

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.

V zásadě si můžeme definovat **pět skupin klinicky významných mikrobů**:

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 zánětem 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, řetízky, shluky...
 - **koky ve dvojicích (diplokoky)** – například neisserie či *Streptococcus pneumoniae*
 - **koky ve shlucích** – např. stafylokoky
 - **koky v řetízcích** – například enterokoky
 - **koky uspořádané po čtyřech, osmi apod.**
- **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 modře (tlustá, jednoduchá buněčná stěna)
- **gramnegativní** – barví se červeně (tenká, zato složitá buněčná stěna)
- **Gramem se nebarvící** – 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.

1.1.2 Rozdělení virů

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

- Podle typu nukleové kyseliny – DNA viry a RNA viry
- Podle počtu vláken nukleové kyseliny – jednovláknové a dvouvláknové
- Podle přítomnosti obalu – obalené a neobalené
- Podle typického hostitele (lidské, zvířecí, rostlinné, bakteriální viry – bakteriofágy)

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). Absolvent Lékařské fakulty – byť bakalářského optometrického či ortoptického směru – 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.

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

2) **Potenciálně (oportunně) 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 (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.).

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. 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).

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 mikroby 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 mikroby nebyly v biofilmu (opakem biofilmu je takzvaná **planktonická forma** života).

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

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 např. sliznice spojivkového vaku. Těsně souvisí s cestou přenosu nákazy.

1.3.2 Forma infekce

1.3.2.1 Podle rozsahu postižení 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 může dít jedním nebo více způsoby, podle druhu mikroba a infekce

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 stává dlouhodobá až trvalá
- **Úmrtí**

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 kmeny, 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 – kýchání, 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.