

Mollicutes

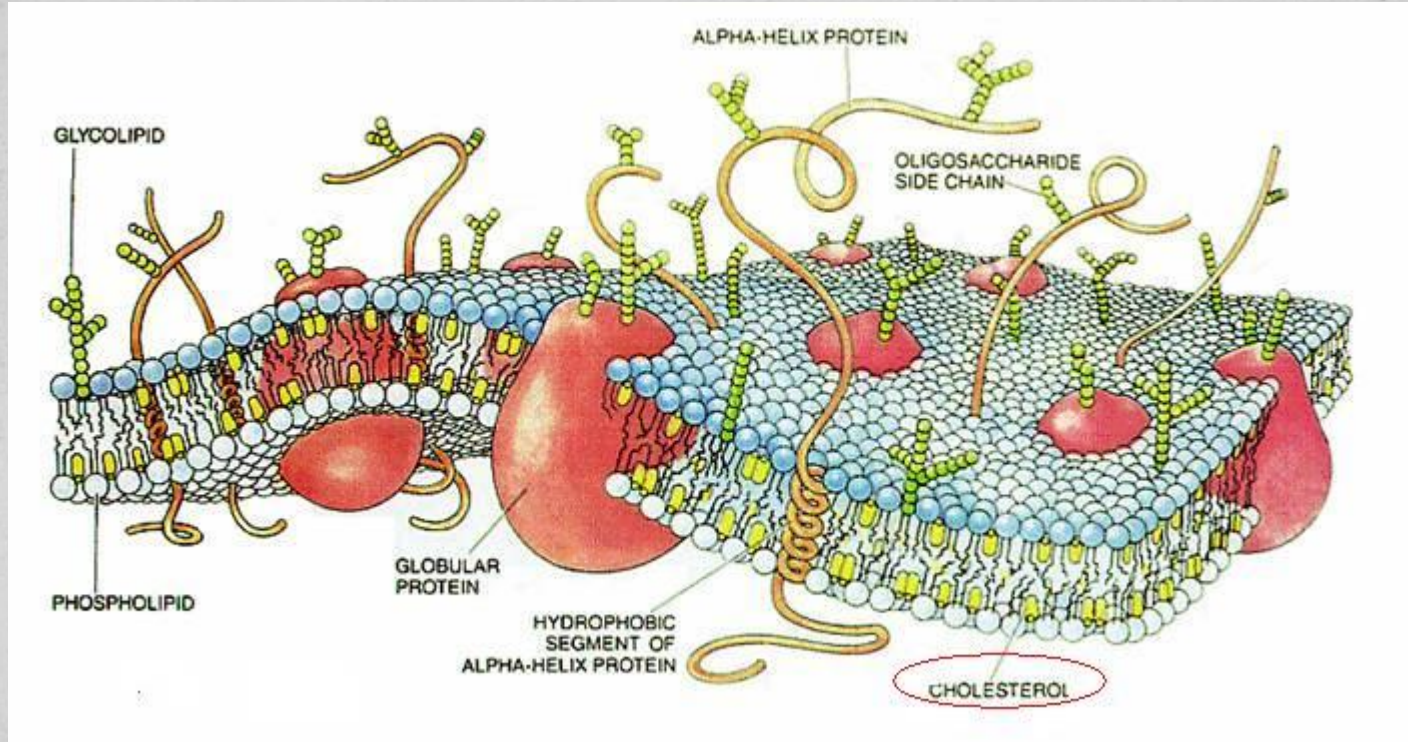
- **klasa *Mollicutes*** u okviru tipa *Firmicutes* odnosno *Tenericutes* (1984 novija klasifikacija)
- Latinski mollis – mekan, cutis - koža
- Najsitniji prokariotski mikroorganizmi koji su sposobni sami da se razmnožavaju
- Za veterinarsku medicine je najznačajniji **red *Mycoplasmatales*** koji obuhvata **familiju *Mycoplasmataceae***, a patogene vrste ovih bakterija su klasifikovane u **dva roda *Mycoplasma* i *Ureaplasma***



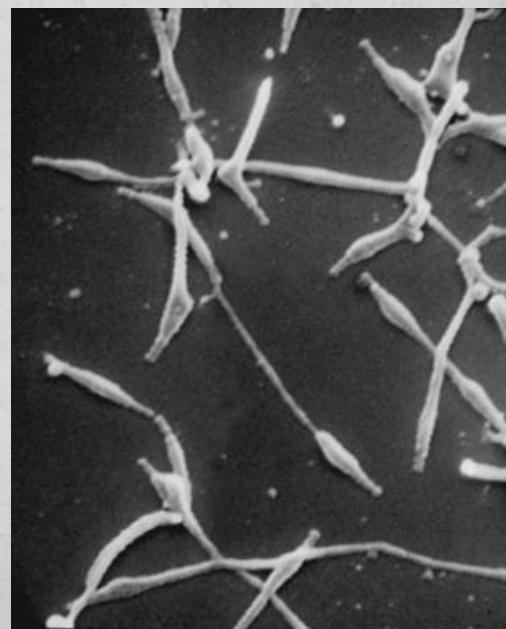
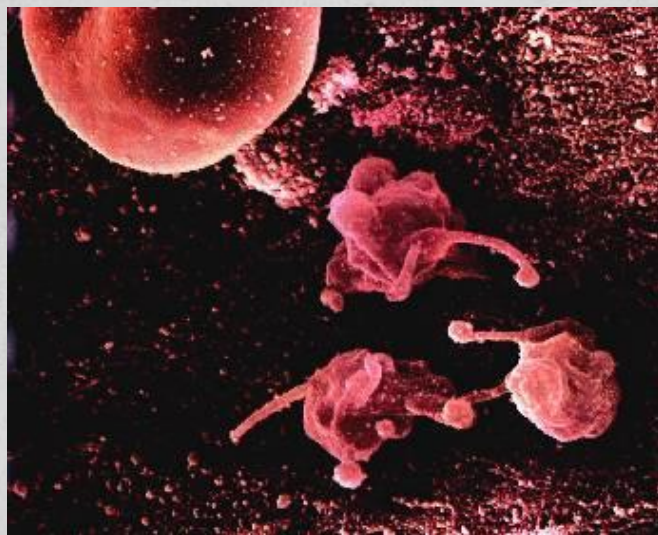
- Otkriveni 1890.godine *Mycoplasma mycoides* subsp *mycoides* uzročnik zarazne pleuropneumonije goveda
- Slični uzročnici ubrzo nazvani PPLO -pleuropneumonia like organisms
- Osetljivi na isušivanje, toplotu, deterdžente i dezinfekciju
- Otporni na penicilin – nemaju ćelijski zid

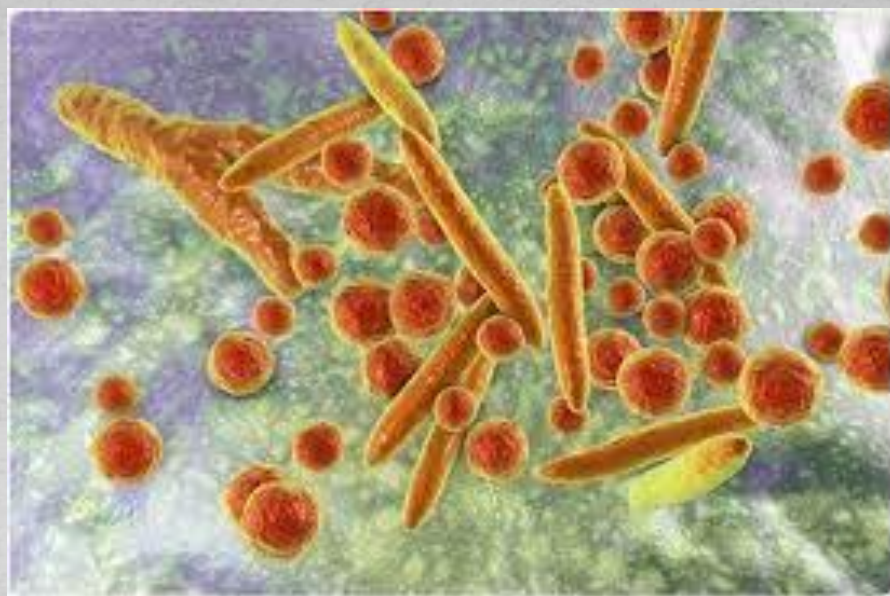


- Ovi mikroorganizmi nemaju ćelijski zid već samo plazma membranu sastavljenu od proteina, glikoproteina, glikolipida, fosfolipida i sterola - holesterol



- Pošto nemaju čvrst ćelijski zid molekule su veoma plastične različitog loptastog, spiralnog, filamentoznog ili kružnog oblika
- Sitni su - sferični oblik od 0,3 do 0,9 μm a filamentozni dugi oko 1 μm
- Ovi mikroorganizmi se mogu razmnožavati binarnom deobom ili cepanjem izduženih oblika u sitne kružne forme

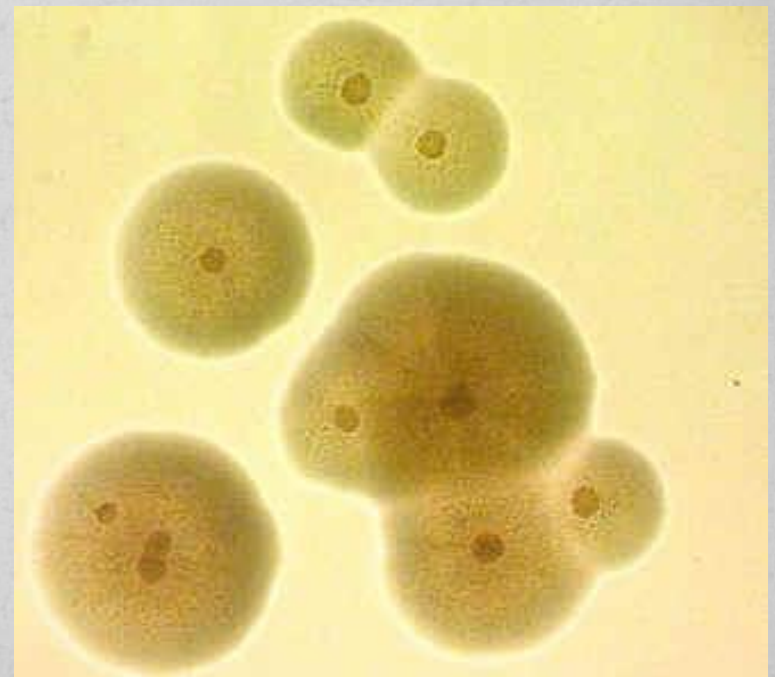
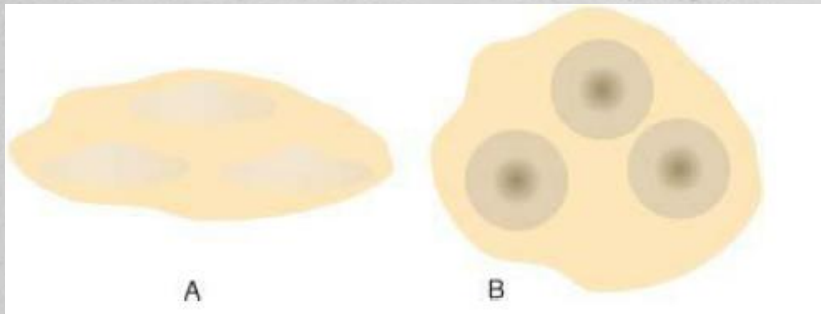




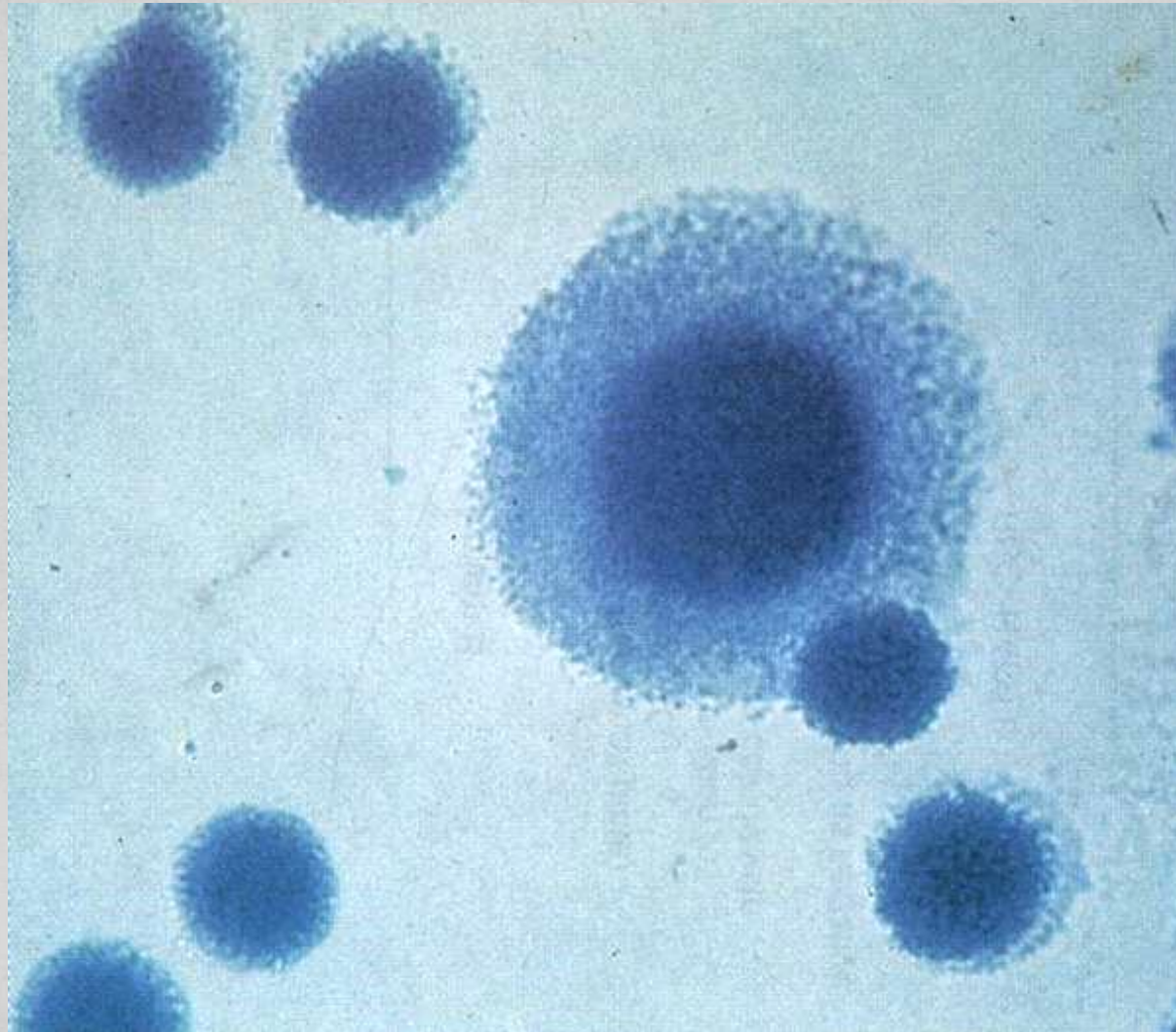
- Ranije klasifikovani mikroorganizmi kao rikecije *Haemobartonella* spp. i *Eperythrozoon* spp. su novi članovi roda *Mycoplasma* – hematotrofne molikute – hemoplazme
- U skorije vreme u zavisnosti da li inficiraju eritrocite vrši se podela *Mycoplasma* spp u dve grupe hemotrofne i nehemotrofne
- Filogenetski *Mycoplasma* spp su srodne Gram pozitivnim bakterijama sa malim sadržajem G + C nukleinskih baza grupi *Clostridium* – *Lactobacillus*-*Streptococcus*

- *Mycoplasma spp* - najznačajniji patogeni molikuta- infekcije respiratornog i urogenitalnog sistema, artritis, mastitis i septikemija
- Infekcije mogu biti egzogene i endogene, a prenošenje mikoplazmi je moguće veneričnim putem, aerosolom a kod živine i vertikalnim putem – jajima
- Fakultativni anaerobi, a određene vrste zahtevaju 5-10% CO₂
- Obogaćena podloga – osnova infuzija govedeg srca i pepton vrhunskog kvaliteta + konjski serum, ekstrakt kvasca, DNK i nukleotidi

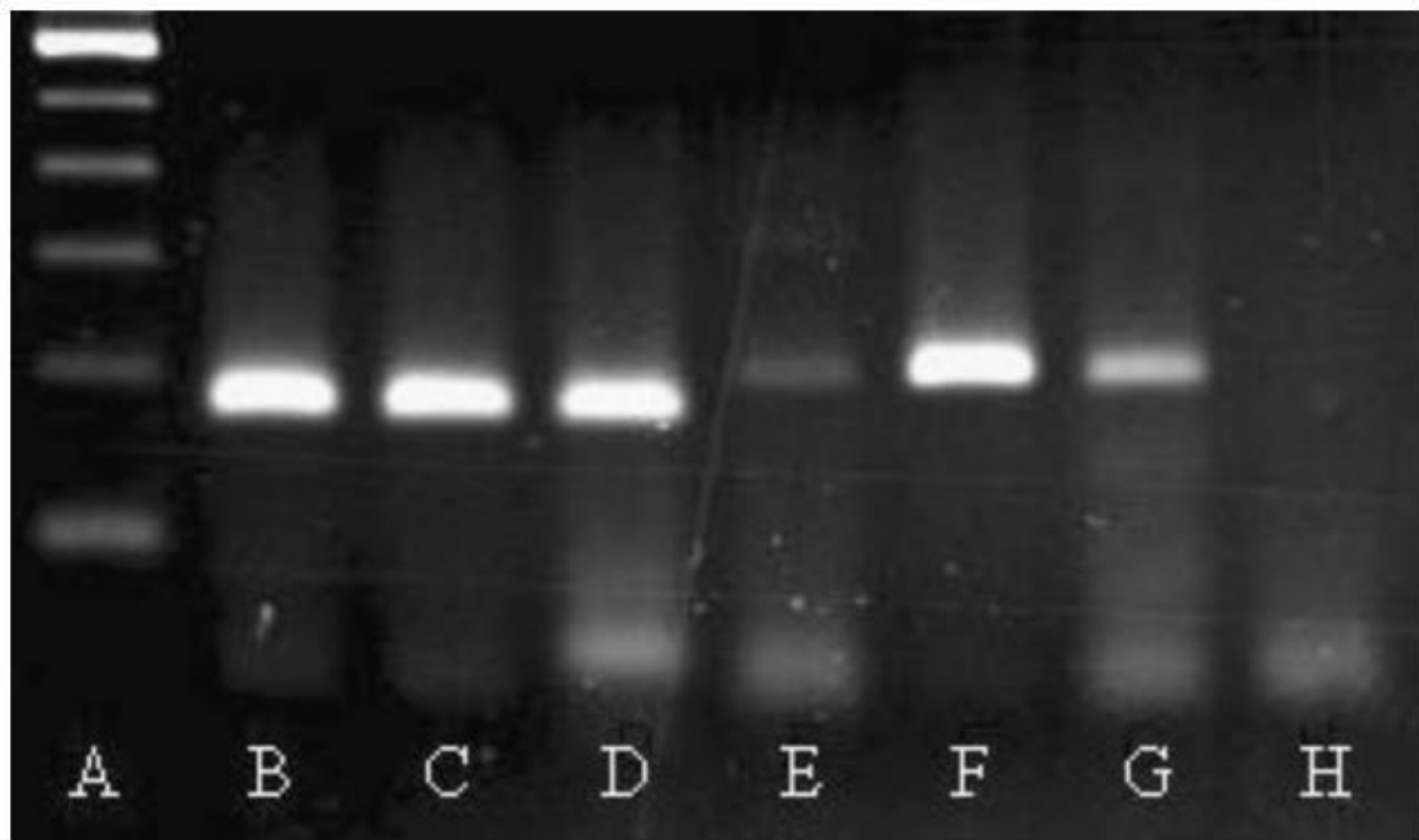
- Na podlogama stvaraju se nakon 2 do 4 dana **kolonije koje podsećaju na prženo jaje** – jaje na oko i koje urastaju u podlogu
- Kolonije su veoma sitne dijametra između 0,1 i 0,6 mm i posmatraju pod mikroskopom primenom malog objektiva



**Bojenje po Dienes-u razlikovanje kolonija
L oblika bakterija i *Mycoplasma* spp.**



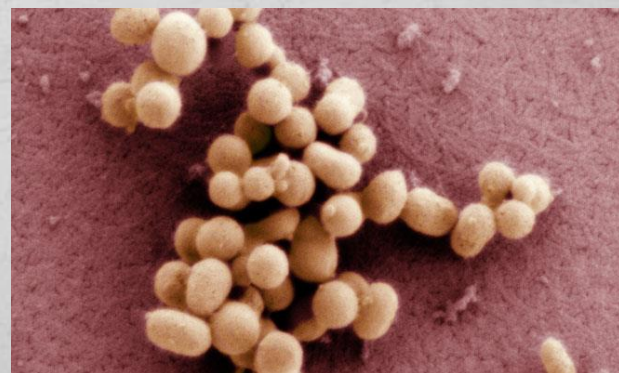
Mycoplasma haemofelis – PCR metoda

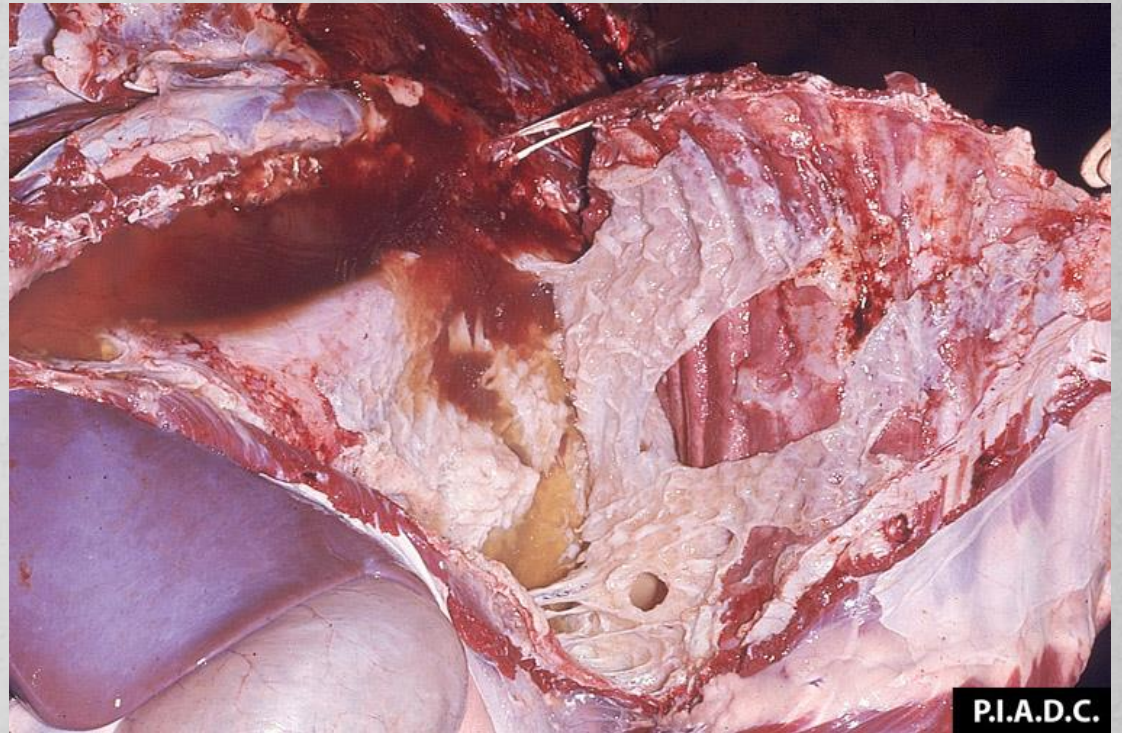


Najvažnije *Mycoplasma* spp. i bolesti koje izazivaju kod pojedinih vrsta životinja

- **Goveda**

- *M. mycoides* subsp. *mycoides* tip sitnih kolonija – zarazna pleuropneumonija goveda - Afrika
- *M. bovis* – mastitis, artritis, pnemonija, genitalne infekcije, abortus - širom sveta
- *Ureaplasma diversum* – vulvovaginitis, sterilitet, abortus





- **Koze**

- *M. capricolum subsp. capripneumoniae F38* - zarazna pluropneumonija koza - Afrika
- *M. mycoides subsp. capri* – septikemija, pleuropneumonija – širom sveta

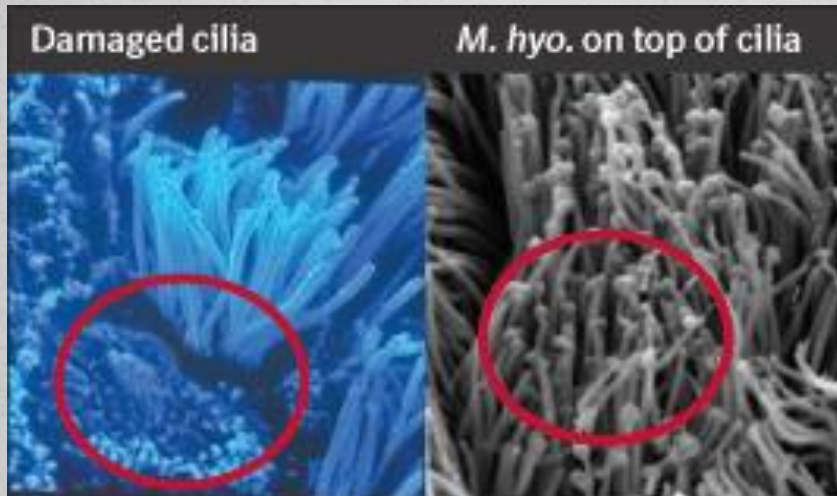
- **Koze i ovce**

- *M. mycoides subsp. mycoides* tip velikih kolonija – septikemija, poliartritis, pneumonija, mastitis, konjuktivitis
- *M. agalactiae* – zarazna agalaksija - Mediteran
- *M. capricolum subsp. capricolum* - septikemija, mastitis, poliartritis, pneumonija
- *Mycoplasma ovipneumoniae* - širom sveta



- Svinje

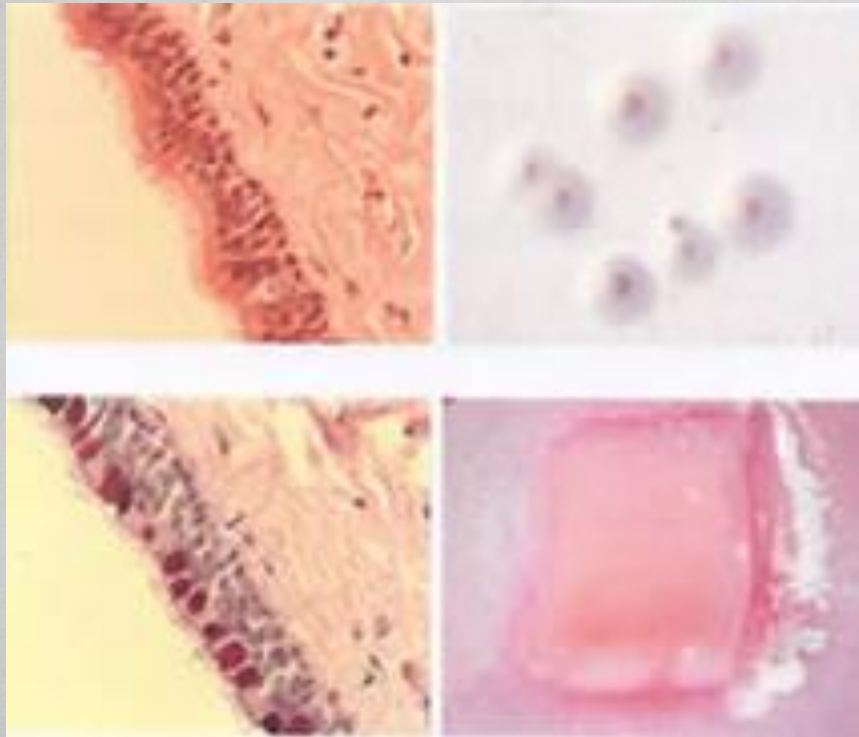
- *M. hyopneumoniae* – enzootska pneumonija svinja
- *M. hyorhinis* – hronični progresivni artritis i poliserozitis
- *M. hyosynoviae* – poliartritis



- Živina
 - *M. gallisepticum* – hronična respiratorno obolenje CRD
 - *M. synoviae* – infektivni sinovitis
 - *M. meleagridis* - ćurke infekcija vazdušnih kesica i burzitis

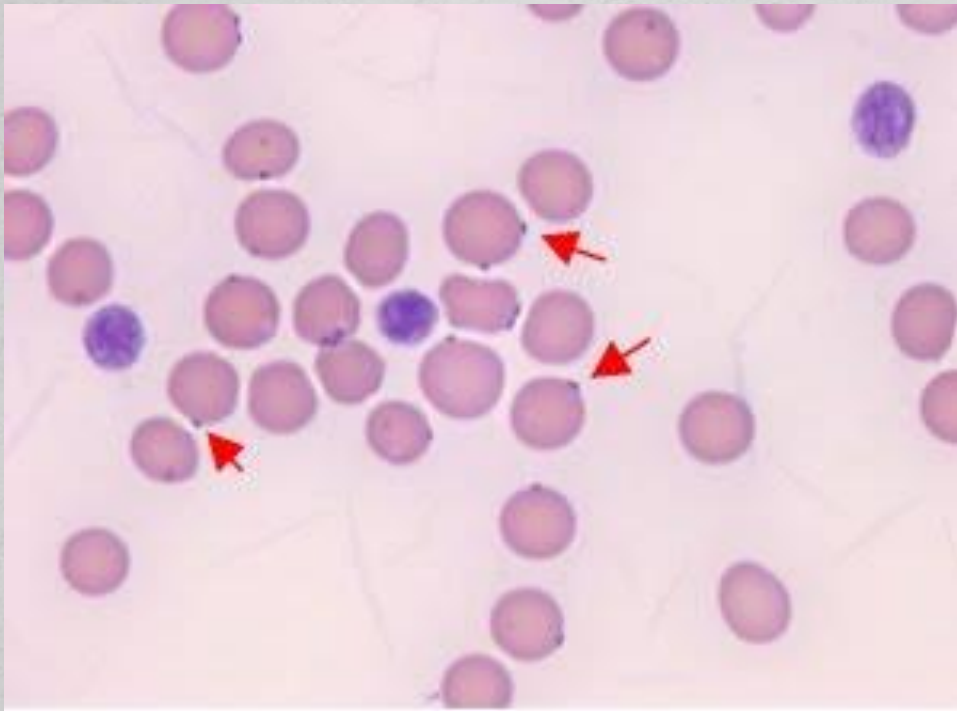


- Psi
 - *M. cynos* - pneumonija
- Mačke
 - *M. felis* - konjuktivitis



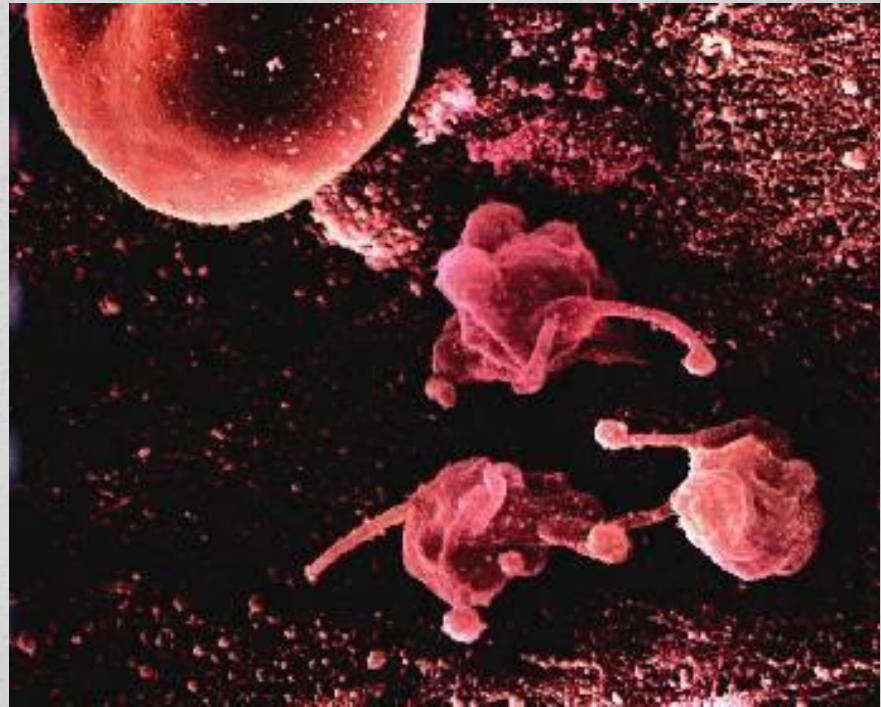
- **Mačke**

- *Mycoplasma haemofelis* – infektivna anemija mačaka
srodna bivšim rikecijama – *Haemobartonella* i
Eperythrozoon

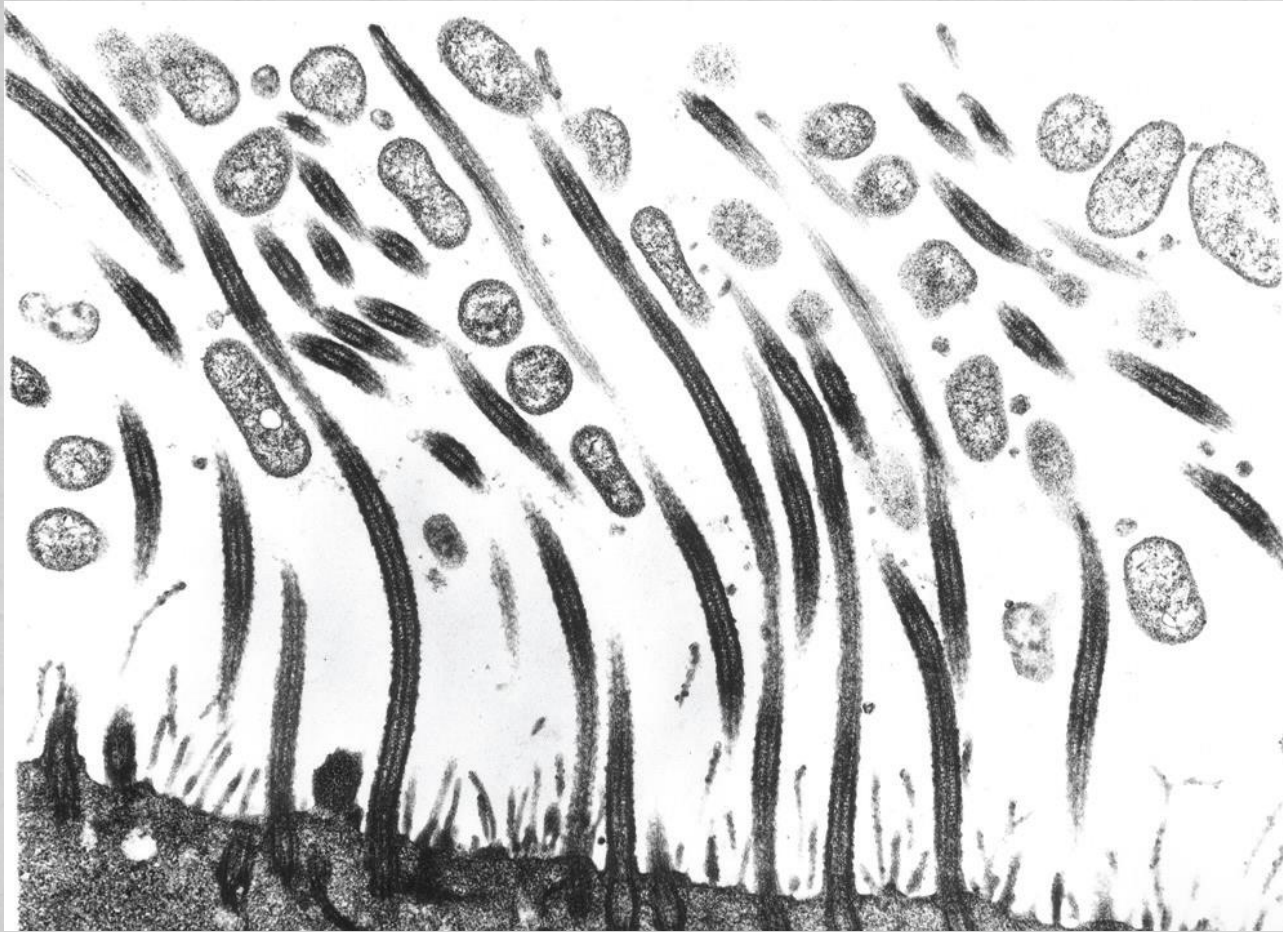


Faktori virulencije *Mycoplasma* spp.

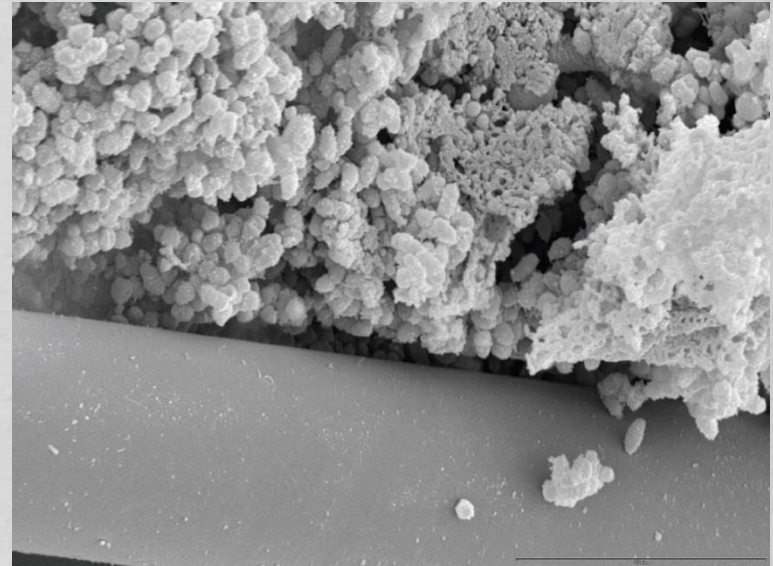
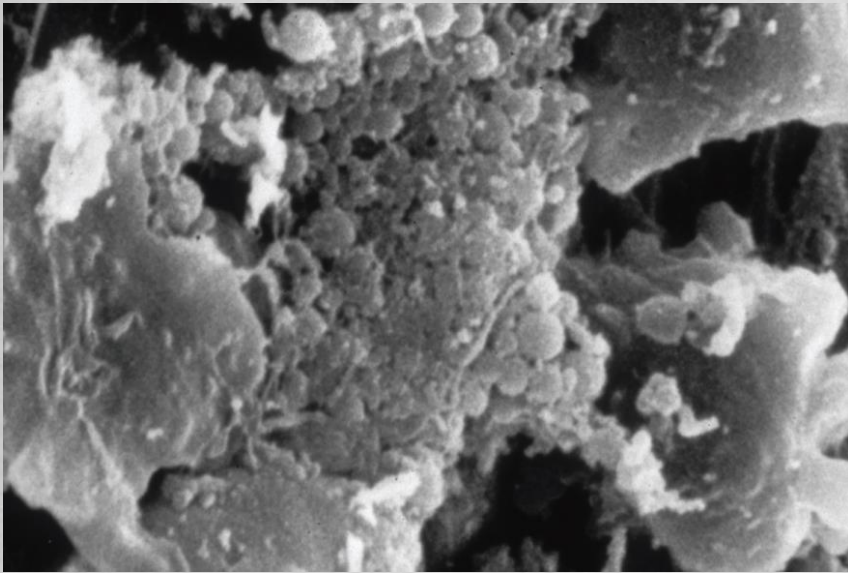
- Terminalne organele za priljubljanje
- VlhA hemaglutinin
- Cilijarni Adhezin
- Kapsula



M.hyopneumoniae priljubljene bakterije
za cilije respiratornog epitela

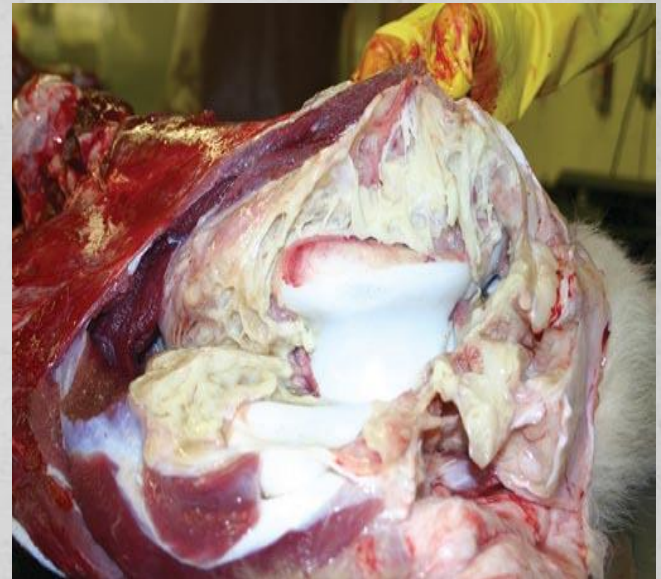


Mycoplasma spp. – stvaranje biofilma



Patogeneza

- **Invazivne sistemske infekcije**
 - Septikemija, poliserozitis, artritis i sinovitis sindrom
 - Hemotrofne infekcije



Patogeneza

- Lokalizovane infekcije
 - Respiratorni trakt
 - Konjunktivitis
 - Reproduktivne infekcije



Terapija i preventiva

- Nedostatak ćelijskog zida kod mikoplazmi i ureaplazmi urođena rezistencije ovih bakterija prema antibioticima koji sprečavaju sintezu odnosno dovode do oštećenja ćelijskog zida uključujući β laktamske antibiotike i glikopeptide.
- Mikoplazme su osetljive na tetracikline, makrolide, linkozamide, aminoglikozide i fluorokvinolone.
- **Vakcine** – inaktivisane kod svinja – *M. hyopneumoniae*
- atenuirane kod živine – *M. gallisepticum*



Red *Rickettsiales*

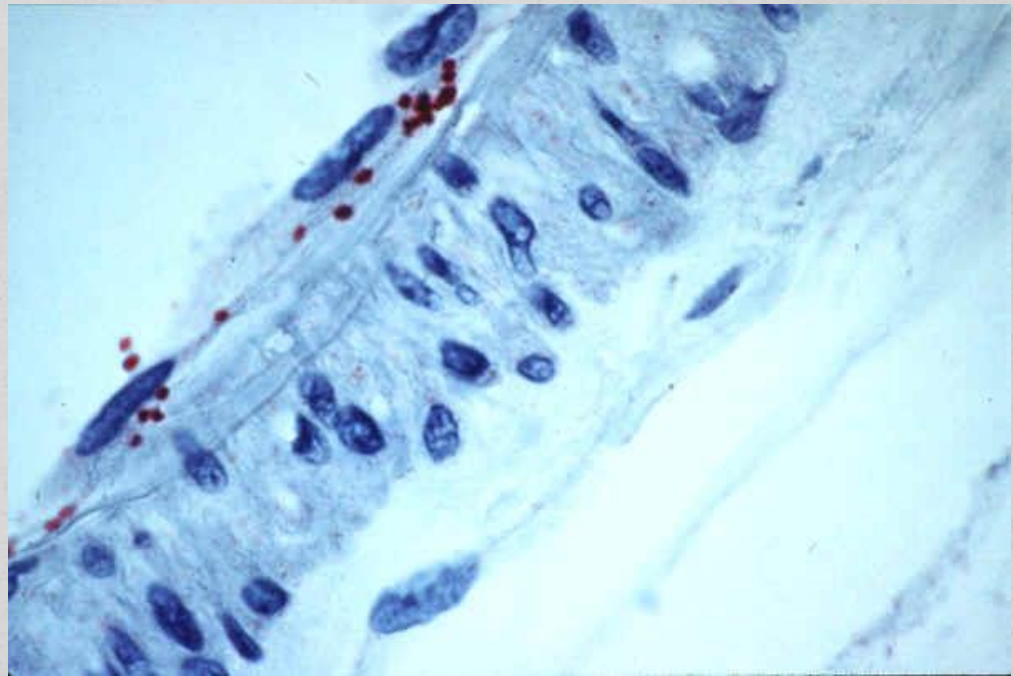
- obuhvataju sitne obligatorne intracelularne bakterije, kokobacilarnog oblika veličine 0,3-1 μ m
- ćelijski zid sličan Gram negativnim bakterijama, ali teško primaju anilinske boje, primenjuju se bojenje po Romanowsky-om , Giemsa-i ili Leishman-u
- **Vektor prenošenja artropode**
- Na osnovu vrste ćelija u kojoj parazitiraju podeljene su u veći broj familija i rodova

Red *Rickettsiales*

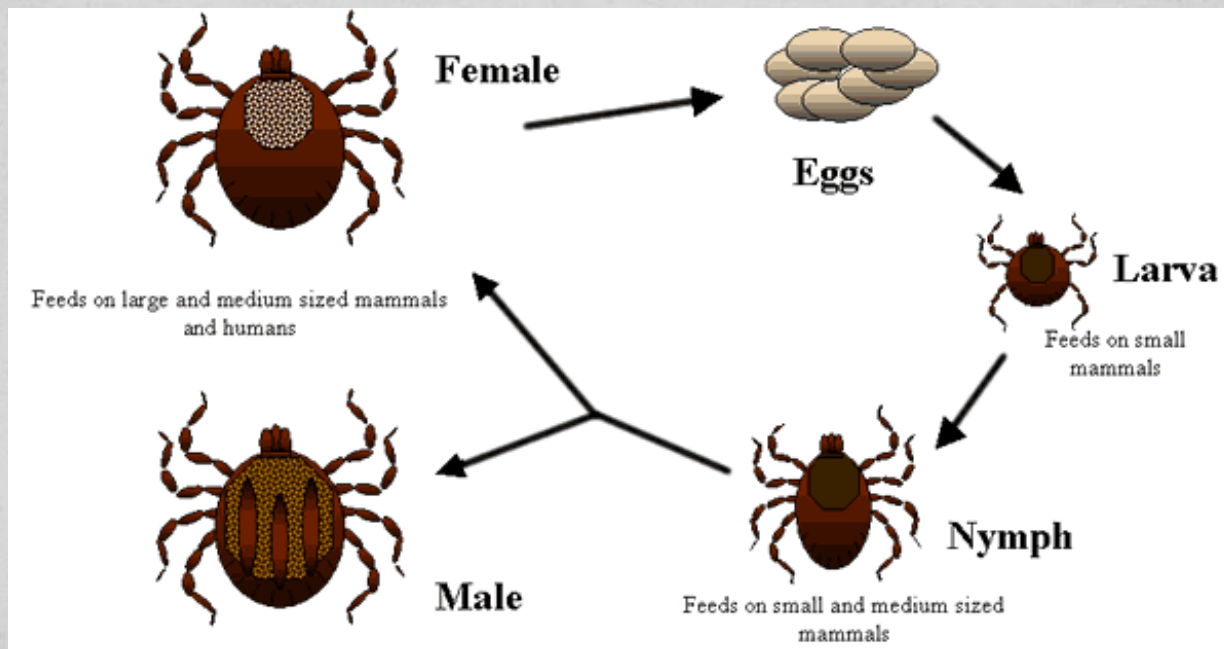
- Tip *Proteobacteria* klasa *Alphaproteobacteria*
- Dve familije *Anaplasmataceae* i *Rickettsiaceae*
- razlika u građi ćelijskog zida rod *Ehrlichia* i *Anaplasma* nemaju peptidoglikan
- specifičnost prema domaćinu i tropizam prema određenom tipu ćelija
- familija *Anaplasmataceae* napadaju ćelije hematopoetskog porekla – eritrocite, fagocitne ćelije – makrofage, monocite, granulocite, trombocite
- familija *Rickettsiaceae* napadaju endotelne ćelije krvnih sudova

Familija	Rod	Vrsta	Tropizam
<i>Anaplasmataceae</i>	<i>Anaplasma</i>	<i>A.marginale</i>	Eritrociti
		<i>A.centrale</i>	Eritrociti
		<i>A.ovis</i>	Eritrociti
		<i>A.platys</i>	Trombociti
		<i>A.phagocytophilum</i>	Granulociti
	<i>Aegyptianella</i>	<i>A.pullorum</i>	Eritrociti
	<i>Ehrlichia</i>	<i>E.canis</i>	Monociti
		<i>E.ewingii</i>	Granulociti
		<i>E.ruminantium</i>	Vaskularni endotel
	<i>Neorickettsia</i>	<i>N.helminthoeca</i>	Monociti
		<i>N.risticii</i>	Monociti

Familija	Rod	Vrsta	Tropizam
<i>Rickettsiaceae</i>	<i>Rickettsia</i>	<i>R.rickettsii</i>	Vaskularni endotel
		<i>R.prowacekii</i>	Vaskularni endotel

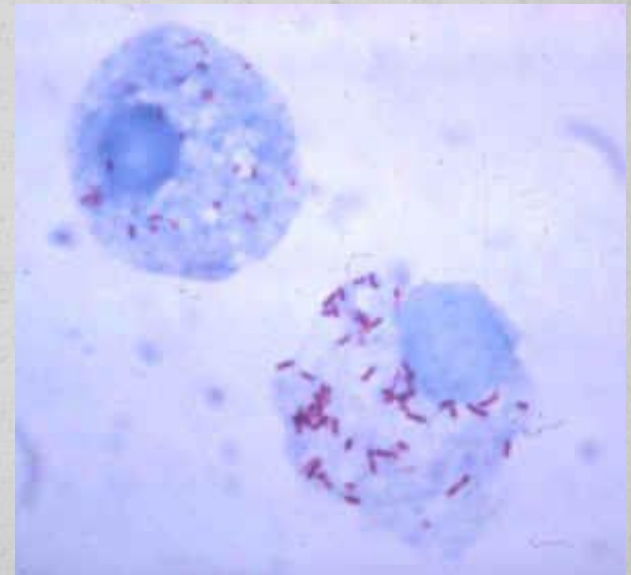


- Mali broj rikecija se mogu kultivisati na konvencionalnim hranljivim podlogama, većina zahteva u izolaciji primenu sistema “žive ćelije”
- Rezervoar artropode u čijim intestinalnim ćelijama se umnožavaju, mogu se prenositi i transovarijalnim putem
- Vrlo su osetljive u spoljašnjoj sredini



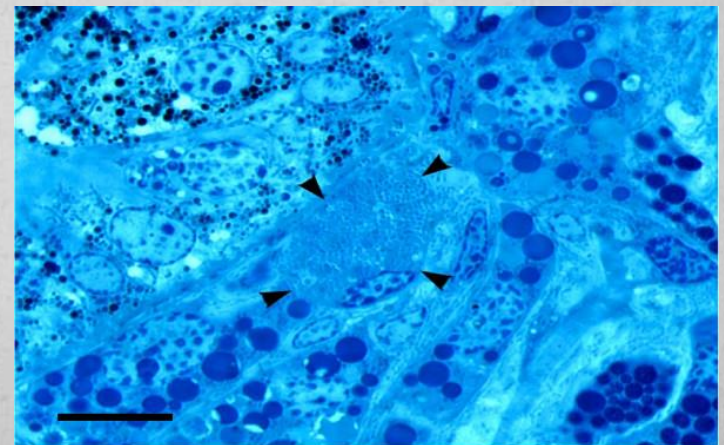
Dijagnostika

- vrsta domačina, predilekzione ćelije, mikroskopski preparati, molekularne tehnike - PCR
- preparati pravljene direktno iz materijala - krvni razmaz bojenje po Giemsa-i , imunofluorescentno bojenje
- izolacija – embrionirana kokošija jaja – žumančeta kesica, kultura tkiva i biološki ogled
- moguća izolacija samo nekih vrsta
- terapija – antibiotici - tetraciklini



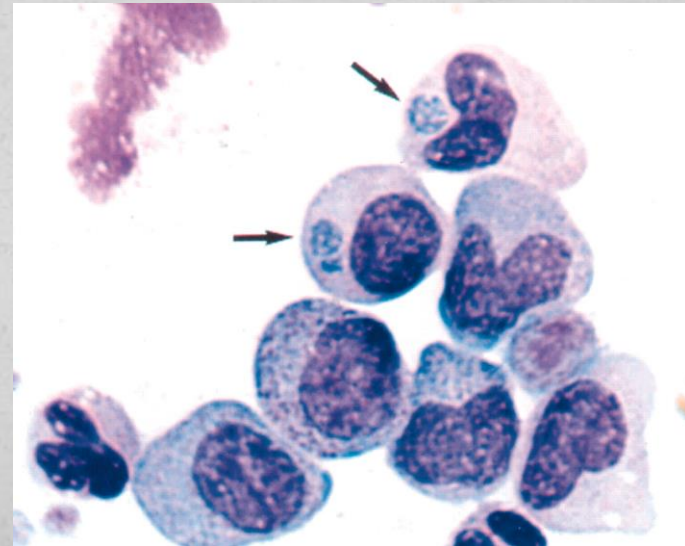
Artropode i životinje za većinu vrsta rezervoari

- *E.canis*, *A.marginale* i *A.phagocytophilum* latentne infekcije
- Kod artropoda rikecije se umnožavaju u epitelnim ćelijama creva, šire se po organizmu uključujući i pljuvačne žlezde i ovarijum
- *R.rickettsii* se prenosi transovarijalno
- *Neorickettsia* vrste prenošenje preko trematoda – metilja
- *N.risticii* kompleksan životni ciklus uključujući i vodene puževe



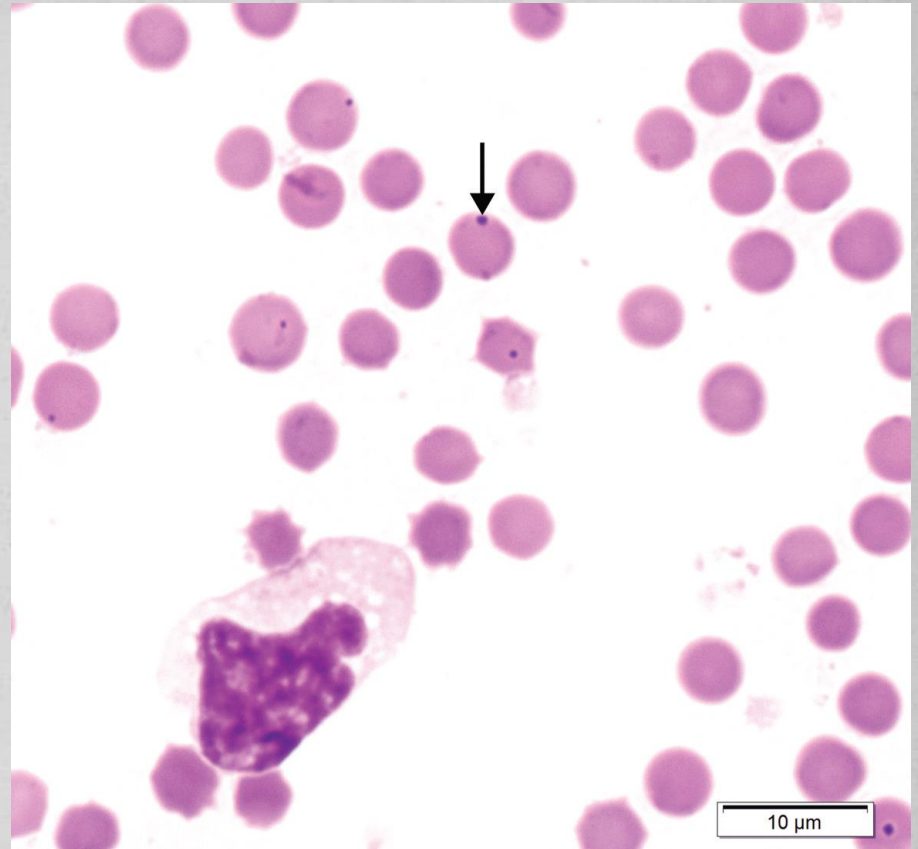
Anaplazme

- Anaplazme se mogu replikovati u fagocitnim ćelijama – sprečavaju fuziju fagozoma i lizozoma
- Mnoge *Anaplasma spp.* i *Aegyptianella pullorum* parazitiraju u eritrocitima u kojima formiraju vakuole
- *A. phagocytophilum* i *A. bovis* napadaju granulocyte, *A. platys* trombocyte



Anaplazmoza goveda

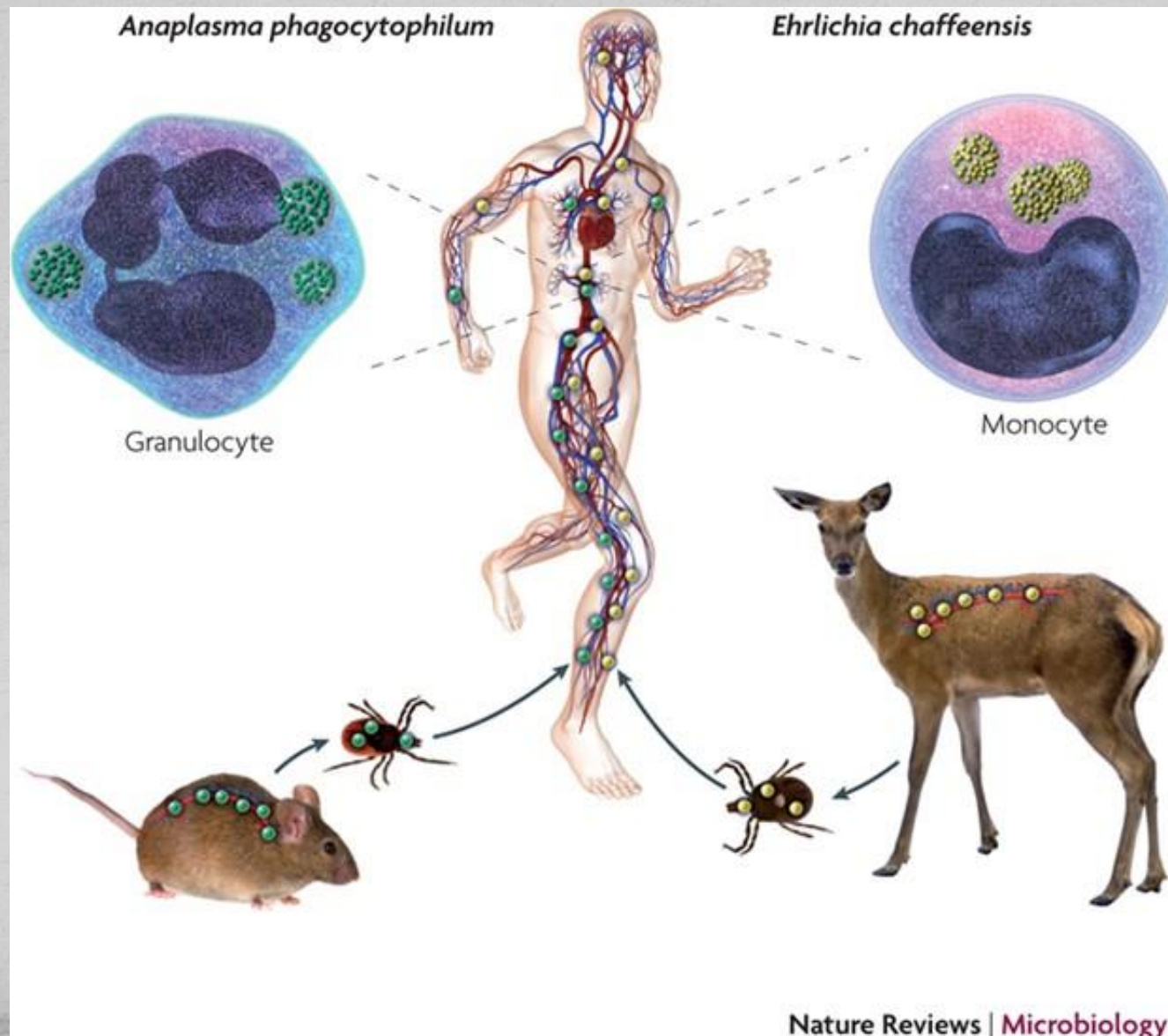
- *Anaplasma marginale*
- Groznica, anemija, ikterus
- Morule u eritrocitima
- Viša smrtnost kod starijih goveda
- Vektor krpelji *Boophilus* vrste



Tick borne fever – psi, ljudi, koze, ovce, krave, mačke, konji, glodari...

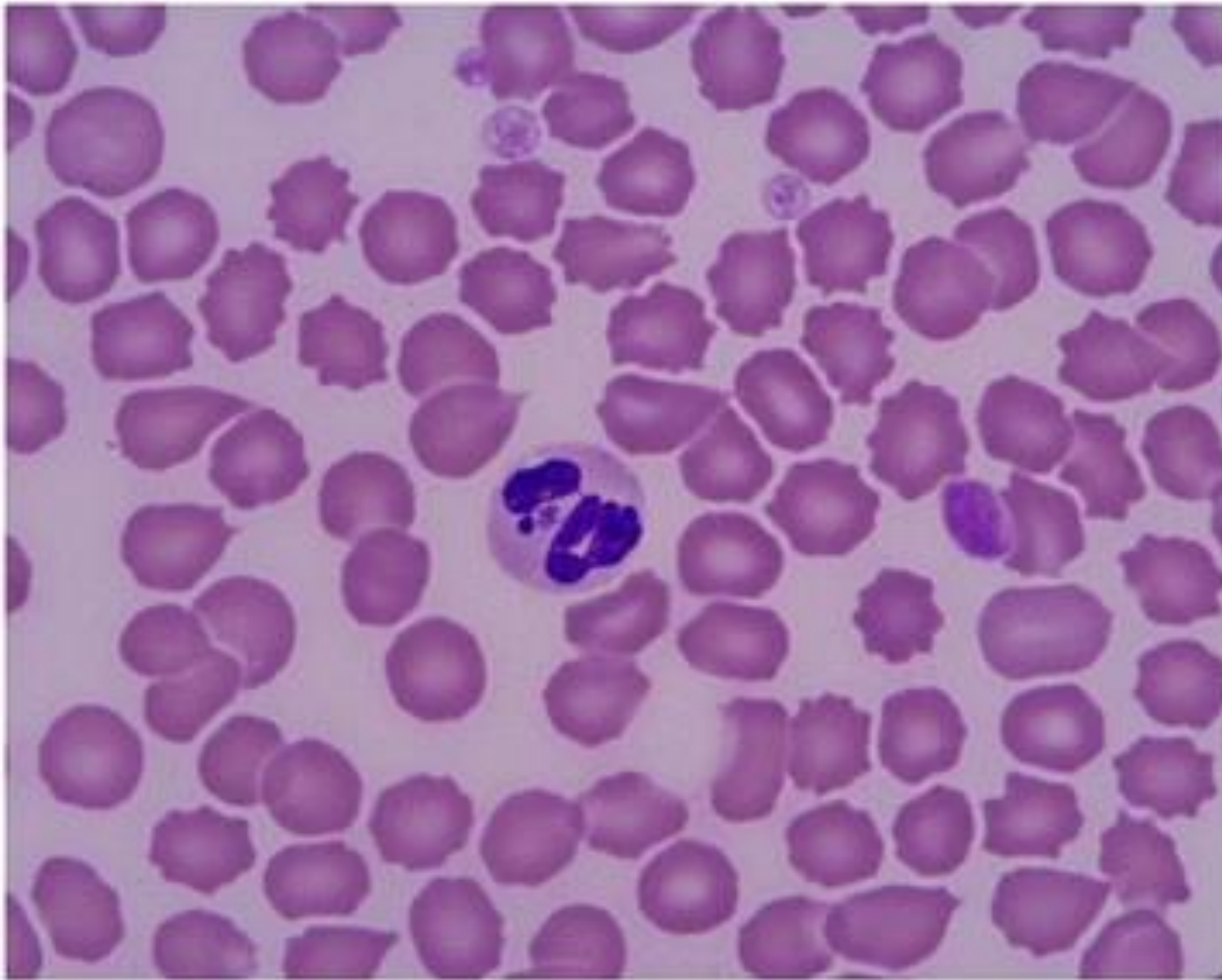
- *Anaplasma phagocytophilum* prisutna u Evropi
- *Ixodes ricinus* vektor
- Anaplazma preživljava i imnožava se u netrofilima, eozinofilima i monocitima
- Imunosupresija i leukopenija
- Visoka temperatura, inapatenca, smanjen rastm manja mlečnost, abortus
- Kod konja – ranije uzročnik poznat kao *Ehrlichia equi* – varijanta *Anaplasma phagocytophilum* – erlihioza granulocita konja vektor krpelji *Ixodes* vrste

Tick borne fever – *Anaplasma phagocytophilum*

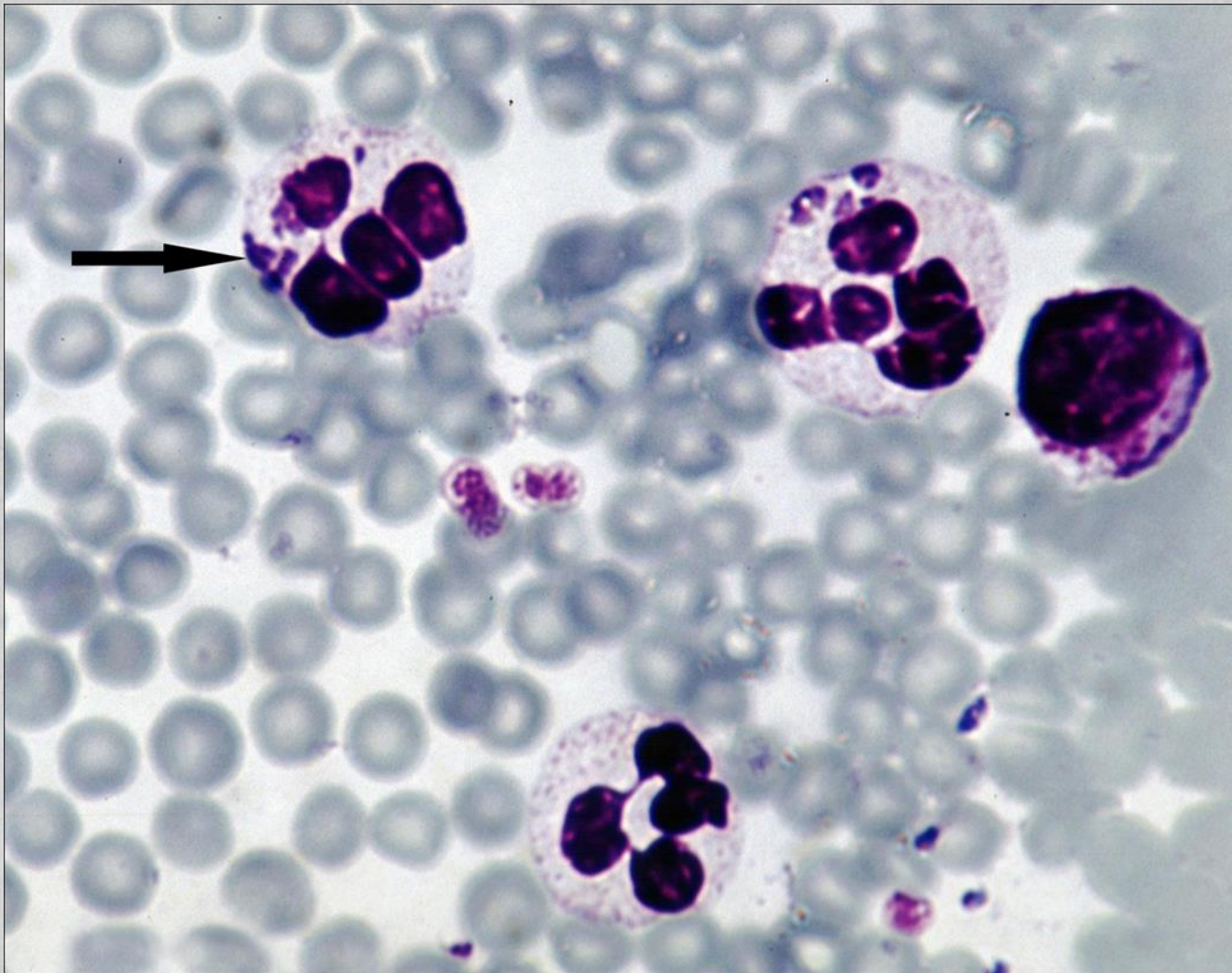


Tick borne fever – morule – neutrofilni granulocit

Anaplasma phagocytophilum

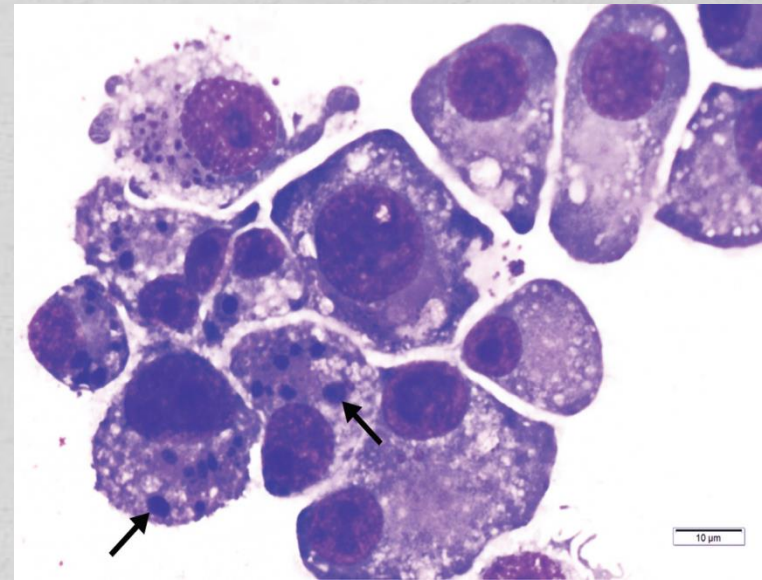
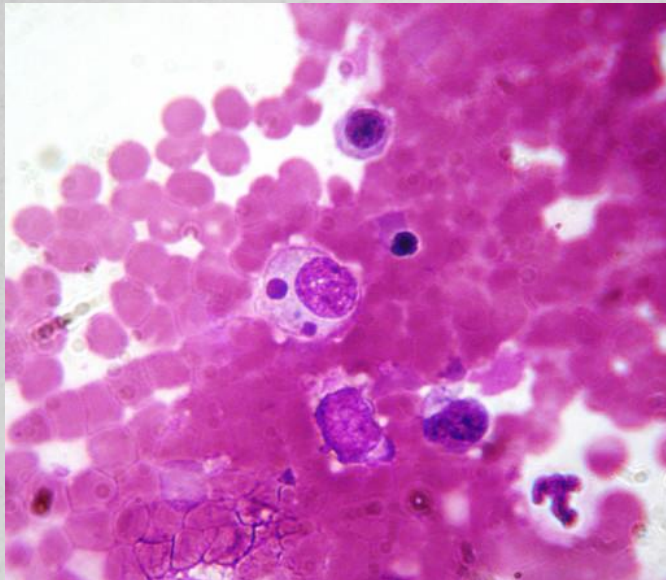


Tick borne fever – *Anaplasma phagocytophilum*



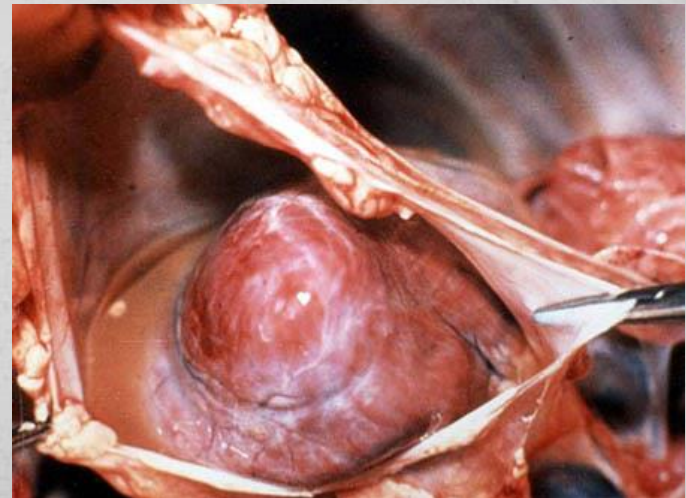
Erlihioza

- Predilekciono se veziju za leukocite
- *E.ruminantium* – endotel krvnih sudova



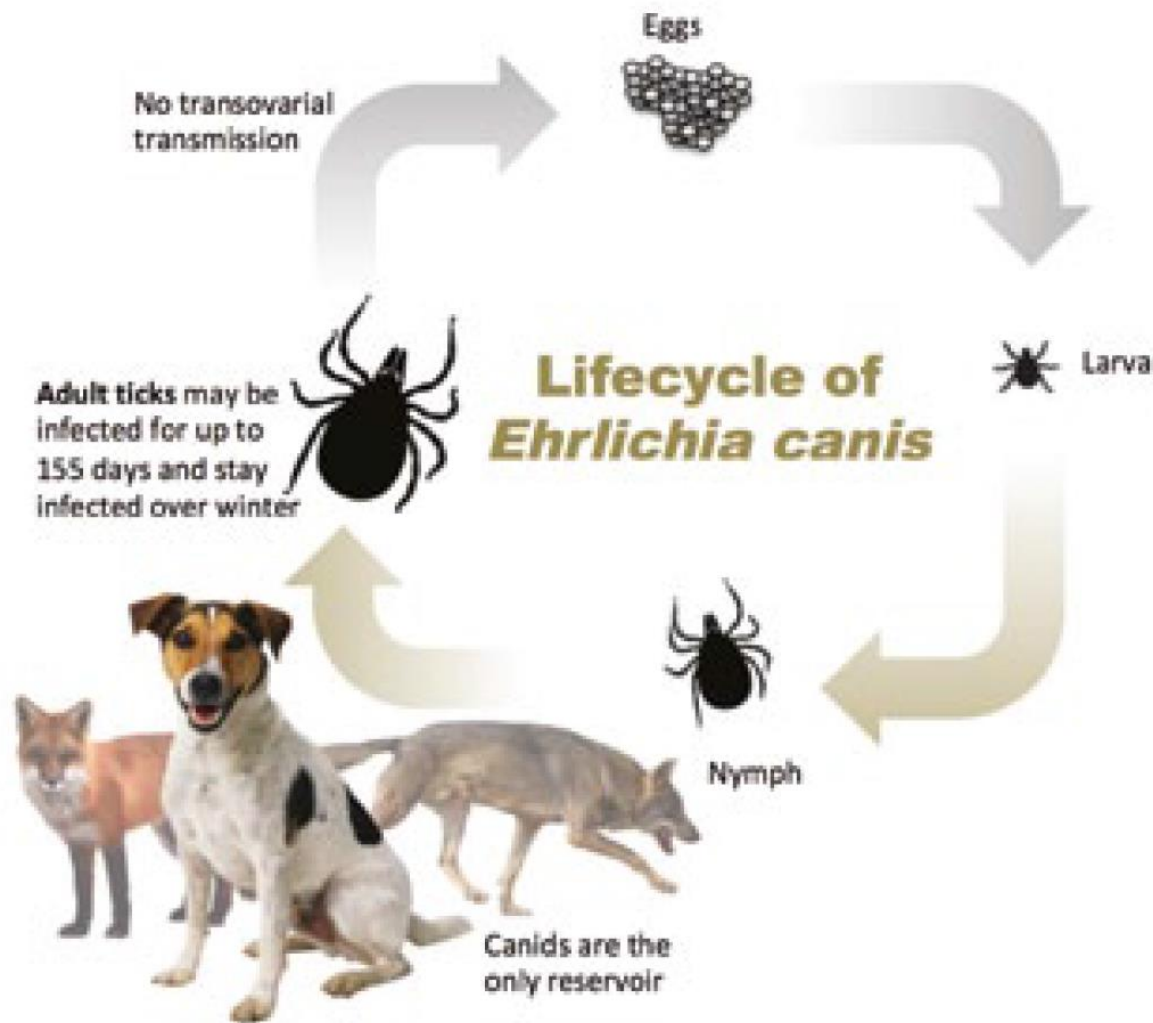
Heartwater

- **Vodeno srce preživara** – *Ehrlichia ruminantium*
- Krpelji *Amblyomma* vrste, delovi Afrike i Karibi
- Telad i jagnjad
- Replikacija u RES ćelijama pre svega makrofagima i endotelu kapilara CNS
- Krvarenja, visoka temperatura, nervni simptomi, edemi, hidrotoraks...



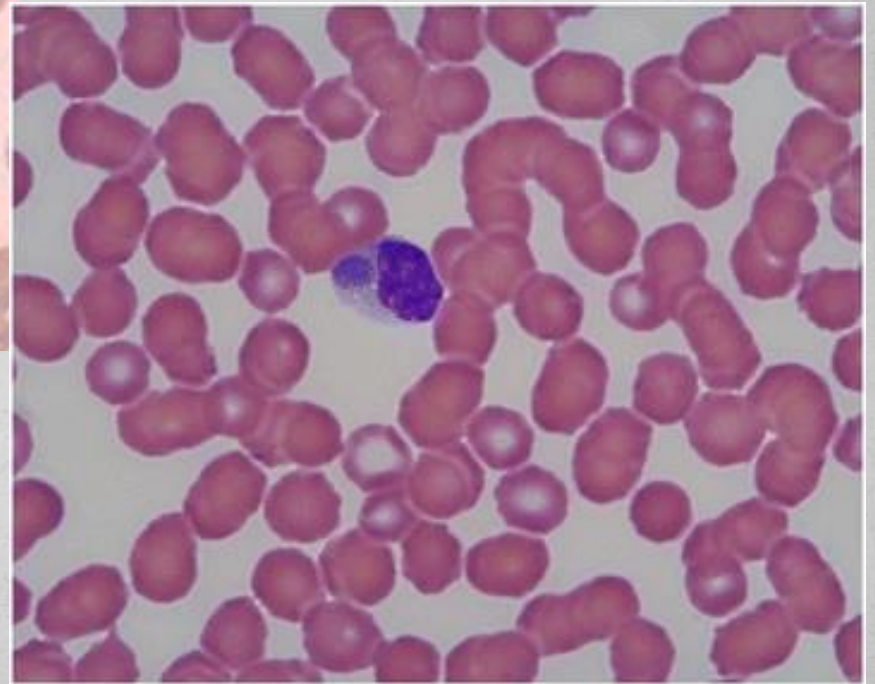
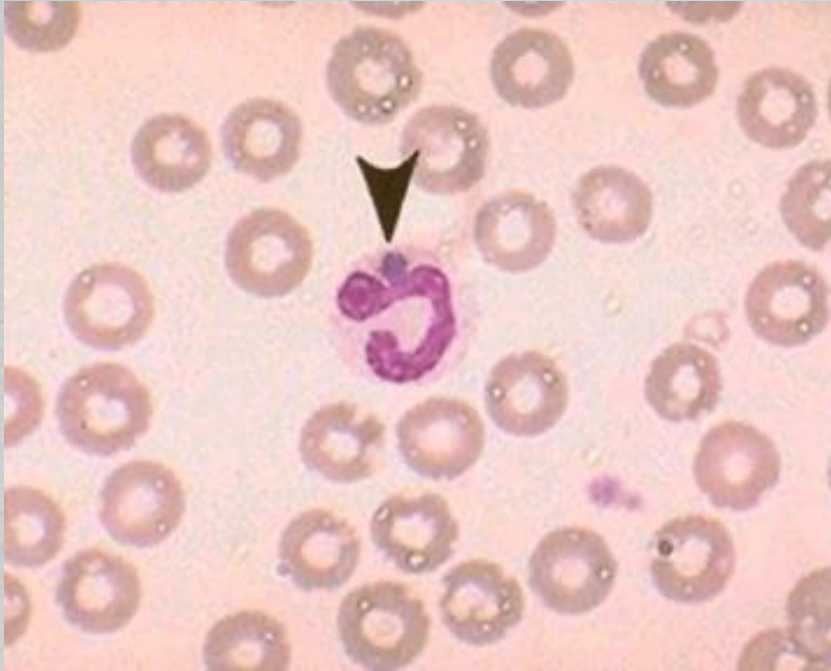
Erlihioza monocita pasa

- Generalizovana bolest pasa *Ehrlichia canis*
- Tropski i suptropski regioni, Evropa
- Vektor krpelj *Rhipicephalus sanguineus*
- Akutna, subklinička i hronična faza
- Povišena temperatura, trombocitopenija, leukopenija i anemija
- Manji broj pasa drastičan oblik tropske pancitopenije pasa – depresija koštane srži, hemoragije, nervni poremećaji, edem, smrt





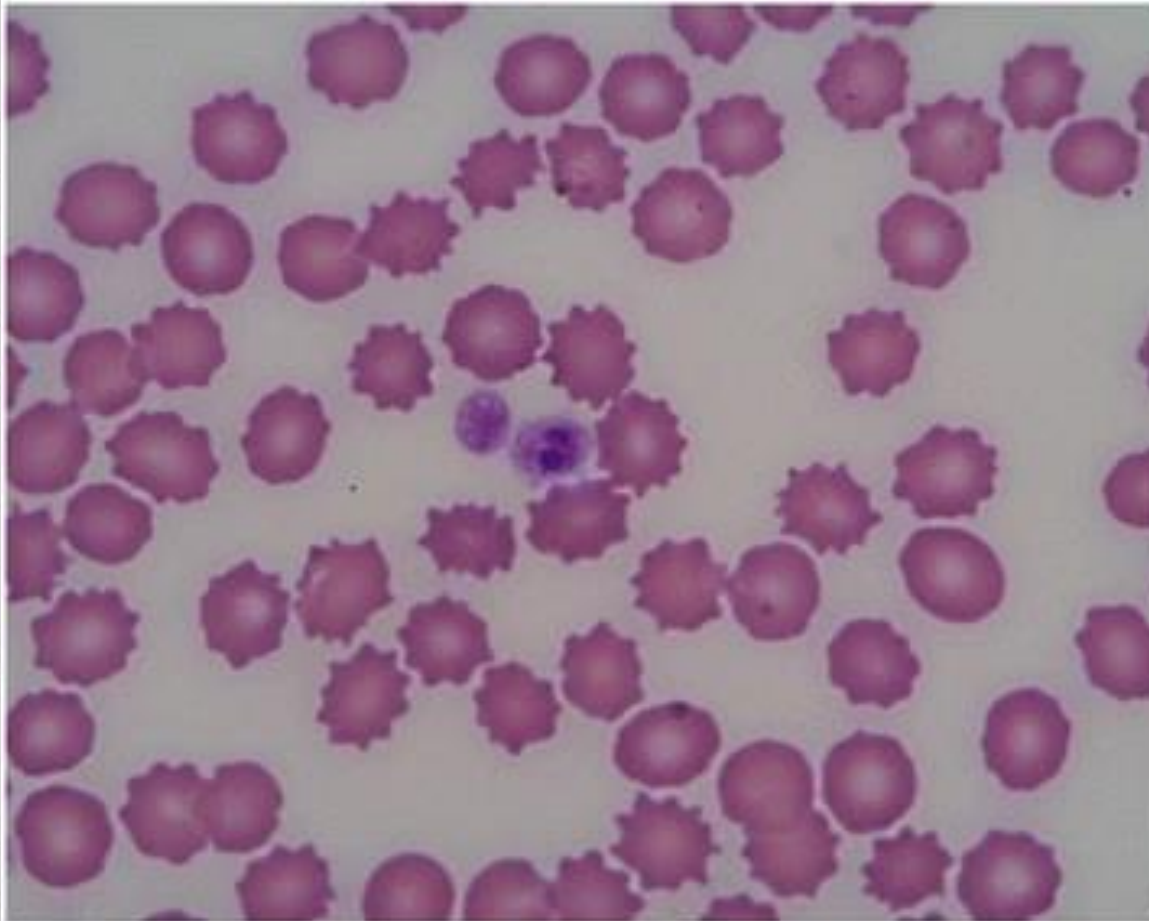
- Morule u monocitima - makrofagima



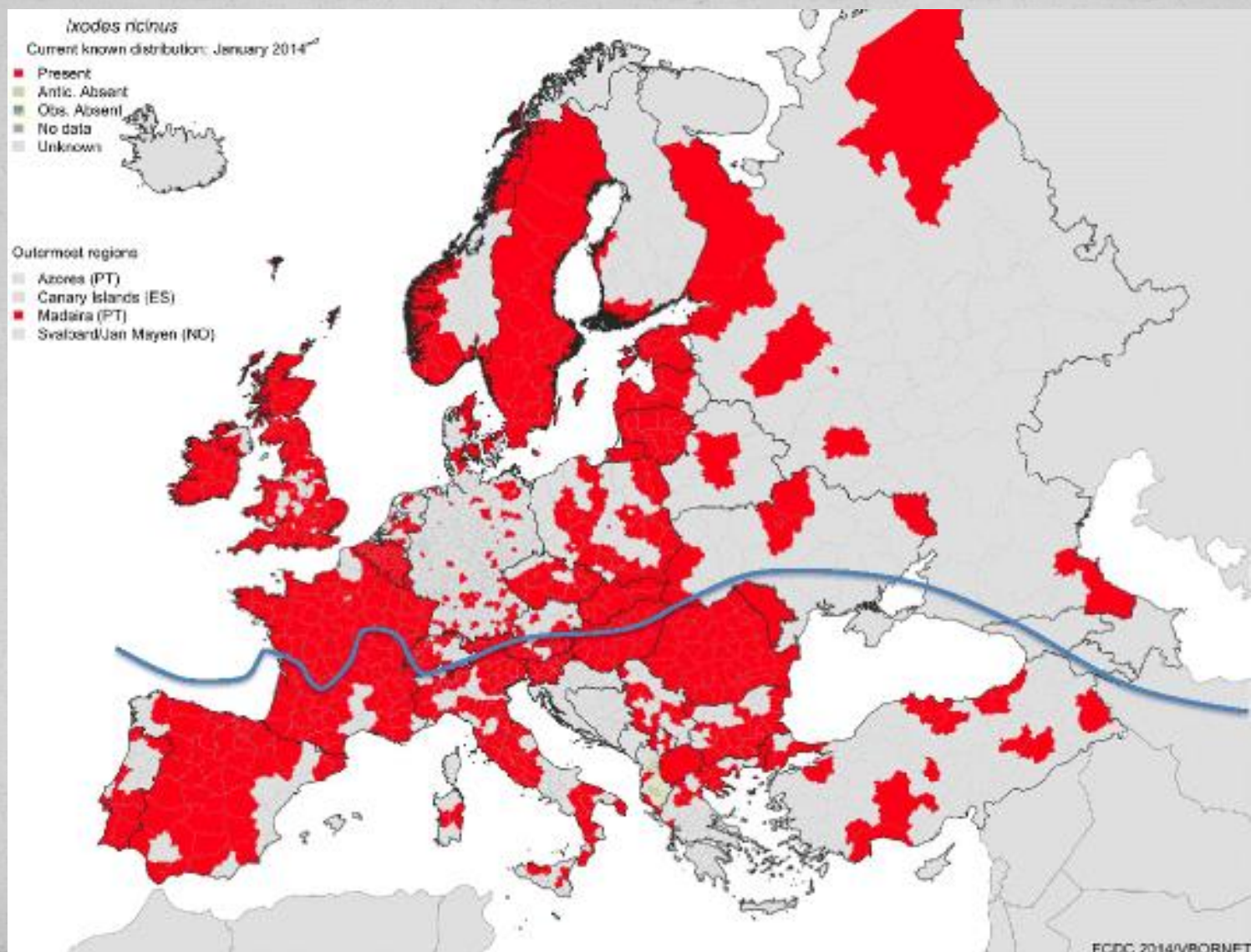
- **Erlihioza granulocita pasa**
 - *E.ewingii* opisana i kod ljudi
- **Ciklična trombocitopenija pasa**
 - *Anaplasma platys* – tromocite napada



- Ciklična trombocitopenija pasa
 - *Anaplasma platys* – tromocite napada



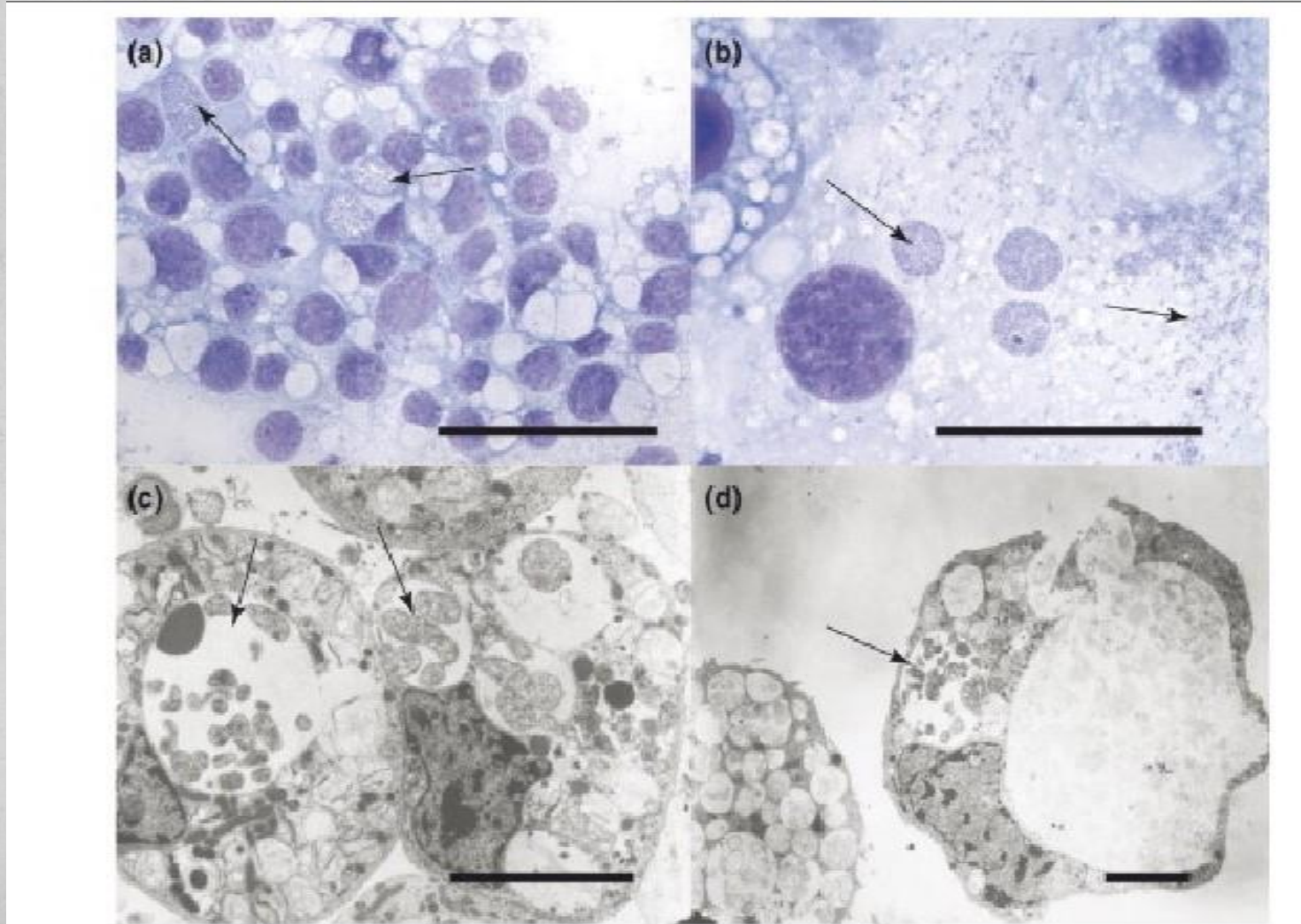
Prisustvo *Ixodes ricinus* i *Rhipicephalus sanguineus* u Evropi



Geografska rasprostanjenost erlihioze pasa u Evropi



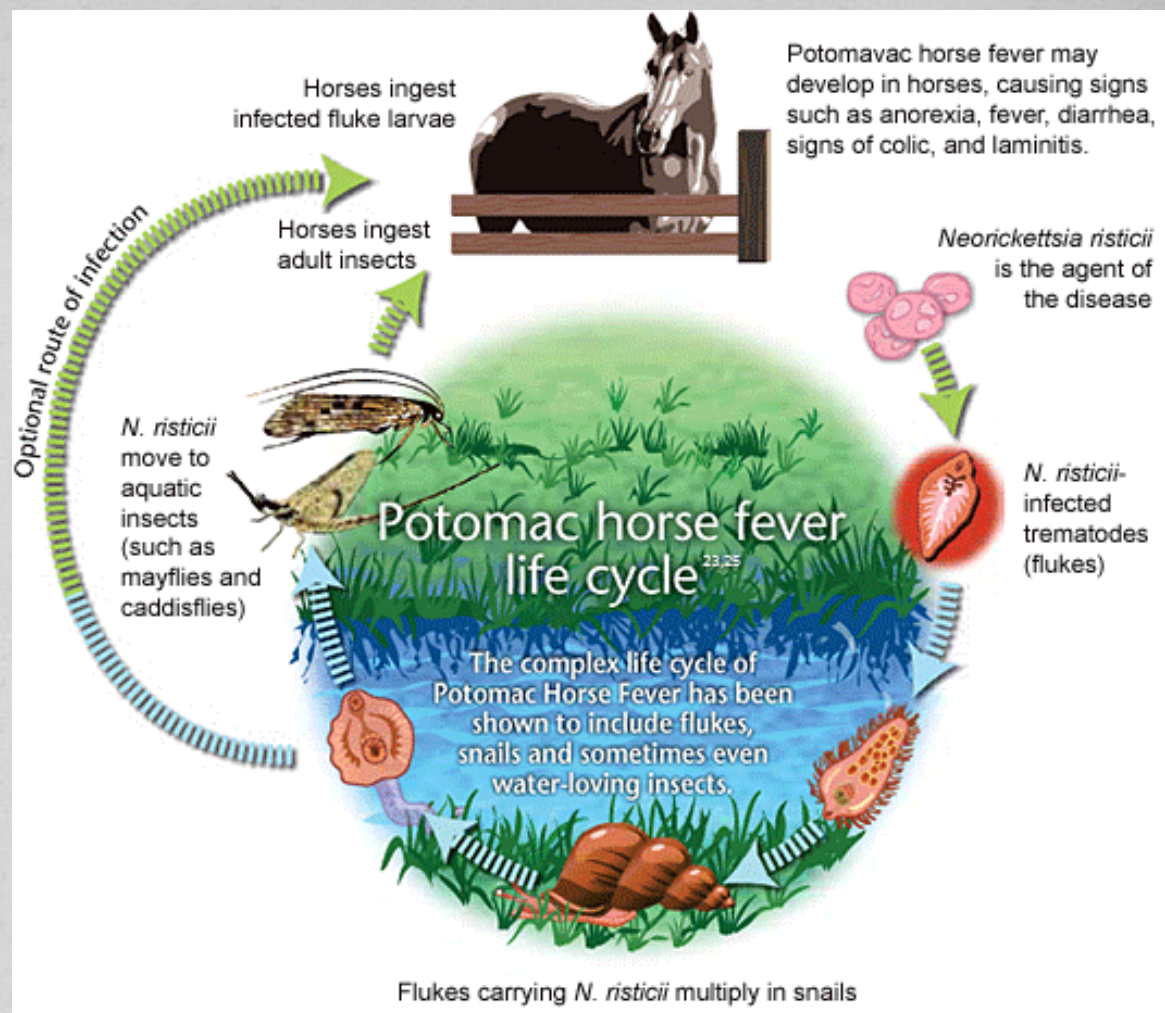
Kultura tkiva izolacija *Ehrlichia* spp. species ćelijske linije-canine macrophage cell line DH82 ili mouse macrophage cell line J774.A1



Infekcije izazvane *Neorickettsia* vrstama

- Potomac horse fever – erlihioza monocita konja - *Neorickettsia risticii*
- USA, leto, životni ciklus uključuje metilja
- Progutaju insekte sa metacerkarijama
- Kripte kolona, monociti, tkivni makrofagi i mastociti
- Visoka temperatura, kolike, leukopenija, 30% smrtnost





***Rickettsia* vrste**

- ***R.prowazekii*** – pegavi tifus ljudi - vaške ga prenose
- ***R.typhi*** – endemski tifus glodara
- ***R.rickettsii*** – Rocky Mountain tačkasta groznica ljudi i psi mogu da obole
- **Naučna pretpostavka – mitohondrije eukariotske ćelije – bakterija iz familije *Rickettsiaceae***
- Vektor artropode
- Oštećenje kapilara, hemoragije

R. prowazekii – pegavi tifus ljudi - epidemije pegavog tifusa koja je, od decembra 1914. do maja 1915. godine, odnela više od 150.000 života u Srbiji



Rickettsia vrste

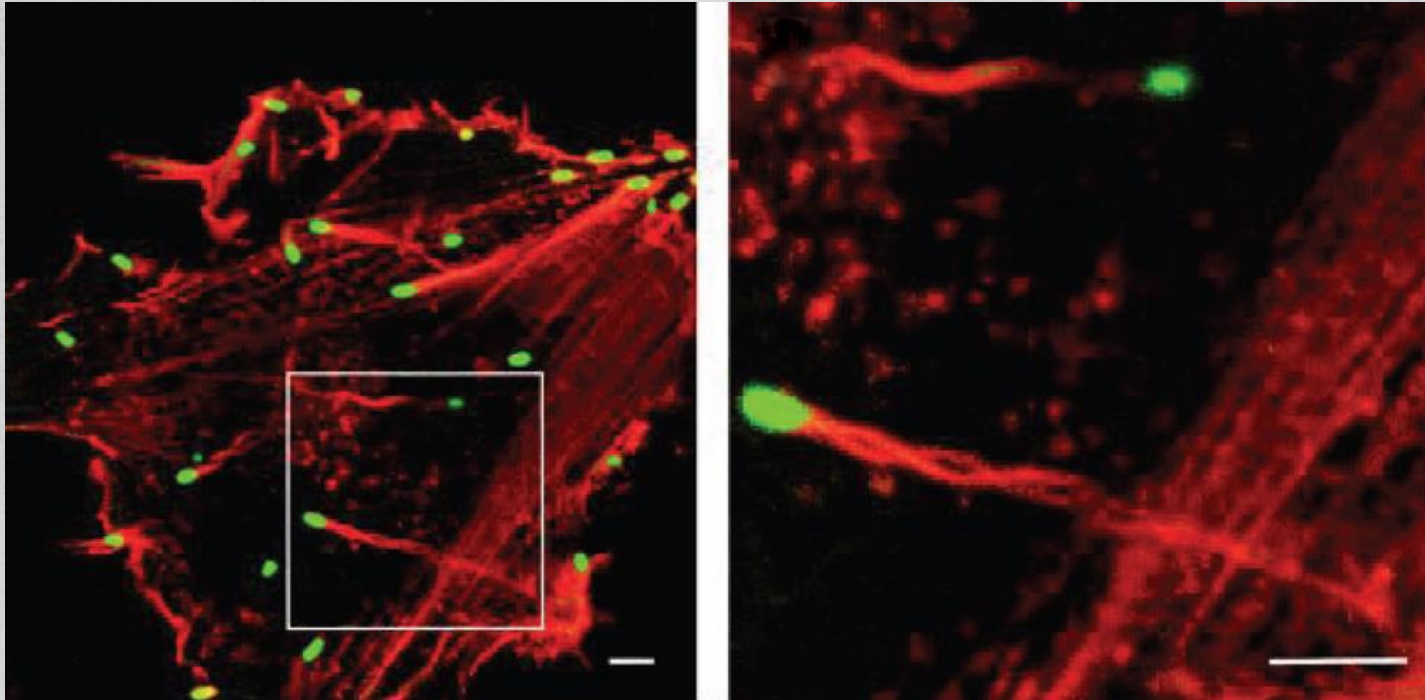
- *R. prowazekii* – pegavi tifus ljudi II svetski rat



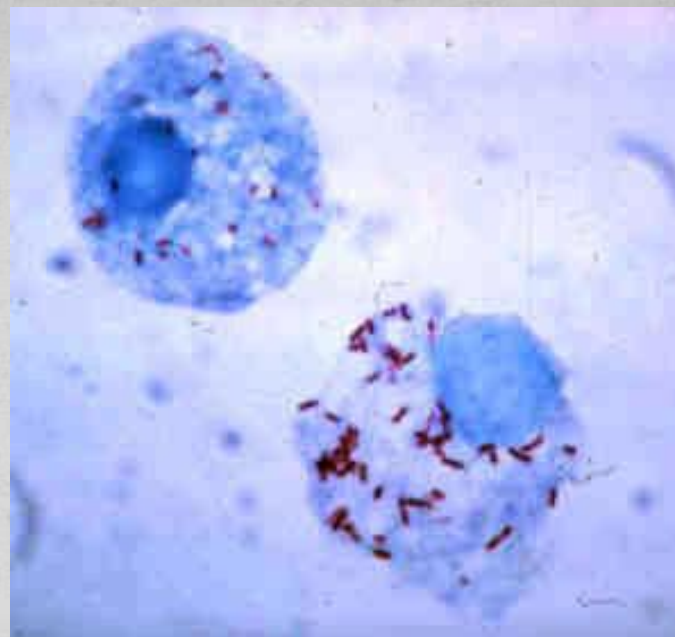
Rickettsia vrste

- *R.rickettsii* – Rocky Mountain tačkasta groznica ljudi
- Psi mogu da obole
- Vektor krpelji *Dermacentor variabilis* i *D.andersoni*
- Krpelji se inficiraju od sitnih sisara, održavaju se rikecije u populaciji krpelja
- Endotel krvnih sudova, vaskulitis i tromboza
- Imaju fosfolipazu i oštećuju membranu fagozoma
- Psi – visoka temperatura, krvarenja, edemi, nervi simptomi

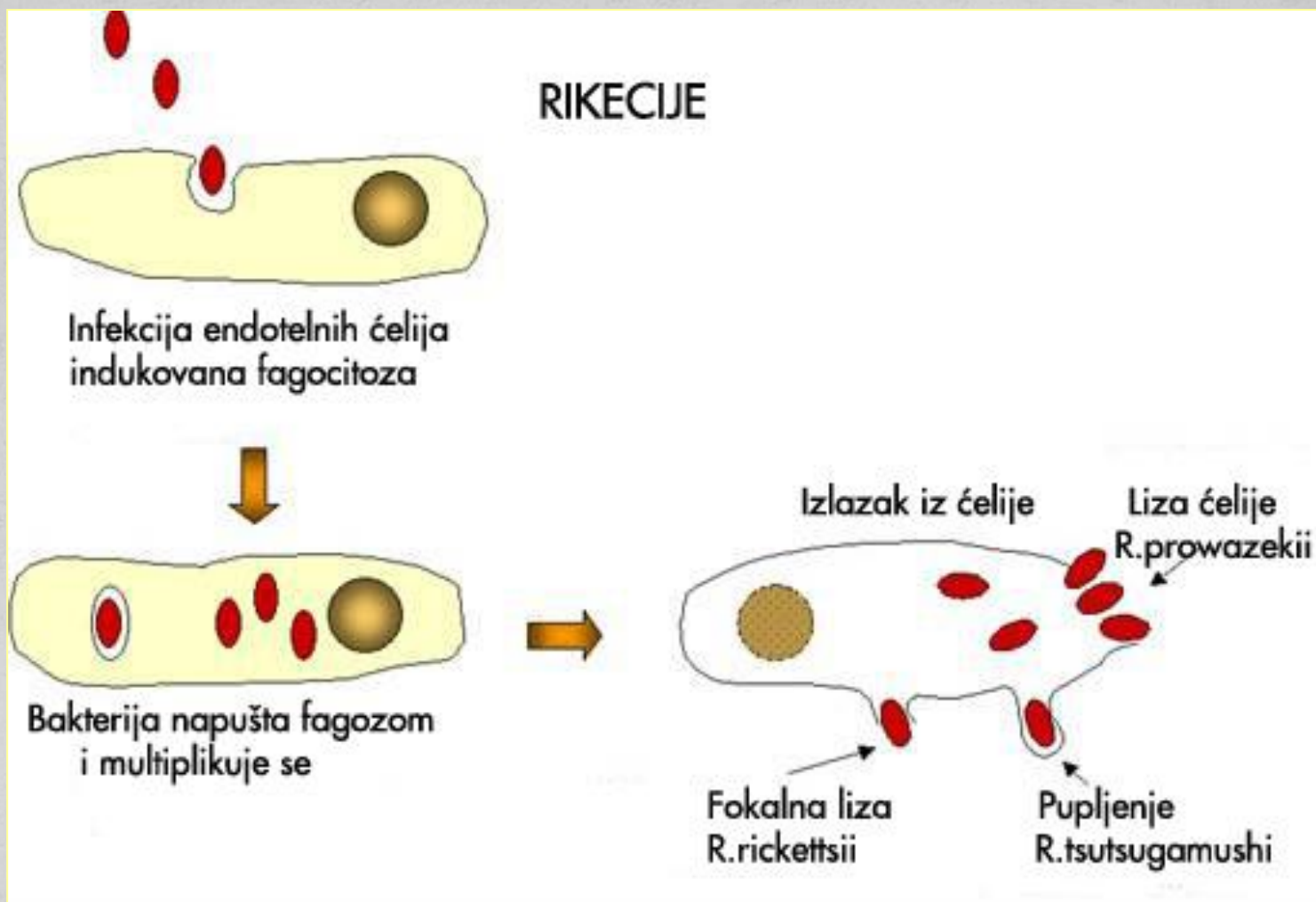
R.rickettsii - sposobnost prelaska iz jedne ćelije u drugu -
dugački aktinski produžetak



Rocky Mountain tačkasta groznica



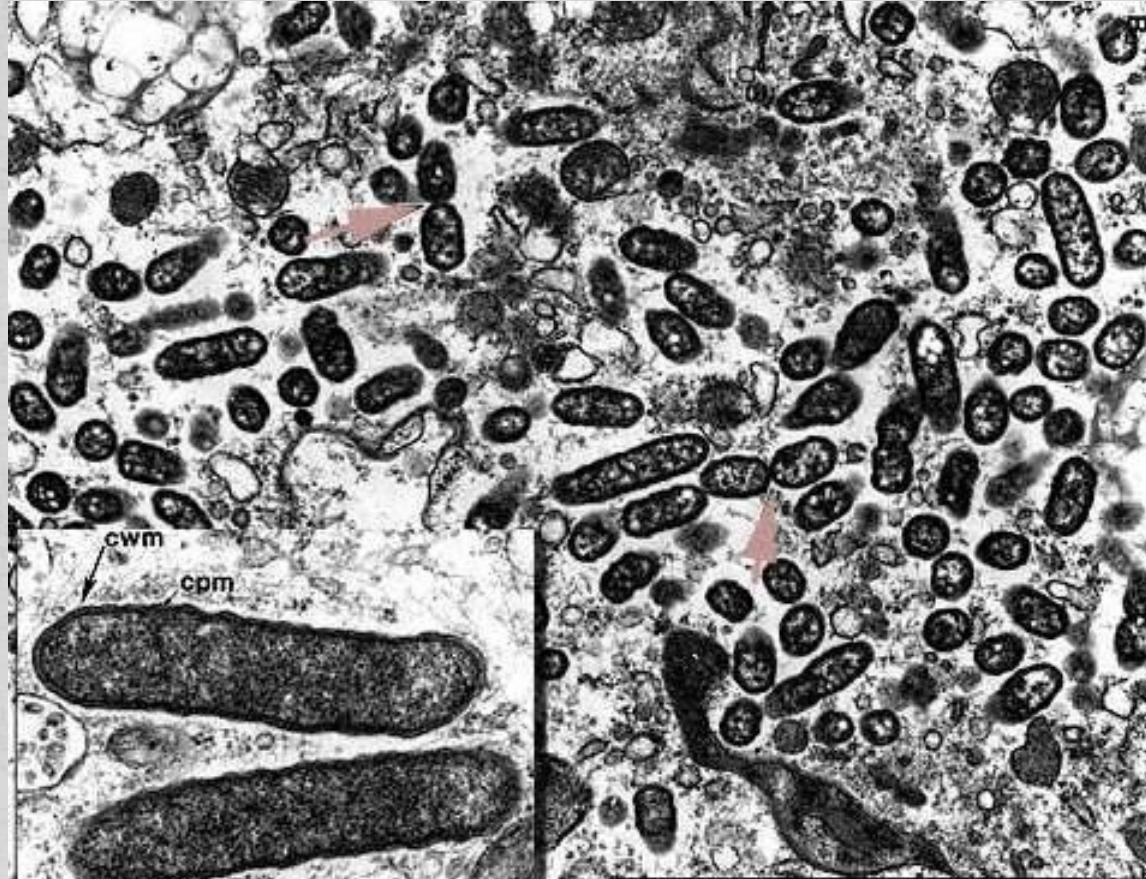
Umnožavanje u ćelijama



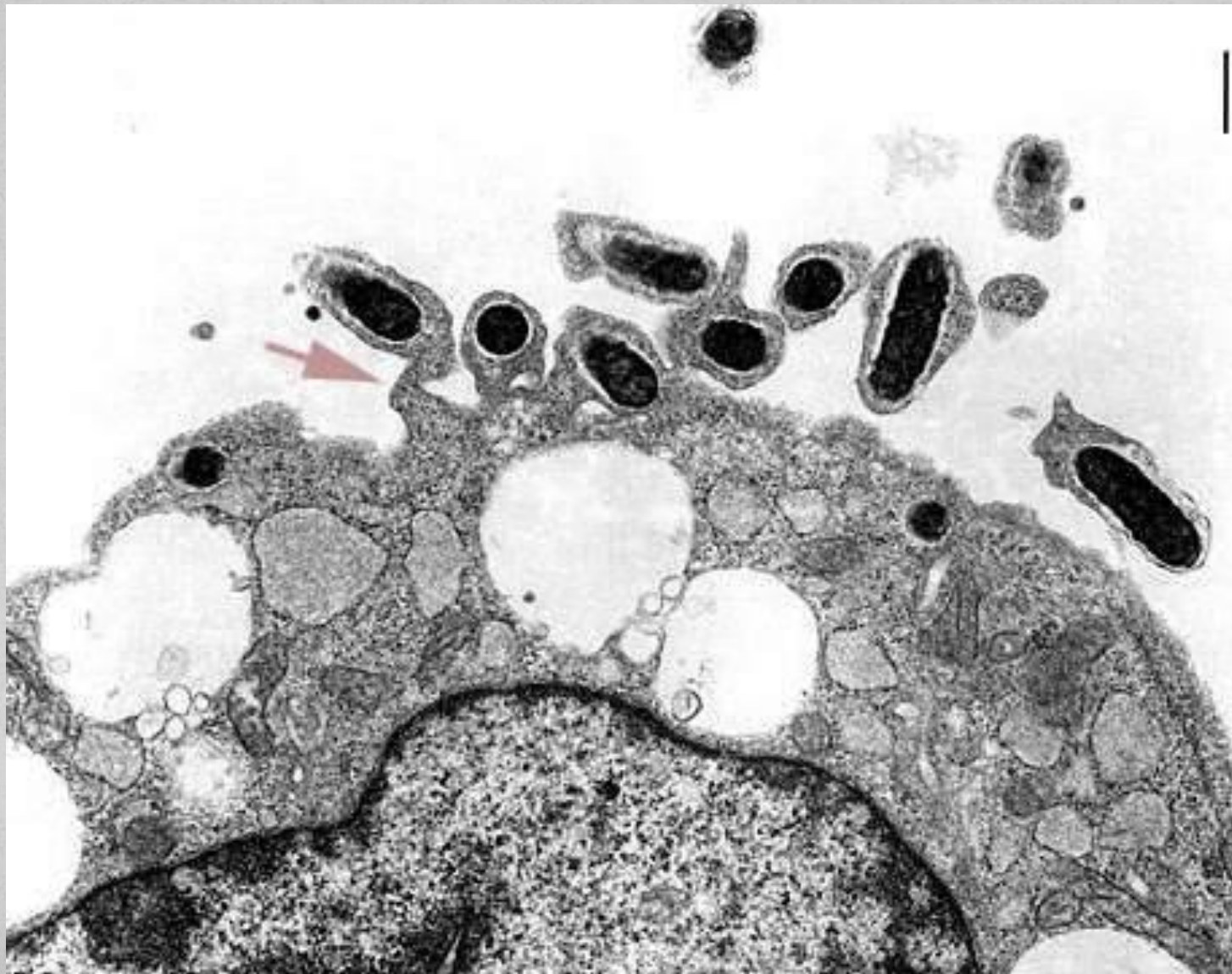
Adherencija za površinu i ulazak u endotelnu ćeliju



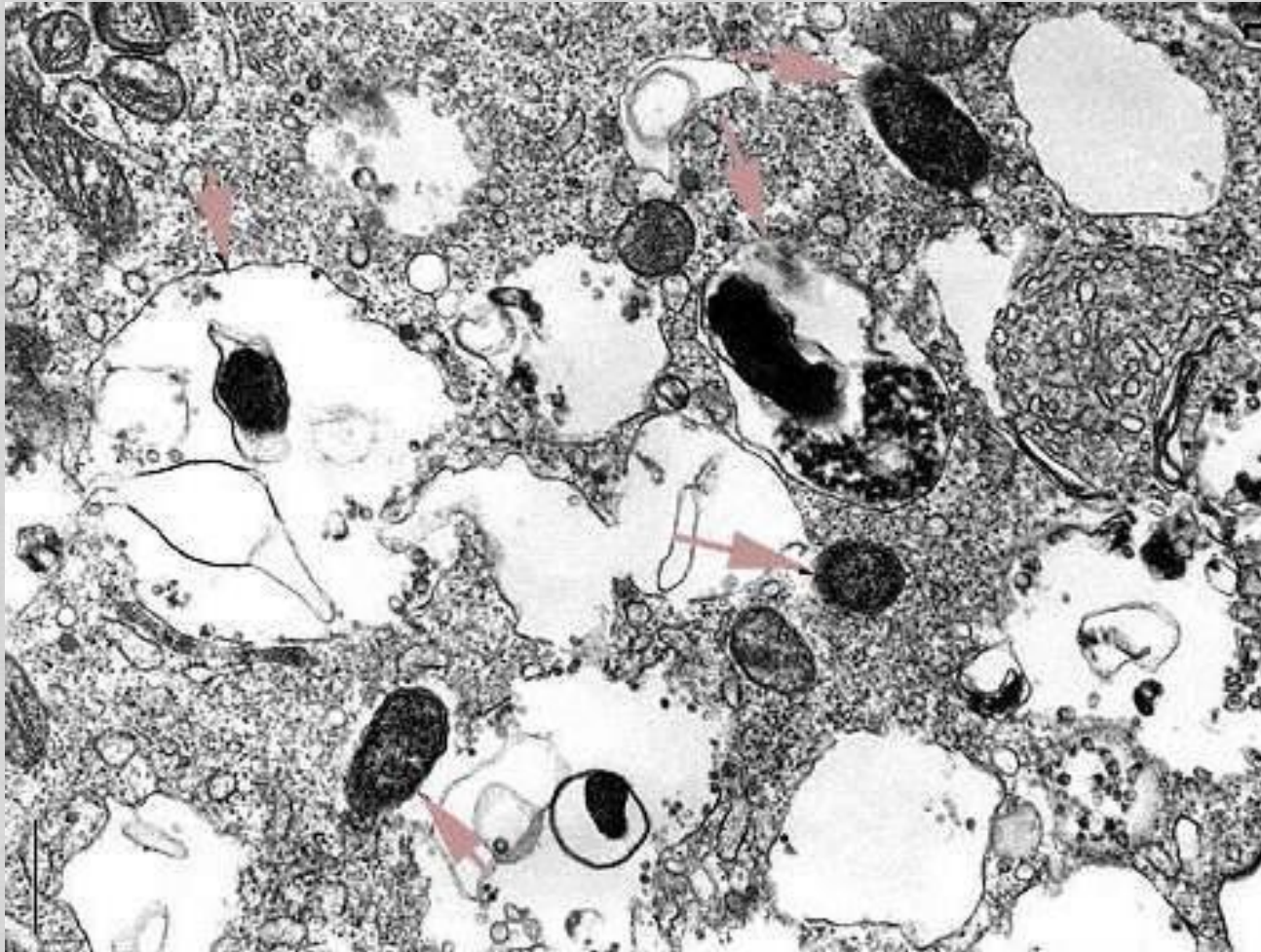
Oslobađanje iz fagocitne vakuole i umnožavanje u citoplazmi



Izlazak iz ćelije

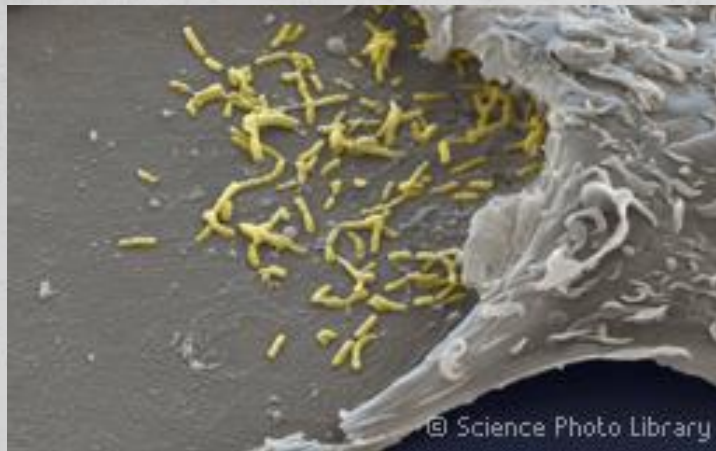


Oštećenje endotela krvnih sudova, edem i imunski odgovor – γ interferon i TNF



Coxiella burnetii

- Tip *Proteobacteria* klasa *Gammaproteobacteria*
- Genotipski i fenotipski različita od rikecija
- Prenosi se aerosolom, mada i putem vektora - krpelja



Coxiella burnetii

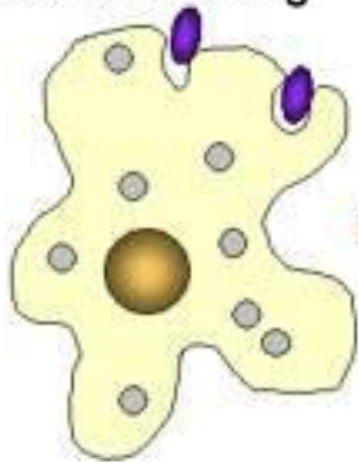
- Q – Query /Queensland groznica opisana 1935 godine
- Profesionalna bolest ljudi koji su u kontaktu sa životinjama, niska infektivna doza – 1 mikroorganizam
- Infekcija – prašina kontaminirana isušanim ekskretima inficirane životinje
- Klinička bolest slična gripu , hronična forma endokarditis
- **Obligatni intracelularni patogen koji stvara poput spore otpornu sitnu formu koja može da preživi i preko 150 dana u spoljašnjoj sredini**
- *C.burnetii* raste brže na niskoj pH vrednosti 5 ili niže, preživljava fagocitozu

Coxiella burnetii

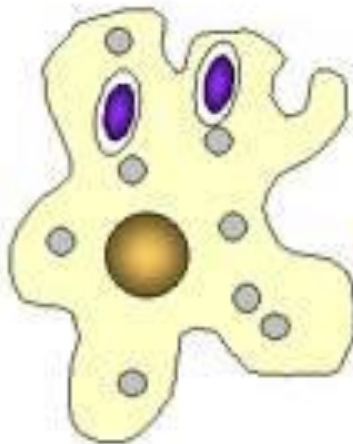
- Lokalizacija i replikacija ženski polni organi i mlečna žlezda preživara.
- Kod životinja većina infekcija supkliničke, retko sporadični abortusi - ovce, koze, krave i mačke.
- Izlučuje se putem mleka, urina i fecesa.
- Većina infekcija nastaje inhalacijom
- Porođaj – visoka koncentracija amnionska tečnost, placenta

Umnožavanje u ćelijama *Coxiellae burnetti*

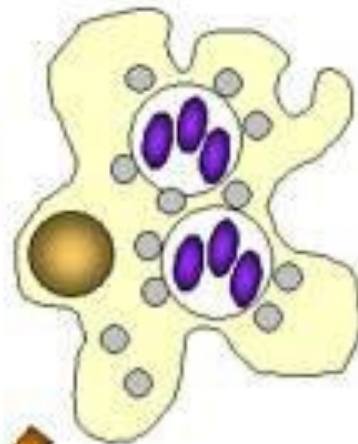
Coxiella fagocitozom
ulazi u makrofag



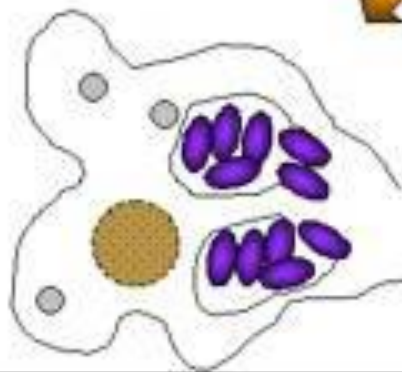
Formiranje
fagozoma



Fuzija fagozoma i lizozoma
bakterija preživljava
i multiplikuje se

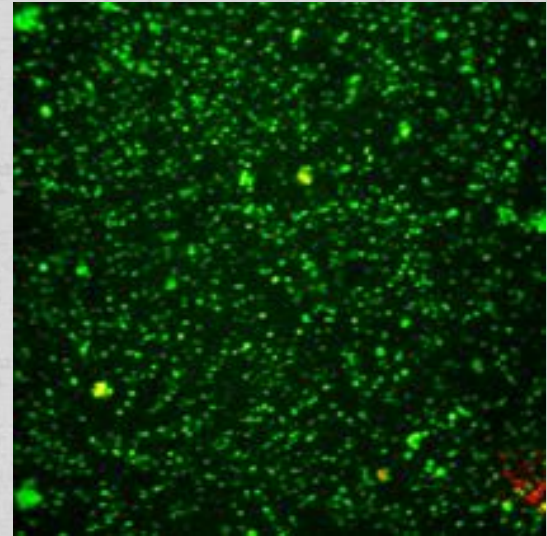
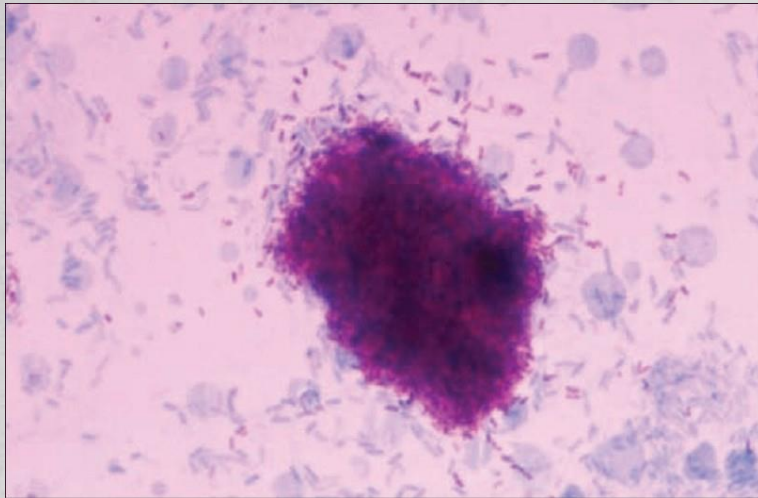


Liza fagolizozoma
i makrofaga
oslobađanje bakterija



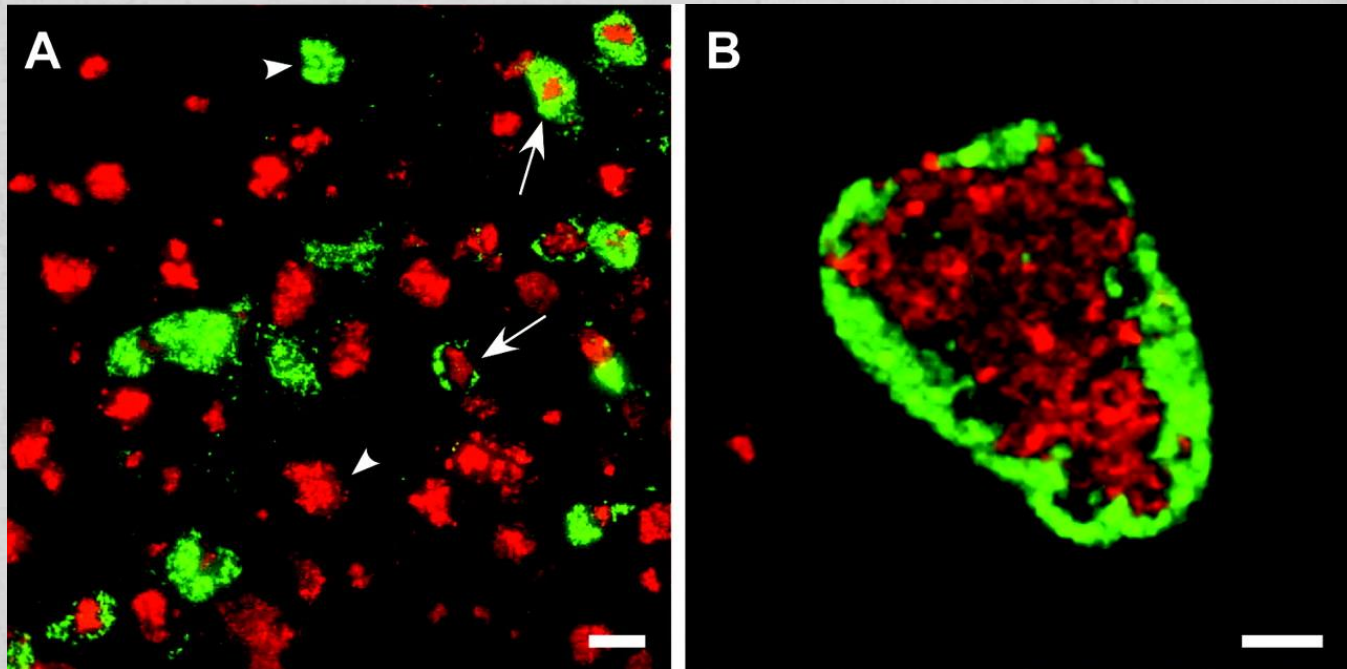
Coxiella burnetii

- Razmaz tkiva placentе i iscedka iz uterusa bojenje modifikovanim metodom po Zeihl-Neelson-u , imunoflorescencija

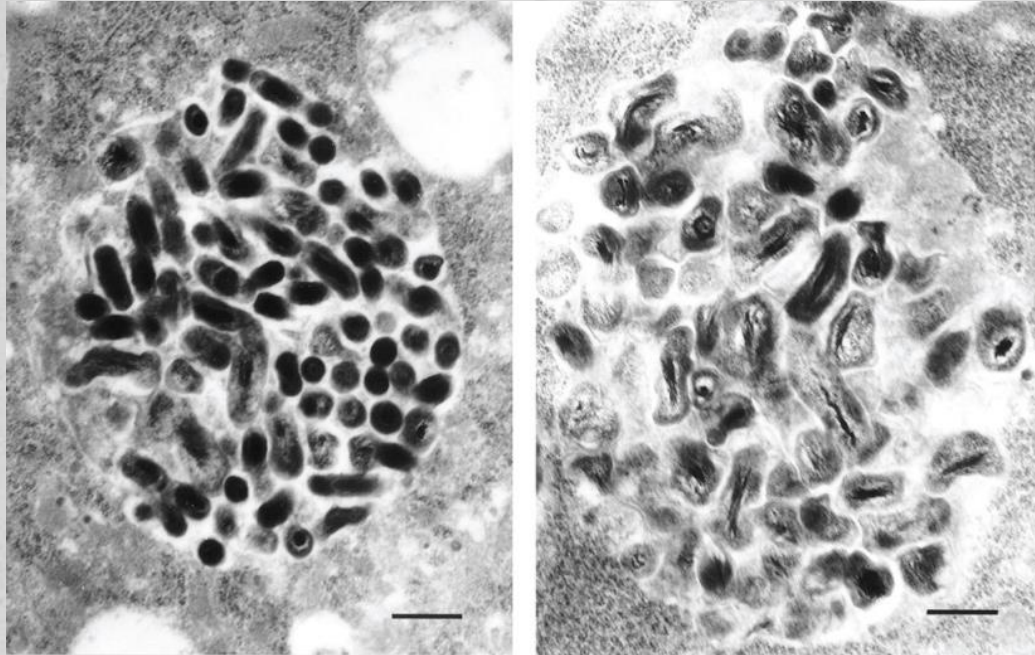


Coxiella burnetii

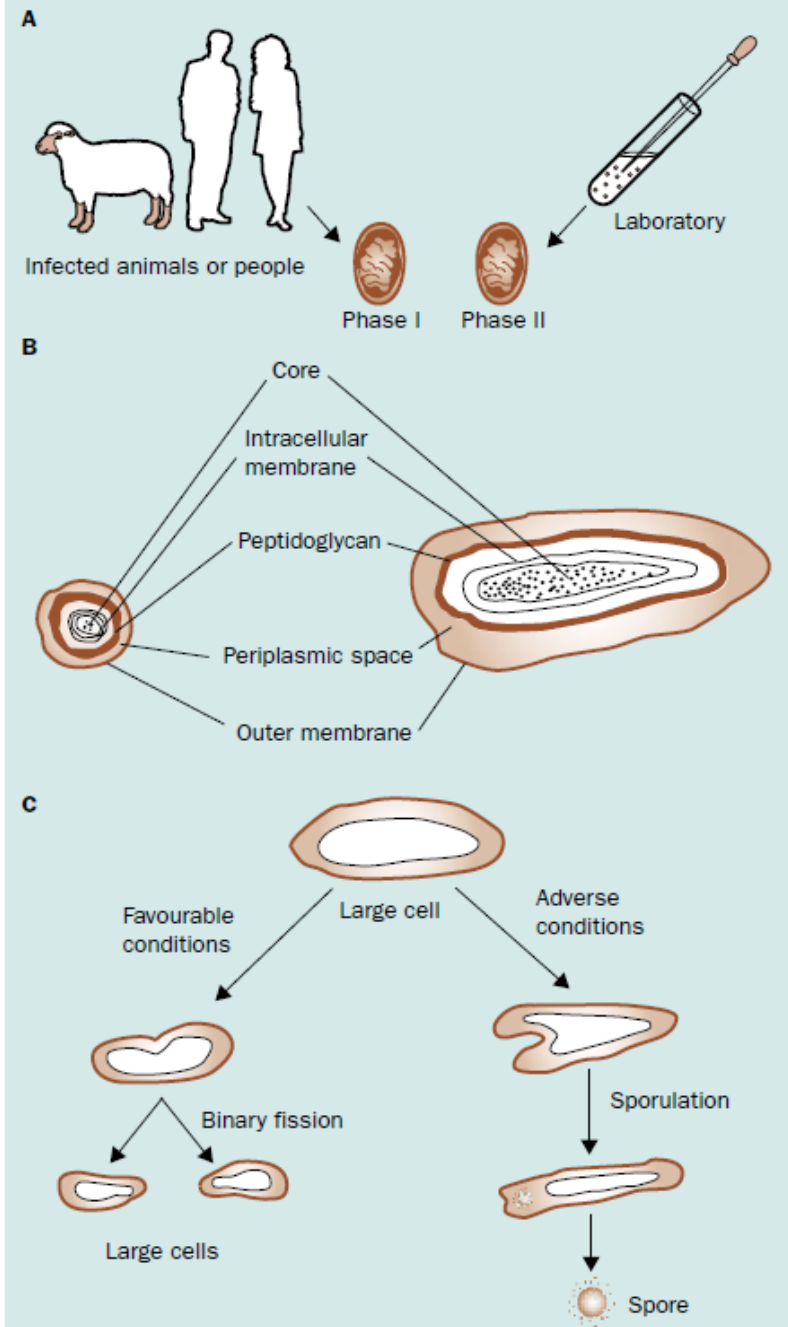
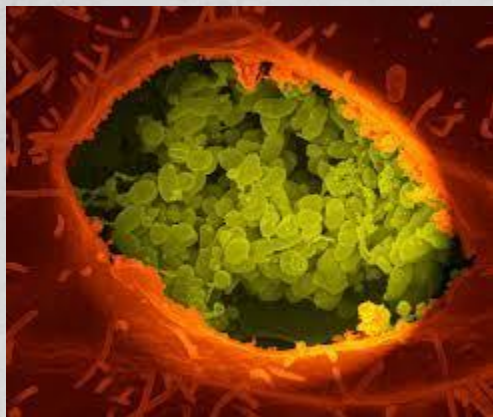
- Izolacija žumančeta kesica 5- 7 staro embrionirano kokošije jaje, kultura tkiva, laboratorijske živalinje zamorac, miševi
- Serološke reakcije
- PCR



Coxiella burnetii



Coxiella burnetii



Coxiella burnetii

Q fever outbreak in the village of Noćaj, Srem county, Vojvodina province, Serbia, January to February 2012

S Medić (snezamedic@gmail.com)¹, D Nitzan Kaluski², Z Šeguljev³, J Obrenović⁴, P Rudan⁵, M Lazarević¹, J Jandrić Kočić¹, D Sajenković¹, I Pušić⁶, D Bugarski⁶, D Vidanović⁷, M Šekler⁷

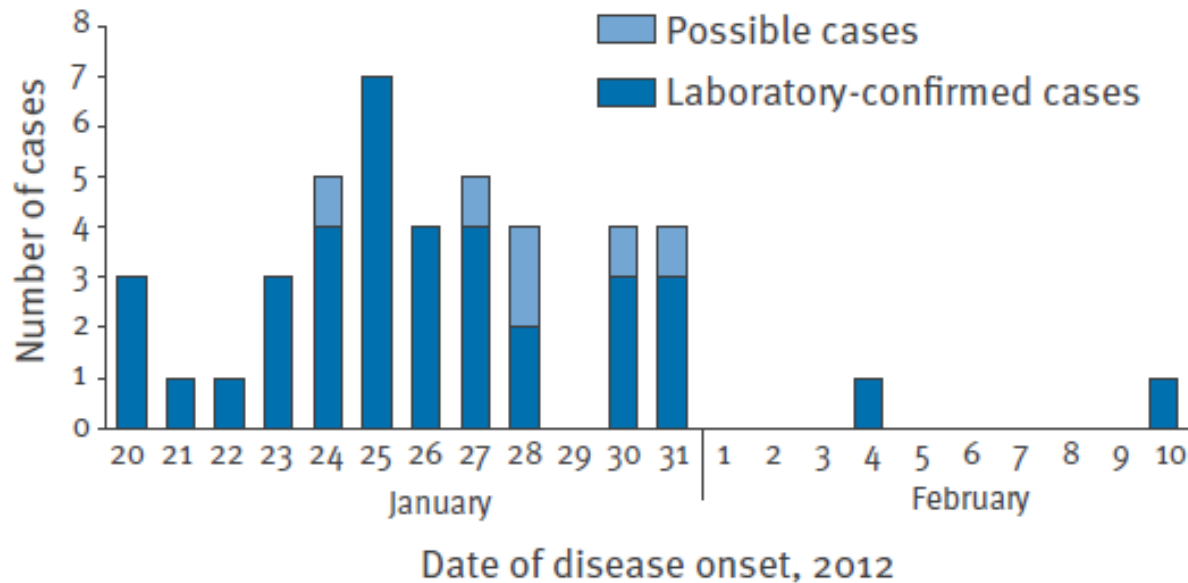
1. Institute of Public Health Sremska Mitrovica, Serbia
2. World Health Organization, Country Office in Serbia
3. Institute of Public Health of Vojvodina, Novi Sad, Serbia
4. Institute of Public Health of Serbia, Belgrade, Serbia
5. Institute of Public Health, Zrenjanin, Serbia
6. Veterinary Scientific Institute, Novi Sad, Serbia
7. Veterinary Specialized Institute Kraljevo, Serbia

Citation style for this article:

Medić S, Nitzan Kaluski D, Šeguljev Z, Obrenović J, Rudan P, Lazarević M, Jandrić Kočić J, Sajenković D, Pušić I, Bugarski D, Vidanović D, Šekler M. Q fever outbreak in the village of Noćaj, Srem county, Vojvodina province, Serbia, January to February 2012. *Euro Surveill.* 2012;17(15):pii=20143. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20143>

Coxiella burnetii

Cases of Q fever by date of symptom onset, Noćaj, Sremska Mitrovica, Serbia, 20 January–10 February 2012 (n=43)

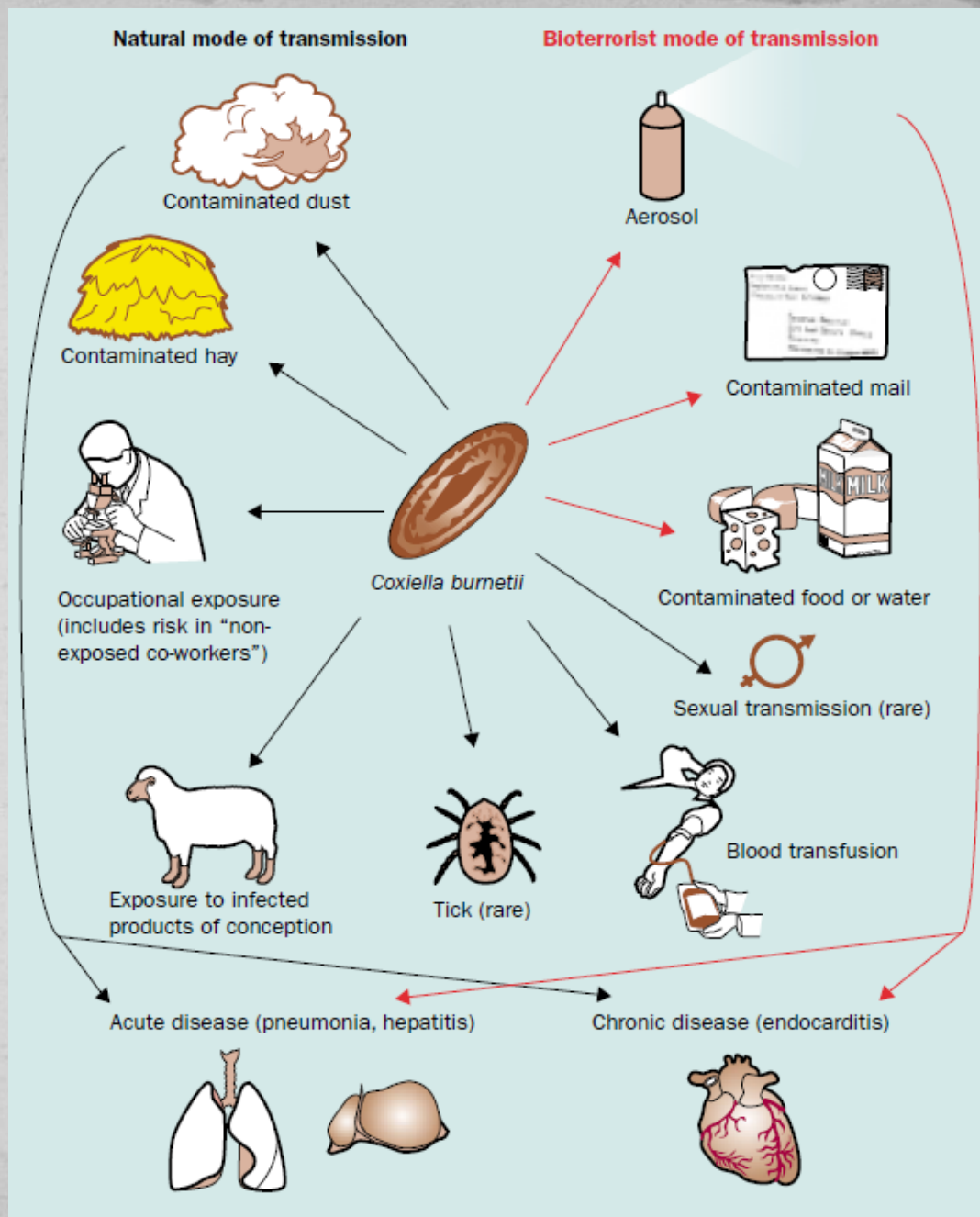


Coxiella burnetii – Balkanski grip

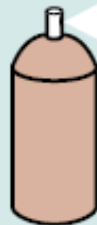
Table 1. Outbreaks of Q fever reported among troops during and since World War II

Year	Place	Approximate number of affected troops	Comments
1941	Southern Yugoslavia	600 German soldiers	Called grippe bronchonpneumonien
1941	Serbia	102 German soldiers	..
1941	Bulgaria, Italy, Crimea, Greece, Ukraine, Corsica, Yugoslavia	1000 German soldiers	Called Balkan grippe; soldiers slept on contaminated straw or hay
2002	Yugoslavia	20 Yugoslavian army soldiers	Soldiers were involved in lambing and pasture of infected sheep

Coxiella burnetii – biološko oružje



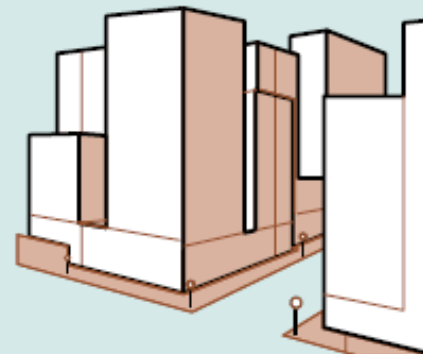
Coxiella burnetii -
biološko oružje



Bioterrorist attack



Wind



City population:
500 000 inhabitants



150 deaths



125 000 acutely ill
9000 chronically ill



Uncertain number of
psychiatric casualties