

Téma 1 Přehled mikrobů. Patogenita a virulence.

1.1 Jednotlivé skupiny mikrobů – obecný přehled a možnosti rozdělení

Mikrobiologie se zabývá mikroorganismy (mikroby). Mikrob je **živý organismus, pozorovatelný pouze mikroskopicky**. Někdy jsou mikroskopická jen některá stadia (např. vajíčka tasemnic). Některé parazitární organismy (třeba vši) mezi mikroby nepatří, ale z praktických důvodů se probírají v rámci mikrobiologie.

Mikroby se vyskytují **všude kolem nás**. Vyskytují se i v **extrémním prostředí**, například v hlubokomořských příkopech, v prostředí s vysokou radioaktivitou, v ledovcích Antarktidy. Mají ohromné možnosti adaptace na vnější prostředí.

Mikroby poprvé pozoroval **Antony van Leeuwenhoek**. Skutečný rozvoj mikrobiologie ale nastal až s nástupem systematických výzkumů, zejména díky **Louisi Pasteurovi a Robertovi Kochovi**.

Za **klinicky významné** považujeme takové mikroby, které mají vztah k lidskému tělu, tj. že se za určitých okolností vyskytují na jeho povrchu nebo v jeho dutinách či dokonce tkáních. **Ne každý klinicky významný mikrob je nutně škodlivý**; některé bakterie přítomné například ve střevě, ústní dutině, na kůži či v pochvě žen jsou **neškodné či dokonce prospěšné**. Více v kapitole 1.2.

V zásadě si můžeme definovat **pět skupin klinicky významných mikrobů**. Nepůjde o kompletní soupis – chybějí například bakteriím příbuzné sinice, která mohou mít také klinický význam (zejména z důvodu toxických a alergických účinků). Přesto toto rozdělení má svou logiku a má smysl se ho držet.

1. **Priony** (neobsahují nukleovou kyselinu, např. původce „nemoci šílených krav“)
2. **Viry** (nemají buňku, jen nukleovou kyselinu a bílkovinu)
3. **Bakterie** (jednoduché prokaryotní buňky)
4. **Mikroskopické houby** (eukaryotní buňky nebo vícebuněčné organismy, příbuzné v něčem rostlinám, v něčem zase živočichům; prakticky vzato se jedná o kvasinky a plísně); jimi způsobeným zánětům říkáme **mykózy**
5. **Paraziti** (živočišné eukaryotní buňky nebo mnohobuněčné organismy)

1.1.1 Rozdělení bakterií

Bakterie jsou dnes klasifikovány do tříd, řádů a čeledí, podobně jako je tomu u rostlin a živočichů. Stále větší roli přitom hrají informace o jejich genetické příbuznosti. V praxi se však stále používá třídění podle znaků pozorovatelných při diagnostice. Především jde o tvar, uspořádání a typ buněčné stěny, ale i vztah ke kyslíku a další vlastnosti. Bakterie lze tedy členit například:

1.1.1.1 podle tvaru a uspořádání

- **koky** – kulovité, mohou tvořit dvojice, řetězky, shluky...
 - **koky ve dvojicích (diplokoky)** – například neisserie či *Streptococcus pneumoniae*
 - **koky ve shlucích** – např. stafylokoky
 - **koky v řetězcích** – například enterokoky
 - **koky uspořádané po čtyřech, osmi apod.**

Je potřeba se při hodnocení uspořádání bakterií vyvarovat pojmů "stafylokoky" a "streptokoky". Tyto pojmy se sice historicky v této souvislosti používaly, dnes by však byly matující, protože tyto pojmy se používají ve významu "zástupce rodu *Staphylococcus*", resp. "zástupce rodu *Streptococcus*".

Někdy se uspořádání hodnotí i u tyčinek, není to však u nich zpravidla tak významné.

- **tyčinky** – protáhlé, mohou být rovné, zahnuté, několikrát zprohýbané (spirily)...
- **kokotyčinky** (kokobacily) – přechod mezi koky a tyčinkami
- **spirochety** – ve tvaru dlouhé, tenké spirály
- **bez tvaru** – mykoplasmata nemají buněčnou stěnu, a tedy ani tvar

1.1.1.2 podle tzv. Gramova barvení (je to dáno typem buněčné stěny)

- **grampozitivní** – barví se fialově (tlustá, jednoduchá buněčná stěna)

- **gramnegativní** – barví se červeně (tenká, zato složitá buněčná stěna)
- **Gramem se nebarví** – jiný typ stěny (mykobakteria) nebo stěnu nemají (mykoplasmata), jsou příliš tenké a proto se nebarví (spirochety) apod.

1.1.1.3 podle vztahu ke kyslíku

- **striktně aerobní** (rostou pouze v přítomnosti kyslíku)
- **fakultativně anaerobní** (dokáží „přepínat metabolismus“ a přizpůsobit se)
- **aerotolerantní** (metabolismus „nepřepínají“, ale také se přizpůsobí, v praxi neodlišitelné od předchozích)
- **striktně anaerobní** (vyžadují atmosféru bez kyslíku; některé z nich opravdu hynou už při stopových množstvích O₂)
- **mikroaerofilní** (potřebují kyslík, ale musí ho být málo)
- **kapnofilní** (potřebují kyslík, ale také zvýšený podíl CO₂ v atmosféře)

pro praxi se používá často jen dělení na aerobní (rostou za normální atmosféry, v podstatě první tři skupiny), anaerobní (vyžadují atmosféru bez kyslíku), mikroaerofilní a kapnofilní.

1.1.1.4 další možnosti klasifikace

například podle vztahu k teplotě (*termofilní – mesofilní – psychofilní*; druhé dva pojmy se používají např. v mikrobiologii vody), podle schopnosti sporulovat, podle přítomnosti různých enzymů (*kataláza pozitivní – kataláza negativní*) a podobně.

1.1.2 Rozdělení virů

Viry nemají buněčnou stěnu a tvarově jsou značně odlišné od bakterií. Člení se proto jinak, než bakterie:

1.1.2.1 Podle typu nukleové kyseliny

- **DNA viry** mají genetickou informaci uloženou v deoxyribonukleové kyselině, stejně jako buňky bakterií nebo člověka; RNA – stejně jako naše buňky – používají při tvorbě bílkovin
- **RNA viry** mají genetickou informaci uloženou v ribonukleové kyselině. Při výrobě bílkovin se buďto na základě jedné molekuly RNA vytvoří druhé vlákno, nebo se pomocí reverzní transkriptázy převádí RNA zpátky do DNA (retroviry, například virus HIV)

1.1.2.2 Podle počtu vláken nukleové kyseliny

Viry mohou mít dvouvláknovou (ds) nukleovou kyselinu, podobně jako je to v našich buňkách. Některé však mají nukleovou kyselinu jednovláknovou (ss). Pak se ještě rozlišuje, jestli jde o „plus vlákno“ nebo „mínus vlákno“

1.1.2.3 Podle obalu

- **obalené viry** mají kromě nukleové kyseliny a bílkoviny ještě fosfolipidovou membránu jako obal. Ve většině případů tento obal pochází z hostitelské buňky a není přítomen v té části života viru, kterou virus tráví uvnitř buňky hostitele. Obalené viry jsou překvapivě zranitelnější než neobalené: při ztrátě obalu (například působením detergentů) totiž nepřežívají.
- **neobalené viry** jsou překvapivě zpravidla odolnější vůči desinfekci, zvláště povrchově aktivním látkám (detergentům – to jsou třeba prostředky na mytí nádobí, k desinfekci se z nich používá například Ajatin). Odolnost je dána tím, že „nemají co ztratit“ – na povrchu nemají žádnou membránu, kterou by detergent mohl rozložit.

1.1.2.4 Podle typického hostitele

- **lidské viry** tvoří jen část ze všech významných virů, například z rozsáhlé skupiny herpesvirů je pro člověka významných jen osm (viz dále)
- **viry zvířat a rostlin** jsou velmi početné. Existují také bakteriální viry, zvané **bakteriofágy**. Někdy jsou vybíravé – napadají třeba jen určité kmeny zlatých stafylokoků. Pokud sledujeme, které kmeny jsou kterým bakteriofágem napadány, můžeme to využít v diagnostice. Takovému postupu říkáme fagotypizace a používá se hlavně

v epidemiologii (například se dokazuje, zda kmen, který způsobil epidemii ve městě A, je totožný s tím, který způsobil o měsíc dříve epidemii v sousedním městě B).

1.2 Patogenita a virulence.

Klinicky významné mikroby mohou žít s člověkem v míru jako naši neškodní nebo dokonce užiteční průvodci. Mohou se ale také podílet na vzniku různých infekčních onemocnění či infekčních komplikací (například zhnisání rány).

Důležité je vždy rozlišovat mezi **mikrobem, který onemocnění způsobil** (původce nemoci, např. virus klíšťové encefalitidy nebo salmonela), **nemocí samotnou** (například klíšťová encefalitida nebo salmonelóza) a v některých případech i **přenašečem** (u klíšťové encefalitidy je to klíště). Zdravotník by neměl používat nepřesných termínů jako „onemocněl salmonelou“ (místo salmonelózou) nebo „očkování proti klíšťatům“ (místo proti klíšťové encefalitidě). To ponechme nepoučeným (a nepoučitelným) bulvárním novinářům.

Při definici významu mikroorganismů pro onemocnění člověka, zvířete či rostliny, se používají pojmy patogenita a virulence. Oba tyto pojmy vlastně znamenají schopnost poškodit. Přesto neznamenají totéž, jak uvidíme vzápětí.

1.2.1 Virulence

Na rozdíl od patogenity představuje okamžitou vlastnost konkrétního **kmene** mikroba (kmen je populace mikroba vzešlá z jedné buňky, více k pojmu „kmen“ je uvedeno dále).

Kmeny tedy mohou být

- **avirulentní** – tedy v daném okamžiku úplně neškodné, neschopné napadat makroorganismus
- **méně či více virulentní** – tedy disponující různou mírou schopnosti napadnout makroorganismus.

Avirulentní kmen se může stát virulentním například v důsledku mutace nebo třeba i tím, že bakterie sama je napadena svým virem (bakteriofágem). Stejně tak se ale může virulentní kmen stát méně virulentním či avirulentním. Je například běžně pozorováno, že bakterie snižují svou virulenci, pokud je opakovaně pěstujeme na umělých kultivačních médiích.

1.2.2 Patogenita

je **vlastnost určitého mikrobiálního druhu** ve vztahu k danému makroorganismu (v našem případě člověku, jindy zvířeti, rostlině). Z hlediska patogenity existují **tři skupiny mikrobů**:

1) **Nepatogenní: nejsou schopny** vyvolat u daného živočišného druhu nemoc.

Většinou je to proto, že se vůbec neumějí v makroorganismu (= člověku) uchytit.

Opačná možnost – tedy že jsou naopak tak dobře adaptované na člověka, že s ním dokáží použít, aniž by vyvolávaly nemoc – je teoreticky také možná, jenže skoro vždycky hrozí, že rovnováha se poruší a nemoc nastane. V tom případě už ale nemůžeme označit takový druh mikroba za nepatogenní.

Dalo by se také říci, že u nepatogenních bakterií nepřipadá v úvahu, že by některý jejich kmen byl virulentní. Všechny jsou zcela avirulentní.

2) **Potenciálně (oportunně, podmíněně) patogenní** jsou takové mikroby, které vyvolávají chorobu jen někdy, jindy jsou "hodné". Typicky jsou to bakterie, které jsou zvyklé s člověkem žít v pokoji (a velmi často jako součást jeho běžné flóry). Typickým příkladem je *Escherichia coli* – známá součást běžné mikrobiální flóry střeva. K infekci potenciálním patogenem dojde zpravidla

- V případě **průniku bakterie na jiné místo** než kde se vyskytuje normálně: u *Escherichia coli* například do močových cest (je nejběžnějším původcem močových infekcí!), do rány, do břišní dutiny apod.

- V případě **výskytu kmene se zvýšenou virulencí** i na původním místě (existují např. enteropatogenní kmeny *Escherichia coli*, které způsobují průjmy novorozenců a kojenců)

- V důsledku **přítomnosti nějakých faktorů, které ovlivňují vztah mikrob – makroorganismus**: narušení rovnováhy mikrobiální flóry, základní onemocnění, porucha imunity a podobně

3) **Obligátně (primárně) patogenní** jsou mikroby, které vyvolávají nemoc vždy, když se setkají s makroorganismem. Toto "vždy" je ale tak trochu relativní (záleží na počtu mikrobů, způsobu,

jakým se člověk s mikroblem setká, apod.). Přesto by se dalo říci, že typickým výsledkem interakce potenciálního patogena s makroorganismem je jejich soužití (a infekce je spíše výjimečný stav), u obligátního patogena je naopak typickým výsledkem infekce, klidné soužití je prakticky vyloučeno.

Skutečných obligátně patogenních mikrobů je ze všech mikrobů vlastně velice málo. Patogenita (ať už se týká obligátních nebo potenciálních patogenů) je podmíněna třemi vlastnostmi mikroba, které musí být splněny současně:

- 1) **Přenosnost** z hostitele (zdroje) na další organismus (osobu)
- 2) **Nakažlivost** – schopnost narušit obranu hostitele
- 3) **Virulence** – schopnost mikroba nějak poškodit hostitele .

1.2.3 Faktory zodpovědné za virulenci, respektive patogenitu

1. Ty, které se podílejí na **kolonizaci hostitele**: řasinky (latinsky pili či fimbrie), bičík, různé další tzv. adheziny. Bičík umožňuje pohyblivost bakterií.
2. Ty, které u některých mikrobů zabezpečí **invazi** (vniknutí mikroba do tkání). Jsou to různé enzymy, štěpící vazivo, faktory, zabezpečující virům a některým bakteriím vstup přímo buněk aj.
3. **Toxiny** (jedy), které bakterie (případně houba či prvok – viry jsou „na to moc malé“) produkuje navenek. Důležitě z nich jsou zejména:
 - **Neurotoxiny**, které ovlivňují nervovou soustavu. Například tetanický toxin působí křeče, botulotoxin naopak obrny.
 - **Enterotoxiny**, které působí ve střevě (výsledkem je průjem, popř. i zvracení).
 - **Místní (lokální) toxiny**, které nepůsobí v celém organismu, ale jen místně ve tkáni.
 - Zvláštním případem je tzv. **endotoxin**, což není volná molekula, ale povrchová struktura gramnegativních bakterií. Uplatní se zpravidla až po rozpadu bakterie ("Pravé" toxiny, uvolňované bakteriemi do prostředí, se někdy označují jako exotoxiny).

V některých případech působení mikroba vůbec nemá charakter nákazy (infekce), nýbrž se vlastně jedná o toxikózu (otravu jedem): do organismu nevnikne mikrob, ale jen jeho toxin. Tak tomu je např. u botulismu, stafylokokové enterotoxikózy apod.

4. Faktory, které se podílejí na **boji s obrannými mechanismy hostitele**: např. pouzdra (kapsuly), které zabraňují pohlcení mikroba buňkou hostitele, různorodost variant mikroba (u chřipky) aj.

1.2.4 Planktonická forma života a biofilm

Hovoříme-li o virulenci mikroba, nesmíme zapomenout na schopnost mikrobů tvořit tzv. **biofilm**.

Biofilm není výsadou klinicky významných mikrobů – biofilm byla ta slizká vrstva na kameni, po které jste uklouzli v rybníce, nebo to, co musí akvaristé pravidelně drhnout ze stěn akvária.

Biofilm je vysoce organizovaný strukturovaný útvar, složený nejen z mikrobů (většinou většího počtu druhů), ale i z hmot těmito mikrobi produkovaných. Biofilm jako celek je daleko odolnější vůči vnějším vlivům, ať už fyzikálním, chemickým (včetně antibiotik) nebo biologických. Je-li biofilm tvořen běžnou bakteriální mikroflórou, chrání organismus před vpádem patogenů.

Naopak tvoří-li biofilm patogen, stává se léčba takové infekce mnohem obtížnější než kdyby mikrobi nebyly v biofilmu (opakem biofilmu je takzvaná **planktonická forma** života).

Velmi důležitým příkladem biofilmu je biofilm v ústní dutině, zejména na zubech (zubní plak).

1.3 Průběh infekčního procesu a faktory, které se na něm podílejí

V této části nás nebudou zajímat mikrobi samotné, ale vztah (interakce) mezi mikroblem (mikroorganismem) a hostitelským organismem (makroorganismem). Hostitelským organismem může být člověk, zvíře, případě i rostlina, ale v dalším textu se samozřejmě pod pojmem „hostitelský organismus“ nebo „makroorganismus“ rozumí tělo nakaženého pacienta.

1.3.1 Vstupní brána infekce

je pojem, který označuje místo, kudy mikrob do těla pronikl. Málokdy je to kůže, mnohem častěji různé sliznice, včetně sliznice dutiny ústní. Těsně souvisí s cestou přenosu nákazy.

1.3.2 Forma infekce

1.3.2.1 Podle rozsahu poškození hostitelského organismu:

lokální (omezená na jednu sliznici, tkáň orgán)

celková (systémová, celotělová)

1.3.2.2 Podle vyjádření příznaků:

1.3.2.2.1. **bezpříznaková** (asymptomatická, inaparentní)

1.3.2.2.2. **příznaková** (symptomatická):

- **abortivní průběh:** nemoc proběhne, ale namísto typických příznaků dojde jen k nespecifickým celkovým („chřipkovým“) příznakům – teplota, svalové bolesti apod.
- **typický průběh** („učebnicový“)
- **komplikovaný průběh** (těžší, než obvykle, resp. kromě obvyklých příznaků i např. přechod na další orgány a podobně)
- V průběhu infekce může dojít k **superinfekci** jiným mikroblem. Může také dojít ke **koinfekci** dvěma různými mikroby.

1.3.3 Vylučování mikrobů z těla

se u místních infekcí děje zpravidla jen jedním způsobem (u dýchacích infekcí vzduchem, u střevních stolicí apod.), u celkových se způsoby kombinují a zpravidla se mění v průběhu infekce. U některých nemocí jsou mikroby vylučovány z těla už v inkubační době, kdy na pacientovi ještě není nemoc patrná. Jindy naopak pacient je klinicky nemocen, ale již nevylučuje původce a tudíž pro své okolí není nebezpečný.

1.3.4 Výsledek infekce

- **Úplné uzdravení:** nejčastější výsledek, hlavně u běžných (banálních) infekcí)
- **Uzdravení s následky:** někdy samotná infekce pomine, zanechá však trvalé následky. Například po některých nervových infekcích dochází k nevratnému poškození mozku, ačkoli mikrob sám už není v těle přítomen.
- **Přechod do chronicity:** z akutní infekce se stá dlouhodobá až trvalá. Mohou být různé formy chronicity, projevy onemocnění mohou být stejně intenzivní jako v akutní fázi, anebo naopak jen mírné či žádné.
- **Úmrtí:** i dnes stále lidé na infekce někdy i umírají. Stává se také, že infekce má na svědomí konečné zhoršení neinfekční primární choroby, takže infekce je sice bezprostřední příčinou smrti, avšak bez primární nemoci by ke smrti nedošlo.

1.3.5 Co ovlivňuje formu infekce

- **faktory na straně mikroba:** zejména vybavenost jednotlivými faktory virulence – je u každého mikrobiálního kmene jiná. Například u meningokoků platí, že musí jít o tzv. klonální kmen, aby mohl napadnout člověka. Naproti tomu kmene, nalézané u zdravých osob v krku (uvádí se, že jde až o 10 % populace) mezi klonální zpravidla nepatří.
- **faktory na straně makroorganismu:** stav imunity, stav anatomických bariér – kůže, sliznice (např. zda není oslabena kouřením), stav funkčních mechanismů – kýčání, střevní peristaltika, vypuzování mikrobů z močové trubice proudem moče). Může jít i o to, zda se tělo nenachází ve stavu celkového vyčerpání – toho zneužívají např. meningokoky
- **faktory týkající se setkání mikroba a makroorganismu:** za jakých okolností k němu došlo, jakou infekční dávkou a podobně. Salmonela například není nebezpečná, pokud se nepomnoží a nedosáhne tak dostatečné infekční dávky.