

Der gennemgås betydning af begreberne reservoir og vektor for udbredelse af disse infektioner. Flåter vs insekter som vektorer. Infektioner der gennemgås; Lyme borreliose, Dengue, Gul feber, Rickettsioser.

Schaecter: kap. 25, 28, 33, 70

Kap 25 Borrelia Burgdorferi and Lyme Disease

Lyme sygdom eller Borrelia er en smitsom sygdom forårsaget af mindst 3 arter af bakterier, der tilhører slægten Borrelia. Borrelia burgdorferi er den dominerende årsag til Lyme sygdom i USA, mens Borrelia afzelli og Borrelia garinii er impliceret i de fleste europæiske lande.

Borrelia er gramnegative spiral-formede bakterier med flagella og de bliver transmitteret til mennesker fra skovflåten. Musen er hovedreservoir og og skovflåten er vektor for B. burgdorferi. Den kan forårsage lyme borreliosis og gul feber. Lyme borreliosis har også 3 stadier ligesom kønssygdom syfilis. Infektionen starter med lidt feber, hovedpine, træthed og en karakteristisk hududslæt kaldes erythema migrans. Efter nogle dage til uger spreder den sig til de andre steder på kroppen såsom huden, CNS, led, muskler, hjerte og øjne. I de fleste tilfælde er infektion og dens symptomer elimineret med antibiotika, især hvis diagnosen og behandling forekommer tidligt i løbet af sygdommen. Efter nogle måneder til år med latent infektion forårsager den nogle kroniske manifestationer forekommende i led som arthritis og CNS med diverse påvirkninger såsom søvn, humør, hukommelse m.m.. Man ser også en sen manifestation på huden, hvor er rød og hævet, acrodermatitis chronica atrophicans. Inflammatoriske fase varer i så mange år, at man ser her atrofi af huden.

Borrelia's struktur er skruformede omgivet af en indre cytoplasmatiske membran, derefter en tynd peptidoglycan lag og helt yderst en ydre membran der er tæt associerede med de andre underliggende strukturer. Den er også udstyret med flagella, der bidrager med hurtige mobilitet selv i de viskøse miljøer.

De vokser bedst i temperatur omkring 33 grader og formerer hver 10 til 24 time.

Lyme borreliosis er forårsaget af borrelia burgdorferi. Den er ikke kendt for at secernere toksiner der direkte skader vævet. Der har heller ikke lipopolysakkarider også kaldet endotoxin, men dens genom koder for nogle lipoproteiner der er potent stimulatorer for proinflammatoriske cytokiner produktion via Toll-like receptorer. Man ser afficeret væv med filtration af lymfocytter og makrofager og nogle gange plasmaceller og/eller neutrofile.

Lyme sygdom bliver diagnosticeret ud fra anamnese, objektive fysiske resultater såsom erythema migran, facial parese eller arthritis. Man kan ikke rigtige laver dyrkninger pga. nogle problemer. Det mest anbefalede prøver er blodprøver, hvor man måler antistoffer foretaget som reaktion på infektion.

Behandlingen består af penicillin i det 1 og 2 stadie. Doxycycline er meget almindeligt for voksne, mens børn får amoxicillin 2 til 4 uger. Til patienter på 3 stadie får cephalosporiner IV i ca. 1-2 måneder.

Af forebyggelse burde man fjerne attached flåter straks, når de opdages.

Kap 28 Rocky Mountain Spotted Fever and other Rickettsioses

Ligesom klamydia er Rickettsia obligate intracellulære bakterier, der ikke kan vokse i media. De videregives via insekter, hvilket betyder at de er zoonoser. Der er mange slags arter af Rickettsia og de kan forårsage diverse sygdomme:

- Rocky Mountain spotted feber (en livstruende sygdom)
- Q feber (giver pneumoni)
- Human monocytotropisk ehrlichiosis og human granulocytotropisk anaplasmosis (de begge inficerer leukocytter og giver trombocytopeni)
- Typhus

Rickettsia har en forkærlighed for blodkar, og derfor medfører de skade på karrene og blødning i diverse organer. Gennem huden kan man se de vaskulære skader. Skader i lungerne, CNS og andre systemisk mikrocirkulation kan medføre neurologiske symptomer, kramper, koma, chok og nyreinsufficiens.

De er små gramnegative stave der har en ydre membran og et tyndt murein lag. Selve spotted feber og tyfus har en lipopolysakkarid på overfladen, der adskiller dem fra resten af gruppen. Ehrlichiosis mangler både lipopolysakkarid og peptidoglycan. De foretrækker at leve i kaliumholdige miljøer og har specifikke transportsystemer for ATP, aminosyrer og andre metabolitter fra værtceller. I modsætning til klamydia er de ikke strikte parasitter for energi, da de godt kan selv syntetisere noget af ATP. Ligeledes kan de også selv syntetisere proteiner og andre komplekse komponenter med deres egen biosyntetiske maskine.

Rocky Mountain spotted feber bliver videregives med skovflåten og forårsager ofte meget lidt skade. Hvis man bliver bidt af den, kan man fjerne den fra huden inden for 6 til 24 timer, før de når at vokse i antallet. Efter en uge begynder man at se symptomerne. Rickettsia spredes hurtigt med blodstrømmen. Ved karrene bliver den optaget i endothelial celler. De frygter hurtigt fra fagosomet i cytosol ved at lyse deres membran med fosfolipase. De formerer sig derinde og spreder sig til andre endothelial celler via cellulære projektioner af cellemembran. På huden ses de indre vaskulære skader som rødt udslæt. Senere ses der petekkia. Uden antibiotika kan individer overleve op til 75 % pga. celle-medieret immunrespons med T-lymfocytter og deres cytokiner f.eks. interferon- γ og TNF.

Tyfus feber spredes gennem kroppens lus og er associeret med høje sygelighed og dødelighed. Q feber forårsages af *Coxiella burnetti*, en pleomorf kokkoid stave, også obligate intracellulære. Den findes hos kvæg, får og geder og kan også transmitteret gennem støvinhalation. Sygdommen ses ofte hos de folk, der passe disse dyr. Q feberen starter med akut feber høj feber, hovedpine, tør hoste og synkesmerter. Eksanthem kan ses. Nogle fører den til endocarditis.

Ehrlichiae inficerer hovedsageligt monocytter og makrofager eller leukocytter alt afhængige af hvilken art man taler om. De replicerer sig også kun inden i cellerne. Mange af deres symptomer ligner symptomerne fra Rocky Mountain spotted feber.

Fleste af disse sygdomme responderer godt på doxycyklin og tetracyclin. Fluoroquinolone er ved at blive en effektiv behandling for nogle af de Rickettsia former. Penicillin og aminoglykosider har ingen effekt.

Kap 33 Arthropod-borne Viruses *arbovirus*

Arthropod-borne virus bliver transmitteret fra insekter. De er kappebærende vira og har et ikke-segmenteret enkelt-streng RNA genome. Disse vira tilhører forskellige virus familier, hvor de vigtigste er Togaviridae,

Flaviviridae og Bunyaviridae. Symptomer kan manifestere til at være milde til udslæt, arthritis, meningitis, encephalitis eller hæmorrhagisk feber.

De vedligeholder deres naturlige cyklus mellem insekter og fugle, vilde dyr eller mennesker. Ofte kan man stille en diagnose ved hjælp af serologi eller revers transkription-polymerase kæde reaktion. Man kan ikke behandle dem, men der findes få vacciner til nogle af dem.

Gul feber: virus smitter gennem myg, man får influenza lignende symptomer, nogle udvikler lever- og nyreinsufficent samt hæmorrhagisk feber.

West Nile virus transporteres rundt med trækfugle og giver encephalitis, der er ingen specifik eller profylaktisk behandling, dog kan man give vaccinationer inden man rejser til epidemiiske områder.

Dengue virus giver influenza lignende symptomer, lumbosacrale smerter (benbrækkersyge), udslæt på kroppen, hæmorrhagisk feber. Hvis man bliver smittet igen med en anden serotype end første, vil symptomerne være værre med trombocytopeni og øget permeabilitet i karrene førende til lækage. Der er ingen vaccination.

Kap 70 Infections of the Immunocompromised Patient

Immunsupprimerede patienter lider i højt grad af infektioner forårsaget af diverse bakterier og vira.

Patienter med brændt hud er ofte i risiko for at få infektion med stafylokok aureus eller pseudomonas aeruginosa.

Normal flora kan blive forstyrret ved høje doser antibiotika. Det er især mavetarmkanalen, det går ud over, hvor der forekommer overvækst af resistente patogene bakterier som clostridium difficile, som kan medføre pseudomembranous colitis.

Det medfødte immunsystem er det første forsvarslinje mod mikroorganismer. Komplementaktivering sker hurtigt og fører til generation af opløselige molekyler der bidrager med immunrespons. Mediatorer som opsoniner og kemokiner rekrutterer neutrofile, makrofager og NK-celler til infektionsstedet og inflammationen for at bekæmpe mikroorganismer.

Neutrofile spiller en stor rolle i det medfødte system og dræber patogene bakterier enten direkte eller indirekte ved at rekruttere andre celler gennem frigørelse af cytokiner. Defekt i neutrofile medfører derfor hyppige infektioner med bakterier, vira og svampe hos individer. Neutropeni kan forekomme hos patienter med knoglemarvs defekt forårsaget af autoimmune sygdomme eller cancer.

Det erhvervede immunsystem er den anden forsvarslinje mod mikroorganismer. T-celler spiller en stor rolle i udvikling af både celle-medieret og humoral immunitet. Ved antigen stimulation CD4 T-celler differentierer sig til Th1 og Th2, hvor Th1 celler producerer interferon- γ og interleukin-2, der aktiverer CD8 T-celler, makrofager og NK-celler til at bekæmpe intracellulære mikroorganismer. Th2 producerer IL-4, IL-5 og IL-10 der forårsager differentiering af B-celler og antistof respons mod ekstracellulære mikroorganismer. Der dannes samtidigt hukommelses T- og B-celler, der kan genkende mikroorganismer, der for anden gang trænger ind i kroppen.

Defekt i makrofager og T-celler fører til hyppige infektioner med intracellulære bakterier, vira, svampe og parasitter. SCID, severe combined immunodeficiency, er en arvelig immundefekt, hvor der ikke findes raske T-celler men normal B-celler. patienter med SCID har hyppige pneumonier med pneumocystis carinii,

candida, aspergillus og vira, og gastrointestinalinfektioner. Disse patienter får profylaktisk trimethoprim-sulfamethoxazole og aciclovir for at forebygge hhv. pneumocystis carinii og herpes-infektioner.

Den mest kendte T-celle defekt sygdom er HIV/AIDS. Disse patienter lider pga. manglende celle-medieret immunitet af pneumocystis carinii, cytomegalovirus og intracellulære bakterie som mykobakterier.

Defekt i humoral immunitet medfører først og fremmest hyppige infektioner med indkapslede bakterier, da det er komplementsystemet der bekæmper disse bakterier. Defekt i B-celler vil også føre til manglende opsonisering af mikroorganismer og dermed nedsat clearance gennem milten.