např. karcinom čípku – potence HPV

- Preparát **Chlamydi**
- Protichlamydiová imunita – okruh srdce – **CorHelp, CorDren**
- Infekční ložiska v jednotlivých okruzích
 - ledvinový okruh
 - plicní okruh
 - srdeční okruh

