

# Mycobacterium tuberculosis

**Mycobacterium tuberculosis** (též **Bacil Kochův – BK**) je středně dlouhá, někdy granulovaná acidorezistentní tyčinka. Patří mezi obligátně patogenní mykobakteria a je původcem tuberkulózy. Je blízké *Mycobacterium bovis*.

## Charakteristika

Mykobakteria jsou **striktně aerobní**.

**Vysoká hydrofobie** bakterie znesnadňuje zpracování lysosomálními enzymy makrofágů (viz dále).

Mají **dlouhou generační dobu** (20–30 hodin, srov. *Mycobacterium leprae*). Proto je pro jejich záchyt nutná **dlouhá kultivace** na tzv. šikmých půdách. Ta může trvat 6–10 týdnů.

- Jsou to **intracelulární paraziti**, způsobují chronické infekce,
- **netvoří toxiny**.

## Acidorezistence

**Acidorezistence** je špatná barvitelnost organickými barvivami, odolnost k odbarvení kyselinami, zásadami a alkoholem. Souvisí s **vysokým obsahem lipidů ve stěně** (typický znak mykobakterií). Jejich základem jsou **mykolové kyseliny** – nejdelší mastné kyseliny v přírodě (C60–C90, podobné, ale kratší mají ještě nokardie a korynebakteria).

## Antigeny

### Tuberkulin

**Starý** (*Tuberculinum vetus*) byl poprvé připraven Kochem. Získán byl zahuštěním tekuté půdy po oddělení bakteriální masy. Neměl léčebné účinky.

### PPD

**Purified Protein Derivative** (PPD), čištěný tuberkulin. Dodnes využíván pro **Mantoux test** (Charles Mantoux – francouzský lékař) tedy zjišťování buněčné hypersenzitivity opožděného typu proti tuberkulinu:

1. intradermální aplikace (aby se neodplavil)
2. po 24–48 hodinách se vytvoří v případě pozitivního výsledku (u infikovaných a vakcinovaných) zánětlivý infiltrát (pupenec), tvořený T-lymfocyty a makrofágy
3. měří se indurace (nikoliv erytém) – pozitivní **> 5 mm**

### Cord-faktor (dimykolát trehalózy)

- toxický **glykolipid**, součást buněčné stěny
- je to faktor virulence
- alteruje mitochondriální membránu → **inhibice respirace a fosforylace**

### Další antigeny

- arabinogalaktan
- peptidoglykan
- komplexní glykolipidy

## Průkaz

### Přímý průkaz

Prokazujeme přímo *Mycobacterium tuberculosis*, nebo její součásti, následujícími metodami:

- **přímá mikroskopie** = základní metoda; *vysoká specifita, nízká senzitivita*

### *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacteriaceae*

*Mycobacterium*



*Kolonie Mycobacterium tuberculosis.*

<b>Morfologie</b>	acidorezistentní tyčinka
<b>Vztah ke kyslíku</b>	striktně aerobní
<b>Kultivace</b>	Löwenstein-Jensenova půda, Šulova půda
<b>Antigeny</b>	cord-faktor, arabinogalaktan, peptidoglykan, komplexní glykolipidy
<b>Faktory virulence</b>	netvoří toxiny, přežívá v makrofázích zábranou fúze fagosomu s lyzosemem
<b>Zdroj</b>	nemocný člověk
<b>Přenos</b>	nejčastěji inhalační
<b>Výskyt</b>	celosvětový
<b>Inkubační doba</b>	kožní reakce po 3–8 týdnech od nákazy <sup>[1]</sup>
<b>Onemocnění</b>	tuberkulóza
<b>Terapie</b>	antituberkulotika v kombinaci
<b>Očkování</b>	BCG vakcinace
<b>MeSH ID</b>	D009169 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D009169">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D009169</a> )

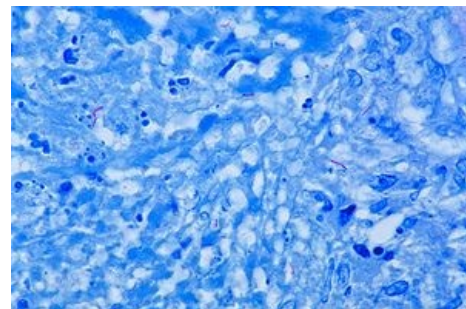
- barvení podle **Ziehla-Neelsena**
  1. karbolfuchsin za tepla
  2. odbarvení kyselým alkoholem (mykobakteria zůstanou obarvená)
  3. dobarvení ostatních struktur metylenovou modří nebo malachitovou zelení
  4. vyšetření 100 zorných polí
- **fluorescenční barvení**
  1. auramin za tepla
  2. odbarvení kyselinou
  3. dobarvení fuchsinem
  4. vyšetření pod UV – stačí menší zvětšení (25–50 zorných polí)

### Kultivační průkaz

Má oproti mikroskopii vyšší senzitivitu na záchyt. U TBC zlatý standard.

1. dekontaminace vzorku (likvidace rychleji rostoucích mikrobů 4% NaOH)
2. centrifugace (→ zahuštění)
3. očkování na *Löwenstein-Jensenovu půdu* (vaječná) / tekutou půdu – *Šulova*
4. odečet výsledku za 3, 6 a 9 týdnů

- **zrychlená kultivace** v systémech odvozených od hemokultur (indikátorem je CO<sub>2</sub>); výsledek za 5 dní



Barvení dle Ziehla-Neelsena.

### Molekulární genetika

Výsledek za 24–48 hodin. Používá se PCR, ale pozitivní jsou i neviabilní bakterie (průkaz DNA mrtvých), tj. nelze udělat diagnózu opřenou pouze o PCR (např. pokud není vyjádřená klinika)!

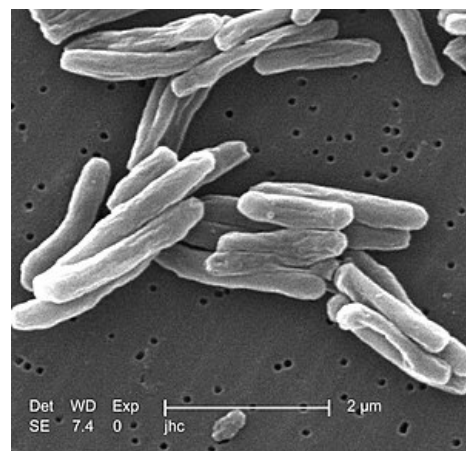
### Nepřímý průkaz

Pro nepřímý průkaz je k dispozici metoda QuantiFERON®:

- do tří zkumavek se dá pacientova krev
- třepáním se spláchne antigen ze stěny zkumavky
- test není pozitivní u očkovaných

Existuje i riziko falešné negativity u imunodeficientních jedinců! Schéma testu je následující:

1. zkumavka je **prázdna** (negativní kontrola)
2. zkumavka obsahuje **aktivátor T-lymfocytů** (pozitivní kontrola) – aktivní T-lymfocyty produkují **IFN-γ**, který se kvantifikuje a udává pozitivitu reakce
3. zkumavka obsahuje **specifické peptidy z bakterie**



Mycobacterium tuberculosis.

## Onemocnění

 *Podrobnější informace naleznete na stránce tuberkulóza.*

## Prevence

Proti vzniku infekce *Mycobacterium tuberculosis* chrání vakcinace **BCG** (atenuovaný kmen *Mycobacterium bovis*):

- vyvolá v místě aplikace vznik **arteficiálního primárního komplexu**
- po 2–4 týdnech se rozvíjí **uzlíkovitý granulom**, který se vyhojí za 6–8 týdnů
- u již očkovaných nebo infikovaných dochází k urychlené reakci, a to již za 24–48 hodin → může u nich vzniknout **nekróza** (tzv. **Kochův fenomén**)
- účinnost vakcinace je 40–80 %
- dříve se provádělo **aktivní vyhledávání** infekce RTG snímkováním hrudníku, avšak tato metoda je dnes již obsoletní

## Léčba

Léčba tuberkulózy **trvá dlouho** (měsíce). Aby se předešlo riziku vzniku resistance, používají se **kombinace antituberkulotik**. V případě monoterapie hrozí rozvoj tzv. **fall & rise phenomenon**, tj. selekce rezistentních mutantů, které nashodí další vlnu infekce.

### Proporční test

K vyšetření citlivosti k antibiotikům se používá **proporční test**:

- bakterie se vyočkují na půdu *bez antibiotika* a na půdu s *kritickou koncentrací antibiotika*

- pokud na půdě s antibiotikem vyroste **0-1 %** kolonií v poměru k půdě bez antibiotika, je kmen citlivý

K léčbě tuberkulózy se používají **antituberkulotika**:

- **isoniazid** – baktericidní, vysoce účinný – inhibuje mykobakteria na 5–6 dní po jedné dávce
- **rifampicin** – baktericidní, blokuje RNA polymerázu, barví tělesné tekutiny do oranžova („pocení krve“)
- **pyrazinamid** – baktericidní, aktivní při kyslejší pH (vhodná vlastnost pro intracelulární prostředí); s rifampicinem usmrcuje i polospící mykobakteria
- **streptomycin** – baktericidní aminoglykosid (vazba na 30S podjednotku ribozomu), ototoxický
- **etambutol** – bakteriostatický, inhibuje syntézu některých metabolitů

## Odkazy

### Související články

- Tuberkulóza
- Atypická mykobakteria

### Externí odkazy

- Mycobacterium tuberculosis (česká wikipedie)
- Mycobacterium tuberculosis (anglická wikipedie)

### Reference

1. BENEŠ, Jiří. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Praha : Galén, c2009. s. 277-284. ISBN 978-80-7262-644-1.

### Použitá literatura

- BEDNÁŘ, M, et al. *Lékařská mikrobiologie*. 1. vydání. Marvil, s. r. o., 1996. s. 305–313. ISBN 80-238-0297-6.