

Populace parazitů

Populační ekologie parazitů

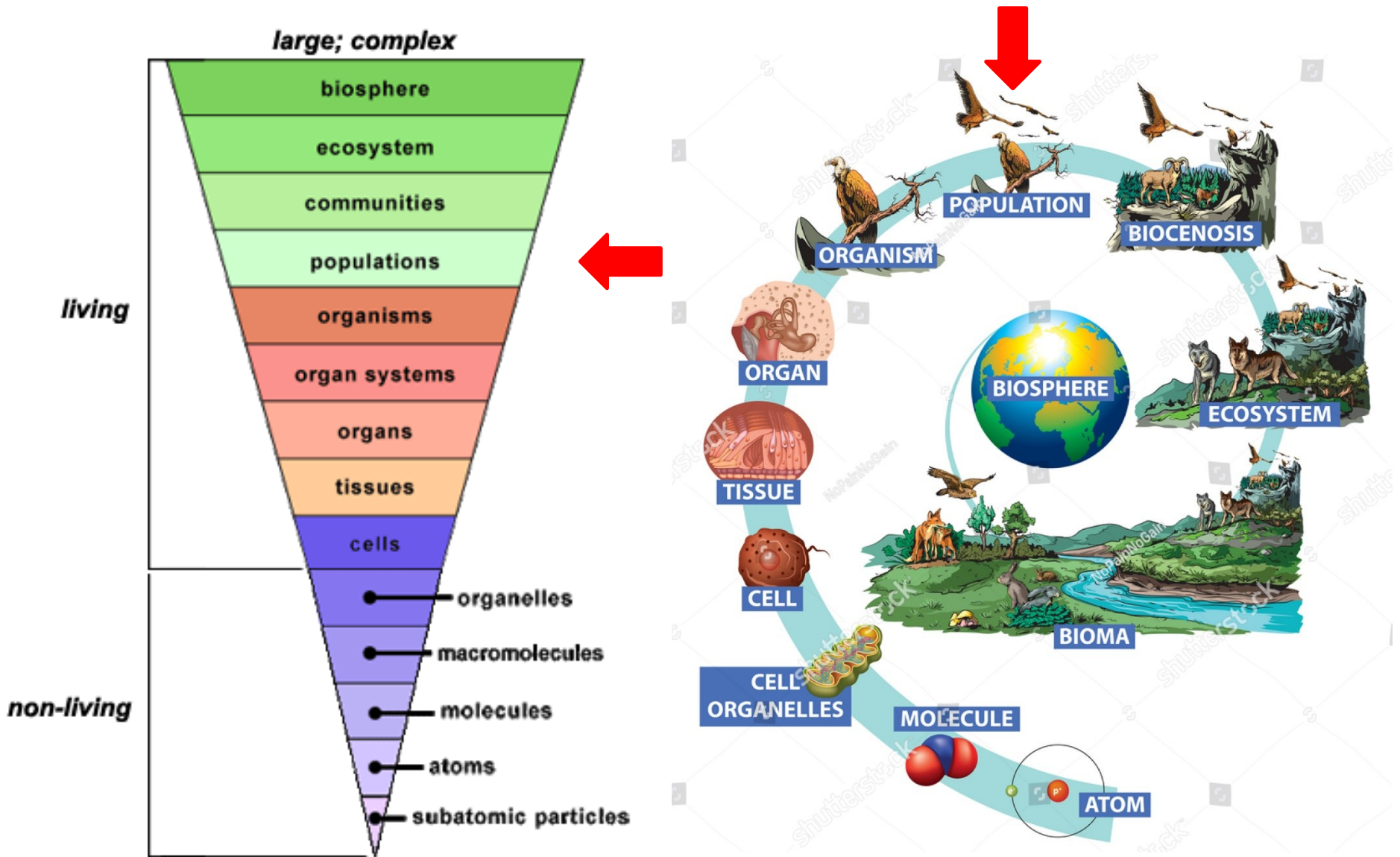
Členění přednášky

- Úvod do epidemiologie parazitů
- Co je základní jednotkou studia ?
- Frekvenční distribuce parazitů na hostiteli
- Způsoby přenosu mezi hostiteli
- Epidemiologie cizopasníků
 - Regulace abundance parazitů v populaci hostitelů
 - Dynamika populací parazit
 - Epidemiologický význam parametru R (míra přenosu)
- Paraziti jako základní jednotka studia
- Základní epidemiologické modely
- Působení klimatických faktorů

Ekologie populací - definice

- **V přírodě – hierarchická úroveň:** -
molekuly – organely – buňky – tkáně – orgány –
orgánové soustavy – organismy – **populace** –
společenstva – ekosystémy – krajina – biosféra
- **Populace je soubor jedinců určitého druhu žijícího v určitém prostředí, které uspokojuje jeho požadavky na rozmnožování, přežívání a migraci.**
- Ekologie populací – studuje základní životní procesy (pattern), jejich dynamiku a strukturu v populacích.

Populace v hierarchii přírody



Základní charakteristiky populace

- Homotypická
- Ontogenetická
- Časově vymezená
- Osídlující určitý prostor
- Vlastnosti populace jsou dědičné
- Integrovaná ekologickými, evolučními a genetickými faktory

- Populace je rovněž úroveň určující jaké bude mít **jedinec fitness** – tj. jakým směrem se bude ubírat evoluce daného druhu – **vnitrodruhová kompetice**

Populace parazitů

Epidemiologie = studium týkající se ekologických aspektů nemocí s cílem vysvětlit jejich šíření, rozmístění, prevalenci a incidenci.

Incidence (v epidemiologii) = počet nových případů onemocnění za jednotku času (míra růstu onemocnění).

Dnes:

Epidemiologie = kvantitativní věda založená na aplikaci řady statistických metod a matematického modelování umožňujících velmi efektivní vyhodnocení terénních nebo experimentálních dat.

- Dynamika parazitárních (infekčních) onemocnění = jedno z nejstarších odvětví biomatematiky.
- Řada paralel s Lotkovými a Volterovými modely dynamiky vztahů predátor-kořist.

Populace parazitů

Z historie:

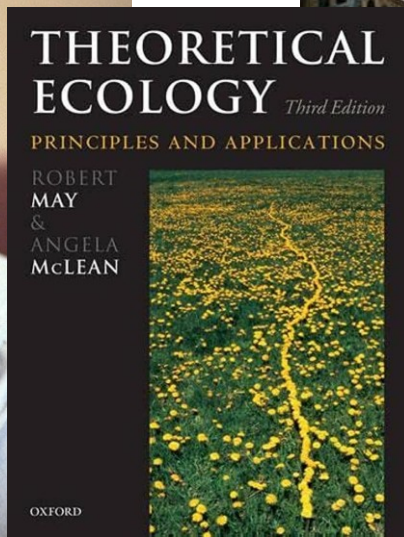
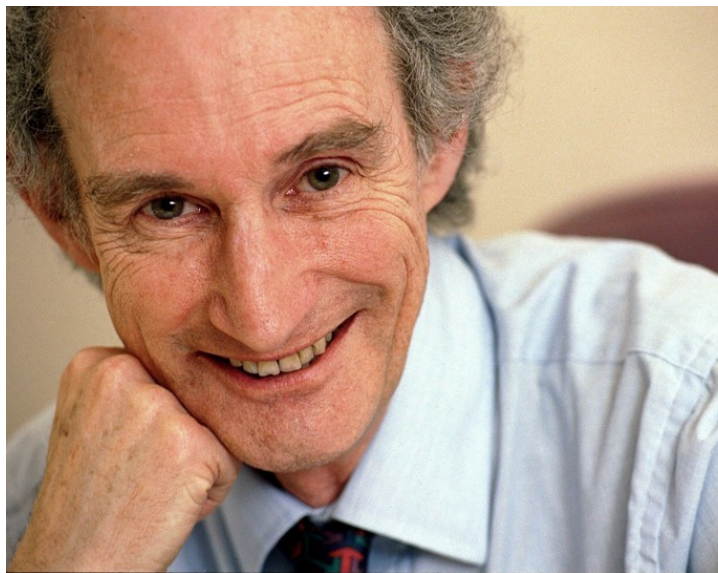
V.A. Dogel (1964) = první moderní ekologie cizopasníků, komplexní chápání systému P-H-H

J.C. Holmes (1961, 1962) = klasické práce o interspecifické kompetici
Hymenolepis diminuta a *Moniliformis dubius* ve střevě krysy.

G. MacDonald (1965) = poprvé použit matematický model při studium P-H vztahů

H.D. Crofton (1971) = vypracoval standardní metodu kvantitativního studia parazitismu

R.M. Anderson & R.M. May (1974 – 1985) = vypracovali moderní teorii matematicko-epidemiologických modelů parazitismu

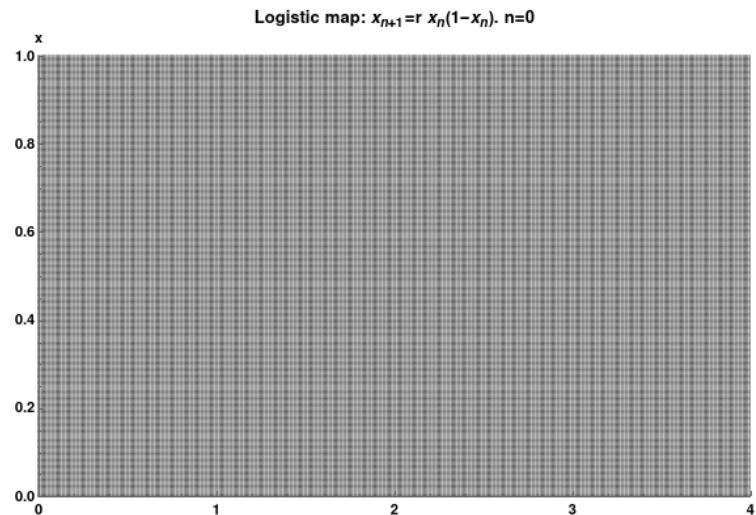


The Lord May of Oxford

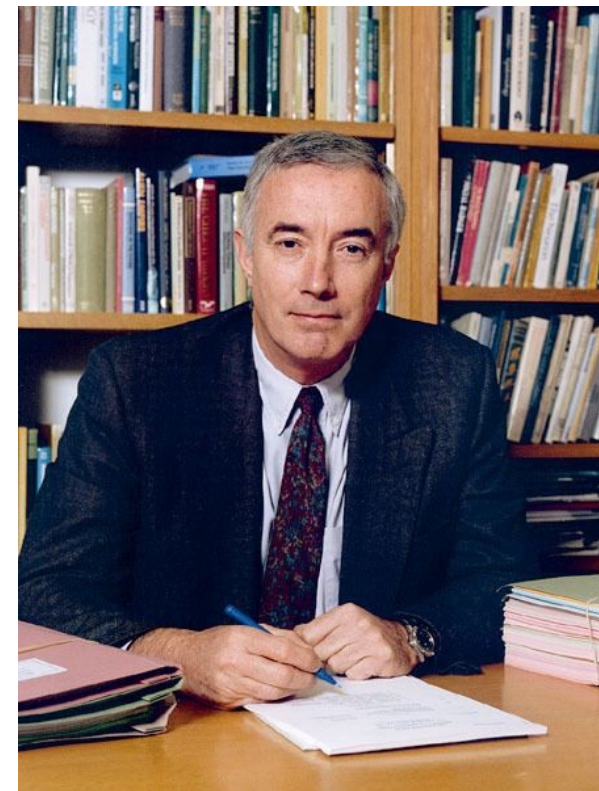


Prof. A.V. Dogiel

Prof. Robert May
(8. ledna 1936 – 28. dubna 2020)
Teoretický fyzik a ekolog - parazitolog



Prof. Roy Anderson



2. Co je základní jednotkou studia populační ekologie parazitů ?

Epidemiologie = studium dynamických vztahů mezi populací parazita a populací hostitele.

Populace = soubor organismů (parazitů i hostitelů) téhož druhu vyskytujících se v určitém prostoru a čase spojených reprodukčními vztahy.

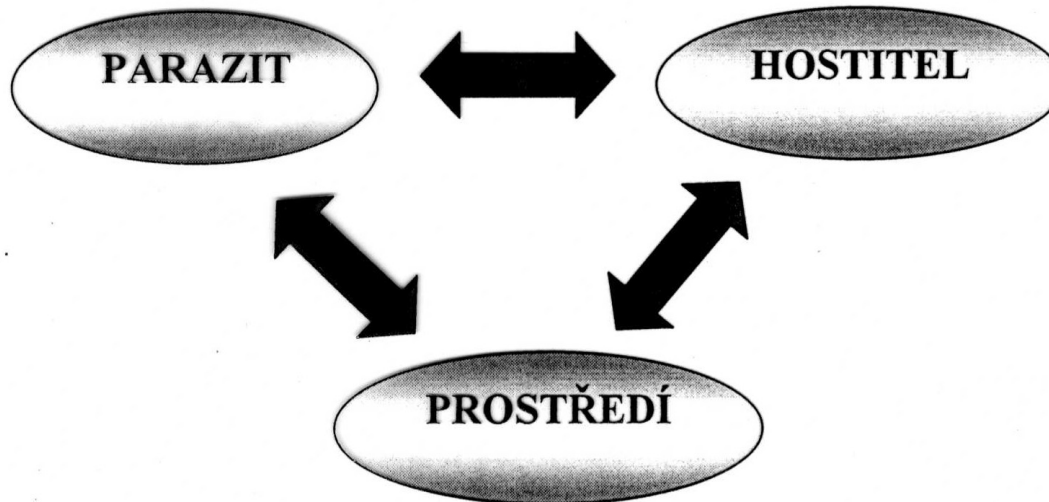
Platí to pro parazita i pro hostitele !!!

Co zde je jednotka studia ? Parazit nebo hostitel ?

1. Populace jako jednotka studia
2. Parazitární infekce jako jednotka studia
3. Jak měříme infekci/invazi parazitů v populaci hostitele ?

Životní cykly a populace parazitů

Parazit \Leftrightarrow Hostitel \Leftrightarrow Prostředí



Populace parazita se bude vyskytovat v různých typech prostředí

1. a 2. řádu \Rightarrow v závislosti na **typu životního cyklu** cizopasníka bude mít různou **prostorovou strukturu**

Schéma populace parazita: motolice Echinostoma revolutum

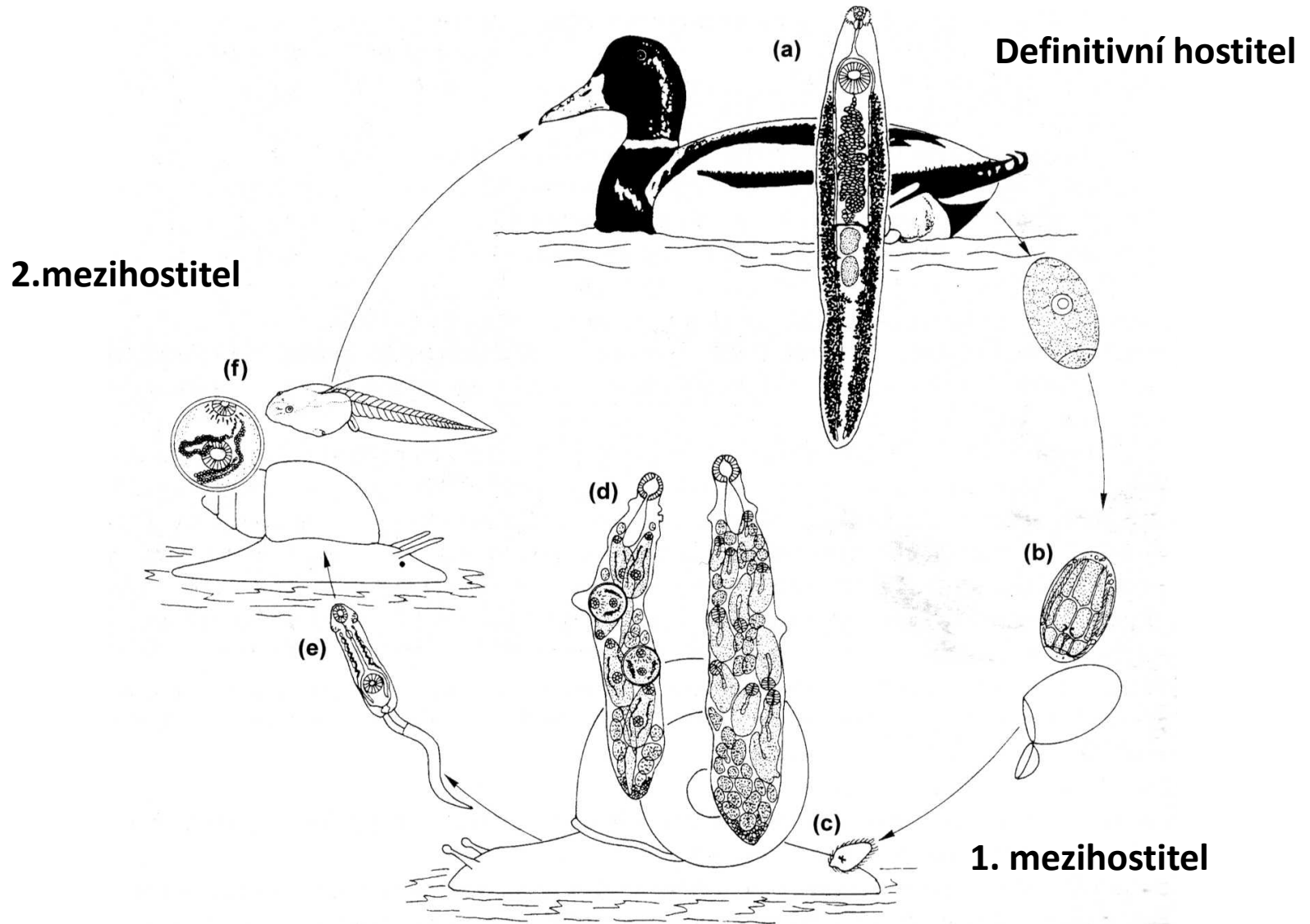
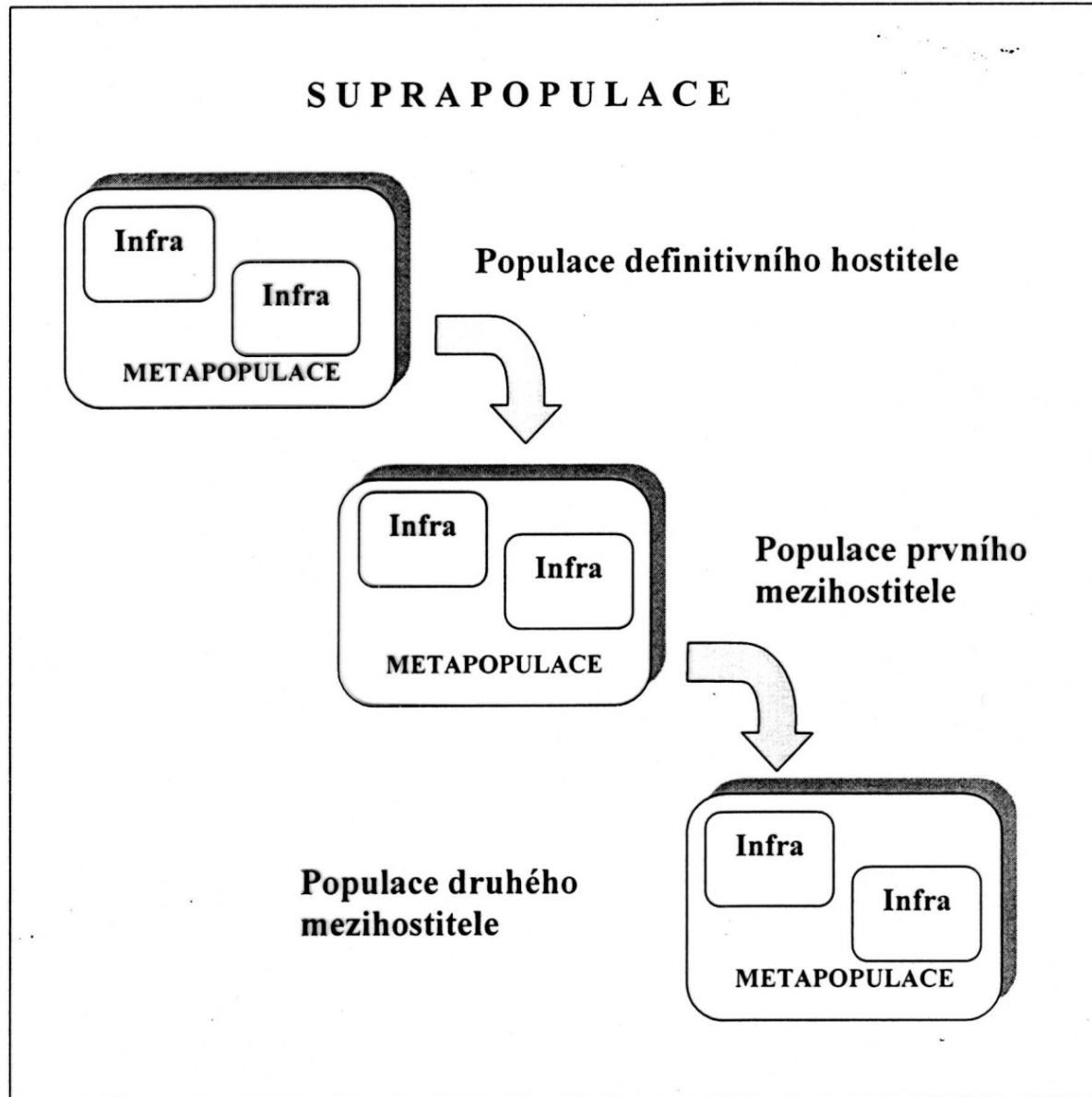
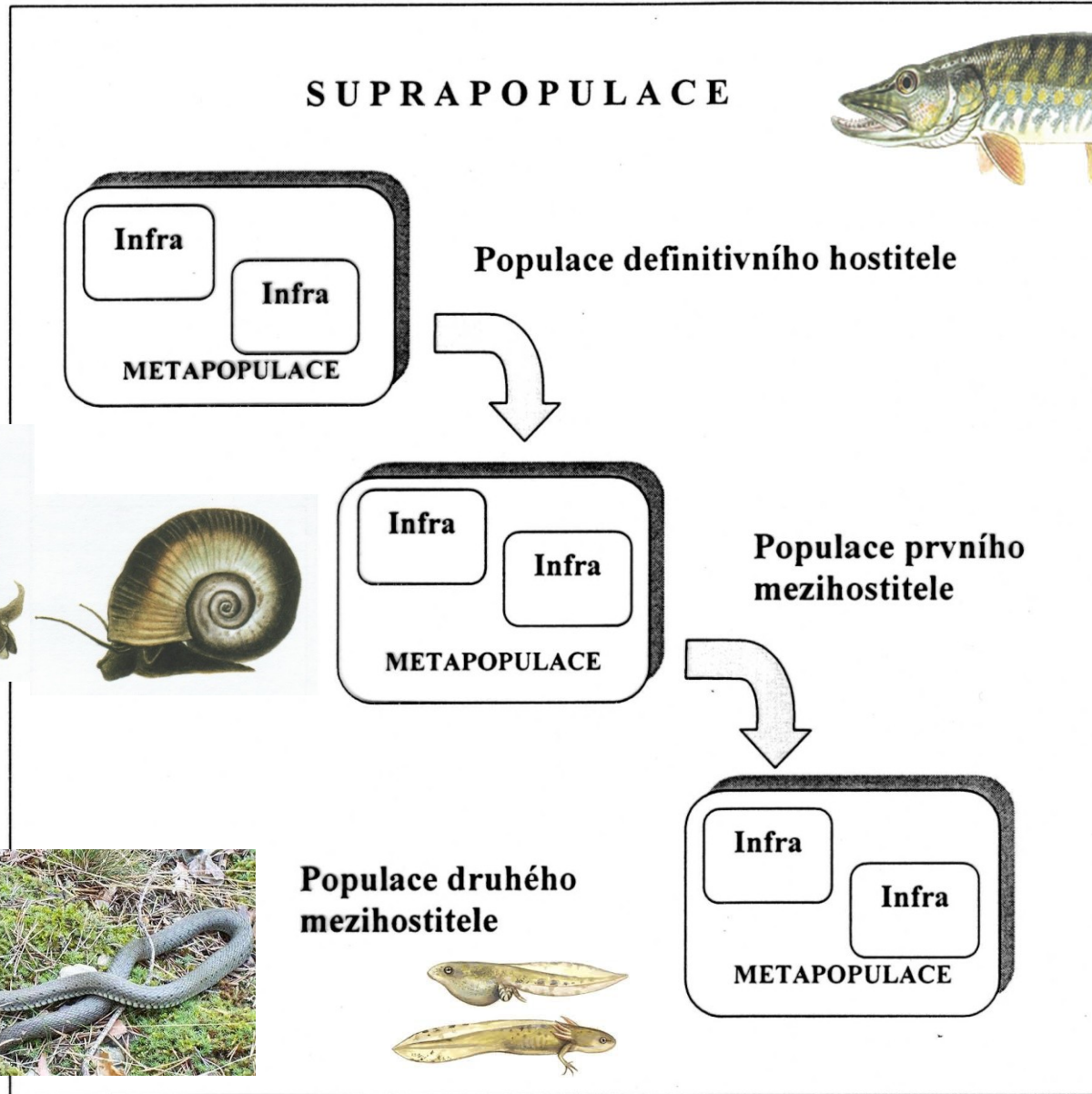


Schéma populace parazita

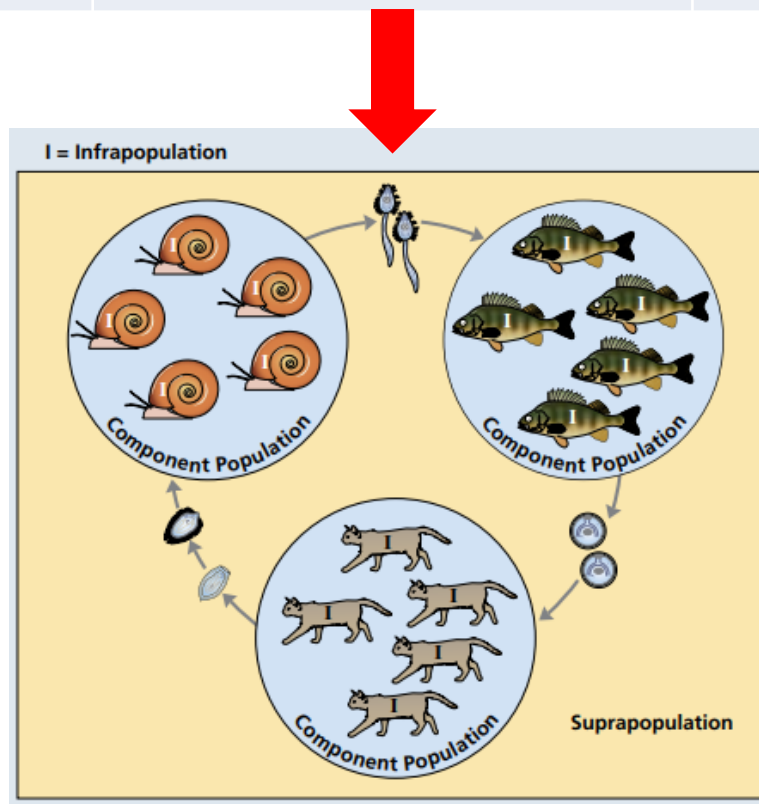


Populace jako jednotka studia



Hierarchické úrovně parazitologie

distribuce	populace	společenstvo
geografická	úroveň druhu	regionální
hostitelská specificita	suprapopulace	supraspolečenstvo
frekvenční distribuce	metapopulace (component)	metaspolečenstvo
lokalizace (mikrohabitat)	infrapopulace	infašpolečenstvo



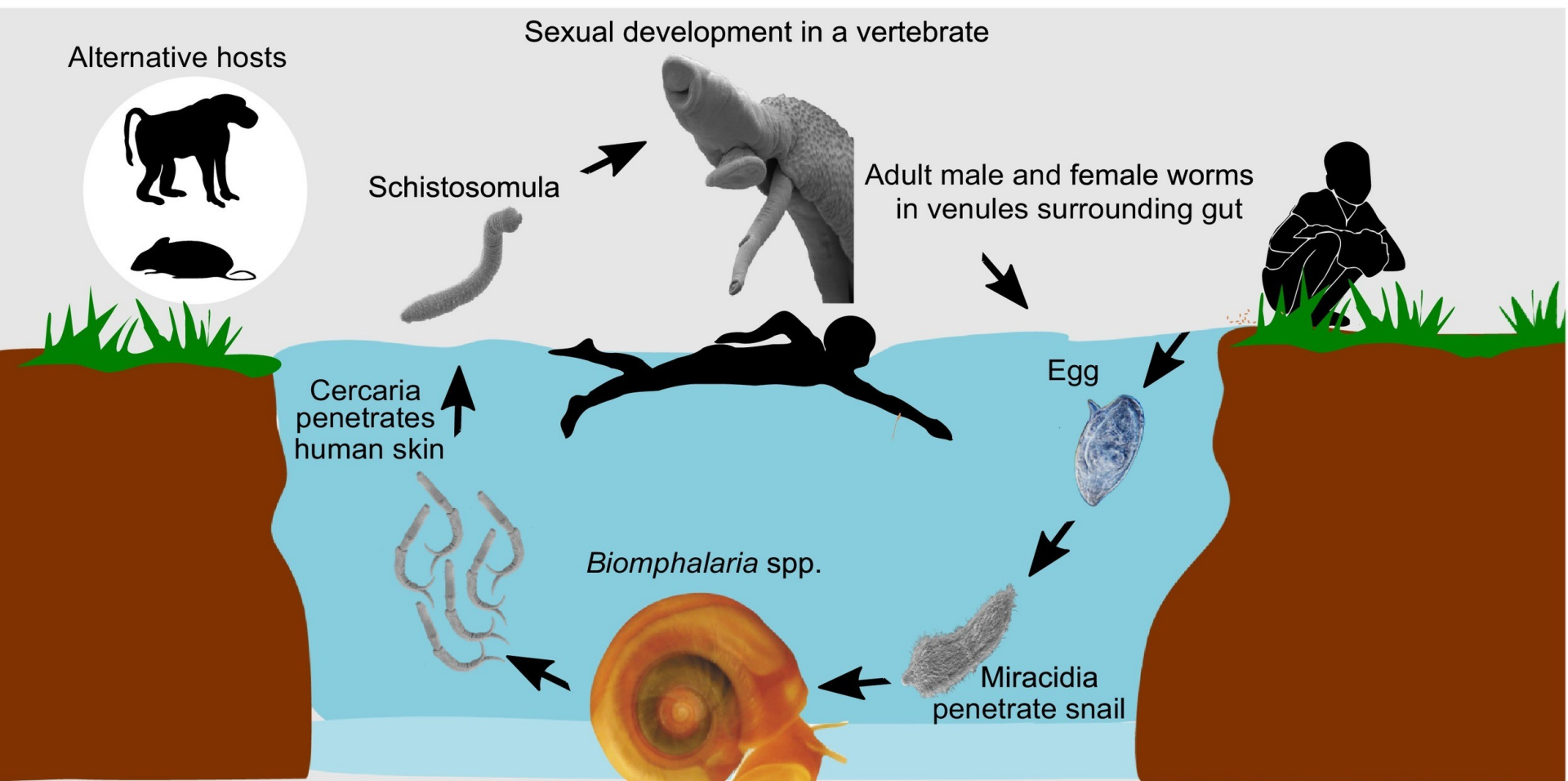
Hierarchie populací parazitů

Infrapopulace = soubor všech cizopasníků určitého druhu nacházejících se na/v jednom individuu daného hostitelského druhu

Metapopulace = soubor všech infrapopulací určitého druhu parazita na/ve všech individuích určitého druhu hostitele daného ekosystému

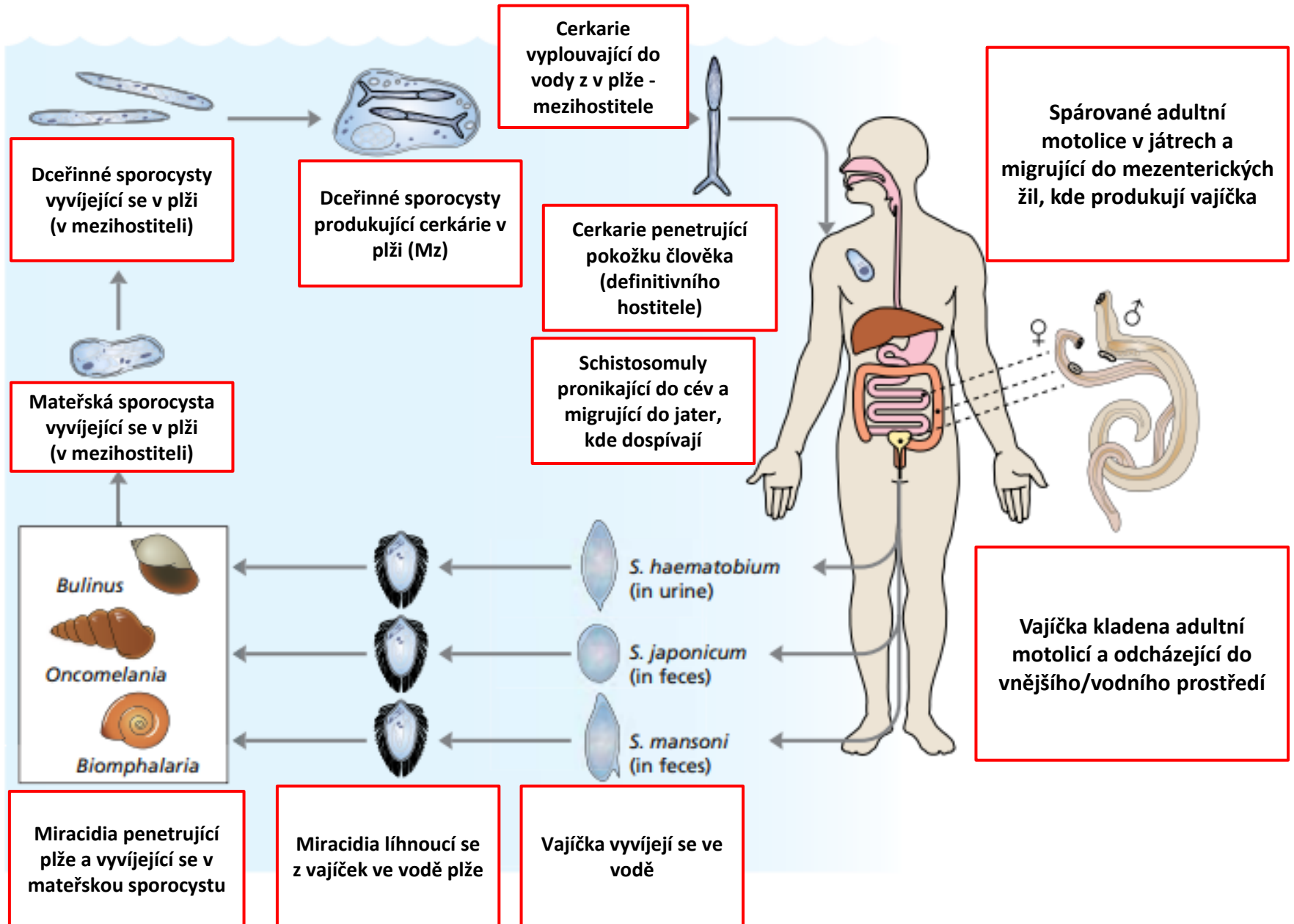
Suprapopulace = soubor všech cizopasníků určitého druhu ve všech stádiích vývoje nacházejících se na/ve všech hostitelím a mezhospitelích daného ekosystému

Příklad: životní cyklus *Schistosoma heamatobium*

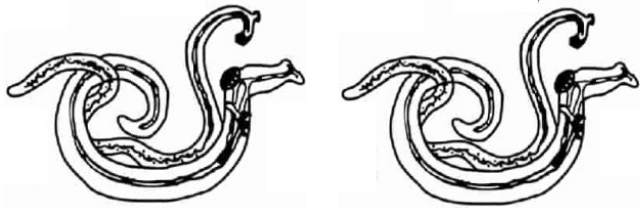


Asexual proliferation within a snail

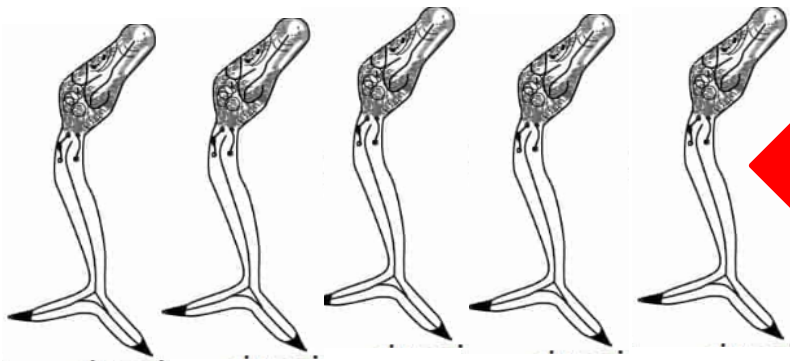
Životní cyklus – populace Schistosoma spp.



Fragmentce populace *Schistosoma haematobium*



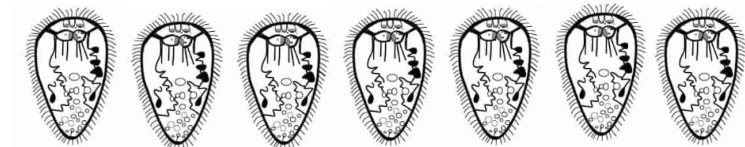
Adultní motolice v definitivním hostiteli



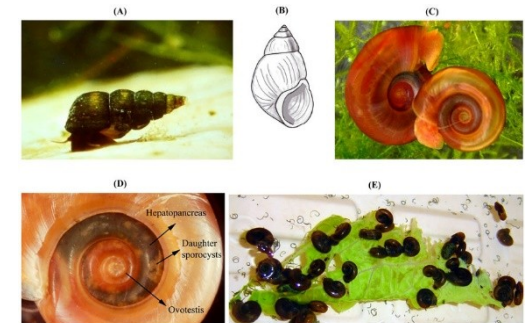
Cerkarie ve vodním prostředí



Sporocysty v meziphostiteli

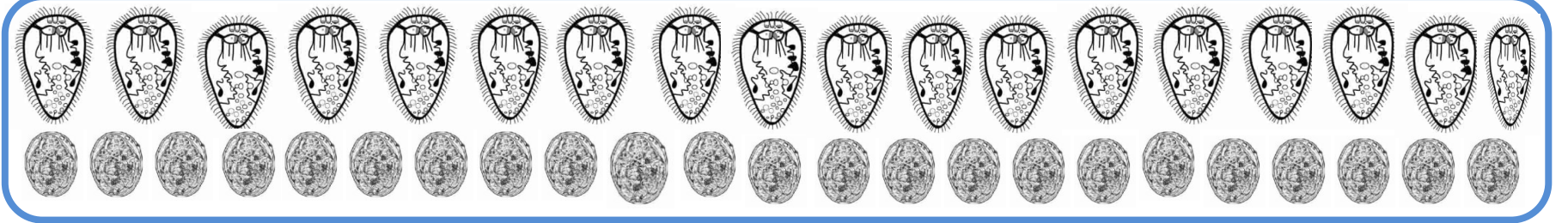
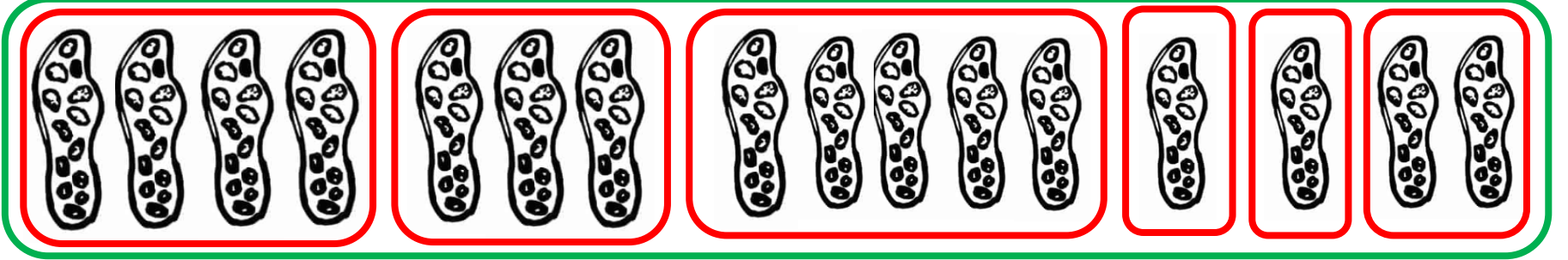
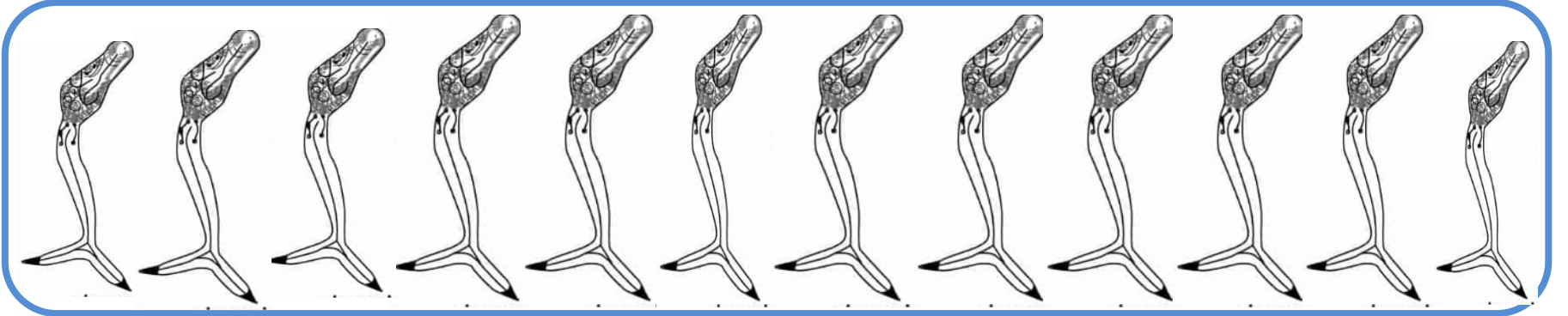
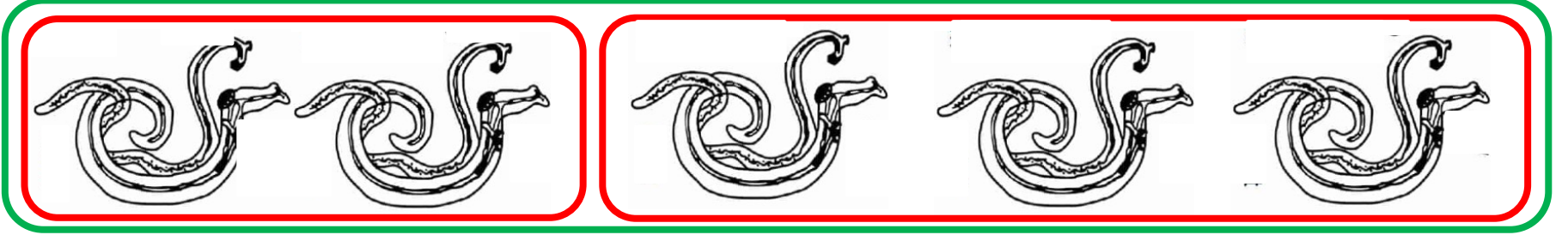


Vajíčka a miracidia ve vodním prostředí



Celá populace *Schistosoma haematobium*

infrapopulace - metapopulace - suprapopulace - H₂O



Charakteristiky populace parazitů

Abundance = průměrný počet jedinců daného druhu parazita z celkového počtu všech vyšetřených hostitelů (tedy napadených i nenapadených); celkový počet parazitů dělený cyklovým počtem všech vyšetřovaných hostitelů

Incidence = počet nových případů nakažených jedinců hostitele v daném časovém období z počtu nenakažených jedinců hostitele na počátku studovaného období. Často zaměňován z prevalencí.

Denzita = počet jedinců daného druhu cizopasníka na jednotku plochy, objemu nebo váhy hostitelského organismu.

Distribuce = rozmístění cizopasníků; má čtyři různé úrovně. (zoogeografické rozšíření, hostitelká specifičnost, frekvenční distribuce a lokalizace na/v hostiteli).

Charakteristiky populace parazitů

Prevalence = procento hostitelů napadených daným druhem cizopasníka; tj. počet parazitovaných hostitelů dělený celkovým počtem vyšetřených hostitelů krát 100.

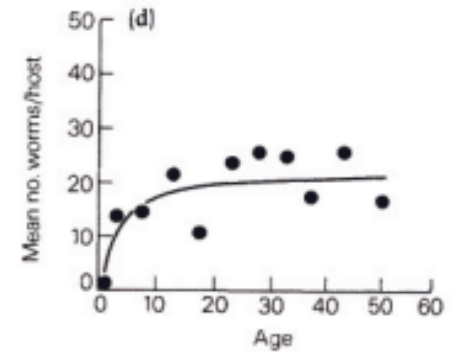
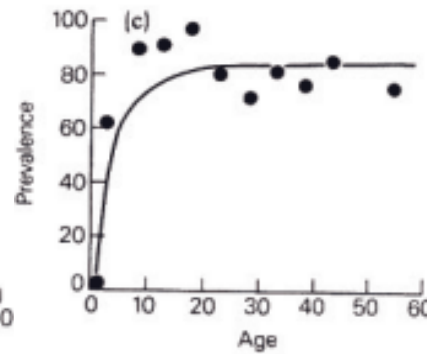
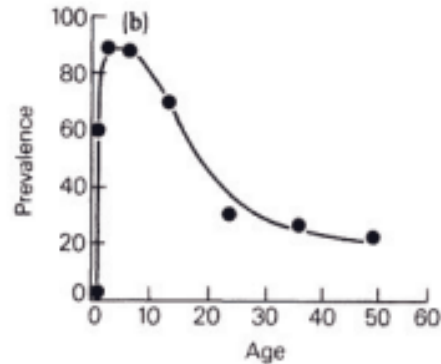
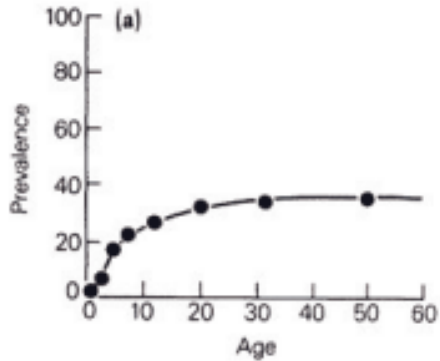
Stanovuje se dvojím způsobem:

- 1) **přímým vyšetřením cizopasníků (pitvou, krevní roztěr, serologie)**
- 2) **sledováním emise infekčních stádií (koprologicky)**

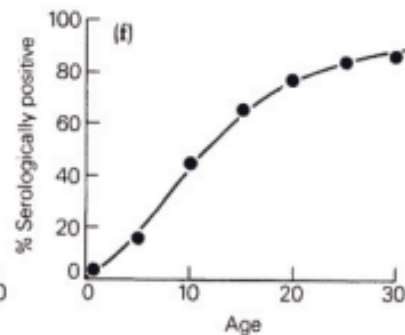
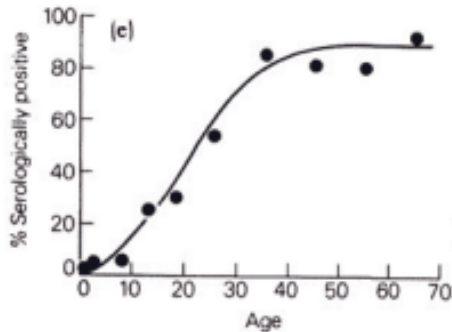
Intenzita invaze = počet jedinců daného druhu parazita na/v hostiteli

Střední intenzita = průměrný počet parazitů na jednoho napadeného hostitele; tj. celkový počet parazitů dělený počtem napadených hostitelů.

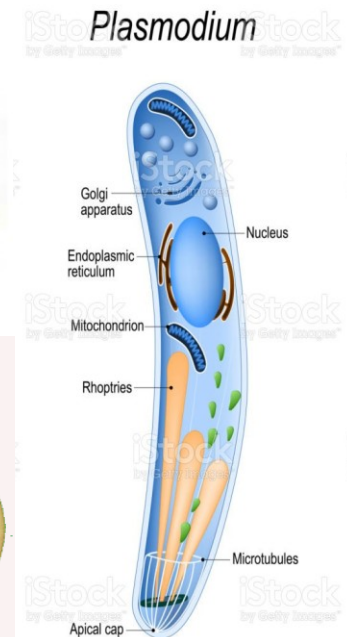
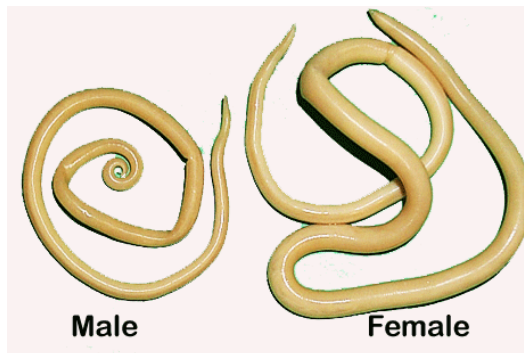
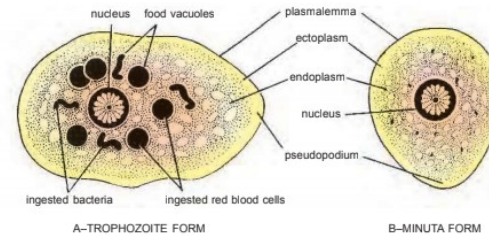
Prevalence a intenzita infekce některých parazitů člověka



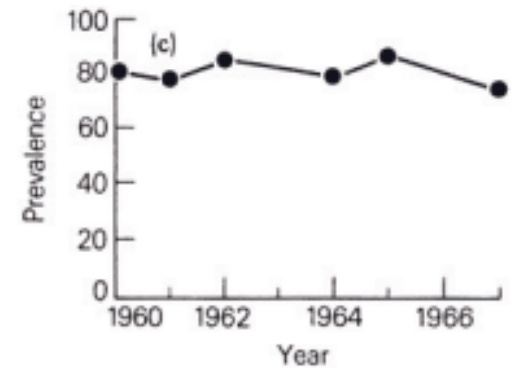
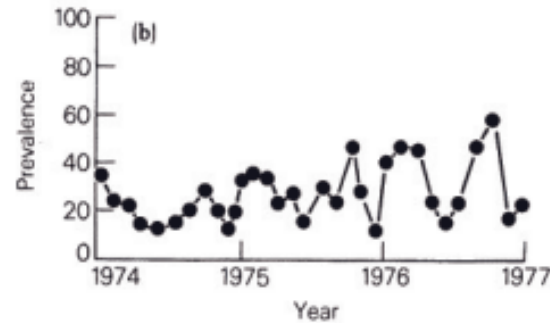
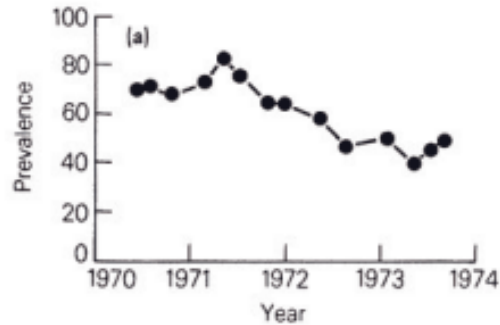
A) *Entamoeba histolytica* v západní Africe, B) Malárie v Nigérii, C) a D) *Ascaris lumbricoides* v Iránu.



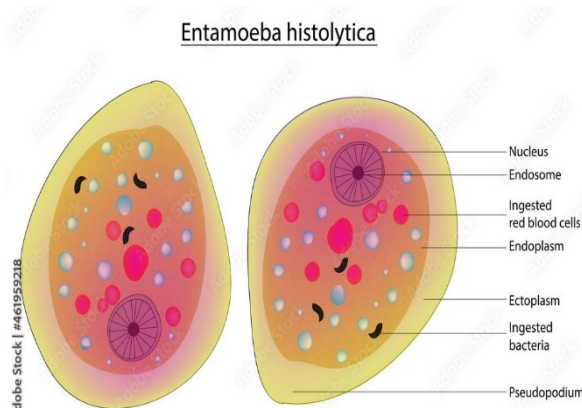
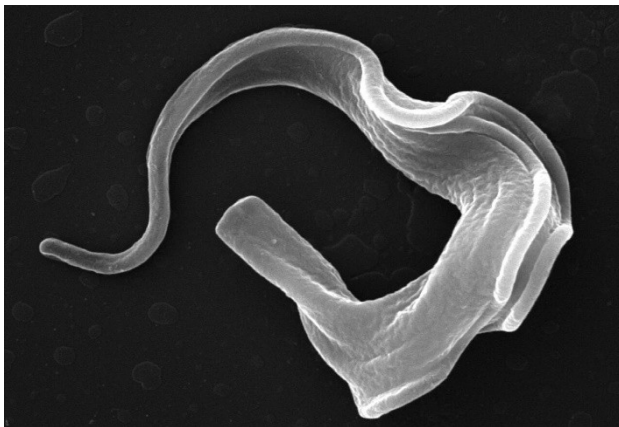
E) Žlutá zimnice v Brazílii
F) Neštovice v New Yorku



Příklady dlouhodobých sledování

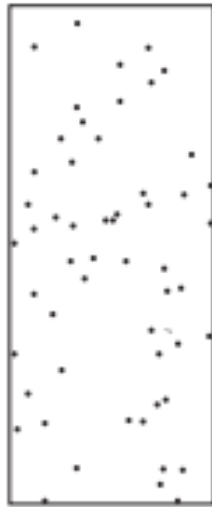


- A) *Trypanosoma brucei* v mouše tse-tse v Nigerii, B) *Entamoeba histolytica* v západní Africe, C) *Schistosoma haematobium* v Iránu

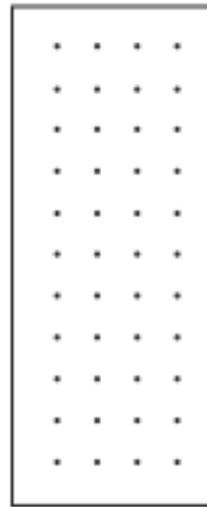


Typy rozmístění jedinců v populaci

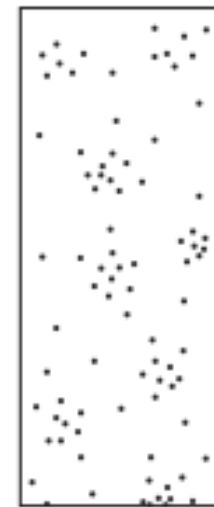
Křivky vyjadřující frekvenci této distribuce



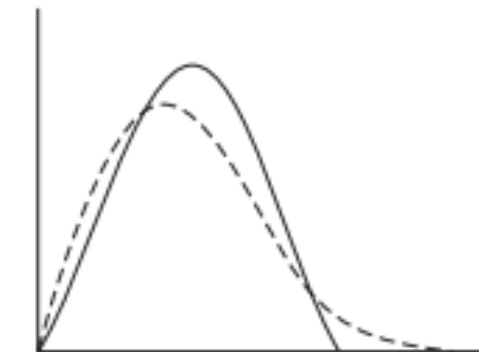
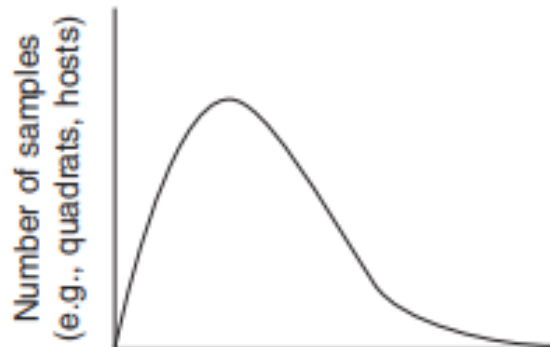
Random



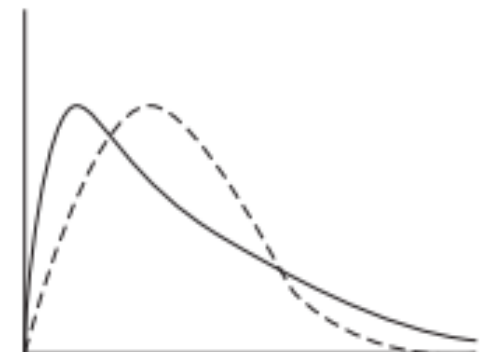
Uniform



Aggregated



Number of individuals in a sample



3. Frekvenční distribuce parazitů v populaci hostitele

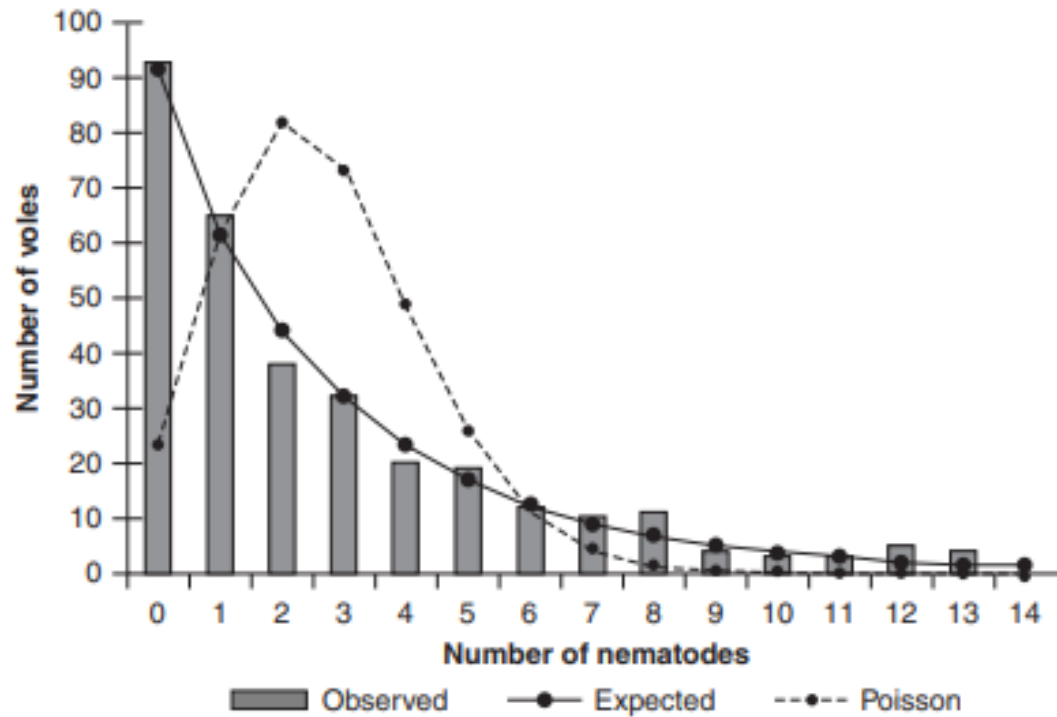
Frekvenční distribuce parazitů per organismus hostitele může být rozdělena do tří kategorií:

(1) Underdispersion (pravidelná distribuce, homogenní, **variance < mean**)

(2) Random, (náhodná distribuce, **variance = mean**)

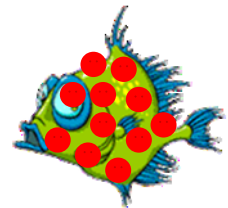
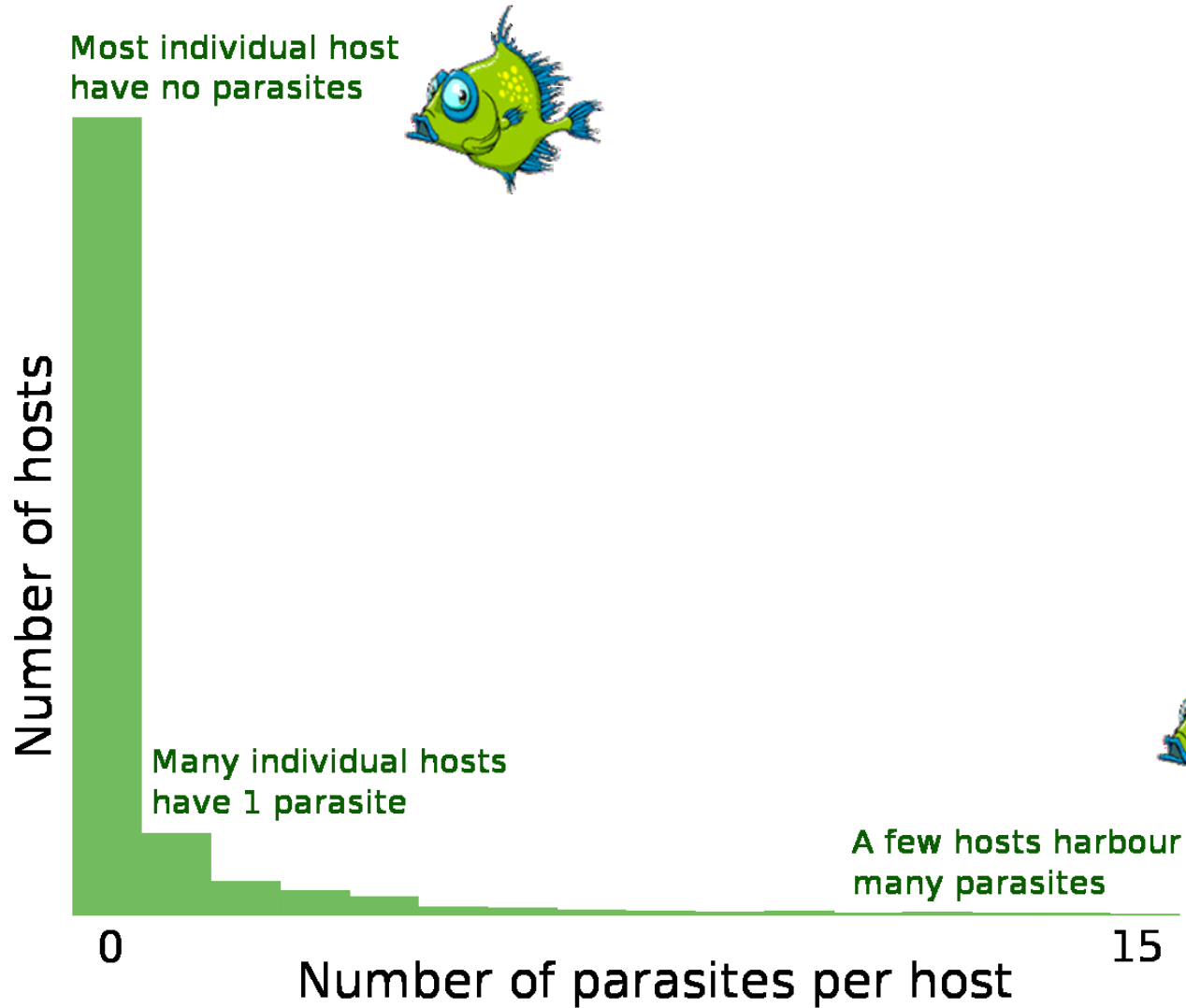
(3) Overdispersion, (agregovaná distribuce, heterogenní, **variance > mean**)

Agregovaná frekvenční distribuce



Agregovaná distribuce střevního nematoda *Heligomosimum mixtum* z populace *Myodes glareolus* v Polsku. Znárodnuje nalezenou distribuci a predikci nejlépe odpovídající negativnímu binomickému modelu. Nalezený průběh dobře odpovídá negativnímu binomickému modelu a není v souladu s Poissonových rozložením.

Distribuce parazitů (•) v populaci hostitele



Pravděpodobnostní distribuce

Existují tři teoretické modely pro popis frekvenční distribuce parazita v populaci hostitele:

- **Positivní binomický model** (underdispersion)
- **Poisův model** (random)
- **Negativní binomický model** (overdispersion)

Paraziti jsou nejčastěji agregováni (overdispersion), kdy největší část populace cizopasníka je nahloučená v relativně malé části populace hostitele.

Typy frekvenční distribuce



Všichni H mají
stejně P

$$S^2 < x$$

P jsou náhodně
rozloženi

$$S^2 = x$$

Všichni P jsou
v jednom H

$$S^2 > x$$

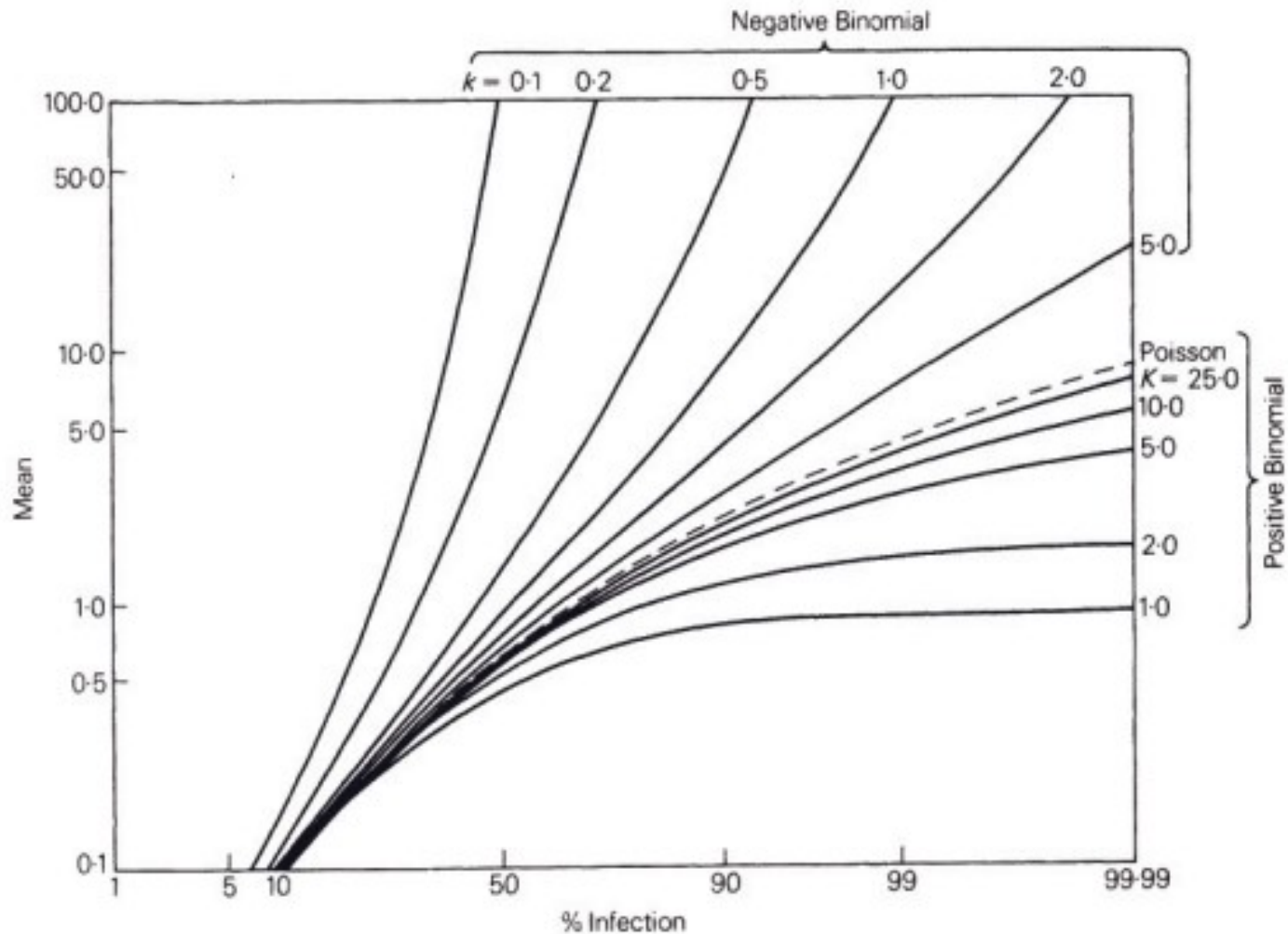
Faktory generující
rovnoměrné distribuci

- mortalita P
- hostitelská imunita
- procesy závislé na hustotě populace
- mortalita H indukovaná P

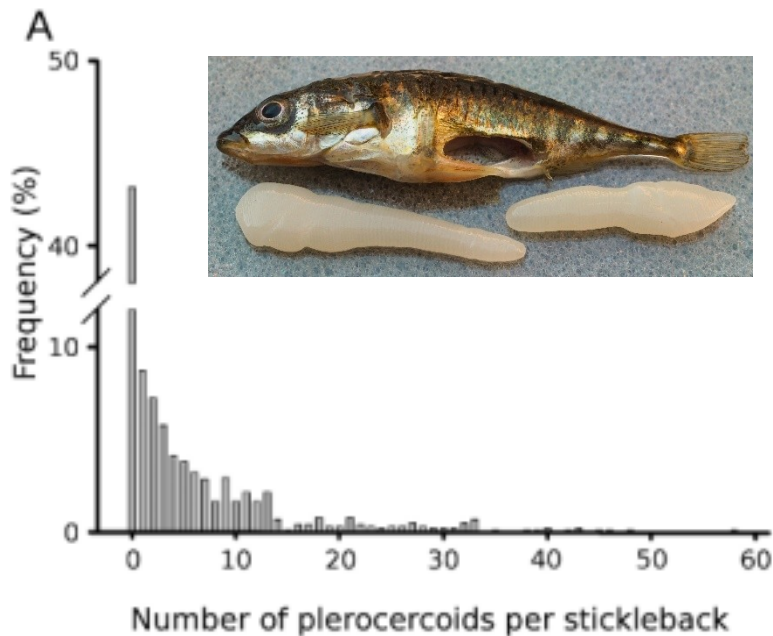
Faktory generující
agregovanou distribuci

- heterogenita v chování hostitele
- heterogenita v imunitě
- přímé množení P na H
- prostorová heterogenita distribuce invazních stádií

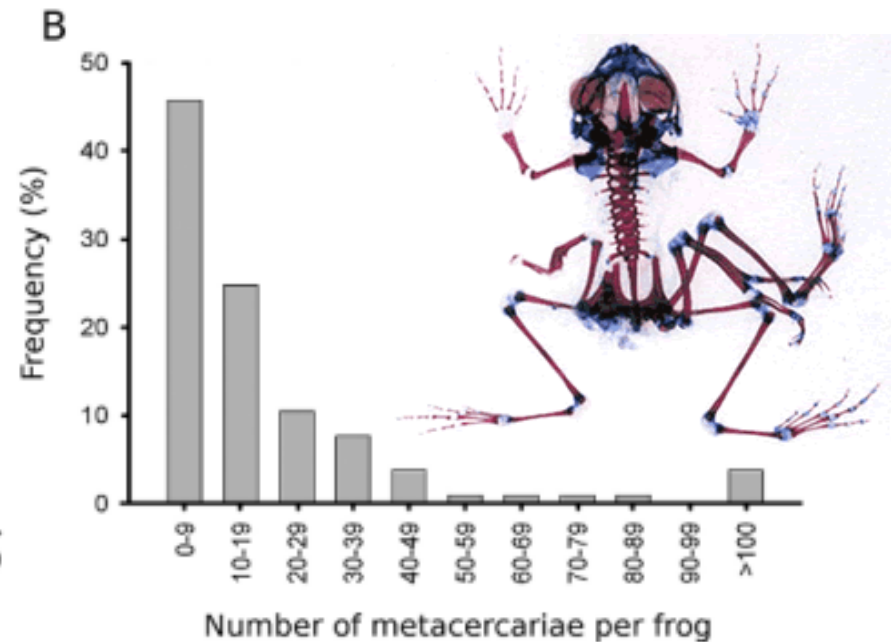
Vztah mezi prevalencí a průměrné intenzity invaze



Příklady agregovaná distribuce parazitů: I



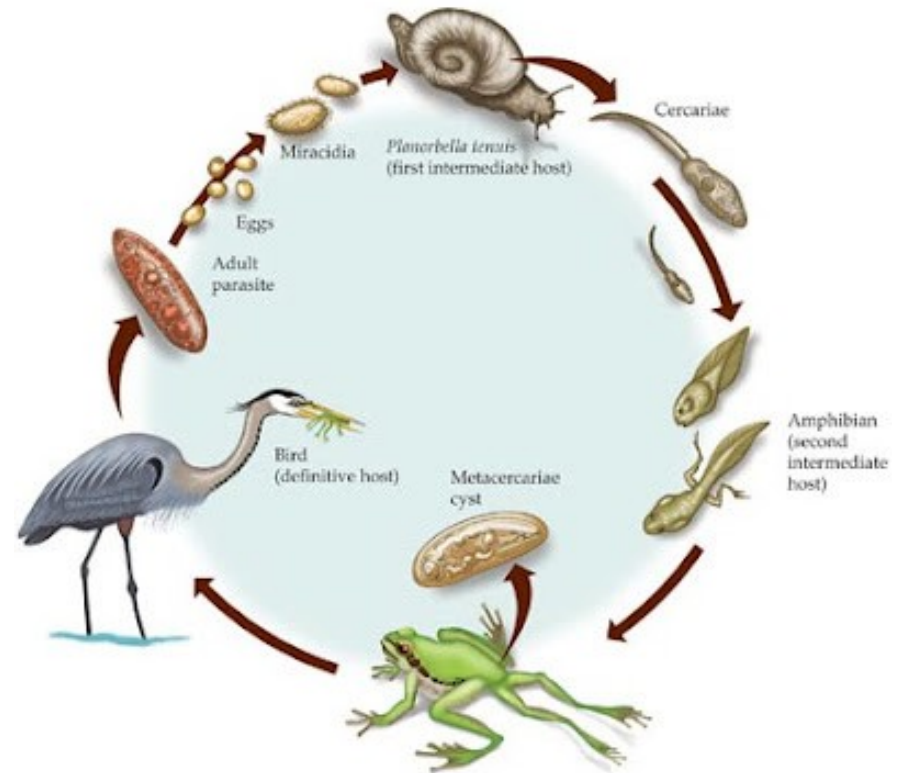
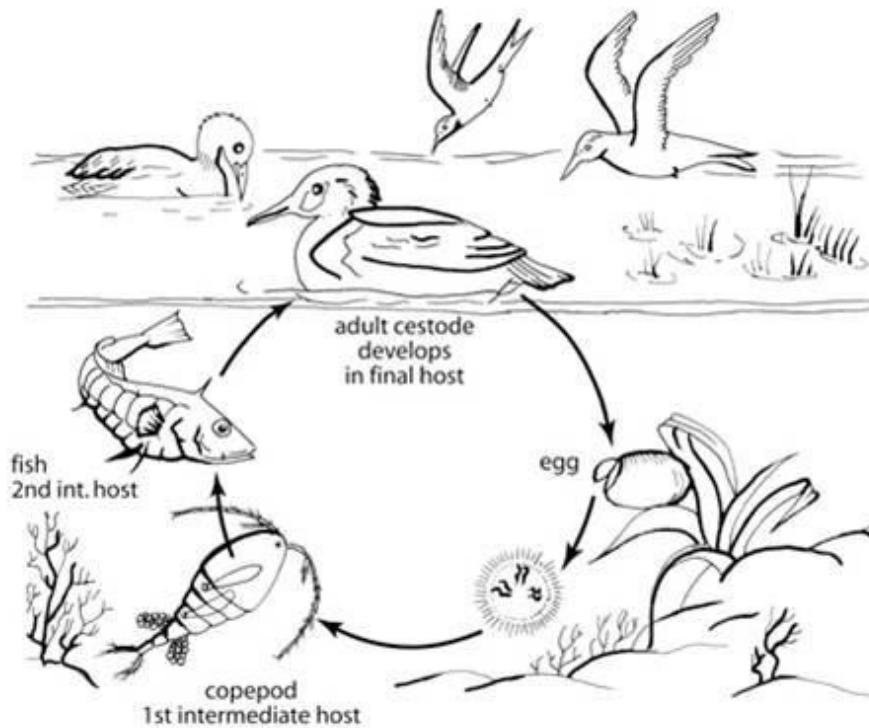
Schistocephalus solidus z populace *Gasterosteus aculeatus*



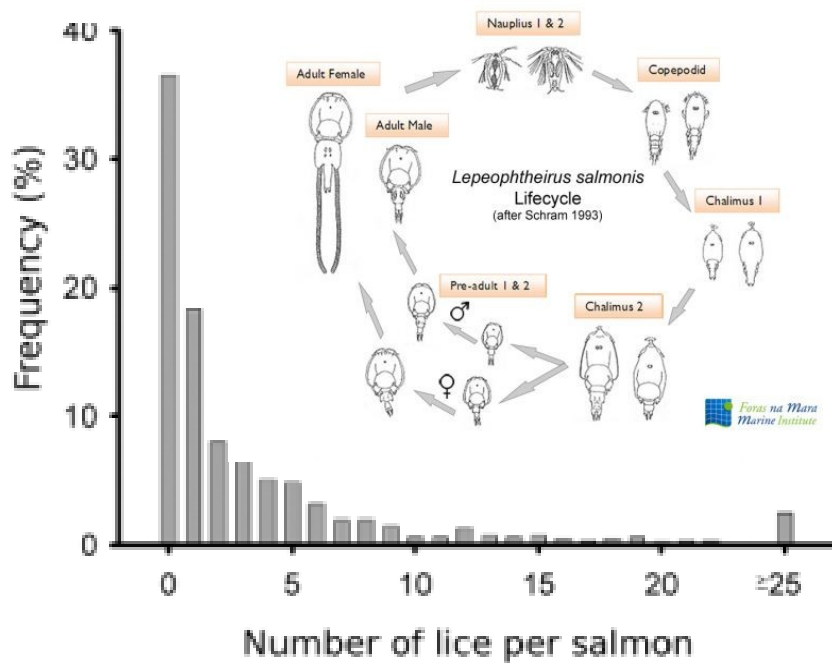
Ribeirolia ondatrae z populace žab *Lithobates pipiens*

Životní cykly

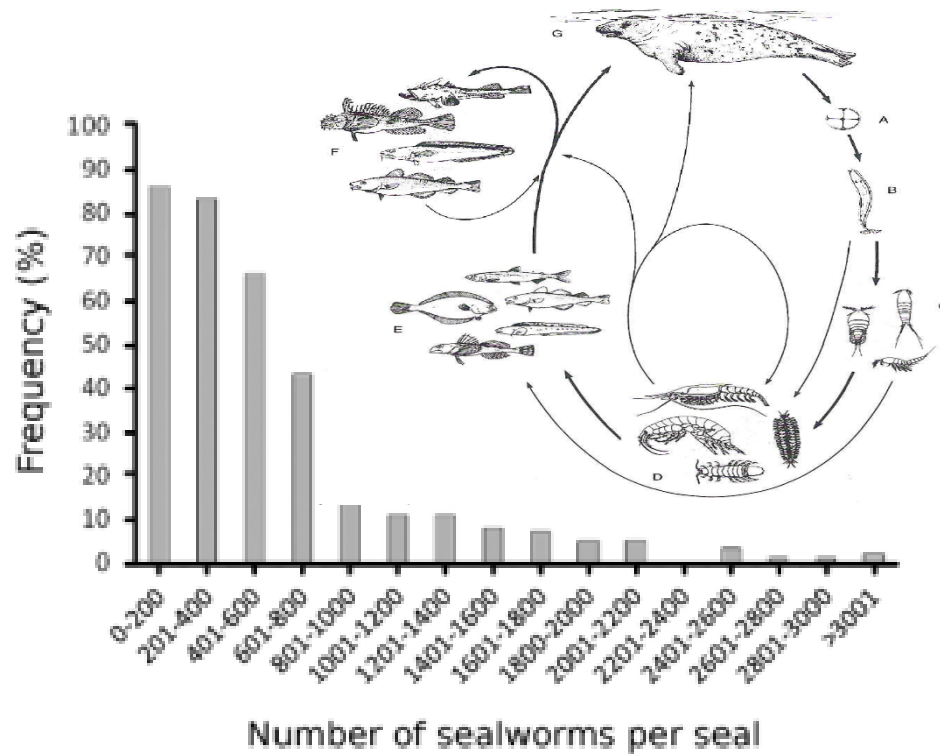
Schistocephalus solidus *versus* Robeirolia ondatrae



Příklady agregovaná distribuce parazitů: II



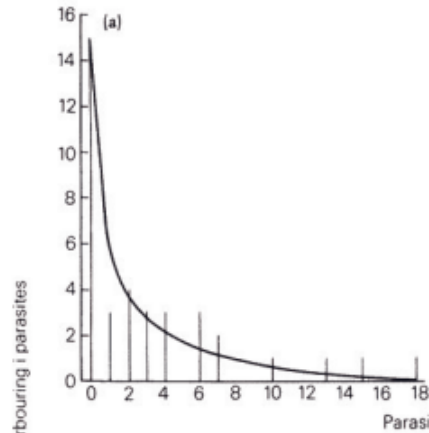
Lepeophtheirus salmonis z populace *Onchorhynchus gorbusha*



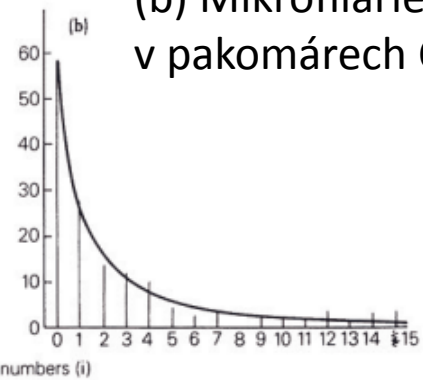
Pseudoterranova decipiens z populace *Haliichoerus grypus*

Příklady agregované distribuce cizopasníků: III

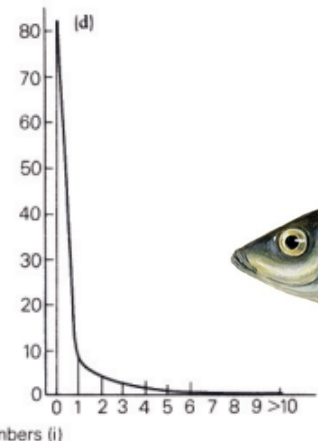
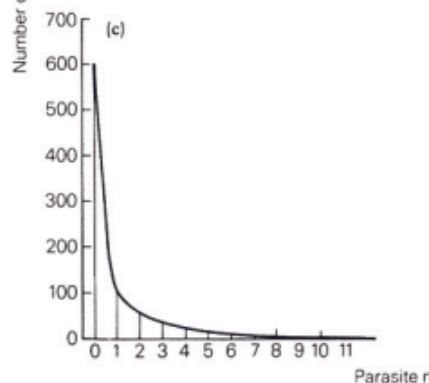
(a) *Toxocara canis*
v populaci lišek



(b) Mikrofilárie *Chandlerella quiscoli*
v pakomárech *Culicoides crepuscularis*



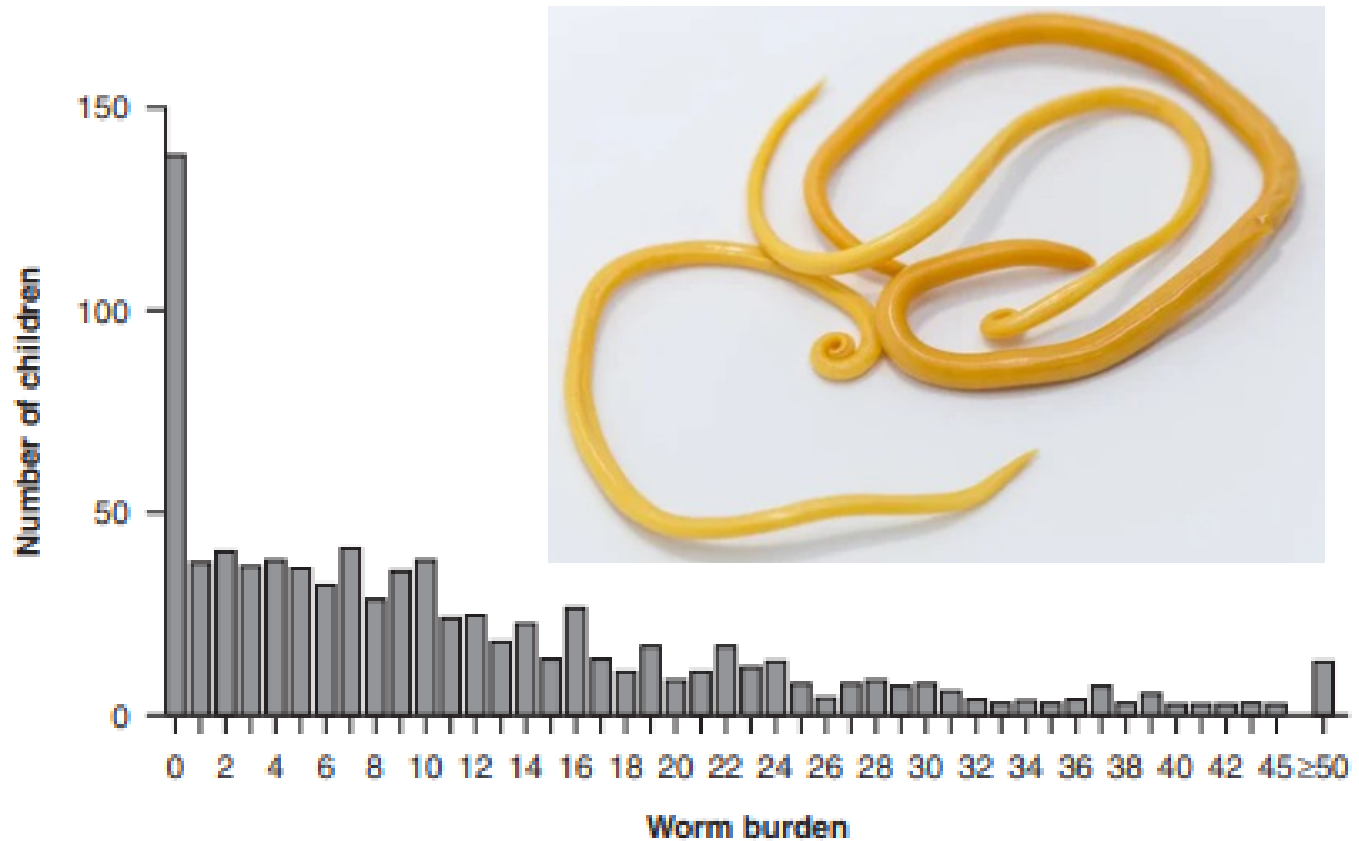
(c) Veš *Pediculus humanis capitis* u
člověka



(d) *Diplostomum gasterostei* v populaci
ryb *Gasterosteus aculeatus*



Frekvenční distribuce *Ascaris lumbricoides* u dětí v Nigerii po chemoterapii



Přenos: densita a disperze, kontakt

- Rychlost přenosu závisí na četnosti kontaktů
 - platí především u přímo přenášených mikroparazitů
 - je vyšší v hustší populaci hostitelů
 - podléhá sezónním vlivům
- U déle žijících infekčních činitelů – závisí na hustotě populací hostitelů i infekčních stadií.
- Mikroparazité přenášení vektorem – závisí především na frekvenci „kousnutí“ a vnímavosti hostitele.
- Šíření chorob rostlin též kontaktem, i kořenů, prorůstáním houby půdou (václavka – rhizomorpha).
- Šíření patogenů větrem – virus slintavky a kulhavky (až 300 km).

4. Způsoby přenosu patogenů

- (A) Přenos kontaktem mezi hostiteli (přímý)
- (B) Přenos infekčním agens (např. miracidium, cercarie, invazní larvy hlístic (L3), vajíčko – Ascaris)
- (C) Přenos ingescí
- (D) Přenos krev sajícím členovcem (vektorem)

(A) Přenos kontaktem mezi hostiteli

Pro mnoho přímo přenosných **virových a protozoárních onemocnění**, kde výsledná **infekce závisí na fyzickém kontaktu mezi hostiteli** a původci se vyznačují velice krátkým životem, je **míra přenosu přímo proporcionálně závislá na frekvenci kontaktů mezi vnímavými (nenapadenými) a infikovanými hostiteli**. V těchto případech nás nezajímá počet patogenů přenášených mezi hostiteli (jsou velice malí a rychle se v hostiteli množí), ale **pozornost budeme věnovat tomu, jaká je rychlost s jakou jsou hostitelé infikováni**.

Pokud definujeme **parameter β jako míru kontaktu mezi hostiteli**, který má za následek jejich infekci (kde $1/\beta$ je přímo proporční průměrnému časovému intervalu mezi kontakty) pak během intervalu **dt** v populaci o počtu **N** sestávající z **X** počtu vnímavých a **Y** počtu infikovaných ($N = X + Y$) **bude počet nových případů infekce odvozen ze vztahu $\beta XY dt$** . Parametr **β se nazývá per capita míra přenosu infekce** a je výsledkem **dvou komponent, jednak průměrnou frekvencí kontaktů mezi hostiteli násobenou pravděpodobností, že kontakt mezi vnímavými a infikovanými hostiteli bude mít za následek přenos infekce**.

Přenos kontaktem mezi hostiteli

- Pokud časový interval dt bude velmi malý, dostaneme diferenciální rovnici představující míru změny počtu napadených hostitelů v čase:

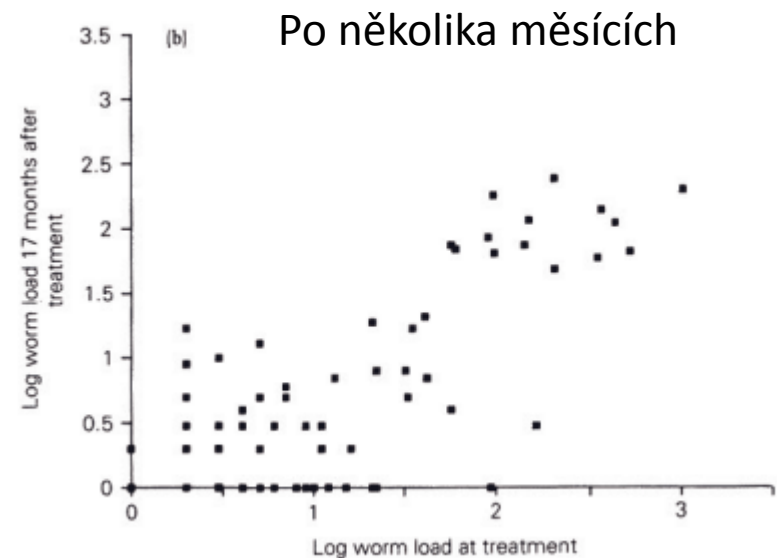
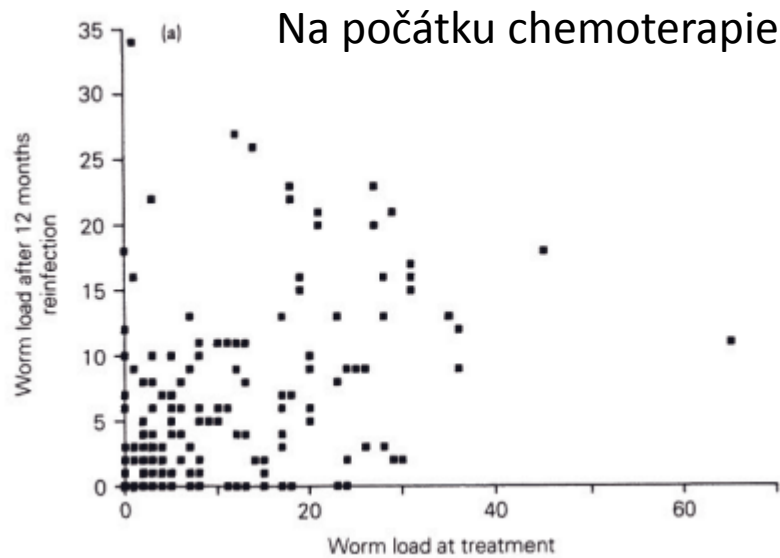
$$dY/dt = \beta XY = \beta(N - Y)Y. \quad (1)$$

- Tato rovnice má následující řešení:

$$Y_t = NY_0 / [Y_0 + (N - Y_0) \exp(-\beta Nt)], \quad (2)$$

- kde představuje počet infikovaných hostitelů introdukovaných do populace v čase $T = 0$.

Dva příklady predispozice lehké a těžké infekce člověka střevnímu nematody **Ascaris lumbricoides** (a) a **Trichuris trichiura** (b)



Šíření parazita mezi hostiteli

Paraziti mohou dokončit svůj vývoj jedině když se uskutečňuje jejich přenos v populaci hostitele, tedy mezi jednotlivými hostiteli této populace. Přenos se uskutečňuje:

- **Přímo**, např. kontaktem a nebo inhalací, ingescí, nebo penetrací
- **Nepřímo**, prostřednictvím jednoho nebo více mezipostitelů, např. saním vektora, ingescí infikovaného mezipostitele, nebo přímo z rodičů na potomstvo.

Tento přenos označujeme jako **vertikální** na rozdíl od předchozích, které jsou tzv. **horizontální**.

Způsoby přenosu cizopasníků

- Vertikální**
- **transplacentární**
(*Toxoplasma gondii*)
 - **transovariální**
(*Babesia canis*)
 - **transstadiální**
(*Babesia canis*)

Horizontální - přímý:

- **penetrace**
(*Diplostomum, Schistosoma*)

- **pohlavní kontakt**
(*Trichomonas vaginalis*)

- **kontaminace**
(*Naegleria, Hartmanella*)

- nepřímý:**
- **ingesce**
(*Cestoda, Digenea*)
 - **inokulace vektorem**
(*Trypanoplasma, Plasmodium*)
 - **inhalace**
(*Pneumocystis carini*)

Šíření parazitů v populacích hostitele

- **Horizontální přenos**

šíření parazitů v populacích hostitele, které může probíhat mezi nepříbuznými jedinci

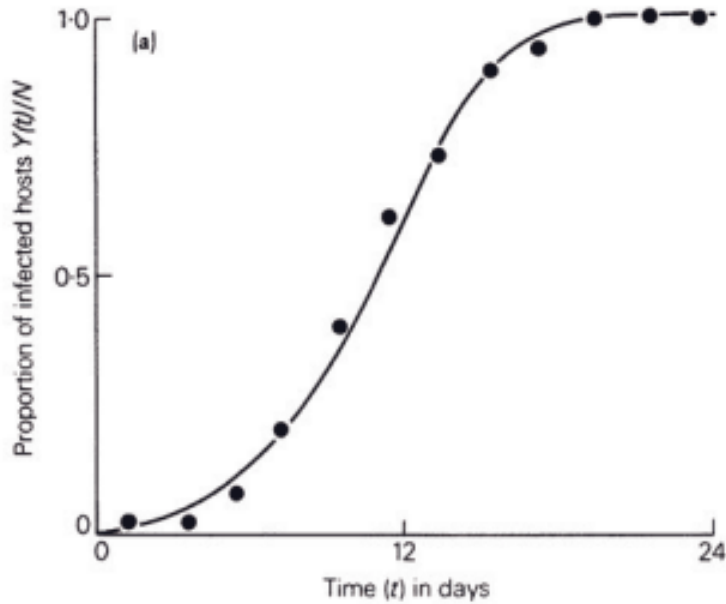
- **Vertikální přenos**

někteří paraziti se mohou přenášet přednostně či dokonce výhradně na potomstvo infikovaného hostitele. K tomu může dojít například infekcí in utero u parazitů jinak přenosných horizontálně

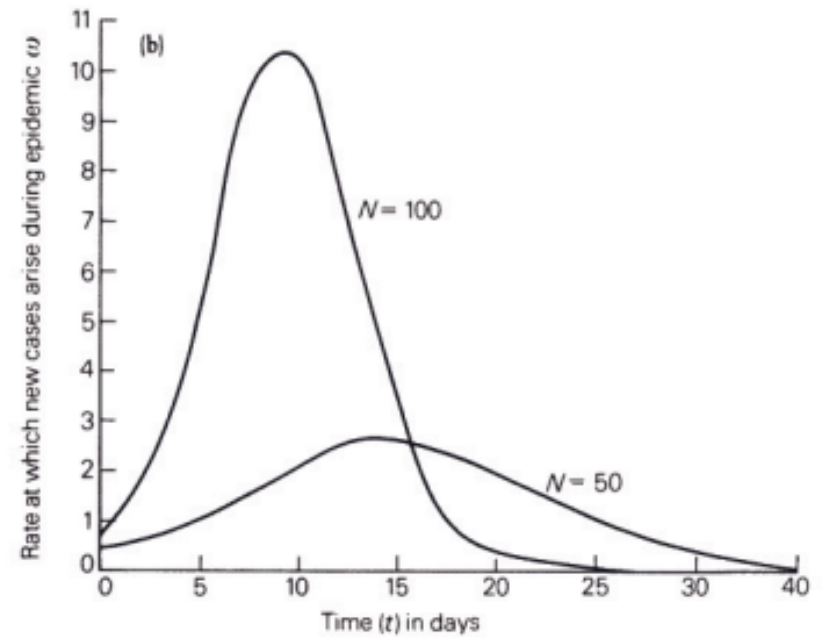
- **Sexuálně přenosní paraziti**

přenášejí se mezi sexuálními partnery při rozmnožování příslušníků hostitelského druhu.

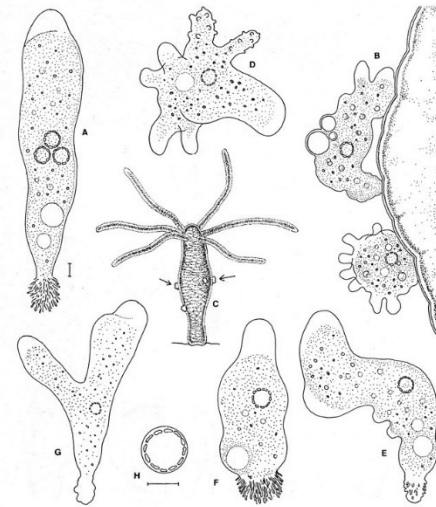
Příklady epidemie – přímý přenos



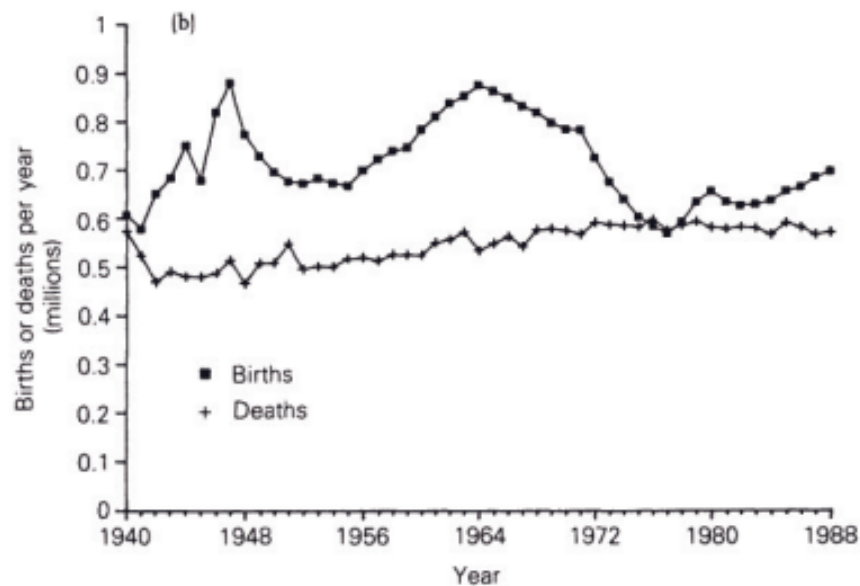
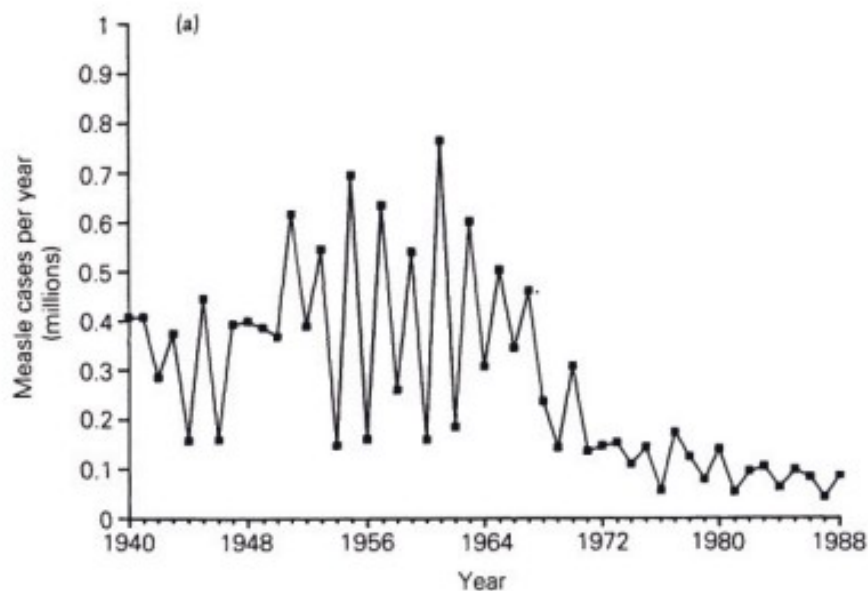
Protozoární parazit **Hydramoeba hydroxena** v populaci láčkovce *Chlorohydra viridisima*.



Dva příklady epidemie pro dvě velikosti populace parazita



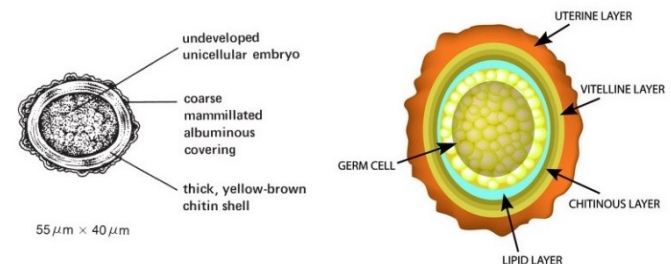
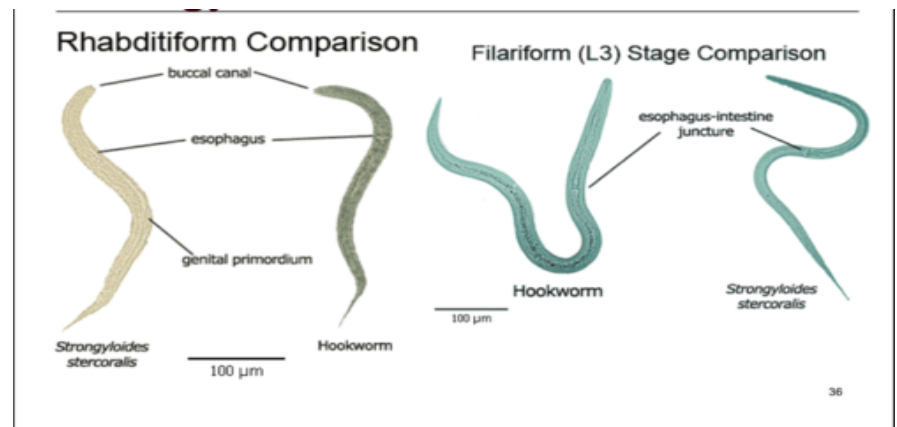
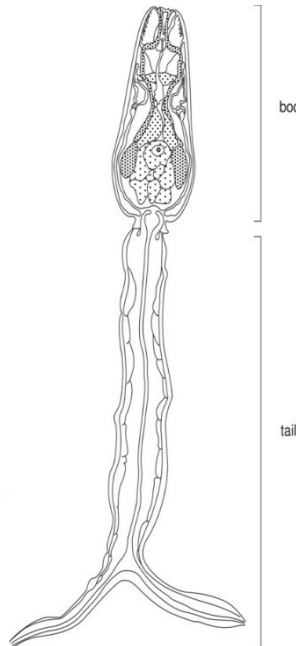
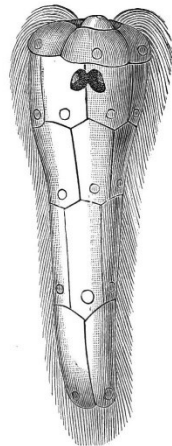
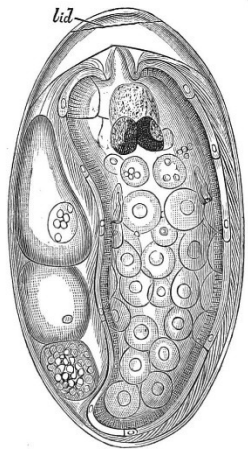
(a) Doložené epidemie **neštovic** v Anglii a Walesu za období 1940 – 1988; Masová vakcinace začala v roce 1967



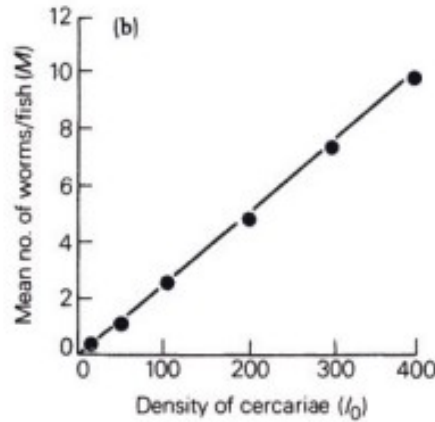
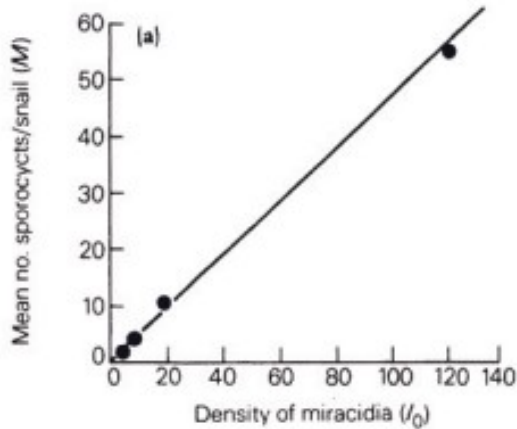
(b) Doložené případy narození a úmrtí během stejného období

(B) Přenos infekčním agens

- Řada přímo i nepřímo šířených parazitů vytváří různá infekční stadia s velice malou životností mimo hostitele. Např. miracidia, cerkarie schistosom, infekční larvy *Ancylostoma*, vajíčka *Ascaris*.
- Míra přenosu závisí na hustotě infekčních agens v prostředí.



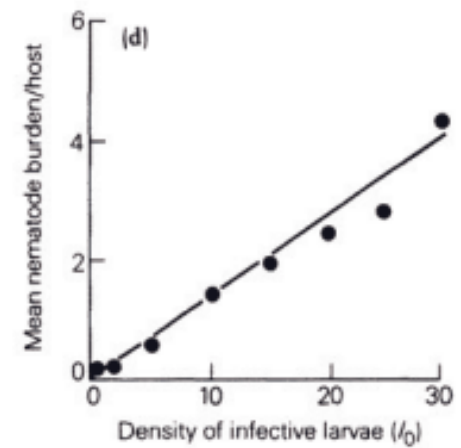
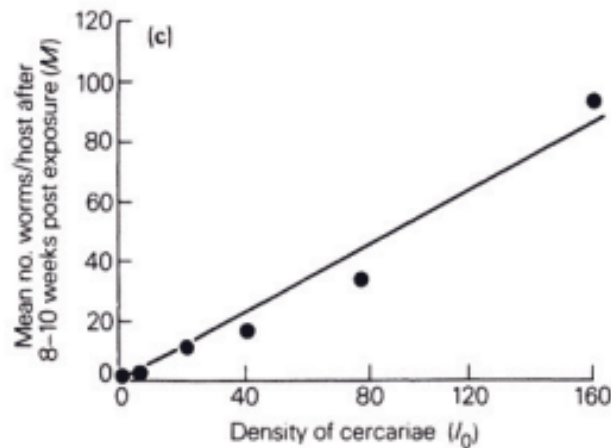
Přenos infekčním agens



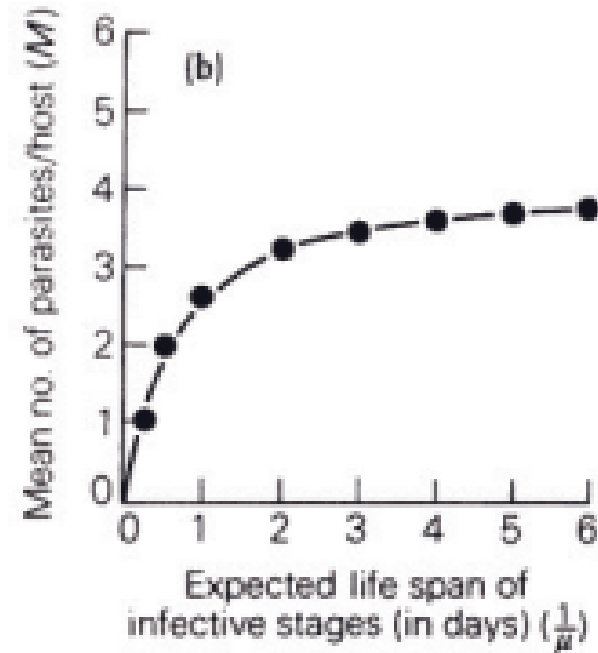
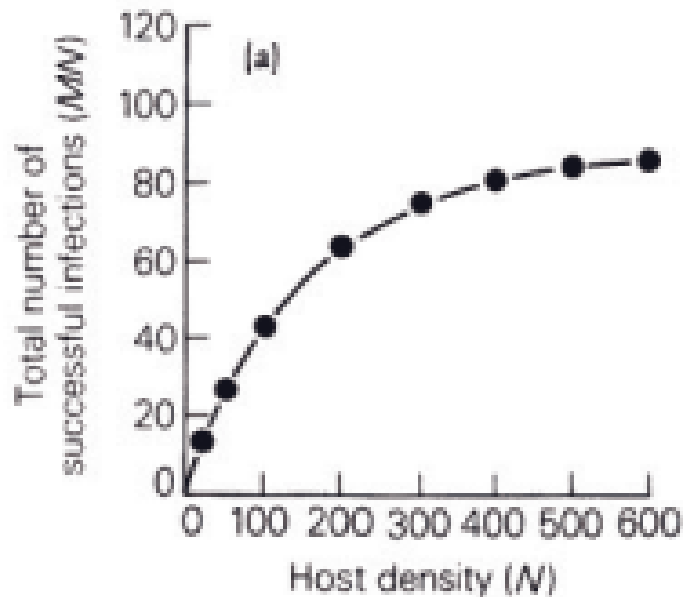
- A) *Biomphalaria* exponovaná miracidiím *Echinostoma lindoense*
- B) Ryba exponovaná cercáriím *Transversotrema patialense*

C) Křeček exponovaný cercáriím *Schistosoma mansoni*

D) Komáři exponovaní nematodům *Romanermis culicovorax*

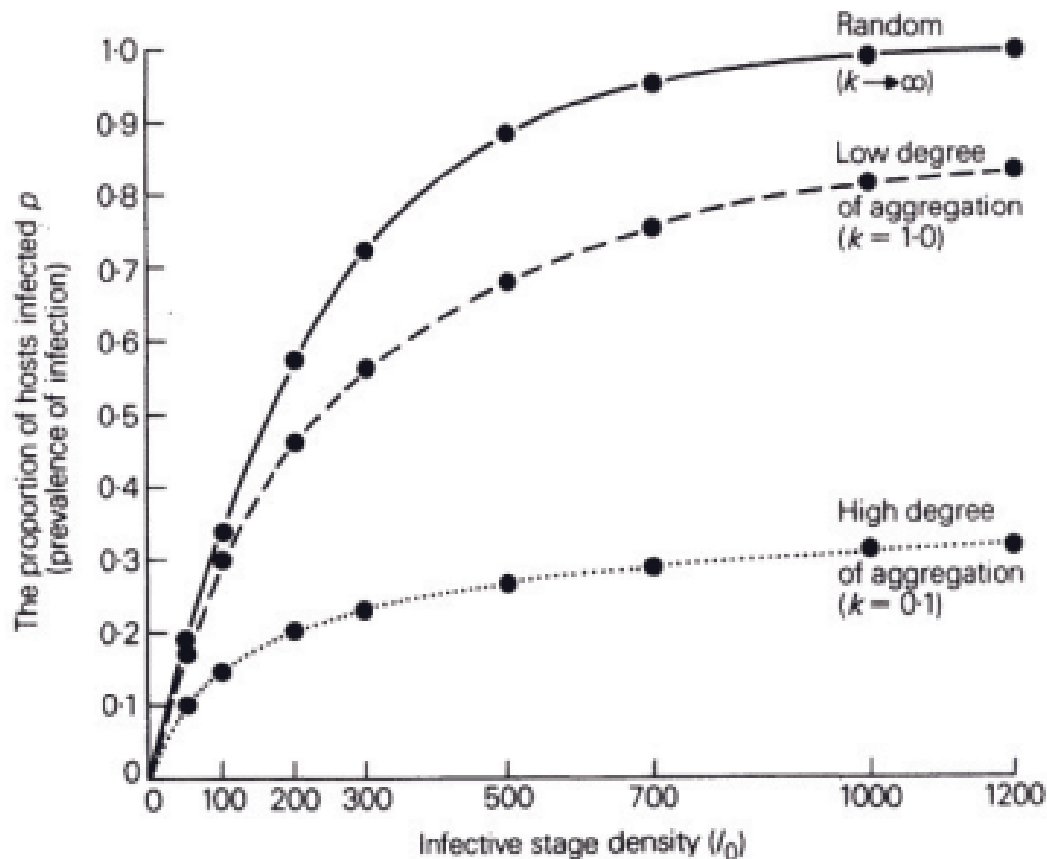


(a) Vztah mezi celkovým počtem parazitů uchycených v populaci hostitele a hustota populace hostitele

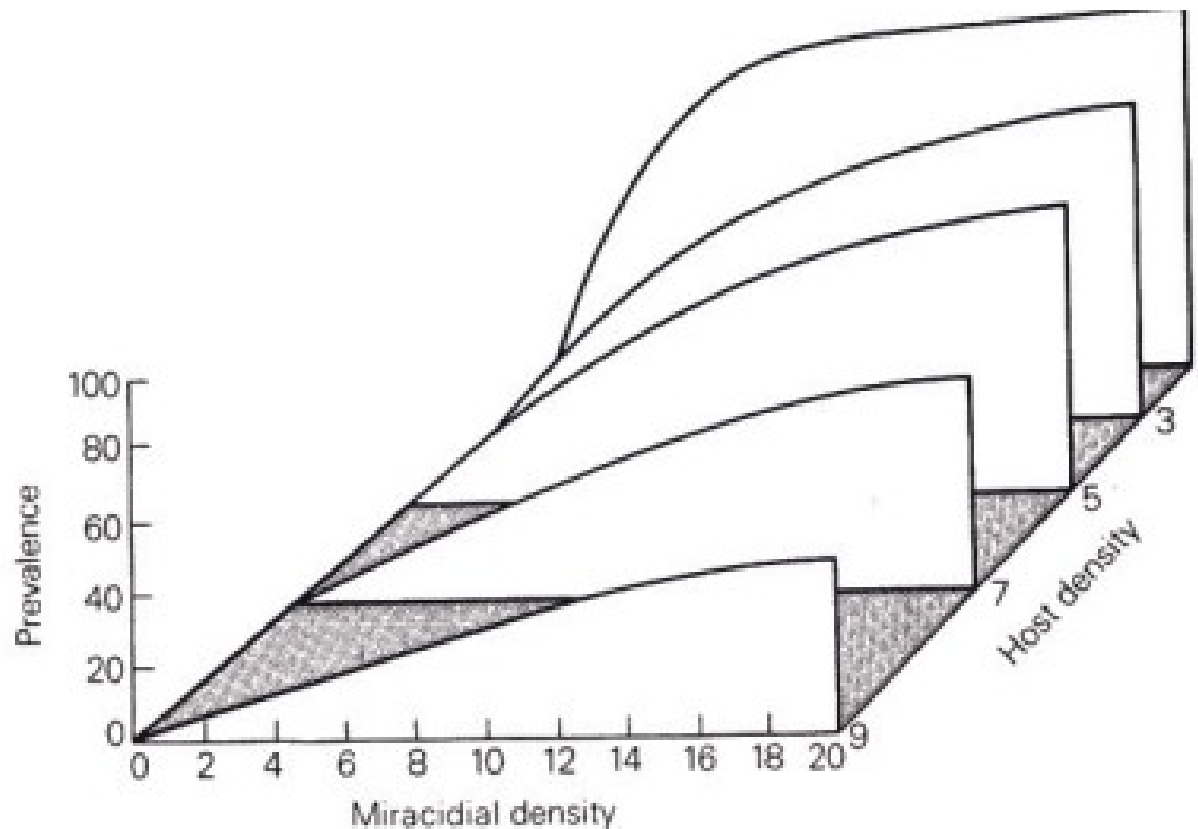


(b) Vztah mezi středním počtem parazitů uchycených per hostitel a očekávaná délka života infekčního stádia

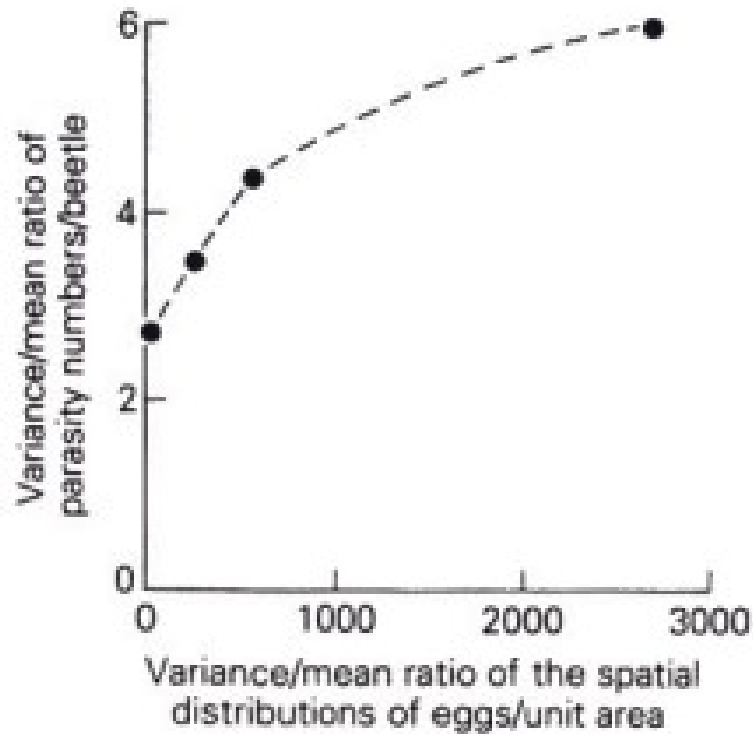
Vztah mezi prevalencí a hustotou infekčních agens pro různé typy distribuce cizopasníků



Experimentální data o vztahu prevalence
(Biomphalaria) infekce **Schistosoma mansoni** a
hustotou plžů a miracidíí

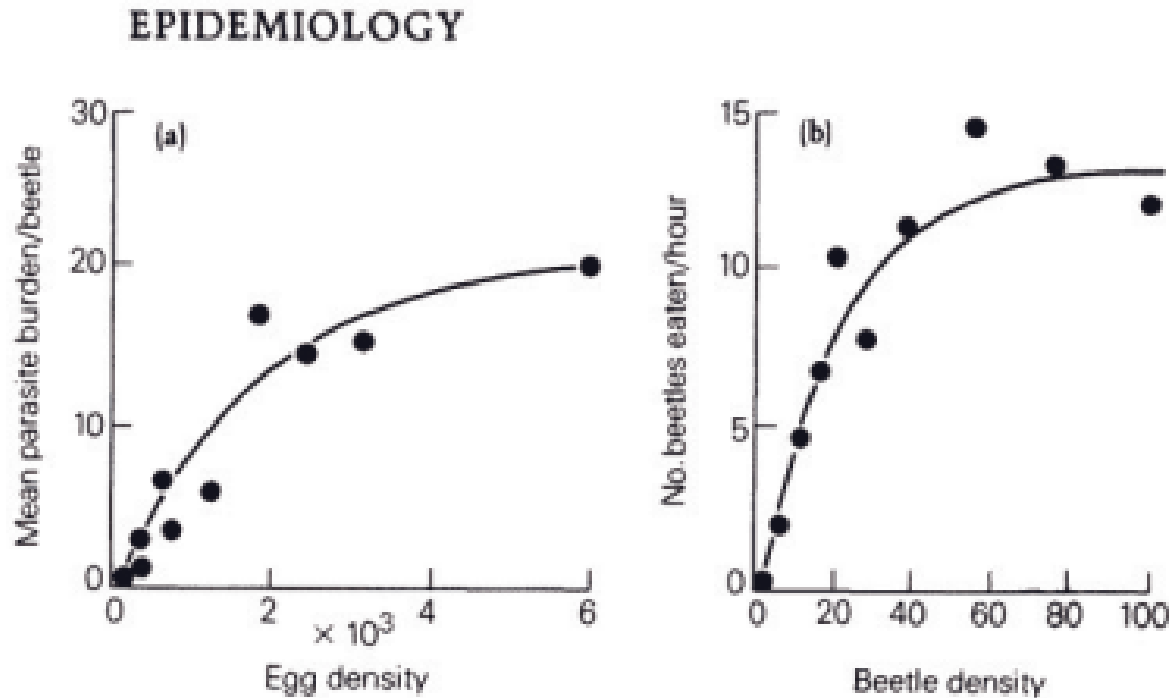


(C) Přenos ingescí



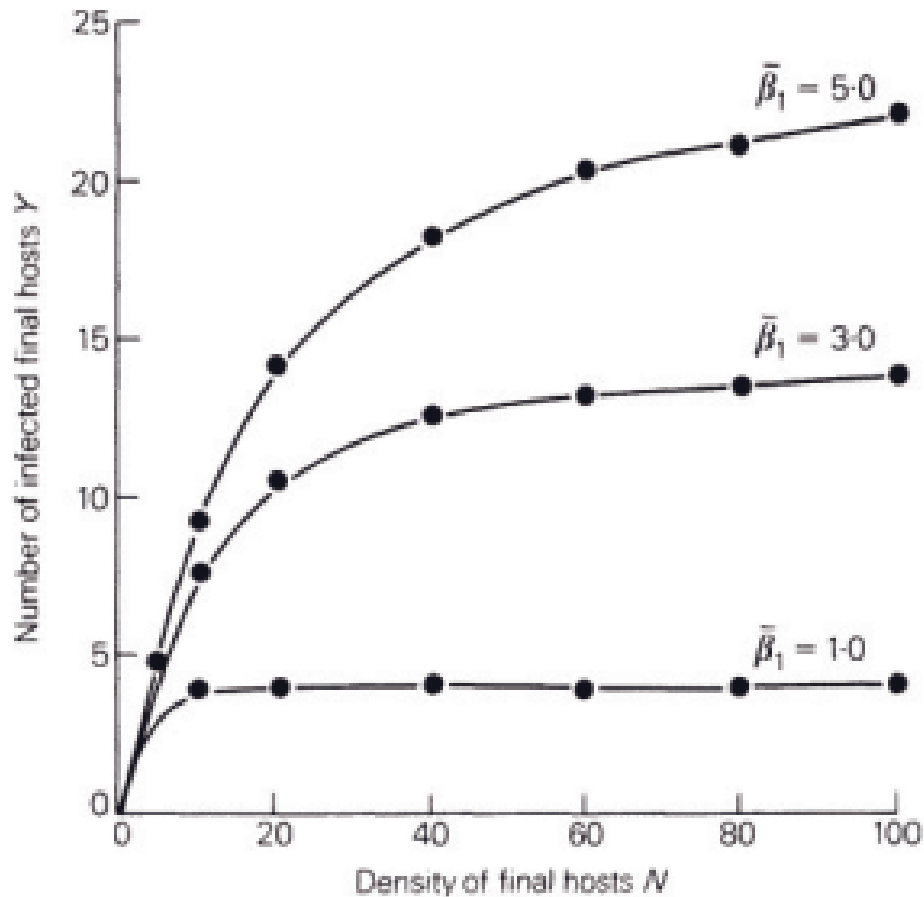
Vliv prostorové distribuce vajíček *Hymenolepis* na výskyt infekce v mezihostiteli brouku rodu *Tribolium*.

Nelineární vztah mezi densitou infekčního stádia (nebo napadeným hostitelem) a mírou získávání parazita (nebo mezihostitele)



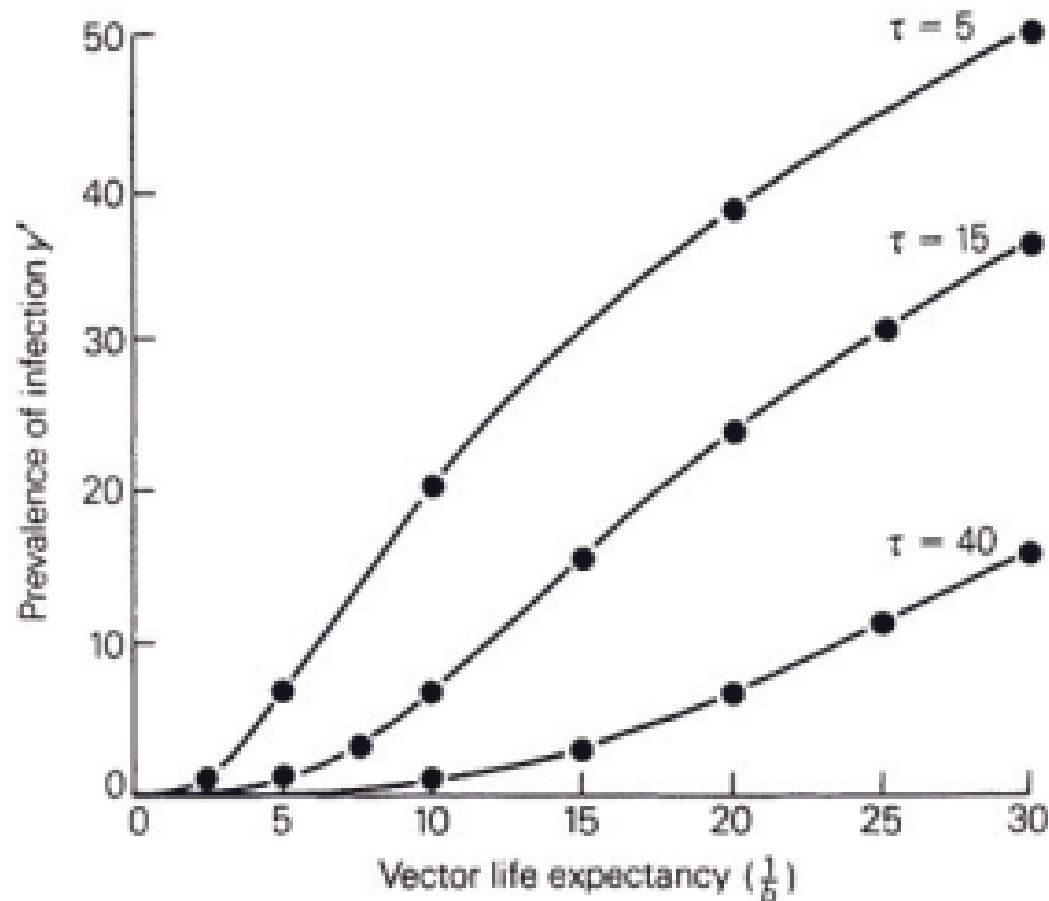
- (a) Průběh růstu infekce *Hymenolepis* díky napadeným broukům *Tribolium*;
(b) Míra požívání brouků krysami

(D) Přenos vektorem



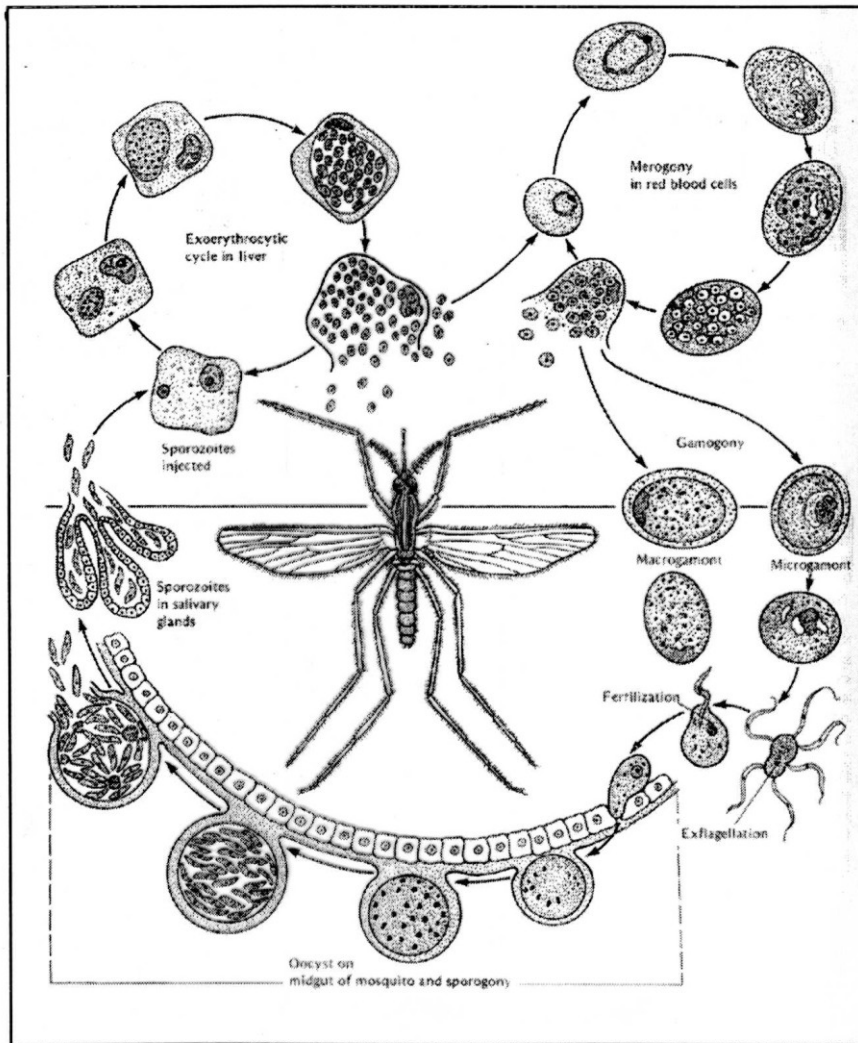
Vztah mezi počtem definitivních hostitelů, kteří se nakazí (Y) po expozici 5 infikovaným vektorům po 10 jednotek času a denzitou definitivních hostitelů (N) pro různé vektory s mírou saní sající na krysách (β).

Vztah mezi prevalencí infekce vektora (y') a očekávanou délkou života vektora ($1/b$) pro různé latentní periody nemoci



5. Epidemiologie cizopasníků

Malárie



Schistosómosa

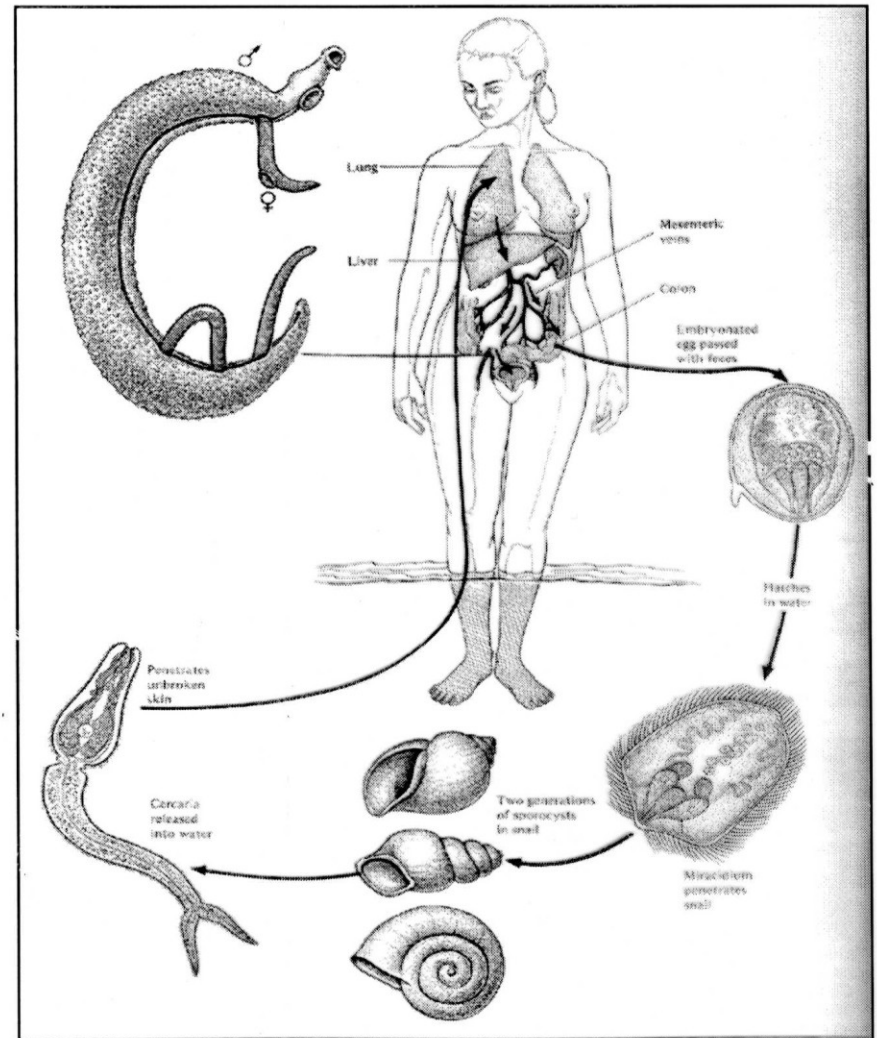


Schéma populace parazita

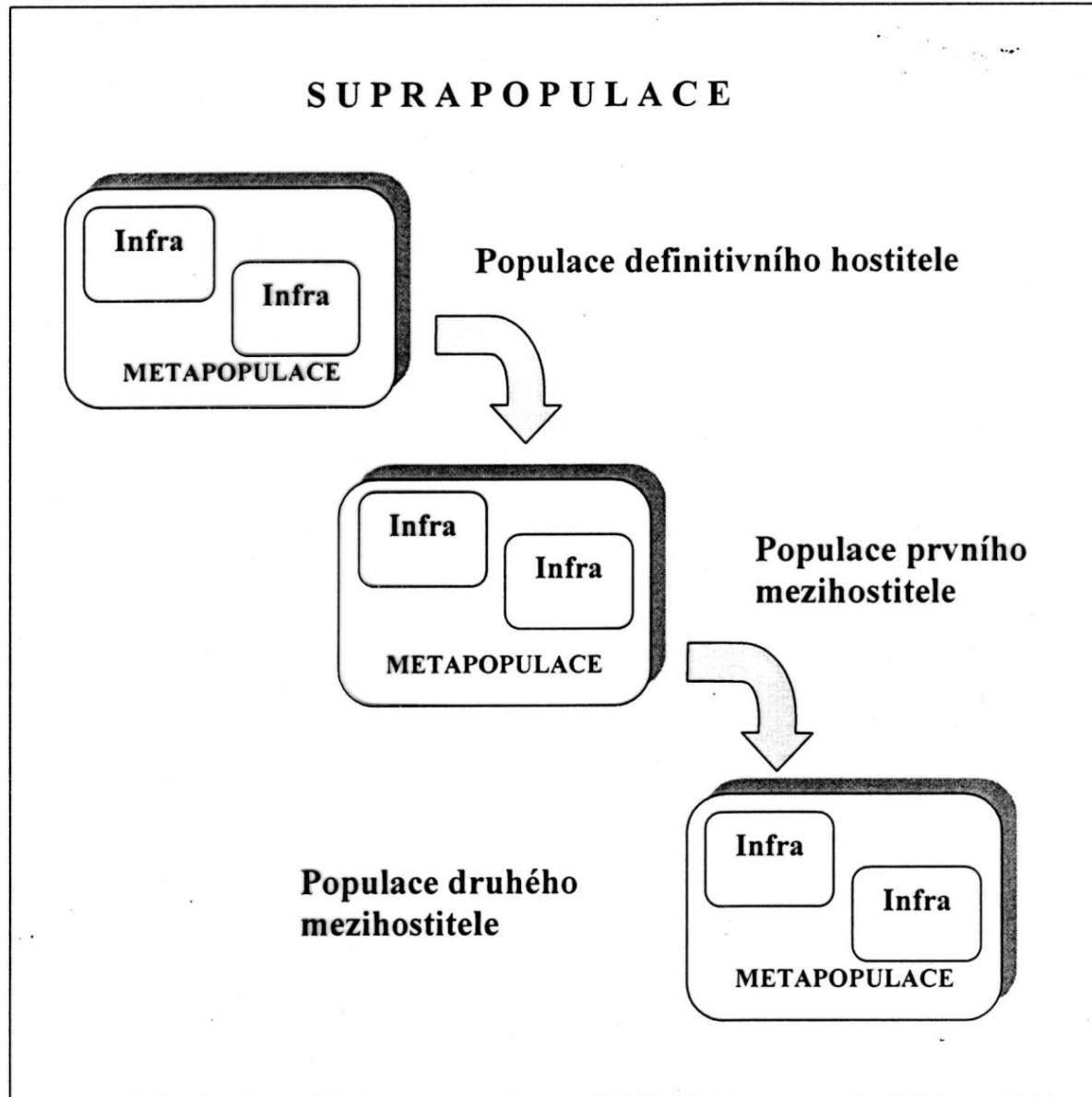
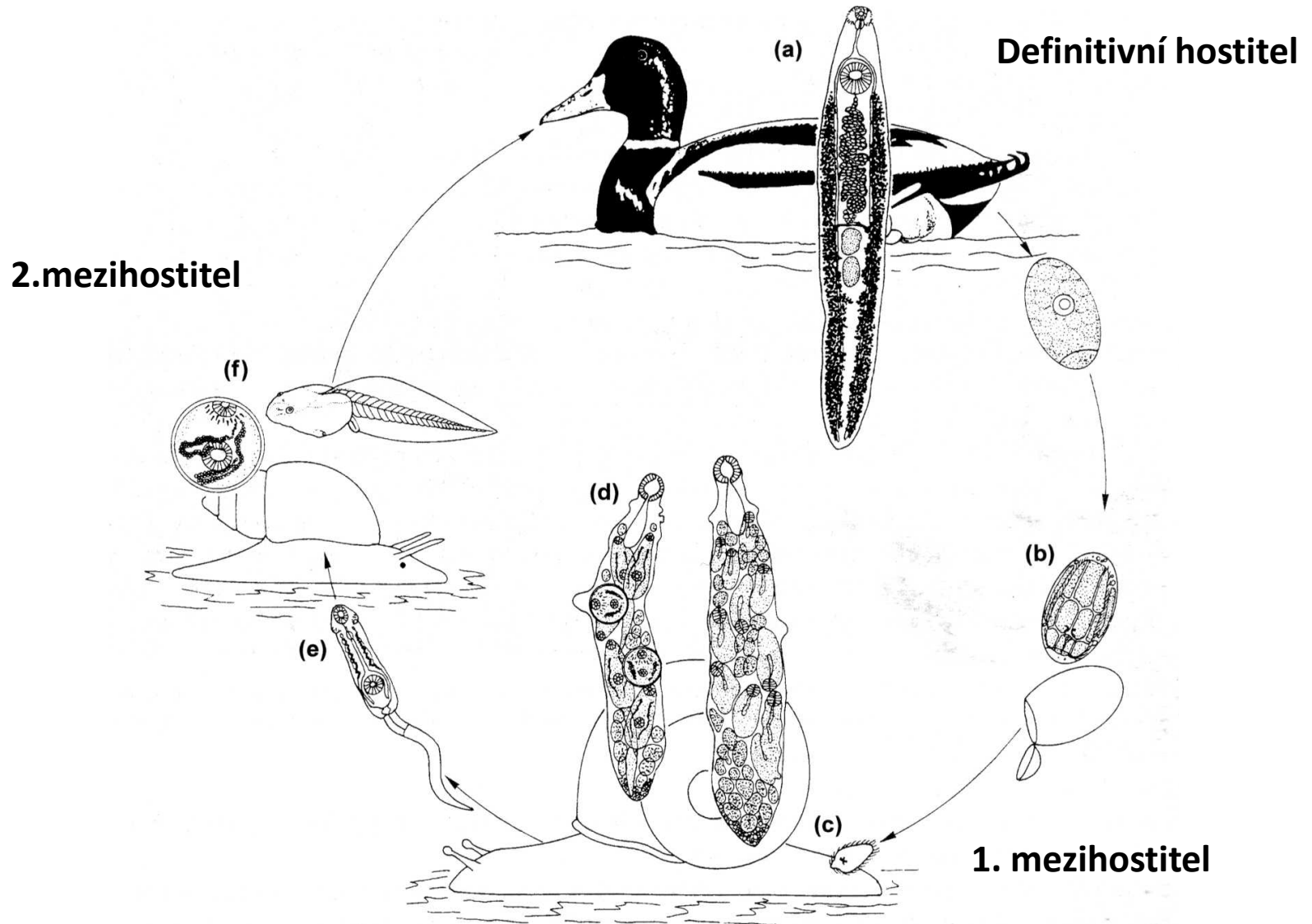


Schéma populace parazita: motolice Echinostoma revolutum



Epidemiologie cizopasníků

MIKROPARAZITI = množí se na/v hostiteli (viry, bakterie, houby a prvoci)

MAKROPARAZITI = vyvíjejí a rostou na/v hostiteli, ale nemnoží se
(helminti a členovci)

Velikost zde není rozhodující !

mšice = mikroparaziti rostlin (množí se na jejich povrchu)

houby = makroparaziti (nemnoží se dokud hostitel není mrtev)

Hostitelé jako základní jednotka studia

- Studium epidemiologie řady patogenů jako např. virů, bakterií a protozoí je založeno na rozdělení populace hostitele na série určitých kategorií. Hostitelé jsou podle těchto kategorií alokováni jako vnímaví, infekční a imunní.
- Základní jednotkou studia jsou zde proto individuální hostitelé a infekce je u nich buď přítomna nebo ne.
- Patogeny/parazity v tomto případě označujeme jako mikroparazity

Rozdělení populace hostitele na různé kompartmenty

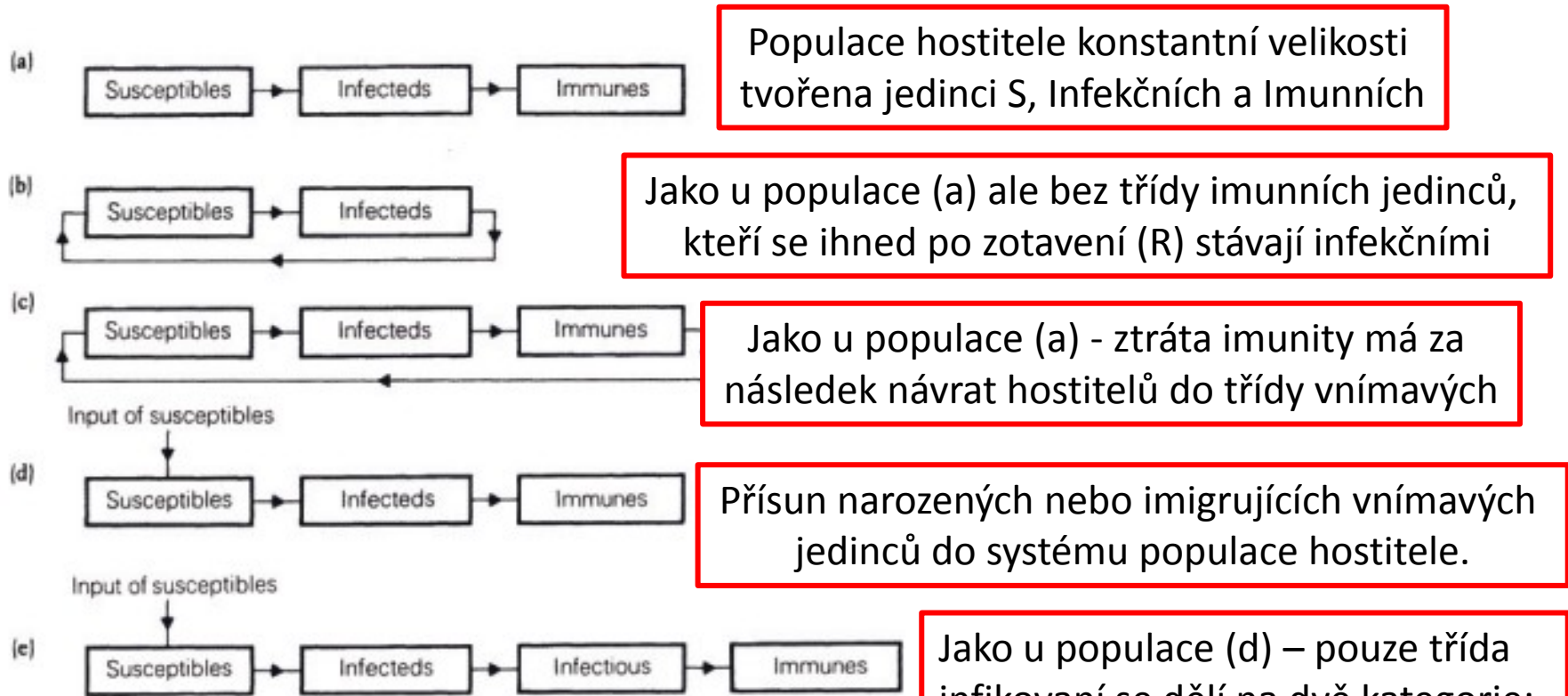
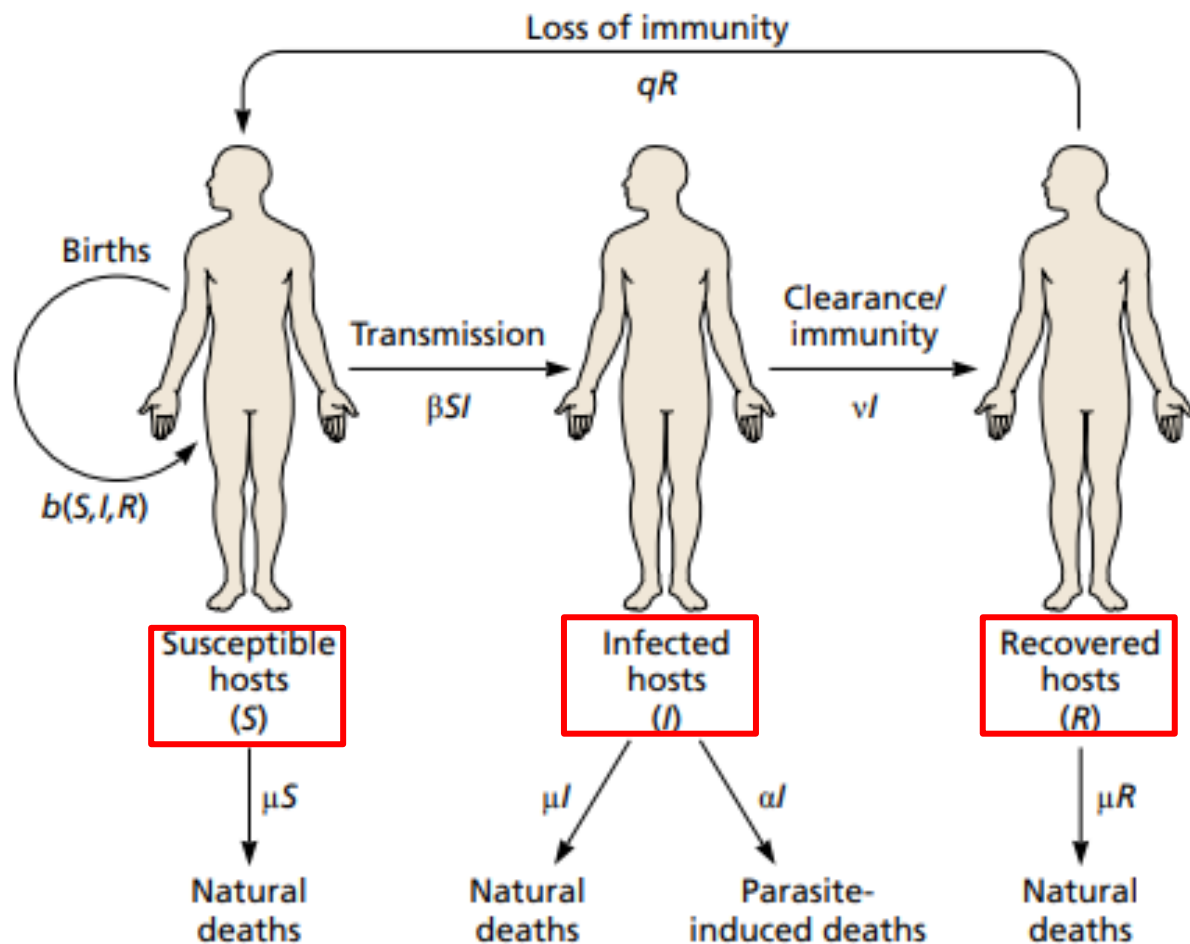


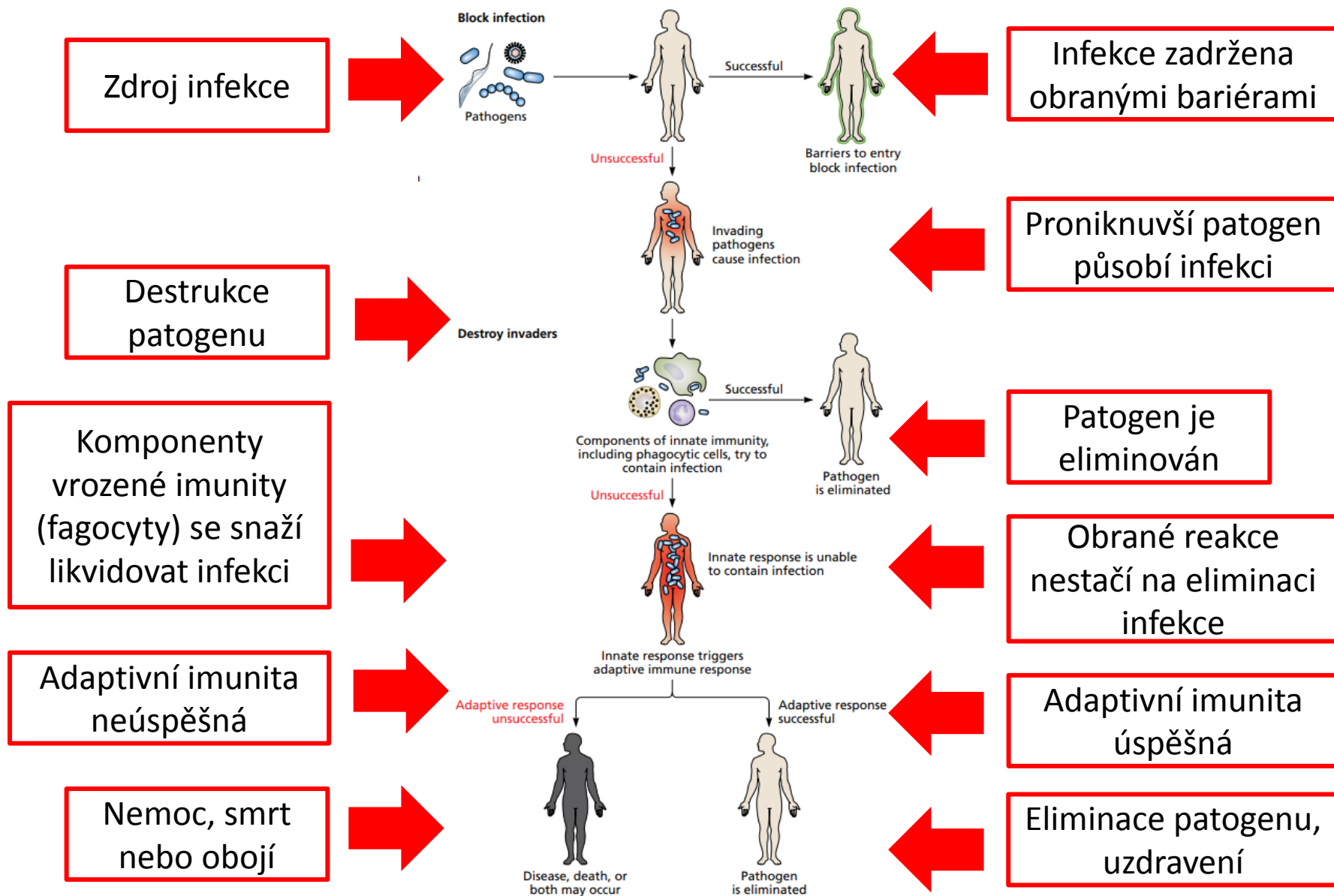
Fig. 4.16 Diagrammatic representations of the division of that host population into compartments (see text). (a) Host population divided into susceptibles, infecteds (all assumed to be infectious) and immunes. (Immunity is lifelong). (b) As (a) but recovered infecteds passing back into the susceptible class. (c) As (a) but loss of immunity such that hosts pass back from the immune to the susceptible class. (d) As (a) but input of susceptibles due to new births or the arrival of immigrants. (e) As (d) but the infected class divided into two categories: those infected but not infectious and those infectious.

Základní SIR model pro mikroparazity



Hostitel: S – Vnímový, I – infikovaný, R - Resistentní

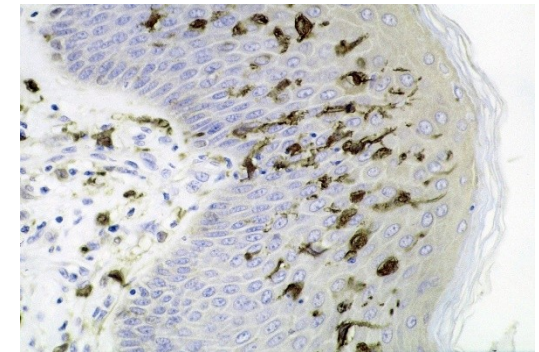
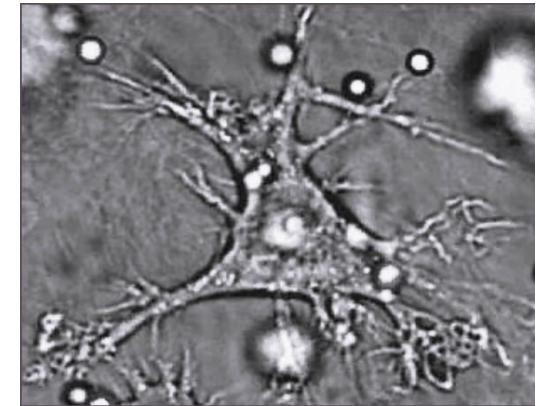
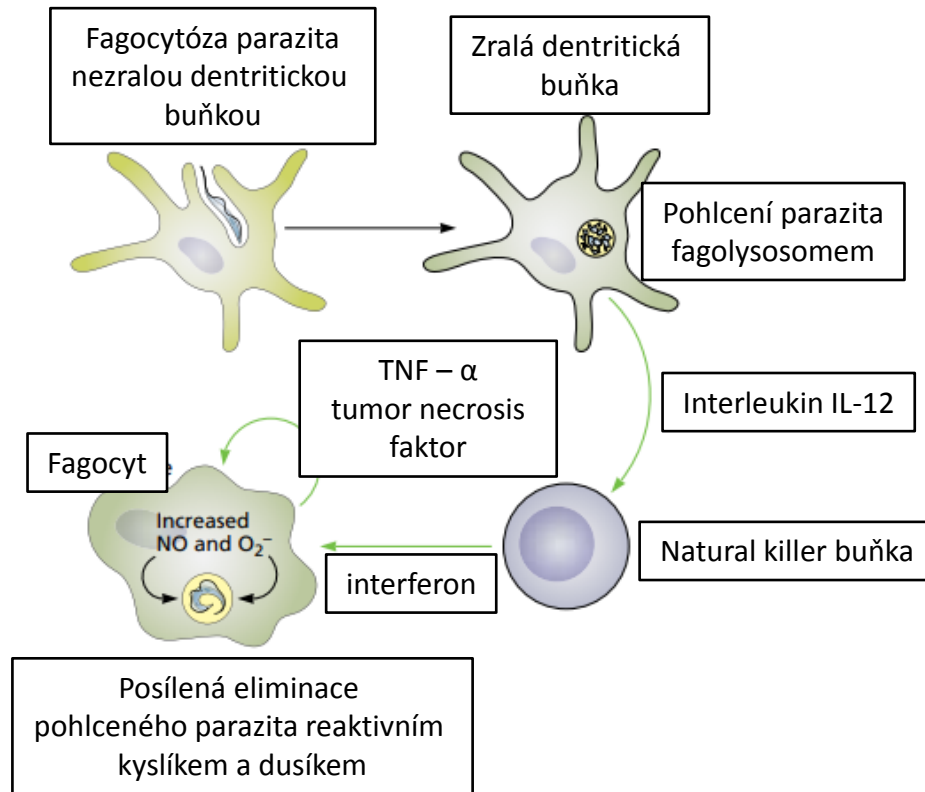
Obečná strategie imunitní reakce (obrany)



Co jsou první obranné vrozené linie organismu/habitatu !



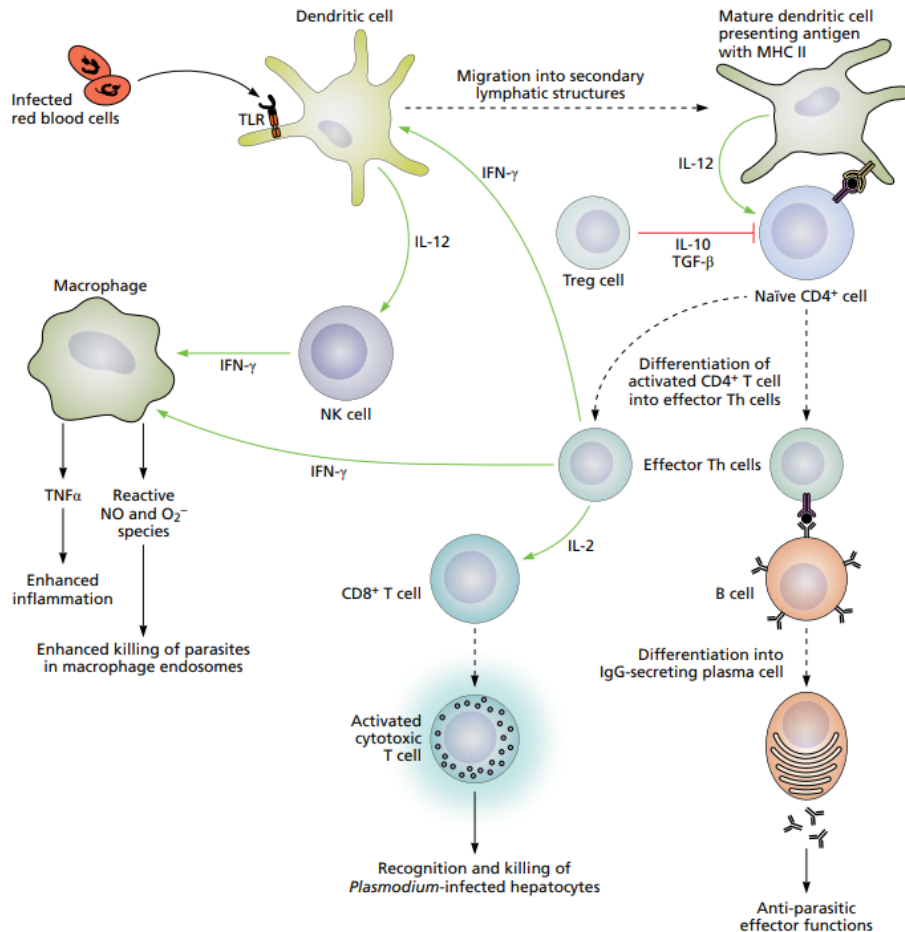
Aktivace fagocytů NK (natural killer) buňkami



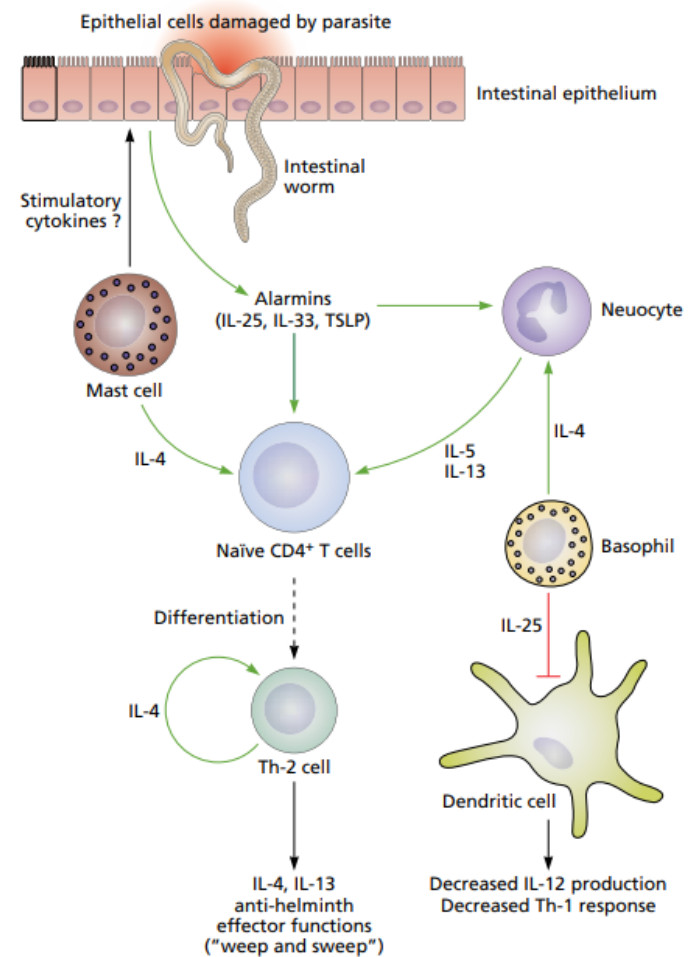
Dendritická buňka (DC) je buňka prezentující antigen (známá také jako *přidatná buňka*) imunitního systému savců. **Hlavní funkcí DC je zpracovat antigenní materiál a prezentovat jej na buněčném povrchu T buňkám imunitního systému.** Působí jako poslové mezi vrozeným a adaptivním imunitním systémem. **Dendritické buňky jsou přítomny v tkáních, které jsou v kontaktu s vnějším prostředím těla, jako je kůže** (kde je specializovaný typ dendritických buněk nazývaný Langerhansova buňka) **a vnitřní výstelka nosu, plic, žaludku a střev.**

Schéma obranných reakcí proti malárii (A) a střevním helmintům (B)

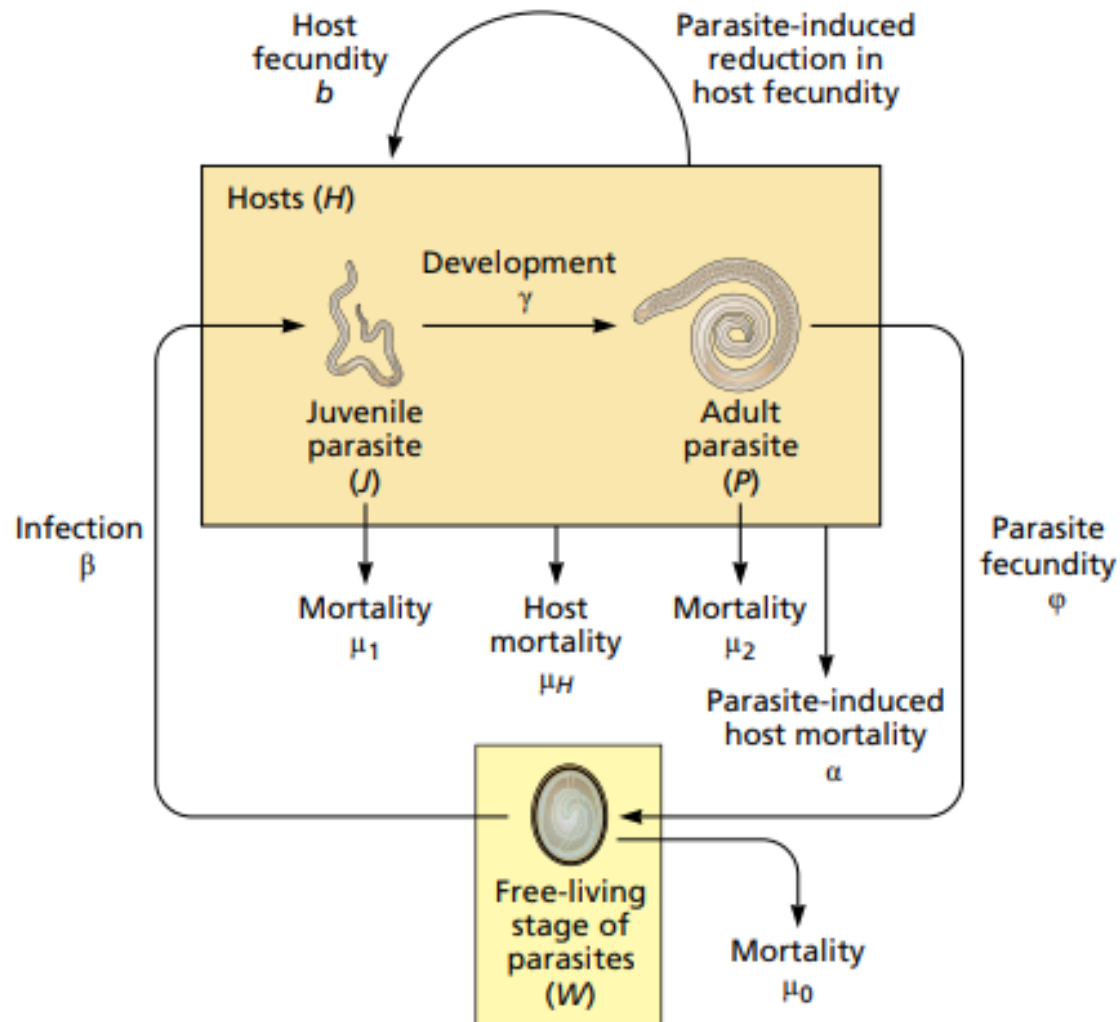
(A)



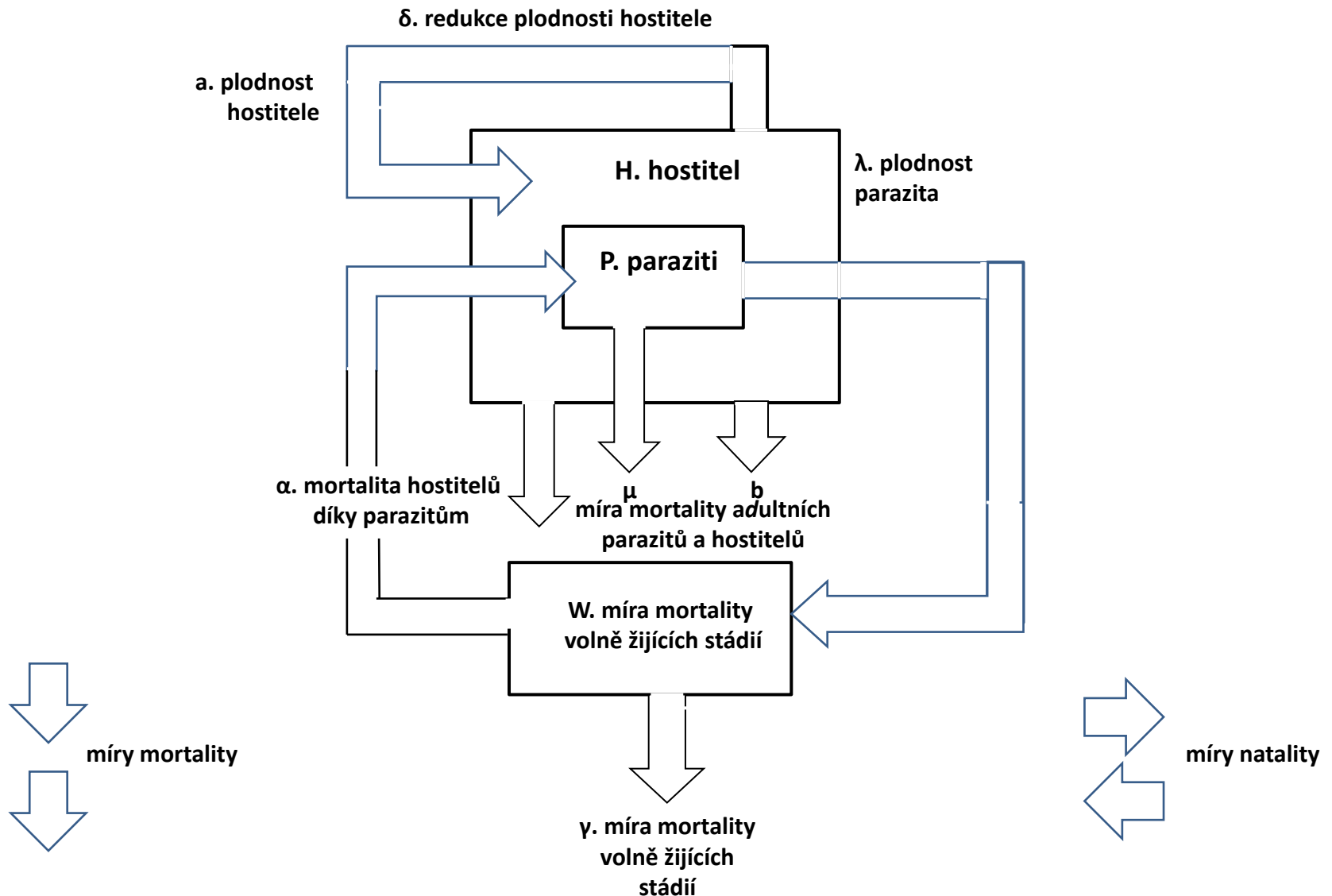
(B)



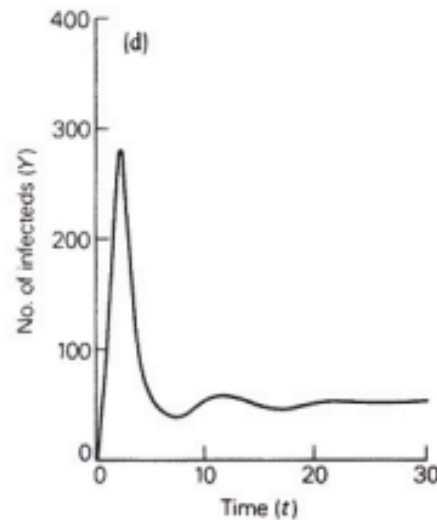
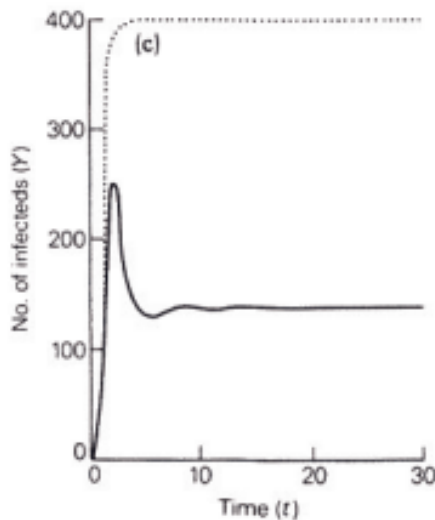
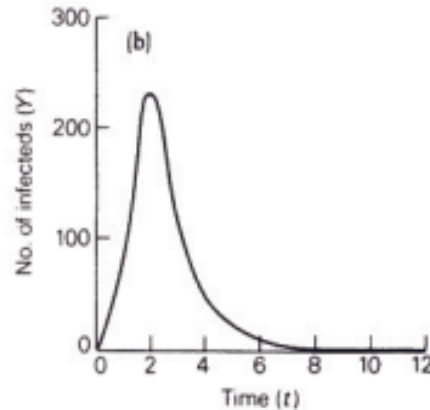
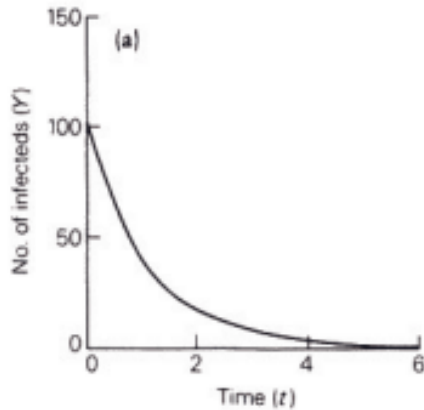
Základní model přenosu parazitů



Schématický model přímého životního cyklu helminta



Nízké hodnoty prahové infekční dávky nestačí na rozvoj epidemie

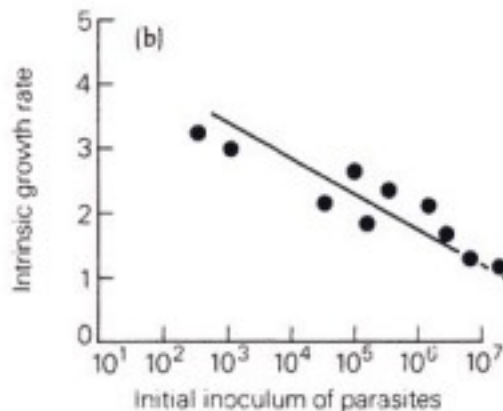
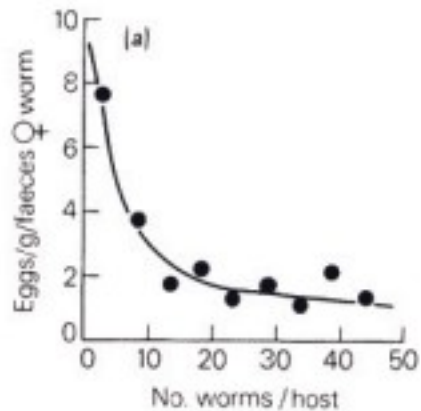


- A) $X_0 = 500$, $Y_0 = 100$, $\beta = 0.0001$, $\gamma = 1,0$ (below)
- B) $X_0 = 500$, $Y_0 = 2.0$, $\beta = 0,01$, $\gamma = 1,0$ (above)
- C) Udržování endemické nemoci v populaci hostitele, kde imunita buď není (tečkovaná čára) a nebo není celoživotní (plná čára).
- D) Udržování endemické nemoci v populaci hostitele kde imunita je celoživotní díky vstupu nových vnímavých jedinců.

6. Paraziti jako základní jednotka studia

- **Individuální paraziti tvoří základní jednotku studia v případě helmintů a členovců.**
- Označujeme je proto jako **makroparazity** !
- **Patologie těchto nemocí se odvíjí od počtu cizopasníků v jednotlivých hostitelích.**
- **Na rozdíl od mikroparazitů**, většina helmintů se nemnoží přímo v jejich obratlovčích hostitelích (**přímá reprodukce**) ale produkují **transmisivní stádia** (vajíčka, larvy), které hostitele opouštějí jako vývojová nezbytnost (**transmisivní reprodukce**).
- Počet cizopasníků v individuálním hostiteli (**infrapopulace**) je proto **kontrolován počtem/mírou, při kterém se nová infekční stádia parazita přibývají** a mírou, se kterou již **přítomní paraziti umírají.**

Na hustotě závislé přežívání a reprodukce uvnitř subpopulace parazita

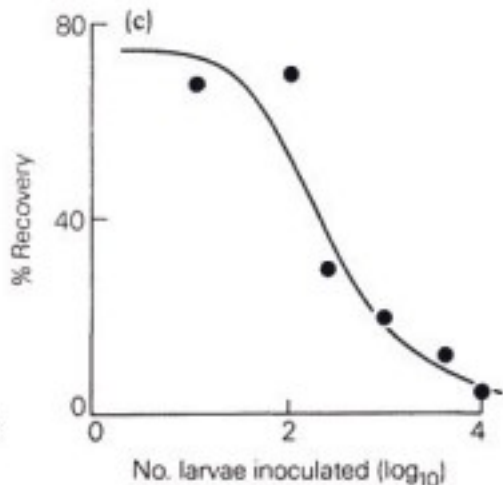
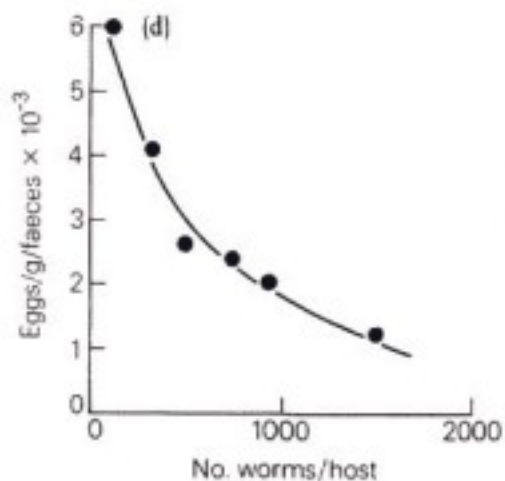


A) Produkce vajíček u **Ascaris** u člověka

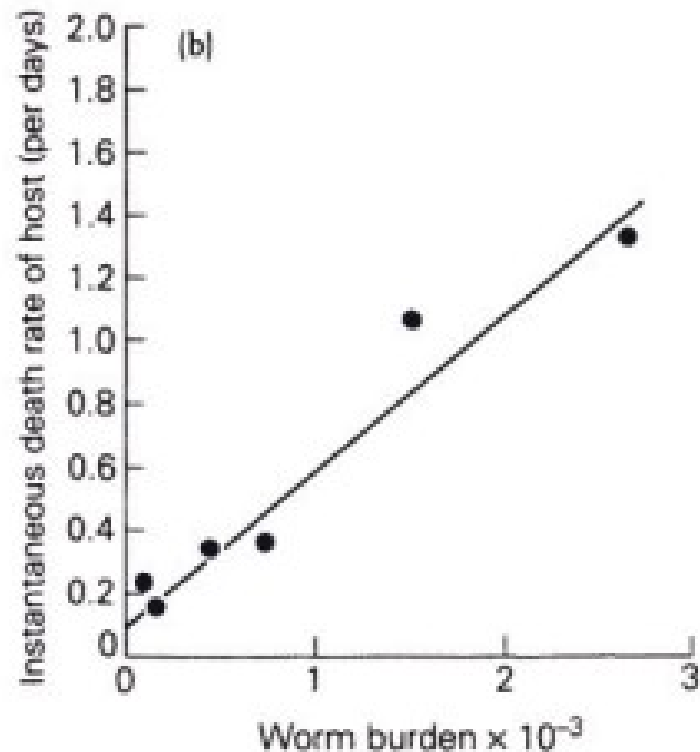
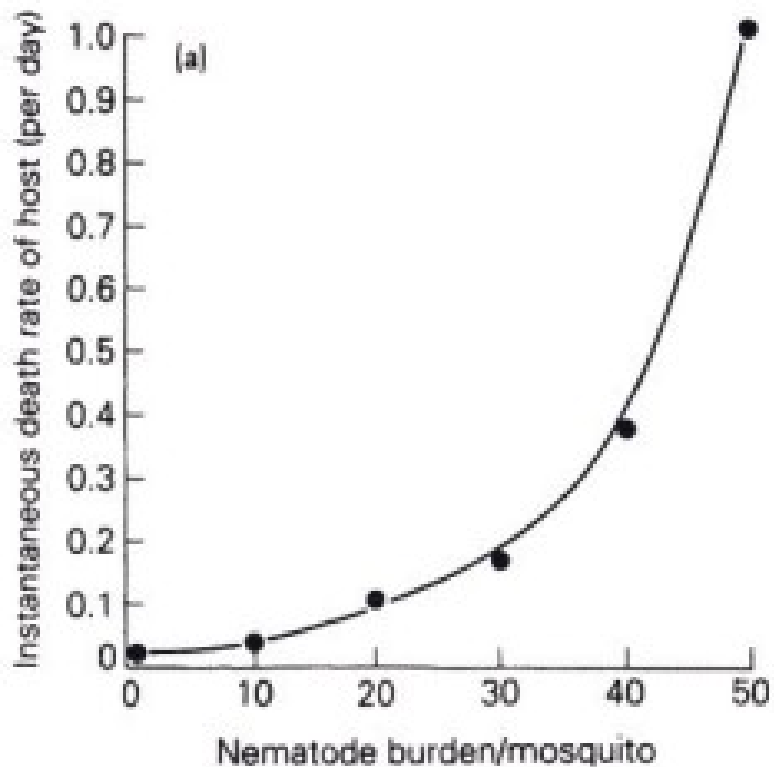
B) Okamžitý růst populace **Trypanosoma musculi** v myši

C) Produkce vajíček u **Ancylostomy** u člověka

D) Přežívání **Ancylostoma caninum** u psů



Vliv parazitární infekce na přežívání hostitele (dead rate)



- A) Komáři druhu *Aedes trivittatus* a nematod ***Dirofilaria Immitis***.
B) Ovce a ***Fasciola hepatica***

Mikro- a makroparaziti

Dělení z hlediska životních strategií: **mikroparaziti a makroparaziti**

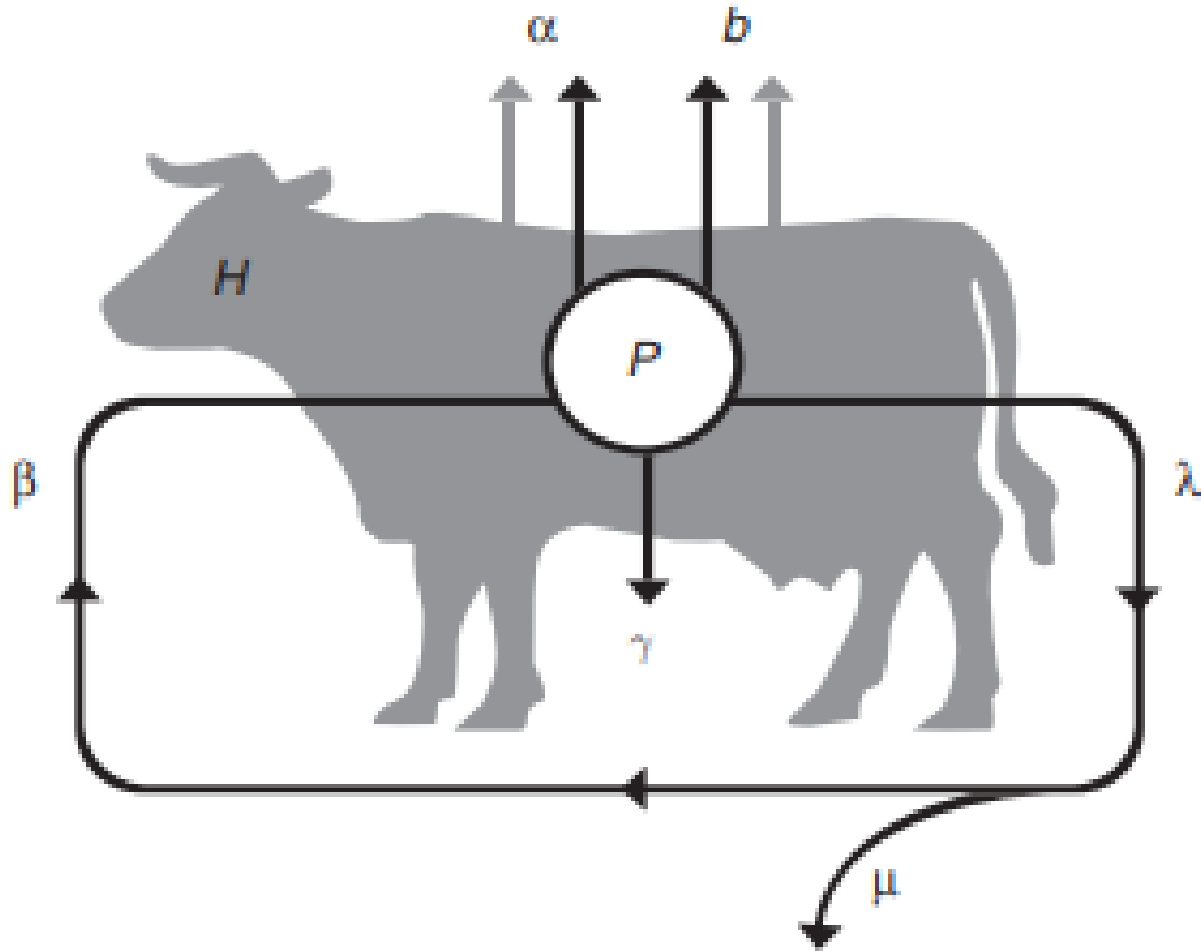
Nikoliv podle velikosti, ale podle toho, zda způsobená patologie závisí na množství infikujících patogenů.

- U **makroparazitů** míra poškození hostitelského organismu závisí na počtu parazitů, kteří hostitele infikovali.
- U **mikroparazitů** stupeň poškození hostitelského organismu více-méně nezávisí na počtu parazitů, kteří hostitele infikovali, tedy na infekční dávce.

Mikroparaziti:

- množí se v těle svého hostitele, obvykle v jeho buňkách,
- většinou nemají vytvořena specifická infekční stadia,
- onemocnění probíhá akutně a končí buď smrtí hostitele, nebo jeho uzdravením současně se
- vznikem imunity proti reinfekci.

Dynamika populace parazita



Význam jednotlivých symbolů viz předchozí slide)

Dynamika populace parazita

$$\frac{dp}{dt} = \frac{\lambda HP}{\left[\frac{\mu}{\beta} + H\right]} - P(\gamma + \alpha + b) - \frac{\alpha(k+1)P^2}{kH}$$

Tato rovnice vyjadřuje dynamiku růstu populace parazita (P) v populaci hostitele. Přesto, že rovnice nevypadá „sympaticky“ lze ji upravit do podoby tří klíčových parametrů, kdy jeden zvyšuje počet parazitů v hostiteli a zbývající dva jej snižují. Výsledný výraz na levé straně rovnice vyjadřuje počet infekčních stádií, která aktuálně přežívají, aby nakazila dalšího hostitele. Čítec je produkt celkového počtu parazitů v populaci hostitele (PH) násobený jejich per capita natalitou (birth rate)(λ), avšak pouze část těchto infekčních stádií přežije, aby nakazila nového hostitele v míře dané jejich per capita mortalitou (death rate)(μ) a koeficientem přenosu (β), který určuje kolik přežívajících infekčních stádií dosáhne nového hostitele. Střední výraz vyjadřuje úbytek parazitů díky přirozené mortalitě parazitů (γ), nebo úbytek parazitů na hostitelích díky jejich přirozené mortalitě (b) nebo parazitů samotných (α). Poslední výraz pak vyjadřuje pokles počtu parazitů odvozený od míry parazitem indukované mortality hostitele, tj. virulenci parazita a rozsah v jakém je populace parazita agregována v populaci hostitele (k). Například, pokles parazitů v systému bude vysoký, když (α) bude vysoké a agregace parazitů nízká, tj. kdy většina hostitelů v populaci je napadena virulentním parazitem (viz obr.).

Basic Reproductive Rate (Základní reprodukční rychlost)

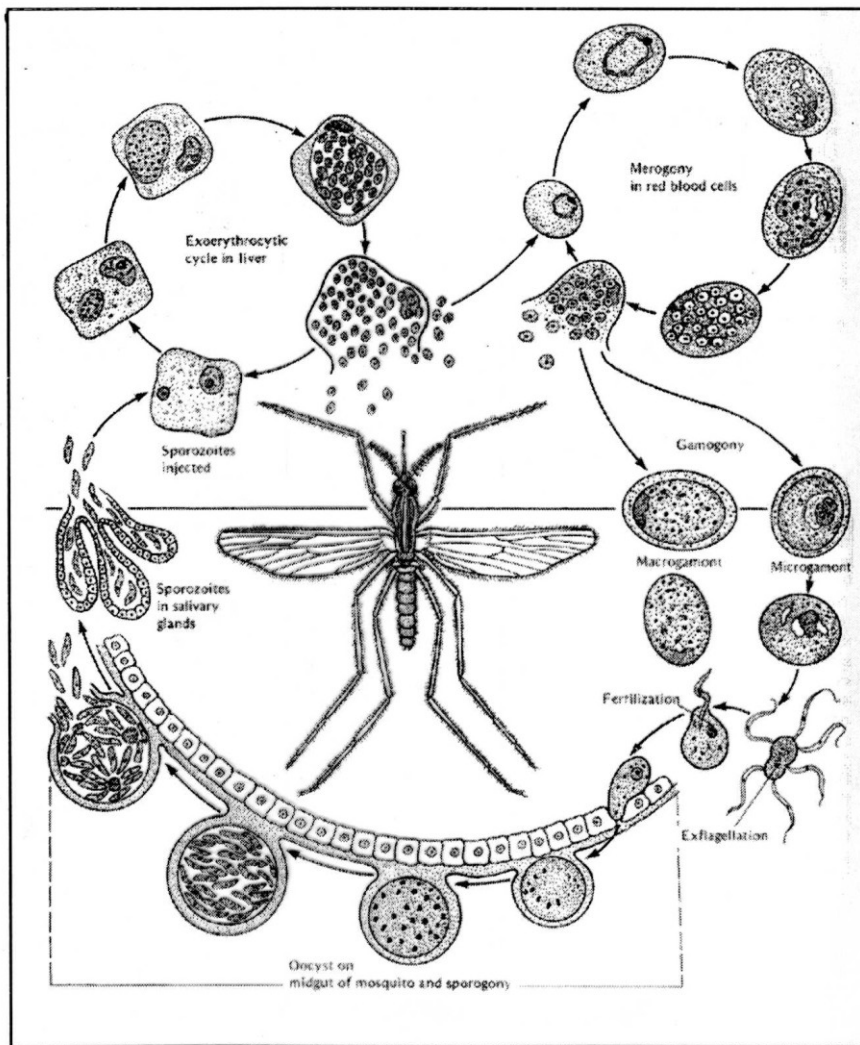
$$R_0 = \frac{\lambda H}{\left[\frac{\mu}{\beta + H} \right] [\lambda + a + b]}$$

Význam jednotlivých symbolů je opět analogický předchozímu textu a rovnici

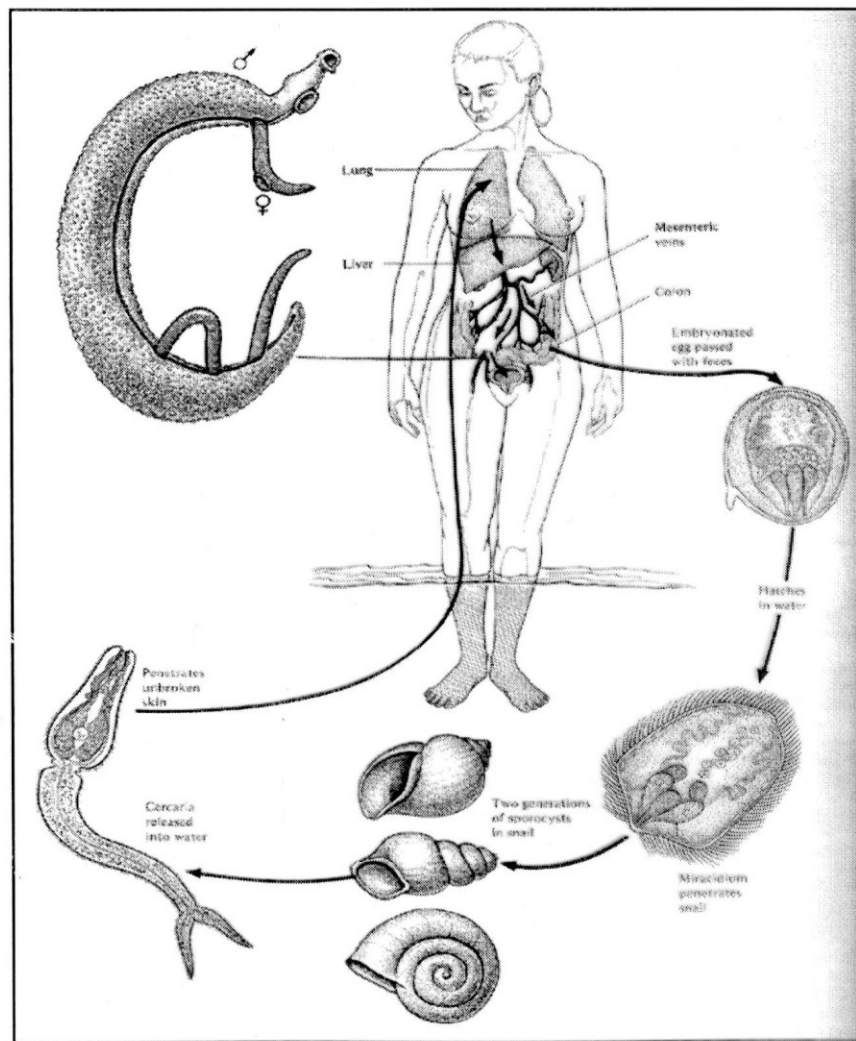
Tato rovnice je rovněž identická s výrazem uvedeným níže, uvedeným pro výpočet základní reprodukční rychlosti.

Epidemiologie cizopasníků - příklady

Malárie



Schistosómosa



7. Základní epidemiologické modely

Epidemiologie = studium týkající se ekologických aspektů nemocí s cílem vysvětlit jejich šíření, rozmístění, prevalenci a míru růstu onemocnění

Epidemiologie = kvantitativní věda → matematické modelování

Mikroparaziti

Přímo se množí
na/v hostiteli

Makroparaziti

Vyvíjejí se a rostou
na/v hostiteli,
ale nemnoží se

Velikost zde není rozhodující !

Epidemiologické modely

Mikroparazit šířený vektorem - Malárie

$$R_p = \beta^2 \frac{N_v}{N_h} f_v f_h L_v L_h$$

- N_v a N_h = hustota přenašeče (V) a hostitele (H)
- f_v a f_h = podíly infikovaných (V) a (H), kteří přežívají
- L_v a L_h = časová období, po která jsou (V) a (H) nakažliví
- β^2 = míra přenosu; přenos infekce do (H) i z (H)

Makroparazit s nepřímým přenosem - Schistosomosa

$$R_p = (\lambda_1 L_1 f_{a1}) (\beta_1 N_1 L_{i1} f_{i1}) (\lambda_2 L_2 f_{a2}) (\beta_2 N_2 L_{i2} f_{i2})$$

- λ_1 a λ_2 = rychlost produkce vajíček na dospělé samici a počet cercárií na napadeného plže
- N_v a N_h = hustota definitivního hostitele (DH) a meziphostitele (MzH)
- β_1 a β_2 = rychlost přenosu cercárií na (DH) a z miracidíí na (MzH)
- L_{i1} a f_{i1} = očekávané délky života a podíl přežívajících do stádia schopného nákazy

Ekologie parazitických organismů

Schopnost infikovat dostatečný počet nových jedinců hostitelského druhu je klíčovým parametrem biologické zdatnosti parazita.

- Mikroevoluce parazita díky tomu ve většině případů vede k maximalizaci

základní růstové konstanty (Rychlosti) R_0

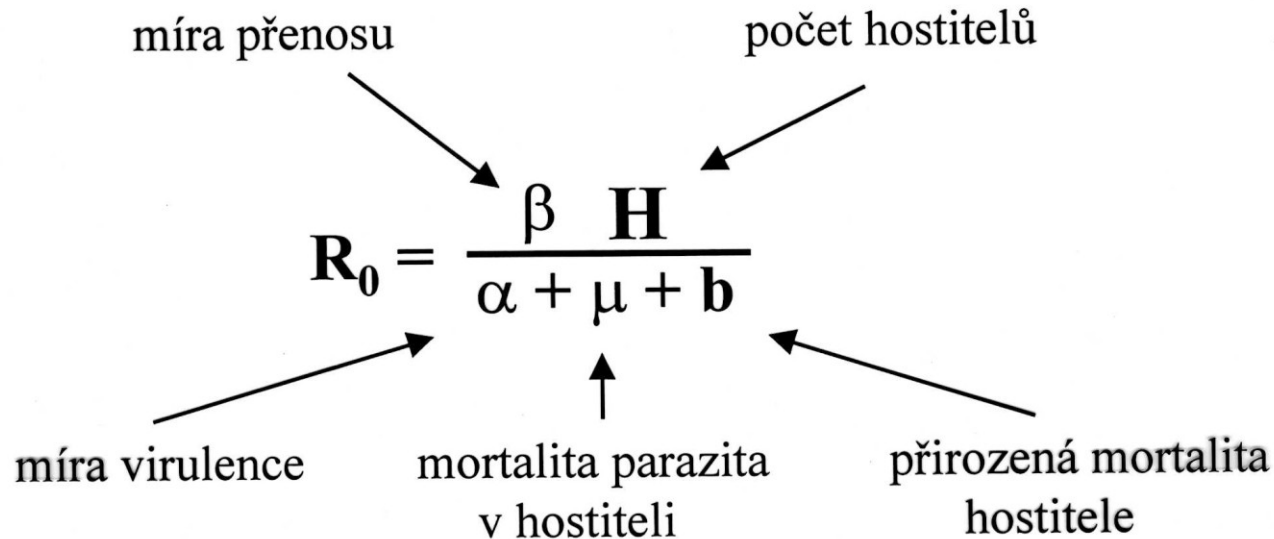
- **u mikroparazitů** odpovídá průměrnému počtu hostitelů, které nakazí jeden nakažený jedinec v populaci neimunizovaných a nenakažených jedinců,
- **u makroparazitů** odpovídá průměrnému počtu potomků jednoho parazita, kteří se dostanou v populaci neimunizovaných a nenakažených hostitelů do nového hostitele.

Rychlost, jakou se dokáže infrapopulace parazitů množit uvnitř nakaženého hostitele, nehraje z hlediska biologické zdatnosti parazita obvykle zásadnější roli.

Základní reprodukční rychlost

Práh přenosu: $R_p = 1 \Rightarrow R_p > 1$ nemoc se bude šířit
 $R_p < 1$ nemoc vyhasne

Co určuje hodnotu R_p ?



Inverzní vztah reprodukční rychlosti (R_0) a virulence (α)

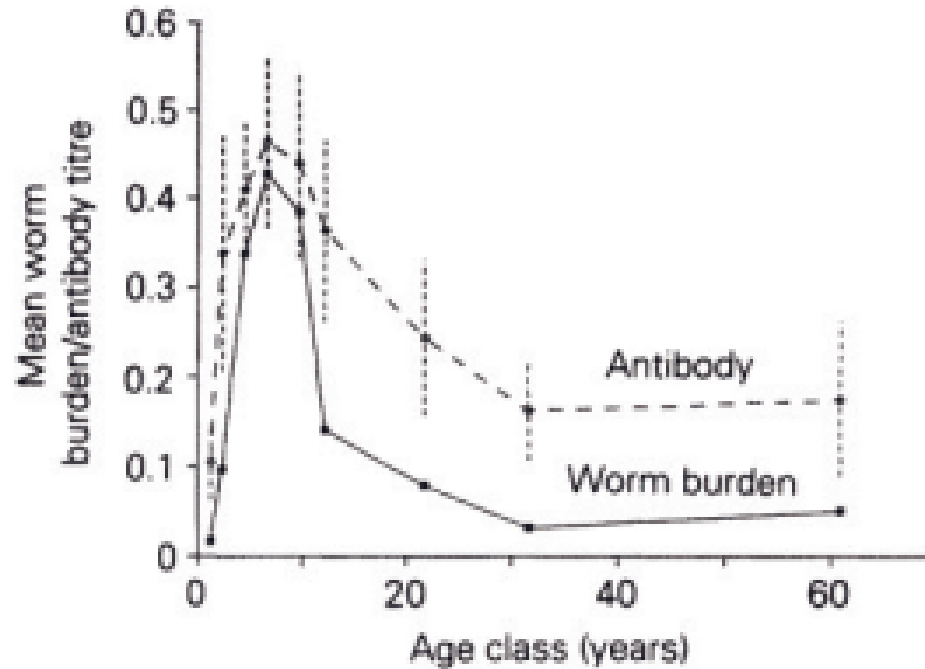
Epidemiologický význam hodnoty R

- Koncept základní míry růstu R je zcela zásadní pro popis a studium epidemiologie a kontrolu průběhu parazitárních infekcí.
- Rozsah hodnoty R vyjadřuje schopnost patogenu se množit v populaci hostitele a v návaznosti na procesy závislé na hustotě, které ovlivňují šíření parazitární infekce, určují abundanci a prevalenci infekce.
- Pro jakýkoliv druh parazita bude R variabilní v závislosti na geografické lokaci, na daném místě klimatickým faktorům a socioekonomickým okolnostem/podmínkám v případě napadení člověka.
- Parazity s vysokou hodnotou R bude mnohem obtížnější kontrolovat, než ty vyznačující se nízkou hodnotou R .
- Hodnota parametru R je determinována rozmnožováním, přežíváním a schopností šíření daného druhu cizopasníka.

Co je to virulence ?

- **Virulence** je schopnost **patogenu nebo mikroorganismu** způsobit poškození hostitele.
- Ve většině, zejména ve zvířecích systémech, se virulence týká stupně poškození způsobeného mikrobem jeho hostiteli. **Patogenita organismu – jeho schopnost vyvolávat onemocnění** – je určena jeho **faktory virulence**. Ve specifickém kontextu genu pro genové systémy, často u rostlin, virulence odkazuje na schopnost patogenu infikovat rezistentní hostitele.
- Podstatné jméno **virulence** pochází z adjektiva **virulentní**, což znamená závažnost onemocnění. Slovo *virulent* pochází z **latinského slova virulentus, což znamená "otrávená rána" nebo "plná jedu"**.
- Z **ekologického hlediska je virulence ztráta kondice** způsobená parazitem na jeho hostiteli. Virulence může být chápána z **hlediska bezprostředních příčin** - těch specifických rysů patogenu, **které pomáhají hostiteli onemocnět - a konečných příčin - evolučních tlaků**, které vedou k virulentním rysům vyskytujícím se v kmeni patogenu.
- **Virulence** je individuální vlastnost patogenu (např. bakterie, viru, parazita), která vyjadřuje **stupeň patogenity** určitého mikrobiálního **kmene/druhu** ve srovnání s ostatními kmeny daného druhu. Také se dá říci, že jednotlivé kmeny jsou různě virulentní.
- **Virulence** se určuje například podle **schopnosti patogenu vyvolat onemocnění či v rámci něho usmrtit hostitele**. Kmeny, které mají tak nízkou virulenci, které téměř nezpůsobují onemocnění, ačkoliv daný druh patogenní je, se nazývají **avirulentní** (a daná vlastnost **avirulence**).

Věková závislost infekce *Trichinella spiralis* a *Trichinella spiralis* IgA protilátková odpověď



Hladina protilátek (měřeno jako titr v séru) se zvyšuje s růstem intenzity (průměrná intenzita invaze) a klesá s jejím poklesem.

Základní epidemiologické modely

**(A) Mikroparaziti
přenášeni přímo
(virus, bakterie)**

**(B) Makroparaziti
přenášeni přímo
(Ascaris)**

**(C) Mikroparaziti
přenášeni nepřímo
(Plasmodium)**

**(D) Makroparaziti
přenášeni nepřímo
(Schistosoma)**

Základní epidemiologické modely

Mikroparaziti

- Mikroparaziti přenášení přímo

Příklad: *Cryptosporidium bailei*
(Apicomplexa: Eimeridida)

- Mikroparaziti přenášení vektorem

Příklad: *Plasmodium spp.*
(Apicomplexa: Haemosporidida)

Makroparaziti

- Makroparaziti šíření přímo

Příklad: *Ascaris lumbricoides*
(Nematoda: Ascaridida)

- Makroparaziti s nepřímým přenosem

Příklad: *Schistosoma spp.*
(Platyhelminthes: Digenea)

Populační dynamika parazitismu

(A) Mikroparaziti přenášení přímo:

R_p (základní reprodukční rychlost) = průměrný počet nových případů onemocnění, která vznikají z každého nově napadeného hostitele.

$R_p = 1$ je tedy práh přenosu $\Rightarrow R_p > 1$ nemoc se bude šířit
 $R_p < 1$ nemoc vyhasne

Co tedy určuje R_p ?

Mikroparaziti přenášení přímo (I)

- 1) R_p stoupá s hustotou jedinců náchylných k infekci (N)
- 2) R_p stoupá s rychlostí přenosu (β); tedy s počtem kontaktů hostitelů a s nakažlivostí choroby, tedy s pravděpodobností, že kontakt povede k přenosu
- 3) R_p stoupá s podílem hostitelů, kteří přežijí dostatečně dlouhou dobu na to, aby se sami nakazili (f)
- 4) R_p stoupá s průměrným časovým obdobím, po které zůstává nakažený hostitel nakažlivým (L).

Mikroparaziti přenášení přímo (II)

Celkově tedy: $R_p = \beta N f L$

Velikost populace

versus

Práh kritické hustoty (N_T)

Platí, že $R_p = 1 \Rightarrow N_T = \frac{1}{\beta f L}$

Mikroparaziti přenášení přímo (III)

- Vysoká hodnota β = vysoce nakažlivá choroba
- Vysoká hodnota f = není pravděpodobnost, že zničí hostitele
- Vysoká hodnota L = dlouhé období nakažlivosti

Celkově tedy bude vysoké $R_p \Rightarrow N_T$ bude nízké

\Rightarrow (1) při velkých hodnotách R_p může cizopasník přežít i v malé populaci.

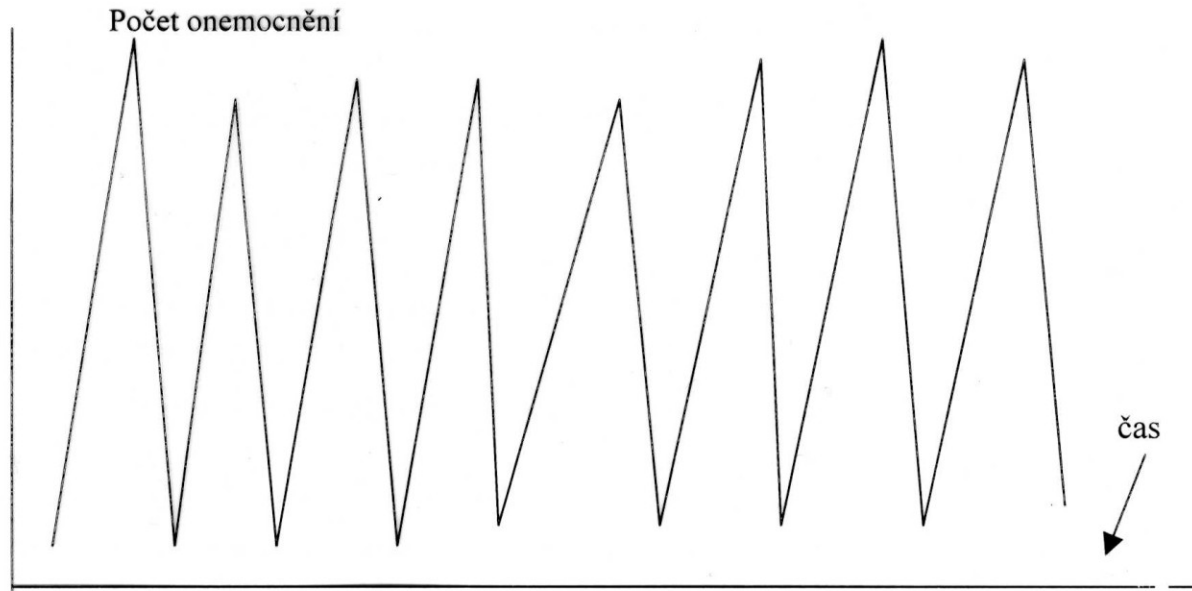
\Rightarrow (2) při malých hodnotách R_p může cizopasník přežít pouze ve velké populaci.

Mikroparaziti přenášení přímo (IV)

- (1) Nádorovitost kořenové zeleniny – hlenka *Plasmodiophora* = malé populace
- (2) Nemoc s nízkou nakažlivostí, nebo ničící svého hostitele = velké populace
(*Spalničky mají endemický výskyt v populace větší než 500 000 jedinců*)

N = počet jedinců v populaci hostitele náchylných k onemocnění \Rightarrow imunita snižuje hodnotu N , a tím i $R_p \Rightarrow$ pokles onemocnění, který roste až po přílivu nových jedinců ($B + I$) \Rightarrow vzniká cyklus:

..... vysoký výskyt \Rightarrow málo náchylných jedinců \Rightarrow nízký výskyt \Rightarrow mnoho náchylných jedinců \Rightarrow vysoký výskyt



Vztah mezi proporcí serologicky pozitivních hostitelů a jejich stářím (různé R) a hodnotou R

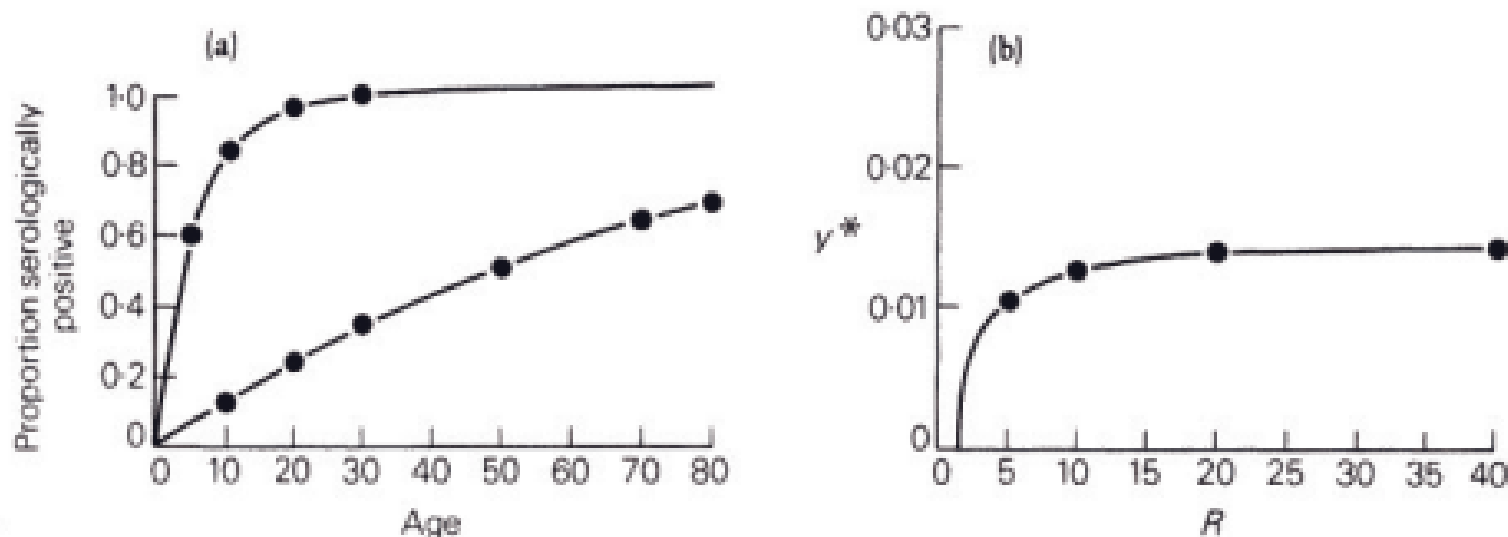


Fig. 4.21 (a) The relationship between the proportion of hosts serologically positive and the age of the host for various values of R [see text]. (b) The relationship between the prevalence of infection and the basic reproductive rate R ($\gamma = 1$, $b = 0.014$). The level of the plateau is set by the duration of infectiousness ($1/\gamma$) and the life expectancy of the host ($1/b$) when the disease induces lifelong immunity.

(B) Makroparaziti šíření přímo (I)

Předmět studia makroparazitů = jednotliví paraziti

R_p = počet potomků zplozených dospělým parazitem během reprodukčního období jeho života a dospěvšího do věku, kdy se mohou reprodukovat.

Práh přenosu vymezen podmínkou: $R_p = 1$

Platí tedy: $R_p = (\lambda L_a f_a) \times (\beta N L_i f_i)$ kde:



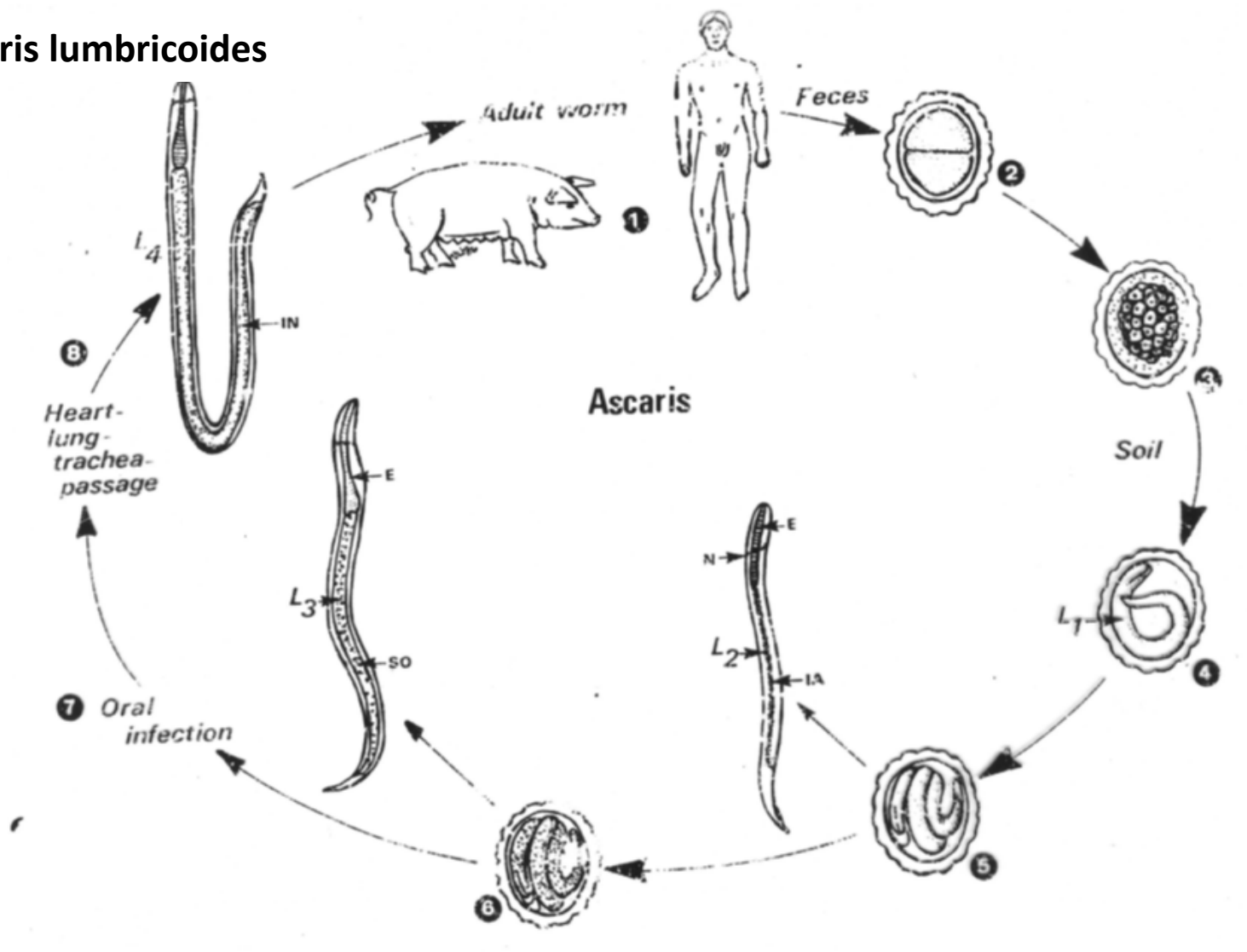
**Reprodukční
příspěvek
dospělého
parazita**



**Reprodukční
příspěvek
invazního
stádia**

Makroparaziti šíření přímo (II)

Ascaris lumbricoides



Makroparaziti šíření přímo (III)

λ = rychlost produkce vajíček na dospělého jedince

L_a = očekávaná délka života dospělého parazita v hostiteli
(závisí jak na jeho rychlosti mortality, tak na rychlosti mortality parazita)

f_a = podíl těch parazitů v hostiteli, kteří se dožijí pohlavní zralosti

β = rychlost přenosu

N = hustota jedinců

L_i = očekávaná délka života invazního stádia mimo hostitele
(závisí na jeho rychlosti mortality i na míře kontaktu s novým hostitelem)

f_i = je ta část přenosného stádia, která se stává nakažlivou

Makroparaziti šíření přímo (IV)

U mnoha střevních parazitů je způsob přenosu a délka života invazních stádií ovlivněn způsobem pohybu a chováním hostitele.

Vlivy na skutečnou reprodukční rychlost parazita:

- omezení délky života
- dospívání
- reprodukce v hostiteli (závisí na hustotě)

Hustota (p/h) ovlivňuje λ , L_a a $f_a \Rightarrow$ tyto parametry rostou na základě konkurence, nebo díky imunitní reakci hostitele

Paraziti přenášení nejkratší cestou mají obrovské rozmnožovací schopnosti (λ je velmi velké).

Makroparaziti šíření přímo (V)

Příklad:

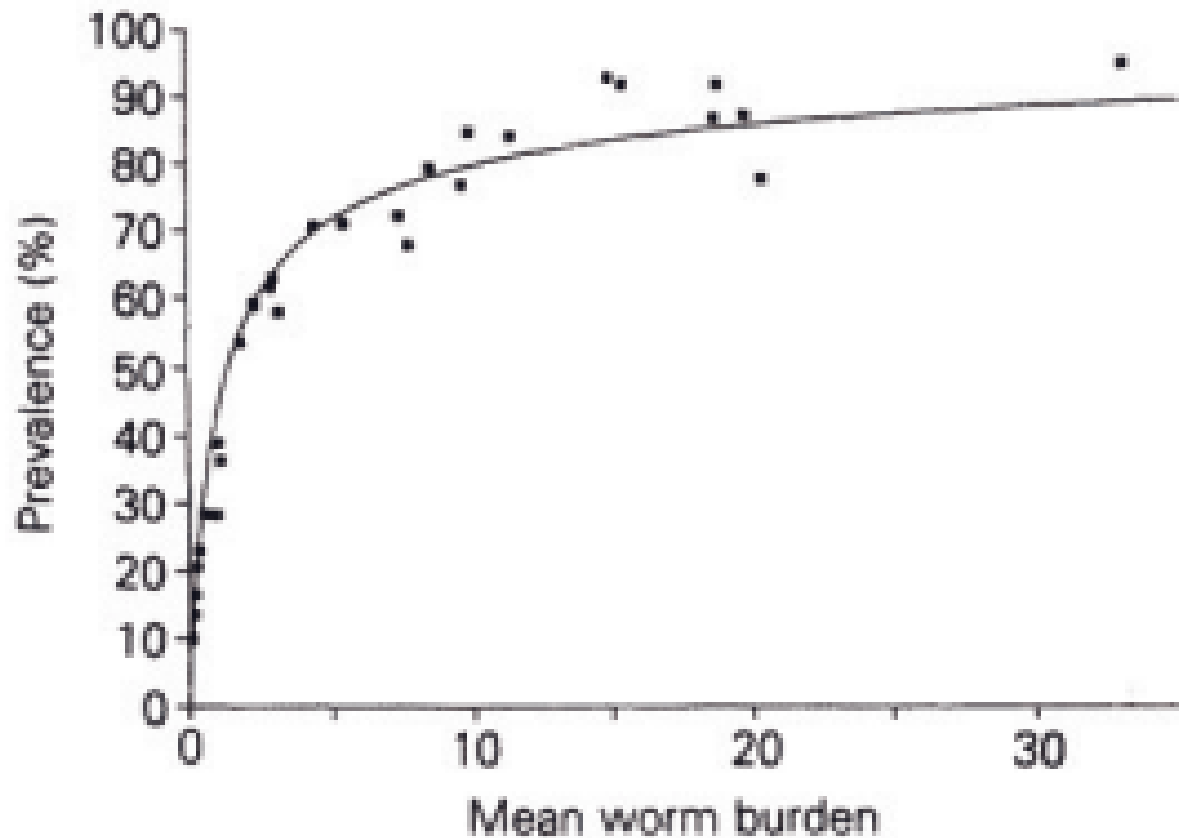
měchovec (*Necator*) = 15 000 vaj./den

škrkavka (*Ascaris*) = 200 000 vaj./ den

⇒ Kritické prahové hustoty těchto cizopasníků jsou velmi nízké

⇒ Tito cizopasníci mají endemický výskyt v populacích člověka (společenstva lovců, sběračů)

Vztah mezi prevalencí (p) a mean worm burden (M) u *Ascaris lumbricoides*



(C) Makroparaziti s nepřímým přenosem (I)

Základní reprodukční rychlost u této skupiny makroparazitů závisí na velkém počtu údajů (příklad – *Schistosoma haematobium*):

$$R_p = (\lambda_1 L_{a1} f_{a1}) (\beta_1 N_1 L_{i1} f_{i1}) (\lambda_2 L_{a2} f_{a2}) (\beta_2 N_2 L_{i2} f_{i2})$$

λ_1 a λ_2 = rychlost produkce vajíček na dospělé samici a počet cercárií na infikovaného plže

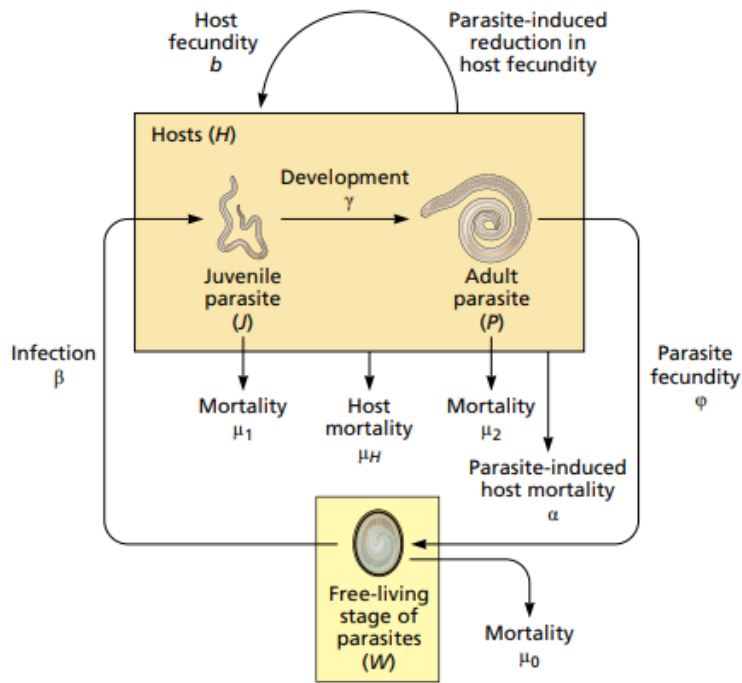
N_1 a N_2 = hustota hostitele (člověka) a hustota meziphostitele (plže)

β_1 a β_2 = rychlost přenosu z cercárií na hostitele a z miracidii na plže

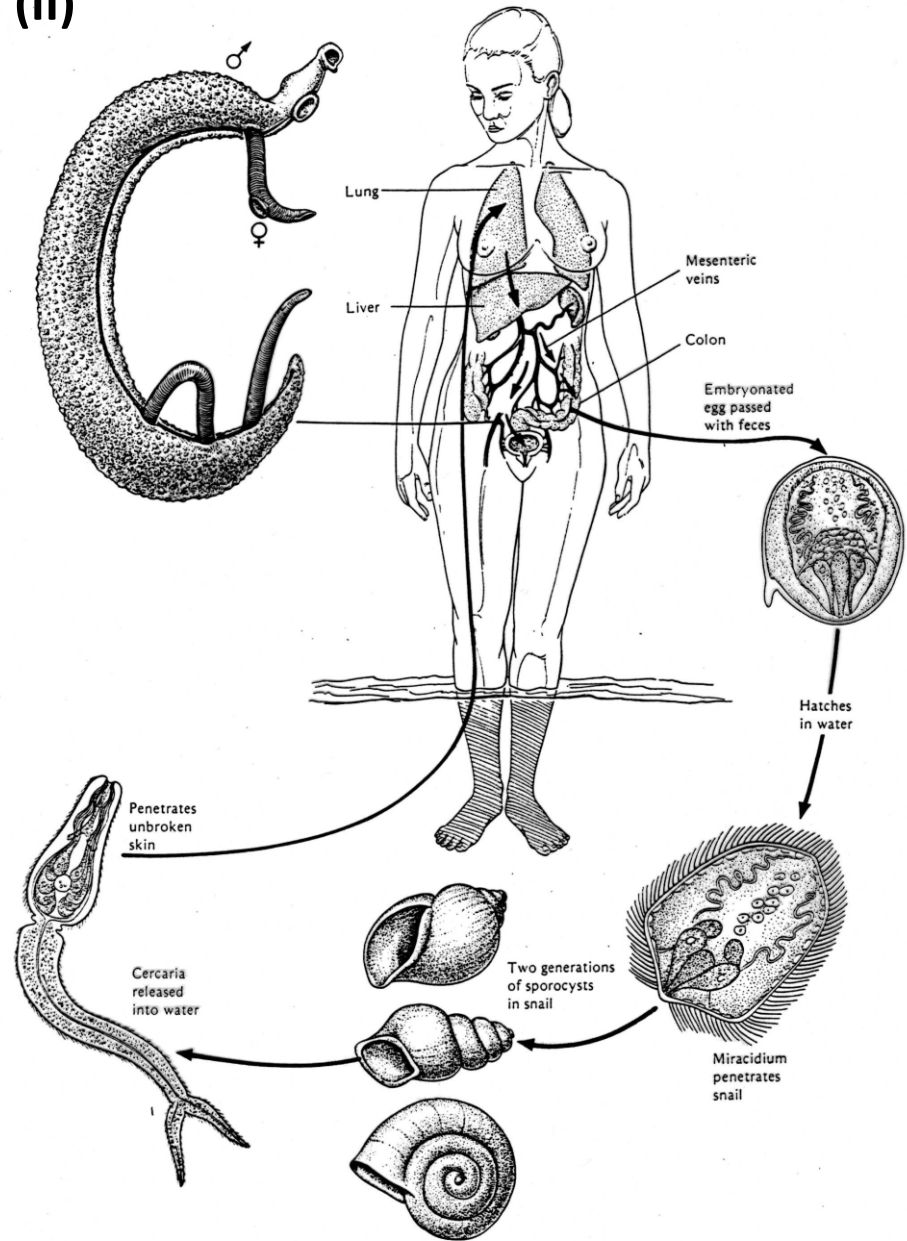
L_{i1} a f_{i1} = očekávané délky života a podíl přežívajících do nakažlivého stádia v případě dospělých parazitů, miracidii, nakažených plžů a cercárií.

Makroparaziti s nepřímým přenosem (II)

Životní cyklus *S. heamatobium*



Model přenosu Schistosomy



Makroparaziti s nepřímým přenosem (III)

Tato rovnice umožňuje pochopit epidemiologii nemoci.

Příklad: Šíření schistosomózy je omezeno = f_{a2} je nízké (tj počet infikovaných plžů, kteří přežijí a uvolní cercárie). Vývoj cercárií v plži = 28 – 30 dní; plži sami žijí jen 14 – 54 dnů).

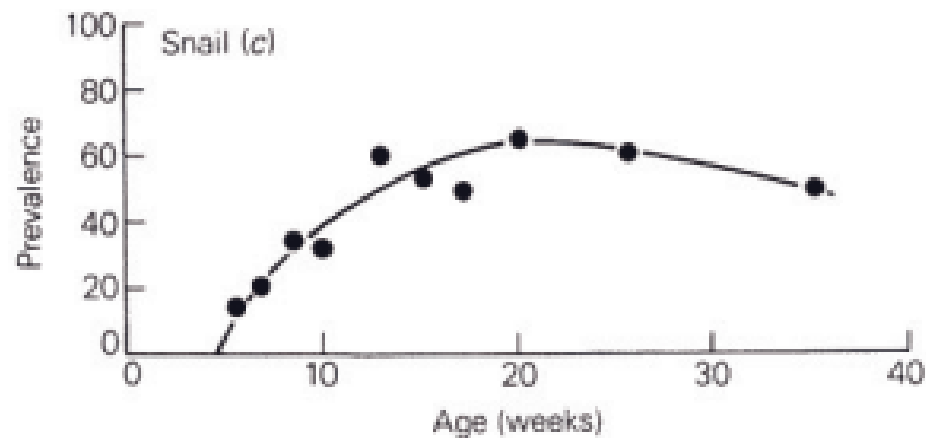
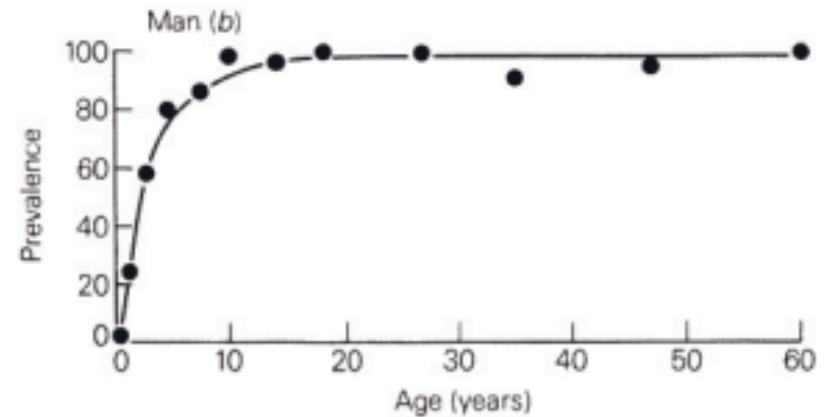
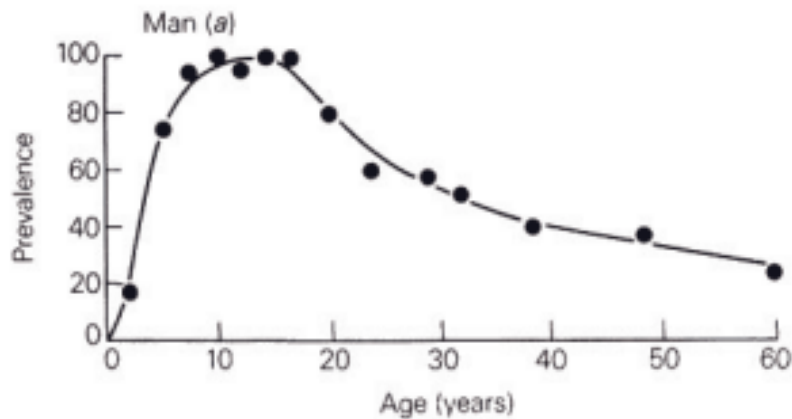
U přímo přenášených makroparazitů je klíčová závislost na hustotě !

Prahová hustota závisí na součinu: $N_1 \times N_2 \Rightarrow$ na hojnosti lidí a plžů

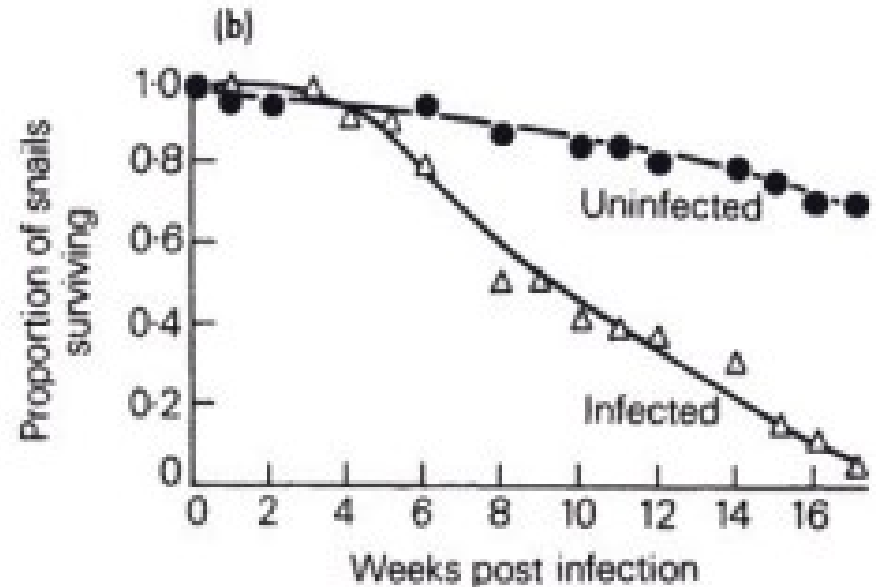
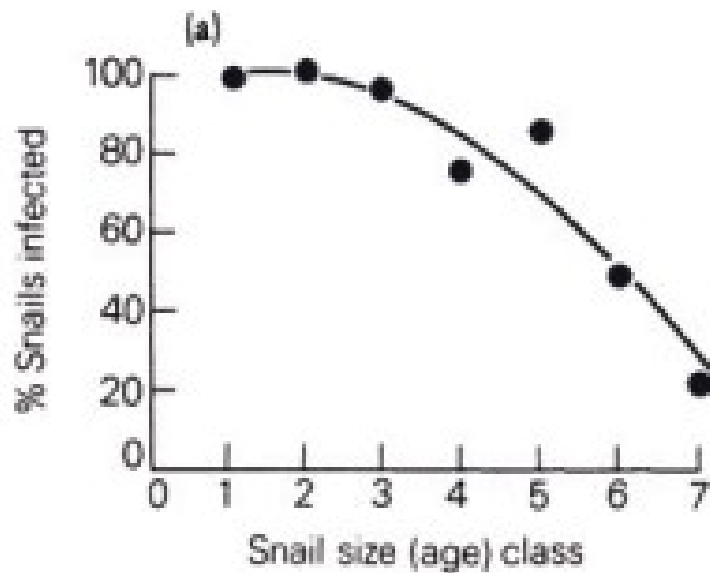
Důvod k tomu je obou směrný přenos volně žijících invazních stádií.

Populaci lidí snižovat nelze \Rightarrow **regulace schistosomózy** jde proto cestou snižování hustoty plžů.

Prevalence infekcí schistosom u různých věkových tříd člověka (a), (b) a plže (c)



Vliv velikosti plže (stáří) na proporci *Biomphalaria*, která se stala infekční *Schistosoma mansoni* po expozici stejného množství miracidíí.



(D) Mikroparaziti přenášení vektorem (I)

Do výpočtu R_p vstupují charakteristiky parazita i hostitele:

$$\text{tedy: } R_p = \beta^2 \frac{N_v}{N_h} f_v f_h L_v L_h \quad \text{kde je:}$$

N_v a N_h = hustota přenašeče a hostitele (komár *versus* člověk)

f_v a f_h = podíly infikovaných vektorů a hostitelů, kteří přežívají

L_v a L_h = časová období, po která zůstávají přenašeči a hostitelé nakažliví

β = míra účinného přenosu (např. četnost bodnutí komára) vedoucí ke vzniku infekce (invaze) $\Rightarrow \beta^2$ – kousnutí přenáší infekci **do** hostitele i z hostitele

Mikroparaziti přenášení vektorem (III)

Práh přenosu ($R_p = 1$) závisí na poměru:

tedy:
$$\frac{N_v}{N_h} = \frac{1}{\beta^2 f_v f_h L_v L_h}$$

Šíření nemoci \Rightarrow poměr přenašečů a hostitelů musí překročit kritickou úroveň

\Rightarrow regulace choroby \Rightarrow snížení počtu přenašečů

\Rightarrow výskyt patogenních organismů v populacích přenašečů je nízký

Mikroparaziti přenášení vektorem (IV)

Výskyt parazitů v přenašečích je obecně nízký !

Příklad:

Endemické oblasti malárie \Rightarrow postiženo $> 50 \%$ lidské populace

jen 1-2% populace přenašeče (komára)

Vysoká míra přežití hostitele = patogenní organismus má sklon se hromadit (relativně vysoké L_h)

Přirozená míra přežití přenašeče je nízká = inkubační doba parazita v hostiteli je dlouhá v porovnání s očekávanou délkou života přenašeče.

Mikroparaziti přenášení vektorem (V)

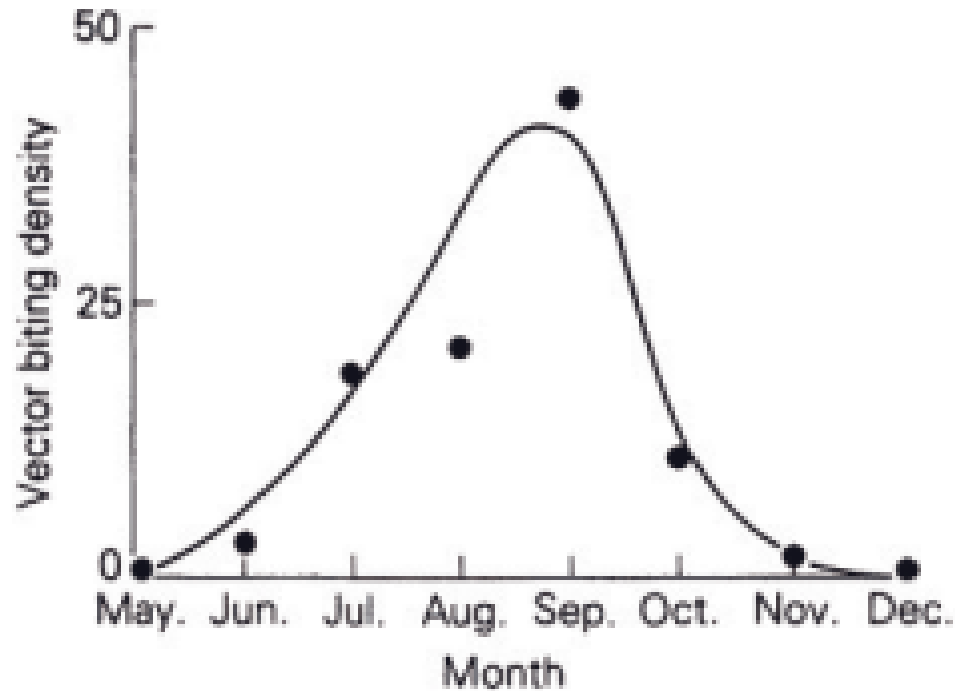
Příklad:

Inkubační doba malárie (*Plasmodium*) v komárovi je 10-12 dní

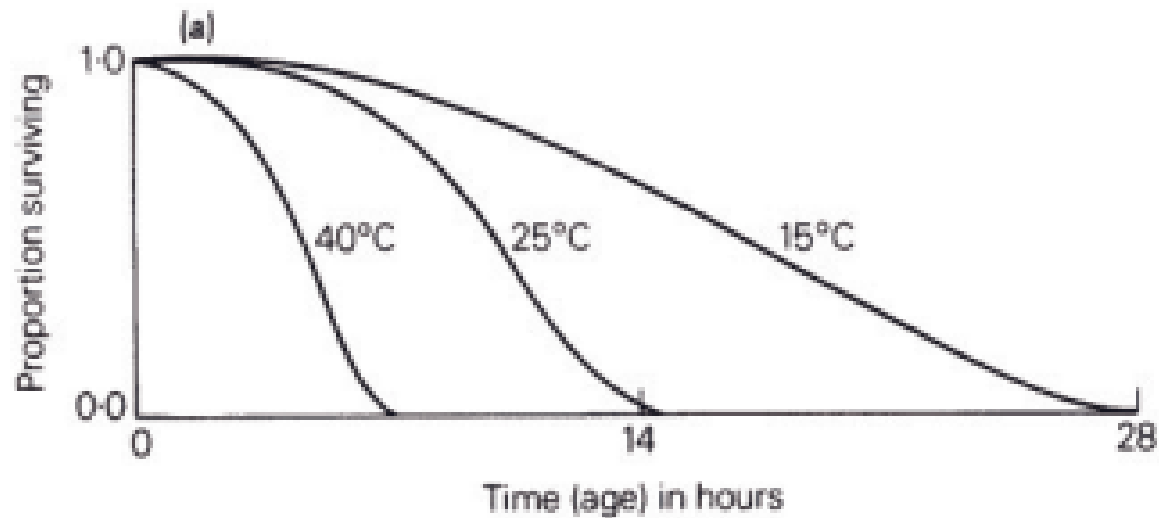
Očekávaná délka doba života komára je asi 1 týden.

Úspěšná ochrana tedy spočívá v tom, že je nutno zabít miliony nenakažených přenašečů

Sezónní změny hustoty sání *Anopheles gambiae* v severní Nigérii

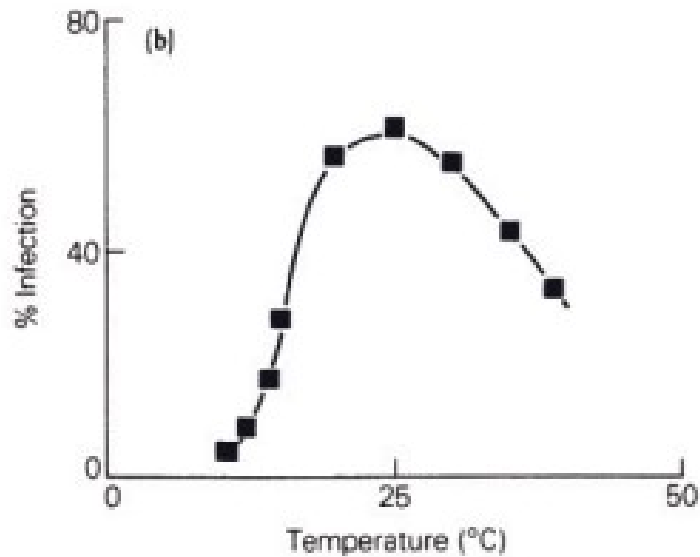


8. Působení klimatických faktorů

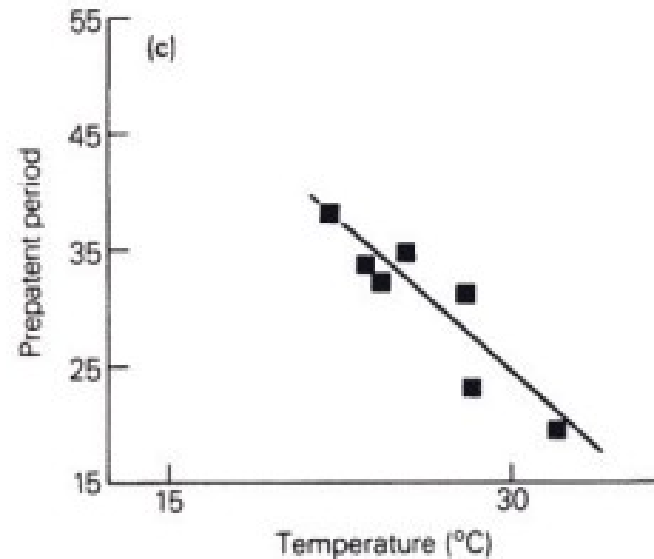


Vliv teploty vody na přežívání miracidí ***Schistosoma mansoni***.

Působení klimatických faktorů

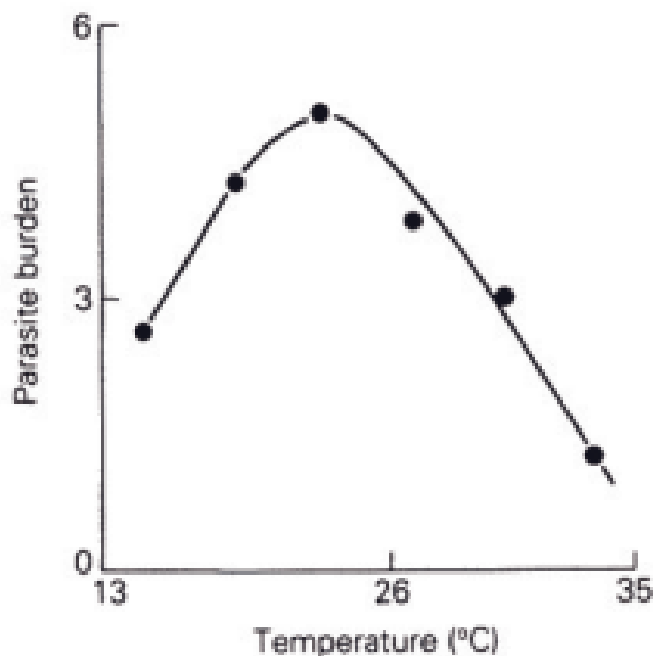


B) Infektivita miracidí **Schistosoma mansoni** vůči *Biophalaria*



C) Prepatentní perioda před vypluváním cercárií **S. mansoni** z plže *Biophalaria*

Působení klimatických faktorů



Vliv teploty vzduchu na míru získávání larev nematoda **Dirofilaria immitis** komáry *Aedes trivittatus* u napadených psů

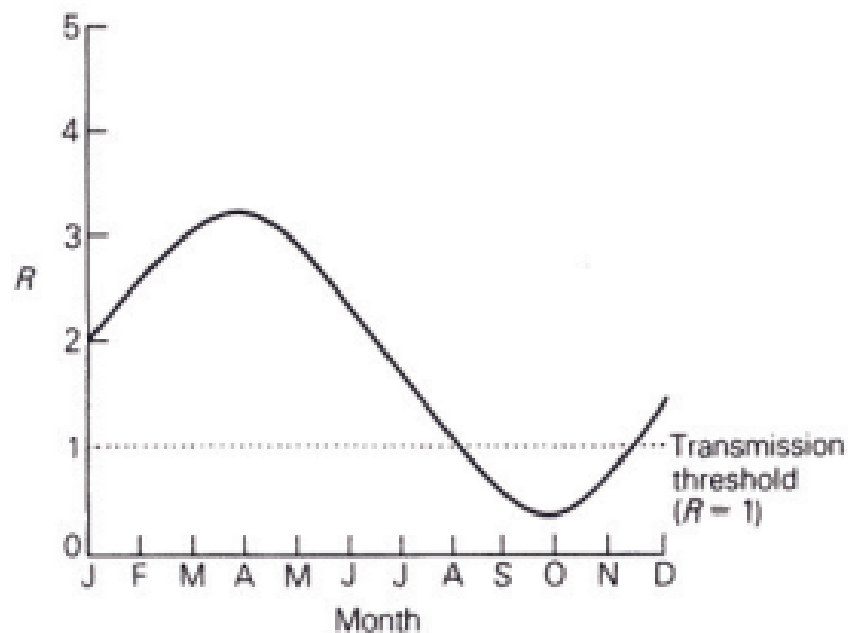
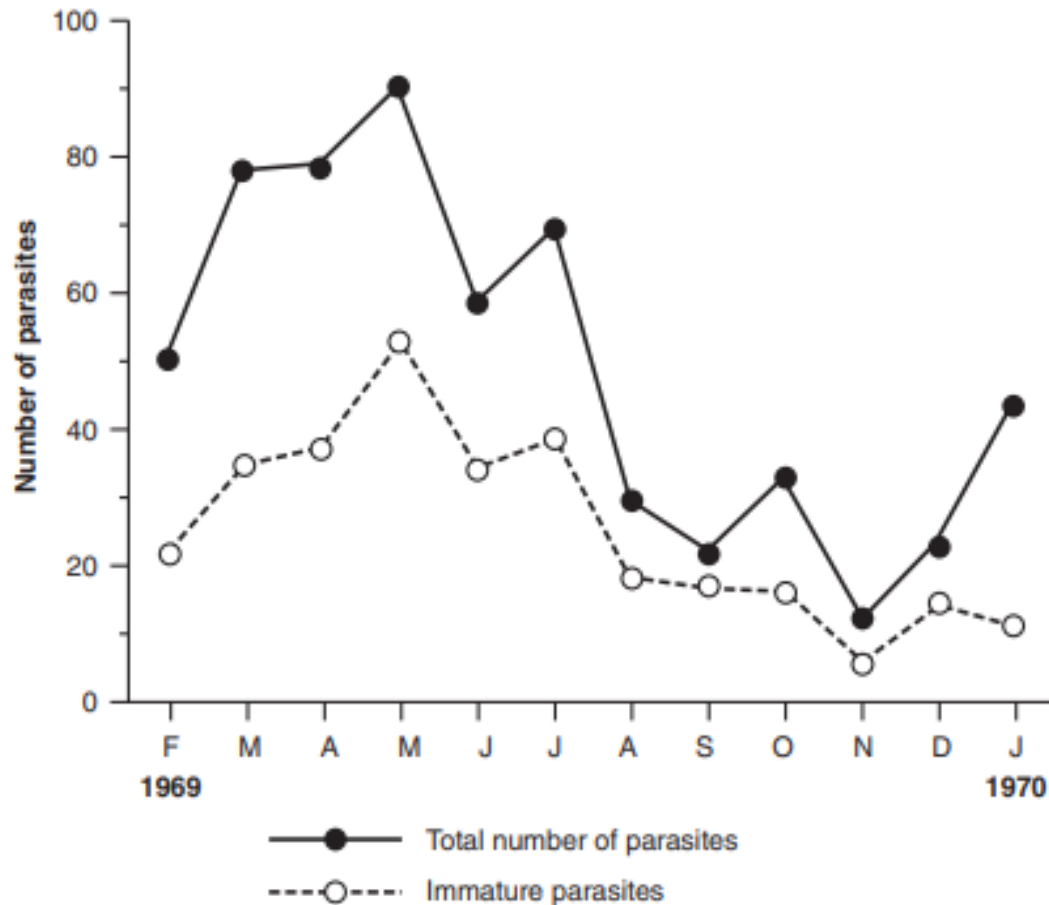
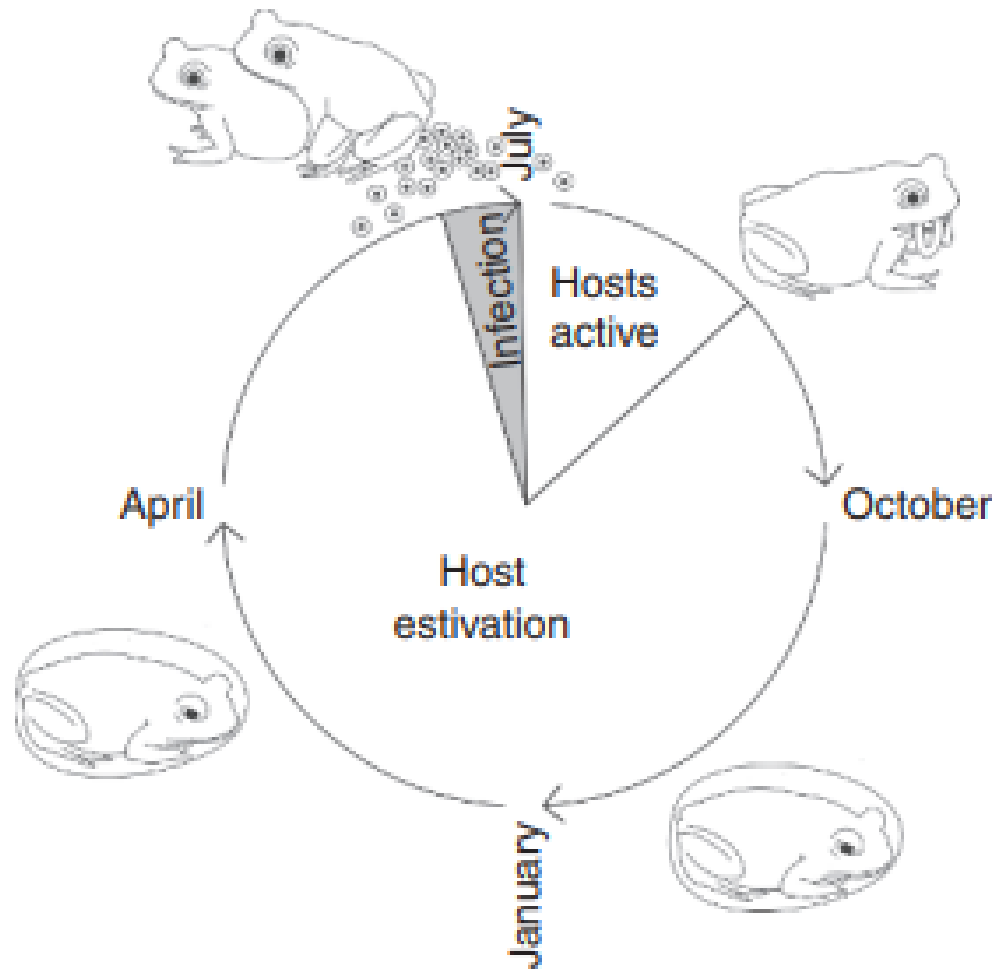


Diagram ukazující sezónní změny hodnoty R, kde hodnota tohoto parametru klesá určitou dobu roku pod jedna

Sezónní dynamika populace tasemnice *Caryophyllaeus laticeps* z *Abramis brama*



Cyklus roční aktivity žáby *Scaphiopus couchii* umožňující šíření parazita ***Pseudodiplorchis*** ***americanus*** v Arizoně



Predikovatelnost životního prostředí parazita

- Životní prostředí **volně žijících organismů se liší.**
- **Těla jedinců příslušného hostitelského druhu jsou téměř shodná.**
- **Volně žijící organismy se musí ve svém prostředí naučit orientovat pomocí širokého spektra podmíněných a nepodmíněných reflexů.**
- **Paraziti v těle hostitelského organismu velmi často vystačí s předem geneticky naprogramovanými sekvencemi fixních vzorců chování.**
- **Predikovatelnost vnitřního prostředí hostitelského organismu dovoluje parazitům podstatně redukovat svou nervovou soustavu.**
- **Predikovatelnost a současně i relativní heterogenita vnitřního prostředí hostitelského organismu zároveň umožňuje, že si jednotlivé druhy parazitů rozdělí dostupné niky a každý se specializuje na optimální využívání některé z nich.**

Prostorová uzavřenost a omezenost životního prostředí parazita

- **Volně žijící organismy obývají prostředí**, kde se mohou **chemické signály**, například feromony, šířit do okolí. Přitom s rostoucí vzdáleností od svého zdroje a rostoucí dobou od vypuštění se molekuly nesoucí daný signál zředují – **umožňuje komunikaci, signalizaci a detekci.**
- **Uvnitř těl hostitele tento typ komunikace není možný.**
- Paraziti proto ke vzájemné komunikaci a orientaci v prostoru musí buďto spoléhat na fixní vzorce chování, které nevyžadují přijímání žádného podnětu z vnějšího prostředí, nebo jejich **receptory musí přijímat signály po přímém kontaktu s příslušnými ligandy vyskytujícími se na buňkách hostitele či parazita.**
- **Nemožnost komunikovat na delší vzdálenosti může být důležitou příčinou vysoké tkáňové a orgánové specifity mnohých parazitických druhů.**
- **Bez této vysoké tkáňové specifity by se v těle hostitelského organismu například nemohli najít pohlavní partneři patřící do stejného druhu.**

Děkuji za pozornost

