

Biologie parazitických členovců

Koevoluce parazit-hostitel

Specifita vztahu hostitel-parazit
a mechanismy jejího vzniku.
Metody studia koevoluce parazita a hostitele.



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

PARAZIT = organismus, který pravidelně stráví určitou fází svého života asociován s jedním určitým jedincem hostitelského druhu, přičemž má z této asociace užitek a hostitelský organismus škodu

PARAZITISMUS Z HLEDISKA VZTAHŮ MEZI ORGANISMY

parazitismus = vztah kdy jeden z organismů má ze soužití prospěch a druhý organismus škodu (stejným typem interakce je i **predace**)

- parazitismus starší než vznik buňky!
- opakovaný vznik parazitismu (jen u metazoí nejméně 50x)
- 80% organismů jsou paraziti! „the real diversity is inside“
- parazitismus selektuje biodiverzitu
- parazitismus může za **sex** (Ridley M. 1999: Červená královna) a snad i za speciaci
- evoluce parazita je rychlejší než evoluce hostitele
 - paraziti i predátoři (přirození nepřátelé); rozdíl je v počte jedinců, kteří jsou během života využíváni (parazit - často jen 1 hostitel vs. predátor - velké množství kořisti)
 - parazit snižuje fitness hostitele (**FITNESS** = schopnost živočicha úspěšně předat své geny do další generace, tzn. dožít se reprodukčního věku a zplodit potomky)

1. **parazitoid** - napadá pouze 1 hostitele, ale musí jej pro dokončení svého vývoje zabít, ještě než se hostitel rozmnoží
2. **mikropredátor** - svou kořist nezabíjí, má více hostitelů
3. **kastrátor** - hostitele nezabije, ale zabrání mu v množení (tedy jde o smrt v evolučním smyslu = jedinec nemůže dál předat svůj genetický materiál)

Sexualita parazitů

Zpravidla pouze při produkci invazních stádií.

Důvody asexuality:

- stabilita prostředí, není třeba generovat variabilitu
- omezení konkurence ze strany potomstva
- výhoda omezení individuální selekce v infrapopulaci

Patogenita

schopnost snižovat zdraví hostitele (vyvolat příznaky nemoci)

Mechanismy pathogenity

- vedlejší produkt množení parazita
- manipulace ze strany parazita zvyšující pravděpodobnost jeho přenosu do dalšího hostitele
⇒ větší virulence parazitů jejichž přenos je pozitivně ovlivněn poškozením hostitele
- manipulace směřující k odstranění konkurence – např. toxiny u cholery – průjem vyplaví přirozenou mikroflóru střeva
- aktivní sebevražda hostitele - produkt skupinové selekce
- mafia efekt – kukačka likvidující hnízda jedinců, kteří vyhodili podstrčené vejce

Výber hostitele ←-----→ Hostitelská specificita

temporární paraziti

- výběr na úrovni jedince – druhu
- nejčastěji velcí herbivorní savci
- snadná dostupnost
- minimální behaviorální obrana

permanentní paraziti

Menacanthus eurysternus - 123 spp. ptáků

Streblidae - specifické pro sympatrické netopýry

Faktory:

Morfologické – pohybové a přichytávací orgány

Fyziologické – složení krve, hormonální regulace, imunita?

Ekologické – vazba na biotop (blechy)

Pravděpodobnost hostitelského přeskočení – predátor vs. kořist?, sociabilita

Koevoluce

- společný evoluční vývoj dvou či více druhů, při němž dochází k jejich vzájemnému přizpůsobování
- jeden z procesů zodpovědných za utváření živé přírody
- vliv na diverzitu (kospeciace)
- analýza výdajů, zisků a adaptací
- koadaptace neznamena obligátní závislost
- zpětná vazba adaptace a protiadaptace (tzv. feedback)
- parazit – hostitel (motolice – vodní měkkýš)
- mutualista – mutualista (mšice – mravenec, opylování, mykorrhiza)

Evoluční trendy:

- specializace
- zjednodušování tělesné stavby
- zmenšování těla (viry, Myxozoa) vs. Copeho pravidlo (trend k větší velikosti těla; ortogeneze)

Makroevoluční procesy:

- druhová selekce
- extinkce
- koevoluce
- makroevoluční trendy
- závody v zbrojení

Životní strategie ⇨ mikroparazit vs. makroparazit

mikroparaziti

- bakterie, virus, Protista
- krátká generační doba
- v těle svého hostitele se intenzivně přímo množí
- většinou nemají specifická infekční stádia (neplatí pro Protista)
- krátkodobá infekce, trvalá imunita
- onemocnění probíhá akutně – končí smrtí nebo uzdravením hostitele (získá imunitu proti reinfekci)
- *Naegleria* není parazit protože má cyklus i mimo hostitele (člověka)

makroparaziti

- dlouhá infekce
- v hostiteli se přímo nemnoží
- produkují speciální infekční stádia – přenášejí se na dalšího hostitele
- záleží na počtu infikujících jedinců – infekce chronická (nevýznamná mortalita)
- imunita na základě počtu parazitů ⇨ opakovaná infekce

Závody ve zbrojení (tzv. „arms-races“)

= antagonistická koevoluce, výhra jednoho je prohrou druhého

- výsledek \Rightarrow jedna strana vyhrává, druhá v krajním případě vyhyne
- evoluční rovnováha (např. nákladná obrana, vzácný parazit)
- cyklické změny frekvence alel hostitele (rezistence) a parazita (virulence)
- symetrické kompetice \Rightarrow mezidruhově - divergence nik; vnitrodruhově - intrasexuální kompetice (selekční tlak jedním směrem)
- asymetrické \Rightarrow mezidruhově - hnízdní paraziti vs. hostitelé; vnitrodruhově - královna vs. dělnice (protichůdné selekční tlaky)

Červená královna (Red Queen hypothesis)

= jak běžet a zůstat stát na místě

- výhoda pohlavního rozmnožování = pohlavní rozmnožování a rekombinace druhů produkují vzácné genotypy schopné uniknout parazitům
- specifický typ hypotézy „závody ve zbrojení“
- adaptivní vybavení v evoluci stoupá ale jeho efektivita nikoliv
- když se tímto způsobem nějaký druh změní, má to dopad na ostatní druhy žijící na tomto místě a ty se musí vyvíjet také, aniž by tím učinily pokrok (mění se proto, aby jim nebylo ještě hůř)

„Na počátku byla jemná křehká bylinka, kterou občas někdo sežral; na konci je trnitá a jedovatá obluda, kterou také občas někdo sežere.“
Jan Zrzavý, David Storch, Stanislav Mihulka

Parazit má o něco rychlejší evoluci

- první na tahu
- neřeší evoluční přizpůsobení proměnlivému okolí
- živiny zajišťuje hostitel – parazit investuje vše do reprodukce (tasemnice až 720 000 vajíček denně)
- kratší generační doba než u hostitele
- silná selekce ⇒ přežije jen malá část potomstva

V evoluci stoupá
rezistence hostitele...

Rabbits have evolved resistance over time after the introduction of the myxoma virus. These results are for wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) caught at different times in two regions (Mallee and Gippsland) of Victoria, Australia; the rabbits were then challenged with a highly virulent standard laboratory strain (SLS) of the myxoma virus. The strain caused 100% mortality in unselected rabbits. From Fenner & Myers (1978) based on the data of Douglas *et al.*

	Mallee		Gippsland	
	Number tested	Mortality (%)	Number tested	Mortality (%)
Unselected rabbits		100		100
Selected rabbits				
1961–66	241	68	169	94
1967–71	119	66	55	90
1972–75	73	67	482	85

Virulence

= schopnost snižovat fitness (biologickou zdatnost) hostitele, relativní snížení fitness parazitovaného hostitele (virulence = pronikání, patogenita = poškozování)

Proč klesá virulence parazita???

HYPOTÉZY

1. parazit je závislý na hostiteli

- základní představa – virulence ↓ s dobou soužití parazita s daným druhem hostitele
- empirická data spíše nesouhlasí – obvykle v důsledku přechodu na nového hostitele dojde k ↓ virulence (atenuace při přípravě vakcín)

2. příbuznost parazitů

- a) infekce 1 kmenem parazitů ⇒ příbuzenský výběr
- b) infekce více kmeny parazitů ⇒ sobecká rvačka o přenos na potomstvo (⇒ virulence stoupá!)

3. typ přenosu (horizontální vs. vertikální)

- vertikální přenos (transovariálně, mlékem, tělesným kontaktem v hnízdě...) snižuje virulenci - snížením biologické zdatnosti hostitele by parazit snížil biologickou zdatnost svých vlastních potomků, parazit má „zájem“ na přežití hostitele (alespoň po potřebné dobu)
- čím méně horizontálního přenosu, tím menší virulence - v extrémním případě se parazit přemění na mutualistu
- přenos na velké vzdálenosti ↑ virulenci, opakovaný kontakt mezi jedinci a přenos chorob mezi sousedy ↓ virulenci
- stagnující či ↓ populaci, sezónní změny podnebí (diskontinuita přenosu vektory) ↓ virulenci (krátkověkost hostitele a ↑ populace naopak ↑ virulenci)

Další faktory ovlivňující virulenci

- ✓ vyšší mortalita neinfikovaných hostitelů ↑ virulenci
- ✓ imunitní systém hostitele ↑ virulenci
- ✓ mutace ↑ virulenci
- ✓ segregace během přenosu ↓ virulenci
- ✓ vícenásobné infekce ↑ virulenci

Není koevoluce jako koevoluce

1) difusní koevoluce

- reciproční evoluční změny mezi širší skupinou taxonů (hmyz a rostliny)
- koadaptace neznamena obligátní závislost
- difusní koevoluce: kolibříci vs. opylované rostliny; klauni vs. sasanky

2) párová koevoluce

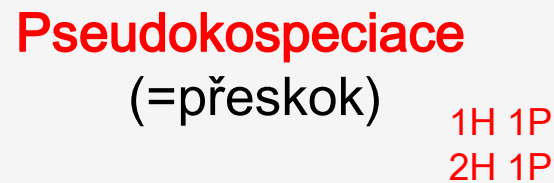
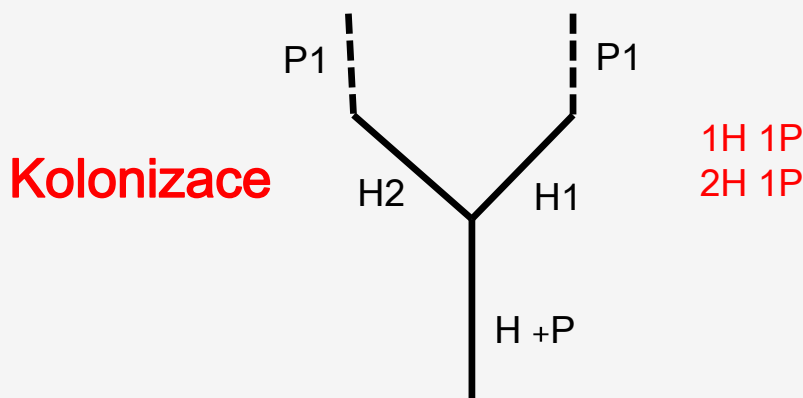
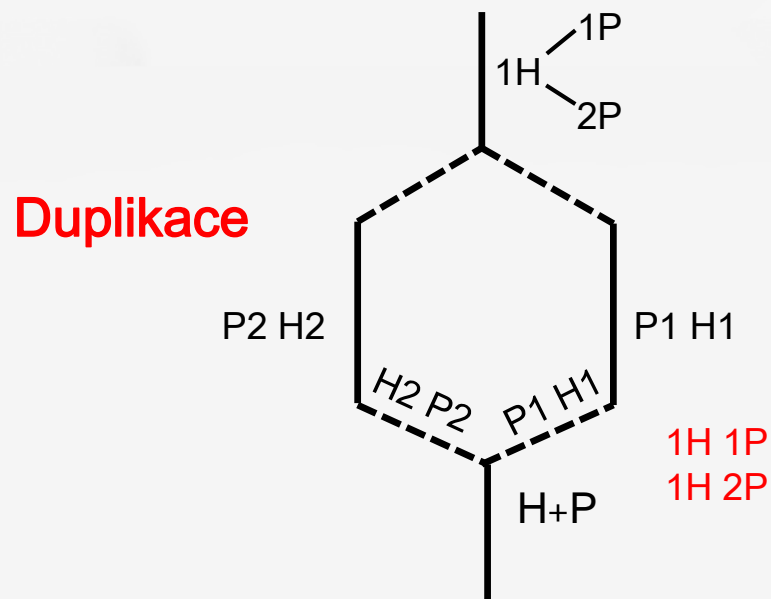
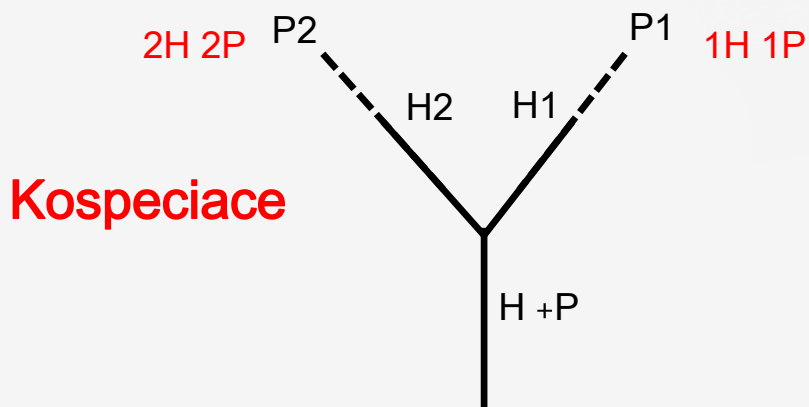
- změny jednoho působí změny druhého druhu a naopak
 - ❖ kospeciace vs. „host-switching“ (přeskok)
 - koadaptace
 - kospeciace
 - kongruence kladogramů (ale nedokazuje kospeciaci; primáti vs. lentiviry–kongruence kladogramů, ale žádná kospeciace)
 - ❖ kospeciace vs. nezávislá kolonizace

3) cyklická koevoluce - frekvenčně závislá selekce (alela je výhodná dokud je vzácná)

4) mutualistická koevoluce (nepřímý mutualismus)

Fahrenholzovo pravidlo

- kladogeneze (postupné odštěpování evolučních linií) a anageneze (postupné změny ve znacích jednotlivých evolučních linií) parazitů je paralelní s kladogenezí a anagenezí jejich hostitelů
- fylogenetické vztahy mezi parazity proto mohou být využity k rekonstrukci fylogenetických vztahů jejich hostitelů
- časem se ale zjistilo že je to nesmysl ⇒ hostitelská specifita je jenom v malém % důsledkem kospeciace, daleko větším důkazem je koadaptace



Kongruence fylogramů parazitů a jejich hostitelů

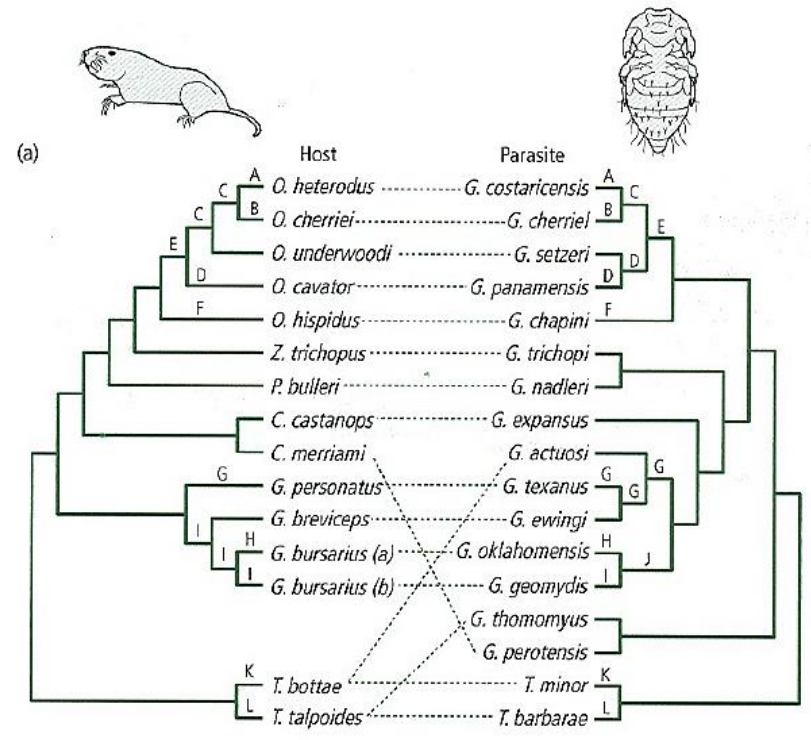
- díky časté kospeciaci parazita a hostitele mohou být kladogramy parazitů a hostitelů kongruentní = asociace díky společnému původu
- známé příklady: říky a jejich vosičky, *Buchnera aphidicola* (symbiont) a mšice, pytlonoši (Geomyidae) a jejich vši



pytlonošoviti
(Geomyidae)

vs

všenky
(Mallophaga)



Problémy se studiem kongruence:

- chybně popsané druhy (právě na základě specifity)
- vliv druhu hostitele na fenotyp parazita – roztoči rodu *Uninicolides* parazitující na velevrubech – po přenesení na jiný druh hostitele se změní jejich morfologie

Inkongruence

- *Wolbachia* a hmyz (nikoli filarie), herbivoři a rostliny – asociace často odráží podobnost ve skladbě sekundárních metabolitů než vzájemnou příbuznost rostlin

Příčiny:

- absence speciace u parazita – patrně častý případ, prostředí nového hostitelského druhu dosti odlišné, prostředí jeho parazita téměř stejné
- třídění linií (sorting)
 - na některých hostitelských druzích mohli paraziti vymizet
 - určitý parazit na některých hostitelských druzích zatím nebyl nalezen
 - paraziti v určitém okamžiku „zmeškali lod“, tj. parazit nebyl přítomen v populaci, která odspeciovala (šimpanz - *Pediculus*, gorila - *Pthirus*, a u člověka obojí)
- přeskoky parazita mezi hostitelskými druhy

Přeskoky parazita mezi hostitelskými druhy

- snižují kongruenci
- původně předpokládána téměř absolutní specifita (spíše víra, nebyla molekulární taxonomie)
- tendence popisovat druhy čistě na základě hostitelské specifity
- asi 50% druhů sdílí evoluční historii se svými hostiteli, ostatní přeskoky

Překážky speciace mechanismem přeskočků na nového hostitele

- úzce specializovaný parazit má malou šanci infikovat nového hostitele
- generalista se na novém hostiteli setká s velmi podobným prostředím, příliš se tedy nezmění
- proč je tedy tolik druhů parazitů? ⇒ nový druh hostitele má většinou odlišný areál výskytu = forma peripatrické speciace (patrně mnohem častější než u volně žijících druhů)

Preadaptace ke speciaci

- aktivní způsob přenosu do hostitele napomáhá speciaci (opakem je náhodné pozření)
- Oxyurida infikují potravu = málo speciují vs. Ascarida původně lezli kůží a dále mnoha tkáněmi = hodně speciují
- rozhodující z hlediska speciace je spíše izolace v definitivních hostitelích, nikoli v mezihostitelích

Evoluční pasivita parazitů

- nečastějším mechanismem speciace parazitů je speciace peripatrická (areál původního druhu osciluje, např. kolísá vlivem krátkodobých změn klimatu), sympatrická (vznik více druhů z jediného předkovského druhu bez nutného působení geografické bariéry v rámci areálu) je vzácná
- paraziti se vyvíjejí pomaleji než jejich hostitelé (1. Manterovo pravidlo)
- taxony s primitivní tělní stavbou mají parazity s primitivní tělní stavbou (Szidatioho pravidlo, 2. Eichlerův zákon) ⇒ anageneze hostitele pohání anagenezi parazita
- mezi skupinami téže taxonomické úrovně existuje korelace mezi druhovou bohatostí taxonu hostitele a taxonu parazita
- i navzdory možné evoluční pasivitě mají paraziti značný evoluční potenciál

Faktory zpomalující evoluci

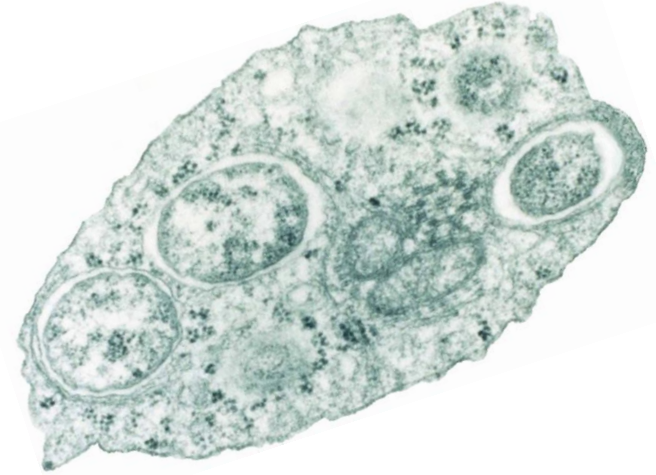
- z hlediska hypotézy evoluční pasivity parazitů by měly být speciace parazitů vzácnější než hostitelů ⇒ jestliže je anageneze vázána na speciaci měla by být makroevoluce parazitů pomalejší než makroevoluce hostitelů
- menší selekční tlaky v okamžicích speciace (prostředí hostitelského organismu podobné)

Faktory urychlující evoluci

- menší polymorfismus parazitů (pomalejší zamrznutí)
- větší stabilita a homogenita prostředí infrapopulace (účinnější selekce)
- přebytek peripatrických speciací nad vikariátními (rozdělení původní populace na dvě nové populace vzniklou geografickou bariérou) – častější periody evoluční plasticity

Úloha wolbachií ve speciaci parazitů

- *Wolbachia* je intracelulární bakterie u hmyzu, korýšů, pavoukovic (20-75% druhů) a nematodů (filarie 90%)
- velká prevalence u parazitoidů
- cytoplasmatická neslučitelnost \Rightarrow ovlivňuje sexuální výběr svých hostitelů \Rightarrow speciace
- mechanismus: partenogeneze, zabíjení samců, feminizace samců, cytoplasmatická neslučitelnost



- ❖ přenos genů
- ❖ výskyt v ovariích a testes, nicméně je přítomná ve zralých vajíčkách nikoliv spermiích \Rightarrow jenom ♀ přenášejí infekci na potomstvo
- ❖ interakce s hostitelem od parazitických až po symbiotické (někteří se bez této bakterie nemnoží)
- ❖ maximalizuje přenos změnou reprodukčních možností hostitele:
 1. zabíjí ♂: infikovaní ♂ hynou během larválního vývoje \Rightarrow \uparrow míru narozených, infikovaných ♀
 2. feminizace: infikovaní ♂ se vyvíjí jako ♀ nebo neplodné pseudo-♀
 3. partenogeneze: reprodukce infikovaných ♀ bez ♂
 4. cytoplasmatická inkompatibilita: neschopnost infikovaných ♂ se úspěšně množit se ♀ neinfikovanými nebo nesoucími jiný kmen *Wolbachia*

Infikovaná ♀ nese neutralizátor, který dovede zničit „toxické“ spermie:

- zdravá ♀ a zdravý ♂ = OK
- ♀ s neutralizátorem a zdravý ♂ = OK
- ♀ bez neutralizátora a infikovaný ♂ = zle je

Když ale přesytí celou populaci tak toxin ztrácí význam protože bude všude neutralizátor.

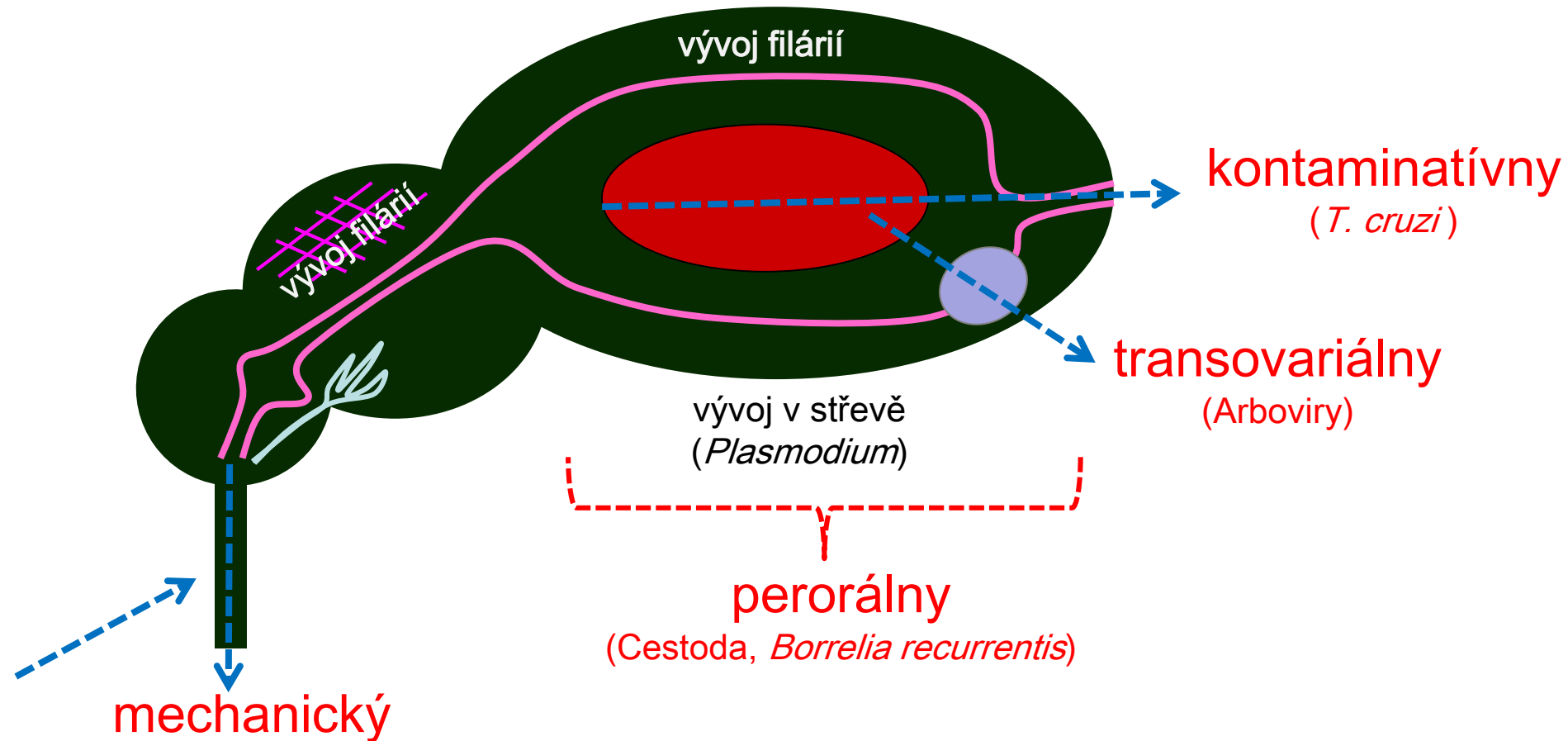
Vnitřní prostředí členovců jako životní prostředí mikroorganismů

Specifita vztahu vektor-patogen; anatomické a fyziologické faktory. Vývoj mikroorganismů v tkáních vektora. Patogenita infekčních agens pro vektora. Transstadiální a transovariální přenos; interference patogenů v těle vektora.

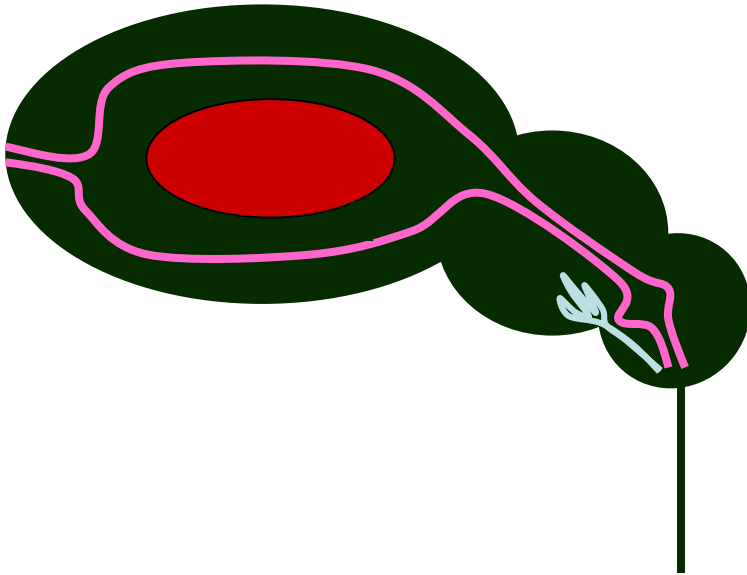
Z 10-ti nejdůležitějších tropických nemocí 8 přenáší členovci: leishmanióza, onchocerkóza, filariózy, Chagasova choroba, malárie, spavá nemoc, dengue!!!

Způsoby přenosu nákazy

1. přenos mechanický (↓ infekční dávka a ↑ nakažených; když se v přenašeči aktivně nevyvíjí a na hostitele se dostane kontaminativní cestou – například z povrchu končetin, ústním ústrojím, žihadlem či exkrementy členovce) (příklad: ovádi – *Trypanosoma evansi* – sosák)
2. přenos biologický (specifita patogen-přenašeč; jestliže se pomnoží ve specifickém přenašeči, popřípadě v něm prodělá před přenesením na nového hostitele část svého vývojového cyklu)



Biologický přenos



1. Propagativní (jenom namnožení patogenu v přenašeči; viry, bakterie)
2. Cyklopropagativní (patogen se namnoží + část vývojového cyklu; *Plasmodium*)
3. Cyklodevelopmentální (jenom část vývojového cyklu, patogen nemnoží se přenašeči; nematoda)

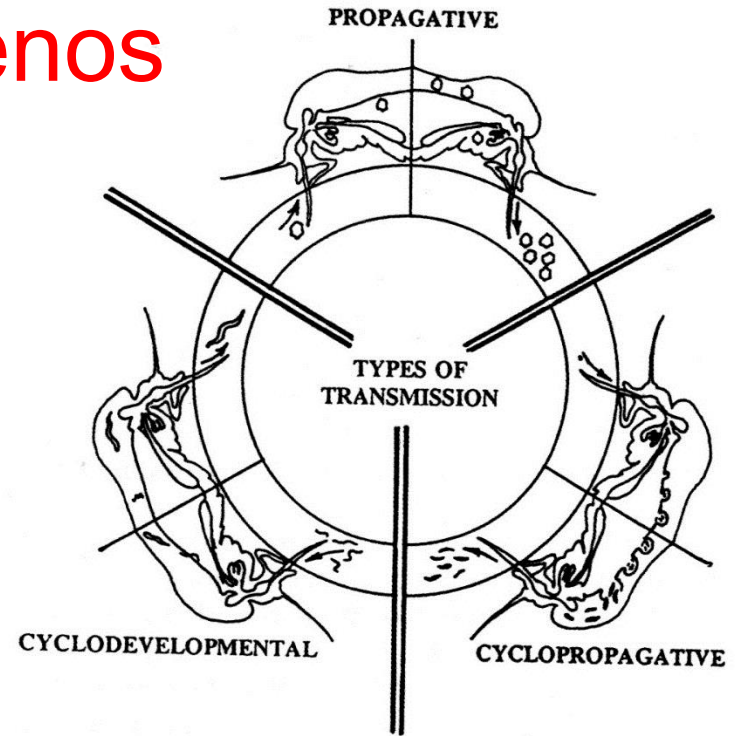


FIGURE 14.5 Three developmental modes of biologically transmitted pathogens. In propagative transmission, the pathogen multiplies an indeterminate number of times in the vector, remaining essentially in the same developmental form. Viruses, *rickettsia*, and bacteria usually propagate within the vector. Typically, the vector transmits many more infectious units than were ingested. With cyclopropagative transmission, the pathogen develops and multiplies in the vector. Protozoans are frequently transmitted in this fashion. For example, ingested malaria gametes form a zygote that develops into an oocyst on the vector's midgut wall (see Chapter 9). Infectious sporozoites emerge from the oocyst, migrate to the salivary gland ducts, and enter their next vertebrate host with the saliva. Again, the vector delivers more pathogenic units than originally consumed. Lastly, for cyclodevelopmental transmission, the pathogen develops but does not multiply in the vector. *Filaria* provide a good example of cyclodevelopmental transmission. Ingested microfilaria actively penetrate the vector's midgut, seek a species-specific site for growth and development, and then migrate to the head for subsequent transmission to a new vertebrate. Because of mortality in the vector, fewer pathogens normally leave the vector than entered it.

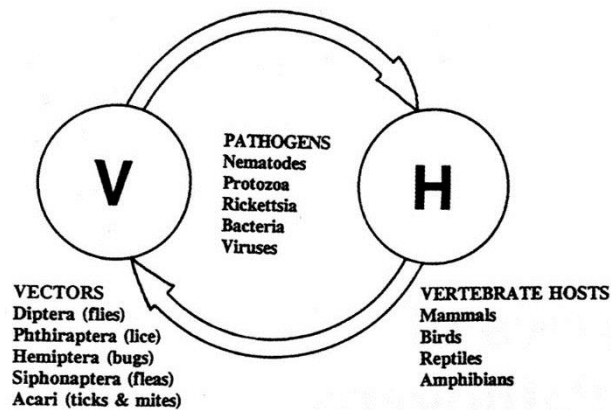


FIGURE 14.1 Principal pathogens, vectors, and vertebrates involved in vector-borne pathogen cycles. Vector-borne pathogens are transmitted between susceptible vertebrate hosts by blood-sucking arthropod vectors. Typically, each pathogen exploits only specific vectors and vertebrate hosts. Each vector cannot transmit every disease agent; nor is every vertebrate susceptible to all the vector-borne pathogens.

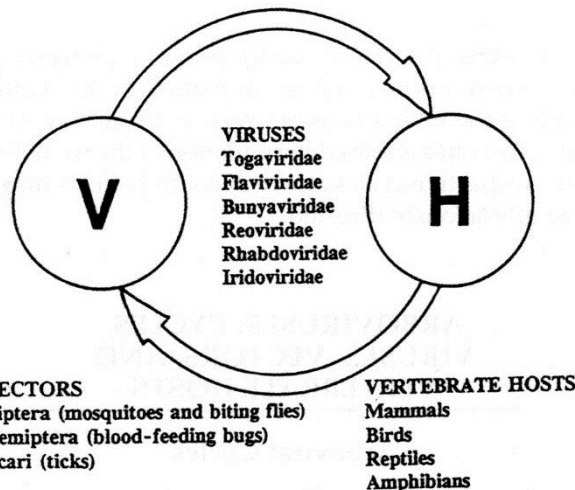


FIGURE 14.2 Principal arboviruses, vectors, and vertebrates involved in arbovirus cycles. Arboviruses are transmitted between susceptible vertebrate hosts by blood-sucking arthropod vectors. Some examples of arboviruses (and their respective families) include: Eastern and Western equine encephalitis (Togaviridae), yellow fever and dengue (Flaviviridae), La Crosse and Rift Valley fevers (Bunyaviridae), Colorado tick fever and bluetongue virus (Reoviridae), vesicular stomatitis virus (Rhabdoviridae), and the African swine fever virus (Iridoviridae).

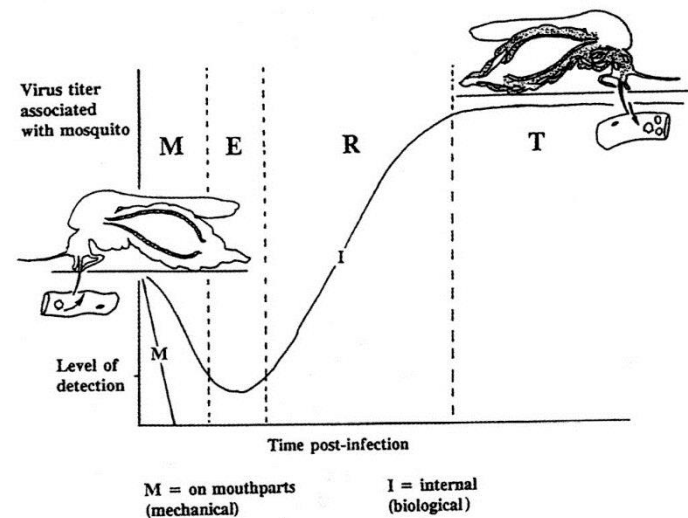


FIGURE 14.6 Viral titer in a vector over time as related to virus transmission. Curve *M* represents the virions on the mouthparts of the vector. Curve *I* shows the viral titer in a mosquito that will transmit propagatively. This curve initially drops due to viral inactivation in the midgut and entrance of infecting virions into the eclipse phase (*E*). The rise in the curve represents viral replication in the vector. During period *M* enough virions are present on the mouthparts for mechanical transmission (period *T*) to occur. During periods *E* and *R* the vector is infected but not yet capable of transmitting virus. From period *T* on, the vector can transmit the virus to a new host. The time from ingestion to *T* is the extrinsic incubation period (also see Fig. 14.13).

TABLE 14.1 Mechanical Transmission of EEE by Mosquitoes and Pins

Time postexposure (hours)	Percent transmission	
	Pins	Mosquitoes
0	100	100
1	100	90
4	100	70
20	20	60
70	5	10

Adapted from *Annu. Rev. Entomol.* 6: 371–390, 1961.

VERTICAL TRANSMISSION (FEMALE TO PROGENY - MALE & FEMALE)

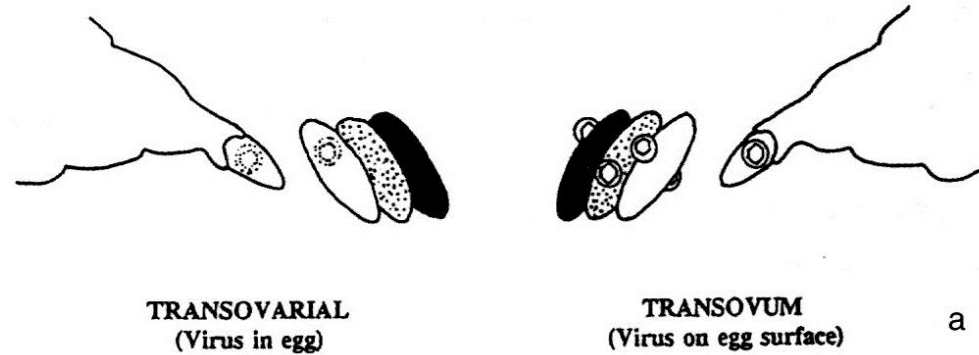
Přenos a šíření cizopasníků:

1) **Horizontální** = mezi členy téže populace

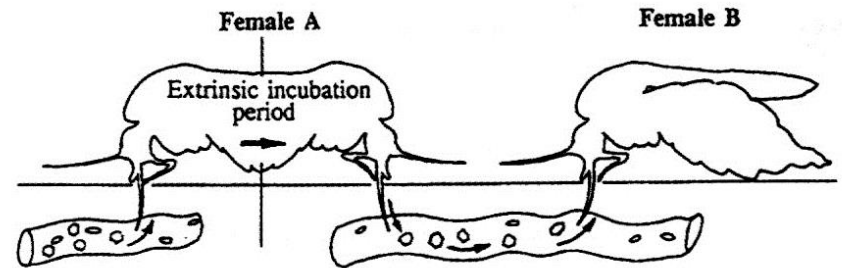
2) **Vertikální** = mezi rodiči a potomky

K horizontální přenosu může dojít:

- během sání infikovaného hostitele
- během kopulace



HORIZONTAL TRANSMISSION (FEMALE TO FEMALE)



HORIZONTAL TRANSMISSION (VENEREAL MALE TO FEMALE)



FIGURE 14.7 Vertical and horizontal transmission of arboviruses. Vertical transmission (a) can be through a transovarial (virus in the egg) or transovum (virus on the egg) route. Horizontal transmission may occur (b) from female A to female B via a viremia in the vertebrate host or (c) from an infected male to a female during copulation.

a

b

c

Faktory zvyšující pravděpodobnost přenosu parazita

1) synchronizace vektora a hostitele a parazita (diurna, nocturna)

2) blokování hltanu a receptorů v něm

- důležitým znakem je pro receptory je přítomnost ATP, dokud ho vektor nenajde tak stále zkouší a když mu parazit zablokuje tyto receptory, tak vektor stále nabodává a nepozná, že je na správném hostiteli (to ↑ pravděpodobnost přenosu parazita na hostitele – leishmánie)
- blokování hltanu je známo např. u *Xenopsylla chaepis* a patogenu *Yersinia pestis*, která se namnožuje ve střevě ⇒ migruje do hltanu, kde vytvoří špunt; jestliže je teplota pod 25°C tak špunt drží ale jakmile chce sát na hostiteli a teplota se zvýší nad 27°C, špunt se uvolní a patogen přechází do hostitele

3) blokování hladiny antihemostatik (*Plasmodium*)

4) využití antiimunitních mechanismů vektora (leishmánie)

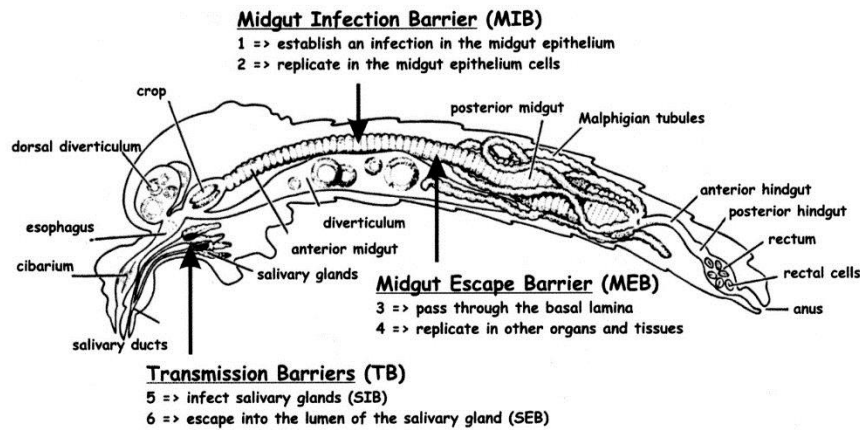
- u flebotomů zjištěný LEF faktor, který blokuje některé imunitní cesty obratlovčího hostitele a tím zabezpečuje rozmnožování a přežívání leishmanií v hostiteli

5) změna chování vektora (napadený komár je míň lekavý a víc otupělý)

Rozpoznávací systém hematofága

- pro vektora je důležité: povrchový náboj parazita, hydrofobicida, proteiny, lipidy a cukry (mohou spustit imunitní reakci)
- u hub laminarín
- u bakterií LPS

A)



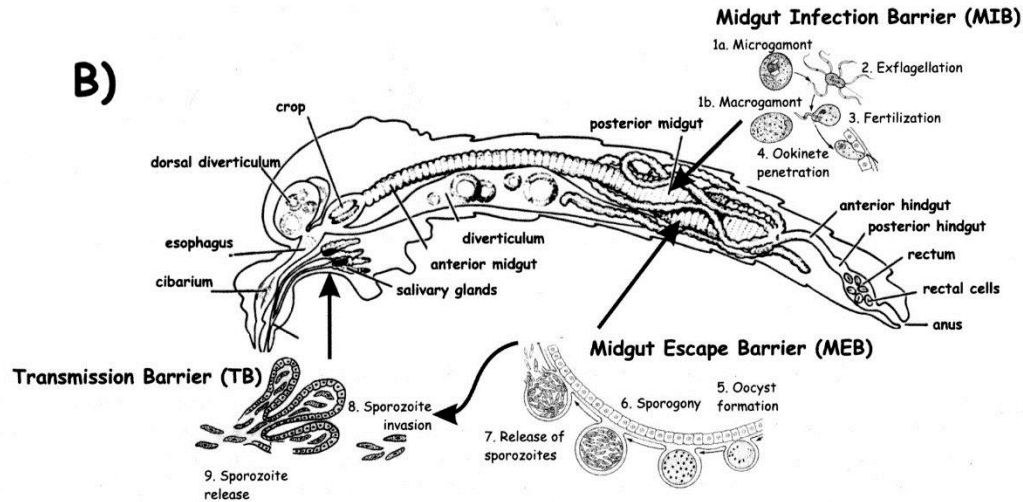
Bariery přenosu

A) Arboviry

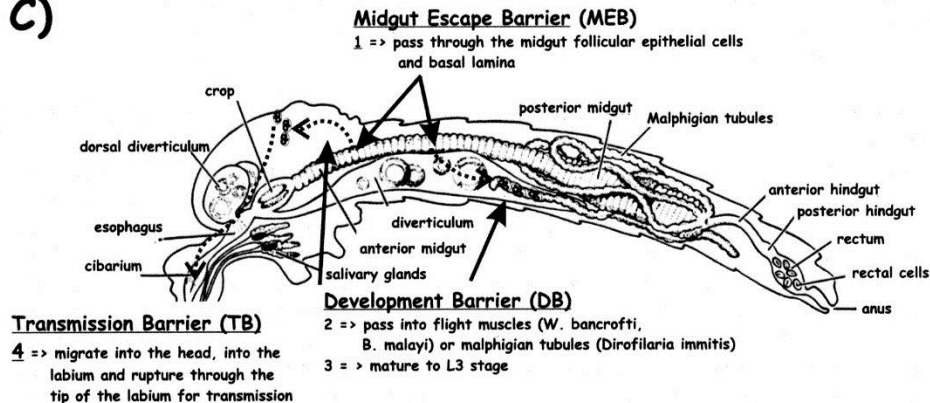
B) *Plasmodium* spp.

C) filárie v komáři

B)



C)



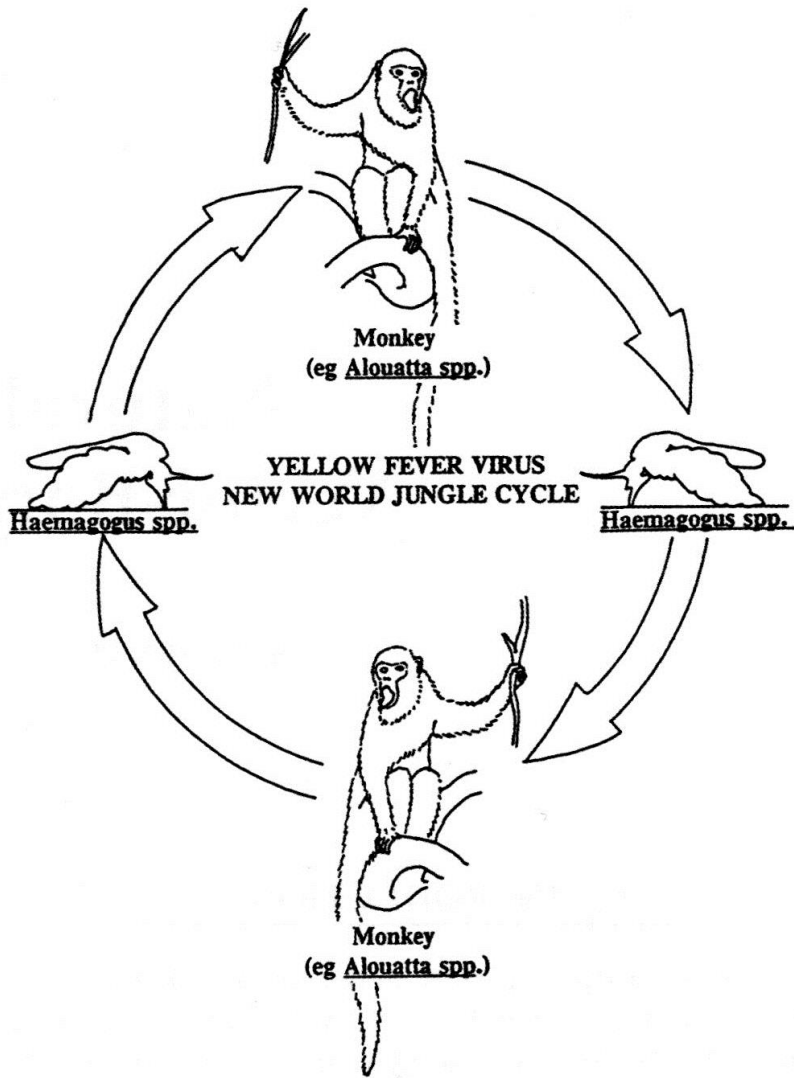
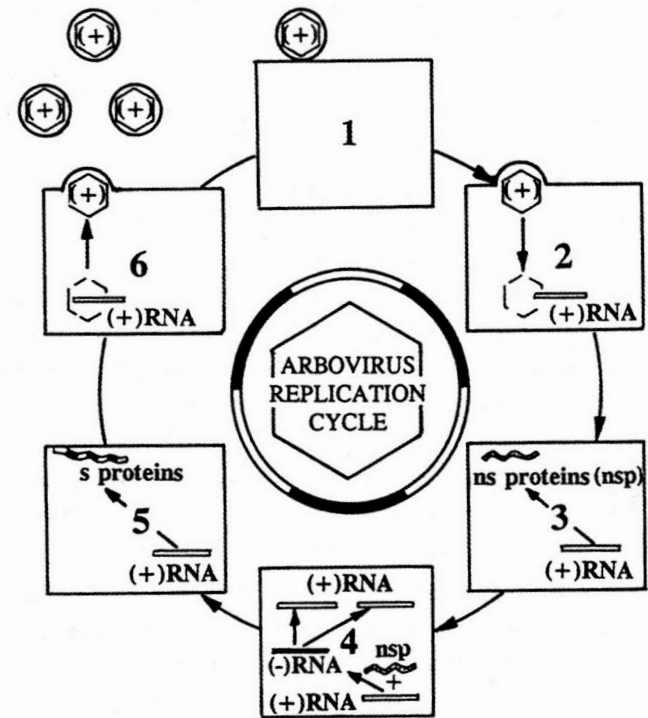


FIGURE 14.3 Simple arbovirus cycle: jungle yellow fever.



- 1 = Reception
- 2 = Penetration and uncoating
- 3 = Translation
- 4 = Transcription and replication
- 5 = Translation
- 6 = Maturation and budding

FIGURE 14.4 Arbovirus replication in host cells: a positive stranded RNA virus. (1) *reception*—Often the virion glycoprotein attaches to a host cell receptor, such as laminin; (2) *penetration*—viruses enter cells either by pinocytosis or by direct fusion with the plasma membrane, uncoating—the nucleocapsid enters the cytoplasm of the cell from the plasma membrane or from a lysosome and releases its nucleic acid; (3) *translation*—nonstructural proteins (polymerases) essential for transcription are produced; (4) *transcription*—viral RNA is transcribed and replicated; (5) *translation*—viral mRNA is translated on host ribosomes to produce structural glycoproteins; (6) *maturation/budding*—virus proteins and nucleic acids coalesce and mature by budding through host cell membranes. Steps 3–5 occur simultaneously and form the eclipse phase, when infectious virions cannot be detected.

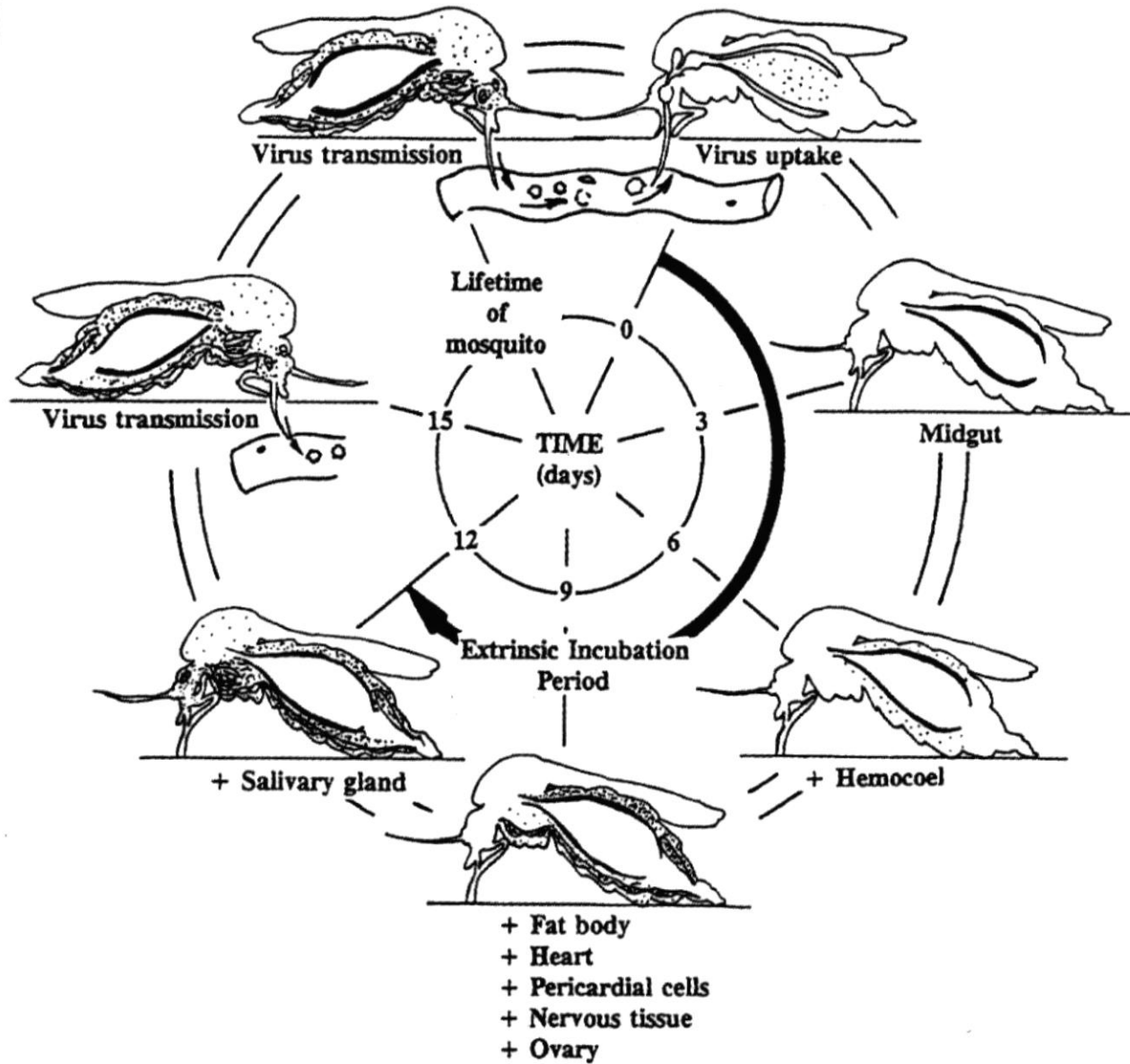


FIGURE 14.13 La Crosse virus dissemination in *Ochlerotatus triseriatus*.

Rychlost množení

$$R_0 = \frac{\beta(V)N}{\delta + V + c(V)}$$

(v) = proměnná je závislá na virulenci

β účinnost transmise

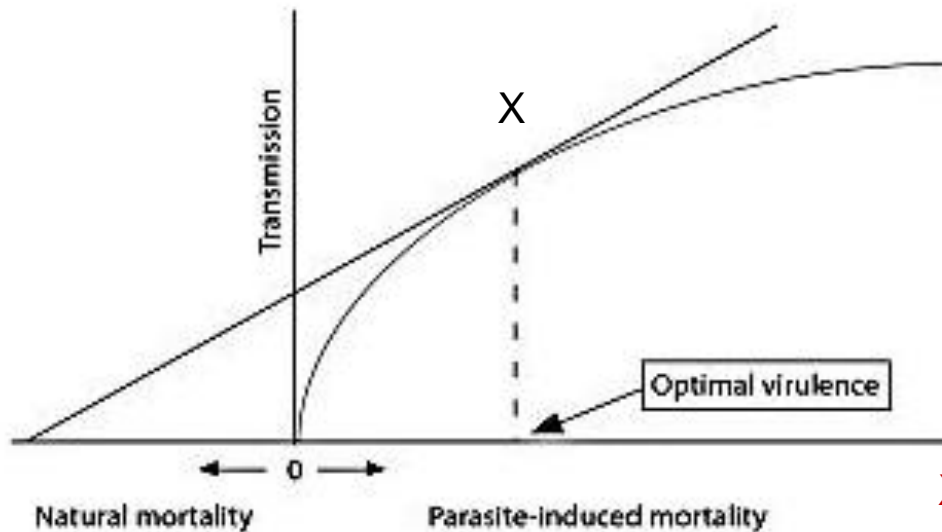
N velikost citlivé populace (počet infikovatelných jedinců)

c úspěšnost vyléčení (je ovlivněna virulencí)

δ na parazitovi nezávislá mortalita hostitele

V indukovaná mortalita

Parazit se snaží o maximální celoživotní reprodukci



Účinnost transmise:

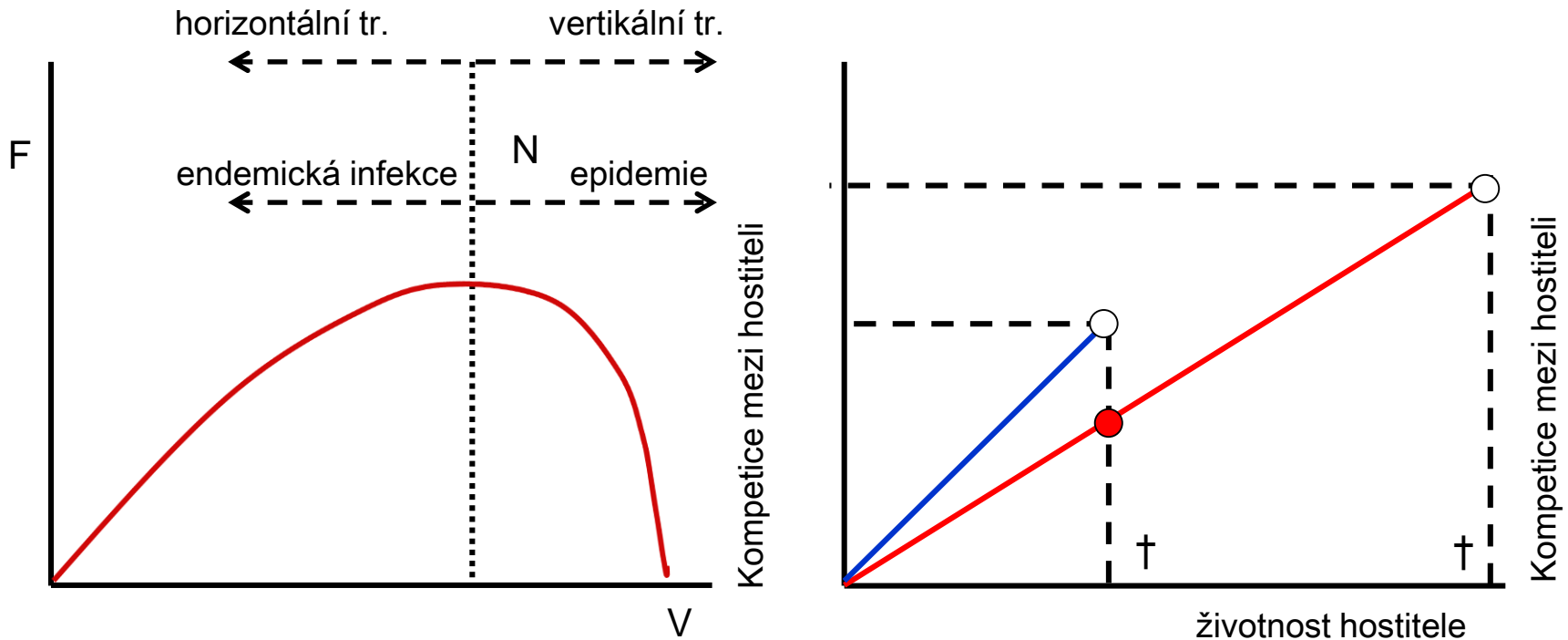
- přímý kontakt (včetně pohlavních nemocí)
- aerosolem
- rezistentní infekční stádia v prostředí
- aktivní vyhledávání hostitele (např. larvální stádia)
- infekční stádia roznášena vektory (voda, krevsající členovci, ...)

X - optimální poměr mezi infektivitou a virulencí

Figure 5.1 Optimal virulence of a parasite derived from the application of the marginal value theorem to the functional relationship between transmission rate, β , and the parasite-induced mortality rate, α . Parasite fitness is maximized at the point where the tangent touches the curve. (Modified from Ebert and Herre 1996)

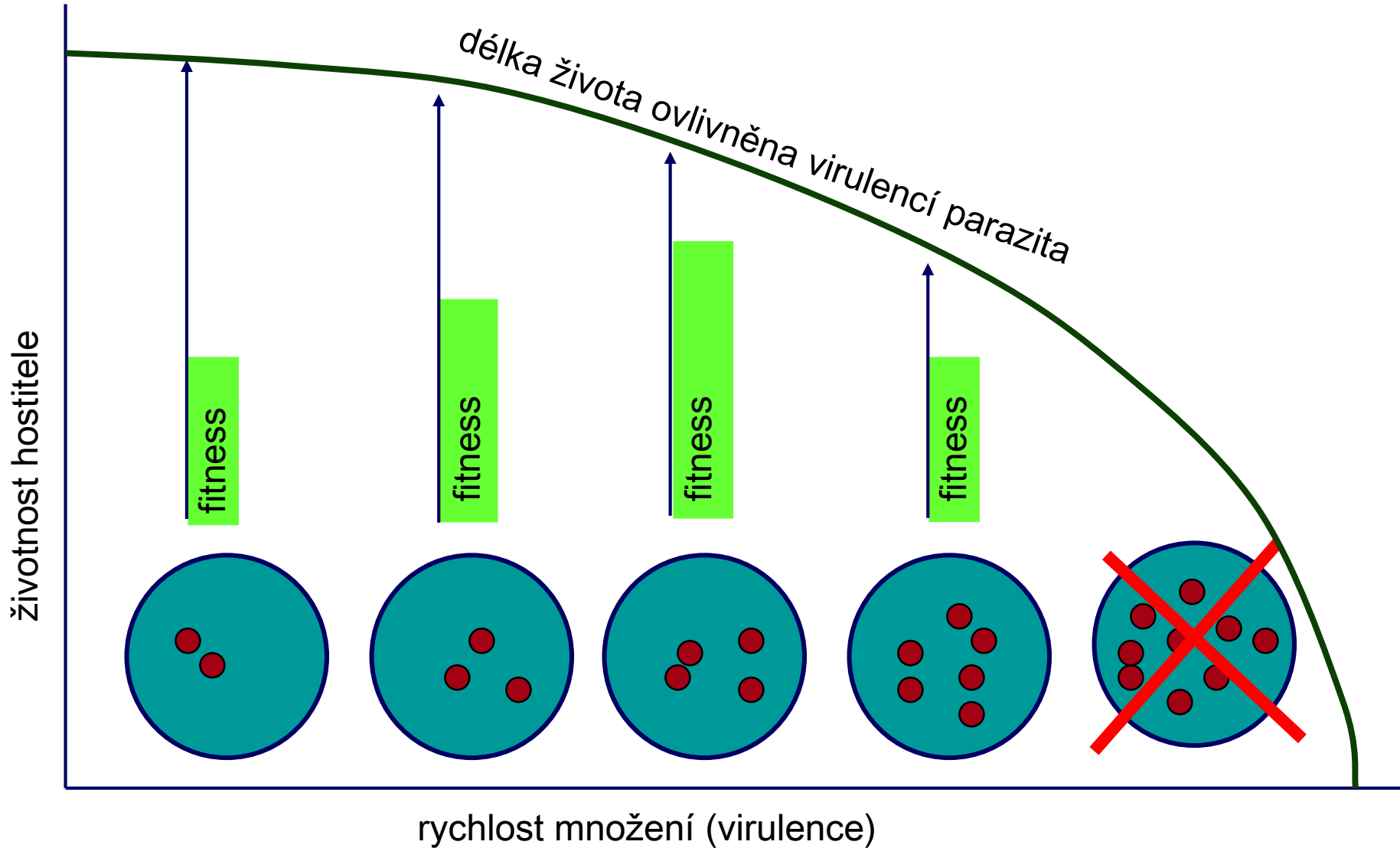
Kompetice mezi hostiteli

- ❑ výběr selektuje nejnižší patogenitu při dané rychlosti množení
- ❑ výběr selektuje optimální (ne maximální) rychlost množení při dané patogenitě

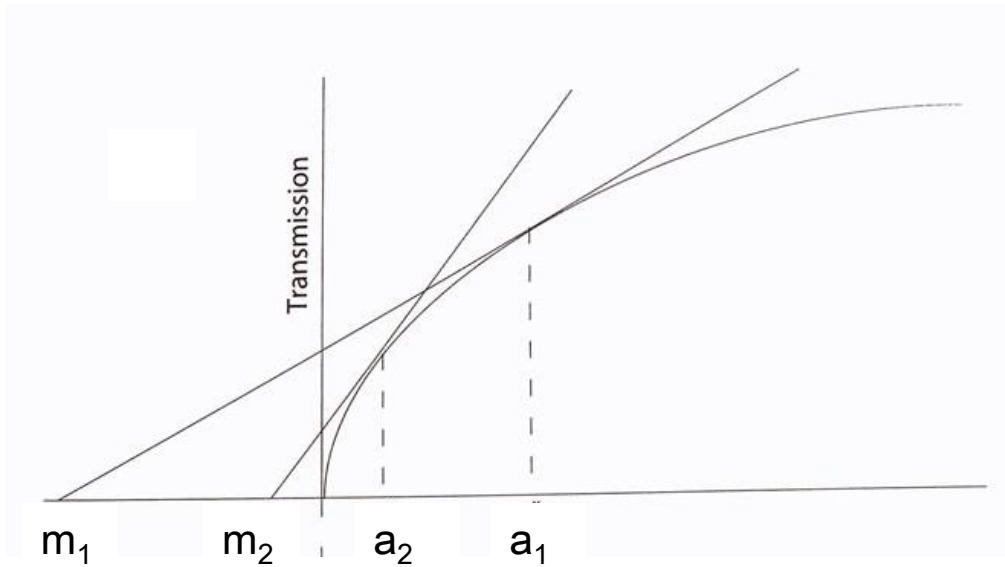


Při malé rychlosti množení ponechává parazit hostitele dlouho naživu, ale stihne vyprodukovat malé množství potomků. Se vzrůstající rychlostí množení se sice zkracuje doba přežití hostitele, ale celkový výtěžek potomstva roste. Tento trend se ovšem udržuje jen po určitou hranici – po jejím překročení má parazit vysokou reprodukční rychlost, ale celkový počet potomků začíná v důsledku extrémně krátkého života hostitele klesat. Optimální rychlost množení (a virulence) tedy není ta nejnižší možná, nýbrž ta, při které je celkový počet potomků nejvyšší.

Kompetice mezi hostiteli



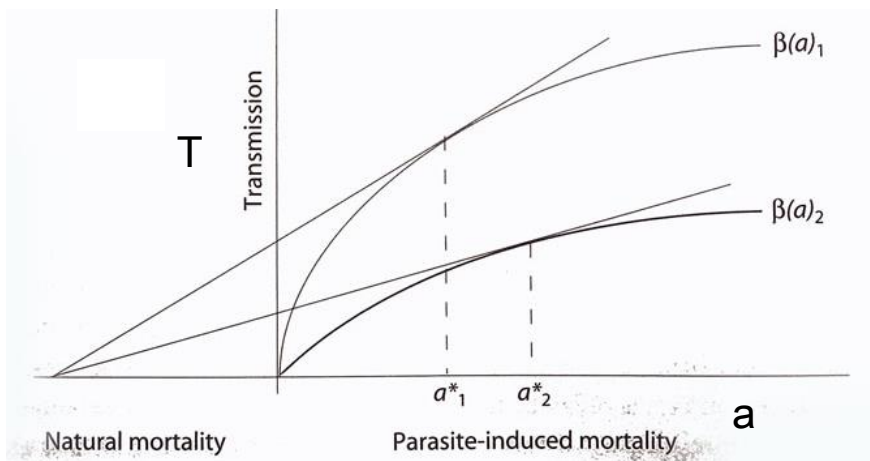
Schopnost parazita přenášet se na nové hostitele (infektivita) a negativní vliv parazita na svého hostitele (virulence) jsou obvykle korelovány



vysoká přirozená úmrtnost hostitele [$m_1 > m_2$] vede k vyšší optimální virulenci parazita [$a_1 > a_2$]

přirozená úmrtnost hostitele

parazitem vyvolaná úmrtnost hostitele



rychlejší růst infektivity (T) s virulencí (a) vede k nižší optimální hodnotě virulence



Bionomické a ekologické faktory určující význam členovců jako vektorů

Epidemiologie, zoonózy, antropozoonózy, synantropie. Populační biologie vektorů a její význam pro přenos patogenů.



Koloběh patogenů

- antroponóza – člověk ↔ člověk
- zoonóza – Z ↔ Z (→ člověk)
- přírodní ohniskovost
- tangenciální = náhodný hostitel
- transovariální přenos

Vektor vs. patogen

1. citlivý přenašeč
 - patogen do něj vstoupí a je schopen prodělavat svůj vývoj (= kompetence vektora)
2. rezistentní přenašeč
 - rezistence daná imunitními mechanismy vektora (aktivní zásah vektora proti patogenům = humorální imunita)
3. refraktní přenašeč
 - stavba vektora neumožňuje aby se patogen vyvíjel (mechanické bariery, žádné receptory)

Patogenita patogenů pro vektora

- někdy stejně nebezpečná jako pro obratlovčího hostitele
 - *T. cruzi* je přenášena trusem (jenom ve střevě) vektora ale pro obratlovce je smrtelná
 - *T. rangeli* obratlovci nic nezpůsobuje ale je smrtelná pro vektora protože migruje ze střeva do hemolymfy a požírá hemocyty
- patogenita je závislá na množství parazitů: snížená fekundita, snížena letová aktivita

Kompetence a kapacita vektora

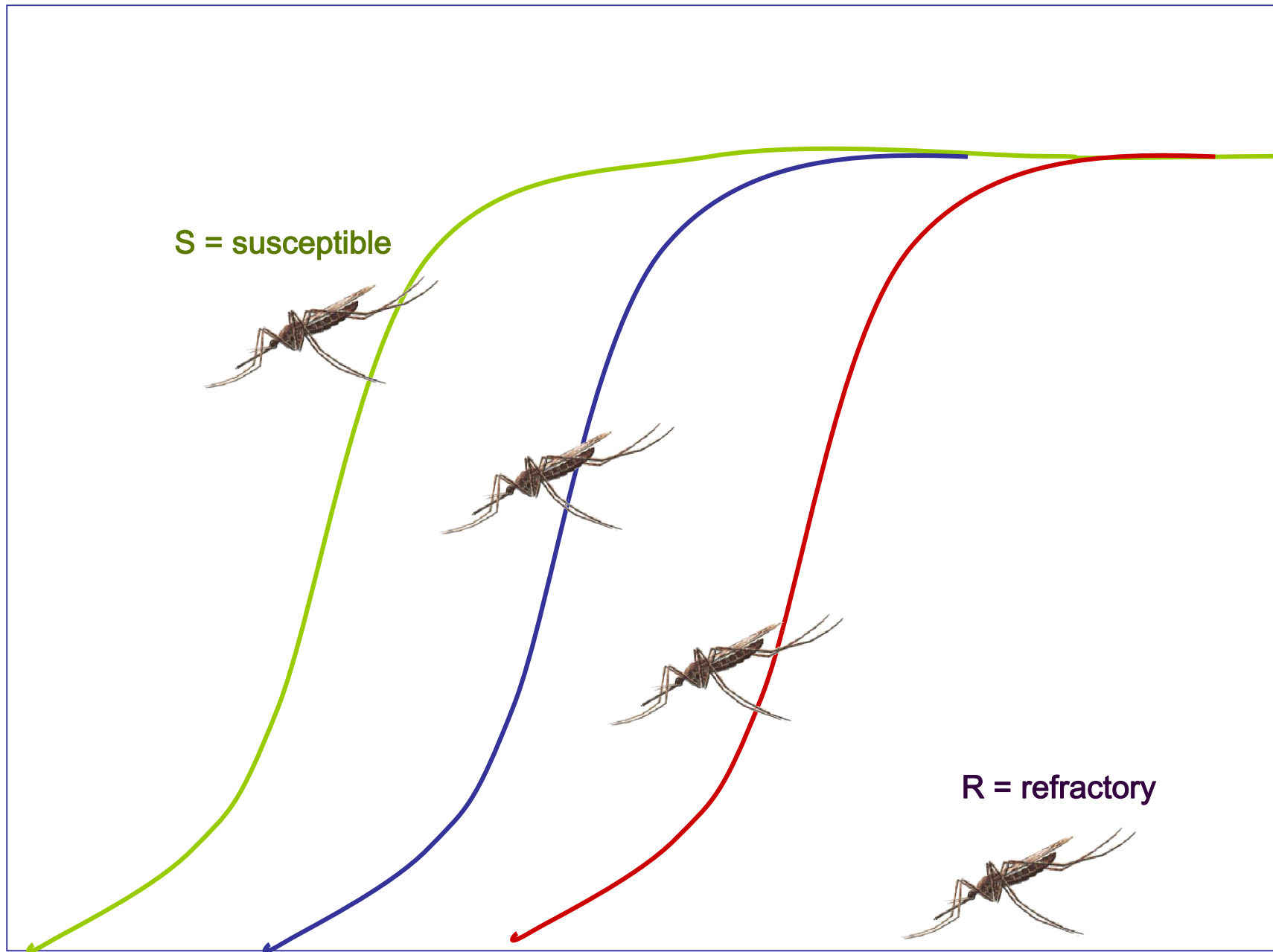
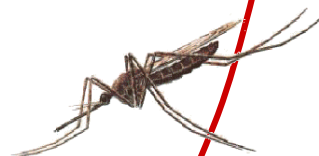
- schopnost určitého druhu přenašeče nakazit se sáním krve infikovaného obratlovčího hostitele a přenést nákazu na nového hostitele = kompetence vektora (schopnost přenosu za laboratorních podmínek)
- schopnost přenosu za daných podmínek = kapacita vektora

% infikovaných komárů

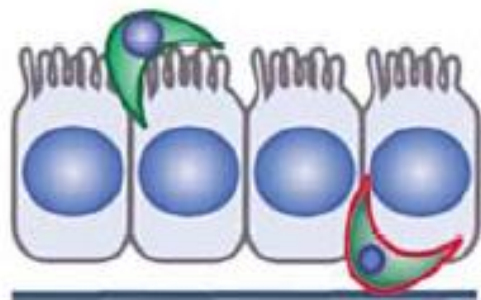
S = susceptible

R = refractory

titr viru

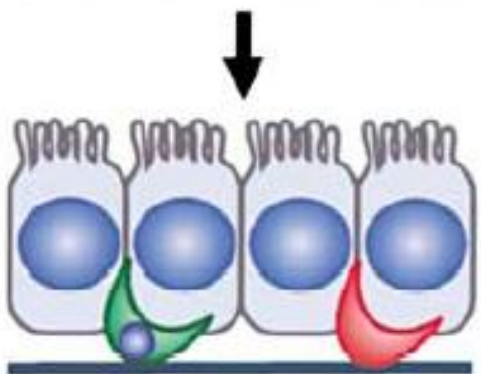


S mosquitoes

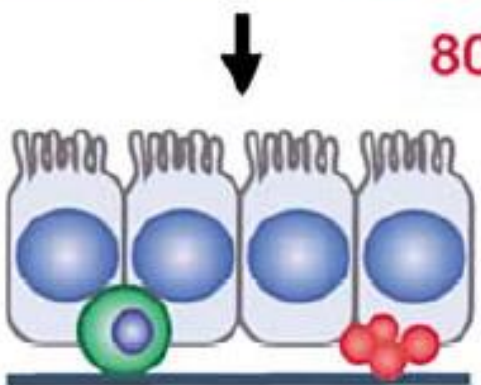


TEP1
binding

Time

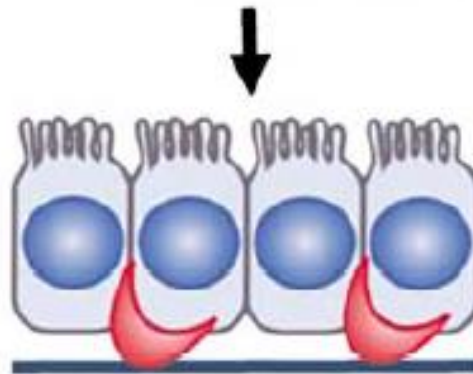
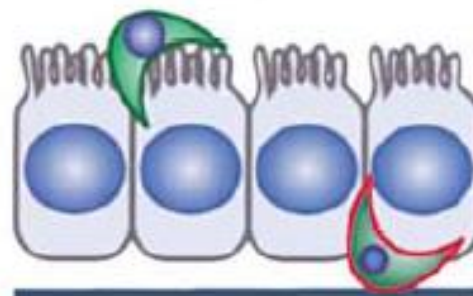


Parasite
killing



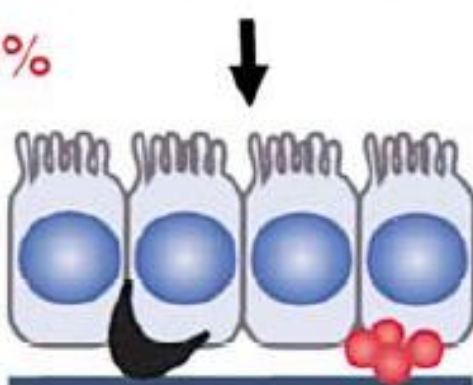
Survival + Lysis

R mosquitoes



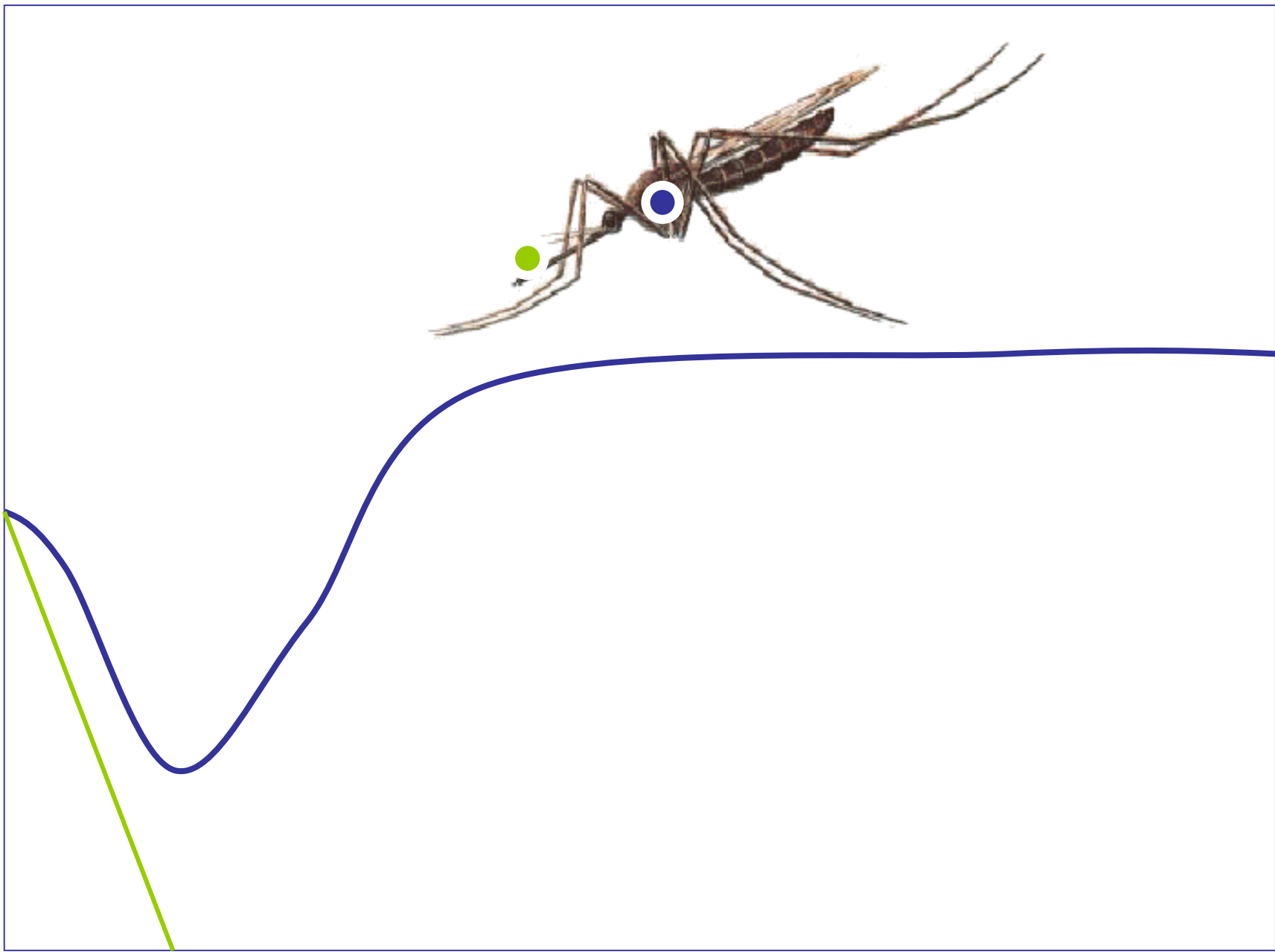
80%

100%

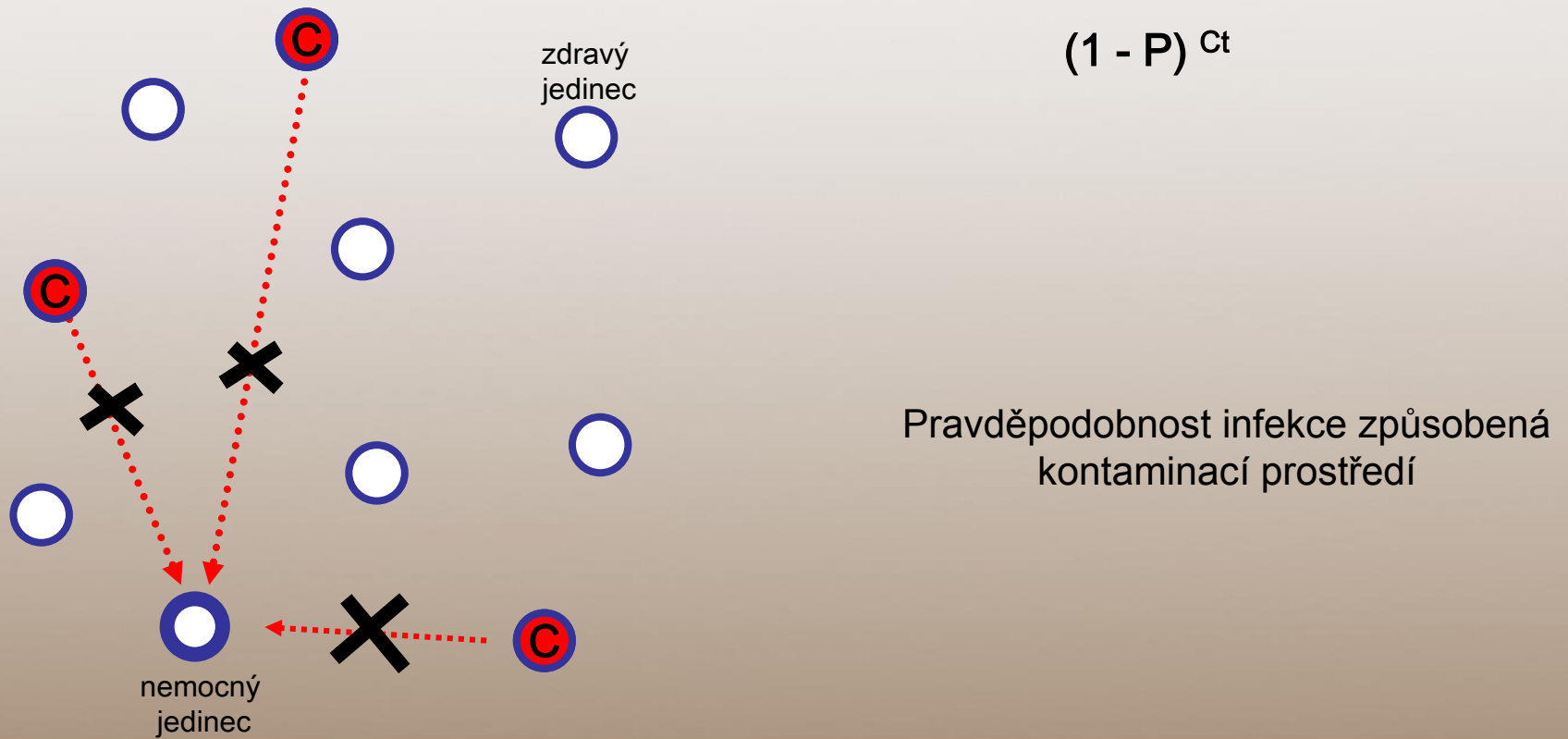


Melanization + Lysis

titr viru



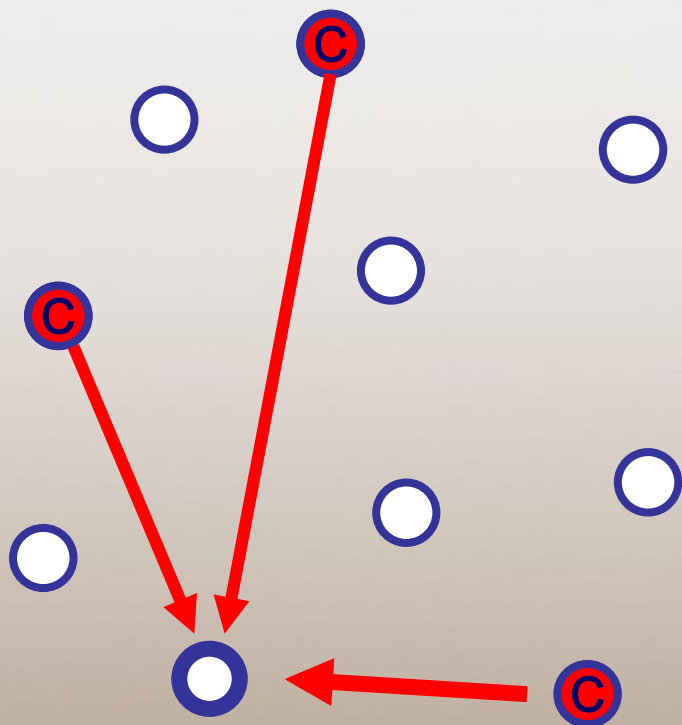
Vliv na šíření parazita v populaci hostitele



infekční kontakt
pravděpodobnost P

$(1-P)$

Pravděpodobnost, že nedojde ke žádnému kontaktu.



$$(1 - P)^{C_t}$$

$$(1 - (1 - P)^{C_t})$$

$$C_{t+1} = S_t (1 - (1 - P)^{C_t})$$

Reed – Frostova rovnice:

- popisuje dynamiku „vector-borne“ nemoci

infekční kontakt
pravděpodobnost P

$1 - P$

nedojde ke žádnému kontaktu

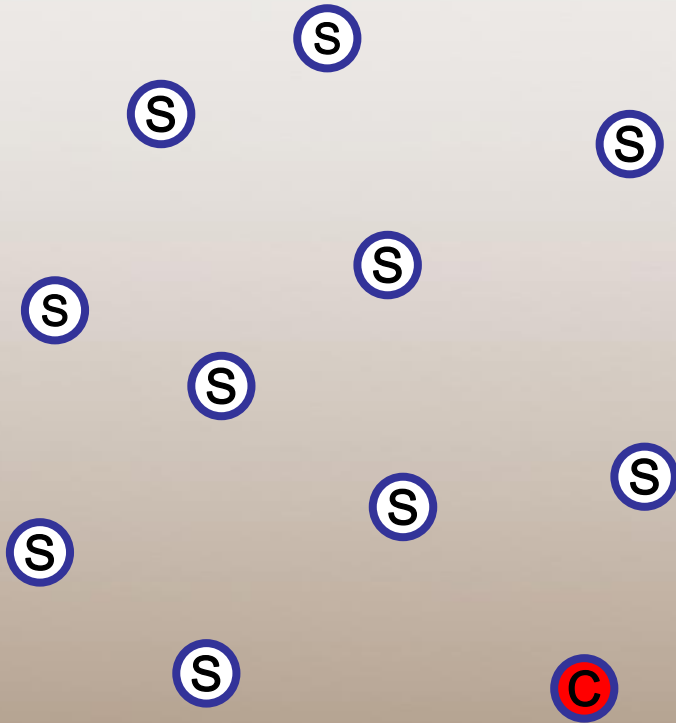
$1 - (1 - P)^{C_t}$
opak

C_{t+1} - počet případů očekávaných v následovném okamžiku

C_t - počet případů pozorovaných v daném okamžiku

S_t - počet vnímavých jedinců v daném okamžiku

P - pravděpodobnost efektivního přenosu z jednoho jedince na druhý během daného okamžiku



$$(1 - P)^{Ct}$$

$$(1 - (1 - P)^{Ct})$$

$$C_{t+1} = S_t (1 - (1 - P)^{Ct})$$

Reed – Frostova rovnice

$$P = 0,3$$

$$S_0 = 10$$

$$C_0 = 1$$

$$C_{t_1} = 10(1 - (1 - 0,3)^1) = 3$$

$$C_{t_2} = 7(1 - (1 - 0,3)^3) = 4,6$$

Kapacita vektora = počet potenciálně infekčních sání za 1 den na jednom hostiteli

$$[m \times a] \quad \times \quad [p^n] \quad \times \quad [a/-\ln(p)]$$

počet vektorů sajících za jeden den na hostiteli

x

pravděpodobnost přežití EIP

x

počet sání po EIP

m = densita vektora ku densitě hostitele

x

a = frekvence sání
x
hostitelský index

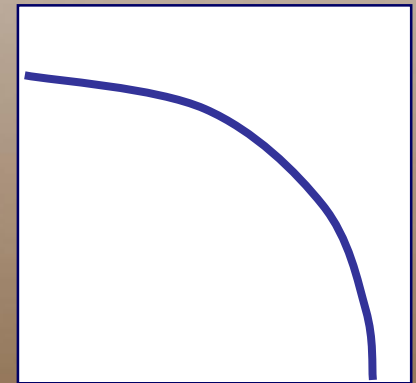
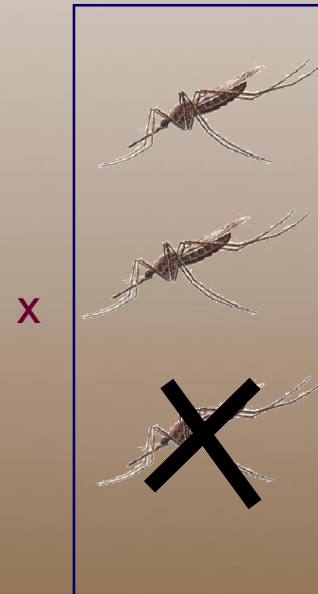
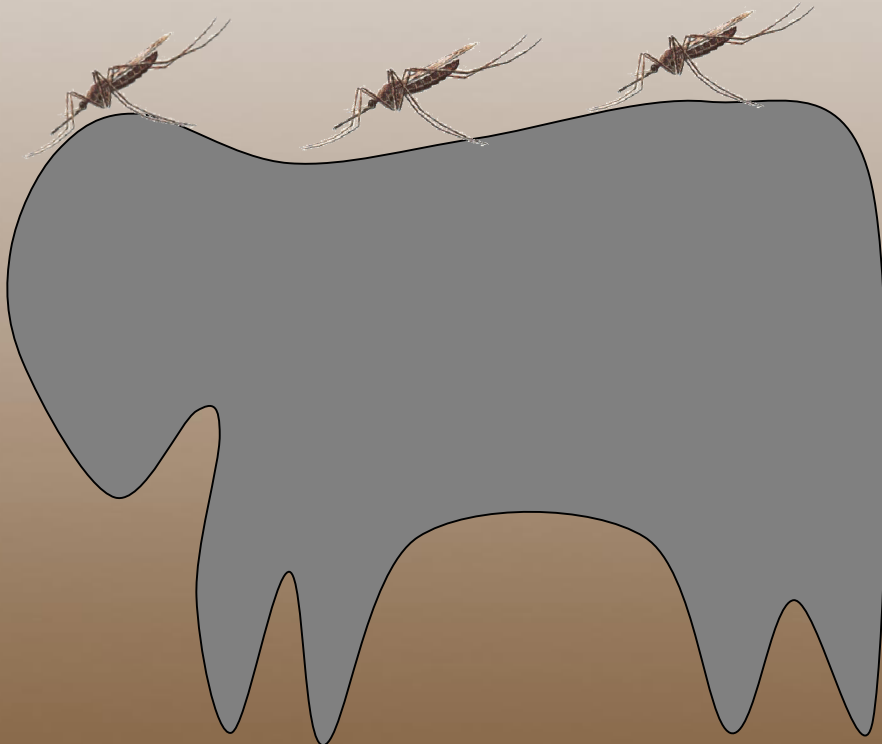
p = pravděpodobnost přežití 1 den

n = délka EIP

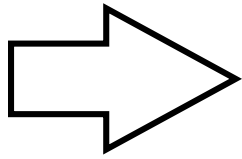
doba přežití po EIP
1/-ln(p)

x

pravděpodobnost sání v jednom dni

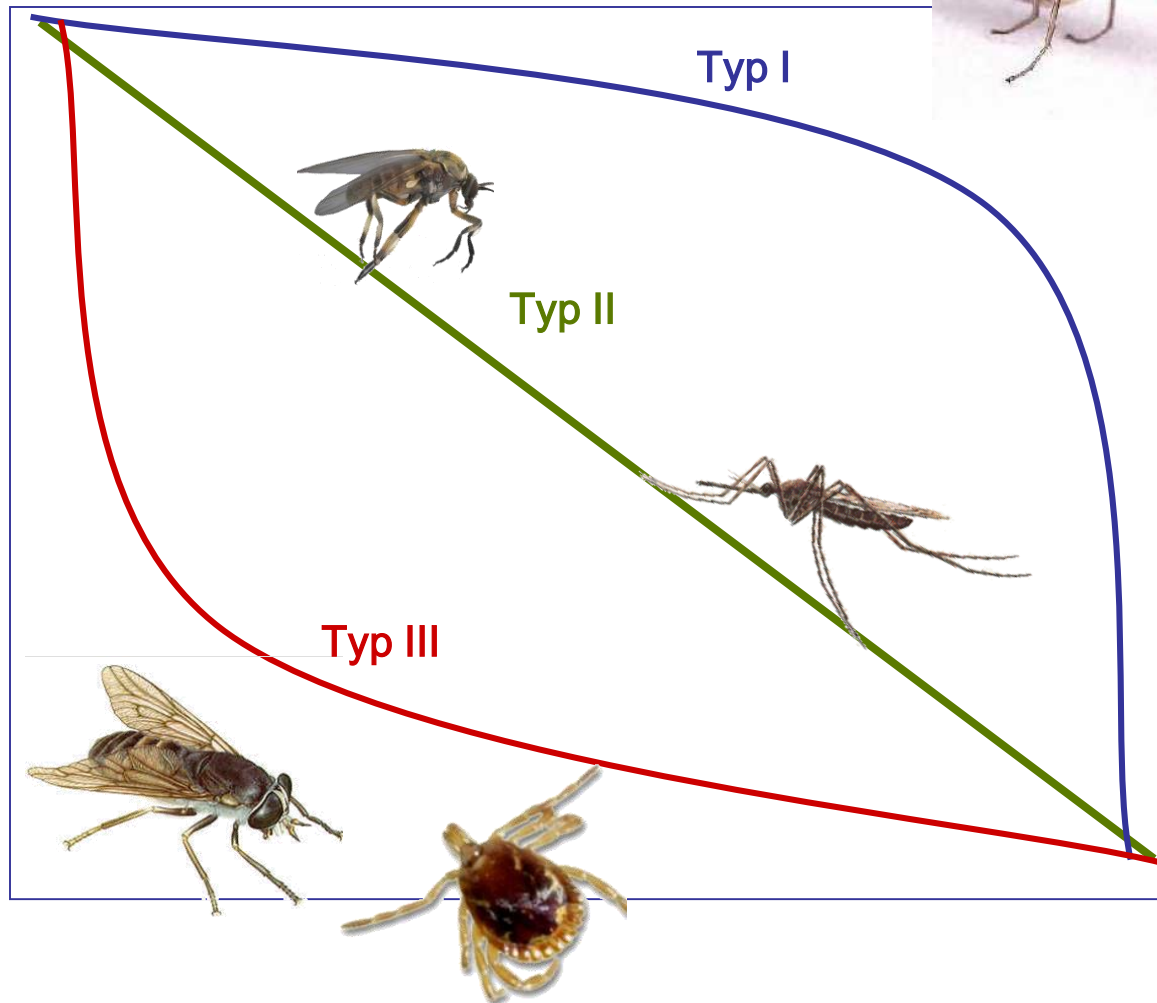


extrinsic incubation period (EIP) = doba od nasátí infikované krve pod dobu schopnosti přenosu patogenu



Většinou jsou infekční jen dospělci po přežití EIP
důležitá je věková struktura populace parazita a její kolísání

křivka přežití





Dlouhodobé přežívání klíš'at: význam pro udržení virů v prostředí (rezervoáry)

- přezimování v různých stádiích, podle podmínek (dostupnosti potravy)
- obvykle velmi malá patogenita virů vůči klíš'atům

Význam má také agregovaná distribuce na hostitelích (co-feeding, např. *I. ricinus*)



Genetická regulace vektorů

1. namnožení σ a jejich sterilizace (funguje ale na ostrovech)
2. vybere se rezistentní genotyp v přírodě \Rightarrow ale!!!
 - parazit něco může změnit
 - kompetice mezi nimi – komáři
3. genetická transformace vektora (při výběru genu bez druhového omezení, leckterý gen)
 - výběr genu
 - způsob přenosu
 - stabilní fixace v populaci (drive mechanismus)

Cílové geny

- citlivost k insekticidům \Rightarrow silný selektivní tlak proti transformovaným vektorům
- \downarrow kompetence vektora (napr. refractory geny)
 - \Rightarrow selektivní tlak v případě „metabolic a fitness costs“
 - \Rightarrow selektivní tlak na parazita

Drive mechanismus

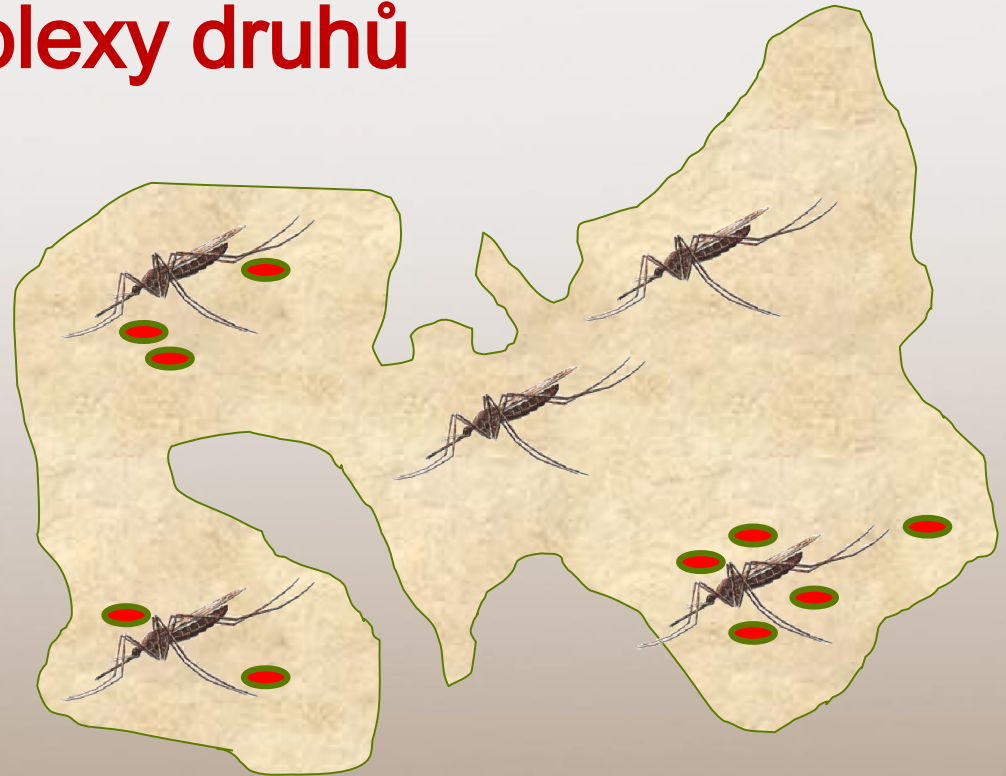
- schopnost DM včlenit transgen do populace závisí od účinnosti DM a na rovnováze mezi „fitness costs“ a výhodami spojených s transgenem a nosičem genu
- musí být dostatečně silný na rozšíření a fixaci cílového genu
- schopnost šíření velkých multigenových konstrukcí \Rightarrow vektor si hůř vytvoří rezistenci proti vícerym genům
- musí být bezpečný resp. možnost odstranění z populace vektora v případě nečekaných efektů

Komplexy druhů

- víc samostatných druhů, které nejdou rozlišit
- rozlišíme je třeba jenom tím na jakém hostiteli sají ⇨ dle toho kde je rozšířen parazit

Příklady komplexů druhů:

- *Anopheles maculipennis s. lat.*
 - A. sacharovi*
 - A. labranchiae*
 - A. atroparvus*
 - A. maculipennis s. str.*
 - A. messeae*
 - A. melanon*
 - A. subalpinus*
- *Anopheles gambiae*
- *Simulim damnosum*



Metody studia:

- morfologie specifických vývojových stadií
- ultrastruktura
- cytotaxonomie
- biochemické postupy (kutikulární uhlovodíky, isoenzymy, hybridizace, ... EIFo)
- molekulární postupy (multilokusové analýzy RAPD, RFLP a SSCP; sekvencování, hybridizace, ...)