

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 a další vnější parazité) 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 1.4.

V zásadě si můžeme definovat **pět skupin klinicky významných mikrobů**. Nebude to rozdělení kompletní – 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. V dalším textu bude pojednáno pouze o rozdělení bakterií a virů – priony nemá smysl dále klasifikovat a houbám a parazitům je věnováno Téma 14.

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 s buněčnou stěnou, patří do samostatné říše – prakticky vzato se jedná o kvasinky a plísně); jimi způsobeným zánětem říkáme **mykózy**
5. **Paraziti** (živočišné eukaryotní buňky nebo mnohobuněčné organismy bez buněčné stěny)

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 lépe se při hodnocení uspořádání bakterií vyhnout pojmům "stafylokoky" a "streptokoky". Bylo by to matoucí, protože tyto pojmy se dnes 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 stálého 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 až růžově (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 Přehled klinicky nejvýznamnějších bakterií

1.2.0 Úvod

Smyslem této a následující kapitoly je, abyste měli základní přehled systematického rozdělení bakterií (a virů), a abyste při probírání infekcí jednotlivých orgánových soustav měli alespoň základní představu o jejich zařazení a rozdělení. Základní znalosti (minimálně na úrovni jednotlivých skupin a rodů) budou striktně vyžadovány i u zkoušky. Pozor, tyto kapitoly nejsou přednášeny na seminářích a nejsou obsaženy v powerpointových studijních materiálech!

Student, který chce být hodnocen alespoň známkou E, by měl vědět, že mezi grampozitivní koky patří stafylokoky, streptokoky a enterokoky. Ten, který usiluje o známku A či B by měl znát i jejich nejvýznamnější druhy. Tyto znalosti budou kontrolovány nejen v příslušné otázce, ale i v jiných otázkách, pokud se na ně narazí. Důvodem je, že taxonomické zařazení má i další souvislosti, zejména vztah k použitelnosti antimikrobiálních látek

1.2.1 Nejdůležitější grampozitivní koky

1.2.1.1 *Staphylococcus*

Grampozitivní koky uspořádané zpravidla do malých či větších shluků

- ***Staphylococcus aureus*** („zlatý stafylokok“) – výrazný patogen, způsobuje hnisavé záněty kůže, ale i abscesy ve tkáních, případně i další infekce (například záněty plic)
- **koaguláza-negativní stafylokoky**, které nacházíme na kůži za fyziologických okolností, ale mohou způsobovat i močové infekce a infekce krevního řečiště.

1.2.1.2 *Streptococcus*

Grampozitivní koky uspořádané zpravidla do řetízků, ale někdy (pneumokok) i do dvojic

- **hemolytické** (betahemolytické) streptokoky
 - ***S. pyogenes*** neboli „streptokok skupiny A“ – způsobuje angínu, spálu, spálovou angínu, flegmóny ve tkáních, záněty fascií – fasciitidy („masožravý streptokok“)
 - ***S. agalactiae*** neboli „streptokok skupiny B“ – způsobuje močové infekce, infekce pohlavních orgánů a také novorozence (od matky)
 - takzvané „**non-A-non-B**“ streptokoky – způsobují např. nespecifické záněty hrtanu
- **viridující** (alfahemolytické) streptokoky
 - ***S. pneumoniae* = pneumokok** – způsobuje záněty středního ucha, dutin (sinusitidy), záněty plic, mozkových blan, ohrožení jsou lidé, kteří přišli o slezinu
 - **takzvané „ústní“ streptokoky** – normálně nepatogenní, ale mohou způsobovat endokarditidy; některé se také podílejí na zubním kazu
- málo významné **streptokoky bez hemolýzy** (gamahemolytické)

1.2.1.3 *Enterococcus*

Enterokoky byly dříve považovány za pouhou skupinu streptokoků. Tvoří krátké řetízky.

Nejvýznamnější druhy jsou ***Enterococcus faecalis*** a ***E. faecium*** – oba dva jsou normálním nálezem ve střevě, ale způsobují močové infekce, někdy i sepse a další nákazy
Zajímavost: existuje „moravský“ enterokok *E. moraviensis*, objevený brněnskými badateli.

1.2.2 Nejdůležitější grampozitivní tyčinky

1.2.2.1 *Listeria*

Nejdůležitější druh je ***Listeria monocytogenes***, způsobuje většinou bezpříznakové nákazy, ale nebezpečná je pro těhotné ženy. Zdrojem jsou sýry, sýrové saláty apod.

1.2.2.2 *Corynebacterium*

- ***Corynebacterium diphtheriae*** – původce záškrtu
- **kožní druhy** korynebakterií – prakticky nepatogenní, vzácně ale způsobují sepse

1.2.2.3 *Bacillus*

Tato grampozitivní tyčinka je sporulující, tj. tvoří spory. Významný je

- ***Bacillus anthracis*** – původce anthraxu (uhláku), možný nástroj bioterorismu
- ***Bacillus cereus*** – způsobuje enterotoxikózy hlavně z potravin z mouky
- **Ostatní bacily** se v klinickém materiálu zpravidla najdou jako kontaminace z okolí

1.2.2.4 *Nocardia*

Je to větvená tyčinka způsobující nokardiózu (podobné aktinomykóze, viz 1.2.5)

1.2.3 Nejdůležitější gramnegativní koky:

1.2.3.1 *Neisseria*

- ***N. gonorrhoeae*** – „gonokok“ – původce kapavky
- ***N. meningitidis*** – „meningokok“ – i zdraví ho mohou mít v krku, ale způsobuje zápalý mozgových blan s velice rychlým průběhem, často končící smrtí po několika hodinách. Gonokok i meningokok jsou uspořádány ve dvojicích.
- Takzvané „ústní“ **neisserie** – normálně přítomny v krku, výjimečně patogenní jinde

1.2.3.2 *Moraxella* – podrody *Branhamella* a *Moraxella*

- ***Moraxella (Branhamella) catarrhalis*** – infekce HCD (ale i bezpříznakově v krku)
- ***Moraxella (Moraxella) lacunata* a podobné** – oční infekce

1.2.4 Nejdůležitější gramnegativní tyčinky

1.2.4.1 Enterobakterie

Jde o bakterie, které mají vztah ke střevu člověka a jiných obratlovců. Patří mezi nejvýznamnější klinicky významné bakterie, zároveň jsou ale významné i pro jiné oblasti mikrobiologie než je ta klinická. Lze je rozdělit například podle patogenity (viz kapitola 1.4.2):

- **Obligátne patogenní enterobakterie**
 - ***Salmonella* – antropopatogenní (lidské) typy** způsobují tyfus a paratyfy (sepsy)
 - ***Salmonella* – zoopatogenní (zvířecí)** způsobují průjmové nemoci – salmonelózy
 - ***Shigella*** – způsobuje jinou průjmovou nemoc, tzv. bacilární úplavici
 - ***Yersinia pestis*** – původce moru
 - ***Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*** – původci průjmových nemocí
- **Oportunně patogenní enterobakterie**
 - ***Escherichia coli*** – nejběžnější, přítomná ve střevě, ale patogen v močových cestách i jinde, některé serovary nebezpečné i ve střevě
 - ***Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, *Serratia*** – podobná charakteristika jako *E. coli*, některé (*Klebsiella*, *Serratia*) často způsobují nozokomiální (nemocniční) infekce
- **Nepatogenní enterobakterie** existují, ale nemají význam pro člověka

1.2.4.2 Gramnegativní nefermentující tyčinky

Typické oportunní patogeny, často primární patogeny rostlin.

- ***Pseudomonas aeruginosa*** – způsobuje popáleninové infekce, nozokomiální infekce, zápalý plic u dětí s cystickou fibrózou, ale nález může být i kontaminace z prostředí
- ***Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*** – podobná charakteristika jako u *Pseudomonas aeruginosa*

Poznámka: *Acinetobacter* je spíš kokotyčinka až kok, ne tyčinka, ale z praktických důvodů bývá řazen sem.

1.2.4.3 Ostatní gramnegativní tyčinky:

- ***Haemophilus (H. influenzae, H. parainfluenzae)*** – přítomen v dýchacích cestách i u zdravých, může ale působit infekce dýchacích cest. *Haemophilus influenzae* serovar b způsobuje vzácně zánět příklopky hrtanové a může způsobovat záněty mozgových blan, hlavně u batolat; v poslední době toho všeho ubylo, díky očkování
- ***Pasteurella*** – nachází se v psích tlamách a infikuje rány po pokousání psem

- **Campylobacter** – původce průjmových onemocnění (podobné jako salmonelóza, ale zdrojem je spíš kuřecí maso než vajíčka)
- **Helicobacter** – podílí se na vzniku žaludečních vředů
- **Vibrio** – nejvýznamnější je *Vibrio cholerae*, původce těžkého průjmu – cholery, dnes spíše mimo Evropu; další druhy vibríí a příbuzných aeromonád způsobují také průjmy, nebo také infekce ran např. při kuchání ryb
- **Legionella** – původce legionářské nemoci (dýchací infekce u seniorů)
- **Bordetella** – především *Bordetella pertussis* a *Bordetella parapertussis*, původci dávivého kašle
- **Francisella** – především *Francisella tularensis*, původce tularémie neboli zaječího moru

1.2.5 Nejdůležitější anaeroby:

1.2.5.1 Clostridium

Jsou to grampozitivní sporující tyčinky. Ve stádiu spory vydrží i v prostředí s kyslíkem.

- **C. tetani** – původce tetanu (produkuje tetanické toxiny)
- **C. botulinum** – původce botulismu (produkuje botulotoxin – „klobásový jed“)
- **C. difficile** – jeho toxin způsobuje enterotoxikózu, především po léčbě širokospektrými (hlavně linkosamidovými) antibiotiky
- **C. perfringens** a jiná tzv. „klostridia plynatých snětí“ – působí plynatou sněť a enterotoxikózu

1.2.5.2 Actinomyces

Jsou to grampozitivní dlouhé tyčinky až větvená vlákna – způsobuje aktinomykózu (pozor, neplést s houbovou infekcí – mykózou)

1.2.5.3 Ostatní anaeroby

Většinou působí ve směsi. Jejich názvy nejsou zvlášť důležité. Mohou to být grampozitivní tyčinky (*Propionibacterium*) či koky (*Peptococcus*), nebo také tyčinky (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*) či koky (*Veillonella*) gramnegativní.

1.2.6 Nejdůležitější spirochety:

1.2.6.1 Treponema

Hlavní je druh *T. pallidum* – původce syfilis (pohlavně přenosná celková nemoc)

1.2.6.2 Borrelia

Patří sem druh *B. burgdorferi sensu lato*, který se rozpadá na několik druhů „v užším slova smyslu“, u nás se vyskytuje hlavně *B. afzelii* a *B. garinii*. Všechny tyto druhy jsou původci lymeské boreliózy (klíšťaty přenášená infekce, projevující se v počátečních stádiích červenými skvrnami a postihující hlavně nervovou soustavu, případně klouby)

1.2.6.3 Leptospira

Je to původce leptospirózy (infekce ran či dýchacích cest, zpravidla od potkanů a jiných hlodavců, člověk se nakazí přímým kontaktem nebo konzumací potřísněných potravin)

1.2.7 Nejdůležitější z ostatních bakterií:

1.2.7.1 Mykobakteria

Tyto bakterie mají atypickou buněčnou stěnu, obsahující vosky; špatně na ně proto působí všechno, co je rozpuštěno ve vodě (kyseliny, louhy, barviva, běžná antibiotika, mnohé desinfekční prostředky). Takovým bakteriím říkáme acidorezistentní. Částečně acidorezistentní jsou i aktinomycety a nokardie.

- **M. tuberculosis** – původce tuberkulózy (TBC mohou vzácně způsobovat i jiné druhy)
- **M. leprae** – původce lepry (nemoc, která stále ohrožuje obyvatelstvo tropů)
- **Atypická mykobakteria** mohou způsobovat různé typy infekcí, především infekce ran například u akvaristů, plavců a podobně

- **Nepatogenní mykobakteria** se nacházejí na různých místech těla (například *M. smegmatis* v předkožkovém vaku muže)

1.2.7.2 Mykoplasmata (a ureaplasmata)

Tyto bakterie vůbec nemají buněčnou stěnu. Jejich diagnostika je obtížná, také léčbu je nutno přizpůsobit nepřítomnosti buněčné stěny

- ***M. pneumoniae*** způsobuje atypické záněty plic
- ***M. hominis* a *U. urealyticum*** jsou přítomny na pohlavních orgánech, jejich vztah k onemocnění je však nejistý, protože jsou často přítomny i u zdravých

1.2.7.3 Rickettsie a chlamydie

Potřebují k životu cizí buňku. To znamená, že i diagnostika je podobná diagnostice virů.

- ***Chlamydomphila pneumoniae*** – další původce atypického zápalu plic
- ***Chlamydomphila psittaci*** – způsobuje ptačí nebo papouščí nemoc
- ***Chlamydia trachomatis*** – patogenita se liší podle serovarů. Některé způsobují tropickou slepotu (trachom), jiné tropickou pohlavní nemoc (lymphogranuloma venereum) a další pohlavní infekce ve vyspělých zemích
- ***Rickettsia prowazeki*** je původcem skvrnitého tyfu
- ***Rochalimea*, *Ehrlichia*** jsou příbuzné rickettsiím. Způsobují rozličné nemoci, často přenášené členovci. Totéž platí pro rody ***Bartonella* a *Coxiella***, o kterých dnes již víme, že rickettsiím příbuzné nejsou (ale některými vlastnostmi se jim podobají)

1.3 Přehled klinicky nejvýznamnějších virů

1.3.1 Nejdůležitější DNA viry

1.3.1.1 Poxviry

- **Virus pravých neštovic** byl eradikován (vykořeněn) mimo jiné díky českým badatelům
- **Virus vakcinie** se používal k očkování proti pravým neštovicím

1.3.1.2 Herpesviry

- **Viry prostého a pásového oparu**
 - **Virus prostého oparu typ 1 (HSV 1)** způsobuje především herpes labialis (opar rtu)
 - **Virus prostého oparu typ 2 (HSV 2)** způsobuje především herpes genitalis
 - **Virus pásového oparu a planých neštovic (VZV)** způsobuje neštovice u dětí a pásové opary u dospělých
- **Ostatní herpesviry**
 - **EB virus** způsobuje infekční mononukleózu a má vztah k některým nádorům
 - **Cytomegalovirus** je většinou bezpříznakový, ale mohou být neurčité příznaky
 - **HHV6 a HHV7** – šestý i sedmý lidský herpesvirus způsobují tzv. šestou nemoc – roseola infantum neboli exanthema subitum (nemoc s vyrážkou)
 - **HHV 8** se spolu s virem HIV podílí na vzniku Kaposiho sarkomu

1.3.1.3 Adenoviry

Různé adenoviry způsobují různé infekce např. dýchacích cest, záněty spojivek, případně i střevní nákazy

1.3.1.4 Parvoviry

Významný je parvovirus B19, původce páté dětské nemoci – megalerythema infectiosum. Dítě vypadá, jako by ho někdo zfackoval.

1.3.1.5 Papovaviry

- **Papilomaviry** způsobují bradavice na kůži a tzv. condylomata accuminata na pohlavních orgánech. Mají také vztah k rakovině děložního čípku. nyní se proti nim očkuje
- **Polyomaviry** způsobují některá vzácná onemocnění

1.3.1.6 Virus hepatitidy B

Stejně jako viry ostatních hepatitid je popsán v kapitole 3.5

1.3.2 Nejdůležitější RNA viry

1.3.2.1 Enteroviry

I když se jmenují enteroviry, na rozdíl od enterobakterií nemají tak těsný vztah ke střevu. Sice se přenášejí trávicími cestami, způsobovat však mohou infekce různého typu. Patří sem především

- **Polioviry** – viry dětské obrny, závažné neuroinfekce. Díky Salkově a Sabinově vakcíně se dnes v Evropě prakticky nevyskytují
- **Coxsackieviry, echoviry a ostatní enteroviry** – způsobují různé potíže, např. dýchací, nervové, někdy i horečky, krvácivé projevy apod.
- **Virus hepatitidy A** už dnes přímo mezi enteroviry nepatří, ale je s nimi příbuzný.

1.3.2.2 Rhinoviry

Jsou to viry běžné rýmy. Ne každá rýma je ale způsobena právě těmito viry.

1.3.2.3 Rotaviry

Jsou to nejdůležitější původci závažných průjmů u kojenců a malých dětí, ale i u seniorů.

1.3.2.4 Kaliciviry

Nejvýznamnější je virus hepatitidy E.

1.3.2.5 Togaviry

Pro člověka je významný především virus zarděnek (dětská nemoc s vyrážkou, očkuje se)

1.3.2.6 Flaviviry

- **Virus středoevropské klíšťové encefalitidy** – významná, klíšťaty přenášená nemoc, zánět mozku a mozkových blan. Podobná **japonská encefalitida** je přenášena komáry.
- **Tropické flaviviry** – Patří sem viry tropických nemocí – žluté zimnice a horečky dengue
- **Virus hepatitidy C**

1.3.2.7 Koronaviry

- **Běžné respirační koronaviry** se podílejí asi na čtvrtině případů infekční rýmy.
- **Virus SARS**, objevený nedávno, způsobil epidemii těžké a smrtící respirační infekce v Asii

1.3.2.8 Paramyxoviry

- **Viry parachřipky** způsobují takzvanou parachřipku, nemoc podobnou chřipce, ale lehčí a na rozdíl od ní postihující i horní dýchací cesty
- **Virus spalniček** způsobuje spalničky, latinsky morbilli. Spalničky jsou ze všech dětských nemocí s vyrážkou nejzávažnější, děti mají vysokou teplotu a jsou plačtivé. Očkuje se.
- **Virus příušnic** způsobuje dětské příušnice, nebezpečné u dospělých mužů (varlata)
- **Respirační synciciální virus (RS virus)** je významným patogenem dolních cest dýchacích v prvním půlroce života.

1.3.2.9 Virus vztekliny

Způsobuje závažné onemocnění. Když se rozvine, již není léčitelné, a pacient v bolestech umírá.

1.3.2.10 Filoviry a arenaviry

Mezi filoviry patří dva velmi vzácné, ale závažné viry: virus marburgské horečky a virus horečky Ebola. V obou případech jde o horečky s vyrážkou a dalšími příznaky. Léčba prakticky neexistuje. Podobná je i horečka lassa, jejíž původce patří mezi arenaviry.

1.3.2.11 Orthomyxoviry (viry pravé chřipky)

Patří sem tři chřipkové viry: virus chřipky A, virus chřipky B a virus chřipky C. Chřipka je nemoc celého těla, ale především dolních cest dýchacích. Více v kapitole o dýchacích infekcích.

1.3.2.12 Retroviry

Typická pro tuto čeleď je přítomnost reverzní transkriptázy, tedy enzymu, který přepisuje RNA do DNA. Patří sem zejména virus HIV, o kterém je podrobněji pojednáno v jiné kapitole.

1.3.2.13 Viroidy

Viroidy jsou nekompletní virové částice, které ke svému životu potřebují část jiného viru. Typickým viroidem je původce hepatitidy D, který k životu potřebuje obal viru hepatitidy B. Více v kapitole o hepatitidách.

1.4 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 nepřesné termíny jako „onemocněl salmonelou“ (místo salmonelózou) nebo „očkovaní 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.

1.4.1 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.

1.4.2 Patogenita

je **stálá 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 spoluzít, 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 (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

2a) Zvláštní podskupinou podmíněně patogenních bakterií jsou tzv. **bakterie oportunně patogenní**, které zpravidla nenapadají zdravého člověka, ale napadají oslabené jedince, například nemocné s popáleninami, osoby na umělé plicní ventilaci, nedonošené novorozence, osoby s poruchami imunitního systému a podobně.

3) **Obligátne (primární) 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 mikrobem 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 .

1.4.3 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. Důležité 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.

1.4.4 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 mikroby produkovaných. Biofilm jako celek je daleko odolnější vůči vnějším vlivům, ať už fyzikálním, chemickým (včetně antibiotik) nebo biologickým. 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 mikroby nebyly v biofilmu (opakem biofilmu je takzvaná **planktonická forma** života).

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

1.5.1 Vstupní brána infekce

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

1.5.2 Forma infekce

1.5.2.1 Podle rozsahu postižení organismu:

lokální (omezená na jednu sliznici, tkáň orgán)

celková (systémová, celotělová)

1.5.2.2 Podle vyjádření příznaků:

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

1.5.2.2.2. **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 mikrobem. Může také dojít ke **koinfekci** dvěma různými mikroby.

1.5.3 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.

1.5.4 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, ačkoliv 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.

1.5.5 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.

1.6 Mikrobiom člověka

1.6.1 Význam lidského mikrobiomu

Jak už bylo zmíněno, kromě patogenů se v lidském těle vyskytují také mikroby, které do něj „patří“ a jsou v něm přítomny i za fyziologických okolností. Soubor těchto mikrobů se dnes označuje jako **mikrobiom**. Lidský mikrobiom je nesmírně složité společenství mnoha druhů mikroorganismů, které se navzájem ovlivňují. Vztahům mezi jednotlivými složkami mikrobiomu přítom dodnes příliš dobře nerozumíme. Stejně tak teprve začínáme rozumět vztahům mezi mikroorganismy a jednotlivými systémy lidského těla. V této souvislosti se začíná hovořit o konceptu tzv. **holobionta**, což je soubor všech buněk přítomných ve (zdravém) lidském těle. Jde tedy o množinu zahrnující jak lidské buňky (které tvoří většinu holobionta co do hmotnosti), tak i buňky různých mikrobů (které sice mají hmotnost o jeden až dva řády menší, ale zato jsou početnější než lidské buňky, podle různých údajů je jich 2–10krát více než lidských buněk)

1.6.2 Hlavní součásti mikrobiomu

- **Mikrobiom ústní dutiny** zahrnuje mikroby přítomné v zubním plaku nejen na viditelné části zubu, ale také ve štěrbině mezi zubem a dásní. Dále do ústního mikrobiomu patří i mikroby přítomné na sliznici jazyka, dásní a dalších struktur v ústní dutině. Už delší dobu je známo, že složení různých částí ústního mikrobiomu ovlivňuje zubní kaz, záněty dásní a zubního vaziva. Ukazuje se ale, že ústní mikrobiom zřejmě ovlivňuje i nemoci, které jsou lokalizovány zcela jinde
- **Mikrobiom střeva** je nejobemnější a nejpočetnější, jeho celková hmotnost je několik stovek gramů až více než kilogram. Jde o soubor zejména bakterií, ale i kvasinek a někdy také prvoků, odolných vůči poměrům ve střevě (nepřítomnost kyslíku, přítomnost žluči, poměrně vysoké teploty apod.) Jeho velký význam spočívá v tzv. kolonizační rezistenci – přítomnost mikrobiomu ztěžuje usídlení patogenních organismů, např. salmonel. Dnes se předpokládá i vliv na nemoci, jako je Crohnova choroba, colitis ulcerosa a pravděpodobně i některé mimostřevní choroby
- **Poševní mikrobiom** je specifický tím, že jeho složení se výrazně mění v průběhu života ženy. Jiné je jeho složení u děvčátek před pubertou, jiné u žen ve fertilním věku a ještě jiné u žen po klimakteriu. Významné je ovlivnění pohlavními hormony, zejména estrogény. U žen ve fertilním věku je typická přítomnost laktobacilů, které na jednu stranu vyžadují nízké pH, na druhou stranu svojí přítomností napomáhají jeho udržování. Složení poševního mikrobiomu hraje významnou roli také při osidlování novorozence a vytváření jeho vlastního mikrobiomu
- **Mikrobiom kůže** je paradoxně nejchudší, což je dáno tím, že na kůži je poměrně nízká vlhkost, proměnlivá teplota a také proměnlivý obsah solí. Žijí tu proto mikroby na tyto podmínky adaptované, například stafylokoky. Předpokládá se vliv jeho složení na kožní i jiné choroby

1.6.3 Ovlivnění různých chorob mikrobiomem

Jak už bylo naznačeno, složení mikrobiomu ovlivňuje různé choroby, a to nejen v rámci orgánu, kde se mikrobiom nachází. Jakými mechanismy k tomu dochází není zatím spolehlivě prokázáno. Předpokládá se, že různé produkty mikrobů interagují s imunitním systémem, případně i s dalšími systémy, například s hormonální regulací. Je navíc pravděpodobné, že mnohé vlivy jsou individuální a že u různých jedinců se vlivy mikrobiomu uplatňují různě.

1.6.4 Péče o jednotlivé složky mikrobiomu

Z výše uvedeného vyplývá, že mikrobiomem je potřeba se vážně zabývat a pečovat o něj.

Neúplný výčet možností péče o mikrobiom zahrnuje

- **Uváživé používání antibiotik.** Antimikrobiální látky, zejména antibiotika, výrazně ovlivňují mikrobiom. Žádné antibiotikum není tak selektivní, aby působilo jen na mikroby způsobující nemoc, vždycky více nebo méně ovlivňují i mikrobiom, a to i přesto, že mikroby, které jsou součástí mikrobiomu, jsou zpravidla mnohem odolnější k antibiotikům než patogeny. Především širokospektrá antibiotika významně ovlivňují mikrobiom, především střevní. Nežádoucí důsledky jsou pomnožení některých odolných mikrobů, jako jsou kvasinky (na které antibiotika nepůsobí) nebo odolné kmeny bakterie *Clostridium difficile*. Vedle hrozby rezistencí, o které je psáno jinde, je hrozba těchto tzv. biologických nežádoucích účinků antibiotik jedním z důvodů, proč je potřeba antibiotika používat cíleně a pouze v odůvodněných případech.
- **Používání probiotik a prebiotik** je užitečné i v rámci primární prevence, ale především tehdy, když je mikrobiom oslaben nebo zničen buď širokospektrými antibiotiky, nebo například těžkým průjmem. **Probiotika** jsou živé (zpravidla střevní) bakterie, které ovšem nikdy přesně neodpovídají složení mikrobiomu konkrétního jedince. Proto se v podstatě více doporučují **prebiotika**, což jsou neživé substráty, které mají posílit množení složek mikrobiomu, ať už jde o vlastní mikrobiom dané osoby, nebo bakterie zvenčí. Preparáty, které kombinují prebiotické substráty a probiotické bakterie, se označují jako **symbiotika**. Podobné postupy se volí také při udržování a obnově poševního mikrobiomu, méně často u mikrobiomu ústního. – Zvláštním případem probiotické léčby je tzv. **fekální bakterioterapie (transplantace stolice)**, kdy se ze stolice dárce (často blízkého příbuzného) vytvoří směs, která se zavádí sondou až do dvanáctníku. Výhodou je, že směs zahrnuje různé složky mikrobiomu.
- **Nové postupy v porodnictví** zahrnují například potírání novorozence porozeného císařským řezem rouškou, která byle předtím umístěna do pochvy matky. Cílem je kolonizovat novorozence, který nemohl být kolonizován přirozeně.