

Zánět specifický

Zánět specifický

Vývoj tuberkuloidního granulomu

Theodor Langhans 1839 – 1915

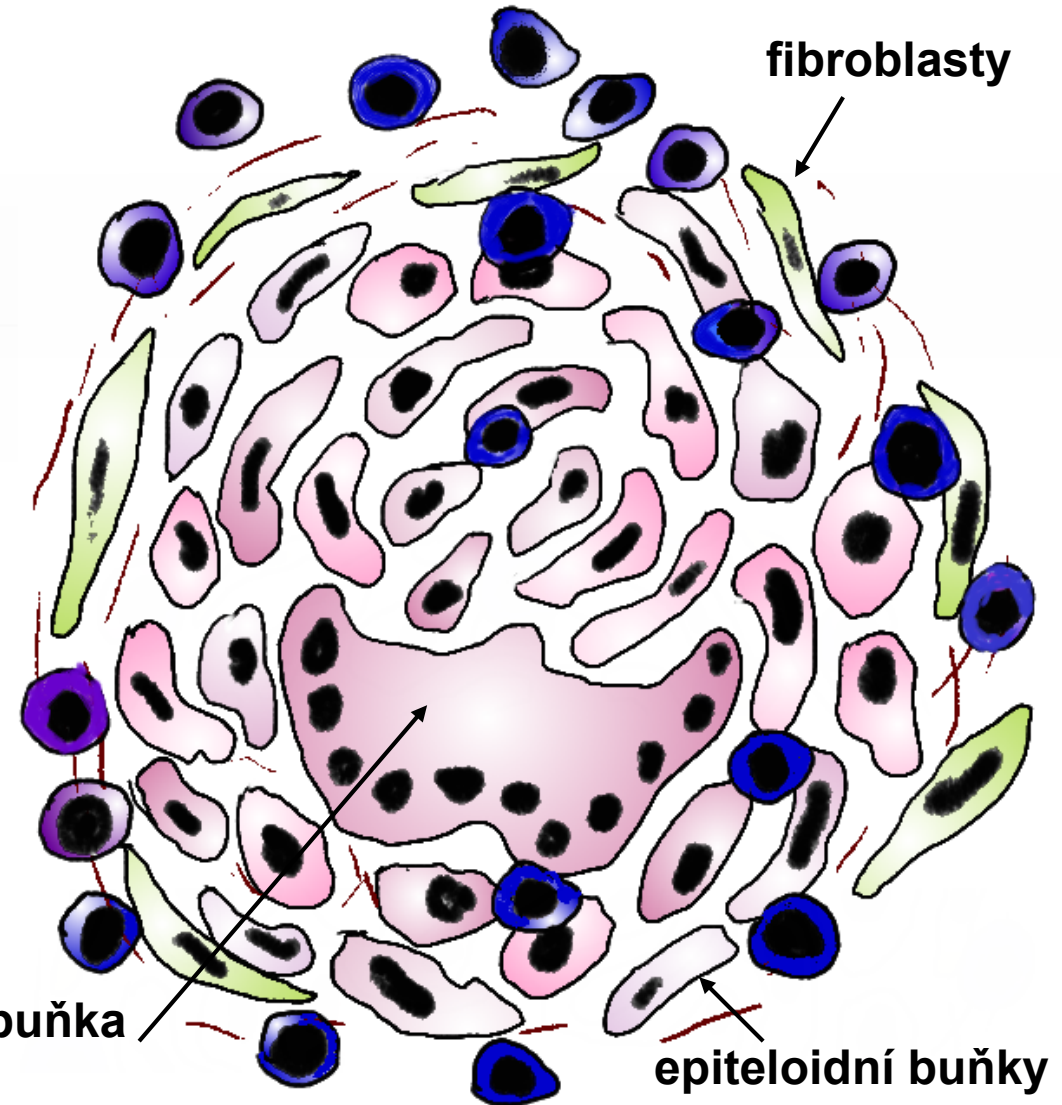
- studoval u Henleho, Virchowa
- pracoval u von Reklinghausena

1872 profesor patologie v Giessenu

1872 – 1915 profesor patologie v Bernu

- popsal cytotrofoblastickou vrstvu buněk v placentárních klících
- obrovské mnohojaderné buňky u tbc

Langhansova buňka
1867



miliární tbc

**tvrdý tuberkul – velikosti
do 2mm**

Mycobacterium tuberculosis - patogenita

Cord factor, povrchový glykolipid / virulentní kmeny

- indukuje tvorbu granulomů

Lipoarabinomannan (LAM), heteropolysacharid - podobná struktura endotoxinu

- inhibice aktivace makrofágů interferonem- γ
- indukce sekrece TNF- α → horečka, ztráta váhy, poškození tkáně
- indukce sekrece IL-10 → potlačení proliferace T helperů

Opsonizace komplementem

- CR3R (Mac1-integrin) → fagocytóza, ale bez oxidace bakterií

Ureáza

- inhibice splynutí fagosomu s lysosomem

Heat shock protein HSP (65 kD), vysoce imunogenní, podobný lidským HSP

- autoimunita

Tuberkulóza, morfologické projevy

Proliferativní - tbc uzlík

orgány - plíce, slezina, játra, ledviny a urogenitál, kosti ...

vývoj ...

Exsudativní - serózně-fibrinózní-hemoragický exsudát

pleura, leptomeningy, perikard, peritoneum

vývoj ...

Patogeneze specifického zánětu u tbc v krocích

1. iniciální infekce makrofágů – vstup

replikace v makrofázích (*alveolární při plicní infekci*)

BK blokuje

- zrání fagozomu

- tvorbu fagolysozomu

u individua bez imunity se BK množí cca 3 týdny

→ bakteriémie, diseminace

- *většinou asymptomatické, či chřipkovité příznaky*

Patogeneze specifického zánětu u tbc v krocích

2. Th1 odpověď

cca za 3 týdny po infekci vzrůstá Th1 reakce → aktivace makrofágů
ag z BK se filtrují přes LU → presentace T buňkám
diferenciace Th1 závisí na produkci **IL-12** ag presentujících buněk

produkce IFN- γ indukuje v makrofázích

- stimulaci zrání a funkce **fagolysozomu**
- ↑ produkci **NO syntázy**
- mobilizuje **defenziny** (*peptidy s antimikrobním účinkem*)
- stimuluje **autofagii**

- organizuje makrofágy do tvorby epiteloidních granulomů
agregace
- aktivované makrofágy produkují TNF – atrahují monocyty z cév

Patogeneze specifického zánětu u tbc

Klinické onemocnění vznikne po infekci BK přibližně u 5% osob které se setkaly s BK !

polymorfizmy v genech pro

- HLA
- IFN- γ
- receptor pro IFN- γ
- pro TLR2 (*toll like receptor* přirozené imunity)

TBC primární (dříve – dětský typ tbc)

- rozvoj primárního komplexu (*primární infek* + *lymfadenitida*)
- sklon k lymfogennímu šíření
- sklon k hematogenní diseminaci

TBC primární (dříve – dětský typ tbc)

- rozvoj primárního komplexu (*primární infek* + *lymfadenitida*)
- sklon k lymfogennímu šíření
- sklon k hematogenní diseminaci

TBC postprimární / sekundární (dříve dospělý typ tbc)

- reaktivace (časná, častěji pozdní – leta)
- reinfekce

- sklon k lokálnímu šíření → ***hrotová TBC***
- sklon k porogennímu šíření

Jiná mykobaktéria v ČR

M. avium	47
M. kansasii	18
M. xenopi	15
M. intracellulare	9
M. jiná	17

TBC v ČR

1989 1905 případů = 18,4 / 100 000

1991 2079 případů = 20,2 / 100 000

sestupný trend

2014 514 případů = 4,9 / 100 000

39 zemřelo 0,4 / 100 000

2016 517 případů = 4,9 / 100 000

448 plicní (86,7%)

69 mimoplicní

70% muži

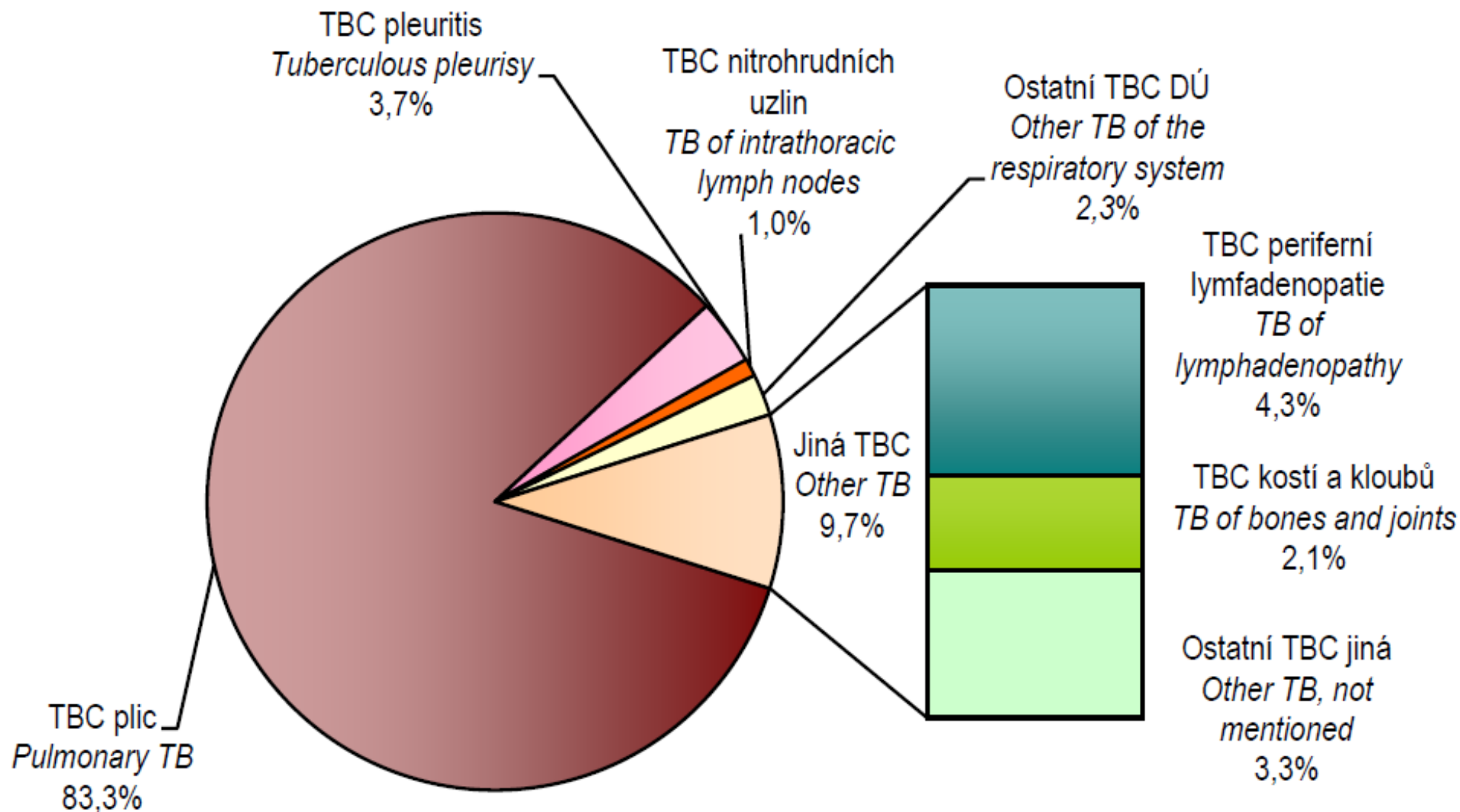
Děti 0 – 14 let 10 (všechny byly předškolní)

Nejvíc pacientů v Praze (105 osob)

151 cizinců (Ukrajina, Slovensko, Vietnam, Rumunsko)

Struktura hlášené TBC podle diagnóz

Structure of TB by diagnoses



BK - patogenita u imunodeficitů (AIDS)

Rozvojové země, tbc častá

- indukuje granulomy

mírný pokles imunity (CD4+ < 200 mm³)

- granulomy hůře definovány
- bakterie hojné
- mohou být neutrofily
- časté mimoplicní formy

těžký imunodeficit (CD4+ < 60 mm³)

- infekce oportunními - *M. avium*, *M. intracellulare*
- granulomy vzácně + není nekrotizace
- shluky makrofágů s fagocytovanými bakteriemi
- začíná v GIT, event. plicích
- RET

Jiné časté příčiny specifického zánětu

SARKOIDOZA

lymfatické uzliny
plíce

uvea / parotis – febris uveoparotidea
kůže

kosti – ostitis multiplex
slezina, játra, KD

Další, u nás vzácné příčiny specifického zánětu

MYKÓZY (*jen některé typy*)

příkladem:

Histoplasma capsulatum - **histoplasmóza**

Další infekční / parainfekční příčiny specifického zánětu

SYPHILIS

cave!

pouze 3. stadium

Fritz Schaudinn, 1871 - 1906

Trepanoma pallidum 1905

Syphilis - získaná

brána vstupu

časná diseminace krevní a lymfatickou cestou

1. stadium, primární syphilis

za 2- 6 týdnů - tvrdý vřed, pokračuje diseminace, protilátky mizí za 4-6 týdnů

2. stadium, sekundární syphilis

za 2 měsíce - LN, mukokutánní léze (dlaně, plosky),
condylomata lata, hepatitis, nefritis, iritis, GIT
mizí za několik týdnů, protilátky 3+
časná latentní fáze - přibližně 1 rok
recidivy mukokutánních lézí
pozdní latentní fáze - 5 let a více

3. stadium, terciální syphilis (asi 1/3 nemocných)

kardiovaskulární syphilis (80%)
neurosyphilis (10%)
benigní terciální syphilis - gumosní syphilis

Syphilis - vrozená

kongenitální, infantilní, pozdní

Další infekční příčiny specifického zánětu

LEPRA

Gerhard Henrik Armauer Hansen (1841 v Bergenu - 1912)

graduoval v Oslu 1866

do doby objevu mykobakteria se nemoc považovala za dědičnou
- popsal *bacillus leprae* a lepru 1873, ale publikace nepovšimnuta

Albert Ludwig Sigesmund Neisser

- prokázal mykobakterium barvením ve tkáni, kterou dostal od Hansena
(1879)

Další infekční příčiny specifického zánětu

RHINOSCLEROM

Klebsiella rhinoscleromatis

Ebert Edwin **Klebs** 1834 – 1913

německý patolog, působil ve Würzburgu, v Praze (1873 - 1882) a v Zürichu
popsal *Corynebacterium diphtheriae* jako původce záškrtu (bacil Klebsův-Löfflerův)

je po něm nazván rod **Klebsiella**

granulomatózně - hnisavé záněty

nemoc z kočičího škrábnutí

tularémie

Yersinia enterocolica

lymphogranuloma venereum

nemoc z kočičího škrábnutí

neuroretinitis Leber
encefalopatie
endokarditida

AIDS
bacilární angiomatóza
kůže
peliosis hepatis

tularemie

syndrom	charakteristika	brána vstupu
ulceroglandulární	kožní papula - vřed LU, horečka	kůže
glandulární	LU, horečka	neznámá (kůže)
okuloglandulární	konjunktivitida, Parinaudův okuloglandulární syndrom, horečka	spojivka
orofaryngeální	Těžká faryngitida, krční LU	sliznice orofaryngu
tyfoidní	horečky neznámého původu, sepse, myalgie, bolesti hlavy	sliznice orofaryngu nebo dýchací cesty
pneumonická	pneumonie, horečky	dýchací cesty

Yersinia pseudotuberculosis

kontaminovaná

voda

zelenina

Yersinia enterocolica

Lymphogranuloma venereum

Chlamydia trachomatis
sérovary L1, 2, 2a, 3

granulomatózní zánět

synovie po náhradě kyčelního kloubu