

**Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně**

**Miroslav Votava**

# **PATOGENITA A VIRULENCE**

**Přednáška pro II. r. VL 26.2.2015**

# Patogenita (choroboplodnost)

= schopnost mikroba poškozovat  
a vyvolat onemocnění

× infekciozita = schopnost vyvolat infekci

→ infekce = širší termín než onemocnění

Při onemocnění jsou chorobné příznaky  
(infekce je manifestní)

Infekce ale může probíhat bez příznaků  
(inaparentní infekce)

Kromě infekcí mohou mikroby vyvolávat  
i otravy z potravin

# Infekce (nákaza)

Definice infekce není snadná

**Infekce** = stav, kdy původce nákazy čili etiologické agens infekce pronikne do organismu a množí se v něm, případně se usadí na tělesných površích a nepříznivě na nich působí

× **Kolonizace** = osídlení povrchu těla mikroblem nepatogenním (případně i patogenem, který tam ale nevyvolává chorobné příznaky)

# Historie nauky o infekcích – I

Leviticus (III. kniha Mojžíšova) – zákaz vepřového

Karanténa (40 dnů, termín ze středověku) – mor

Fracastoro (1485-1553): „De contagione“

1676 van Leeuwenhoek – první pozoroval bakterie

1838 Schönlein – plíseň v kšticí při favu

1850 Davaine – bakterie u ovcí s anthraxem

1857 Pasteur – mikroby → kazí víno a pivo

1865 Villemin – mikroskopicky: bakterie u tbc

1869 Pasteur – parazité u bource morušového

1876 Lister – antiseptika → „velké“ operace

1876 Robert Koch a Louis Pasteur – anthrax

# Historie nauky o infekcích – II

**Hippokratova fyziologická téze:**

**Choroba (každá, tedy i infekční) = důsledek jistých nedostatků organismu**

**Pasteurova a Kochova mikrobiální antitéze:**

**Příčinou infekční choroby je mikrob**

**Ekologická syntéza:**

**= syntéza fyziologické téze a mikrobiální antitéze → za vznik infekční choroby odpovídají: mikrob, hostitel a prostředí**

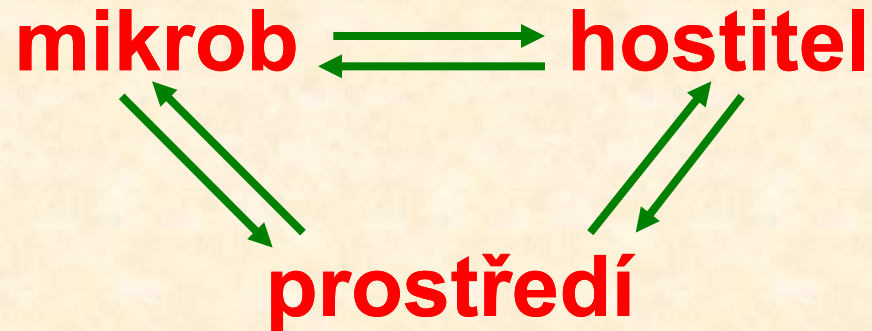
# Kochovy postuláty

**Určitý mikrob je etiologickým agens, pokud**

- 1. je přítomen ve všech případech choroby a jeho rozložení v těle odpovídá pozorovaným poškozením;**
- 2. je z hostitele vypěstován a v čisté kultuře udržován po několik generací;**
- 3. takto vypěstovaným mikrobem lze napodobit onemocnění na jiném hostiteli;**
- 4. je opět izolován z pokusně infikovaného hostitele.**

# Vztah mikrob × hostitel

Je dynamický a je ovlivňován prostředím:



Onemocnění není pravidlem – pro mikroba  
bývá výhodnější pokojné soužití

Přesto se hostitel mikroba snaží zbavit –  
zničit, odstranit nebo aspoň lokalizovat

# Patogenita – vlastnost druhová

Patogenita se týká druhu – závisí jak na druhu mikroba, tak na druhu hostitele

Určitý druh mikroba je patogenní pro určitý druh hostitele, pro jiný druh může být nepatogenní

Určitý druh hostitele je vůči určitému druhu mikroba vnímavý, vůči jinému druhu mikroba může být rezistentní – může mu odolávat



# Patogeny primární a oportunní

Patogeny primární (obligátní) → onemocnění i u jinak zdravých jedinců: hlavně **původci klasických nákaz** (záškrť, břišní tyf, mor, kapavka, tetanus, chřipka, spalničky atd.)

Patogeny oportunní (fakultativní) → nemoc vzniká jen za jistých podmínek či při jisté dispozici; obvykle jde o **příslušníky normální flóry**; ti vyvolají nemoc jen tehdy,

- když se dostanou **na jiné místo** těla nebo
- když se **sníží obranyschopnost** jedince

# Patogenita přirozená a experimentální – příklady

**Mikroby přirozeně patogenní pro člověka i zvířata:**

*Staph. aureus, Francisella tularensis, Clostridium botulinum, v. vztekliny, v. klíšťové encefalitidy*

**Mikroby patogenní pro zvíře jen v pokusu:**

*Bacillus anthracis, Streptococcus pneumoniae, Clostridium tetani – myš*

*Mycobacterium tuberculosis, rickettsie – morče*

*Treponema pallidum, v. herpes simplex – králík*

**Mikroby patogenní pouze pro člověka:**

*Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus ducreyi*

**Mikroby pro člověka nepatogenní:**

**naprostá většina půdních a vodních mikrobů**

# Oportunní patogeny – I

Typický oportunní patogen:

*Escherichia coli*

Součást normální flóry tlustého střeva (ale <1 %)

Mimo střevo = patogen

- cystitidy, pyelonefritidy, urosepse
- cholecystitidy, peritonitidy
- infekce ran

Při snížené obranyschopnosti (např. novorozenci):

- meningitidy
- průjmy (EPEC – serotypy O55, O111 aj.)

# Oportunní patogeny – II

Jiný oportunní patogen:

*Staphylococcus epidermidis*

Součást normální flóry pokožky a sliznic

Mimo pokožku a sliznice = patogen

- infekce ran (i operačních: sternum, oko)
- cystitidy

Při snížené obranyschopnosti:

- především infekce krevního řečiště u osob s i.v. katétry, implantáty aj. pomůckami
- sepse u nedonošených novorozenců a u neutropenií

# Virulence

**Virulence = stupeň (míra) patogenity**

**Virulence = vlastnost určitého kmene – patogenní druh může mít kmény vysoce virulentní i téměř avirulentní**

**Ukazatel virulence kmene: schopnost usmrcovat**

**LD<sub>50</sub> = 50% letální dávka (= množství mikroba, které usmrtí přesně 1/2 pokusných zvířat)**

**Zesílení virulence: opakovanými pasážemi kmene (vysoce virulentní kmény z pitevniho materiálu)**

**Atenuace = umělé oslabení virulence (atenuované kmény slouží k přípravě očkovacích látek neboli vakcin)**

# Atenuace – příklad

## BCG-vakcína proti tbc (bacille Calmette-Guérin)

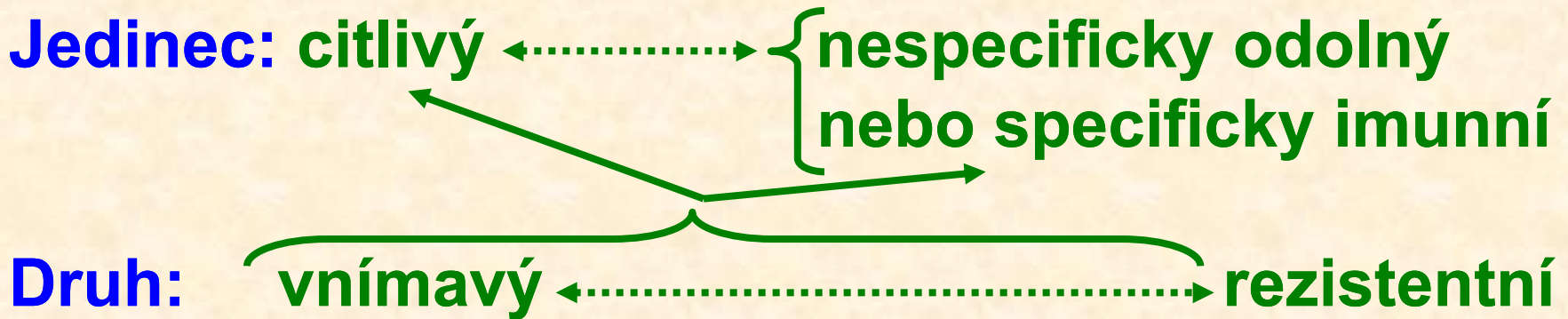
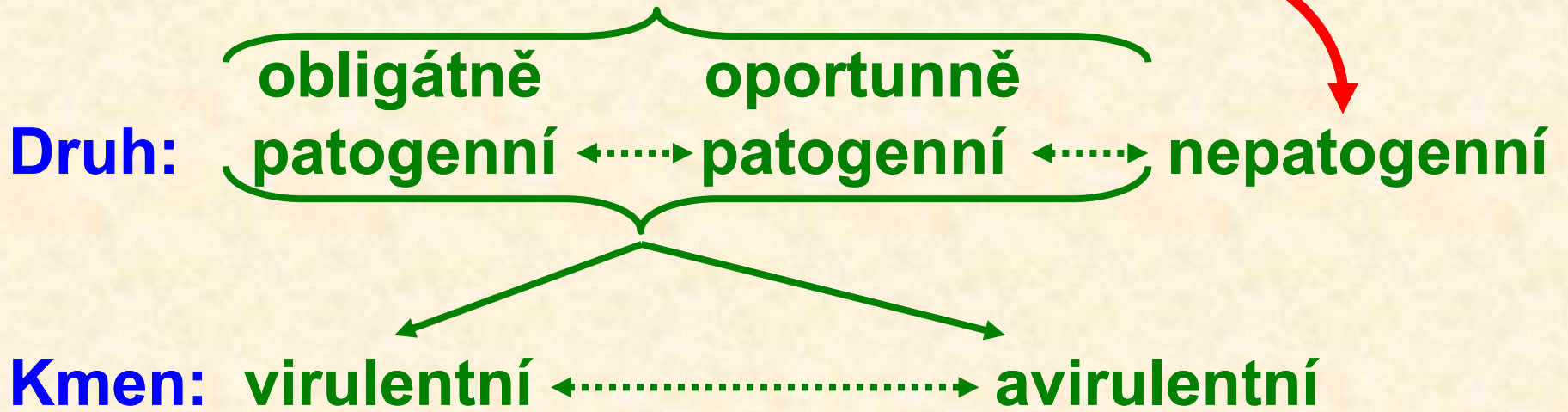
Výchozí kmen: *Mycobacterium bovis* – je méně patogenní pro člověka než *Mycob. tuberculosis*

Vybraný kmen 12 let trápili na bramboru se žlučí, až ztratil většinu své virulence (je téměř avirulentní)

U normálního novorozence BCG vyvolala infekční proces jen v místě podání (v pokožce), případně v regionální mízní uzlině

Velmi vzácně – u novorozence imunodeficitního – může vyvolat generalizovanou infekci. Proto se přestalo s automatickým očkováním všech novorozenců, očkují se jen vybraní (např. z tbc rodin)

# MIKROB



# HOSTITEL

# Tři složky patogenity a virulence

1. Kontagiozita (nakažlivost) – schopnost přenášet se mezi hostiteli
2. Invazivita – schopnost  
vstoupit do hostitele  
množit se v něm  
šířit se jím } = { schopnost  
překonávat  
obranu
3. Toxicita – schopnost poškozovat hostitele



# Kontagiozita – I

Závisí na

***způsobu přenosu*** – zejm. na  
způsobu ***vylučování***  
***množství vylučovaných mikrobů***  
***vstupní bráně***

***tenacitě mikroba*** – na jeho odolnosti vůči  
zevnímu prostředí

***minimální infekční dávce*** – na počtu  
mikrobů nutných k zahájení infekce

***chování hostitele*** – zneužití obranných  
reflexů

# Kontagiozita – II

**Způsob vylučování:** nakažlivé jsou nejen respirační sekrety a průjmová stolice, ale i **všechen ostatní biologický materiál**

břišní tyf – proč je *Salm. Typhi* pro okolí nebezpečnější v ledvinách než ve žlučníku? (→ moč stolice!)

**Množství vylučovaných mikrobů:**  $10^2$  virionů/1 nakaženou respirační epitelii →  $10^9$  virionů/ml sekretu

**Vstupní brána:** obecně sliznicemi proniká infekce snáz než pokožkou (laboratorní respir. infekce virem kl. encefalitidy: ✚ )

# Kontagiozita – III

Tenacita mikrobů (stabilita v prostředí)

Odolné: *spory* bakterií (*Bacillus anthracis*),  
*cysty* prvoků (*Giardia lamblia*),  
*vajíčka* helmintů (*Taenia saginata*)

Choulostivé mikroby spoléhají na:

*přímý přenos* (zejména pohlavním  
stykem – gonokoky, treponemata)

*biologické vektory* (klíšťata, komáry –  
borrelie, arboviry)

*přenos vodou* (leptospiry, shigely)

# Kontagiozita – IV

## Infekční dávka

**vysoká:** *V. cholerae*, salmonely – cca  $10^8$  buněk

obecně: vždy nutná u imunního jedince

**nízká:** shigely  $10^2$  buněk

gonokoky, *Mycob. tuberculosis*  $10^1$

*Coxiella burnetii* (Q-horečka)  $10^0$  (!)

## Chování jedince

**Zneužití obranných reflexů** jako jsou kašel, kýčání, průjem

**Cílená změna chování:** *Toxoplasma gondii* – infikovaní potkani ztrácejí strach z koček (aby parazit mohl ve střevě kočky dokončit svůj životní cyklus)

# Invazivita – vstup do hostitele

Nejčastěji skrze sliznice, méně často kůží

Někdy vstupu předchází **kolonizace** =  
překonání konkurence komenzálů

**Předpoklad úspěšného vstupu: schopnost**

- **adherovat** (přilnout) na epitel pomocí adhezenčních faktorů (např. fimbrií)
- **penetrovat** (pronikat) epitelem pomocí
  - poranění
  - penetračních faktorů
  - vynucenou fagocytózou

# Průnik do vnitřního prostředí – I

## Poraněním

**Trhlinkami v pokožce** (*S. aureus*, *Str. pyogenes*, *B. anthracis*, *F. tularensis*, virus bradavic)

**Trhlinkami ve sliznici** (*T. pallidum*, HBV, HIV)

**Pokousáním** (v. vztekliny, *P. multocida*)

**Bodnutím členovce** (arboviry, borrelie, malarická plasmodia aj.)

## Pomocí penetračních faktorů

**Lecithinasa** (*C. perfringens*): povrch. membrána

**Hyaluronidasa** (*S. pyogenes*): mezibuněčný tmel

# Průnik do vnitřního prostředí – II

## Vynucenou fagocytózou

Pomocí **invazinů** měnících buněčný skelet

Ipa (shigelly)

internalin (*L. monocytogenes*)

YadA (*Y. enterocolitica*)

**Zvlněním povrchu** (ruffling) epitelii

(salmonelly)

Zatím **neznámým** mechanismem

(legionelly, chlamydie)

# Schopnost množit se *in vivo*

Intracelulární množení výhodnější – v buňce spousta živin, ochrana před imunitou  
intracelulární parazité: mykobakteria, rickettsie, chlamydie, listerie, i salmonelly

Extracelulární množení – zvl. v plasmě vadí protibakteriální látky (komplement, lysozym, protilátky), ale především málo volného železa (laktoferin, transferin), k získání Fe si bakterie tvoří siderofory, hemolyziny  
vysoká teplota (*M. leprae*, *M. haemophilum*)



# Schopnost šířit se organismem

Infekce lokální (rýma, salmonelóza, kapavka)

Infekce systemové (chřipka, meningitida)

Infekce generalizované (spalničky, břišní tyf, výjimečně i infekce lokální a systemové)

## Způsob šíření:

lymfou

krví

*per continuitatem*

podél nervů

(podrobněji v přednášce o patogenezi infekce)

# Doporučená literatura

**Paul de Kruif: Lovci mikrobů**

**Paul de Kruif: Bojovníci se smrtí**

**Alarich: Medicina v županu**

**Axel Munthe: Kniha o životě a smrti**

**Prosím o další příklady beletrie v souvislosti s medicínou vůbec a mikrobiologií zvláště. Tyto příklady, jakož i mikrobiologické vtipy a případné dotazy zasílejte na adresu [mvotava@med.muni.cz](mailto:mvotava@med.muni.cz)**

**Děkuji, že jste mne sledovali**