

Rod *Mycobacterium*

Rod sadrži oko 50 vrsta bacila, koji se karakterišu specifičnom građom ćelijskog zida, karakterističnom po visokom sadržaju voska, što onemogućava klasično bojenje po Gramu. Ćelijski zid mikobakterija ima znatnu količinu peptidoglikana, poput Gram pozitivnih bakterija, ali je on prekriven lipidima od kojih su najznačajniji mikolična kiselina i voskovi A, B, C i D. Ukratko, peptidoglikanski sloj je kovalentno povezan sa mikoličnom kiselinom koja je povezana sa molekulima arabinogalaktana (D-arabinoza i D-galaktoza). Oni čine sloj preko koga su slobodni lipidi i polipeptidi. Površinski molekuli, pre svega glikolipidi imaju antigenu funkciju. Lipid koji je na površini ćelije, a naziva se kord faktor je odgovoran za karakterističan raspored ćelija – poput užeta. Zbog toga se ove bakterije boje samo po Ziehl-Neelsenu (acid-fast bojenje) dok se Gram bojenjem (ni drugim bojenjima) one ne mogu obojiti. Mikobakterije su osjetljive na antibiotike različite od onih koji deluju na Gram pozitivne bakterije. Izuzetno sporo rastu – u zavisnosti od vrste generaciono vreme varira od 2 h do više dana. Pojedini predstavnici ovog roda proizvode karotenoide na svetlosti, pa daju žute, narandžaste ili crvene kolonije. Rod sadrži nekoliko vrsta značajnih za ljude u smislu patogenosti. Određeni broj predstavnika su oportunistički patogeni, dok su dve vrste izazivači poznatih humanih oboljenja – tuberkuloze i lepre.

Mycobacterium tuberculosis (lat. *tuberculum* – kvrga, otok, ispupčenje)

Izazivač je bolesti pod nazivom tuberkuloza (TBC, sušica), za koju se smatra da je odnela najviše života i po brojnosti umrlih je u rangu sa kugom (jedina razlika je što ne ubija brzo i ne deluje u vidu pandemija, mada se po brojnosti obolelih tokom 18. i 19. veka mogla smatrati epidemijom). Zbog visoke smrtnosti nosi naziv bela kuga. Tuberkulozu uglavnom izaziva vrsta *Mycobacterium tuberculosis*, ali ponekad i druge poput *M. bovis*, a sve vrste koje je mogu izazvati su svrstane u zajedničku grupu – kompleks *tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* i *M. microti*). Izdužen i tanak gram pozitivni bacil (1-10 µm x 0,2-0,6 µm, najčešće 0,4 x 3,0 µm) koji nema kapsulu, asporogen je i nepokretan. Na preparatu koji se boji acid-fast metodom, bacili su raspoređeni u vidu X, Y, Z slova. Ako je preparat napravljen iz kulture (striktan aerob, raste u atmosferi sa 3-10% CO₂ na 37°C), mikrokolonije liče na užad – kordove (cord factor). Zbog hidrofobne površine, mikobakterije su otporne na sušenje, dezinfekciona sredstva, kiseline i baze, dok su osjetljive na sunčevu svetlost, toplotu (pasterizaciju), UV i X zrake.

Faktori virulencije (patogenost). Ova vrsta nema toksine niti enzime, ali se smatra da strukture na površini njenog ćelijskog zida poput tuberkuloproteina – PPD (purified protein derivative se koristi za testiranje na koži), CORD faktora (stvaranje njega i samim tim specifičnog obrasca na preparatu je proporcionalan virulenciji soja), mikolične kiseline i arabinogalaktana značajno doprinose virulenciji ove bakterije.

Lipidi koji sačinjavaju ćelijski zid mikobakterija se smatraju odgovornim za unutarćelijsko preživljavanje i ometanje imunog odgovora domaćina. Na primer, liparabinomanan inhibira sazrevanje fagozoma, dok trehaloza 6,6-dimikolat (kord faktor) ima više bioloških funkcija uključujući angiogenezu, inhibiciju acidifikacije fagolizozoma, prevenciju fuzije fagozoma i lizozoma i modifikaciju imunog odgovora domaćina koji vodi stvaranju tuberkuluma.

Specifični sistemi za sekreciju mikobakterija uključuju razne transportne sisteme koji im omogućavaju kontrolu kretanja molekula kao i adekvatnu interakciju sa ćelijama domaćina.

Strategije za preživljavanje unutar ćelija imunog sistema domaćina su različite i uključuju prethodno navedenu inhibiciju sazrevanja fagozoma, otpornost na antimikrobne reaktivne vrste kiseonika i azota koje se stvaraju u makrofagima, kao i inhibiciju apoptoze domaćinskih ćelija.

Epidemiologija. Smatra se da trećina ljudske populacije u sebi nosi bacil tuberkuloze, ali se on ispoljava samo kod nekih, što zavisi od stanja imunog sistema, genetskih predispozicija i drugih faktora. Mikobakterije se prenose kapljicama manjim od 25 µm kada inficirana osoba kine, kašlje ili govori. Pri jednom kašlju se produkuje preko 300 kapljica, dok je svega 10 ćelija bacila TBC-a dovoljno da kod osetljive osobe izazove bolest. Ova činjenica govori dalje o povećanim faktorima rizika – čest kontakt sa obolelom osobom, blizina kontakta, broj provetravanja prostorije itd. Retko izvori zaraze mogu biti i domaće životinje, npr. ingestijom mleka zaražene krave (što je iskorenjeno pronalaskom procesa pasterizacije) ili još ređe kroz povrede na koži. Kapi aerosoli evaporiraju, ostavljajući bakterije koje su dovoljno male da kada se inhaliraju dospeju do alveola. Tada dolazi do PRIMARNE INFEKCIJE.

Profilaksa protiv tuberkuloze. BCG (Bacille Calmette-Guerin) vakcina je imunizacija koja se dobija odmah po rođenju (jer se primenjuje isključivo na osobama nebolelim od TBC-a), a sadrži oslabljeni *Mycobacterium bovis*. Daje se intradermalno, a reakcija uključuje lokalnu inflamaciju i leziju u kojoj se razmnožavaju bacili, a nakon koje se dešava spontano izlječenje uz stvaranje ožiljnog tkiva.

Klinički sindrom tuberkuloze

Efikasnost bakterijske eliminacije ćelijama imunog sistema zavisi u velikoj meri od broja inhaliranih mikobakterija i podložnosti domaćina. U alveolama, imuni sistem domaćina reaguje stvarajući citokine i limfokine koji stimulišu alveolarne monocite i makrofage. Mikobakterije se umnožavaju u makrofagima koji su ih fagocitirali jer imaju sposobnost sprečavanja stvaranja fagolizozoma, a nakon određenog vremena, ovi makrofagi liziraju. Oslobođene bakterije bivaju fagocitirane od strane krvnih makrofaga i T limfocita, gde se umnožavaju bez liziranja ćelije, što im omogućava širenje putem krvotoka i limfotoka. Iz pluća, bacil TBC-a dospeva u limfne čvorove, odakle može i ne mora dospeti u krvotok i druge organe. Na mestima u plućima gde infekcija postoji, javlja se intenzivan odgovor imunog sistema domaćina sa ciljem izolovanja mesta infekcije i formiranja granuloma, koji kasnije dobija fibrinski omotač. Ovo je prvi ili latentni stadijum TBC-a koji nema simptome i može trajati godinama. Granulomi nastaju od alveolarnih makrofaga, epitelooidnih ćelija i Langhansovih ćelija u kojima su mikobakterije i ove ćelije sačinjavaju centralnu masu okruženu debelim slojem CD4⁺ i CD8⁺ T limfocitima, kao i NK ćelija. Kada fibrozno tkivo okruži granulome, dolazi do njegove nekroze u centru (tada se promene nazivaju tuberkule ili kvržice) i zaustavljanja procesa razmnožavanja bakterije. Ovde može biti kraj infekcije u slučaju da su bakterije umrle u tuberkulumu, dok je moguće i njihovo preživljavanje i duži period mirovanja tokom koga ostaju vijabilni. Čitav opisani proces prolazi bez vidljivih simptoma, a intracelularno preživljavanje dodatno otežava proces lečenja. Bitno

je napomenuti da obolela osoba u latentnom stadijumu TBC-a nije infektivna. U stadijumu reaktivacije, dešava se širenje infekcije koje počinje u dobro ventiliranim tkivima sa slabijom limfnom drenažom (vrhovi pluća, najčešće). Ovaj proces se javlja nakon perioda loše ishrane, dužeg alkoholizma, stresnog perioda ili starosti osobe, što je sve u stvari povezano sa oslabljenim imunim sistemom. Tada dolazi do pojave simptoma poput produktivnog kašlja čiji sekret sadrži svežu krv; povišene temperature, umora, gubitka apetita i težine, noćnog znojenja, bolova u grudima, a kada je bolest zahvatila i druge organe, javljaju se različiti simptomi koji ukazuju na ovu bolest. Aktivna forma TBC-a je infektivna i može se preneti kijanjem, kašljanjem, smejanjem ili običnim pričanjem.

Procedura za dijagnostiku

Uzorkovanje. Vršiti se uzimanje svežeg sputuma, urina, pleuralne tečnosti, cerebrospinalne tečnosti, krvi ili drugog materijala na koji se sumnja da sadrži bacil tuberkuloze.

Dijagnoza tuberkuloze. Bojenje sputuma, eksudata ili drugog materijala acid fast metodom je od velike koristi za dijagnostiku prisustva mikobakterija u uzorku. Mikroskopski razmazi tek uzetog materijala (sputum) obojenog po Cil Nilsenu (acid fast metodom) na kome se vide tanki bacilli su dovoljni za preliminarnu potvrdu tuberkuloze. Međutim, od izuzetnog je značaja potvrditi nalaz sa razmaza kulturom, identifikacijom i testiranjem osetljivosti izolata na antibiotike. Pored acid fast bojenja, veoma osetljiva metoda mikroskopije je i bojenje auramin-rodamin bojom i posmatranje fluorescentnim mikroskopom.

Za uvrđivanje izloženosti pacijenta bacilu tuberkuloze koristi se tuberkulin test, koji je pozitivan već nakon 3 do 4 nedelja od kontakta sa bacilom. Zasniva se na intradermalnom injektiranju PPD-a (purified protein derivative), na koji se javlja kožna reakcija čiji se promer meri i na taj način određuje kao pozitivna ili negativna reakcija. Mana ovog testa je što pacijent može pokazati pozitivnu reakciju kao posledicu vakcinacije BCG vakcinom, ali se generalno javlja kao slabija reakcija u odnosu na promer reakcije kod skorije izloženosti bacilu koji iznosi više od 20 mm. Kao alternativa tuberkulin testu može se izvršiti i imunoesej kojim se detektuje produkcija IFN- γ ili detekcija sekvenci DNK specifičnih za mikobakterije, za šta postoje komercijalno dostupni kitovi.

Kultivacija. Uzorci sa prirodno zaštićenih mesta koja nemaju normalnu floru se direktno zasejavaju, a uzimanje je sterilno. Suprotno od njih, uzorci koji normalno sadrže više vrsta kao normalnu floru moraju se tretirati bazama, kiselinama ili germicidnim deterdžentom kako bi se uništili sve nepoželjne vrste. Pre zasejavanja, uzorak sputuma se mora tretirati N-acetil-L-cisteinom u cilju rastvaranja sluzi iz uzorka, a kako bi se uklonile druge bakterije koje bi bez ovoga tokom perioda inkubacije prerasle željenu kulturu, uzorak se tretira i rastvorom natrijum hidroksida koji deluje antimikrobno. Zatim se vrši neutralizacija puferom i koncentracija uzorka centrifugiranjem, nakon čega se vrši zasejavanje uzorka. Kolonije ove vrste koje su beličaste, hrapave, suve, neprozirne i neravnih ivica se kultivišu na *Lowenstein-Jensen* agaru. Zbog sporog rasta (generaciono vreme je 18 h), kultivacija traje i do 8 nedelja. Za brži rast, može se koristiti tečna ili polučvrsta Middlebrook podloga, koja je selektivna jer sadrži malahit zeleno i određene antibiotike koji sprečavaju rast ostalih bakterija.

Mycobacterium leprae

Ova bakterija uzrokuje bolest lepru (gubu) i predstavlja acid fast bacil koji do sada nije uzgojen u kulturi, već samo u životinjama (miševima). Poput ostalih mikobakterija, imaju veoma dugo generaciono vreme koje iznosi 12-14 dana. Utvrđeno je da imaju sličan sastav zida sa ostalim mikobakterijama, osim fenolnog glikolipida I (PGL-I) koji se sintetise samo u ovoj vrsti u velikim količinama. Obligatni je intracelularni parazit koji se razmnožava u ćeliji domaćina i to Švanovim ćelijama ili makrofagima.

Faktori virulencije (patogenost). *Fibronektin*, koji pomaže pričvršćivanje bakterije i njenu ingestiju od strane epitelnih i Švanovih ćelija. Proteini koje stvara ova bakterija (**rani antigeni protein i protein 10**) učestvuju u prevenciji fuzije fagozoma i lizozoma, omogućavajući rast i razmnožavanje bakterije unutar ćelije domaćina. **Lipoarabinomanan (LAM)** je sastavni deo ćelijskog zida koji ometa aktivnost makrofaga i ujedno omogućava rezistenciju bakterije na slobodne radikale. **Fenolni glikolipid 1 (PGL-1)** je glikolipid prisutan na samoj površini ćelijskog zida, koji se vezuje za C3 komponentu komplementa i tako omogućava fagocitozu posredovanu CR1, CR3 i CR4 receptorima. Ujedno, PGL-1 pruža zaštitu bakteriji od slobodnih radikala unutar ćelije domaćina tako što se vezuje za njih.

Epidemiologija. Tačan način prenošenja ove bolesti još uvek nije utvrđen, ali je rezervoar infekcije uvek bolestan čovek. Pretpostavlja se da bacil ulazi u zdrav organizam putem respiratornih kapi ili kroz male povrede na koži. Inkubacioni period varira od 2-7 godina, pa do više decenija. Pošto bacil lepre nije visoko virulentan, mala je verovatnoća da će osoba koja dođe u kontakt sa bacilom zaista oboleti, već za to mora postojati predisponirajući faktor: defect u regulaciji T ćelija, dugotrajni kontakt sa obolelim, slaba ishrana i dr. Utvrđeno je da su jedini prirodni rezervoari ove bolesti armadilosi.

Klinički sindrom lepre

Nakon ulaska u telo, bacili dospevaju do ćelija (makrofagi i Švanove ćelije) i u njima se razmnožavaju. Inkubacioni period traje 3 meseca do 40 godina. Ukoliko se ne tretira, a u zavisnosti od ćelija koje su zahvaćene, razlikuju se dva osnovna oblika ove bolesti: **tuberkuloidna lepra i lepromatozna lepra**. Postoje i prelazni oblici između ova dva kranja stanja, a prvi može preći u drugi oblik.

TUBERKULOIDNA LEpra nastaje tako što se na licu, trupu i udovima razvijaju asimetrične makule koje su u ravni sa kožom ali imaju izdignute, eritematozne ivice i suve, blede bezdlake centralne delove. Ovo je najblaža forma ove bolesti, a mikroskopski se mogu videti granulomi i uvećani kožni nervi.

LEpromatozna LEpra je forma bolesti na koju se najčešće pomisli pri pomenu ovog oboljenja a manifestuje se velikim brojem bacila u lezijama, koji su se višestruko umnožili i raširili po čitavom organizmu. Bacili se najpre razmnožavaju u makrofagima hladnijih delova tela, uključujući nos, uši, obrve, bradu i testise. Kožne promene su velike, simetrične, difuzne, posebno na licu, sa zadebljanjima i granulomatoznim promenama na usnama, čelu, i ušima. Oštećenje može biti toliko da zahvata nosne kosti i septu, ponekad prste i druge delove tela. Ovaj oblik lepre u naprednom stadijumu dovodi do totalnog gubitka osetljivosti zahvaćenih delova tela, što vodi ozbiljnim komplikacijama usled povreda i sekundarnih infekcija.

Procedura za dijagnostiku

Uzorkovanje. Vršiti se uzorkovanje zahvaćenih delova kože, posebno sa ušiju i nosa.

Dijagnoza. Uz anamnezu koja pruža uvid da li je osoba bila u kontaktu sa leproznim pacijentom, potvrda obuhvata mikroskopiranje uzorka sa kože koji je obojen acid-fast metodom. Pored mikroskopiranja, može se uraditi i biopsija tkiva i serološki test na PGL-1.

Kultivacija. Organizam do sada nije uspešno kultivisan osim u živim sistemima.

SPIROHETE

Spirohete imaju spiralnu formu i po građi ćelijskog zida pripadaju Gram negativnim bakterijama. Imaju specifičan način kretanja (koji podseća na puzanje ali je u pitanju rotacija ćelije) zahvaljujući flageli koja se nalazi u periplazmatičnom prostoru. Većina spiroheta su slobodnoživeći saprobni organizmi, ali tri roda se odlikuju značajnim humanim patogenima: *Treponema*, *Borrelia* i *Leptospira*.

Rod *Treponema*

Pripadnici roda *Treponema* pripadaju grupi striktnih parazita i imaju 8-20 zavoja na spiralnoj ćeliji. Mogu se naći u ustima, intestinalnom traktu i urogenitalnom traktu ljudi u okviru roda postoji više patogenih vrsta. Najpoznatija je *T. pallidum* ssp. *pallidum* (gr. trepo – okretanje; pallidum - bleđa) koja je uzročnik veneričnog i kongenitalnog sifilisa. Pored sifilisa, spirohete iz roda *Treponema* i to *T. pallidum* ssp. *endemicum* i *T. pallidum* ssp. *pertenue* izazivaju nevenerični sifilis (čiji su simptomi slični njemu, ali se ne prenose seksualnim kontaktom niti intrauterino). Sifilis je bolest koja je prvi put nađena u spisima u periodu sa kraja petnaestog veka pa su neke pretpostavke da je prenet ljudima iz Amerike u Evropu.

Faktori virulencije (patogenost). Još uvek nije potpuno razjašnjeno koji su i njihova striktna funkcija, ali se zna da **nemaju specifične antigene** komponente na površini ćelija, što verovatno onemogućava prepoznavanje i fagocitozu od strane imunskog sistema domaćina. Takođe, poseduju **fibronektin** koji im omogućava adheziju za ćelije domaćina, enzim **hijaluronidazu** koji omogućava širenje infekcije (invazivnost), kao i **pet hemolizina** čija funkcija još uvek nije detaljno razjašnjena. Smatra se da je oštećenje tkiva koje se dešava pri sifilisu pre posledica imunskog odgovora pacijenta na infekciju.

Epidemiologija. Jedini domaćini sifilisu su ljudi i oni su jedini rezervoar ove bolesti. Inače, bakterija je izuzetno osetljiva na sušenje, toplotu, dezinficijense, sapune i ne može preživeti van domaćina pa se prenosi direktnim kontaktom sa obolelom osobom (najčešći put prenošenja je seksualni kontakt). Najveća infektivnost za ovakvu rutu prenošenja je tokom početnih stadijuma bolesti. Pored direktnog kontakta, sifilis se može preneti kongenitalnim putem (putem majke na plod tokom trudnoće) ili transfuzijom kontaminirane krvi. Infektivna doza je veoma niska i, prema eksperimentima izvedenim na zečevima, dovoljno je 4-8 ćelija za nastanak infekcije.

Kada se nađe u direktnom kontaktu sa ćelijama domaćina, treponema se zakači za nju jednim krajem ćelije. Tu se razmnožava i prodire u kapilare i dalje u okolne limfne čvorove i krvotok, odakle može dospeti u bilo koji deo tela. Na mestu gde zauzimaju prostor oko arterija, spirohete izazivaju inflamatorni odgovor i to mesto se naziva primarna lezija. Kada na mestu ovih lezija nastanu granulomi, dolazi do oštećenja organa zbog blokirane cirkulacije.

Klinički sindromi sifilisa

VENERIČNI SIFILIS. Tok ove bolesti može se podeliti u tri faze: primarni, sekundarni i tercijarni stadijum sifilisa.

Primarni stadijum. Najranija manifestacija sifilisa predstavlja čankr (lat. cancer – rak, bolna rana) na mestu inokulacije nakon inkubacionog perioda (9 dana do 3 meseca). Ova promena počinje kao mala, crvena i tvrda izbočina (papula) koja se uvećava i puca, nakon čega ostaje plitak krater sa čvrstim obodom. Osnova ove promene sadrži mnogo spiroheta i putem seksualnog kontakta može se preneti u ovom stadijumu na druge osobe. Ove promene mogu se javiti na spoljašnjim i unutrašnjim genitalijama, usnama, bradavicama, prstima, oko rektuma i na prstima. Zbog toga što su bezbolne, često se desi da prođu neprimetno, ali su limfni čvorovi tog regiona uvećani. Čankr spontano zarasta bez skarifikacije nakon 3-6 nedelja, ali su spirohete u tom periodu uveliko dospеле u krvotok.

Sekundarni stadijum. Nakon 3 -6 meseci od inicijalne promene tj. čankra, počinje sekundarni stadijum bolesti koji se najpre manifestuje simptomima sličnim gripu. Zbog zahvaćenosti različitih organa, simptomi su intenzivniji i javljaju se u vidu bolova u grlu, glavobolje, koja je praćena uvećanim i bolnim žlezdama i osipom po čitavom telu (uključujući dlanove i stopala). Osip je braon ili crvene boje, dok se u ustima, anorektalnom predelu i aksilama tačnije na svim vlažnim mestima na telu javljaju uzdignute lezije - *condilomata lata*, koje su visoko infektivne jer sadrže spirohete. Osip spontano nestaje nakon nakoliko nedelja, ali ostaju posledice na organima i to na očima, mozgu, kostima, zglobovima, jetri i bubrezima.

Kod pojedinih pacijenata, može se desiti da jedan ili oba stadijuma budu bez simptoma, a razvije se tercijarni stadijum.

Tercijarni stadijum. Nakon sekundarnog stadijuma, oko 30% obolelih ulazi u latentni stadijum (mirovanja) koji može trajati i po 20 godina. Zatim dolazi do poslednje, tercijarne faze bolesti koja se karakteriše brojnim patološkim promenama na organima koji su napadnuti spirohetama i to:

1. kardiovaskularni sifilis rezultuje pucanjem aorte, oštećenjem aortnih zalistaka, slabošću i zastojem srca

2. neurosifilis se odlikuje oštećenjem bilo kojih delova nervnog sistema, pa nastaju ozbiljne glavobolje, konvulzije, mentalni poremećaji (psihoza), atrofija optičkog nerva i slepilo.

3. Pojava mekih i bolnih sifiličnih tumora koji sadrže granulozno tkivo i nazivaju se gume. Razvijaju se na tkivu jetre, kosti, hrskavice i kože. Nisu maligni i ne dovode do smrti, ali mogu da utiču na funkcionisanje organa na kome su razvijeni.

KONGENITALNI SIFILIS. Ova forma sifilisa nastaje tako što *Treponema pallidum* inficira dete kroz krvotok posteljice trudne obolele majke. Patogen ihibira rast fetusa i ometa kritične razvojne procese, pri čemu su posledice različite. Rani kongenitalni sifilis uključuje pojavu prvih simptoma 3-8 nedelja nakon rođenja deteta, a simptomi su promene na nosu, na koži, kostima i nervnom sistemu.

Procedura za dijagnostiku

Uzorkovanje. U prvom i drugom stadijumu bolesti, sa lezija se može uzeti uzorak (lezije se blago stisnu ili grebaju i eksudati iz njih se koriste za pravljenje razmaza) i posmatrati pod mikroskopom. Drugo uzorkovanje podrazumeva uzimanje krvi obolelog radi seroloških analiza.

Dijagnoza. Uzorci sa lezija se mikroskopiraju u tamnom polju ili se vrši imunofluorescentno bojenje monoklonskim antitelima, a mogu se izvršiti i DNK analize izoraka iz lezija.

Kultivacija. Organizam do sada nije uzgojen u laboratorijskim kulturama.

Rod *Borrelia*

Borrelia je rod koji je morfološki različit u odnosu na ostale spirohete. Značajno su veće (0,2- 0,5 μm x 10-20 μm) sa 3-10 zavoja na spirali i mnogo flagela u periplazmi. Ne boje se po Gramu, iako po strukturi ćelijskog zida pripadaju grupi Gram-negativnih bakterija. Mikroaerofili su sa specifičnim nutritivnim zahtevima za kultivaciju. Humane infekcije borelijama izazivaju bolesti koje nazivamo borelioze i koje se prenose artropodnim vektorom (obično krpelj ili vaš). Rast u oba domaćina regulisan je diferencijalnom ekspresijom gena, koja je različita u zavisnosti od domaćina. Najpoznatija bolest izazvana borelijama je *LAJMSKA BOLEST*, a izaziva je vrsta *B. burgdorferi* koju prenose krpelji iz roda *Ixodes*.

Faktori virulencije (patogenost). Još uvek nije poznato koji su tačno faktori koji utiču na sposobnost ove bakterije da izazove oboljenje, jer su analize uzoraka pokazale mali broj bakterija u uzorcima i rane i kasne faze bolesti, što govori o njihovoj uspešnoj eliminaciji ćelijama imunskog sistema. Istraživanje genoma ove bakterije potvrdilo je da nemaju faktore koji su česti kod ostalih patogenih bakterija poput lipopolisaharida, toksina ili specijalizovanih sekretornih sistema. Novija istraživanja su utvrdila da ***OspC protein*** ima ulogu u ranoj infekciji sisarskog domaćina, iako njegovo stvaranje počinje dok je bakterija još uvek u artropodnom domaćinu. Pronađeni su i proteini zaduženi za vezivanje sa komponentama ekstracelularnog matriksa domaćina, poput ***BBK32*** koji se vezuje za fibronektin ili ***Bgp*** koji se vezuje za proteoglikane.

Epidemiologija. Krpelji prenose boreliju na ljude, a posebno rizične grupe su osobe sklone dugotrajnom boravku u prirodi i boravku na travnatim površinama (izletnici, planinari i ljudi koji žive na selu). Bolest nije fatalna ali progresa u stanje koje predstavlja sindrom sa neuromuskularnim i reumatoidnim simptomima.

Klinički sindrom borelioze (Lajmske bolesti)

Rani simptom je lezija koja se javlja na mestu uboda krpelja (***erythema migrans***) koja ima sve šire koncentrične kružnice oko bledog centra, a čiji je obod jarko crven i izdignut. Ostali simptomi uključuju ukočen vrat, vrtoglavicu, povišenu temperaturu, bolove u mišićima, limfadenopatiju i glavobolju. Ukoliko se bolest ne tretira ili se kasno tretira, dolazi do razvoja kardioloških i neuroloških simptoma.

Netretirani pacijenti nakon perioda koji može potrajati nedeljama razvijaju simptome diseminovane infekcije, koji uključuju artritis (60% pacijenata), neurološke manifestacije (10-20%) ili kardiološke simptome (5%), koji će vremenom postajati intenzivniji ukoliko se ne vrši lečenje infekcije.

Procedura za dijagnostiku

Uzorkovanje. Podrazumeva uzorke krvi obolelog, koja se zatim koristi za potvrdu infekcije borelijom.

Dijagnoza. Za definitivno utvrđivanje bolesti, vrši se serološko testiranje ELISA metodom, kojom se utvrđuje povećan titar antitela. Mikroskopija krvi ili tkiva se ne preporučuje kao metoda, jer se borelija veoma retko nalazi u kliničkim uzorcima.

Kultivacija. Borelija raste u mikroaerofilnim uslovima na specijalizovanim podlogama uz dodatke (N-acetilgukozamin, masne kiseline, aminokiseline), a kultivacija iz kliničkih uzoraka je retko kada uspešna.

Rod *Leptospira* (gr. leptos - delikatan)

Ćelije su spirale sa jednim ili oba kraja koji su uvijeni. Postoji svega dve vrste ovog roda (*L. biflexa* i *L. interrogans*), a obe vrste imaju veći broj serotipova. Leptospire su tanke, uvijene spirohete sa kukom na jednom ili oba kraja, sa dve periplazmatične flagele. Zbog male veličine i pokretljivosti, leptospire lako ulaze u telo kroz intaktnu sluzokožu ili male abrazije na koži i mogu odatle putem krvi dospeti u bilo koji organ ili tkivo.

Leptospira interrogans (gr. *interrogans* – zbog izgleda koji podseća na upitnik usled uvijenog kraja ćelije). Bolest koju ova vrsta izaziva naziva se leptospiroza, koja spada u zoonoze.

Faktori virulencije (patogenost). Smatra se da **lipopolisaharidi**, zajedno sa **proteinima spoljašnje membrane**, **adhezinima** i **hemolizinima** imaju značajnu ulogu u patogenezi leptospiroze.

Epidemiologija. Bolest se uglavnom prenosi sa domaćih životinja (konja, pasa, goveda i svinja) na čoveka, a najčešći rezervoar su glodari i mali sisari. Ova bakterija ulazi u telo pri kontaktu povređene kože sa životinjom ili njenom ekskretima (urinom se izlučuje i do 10^7 leptospira po ml) i brzo oštećuje endotelne ćelije malih krvnih sudova, izazivajući hemoragije (krvarenja) u različitim organima. Organi koje zahvata bolest su mozak, oči, bubrezi i jetra.

Klinički sindrom leptospiroze

Ozbiljnost leptospiroze zavisi od serovara i količine unetih bakterija, kao i doba i imunološkog stanja domaćina. Mnogi dokumentovani slučajevi su bili sa blagim simptomima, ali je poznato da leptospiroza može dovesti i do smrti pacijenta. Javlja se u dve faze: u prvoj su simptomi u vidu groznice, bolova u mišićima, glavobolje i povraćanja, a u drugoj se javljaju neurološki problemi, meningitis, poremećaji u radu bubrega i jetre i anemija.

Najozbiljnija forma leptospiroze poznata je kao Vejlov sindrom (Weil's syndrome), koji podrazumeva mučninu, meningitis, plućnu hemoragiju, disfunkciju bubrega i jetre i kardiovaskularni kolaps. Vaskularne povrede su uočene na svakom zahvaćenom organu obolelih od ove bolesti.

Procedura za dijagnostiku

Uzorkovanje. Uzima se uzorak krvi obolele osobe.

Dijagnoza. Zasniva se na serološkim tehnikama od kojih je referentna metoda mikroskopski aglutinacioni test (MAT). Ova tehnika predstavlja merenje sposobnosti seruma pacijenta da aglutinira sa antigenom iz različitih serotipova žive leptospire. Aglutinacija se javlja 5-7 dana nakon infekcije, a inficirani pacijenti imaju titar koji iznosi bar 200 jedinica (što znači da su mikroskopom uočene aglutinacije pri razređenju seruma od 1:200). Reakcija se vrši na mikrotitar pločama u kojima se serum pacijenta serijski razređuje i meša sa adekvatnim antigenima, a nakon toga mikroskopom uočava gde se javlja aglutinacija.

Kultivacija. Zbog sporog rasta, gde je generaciono vreme 6-16 sati, kultivacija može trajati i do 4 meseca pa se potvrda kultivacijom iz uzorka ne koristi za dijagnostiku leptospiroze. Optimalni rast leptospire je pri temperaturama između 28 i 30°C u podlozi Ellinghausen-McCullough/Johnson-Harris sa dodacima masnih kiselina dugih lanaca, vitamina B1 i B12 i amonijum soli.

MIKOPLAZME I UREAPLAZME

Pripadaju najmanjim bakterijama i formiraju pleomorfne filamente sa prosečnim dijametrom 0,2-0,8 µm. Na površini ćelije ne postoji ćelijski zid, već samo plazma membrana. Ovo čini ove bakterije otpornim na sve lekove koji deluju na ćelijski zid (penicilin, cefalosporini itd). Rastu na podlogama obogaćenim životinjskom plazmom i sterolima, a pripadaju striktnim aerobima ili fakultativnim anaerobima. Od više vrsta, svega tri pripadaju patogenima i to *M. pneumoniae*, *M. hominis* i *U. urealiticum*.

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae je ekstracelularni parazit koji se uz pomoć specijalizovanog proteina vezuje za ćelije respiratornog epitela, izaziva njihovu površinsku destrukciju i kao posledicu bolest pneumoniju.

Faktori virulencije (patogenost). Poseduju specijalizovane strukture za pričvršćivanje za respiratorni epitel domaćina, koji se zasniva na kompleksu adhezivnih proteina od kojih je **P1** najvažniji. Nakon vezivanja za njih, uništavaju se najpre treplje a zatim i ćelije trepljastog epitela. Mikoplazma takođe deluje kao **superantigen** pa izaziva mobilizaciju inflamatornih ćelija i oslobađanje citokina, TNF i interleukina 1 i 6. **Menjanje ekspresije gena**

za površinske proteine omogućava izbegavanje ćelijskog imunskog odgovora domaćina i uspostavljanje hronične infekcije.

Epidemiologija. Mikoplazme kolonizuju nos, grlo i niže delove respiratornog sistema, pa se rasejavaju putem respiratornih kapi tokom napada kašlja. Može se preneti i sekretom iz nosa i zahteva blizak kontakt sa obolelim, pa se javlja u vrtićima i školama, kao i u porodicama kao zajednička infekcija. Infekcije mikoplazmom su češće tokom leta i jeseni, a javljaju se najčešće kod dece uzrasta 5-15 godina.

Klinički sindromi

TRAHEOBRONHITIS. Ovaj sindrom izaziva *M. pneumoniae*, a simptomi su niska temperatura, slabost, glavobolja, dok se zbog uništavanja trepljastog epitela kao karakterističan simptom javlja suvi, perzistentni kašalj. Uz navedene simptome, može biti prisutan i faringitis, a simptomi se postepeno pogoršavaju tokom vremena i mogu opstati dve i više nedelja. Kao dalja komplikacija ovog stanja može se javiti **PNEUMONIJA**.

Mycoplasma hominis i *Ureaplasma urealiticum*

Istraživanja su pokazala da oko 15% seksualno aktivnih muškaraca i žena asimptomatski nosi *M. hominis*, dok *U. urealiticum* nosi 45-75% ove populacije. *M. hominis* se povezuje sa pijelonefritisom,

inflamatornom bolesti male karlice, a mogu izazvati i groznicu nakon porođaja ili abortusa. Ureaplazma najčešće uzrokuje uretritis; karakteriše ga sluz iz uretre (penisa kod muškaraca, vagine kod žena), bol tokom mokrenja (peckanje i probadanje pri mokrenju) i otoci na otvoru uretre (vrh penisa kod muškaraca i iznad vagine kod žena). S obzirom da infekcije ureaplazmom obično prolaze bez simptoma, vremenom mogu dovesti do problema sa sterilitetom, uključujući oštećenja jajovoda (tube uterine), ponavljanje spontanih pobačaja kod žena, kao i smanjenu pokretljivost i brojnost sperme kod muškaraca. Ureaplazma (i *Mycoplasma hominis*) pronađena u placenti i/ili endometriju (sluzokoži koja sa unutrašnje strane oblaže matericu) se povezuje sa infekcijom, rađanjem mrtvog fetusa, spontanim pobačajem, preranim porođajem i manjom nego što je normalno masom novorođenčeta. Oba organizma prodiru u vodenjak u drugom trimestru. Može uzrokovati horioamnionitis (zapaljenje membrana oko fetusa: horiona i amniona). Ova infekcija se može preneti na otprilike 40% beba koje je rodila majka sa ovakvom infekcijom. Ukoliko je majka ima, ureaplazma može da inficira pluća novorođenčeta za vreme porođaja.

Procedura za dijagnostiku

Uzorkovanje. Uzorci koji se uzimaju su bris grla, sputum, eksudati sa mesta zapaljenja (inflamacije), kao i sekreti iz respiratornog, urinarnog i genitalnog sistema.

Dijagnoza. Mikroskopiranje se ne može koristiti kao procedura zbog male veličine i odsustva ćelijskog zida, čime se onemogućava bojenje po Gramu. Dijagnoza *M. pneumoniae* se postavlja kultivacijom uzorka sputuma na specifičnoj podlozi obogaćenoj ekstraktom kvasca, pH indikatorom, penicilinom i serumom (izvor holesterola), a kolonije su homogeno granularnog izgleda. Od kultivacije iz uzorka, mnogo češće i brže analize su serološki testovi (detekcija antitela IgM specifičnih na mikoplazmu ili ureaplazmu) ili PCR+hibridizacija (DNK probe-samo za uzorke sputuma, tj. *M. pneumoniae*) koje se danas vrše komercijalno dostupnim kitovima.

Kultivacija. Materijal sputuma ili urogenitalnog sistema se inokuliše u tečnu podlogu i/ili specijalizovanu čvrstu podlogu u zavisnosti od toga koji se organizam traži. Inkubacija čvrste podloge se vrši na 37°C u mikroaerofilnim ili anaerobnim uslovima uz prisustvo 5-10% CO₂, dok se tečna podloga kultiviše pri aerobnim uslovima (*M. pneumoniae*). Kultivacija varira od 2-4 dana za *Mycoplasma hominis* i *Ureaplasma urealiticum* do 4 nedelje za kultivaciju *M. pneumoniae*. Izolacijom kulture uzročnika iz brisa cerviksa ili uretre ili uzroka sperme dobijaju se specifične kolonije *M. hominis* koje imaju karakterističan izgled "prženog jajeta na oko" i kolonije ureaplazme dijametra 10-50 µm.

RIKECIJE

Rikecije su aerobni, gram negativni bacili koji su obligatni intracelularni paraziti, veoma su malih dimanzija (0.3 x 1-2 μm) i pripadaju porodici Rickettsiaceae. Iz nje, dva roda su sa patogenim predstavnicima i to *Rickettsia* i *Orientia*. I ako su do nedavno bile svrstavane u istu familiju sa navedenim rodovima, skoro analiza genoma raznih rikecija razdvojila je dva roda (*Ehrlichia* i *Anaplasma*) u familiju Anaplasmataceae i rod *Coxiella* u familiju Coxiellaceae. Oboljenja izazvana rikecijama su grupno označena kao **rikecioze**. Rikecije izazivaju epidemični osipni tj. pegavi tifus (pegavac, *R. prowazeki*), mišji tifus (*R. typhi*), čestarski tifus (*Orientia tsutsugamushi*), pegavu groznicu Stenovitih planina (*R. rickettsii*), groznicu »Q« (*Coxiella burnetii*), rovovsku groznicu (*Rochalimaea quintana*) i druge bolesti. Rikecioze se dele na tri grupe: grupa pegavog tifusa, čestarskog tifusa i pegave groznice. Struktura ćelijskog zida rikecija je tipična gram negativna struktura sa lipopolisaharidnim slojem koji ide preko peptidoglikana. Iako imaju ovakvu strukturu, slabo se boje po Gramu, pa se bojenje ovih bakterija vrši najčešće po Gimzi. Ne poseduju flagele, a oko ćelije se nalazi sluzavi omotač. Rikecije su osetljive na uticaje spoljašnje sredine, jer na sobnoj temperaturi bivaju uništene za nekoliko časova, na temperaturi od 4 °C za 24 sata. Međutim, pri povoljnim uslovima temperature i vlažnosti u izmetu vaši mogu opstati i do godinu dana i pri tome sačuvati svoju virulenciju. Lako se inaktiviraju sušenjem, dejstvom ultraljubičastih zraka i dezinficijensima.

Indukovanom fagocitozom ulaze u eukariotske ćelije, a zatim degradiraju fagozom i izlaze u citoplazmu. Dalji proces zavisi od vrste do vrste: *R. prowazekii* će se akumulirati i umnožavati u ćeliji dok ona ne lizira; druge, poput *R. rickettsia* će kontinuirano biti oslobođana iz ćelije putem filopodija.

Zbog kompleksnosti grupe i činjenice da su mnoge od rikecioza prisutne na drugim kontinentima, u daljem tekstu zbog velikog medicinskog značaja biće obrađene samo vrste grupe pegavog tifusa: *R. prowazekii* i *R. typhi*.

Faktori virulencije (patogenost). Nakon pričvršćivanja za receptore ćelija domaćina, u čemu učestvuje **spoljašnji membranski protein OmpA**, bakterije bivaju fagocitirane. Endocitoza je aktivirana rikecijskim **OmpB** proteinom. **Hemolizini** i **fosfolipaza D** se smatraju molekulima koji omogućavaju izlazak bakterije iz fagozoma, dok su **sprečavanje apoptoze i autofagije** još jedan od faktora virulencije nađenih kod rikecija.

Epidemiologija. Za ove patogene karakteristično je da su rezervoari infekcije uvek životinje, a da se na ljude prenose artropodnim vektorom. Izuzetak čini *R. prowazeki*, jer je čovek njen jedini domaćin, a oboljenje se prenosi u zatvorenom krugu čovek-vaš-čovek. Ulazno mesto za većinu rikecioza predstavljaju mikro lezije kože, dok kod Q groznice put ulaska može biti respiratorni trakt. Zbog zavisnosti od distribucije odgovarajućeg vektora, postoji i ograničena prostorna distribucija bolesti koje izazivaju rikecije, osim u slučajevima *R. prowazekii* (vaši), *R. typhi* (buva), *R. acari* i *O. tsutsugamushi* (grinje), koje se javljaju svuda u svetu.

Klinički sindromi

PEGAVI TIFUS (pegavac, typhus exanthematicus)- uzrokuje ga *Rickettsia prowazekii*, a bolest se još naziva i *EPIDEMIJSKI TIFUS*. Ova vrsta bolesti je povezana sa nehigijenskim uslovima u jako prenaseljenim prostorima, najčešće zbegova usled rata ili prirodnih katastrofa, a prenosi se isključivo belim vašima (*Pediculus humanus corporis*). Vaši se zaraze putem krvi obolelog, a rikecije se razmnožavaju u njihovom crevnom sistemu, odakle u spoljašnju sredinu dospevaju putem izmeta u kome rikecija može opstati više meseci. Čovek se zarazi utrljavanjem istog u kožu, češanjem, udisanjem zaražene prašine ili utrljavanjem u konjunktive. Nakon inkubacije koja traje 2-14 dana dolazi do pojave petehijalne ospe i teškog tifoznog stanja. Bolest počinje naglo sa jezom, drhtavicom, glavoboljom, bolovima u mišićima i zglobovima koji su praćeni mučninom i povraćanjem. U ovom stadijumu, temperatura dostiže 39-40 stepeni, bolesnik je upadljivo crvenog lica i očiju, koža je topla, suva, crvena, jezik je suv i ispucao. Zatim nastaje drugi, tifozni stadijum koje se karakteriše stanjem poremećaja rada CNS-a u kome bolesnik bunca, uznemiren je, razdražljiv, agresivan, sa epizodama depresije. Karakteristična je ospa koja se gubi na pritisak i nema je na dlanovima, tabanima, ni na licu. Ospa menja boju tokom vremena od crvene preko žute i zelene do mrke, kada pacijent izgleda kao da je prljav pa je ovakvo stanje kože nazvano *cutis vagantium* (koža beskućnika). Ovaj stadijum traje 12-14 dana, a oporavak koji sledi 20-30 dana.

BRILL-ZINSSEROVA BOLEST (OBNOVLJENI PEGAVAC) - javlja se kod ljudi koji su već preležali pegavac kao ponavljanje iste bolesti ali sa znatno slabijim simptomima. Može se javiti više godina nakon preležanog tifusa pegavca. Bolest počinje naglo sa visokom temperaturom, bolovima u mišićima i zglobovima, jakom glavoboljom i nesanicom. Drugi, tzv. tifozni stadijum u kome se javljaju simptomi psihološke prirode se ovde ne javlja. Sve ove tegobe traju 5 - 6 dana i za to vreme se u predelu mišića javlja ospa koja se širi na grudi i leđa, ali ne i na donje ekstremitete.

ENDEMSKI (MIŠJI) TIFUS ima simptome veoma slične pegavcu, izaziva ga *R. typhi*, a prenose ga buve sa glodara na čoveka.

Procedura za dijagnostiku

Uzorkovanje. Rikecije je moguće izolovati iz krvi, isečaka tkiva, likvora, sputuma i urina, međutim izolovanje se ne vrši u rutinskoj dijagnostici zbog komplikovanih laboratorijskih postupaka i velike infektivnosti ovih agenasa.

Dijagnoza. Zbog navedene veoma komplikovane procedure gajenja, najčešće se koriste serološki testovi i to indirektna imunofluorescencija i enzimski imunoesej. Mikroskopija može dati zadovoljavajuće rezultate, jer se rikecije boje bojenjem po Gimzi i mogu se uočiti u ćelijama iz uzoraka biopsije tkiva.

Kultivacija. Zbog intracelularnog parazitizma rikecija, kultivacija se može raditi samo u živim sistemima. Može se vršiti inokulacijom krvi zaražene osobe u zamorca, miševe, jaja ili kulture ćelija.

HLAMIDIJE

Pripadaju grupi Gram-negativnih bakterija, porodici Chlamydiaceae koja sadrži dva roda, rod *Chlamydia* (*C. trachomatis*, *C. psittaci*) i rod *Chlamydophila* (*C. pneumoniae*). Sve hlamidije su obligatni intracelularni paraziti koji postoje u dve različite morfološke forme:

1. malo infektivno elementarno telo veličine 300-400 nm, koje se nikada ne umnožava, izuzetno su otporne forme i mogu preživeti i van ćelije, u intracelularnom prostoru
2. neinfektivno retikularno telo veličine 800-1000 nm, metabolički je aktivno i umnožava se

Sve hlamidije se odlikuju termostabilnim specifičnim antigenom (koji se koristi za detekciju infekcije hlamidijom) i ne poseduju organele za adheziju niti kretanje. Replikacija hlamidija je jedinstvena i dešava se unutar ciljne ćelije domaćina. Nakon dolaska elementarnog tela i njegovog pričvršćavanja za mikrovile ciljne ćelije, hlamidija prodire u nju i ostaje u fagozomu. Do spajanja fagozoma i lizozoma ne dolazi usled specifične inhibicije ovog procesa od strane hlamidije. Nakon 6-8 h od ulaska u ćeliju, elementarna tela se reorganizuju u metabolički aktivnu formu, retikularna tela a tada se fagozom označava kao INKLUZIJA. Ona sintetišu svoju DNK, RNK i proteine, ali nisu sposobna da produkuju svoja visoko energetska fosfatna jedinjenja, pa ih zato nazivaju energetskim parazitima. Nakon replikacije i oko 18-24 h od infekcije, retikularna tela se ponovo reorganizuju u neaktivna i manja elementarna tela, a nakon 48-72 h, ćelija lizira i oslobađa ih.

Faktori virulencije (patogenost). Elementarno telo je metabolički neaktivna forma, koja je samim tim otporna na različite faktore spoljašnje sredine, poput spora koje produkuju neke bakterije. Lipopolisaharidna spoljašnja membrana poseduje slab **endotoksin**, a utvrđeno je da su različiti **proteini** (proteini spoljašnje membrane, porodica autotransporterskih proteina, stres proteini i drugi) važni kao faktori virulencije.

Epidemiologija. *Chlamydia trachomatis* se javlja kao uzročnik bolesti svuda u svetu i odgovorna je za oko 6 miliona slučajeva slepila. Rezervoari infekcije su dominantno deca, a prenosi se sa oka na oko putem prenošenja konjunktivalne tečnosti kontaminiranim rukama, tkaninom (npr. peškiri), a pošto u endemičnim oblastima oboleli imaju hlamidiju u respiratornom i/ili gastrointestinalnom traktu, bolest se može preneti i respiratornim kapima ili fekalno-oralnim putem. *C. trachomatis* ima limitiran broj domaćina i ćelija koje je u mogućnosti da inficira i može izazvati bolest samo kod čoveka i miša, a receptore za elementarna tela poseduju nekoliko tipova epitelnih ćelija bez treplji. Ovakve ćelije se mogu naći u sluzokoži uretre, endocerviksa, endometrijuma, Falopijevih tuba, anorektuma, konjunktive i respiratornog sistema. Hlamidije dospevaju u telo preko malih povreda i izazivaju uvećane limfne čvorove i teške inflamatorne reakcije.

Rezervoar *Chlamydia psittaci* je bilo koja vrsta ptice, odakle se prenosi na druge životinje i čoveka i to respiratornim putem.

Chlamydophila pneumoniae se prenosi respiratornim putem sa osobe na osobu.

Klinički sindromi

U slučaju vrste *Chlamydia trachomatis*, sindromi su različiti i zavise od serotipa hlamidije. Vrsta se deli na tri biovara: trahom, LGV (limfograduloma venereum) i biovar sa agansom koji izaziva mišju pneumoniju. Prva dva, humana biovara su dalje podeljena na 15 serotipova, od kojih:

1. A, B, Ba, C izazivaju trahom;
2. B, D-K izazivaju urogenitalne infekcije (cervicitis, urethritis), proktitis i konjuktivitis kod oba pola, a kod dece konjuktivitis, pneumoniju i upalu uha.
3. L1, L2, L3 izazivaju LGV (limfograduloma venereum) kod oba pola

TRAHOM je hronični keratokonjuktivitis i vodeći je uzrok stečenog slepila u nerazvijenim zemljama, koje se javlja kao komplikacija ove infekcije. Ona se javlja kao endemska bolest u Aziji, Severnoj Africi i na Srednjem istoku.

UROGENITALNE INFEKCIJE. Hlamidija je vodeći uzrok ovih infekcija. Hlamidija se prenosi seksualnim kontaktom sa obolelom osobom, uključujući sam seksualni snošaj, analni seks i oralni seks. Prenosjenje bakterije hlamidije se takođe može desiti putem vaginalnog porođaja sa inficirane na novorođenče i predstavlja glavni uzrok pneumonije novorođenčadi. Veliki problem kod infekcija genitalnih organa hlamidijom je asimptomatska infekcija kod 50% žena koja rezultuje teškim komplikacijama u smislu neplodnosti, vanmaterične trudnoće ili ponovljenih spontanih pobačaja. Ove komplikacije su posredovane oštećenjem jajovoda usled prisustva priraslica, povećanjem gustine cervikalne sluzi, a pobačaji su izazvani aktivacijom NK ćelija. Tipični simptomi zapaljenja grlića materice su pojačan sekret žućkaste boje, guste i lepljive konzistencije, a u kasnijim stadijumima prelazi u mukopurulentni cervicitis, kada se javlja siv, beli ili žut gust sekret neprijatnog mirisa, intramenstrualno krvarenje ili krvarenje tokom odnosa, bolna penetracija i bol u vagini. Upala se može proširiti na jajovode i jajnike, kada nastaje zapaljenska bolest male karlice sa pojačanim sekretom, bolovima i nepravilnim krvarenjima u donjem trbuhu, bolnim odnosima praćenim mučninom i povraćanjem. Kod muškaraca su simptomi, ukoliko postoje, veoma blagi i predstavljeni su čudnim osećajem u uretri i donjem trbuhu i oskudnim iscedkom iz uretre. Zbog ovakvih manifestacija, bolest u velikom broju slučajeva prolazi neopaženo.

LGV (LIMFOGRANULOMA VENEREUM) je polno prenosiva bolest pri kojoj hlamidije ulaze kroz sitne povrede na koži i sluzokoži i šire se u najbliže limfne čvorove. Kao posledica nastaju apscesi u limfnim čvorovima, a kod nelečenih infekcija upala se širi na okolno tkivo. Bolest počinje nakon perioda inkubacije od 1-4 nedelja, kada se na mestu ulaska (vaginalni zid, cerviks, skrotum, vulva, penis) javlja bezbolni ulkus koji brzo zarasta. Tokom ovog početnog procesa infekcije, ulkus se može prevedeti a javljaju se i slabost, bolovi u mišićima, glavobolja i groznica. U drugom stadijumu infekcije, javljaju se uvećani limfni čvorovi, najčešće u preponama, koji u sebi imaju gnoj koji izlazi kroz brojne kanale (fistule). Kao prateći simptomi se tada javljaju temperature, osip, upalajetre, mozga i njenih ovojnica, a kao posledice nelečenja ove bolesti mogu nastati hronična stanja poput genitalnih ulcera, fistula i opsežnih razaranja tkiva.

Procedura za dijagnostiku

Uzorkovanje. Uzorak se na osnovu simptoma uzima adekvatnom procedurom sa zahvaćenih područja: uretra, cerviks, rektum, orofarinks ili konjuktiva).

Dijagnoza. Dijagnostika hlamidija se može vršiti na nekoliko načina:

1. Citološki putem bojenja po Gimzi čime se mogu uočiti inkluzije.
2. Kultivacija kojom se hlamidija gaji u kulturi specifičnih eukariotskih ćelija, ali je ova metoda ograničena zato što na njenu senzitivnost visoko utiču kvalitet uzorka i gubitak vijabilnosti hlamidije tokom transporta.
3. Detekcija antigena vrši se direktnom imunofluorescijom (čime se bojenje vrši fluorescein konjugovanim monoklonalnim antitelima), ili enzimskim imuno-testovima. U oba testa, antitela su pripremljena u odnosu na specifičan protein spoljašnje membrane hlamidije ili na LPS.
4. DNK probe (PCR+hibridizacija) koje su danas najsigurniji način dijagnostike.
5. Serološki testovi se koriste za LGV i to test kože (Frei test), ali je njegov nedostatak to što nije specifičan za sve serotipove i što ne razlikuje trenutnu i eventualno prošlu infekciju, tj. može se javiti lažni pozitivni rezultat.

Kultivacija. Hlamidije se izoluju u kulturama ćelija i kultivacija predstavlja dobar metod za dijagnozu infekcije, ali je problematičan jako uzak spektar ćelija na kojima se uzorci mogu kultivisati.