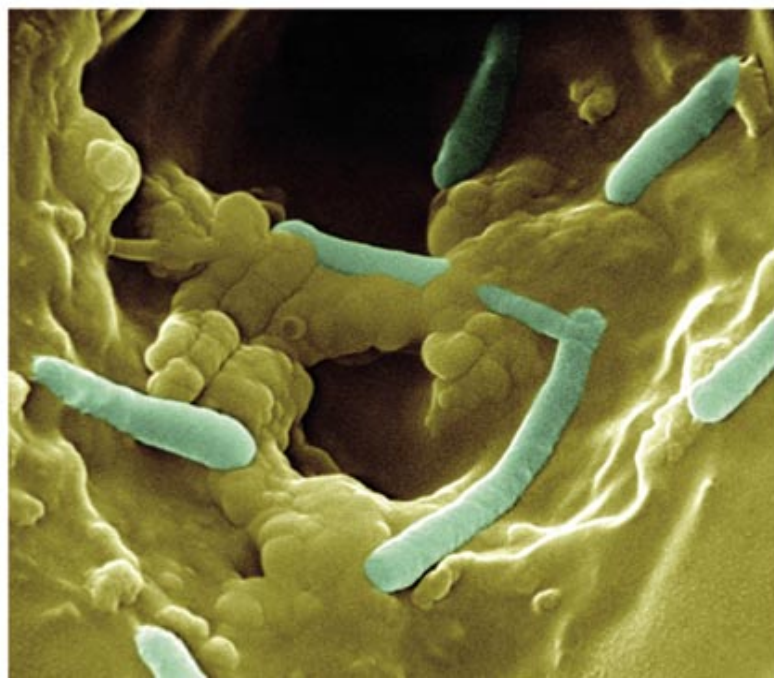


Jiří Schindler

Mikrobiologie

Pro studenty
zdravotnických oborů



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

MIKROBIOLOGIE

Pro studenty zdravotnických oborů

prof. MUDr. Jiří Schindler, DrSc.

© Grada Publishing, a.s., 2010

Cover Photo © fotobanka allphoto, 2009

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3822. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Jan Lomíček

Sazba a zlom Josef Lutka

Počet stran 224 + 24 stran barevné přílohy

1. vydání, Praha 2010

Vytiskl PBTisk s.r.o.

Dělostřelecká 344, 261 01 Příbram

Technická kvalita některých obrázků je snížena vzhledem k množství a různé kvalitě zdrojů.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-3170-4 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6669-0 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

Úvod	13
1 Lékařská mikrobiologie	15
2 Bakteriální buňka	17
2.1 Morfologie	17
2.2 Cytologie	19
2.3 Růst a množení bakterií	25
2.3.1 Růst v tekuté půdě	26
2.3.2 Růst na pevné půdě	28
2.4 Biofilm	29
2.4.1 Vznik a složení biofilmu	30
2.4.2 Biofilm a medicína	32
2.4.3 Rezistence buněk biofilmu k antibiotikům	34
2.5 Genetika bakterií	35
2.6 Nástroje patogenity a patogeneze bakteriálních infekcí	38
2.6.1 Adherence, kolonizace	39
2.6.2 Tvorba toxinů, toxiny	41
2.6.3 Patogenní ostrovy v genomu	43
2.6.4 Perzistoři	45
2.7 Usmrcení bakterií	46
2.7.1 Fyzikální vlivy	48
2.7.2 Chemické vlivy	48
2.8 Klasifikace bakterií	49
3 Antibiotika	51
3.1 Charakteristika antibiotik	51
3.2 Vyšetření citlivosti bakterií k antibiotikům	54
3.3 Mechanismus účinku antibiotik	56
3.4 Rezistence bakterií k antibiotikům	57
3.4.1 Přírozená rezistence	57
3.4.2 Rozložení rezistence v populaci bakterií	57
3.4.3 Přenos rezistence	58
3.4.4 Rezistence změnou cílové struktury mutací	59

3.4.5	Enzymatická inaktivace antibiotik	60
3.5	Multirezistence	61
3.6	Problémové druhy bakterií	62
3.7	Budoucnost antimikrobní terapie	63
3.7.1	Nové látky	63
3.7.2	Nové cílové struktury	63
4	Speciální bakteriologie	65
4.1	Pyogenní koky	66
4.1.1	Staphylococcus aureus	66
4.1.2	Staphylococcus epidermidis	69
4.1.3	Streptokoky	69
4.1.4	Streptococcus pyogenes	70
4.1.5	Streptococcus agalactiae	71
4.1.6	Streptococcus pneumoniae	71
4.1.7	Ostatní streptokoky a „viridující streptokoky“	74
4.1.8	Enterokoky	74
4.1.9	Neisserie	74
4.2	Enterobacteriaceae	76
4.2.1	Escherichia coli	78
4.2.2	Klebsiella pneumoniae	79
4.2.3	Enterobacter cloacae	79
4.2.4	Serratia marcescens	80
4.2.5	Proteus	80
4.2.6	Yersinia enterocolitica	80
4.2.7	Salmonely	81
4.2.8	Shigelly	82
4.2.9	Vibria	83
4.3	Hemofily a bordetely	84
4.3.1	Haemophilus influenzae	84
4.3.2	Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis	84
4.4	Legionella pneumophila	85
4.5	Gramnegativní nefermentující aerobní tyčky	85
4.5.1	Pseudomonas aeruginosa	86
4.5.2	Burkholderia cepacia a Stenotrophomonas maltophilia	87
4.6	Mikroaerofilní pohyblivé prohýbané tyčky	87
4.6.1	Campylobacter jejuni	87

4.6.2	<i>Helicobacter pylori</i>	88
4.7	Spirochety	90
4.7.1	<i>Treponema pallidum</i>	90
4.7.2	<i>Borrelia burgdorferi</i>	91
4.7.3	<i>Leptospira interrogans</i>	91
4.8	<i>Rickettsia prowazekii</i> a <i>Coxiella burneti</i>	92
4.9	Chlamydie	93
4.9.1	<i>Chlamydia trachomatis</i>	93
4.9.2	<i>Chlamydia psittaci</i>	94
4.9.3	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	94
4.10	Anaerobní bakterie	94
4.10.1	Anaerobní koky	95
4.10.2	Gramnegativní anaerobní tyčky	96
4.10.3	Grampozitivní anaerobní tyčky	96
4.10.4	<i>Actinomyces israeli</i>	97
4.10.5	Klostridia	98
4.10.6	<i>Clostridium tetani</i>	98
4.10.7	<i>Clostridium botulinum</i>	99
4.10.8	<i>Clostridium perfringens</i>	100
4.10.9	<i>Clostridium difficile</i>	101
4.11	Grampozitivní tyčky	101
4.11.1	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	101
4.11.2	<i>Corynebacterium jeikeium</i>	103
4.11.3	<i>Listeria monocytogenes</i>	104
4.11.4	<i>Nocardia asteroides</i>	105
4.11.5	<i>Bacillus anthracis</i>	105
4.12	Mykobakterie	107
4.12.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	108
4.12.2	<i>Mycobacterium avium</i> complex	111
4.12.3	<i>Mycobacterium kansasii</i>	111
4.13	Bakterie bez buněčné stěny, mykoplazmata	111
4.13.1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	112
5	Normální flóra	113
5.1	Význam mikrobiální flóry	113
5.2	Kolonizace povrchu těla a sliznic	114
6	Biologie virů	117

6.1	Klasifikace virů	118
6.2	Struktura virů	119
6.2.1	Symetrie virionu	119
6.3	Replikace virů	121
6.3.1	Adsorpce viru	122
6.3.2	Penetrace viru	122
6.3.3	Odstranění obalu	123
6.3.4	Aktivace genomu	123
6.3.5	Syntéza viru a uvolnění	125
6.3.6	Efektivita virové replikace	126
6.3.7	Cytopatogenní efekt	126
6.3.8	Výsledek infekce buňky	127
6.4	Patogeneze a rozvoj virové infekce	128
6.4.1	Brána vstupu	128
6.4.2	Místo primárního pomnožení	129
6.4.3	Šíření k cílové tkáni či orgánu	129
6.4.4	Sekundární pomnožení	129
6.4.5	Vyloučení	130
7	Speciální virologie	131
7.1	Adenoviry	131
7.2	Herpesviry	132
7.2.1	Herpesvirus hominis	132
7.2.2	Varicella zoster virus	133
7.2.3	EBV	134
7.2.4	Cytomegalovirus	135
7.2.5	HHV 6 – HHV 7 (Roseolovirus)	136
7.3	Poxviry	136
7.3.1	Virus varioly	136
7.3.2	Virus vakcinie	137
7.3.3	Virus molluscum contagiosum	138
7.4	Papovaviry	138
7.4.1	Papilomaviry	138
7.4.2	Polyomaviry	140
7.5	Pikornaviry	140
7.5.1	Enteroviry	141
7.5.2	Poliovirus hominis	141
7.5.3	Coxsackieviry (C-viry)	142

7.5.4	Echoviry	144
7.5.5	Rinoviry	144
7.5.6	Virus hepatitidy A	145
7.6	Ortomyxoviry	145
7.6.1	Myxovirus influenzae	145
7.7	Paramyxoviry	151
7.7.1	Viry parainfluenzy	151
7.7.2	RSV	151
7.7.3	Virus spalniček	152
7.7.4	Virus příušnic	152
7.8	Rubivirus	152
7.9	Virus vztekliny	153
7.10	Arboviry	153
7.10.1	Virus klíšťové encefalitidy	154
7.10.2	Virus žluté zimnice	155
7.10.3	Virus západodonilské encefalitidy	155
7.12	Viroví původci zánětu jater	156
7.12.1	Virus hepatitidy B	156
7.12.2	Virus hepatitidy C	157
7.12.3	Virus hepatitidy D	157
7.12.4	Virus hepatitidy E	158
7.13	Rotaviry	158
7.14	Caliciviry, Astroviry, Koronaviry	159
7.15	HIV, lidský virus ztráty imunity	160
7.16	Infekční jednotky podobné virům	162
7.17	Imunizace proti virovým onemocněním, virové vakcíny	162
7.17.1	Vlastnosti vakcíny	163
7.17.2	Inaktivované vakcíny	163
7.17.3	Živé vakcíny	164
7.17.4	Rekombinantní vakcíny	164
7.17.5	Vakcíny v praxi	165
7.18	Chemoterapie virových infekcí	165
8	Houby (Fungi)	169
8.1	Rod Candida	169
8.2	Cryptococcus neoformans	171
8.3	Rod Aspergillus	171

8.4	Pneumocystis jiroveci	172
8.5	Původci systémových endemických mykóz	172
8.6	Původci dermatomykóz	173
9	Prvoci (Protozoa)	175
9.1	Trichomonas vaginalis	175
9.2	Cryptosporidium	176
9.3	Entamoeba histolytica	177
9.4	Giardia lamblia	178
9.5	Jiná parazitická protozoa menšího významu	179
10	Klinická mikrobiologie	181
10.1	Infekce horních cest dýchacích	182
10.1.1	Pneumonie v komunitě	182
10.1.2	Nozokomiální pneumonie	183
10.1.3	Bronchitida	184
10.2	Sepse	184
10.2.1	Zdroj nozokomiální sepse	185
10.2.2	Mikrobiologické vyšetření	185
10.3	Endokarditida	188
10.4	Močové infekce	189
10.4.1	Uretritida	190
10.4.2	Cystitida	190
10.4.3	Pyelonefritida	190
10.4.4	Prostatitida	191
10.4.5	Mikrobiologické vyšetření moči	191
10.5	Sexuálně přenosné infekce	192
10.6	Průjemová onemocnění	193
10.7	Infekce ran	196
10.8	Nemocniční infekce	197
11	Principy diagnostiky infekčních chorob	199
11.1	Odběr materiálu	200
11.2	Mikroskopické vyšetření vzorku	200
11.3	Kultivace	200
11.4	Identifikace bakterií	201
11.5	Testování citlivosti k antimikrobním látkám	203
11.6	Sdělení výsledku	204

11.7 Virologické vyšetření	204
12 Nové a obnovené infekční nemoci	205
Poděkování	207
Doporučená literatura	209
Rejstřík	211

Úvod

Lékařská mikrobiologie je mikrobiologie člověka pojednávající o původcích onemocnění i o nepatogenních mikrobech v těle a v jeho bezprostředním okolí.

Tato stručná učebnice lékařské mikrobiologie je zaměřena na studenty zdravotnických oborů, především na studentky a studenty bakalářského studia oboru všeobecná sestra.

Výběr, rozsah a hloubka látky vycházejí ze zkušenosti s výukou na tomto stupni a z realisticky pochopených potřeb v praxi. Hlavní snahou je, aby studenti poznali obecné souvislosti existence mikrobů a jejich vztahu k člověku. Cílem není memorování látky, ale její pochopení. Znalosti lékařské mikrobiologie jsou pro zvolený obor studia nástrojem a prostředkem orientace. Jejich samostatné používání je však určeno lékařům.

Všichni studenti přicházející do prvního školního kontaktu s lékařskou mikrobiologií si stěžují na obtížnost systematiky a množství jmen mikrobů, jež mají znát. Jejich stesky lze samozřejmě chápat. Z množství mikrobů byly proto v kapitolách speciální mikrobiologie, virologie, mykologie a parazitologie vybrány druhy, s nimiž se v povolání častěji setkají nebo které znamenají ohrožení života pacienta. To je však vše, čím lze studium lékařské mikrobiologie ulehčit. Některé druhy mikrobů jsou probírány kvůli hrozbě bioterorizmu, jiné pro možnost epidemického šíření. Jména některých druhů mikrobů jsou uváděna pro seznámení a jako připomínka při případném výskytu v praxi. Každopádně je hlavním cílem studia vědět „Jak?“ a „Proč?“.

Problém výuky virologie u studentů zdravotnických oborů spočívá kromě jiného v tom, že viry pouhým okem nebo jednoduchým mikroskopem „nejsou vidět“. Druhy probíraných virů jsou vybrány podle závažností onemocnění, podle praktické potřeby studentů, zejména všeobecných sester, a podle epidemiologické naléhavosti.

Objem informací o virech může pro studenty zdravotnických oborů působit někde nepřiměřeně, je však potřebné poukázat na rozmanitost a komplikovanost ustrojení virů, a zdůraznit tak biomedicínský význam virových infekcí. Je na učiteli, aby své požadavky přizpůsobil svému pedagogickému záměru.

Vydavatelé se snažili umožnit prezentaci co nejvíce obrazového materiálu z archivu autora, případně elektronoptických snímků autorů z významných světových pracovišť. Z technických a ekonomických důvodů však všechny kapitoly nemohly být názorně doplněny dostatečným počtem obrázků, a proto i počet barevných verzí obrázků byl omezen. Je opět na pedagogovi, který je hlavním mediátorem výuky, aby v přednáškách a praktikách to potřebné prezentoval.

Poznámka autora: v nadpisech 2. a 3. úrovně jsou názvy virů a bakterií z grafických důvodů uvedeny obyčejným písmem, ačkoli v odborné terminologii se používá kurzíva.

1 Lékařská mikrobiologie

Mikroorganismy, které žijí v lidském těle, nejsou výhradně škodlivé. Člověk je s některými (převážně bakteriemi) ve vzájemném pozitivním vztahu. Člověk – hostitel – zajišťuje prostředí, z něhož bakterie těží živiny, a jejich metabolity jsou mu prospěšné. Příkladem je *Escherichia coli* v tlustém střevě obstarávající menachinon – vitamin K, který je zpracováván v játrech při syntéze protrombinu, jenž má význam pro srážlivost krve. Určité druhy bakterií, virů, hub i prvoků jsou přítomny na sliznicích a na kůži, aniž by vyvolávaly onemocnění. Jsou to organismy nepatogenní. Vztah člověka jako hostitele a mikrobů je vztah dynamický, to jest takový, při němž se mění kvalita i kvantita mikrobů a současně s nimi i reakce organismu hostitele.

Lékařská mikrobiologie se zabývá jak mikroby, které jsou výsloveně patogenní, tak i takovými, které vyvolávají onemocnění jen za určitých podmínek, nejčastěji při snížení imunity hostitele. Zabývá se i mikroby v bezprostředním okolí člověka, které se na člověka přenášejí, a mikroby, které se na člověka přenášejí ze zvířat. Prvotními a nejdůležitějšími objekty jsou však mikroby patogenní.

Čtyři skupiny mikrobů se vztahem k člověku jsou od sebe více či méně biologicky vzdáleny. Jejich spektrum jde od nebuněčných **virů**, přes jednobuněčné **bakterie** schopné již samostatné existence a **houby** – složitější organismy s bohatou morfologií s organelami až po parazitické jednobuněčné **prvoky** již podobné buňkám vyšších živočichů.

Kromě popisu vlastností těchto mikroorganismů se lékařská mikrobiologie zabývá způsobem zneškodňování původců onemocnění fyzikálními i chemickými vlivy, zejména antimikrobními látkami – **antibiotiky** a **antivirovými látkami**. Lékařská mikrobiologie také zkoumá teorie očkovacích látek a jejich přípravy.

Klinická mikrobiologie se zabývá infekčními onemocněními a podmínkami výskytu nemocničních **infekcí** u pacientů oslabených základním onemocněním a zároveň vystavených infekci z prostředí. Do tohoto oboru patří i **epidemiologie** používaná jako nástroj zkoumání šíření infekčních onemocnění v nemocnicích i v komunitě mimo ně. V neposlední řadě k lékařské mikrobiologii patří i zájem o **nová a znovu se vyskytující infekční onemocnění**.

Nejjednodušší organizmy schopné reprodukce jsou **viry**. Jsou živé v tom smyslu, že se replikují, nejsou však schopny samostatné existence (života), protože jsou závislé na hostitelské buňce. Jsou nejmenšími infekčními agens s jedním druhem nukleové kyseliny. K replikaci používají v různé míře aparát hostitelské buňky, kterou pak většinou ničí. Jsou tedy parazity na molekulární úrovni, protože využívají makromolekuly, zejména enzymy, pro svou reprodukci. Míra tohoto využívání, tedy míra relativní autonomie, je různá. Jejich původ je předmětem teorií. Podle **regresivní** teorie vznikly viry únikem z hostitelské buňky. Podle teorie **progresivní** je základem plazmid nebo transpozon, jehož DNA byla obalena bílkovinou a získala schopnost vniknutí do buňky. RNA viry mají původ v mRNA buňky. Byly by tedy vývojově mladší než bakterie. **Koevoluční** teorie praví, že se viry jako biologické struktury vyvíjely nezávisle a jsou na počátku vývojové řady organizmů schopných množení. O žádné z těchto teorií nejsou důkazy a vývoj virů je zřejmě provždy tajemstvím.

Bakterie jsou nejstarší organizmy na Zemi. Existuje jich něco mezi 300 000 a jedním milionem druhů, z nichž bylo nalezeno a popsáno na tři tisíce. Bakterie jsou **jednobuněčné organizmy**, které si mohou obstarat energii a výživu z anorganických zdrojů. Evoluci se však tato vysoká nezávislost na prostředí změnila, některé bakterie se přizpůsobovaly prostředí, ztrácely schopnost stavby těla z anorganických zdrojů, potřebovaly doplnit výživu aminokyselinami, cukry i bílkovinami a **adaptovaly** se dokonce na určitého hostitele, ačkoliv mohou růst i na relativně bohaté umělé půdě. Například *Streptococcus pyogenes* se vyskytuje jen u člověka. Některé bakterie ztratily schopnost růstu mimo buňku a jsou **obligatorními intracelulárními parazity**. Jejich strategií je množit se s co nejmenším vynaložením energie, což je vedlo k parazitizmu. Paradoxně však působí skutečnost, že činnost patogenu vede k smrti hostitele, čímž však je ohrožen sám patogen, protože logicky ztrácí možnost další existence.

Houby jsou mikroorganizmy s rozvětvenými vlákny – myceliem, která mají průchodné přepážky, jsou mnohoaderná a cytoplazma či nukleové kyseliny jimi procházejí. Nepravé houby jsou kvasinkovité organizmy, buď jednobuněčné, nebo tvoří mnohobuněčná vláknitá pseudomycelia.

Protozoa jsou jednobuněčné eukaryontní (mají jádro) organizmy s organelami. Některé mají bičíky, jiné se pohybují pomocí pseudopodií jako améby.

2 Bakteriální buňka

V průběhu evoluce trvající miliony let se bakterie rozrůznily jak ve způsobu života, tak svým tvarem a velikostí. Jejich velikost je od 0,2 μ až po 0,75 mm, některé druhy rostou při 0 °C a jiné při 113 °C, při pH 0,06 a pH 12, při tlaku více než 1000 atm nebo v 32% nasyceném roztoku NaCl. Vlastnosti bakterií v okolí člověka jsou dány charakterem jeho životního prostředí a vlastnostmi hostitele.

2.1 Morfologie

Morfologie bakterií se studuje mikroskopickými metodami. V diagnostice se běžně používá pozorování obarvených usmrcených bakterií, v praxi kombinované **Gramovo barvení**. To kromě znázornění tvaru bakterií vypovídá o jejich charakteru – bakterie grampozitivní se od bakterií gramnegativních liší strukturou a jinými vlastnostmi včetně mechanismu infekce.

Velikost nejmenšího objektu, který lze spatřit (při dané vlnové délce světla) **světelným mikroskopem**, je dána **rozlišovací schopností mikroskopu**. Je to nejmenší vzdálenost dvou bodů (objektů), které lze jako dva body rozlišit. Užitečné zvětšení mikroskopu je takové zvětšení, jež umožní pozorovat objekt nejmenší rozlišitelné velikosti. **Celkové zvětšení** mikroskopu je dáno součinem zvětšení objektivu (například 100 $\times$) a okuláru, kterým se zvětšený obraz pozoruje (například 10 $\times$) (obr. 2.1). **Konfokální mikroskop** umožňuje ostře pozorovat objekt v rovině zaostření a překrýt obraz v rovinách nad a pod rovinou zaostření. Procházením rovin lze získat trojrozměrný obraz objektu. Obraz se zpracovává elektronicky pomocí vestavěného počítače. Jako zdroj světla se používá laserový paprsek, rozlišovací schopnost tohoto typu mikroskopu je větší než obyčejného světelného.

Elektronový mikroskop pracuje s elektrony, které mají menší vlnovou délku, má větší rozlišovací schopnost a umožňuje vyšší zvětšení. Paprsek elektronů buď objektem (například ultratenkým řezem bakterie) prochází, nebo se od objektu (celé bakterie) odráží. **Transmisivní elektronová mikroskopie** pracuje s paprskem elektronů podobně jako světelný mikroskop se světelným paprskem. Procházející elektro-