

Jiří Schindler

---

# Mikrobiologie

## Pro studenty zdravotnických oborů

2., doplněné a přepracované vydání

---





Jiří Schindler

---

# **Mikrobiologie**

**Pro studenty**

**zdravotnických oborů**

**2., doplněné a přepracované vydání**

---

**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.

**Prof. MUDr. Jiří Schindler, DrSc.**

**MIKROBIOLOGIE**

**Pro studenty zdravotnických oborů**

**2., doplněné a přepracované vydání**

---

**TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE:**

© Grada Publishing, a.s., 2014

Zdroje obrázků uvedeny v kapitole Poděkování

Ostatní obrázky z archivu autora

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

Cover Photo © fotobanka allphoto, 2014

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5548. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Ivana Podmolíková

Sazba a zlom Karel Mikula

Počet stran 224 + 24 stran barevné přílohy

2. vydání, Praha 2014

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

*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 nevyplyvají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

**ISBN 978-80-247-4771-2**

---

**TIRÁŽ ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:**

**ISBN 978-80-247-9275-0 ve formátu PDF**

**ISBN 978-80-247-9276-7 ve formátu EPUB**

# Obsah

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Úvod</b> . . . . .  | <b>11</b> |
| <b>1 Lékařská mikrobiologie</b> . . . . .                            | <b>13</b> |
| <b>2 Bakteriální buňka</b> . . . . .                                 | <b>15</b> |
| 2.1 Morfologie . . . . .   | 15        |
| 2.2 Cytologie . . . . .  | 17        |
| 2.3 Růst a množení bakterií . . . . .                                | 23        |
| 2.3.1 Růst v tekuté půdě . . . . .                                   | 23        |
| 2.3.2 Růst na pevné půdě . . . . .                                   | 25        |
| 2.4 Biofilm . . . . .  | 27        |
| 2.4.1 Vznik a složení biofilmu . . . . .                             | 27        |
| 2.4.2 Biofilm a medicína . . . . .                                   | 29        |
| 2.4.3 Rezistence buněk biofilmu k antibiotikům . . . . .             | 31        |
| 2.5 Genetika bakterií . . . . .                                      | 31        |
| 2.6 Nástroje patogenity a patogeneze bakteriálních infekcí . . . . . | 34        |
| 2.6.1 Adherence, kolonizace . . . . .                                | 35        |
| 2.6.2 Tvorba toxinů, toxiny . . . . .                                | 37        |
| 2.6.3 Patogenní ostrovy v genomu . . . . .                           | 39        |
| 2.6.4 Perzistoři . . . . .   | 41        |
| 2.7 Usmrcení bakterií . . . . .                                      | 42        |
| 2.7.1 Fyzikální vlivy . . . . .                                      | 44        |
| 2.7.2 Chemické vlivy . . . . .                                       | 44        |
| 2.8 Klasifikace bakterií . . . . .                                   | 45        |
| <b>3 Antibiotika</b> . . . . .                                       | <b>47</b> |
| 3.1 Charakteristika antibiotik . . . . .                             | 47        |
| 3.2 Vyšetření citlivosti bakterií k antibiotikům . . . . .           | 50        |
| 3.3 Mechanismus účinku antibiotik . . . . .                          | 52        |
| 3.4 Rezistence bakterií k antibiotikům . . . . .                     | 54        |
| 3.4.1 Přirozená rezistence bakterií . . . . .                        | 54        |
| 3.4.2 Rozložení rezistence v populaci bakterií . . . . .             | 54        |
| 3.4.3 Přenos rezistence . . . . .                                    | 55        |
| 3.4.4 Rezistence změnou cílové struktury mutací . . . . .            | 56        |
| 3.4.5 Enzymatická inaktivace antibiotik . . . . .                    | 57        |
| 3.5 Multirezistence . . . . .  | 58        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 3.6      | Problémové druhy bakterií z hlediska rezistence . . . . .                   | 59        |
| 3.6.1    | Dynamika rezistence . . . . .   | 59        |
| 3.6.2    | Surveillance a monitorování rezistence . . . . .                            | 61        |
| 3.7      | Budoucnost antimikrobní terapie . . . . .                                   | 62        |
| 3.7.1    | Nové látky . . . . .  | 63        |
| 3.7.2    | Nové cílové struktury . . . . .   | 63        |
| 3.8      | Omezování rezistence, racionální antibiotická politika . . . . .            | 63        |
| <b>4</b> | <b>Speciální bakteriologie . . . . .</b>                                    | <b>65</b> |
| 4.1      | Pyogenní koky . . . . .   | 66        |
| 4.1.1    | <i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .                                      | 66        |
| 4.1.2    | <i>Staphylococcus epidermidis</i> . . . . .                                 | 69        |
| 4.1.3    | <i>Streptokoky</i> . . . . .  | 69        |
| 4.1.4    | <i>Streptococcus pyogenes</i> . . . . .                                     | 70        |
| 4.1.5    | <i>Streptococcus agalactiae</i> . . . . .                                   | 71        |
| 4.1.6    | <i>Streptococcus pneumoniae</i> . . . . .                                   | 71        |
| 4.1.7    | Ostatní streptokoky a „viridující streptokoky” . . . . .                    | 73        |
| 4.1.8    | Enterokoky . . . . .  | 74        |
| 4.1.9    | Neisserie . . . . .   | 74        |
| 4.2      | Enterobacteriaceae . . . . .  | 75        |
| 4.2.1    | <i>Escherichia coli</i> . . . . .   | 77        |
| 4.2.2    | <i>Klebsiella pneumoniae</i> . . . . .                                      | 78        |
| 4.2.3    | <i>Enterobacter cloacae</i> . . . . .                                       | 79        |
| 4.2.4    | <i>Serratia marcescens</i> . . . . .  | 79        |
| 4.2.5    | <i>Proteus</i> . . . . .  | 79        |
| 4.2.6    | <i>Yersinia enterocolitica</i> . . . . .                                    | 80        |
| 4.2.7    | Salmonely . . . . .   | 80        |
| 4.2.8    | Shigelly . . . . .  | 81        |
| 4.2.9    | <i>Vibria</i> . . . . .   | 82        |
| 4.3      | Hemofily a bordetely . . . . .  | 83        |
| 4.3.1    | <i>Haemophilus influenzae</i> . . . . .                                     | 83        |
| 4.3.2    | <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Bordetella parapertussis</i> . . . . .     | 84        |
| 4.4      | <i>Legionella pneumophila</i> . . . . .                                     | 84        |
| 4.5      | Gramnegativní nefermentující aerobní tyčky . . . . .                        | 85        |
| 4.5.1    | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . . . . .                                     | 85        |
| 4.5.2    | <i>Burkholderia cepacia</i> a <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . . . . . | 86        |
| 4.6      | Mikroaerofilní pohyblivé prohnuté tyčky . . . . .                           | 86        |
| 4.6.1    | <i>Campylobacter jejuni</i> . . . . .                                       | 86        |

|          |   |            |
|----------|---|------------|
| 4.6.2    | <i>Helicobacter pylori</i>                              | 88         |
| 4.7      | Spirochety  | 89         |
| 4.7.1    | <i>Treponema pallidum</i>                               | 89         |
| 4.7.2    | <i>Borrelia burgdorferi</i>                             | 90         |
| 4.7.3    | <i>Leptospira interrogans</i>                           | 91         |
| 4.8      | <i>Rickettsia prowazekii</i> a <i>Coxiella burnetii</i> | 92         |
| 4.9      | Chlamydie   | 92         |
| 4.9.1    | <i>Chlamydia trachomatis</i>                            | 92         |
| 4.9.2    | <i>Chlamydia psittaci</i>                               | 93         |
| 4.9.3    | <i>Chlamydia pneumoniae</i>                             | 93         |
| 4.10     | Anaerobní bakterie                                      | 94         |
| 4.10.1   | Anaerobní koky  | 95         |
| 4.10.2   | Gramnegativní anaerobní tyčky                           | 95         |
| 4.10.3   | Grampozitivní anaerobní tyčky                           | 96         |
| 4.10.4   | <i>Actinomyces israeli</i>                              | 96         |
| 4.10.5   | Klostridia  | 97         |
| 4.10.6   | <i>Clostridium tetani</i>                               | 97         |
| 4.10.7   | <i>Clostridium botulinum</i>                            | 99         |
| 4.10.8   | <i>Clostridium perfringens</i>                          | 99         |
| 4.10.9   | <i>Clostridium difficile</i>                            | 100        |
| 4.11     | Grampozitivní tyčky                                     | 100        |
| 4.11.1   | <i>Corynebacterium diphtheriae</i>                      | 101        |
| 4.11.2   | <i>Corynebacterium jeikeium</i>                         | 102        |
| 4.11.3   | <i>Listeria monocytogenes</i>                           | 103        |
| 4.11.4   | <i>Nocardia asteroides</i>                              | 104        |
| 4.11.5   | <i>Bacillus anthracis</i>                               | 104        |
| 4.12     | Mykobakterie  | 106        |
| 4.12.1   | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                       | 107        |
| 4.12.2   | <i>Mycobacterium avium complex</i>                      | 110        |
| 4.12.3   | <i>Mycobacterium kansasii</i>                           | 110        |
| 4.13     | Bakterie bez buněčné stěny, mykoplazmata                | 110        |
| 4.13.1   | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>                            | 112        |
| <b>5</b> | <b>Normální flóra</b>                                   | <b>113</b> |
| 5.1      | Význam mikrobiální flóry                                | 113        |
| 5.2      | Kolonizace povrchu těla a sliznic                       | 114        |
| <b>6</b> | <b>Biologie virů</b>                                    | <b>116</b> |
| 6.1      | Klasifikace virů  | 117        |
| 6.2      | Struktura virů  | 118        |

|          |  |            |
|----------|--|------------|
| 6.2.1    | Symetrie virionu . . . . .                   | 118        |
| 6.3      | Replikace virů . . . . .                     | 120        |
| 6.3.1    | Adsorpce viru . . . . .                      | 121        |
| 6.3.2    | Penetrace viru . . . . .                     | 121        |
| 6.3.3    | Odstanění obalu . . . . .                    | 122        |
| 6.3.4    | Aktivace genomu . . . . .                    | 122        |
| 6.3.5    | Syntéza viru a uvolnění . . . . .            | 124        |
| 6.3.6    | Efektivita virové replikace . . . . .        | 124        |
| 6.3.7    | Cytopatogenní efekt . . . . .                | 125        |
| 6.3.8    | Výsledek infekce buňky . . . . .             | 126        |
| 6.4      | Patogeneze a rozvoj virové infekce . . . . . | 127        |
| 6.4.1    | Brána vstupu . . . . .                       | 127        |
| 6.4.2    | Primární pomnožení . . . . .                 | 127        |
| 6.4.3    | Šíření k cílové tkáni či orgánu . . . . .    | 128        |
| 6.4.4    | Sekundární pomnožení . . . . .               | 128        |
| 6.4.5    | Vyloučení . . . . .                          | 128        |
| 6.5      | Pomnožování virů v laboratoři . . . . .      | 128        |
| <b>7</b> | <b>Speciální virologie . . . . .</b>         | <b>130</b> |
| 7.1      | Adenoviry . . . . .                          | 130        |
| 7.2      | Herpesviry . . . . .                         | 131        |
| 7.2.1    | <i>Herpesvirus hominis</i> . . . . .         | 131        |
| 7.2.2    | <i>Varicella zoster virus</i> . . . . .      | 132        |
| 7.2.3    | Virus Epstein-Barróvé . . . . .              | 133        |
| 7.2.4    | Cytomegalovirus . . . . .                    | 134        |
| 7.2.5    | HHV 6 – HHV 7 (Roseolovirus) . . . . .       | 135        |
| 7.3      | Poxviry . . . . .                            | 135        |
| 7.3.1    | Virus varioly . . . . .                      | 135        |
| 7.3.2    | Virus vakcinie . . . . .                     | 136        |
| 7.3.3    | Virus <i>Molluscum contagiosum</i> . . . . . | 137        |
| 7.4      | Papovaviry . . . . .                         | 137        |
| 7.4.1    | Papilomaviry . . . . .                       | 137        |
| 7.4.2    | Polyomaviry . . . . .                        | 138        |
| 7.5      | Pikornaviry . . . . .                        | 139        |
| 7.5.1    | Enteroviry . . . . .                         | 139        |
| 7.5.2    | <i>Poliovirus hominis</i> . . . . .          | 140        |
| 7.5.3    | Coxsackie viry (C-viry) . . . . .            | 141        |
| 7.5.4    | Echoviry . . . . .                           | 142        |
| 7.5.5    | Rinoviry . . . . .                           | 142        |



|          |   |            |
|----------|---|------------|
| 7.5.6    | Virus hepatitidy A . . . . .                                  | 143        |
| 7.6      | Ortomyxoviry . . . . .  | 143        |
| 7.6.1    | <i>Myxovirus influenzae</i> . . . . .                         | 143        |
| 7.7      | Paramyxoviry . . . . .  | 148        |
| 7.7.1    | Viry parainfluenzy . . . . .                                  | 149        |
| 7.7.2    | Respirační syncytiální virus . . . . .                        | 149        |
| 7.7.3    | Virus spalniček . . . . .                                     | 149        |
| 7.7.4    | Virus příušnic . . . . .                                      | 149        |
| 7.8      | Rubivirus . . . . .   | 150        |
| 7.9      | Virus vztekliny . . . . .                                     | 150        |
| 7.10     | Arboviry . . . . .  | 151        |
| 7.10.1   | Virus klíšťové encefalitidy . . . . .                         | 152        |
| 7.10.2   | Virus žluté zimnice . . . . .                                 | 153        |
| 7.10.3   | Virus západodonilské encefalitidy . . . . .                   | 153        |
| 7.11     | Arena viry . . . . .  | 153        |
| 7.12     | Viroví původci zánětu jater . . . . .                         | 154        |
| 7.12.1   | Virus hepatitidy B . . . . .                                  | 154        |
| 7.12.2   | Virus hepatitidy C . . . . .                                  | 155        |
| 7.12.3   | Virus hepatitidy D . . . . .                                  | 155        |
| 7.12.4   | Virus hepatitidy E . . . . .                                  | 155        |
| 7.13     | Rotaviry . . . . .  | 156        |
| 7.14     | Caliciviry, astroviry, koronaviry . . . . .                   | 157        |
| 7.15     | HIV, lidský virus ztráty imunity . . . . .                    | 158        |
| 7.16     | Infekční jednotky podobné virům . . . . .                     | 160        |
| 7.17     | Imunizace proti virovým onemocněním, virové vakcíny . . . . . | 161        |
| 7.17.1   | Vlastnosti vakcíny . . . . .                                  | 161        |
| 7.17.2   | Inaktivované vakcíny . . . . .                                | 161        |
| 7.17.3   | Živé vakcíny . . . . .  | 162        |
| 7.17.4   | Rekombinantní vakcíny . . . . .                               | 162        |
| 7.17.5   | Vakcíny v praxi . . . . .                                     | 163        |
| 7.18     | Chemoterapie virových infekcí . . . . .                       | 163        |
| <b>8</b> | <b>Houby (Fungi) . . . . .</b>                                | <b>166</b> |
| 8.1      | Rod <i>Candida</i> . . . . .                                  | 166        |
| 8.2      | <i>Cryptococcus neoformans</i> . . . . .                      | 168        |
| 8.3      | Rod <i>Aspergillus</i> . . . . .                              | 168        |
| 8.4      | <i>Pneumocystis jiroveci</i> . . . . .                        | 169        |
| 8.5      | Původci systémových endemických mykóz . . . . .               | 169        |
| 8.6      | Původci dermatomykóz . . . . .                                | 170        |

|  |            |
|--|------------|
| <b>9 Prvoci (Protozoa)</b>                       | <b>171</b> |
| 9.1 <i>Trichomonas vaginalis</i>                 | 171        |
| 9.2 <i>Cryptosporidium parvum</i>                | 172        |
| 9.3 <i>Entamoeba histolytica</i>                 | 173        |
| 9.4 <i>Giardia lamblia</i>                       | 174        |
| 9.5 Jiná parazitická protozoa menšího významu    | 175        |
| <b>10 Klinická mikrobiologie</b>                 | <b>176</b> |
| 10.1 Infekce horních cest dýchacích              | 177        |
| 10.1.1 Pneumonie v komunitě                      | 177        |
| 10.1.2 Nozokomiální pneumonie                    | 178        |
| 10.1.3 Bronchitida                               | 178        |
| 10.2 Sepse                                       | 179        |
| 10.2.1 Zdroj nozokomiální sepse                  | 180        |
| 10.2.2 Mikrobiologické vyšetření                 | 181        |
| 10.3 Endokarditida                               | 182        |
| 10.4 Močové infekce                              | 183        |
| 10.4.1 Uretritida                                | 184        |
| 10.4.2 Cystitida                                 | 184        |
| 10.4.3 Pyelonefritida                            | 185        |
| 10.4.4 Prostatitida                              | 185        |
| 10.4.5 Mikrobiologické vyšetření moči            | 185        |
| 10.5 Sexuálně přenosné infekce                   | 186        |
| 10.6 Průjmová onemocnění                         | 188        |
| 10.7 Infekce ran                                 | 190        |
| 10.8 Nemocniční infekce                          | 191        |
| <b>11 Principy diagnostiky infekčních chorob</b> | <b>193</b> |
| 11.1 Odběr materiálu                             | 196        |
| 11.2 Mikroskopické vyšetření vzorku              | 196        |
| 11.3 Kultivace                                   | 196        |
| 11.4 Identifikace bakterií                       | 198        |
| 11.5 Testování citlivosti k antimikrobním látkám | 202        |
| 11.6 Sdělení výsledku                            | 202        |
| 11.7 Virologické vyšetření                       | 203        |
| <b>12 Nové a obnovené infekční nemoci</b>        | <b>205</b> |
| <b>Poděkování</b>                                | <b>207</b> |
| <b>Doporučená literatura</b>                     | <b>208</b> |
| <b>Rejstřík</b>                                  | <b>209</b> |

## 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 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 studijního 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 závažnosti 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 učitelích, 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 praktických cvičeních potřebné doplnil.

# 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, která obstarává menachinon – vitamin K, jenž je zpracováván v játrech při syntéze protrombinu, který 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 mikrobu je vztahem dynamickým, při němž se mění kvalita i kvantita mikrobu a současně s nimi i reakce organismu hostitele.

Lékařská mikrobiologie se zabývá jak mikroby, které jsou vysloveně 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 mikrobu 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, **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 se také zabývá teorií 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 organismy 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** viry vznikly 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 organismů schopných množení. O žádné z těchto teorií nejsou důkazy a vývoj virů je zřejmě provždy tajemstvím.

**Bakterie** jsou nejstarší organismy na Zemi. Existuje jich něco mezi 300 000 a jedním milionem druhů, z nichž bylo nalezeno a popsáno na tři tisíce. Bakterie jsou **jednobuněčné organismy**, které si mohou obstarat energii a výživu z anorganických zdrojů. Evolucí 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 mikroorganismy s rozvětvenými vlákny – myceliem, která mají průchodné přepážky, jsou mnohoaderná a cytoplazma či nukleové kyseliny jimi procházejí. Nepravé houby jsou kvasinkovité organismy, buď jednobuněčné, nebo tvoří mnohobuněčná vláknitá pseudomycelia.

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

## 2 Bakteriální buňka

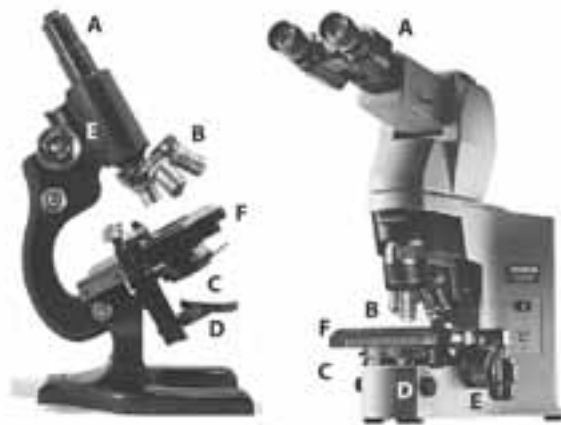
V průběhu evoluce trvající miliony let se bakterie rozrůznily jak ve způsobu života, tak svým tvarem a velikostí. Jejich velikost je od 0,2  $\mu$  až po 0,75 mm, některé druhy rostou při 0 °C a jiné při 113 °C, při pH 0,06 a pH 12, při tlaku více než 1000 atm, nebo v 32% nasyceném roztoku NaCl. Vlastnosti 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 jeho **rozlišovací schopností**. 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 (např. 100 $\times$ ) a okuláru, kterým se zvětšený obraz pozoruje (např. 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 proto větší než obyčejného světelného mikroskopu.

**Elektronový mikroskop** pracuje s elektrony, které mají menší vlnovou délku, má větší rozlišovací schopnost a umožňuje vyšší zvětšení. Paprsek elektronů buď objektem (např. 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 elektrony se zachycují, obraz se zvětší a fotografuje. Metoda umožňuje pozorovat



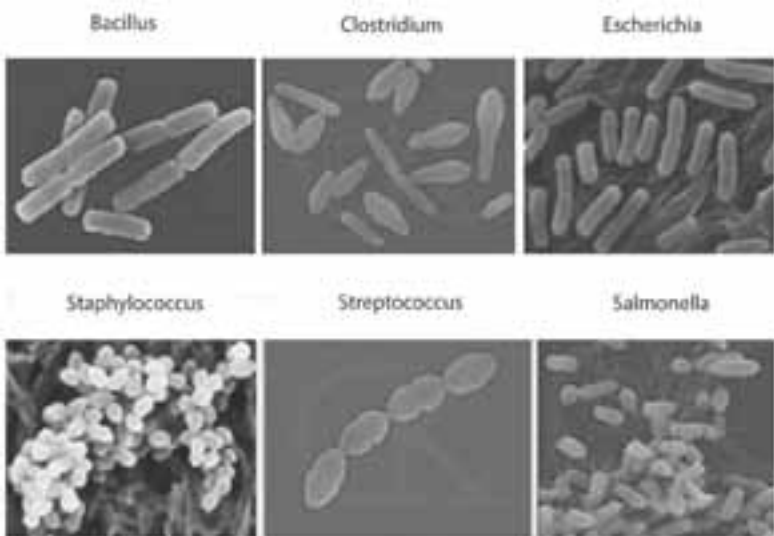
**Obr. 2.1** Mikroskop starého typu dnes nepoužívaný (vlevo) a současný jednoduchý laboratorní mikroskop (vpravo). Hlavní části: A) objektiv (vpravo binokulární), B) sada objektivů na otočném měniči, C) kondenzor světla, D) zdroj světla (vlevo světlo z lampy odráží vzhůru zrcátko), E) zaostřovací šroub, F) stolek pro pozorovaný objekt

detaily buňky a virových částic. Ke kontrastnímu znázornění zvýraznění struktur se používá negativní barvení solemi těžkých kovů, které nepropouštějí elektrony (jedná se např. o uranyl acetát nebo molybdenan amonný). **Rastrovací elektronová mikroskopie** znázorňuje povrch objektu (bakterie, viru, leukocytu) tence potažený paprskem iontů kovu, např. platiny. Protože se pokovuje pod ostrým úhlem v místech, kam se kovové ionty nedostanou, vznikají stíny. Výsledkem je plastický trojrozměrný obraz.

### Tvar a velikost bakterií

Velikost bakterií významných pro medicínu se pohybuje v řádu tisíců milimetru ( $\mu$ ). Stafylokoky a streptokoky jsou kulovité bakterie o průměru přibližně 1  $\mu$ . Kulovité bakterie jsou **koky**, **tyčky** různé délky buď pravidelného, nebo nepravidelného tvaru. Tyčky mohou mít **tvar kyjovitý** s rozšířením na jednom pólu (korynebakteria), **rohličkovitý** (vibrio), obloučkovitě nebo esovitě **zprohýbaný** (kampylobakter), spirálový či spíše **vývrtkový** (treponema), některé s nepravidelným





Obr. 2.2 Základní morfologické tvary bakterií

stoupáním závitu (borrelie) (obr. 2.2). Některé tyčky se za podmínek prostředí prodlužují do **vláken** (např. *Escherichia coli* v moči, legionely). Bakterie mohou být vyduté sporou uvnitř cytoplazmy, uprostřed (centrálně), nebo na konci těla (subterminálně, terminálně). Aerobní sporulující bakterie jsou **bacily**, anaerobní **klostridia** (vypadají jako vřeteno – closter).

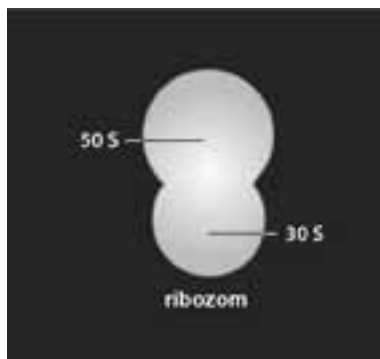
## 2.2 Cytologie

Navenek je bakterie ohraničena cytoplazmatickou membránou, tuhou a pevnou buněčnou stěnou, u grampozitivních bakterií silnější, u gramnegativních tenčí, které ještě mají na sobě složitou vnější membránu. S okolním prostředím se bakterie stýkají strukturami důležitými pro přilnutí buňky hostitele, pro pohyb, pro přenos genetické informace na jiné bakterie i jako čidla stavu vnějšího prostředí.

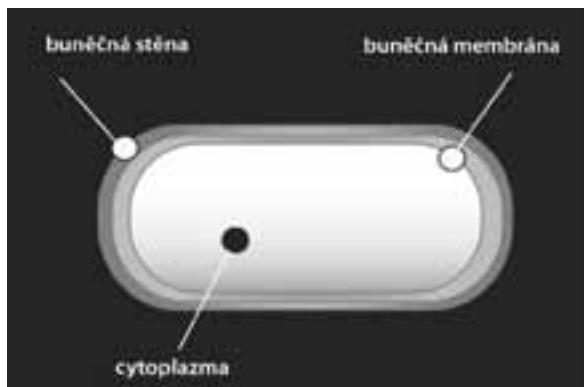
Bakteriální **chromozom** je tvořen jedinou molekulou dvouvláknové DNA, která je do sebe uzavřena. Vzhledem k délce buňky je velmi dlouhá, u *E. coli* měří 1 mm (obr. P1). Dvoušroubovice DNA

je dalším stočením zavinuta do nepravidelné struktury a pak svinuta do klubka. Aby klubko drželo pohromadě, je zpevnováno třemi bílkoviny. (Tento útvar se nazývá **nukleoid**, protože neobsahuje jen DNA, ale v malém množství i RNA a podobně jako jádro eukaryot i bílkovinu [přípona -oid naznačuje, že jde o podobnost jádru]) Chromozom nese geny a jejich soubor se označuje jako **genom**. Nejmenší bakteriální chromozom se skládá z 600 kilobází (kB), největší má 10 000 kB. Chromozom *E. coli* má asi 4500 kB a obsahuje na 4405 genů. Chromozom *E. coli* je dlouhý asi 1400  $\mu$  a při šetrném lyzování buňky je dobře patrná rozvinutá struktura. DNA určuje přímo **transkripce** – přepis či okopírování určitého úseku DNA na **mRNA**. Na ribozomech probíhá podle kódu na mRNA **translace**, což je řetězení aminokyselin do peptidového (bílkovinného) řetězce. Aminokyseliny přivádí na ribozom, kde je již navázána mRNA, přenosová či transferová molekula ribonukleové kyseliny – **tRNA**. Každá tRNA je pro danou aminokyselinu specifická a přináší jenom ji. Výběr se řídí podle kódu, který na aktuálním úseku mRNA přečte. Tak geny řídí syntézu bílkoviny, kterou určují.

Cytoplazma nemá endoplazmatické retikulum. Obsahuje **ribozomy**, jež jsou nástrojem proteosyntézy (obr. 2.3). Skládají se ze dvou podjednotek, jsou asi 10–20 nm velké, v buňce jich je několik tisíc. Při sestavování molekul bílkovin jsou jakoby navlečeny na mRNA, jež obsahuje informaci, kterou aminokyselinu má právě tRNA napojit na polypeptidový řetěz. Některé druhy bakterií mají v cytoplazmě inkluze, z nichž jsou nejvýznamnější volutinová granula charakterizující *Corynebacterium diphtheriae*. Slouží jako zásoba energie.



**Obr. 2.3** Ribozom prokaryotických buněk složený ze dvou částí značených podle hmotnosti 50 S a 30 S (CDC ATB)



**Obr. 2.4** Ohraničení bakteriální buňky proti prostředí (CDC ATB)

Cytoplazmu ohraničuje dvouvrstvá fosfolipidová **cytoplazmatická membrána**. Má jemnou strukturu, její povrch se elektronopticky ožejmí speciální technikou odlomení. Obsahuje enzymy permeázy, které selektivně transportují látky, tj. živiny dovnitř, katabolity ven z buňky. Jsou na ní též enzymy, které syntetizují buněčnou stěnu.

Cytoplazmatická membrána naléhá na tuhou **buněčnou stěnu**, která určuje tvar bakteriální buňky a chrání ji mechanicky zvnějšku. Zevnitř odolává osmotickému tlaku (obr. 2.4). Když se buňka zbaví stěny, praskne. Pokud na buňku grampozitivní bakterie působí enzymem lysozymem, musí se vyrovnat vnější osmotický tlak sacharózou a z buňky se stane kulovitý **protoplast**. Buněčná stěna je pevná, silná kolem 20 nm, propouští molekuly menší než 1 nm. Je složena z řetězových makromolekul **peptidoglykanu (murein nebo glykopeptid)** síťovitě pospojovaných oligopeptidy. Tato struktura způsobuje její pevnost, tuhost a určitou omezenou elasticitu. Je silnější u grampozitivů, které obsahují ještě významnou kyselinu teichoovou. Buněčnou stěnu syntetizují enzymy transpeptidázy, které mohou také na sebe vázat penicilin (PBP – *penicillin binding proteins*) a tím být inaktivovány. Gramnegativní buňky mají ještě **vnější membránu**. Je hlavní permeabilní bariérou. Její strukturu lze z náhledu vidět elektronovým mikroskopem. Propouští pasivně vodu a selektivně některé látky s malou molekulou. V membráně jsou bílkoviny – **poriny**, jež propouštějí látky s malou molekulou. Dvě molekuly porinů k sobě přiléhají, mezi nimi