

Bakterie a viry **seminář**

Kateřina Vopěnková

Bakterie

Prokaryotická *versus* lidská buňka

Prokaryotic Cell Structure

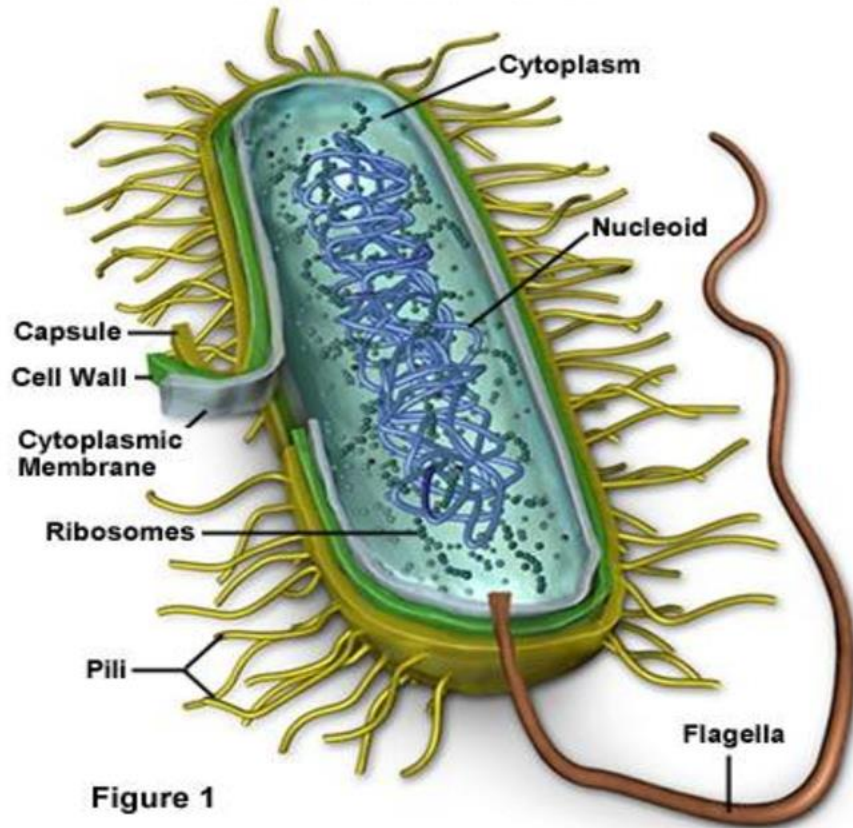
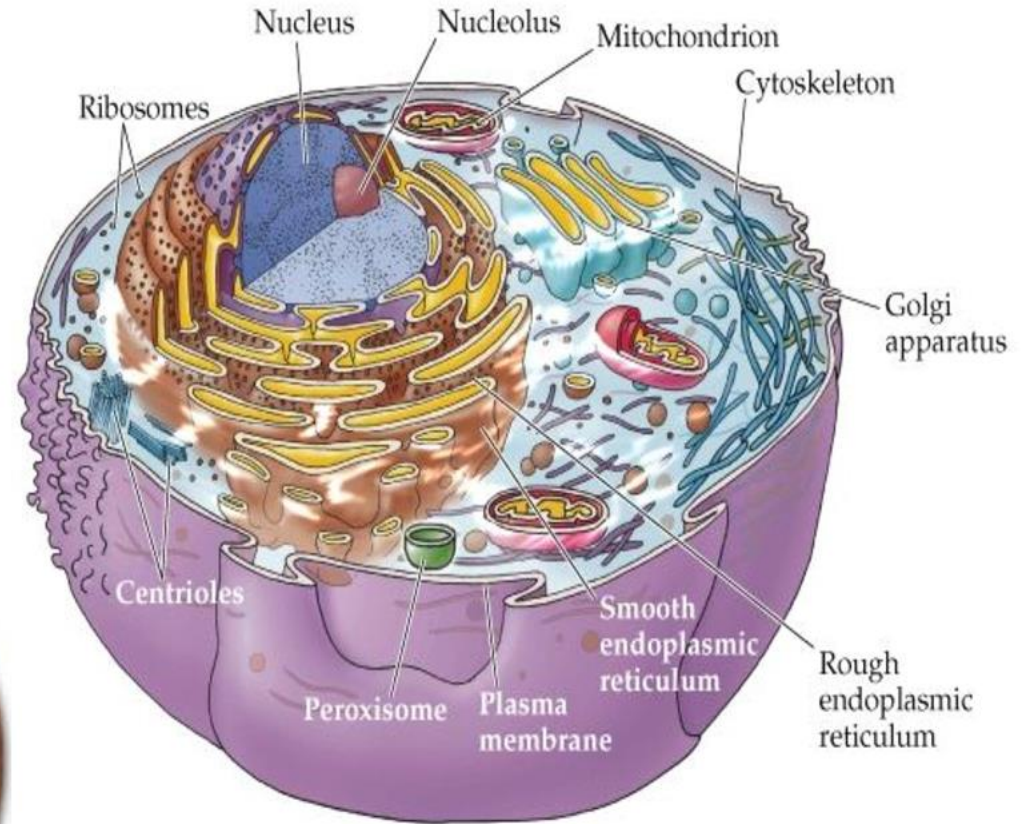


Figure 1



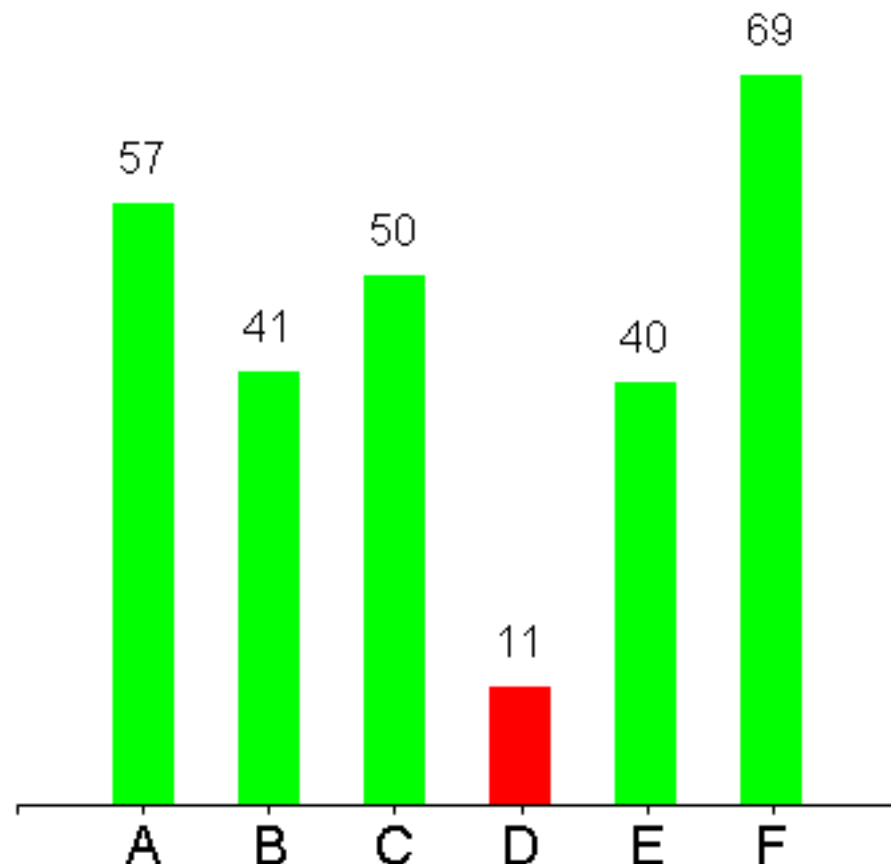
Na co mohou cílit antibiotika?

- A. Na bakteriální metabolismus
 - bakterie některé metabolické enzymy jiné než eukaryotické buňky
- B. Na transkripci bakteriálních genů
 - bakterie mají jiné transkripční enzymy než eukaryotické buňky
- C. Na složky bakteriálních ribozomů
- D. Na fosfolipidy plazmatické membrány bakterií
- E. Na replikaci bakteriální DNA
 - bakterie mají jiné replikační enzymy než eukaryotické buňky
- F. Na syntézu buněčné stěny bakterií

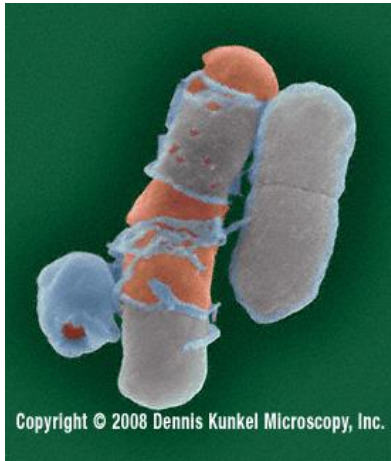


Na co mohou cílit antibiotika?

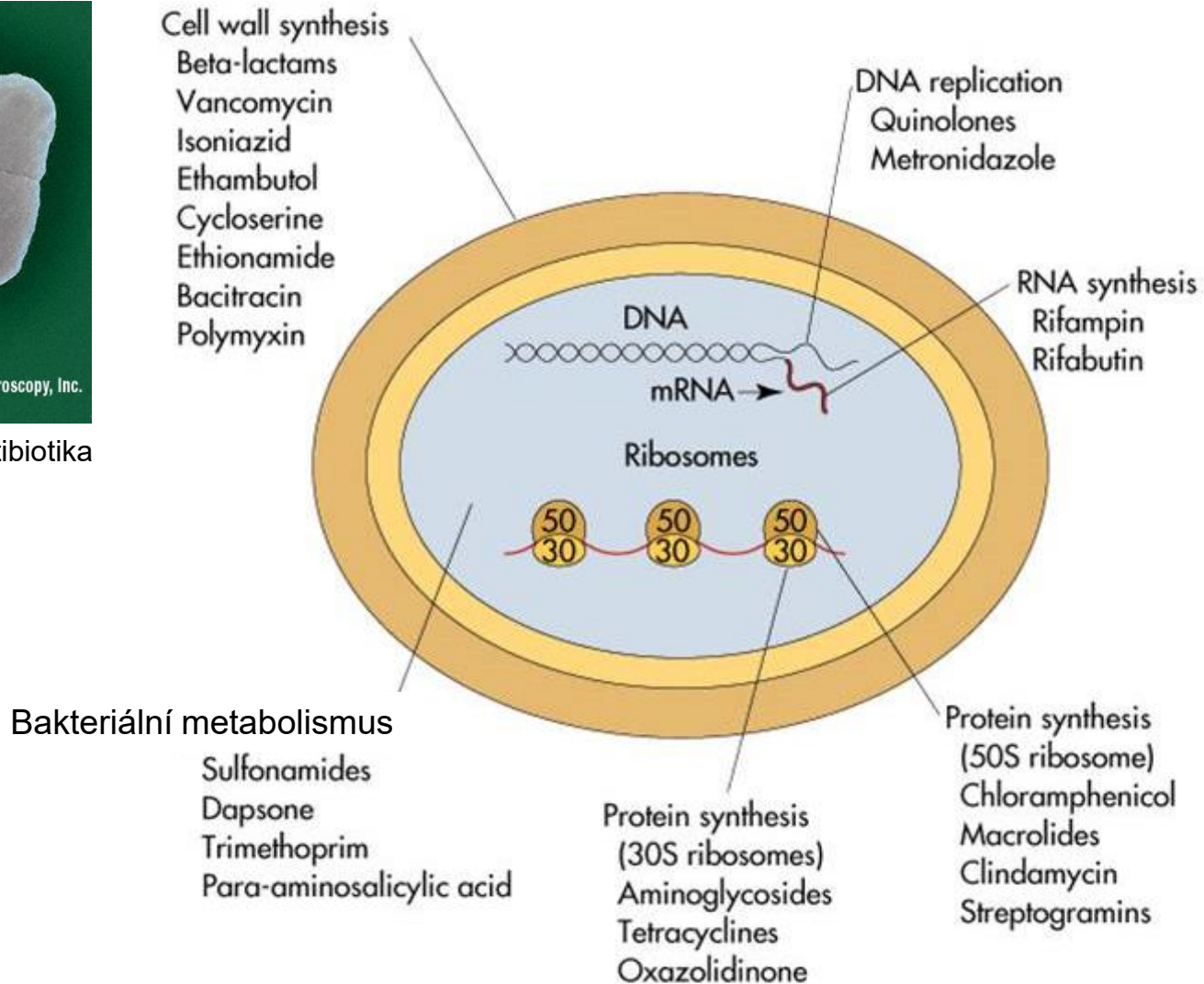
- ✓ A. Na bakteriální metabolismus
– bakterie některé metabolické enzymy jiné než eukaryotické buňky
- ✓ B. Na transkripci bakteriálních genů
– bakterie mají jiné transkripční enzymy než eukaryotické buňky
- ✓ C. Na složky bakteriálních ribozomů
- D. Na fosfolipidy plazmatické membrány bakterií
- ✓ E. Na replikaci bakteriální DNA
– bakterie mají jiné replikační enzymy než eukaryotické buňky
- ✓ F. Na syntézu buněčné stěny bakterií



Mechanismy působení antibiotik



Příklad působení antibiotika



Antibiotika cílí nejčastěji na **enzymy a RNA**, podílející se na důležitých životních funkcích a procesech bakterie

Jak se mohou bakterie
proti působení antibiotik bránit?

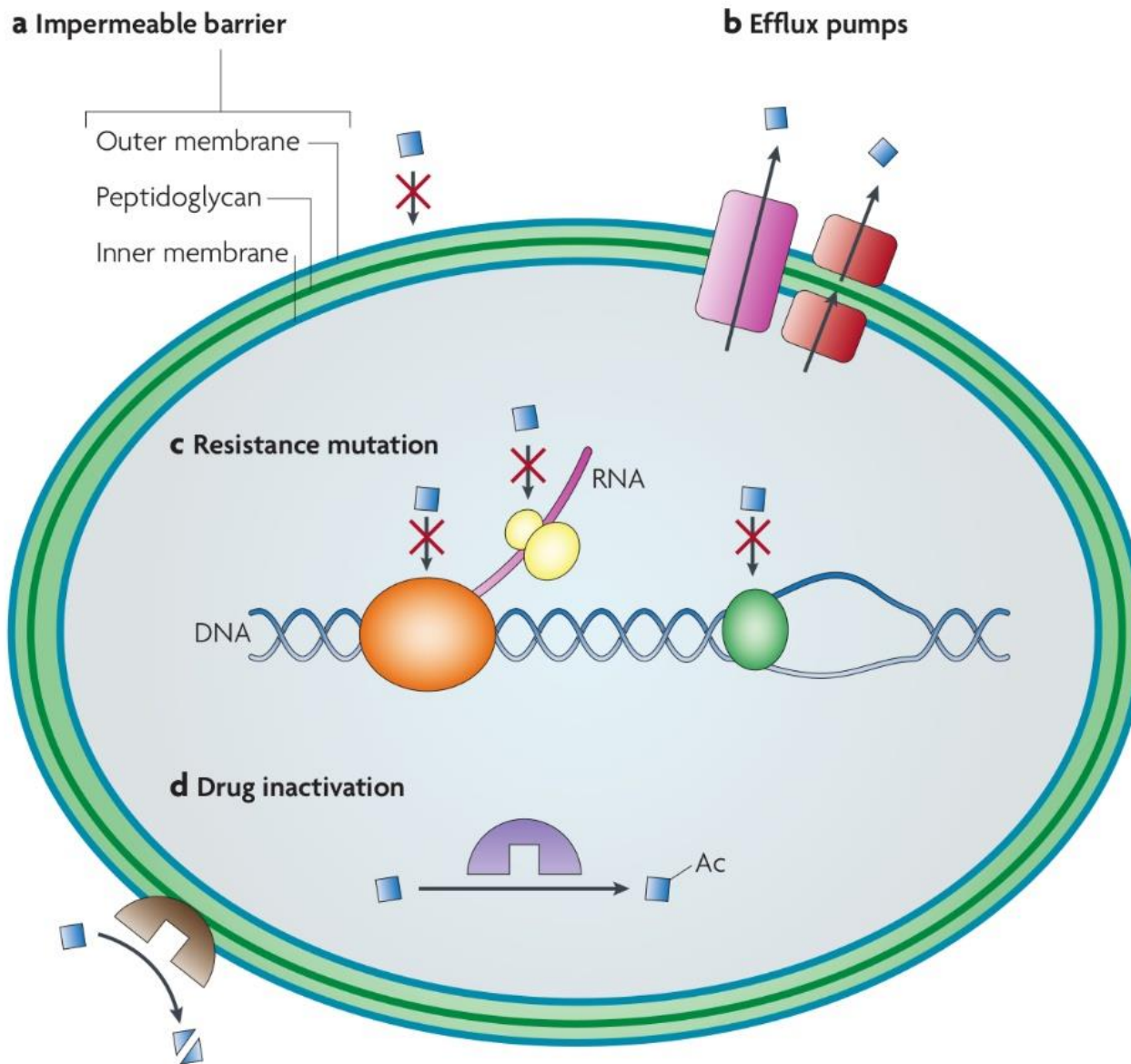
Princip rezistence bakterií k antibiotikům

- bakterie si mohou vyvinout (a pak mezi sebou přenášet) **rezistenci** k antibiotikům – **geny** zodpovědné za rezistenci jsou většinou lokalizovány na plasmidech a mohou například:
 - kódovat **enzym**, který antibiotikum metabolizují na neaktivní nebo neúčinnou formu (např. β -laktamáza metabolizující penicilin)
 - kódovat **membránový přenašeč**, který odstraní antibiotikum z buňky dřív, než může buňku poškodit (např. transportní protein AcrB, který může u *E. coli* pumpovat z buňky ciprofloxacin a tetracyklin, a způsobovat tak rezistenci bakterií)
 - vést k **modifikaci** cílového místa antibiotika (enzymu, ribozomální RNA, atd.) → antibiotikum je proti novému cíli neúčinné, už se na něj neváže

Vývoj rezistence kmene bakterií ke konkrétnímu antibiotiku:

<https://www.youtube.com/watch?v=yybsSqcB7mE>

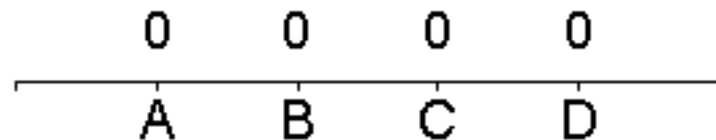
Princip rezistence bakterií k antibiotikům



- snížená propustnost buněčné stěny, obrana před pohlcením
- zvýšené vylučování z buňky
- změna cílového místa nebo alternativní metabolická dráha
- inaktivace nebo rozklad léčiva

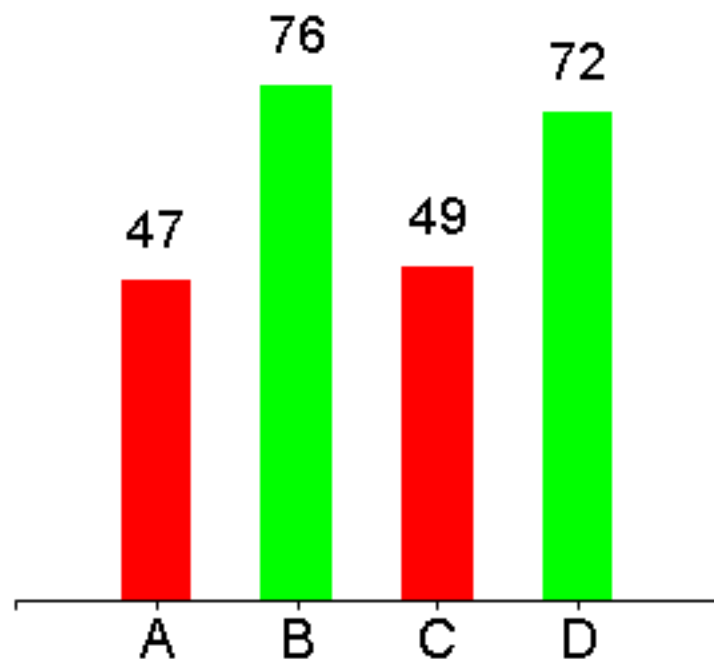
Pacient se obvykle nakazí virem nebo bakterií:

- A. Vdechnutím – například u střevních bakterií a virů
- B. S infikovanou vodou nebo potravou (fekálně-orální přenos) – například u střevních nebo jaterních patogenů
- C. Kapénkovou infekcí – například patogeny napadající kůži a kožní buňky
- D. Kontakt s infikovanou krví – například patogeny napadající játra nebo způsobující systémové infekce



Pacient se obvykle nakazí virem nebo bakterií:

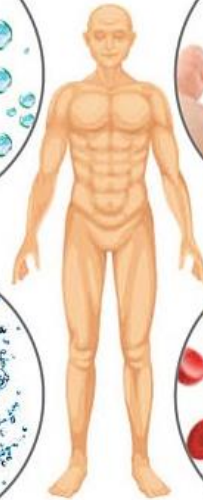
- A. Vdechnutím – například u střevních bakterií a virů
- ✓ B. S infikovanou vodou nebo potravou (fekálně-orální přenos) – například u střevních nebo jaterních patogenů
- C. Kapénkovou infekcí – například patogeny napadající kůži a kožní buňky
- ✓ D. Kontakt s infikovanou krví – například patogeny napadající játra nebo způsobující systémové infekce



Hlavní cesty přenosu bakteriálních a virových onemocnění

Přenos vzduchem (kapénková infekce)

Influenza virus (chřipka)
Bakteriální a virový zápal plic
Mycobacterium tuberculosis

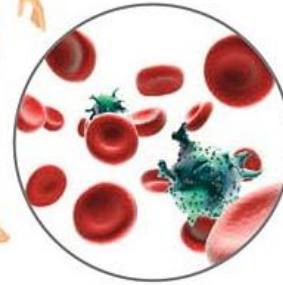


Přímý kontakt

Herpes simplex virus (opar)
Lidské papiloma viry (bradavice)

Příjem s infikovanou potravou nebo vodou

Mnoho virových a bakteriálních průjmových
onemocnění (rotaviry, *Salmonella sp.*, atd.)
Virus hepatitidy A
Vibrio cholerae (cholera)



Kontakt s infikovanou krví a dalšími tělními tekutinami

Virus lidské imunodeficience; HIV
Virus hepatitidy B a C
Virus vztekliny
Yersinia pestis (mor)



Sexual transmission

Virus hepatitidy B
Virus lidské imunodeficience; HIV (AIDS)
Lidské papiloma viry (infekce děložního čípku)
sexuálně přenosné bakteriální a virové choroby (kapavka, syfilis, atd.)

Pouze příklady onemocnění

Viry

Patogeneze virů
– mechanismy virových onemocnění

Proč různé viry způsobují různá onemocnění?

- různé typy virů infikují **různé typy buněk**



virový zánět spojivek
způsobený adenoviry



opar
způsobený herpesviry



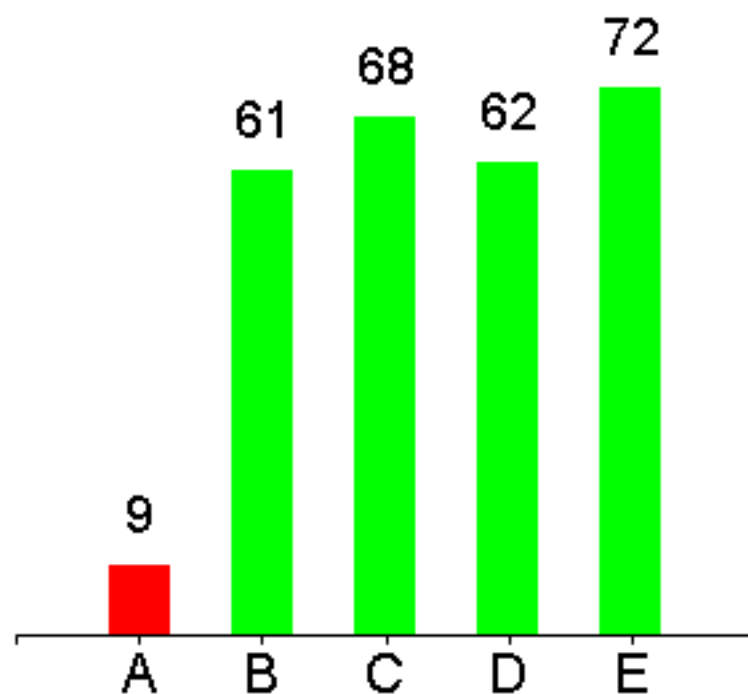
zánět a dysfunkce jater (hepatitida)
způsobená hepatoviry

Proč jsou některá virová onemocnění mírná a jiná mohou být život ohrožující?

- A. Viry, které se množí hned (reprodukčním cyklem) jsou nebezpečnější než viry, nejprve přecházejí do latentní fáze
- B. Některé viry infikují pouze jeden typ buněk, jiné poškozují více typů tkání
- C. Některé typy virů nejsou tak efektivně cíleny imunitním systémem
- D. Různé typy virů způsobují různý stupeň poškození infikovaných buněk a tkání
- E. Některé viry poškozují tkáně a orgány, bez kterých nemůžeme přežít

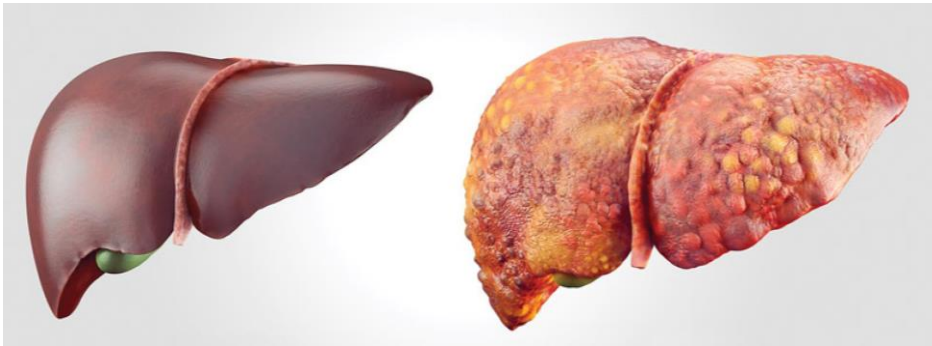
Proč jsou některá virová onemocnění mírná a jiná mohou být život ohrožující?

- A. Viry, které se množí hned (reprodukčním cyklem) jsou nebezpečnější než viry, nejprve přecházejí do latentní fáze
- ✓ B. Některé viry infikují pouze jeden typ buněk, jiné poškozují více typů tkání
- ✓ C. Některé typy virů nejsou tak efektivně cíleny imunitním systémem
- ✓ D. Různé typy virů způsobují různý stupeň poškození infikovaných buněk a tkání
- ✓ E. Některé viry poškozují tkáně a orgány, bez kterých nemůžeme přežít



Proč jsou následky některých virových onemocnění trvalé, zatímco jiná způsobí symptomy pacientům pouze přechodně?

- záleží na schopnosti a intenzitě **dělení** infikovaného typu buněk a tím **regenerace tkáně**
 - epiteliální buňky se dělí často – rychlá regenerace
 - buňky nervové tkáně se dělí jen výjimečně – tkáň neregeneruje



zdravá játra *versus* cirhóza jater
způsobená chronickou (dlouhodobou) hepatitidou



pacientka po obrně

Patogeneze virů

Různé viry:

- napadají **jiné typy buněk** – využívají ke vstupu do buněk jiné receptory
 - viry neštovic napadají například kožní buňky, adenoviry napadají buňky dýchacích cest, očních spojivek, trávicího traktu a další typy buněk
- způsobují akutní, chronické nebo **latentní infekce**
 - viry chřipky, adenoviry nebo Ebola způsobí symptomy téměř ihned; HIV, Epstein-Barr virus nebo cytomegalovirus integrují svou DNA do genomu hostitelských buněk a mohou se v těle šířit téměř bez symptomů
- způsobují různou intenzitu **imunitní reakce**
- způsobují vratné *versus* **nevratné poškození tkáně**
 - symptomy nachlazení obvykle odezní rychle, následky obrny jsou trvalé

Klinický případ

Klinický případ:

V průběhu 2 měsíců pacient (45) měl nejprve horečku a bolesti hlavy, později se jeho stav zhoršil na zmatení, halucinace, agresivitu, zvýšené slinění a křeče, a nakonec až na delirium a kóma.

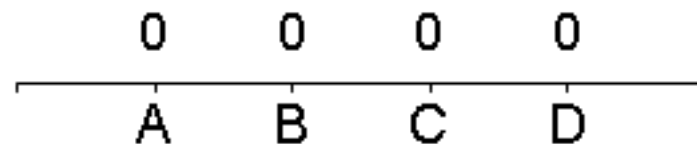
Co navrhuje zjištění od rodiny nebo vyšetřit?

- kousnutí zvířetem v cizině (netopýr)
- přítomné protilátky proti viru vztekliny (detekovány fluorescenčním značením)
- v biopsii tkáně byla po smrti pacienta prokázána virová RNA



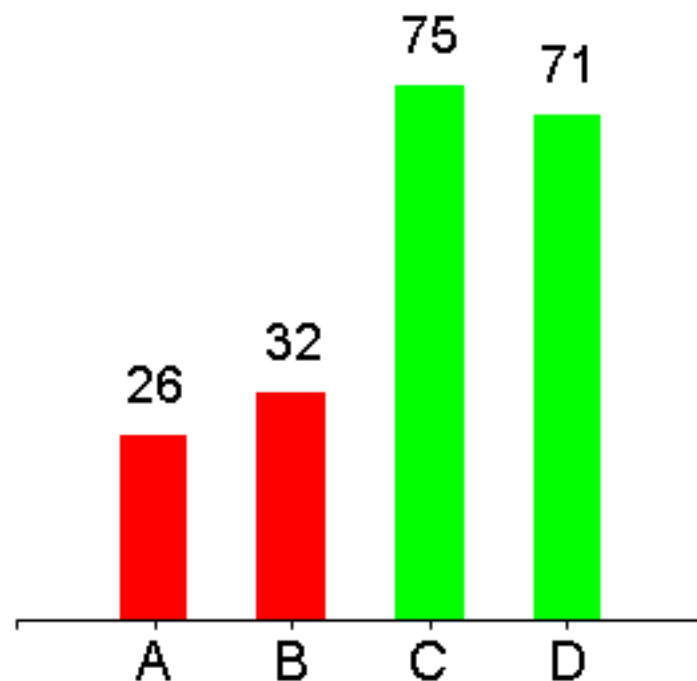
Proč u pacientů infikovaných virem vztekliny (besnoty) dochází k rozvoji těchto symptomů, které se postupně zhoršují?

- A. Virus nejprve napadá imunitní buňky, například B- a T-lymfocyty, a způsobuje tak horečku
- B. Poté virus napadá buňky slinných žláz, a stimuluje je k nadprodukci slin
- C. Virus napadá nervové buňky a způsobuje zánět mozkové tkáně
- D. Virus se množí v infikovaných buňkách a postupně jich zabíjí víc a víc, čímž narušuje příslušné tkáňové funkce s narůstající intenzitou



Proč u pacientů infikovaných virem vztekliny (besnoty) dochází k rozvoji těchto symptomů, které se postupně zhoršují?

- A. Virus nejprve napadá imunitní buňky, například B- a T-lymfocyty, a způsobuje tak horečku
- B. Poté virus napadá buňky slinných žláz, a stimuluje je k nadprodukci slin
- ✓ C. Virus napadá nervové buňky a způsobuje zánět mozkové tkáně
- ✓ D. Virus se množí v infikovaných buňkách a postupně jich zabíjí víc a víc, čímž narušuje příslušné tkáňové funkce s narůstající intenzitou



Jak byste zabránili úmrtí pacientů potenciálně nakažených vzteklinou (besnotou)?

- můžeme stimulovat pacientovu imunitní odpověď proti danému typu viru podáním vakcíny obsahující dvě složky:
 - **virové antigeny (aktivní imunizace)** – podpoří specifickou imunitní reakci pacienta (stimuluje jeho vlastní imunitní buňky k reakci proti danému viru)
 - **předem připravené protilátky (pasivní imunizace)** – rabies immunoglobulin (RIG) – získaný z imunizovaných lidí nebo koní
 - aby došlo k ničení virových částic **rychleji**, než se virus množí

Pomáhá vakcinace i pacientům s už rozvinutými příznaky?

- pokud se už projevují **symptomy** onemocnění, je na vakcinaci pozdě
 - pak je vzteklna téměř vždy **smrtelná**

Inkubační doba vztekliny je obvykle 1-3 měsíce (u některých pacientů se projeví dříve než u jiných).

Rychlost rozvoje onemocnění závisí na:

- A. tom, jestli virus vstoupil do latentní fáze (integroval se do genomu hostitelské buňky) nebo se hned replikoval
- B. dávce viru, která se dostala do těla pacienta v místě poranění
- C. dávce viru, která se dostala do buněk pacienta a pomnožila se v nich – pokud byl pacient v minulosti vakcinovaný, jeho receptory na povrchu buněk jsou blokovány a neumožňují vstup viru
- D. síle imunitní odpovědi daného pacienta proti viru vztekliny

Inkubační doba vztekliny je obvykle 1-3 měsíce (u některých pacientů se projeví dříve než u jiných).

Rychlost rozvoje onemocnění závisí na:

A. tom, jestli virus vstoupil do latentní fáze (integroval se do genomu hostitelské buňky) nebo se hned replikoval

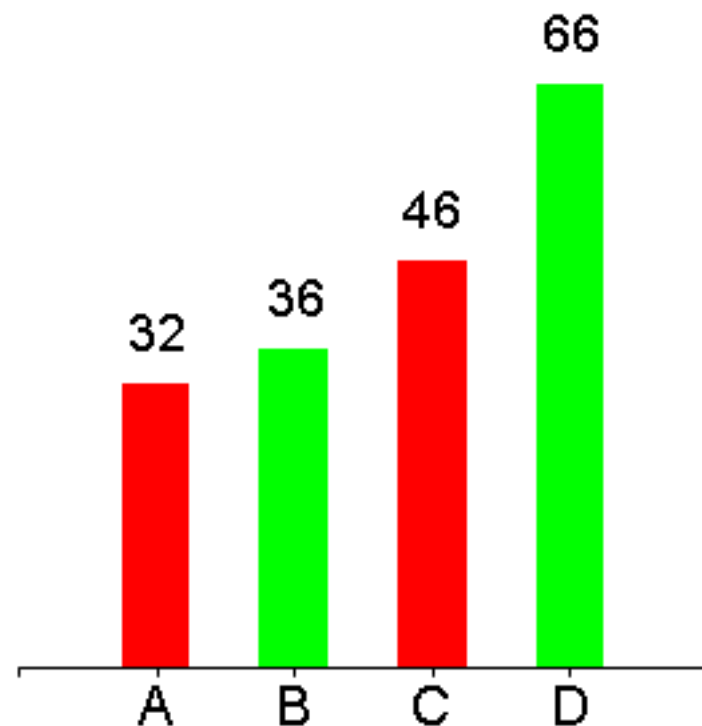


B. dávce viru, která se dostala do těla pacienta v místě poranění

C. dávce viru, která se dostala do buněk pacienta a pomnožila se v nich – pokud byl pacient v minulosti vakcinovaný, jeho receptory na povrchu buněk jsou blokovány a neumožňují vstup viru



D. síle imunitní odpovědi daného pacienta proti viru vztekliny



Jak léčit už probíhající (symptomatická) virová onemocnění?

- A. Vakcinací (aktivní imunizací)
- B. Antibiotiky
- C. Potlačením život ohrožujících příznaků onemocnění
- D. Snahou udržet pacienta naživu, než rychlost regenerace a účinnost imunitní reakce převáží nad rychlostí šíření infekce

Ebola

Symptomy:

horečka, výrazná slabost, bolest svalů a hlavy, **zvracení, průjem**, zhoršená funkce ledvin a jater, možné vnější anebo vnitřní **krvácení** (infikované hlavně **endoteliální buňky** cév, **hepatocyty**, monocyty, makrofágy a dendritické buňky **imunitního systému**)

Léčba: od 2016 dostupná vakcína, **antivirotika** se klinicky testují (mAb114 and REGN-EB3) – monoklonální protilátky derivované z vyléčených

Epidemie 2014: přes 27 000 případů, tisíce vyléčených **Lékaři bez hranic** (Médecins Sans Frontières)

Základní **podpůrná péče** významně zvyšující šance na přežití:

- léky tlumící zvracení a průjem
- léky zvyšující krevní tlak, léky tlumící horečku a bolest
- doplnění ztracených tekutin a elektrolytů (iontů) infúzemi
- kyslíková terapie
- léčba dalších infekcí, pokud k nim došlo



virion eboly



ochranný oděv