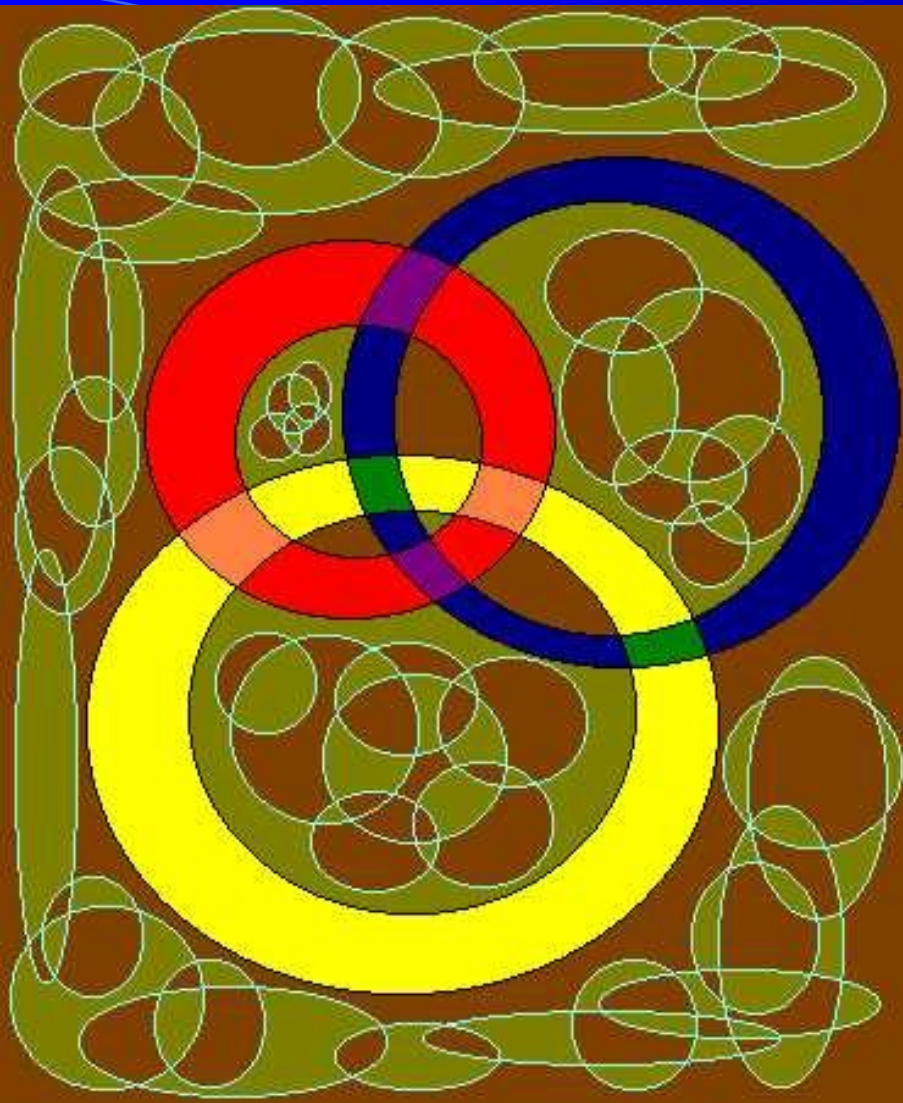


# Infekce trávicího systému



Mikrobiologie a  
imunologie –  
BSKM021p + c

Týden 7

Ondřej Zahradníček

# Význam infekcí trávicích cest

- Mnohé z nich jsou přenášeny **kontaminovanými potravinami a vodou**
- Nepříjemné, **ekonomické ztráty** nejen při infekci, ale i při kontaktu s infekcí
- Pro jejich předcházení je zásadní **hygienu** v **potravinářských výrobnách** a provozovnách a ochrana **vodních zdrojů**
- Důležitá je také **osobní hygiena**
- V léčbě **jen výjimečné použití antibiotik**

# Rozdělení trávicích infekcí

- Rozlišujeme
  - infekce v dutině ústní
  - infekce **hltnu** – viz respirační infekce
  - infekce **jícnu** – velice vzácné, většinou sekundární při původně neinfekční nemoci
  - infekce **žaludku** (či spíše spolupůsobení žaludečních mikrobů u některých chorob)
  - infekce **tenkého střeva** (enteritidy)
  - infekce **tlustého střeva** (kolitidy)
  - často infekce obou částí (enterokolitidy)



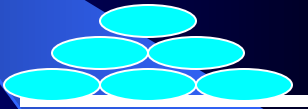
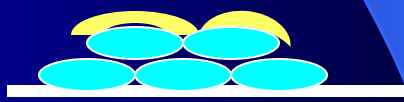
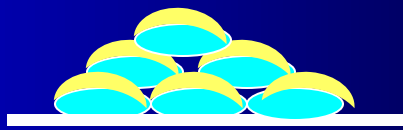
# Normální osídlení trávicích cest

- **Rty** znamenají přechod kožní a ústní flóry
- **V ústní dutině** (stejně jako v hltanu) nacházíme ústní streptokoky, neisserie, nevirulentní kmeny hemofilů aj. Mnohé další tam jsou, ale většinou je nevykultivujeme
- **Jícen a žaludek** jsou za normálních okolností bez většího množství mikrobů
- **V tenkém a zejména tlustém střevě** nacházíme zpravidla asi 1 kg anaerobů, dále enterobakterie, enterokoky, kvasinky, někdy i nepatogenní améby
- **Řiť** je opět místem přechodu střeva a kůže

# Normální situace v ústní dutině

- Ústní dutina je i za normální situace velice **složitý ekosystém**, složený z různých druhů bakterií, usazených materiálů, lidských buněk a dalších složek
- Bakterie se v dutině ústní přitom nevyskytují v nějakém chaosu, ale v komplikovaném, **strukturovaném útvaru, zvaném biofilm**.  
V daném případě jde o vícedruhový strukturovaný biofilm, ve kterém např. anaeroby jsou přítomny ve větší hloubce než aerobní bakterie

# Vznik biofilmu

- Na začátku je pevný povrch a plovoucí bakterie 
- Bakterie **adheruje** na povrch 
- Následuje **agregace** dalších bakterií 
- Bakterie začnou produkovat **polysacharidovou matrix** 
- Až vznikne **třídímenzionální struktura** zvaná **biofilm** 

Biofilm může být **jedno- či vícedruhový**

# Význam tvorby biofilmu u bakterií

Bakterie mohou lépe regulovat početnost populace – v rámci biofilmu se totiž informují produkcí určitých látek (tzv. quorum sensing)

Bakterie se stávají odolnější vůči vnějším vlivům, např.:

- desinfekčním prostředkům
  - antibiotikům
  - imunitní reakci hostitele
- *Biofilm tvoří jak bakterie běžné flóry (z hlediska organismu spíše pozitivní), tak i patogeny.*

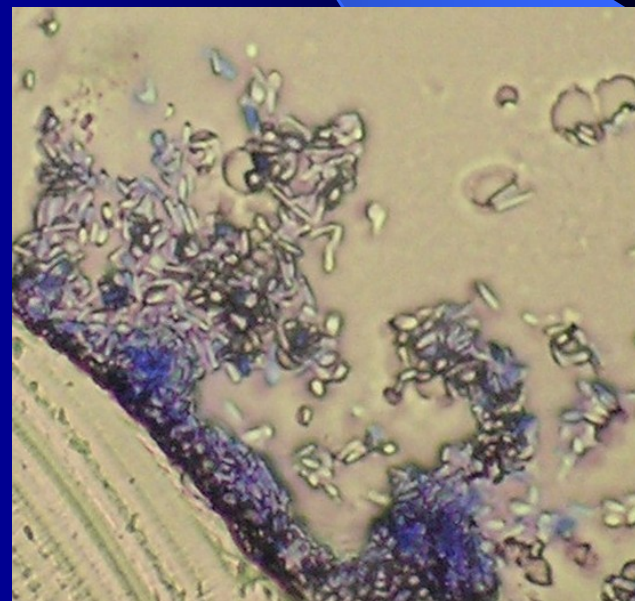


Foto: Veronika Holá

# Intermezzo: píseň běžné flóry

My jsme skvělá flóra běžná  
k našemu člověku něžná  
osídlíme povrchy  
číháme tu na mrchy

Scházíme se každý pátek  
za účelem tvorby látek  
z kterých vzniká biofilm  
pevnější než dub i jilm!

*(Píseň běžné flóry, in: O. Zahradníček – Advent v dutině ústní. Zkráceno)*



# Orální biofilm – zubní plak

**Pokus:** Dobrovolník má připravenou tabletku s barvivem barvícím zubní plak. Výsledek: Často i u lidí s takzvaně „vyčištěnými zuby“ lze prokázat přítomnost zubního plaku!



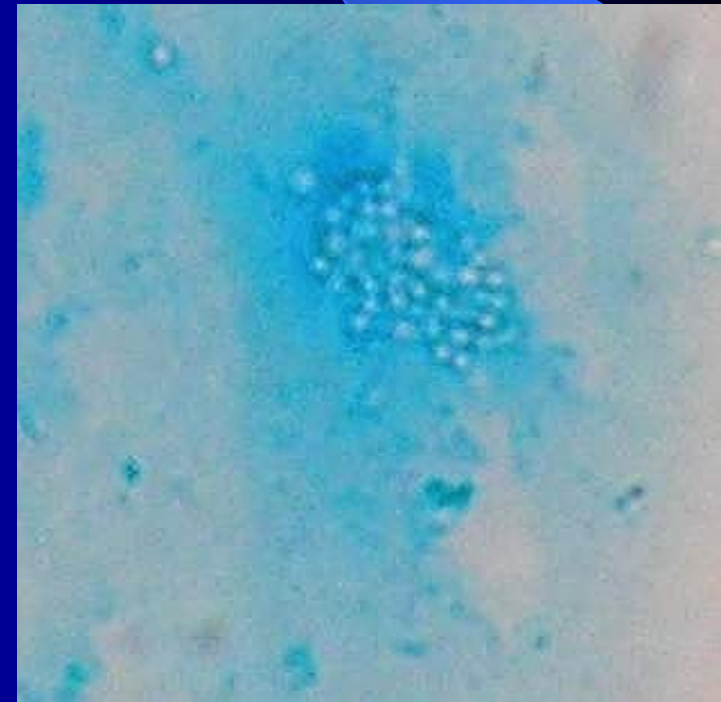
Orální biofilm je prospěšný, dokud není příliš intenzivní.

**Plak je tím intenzivnější, čím více sacharidů konzumujeme, a čím delší je prodleva mezi čištěním zubů**



# Mikroskopie orálního biofilmu

- V preparátech barvených Gramem lze pozorovat shluky bakterií (G+ i G- ) a případně buňky makroorganismu (epitelie apod.)
- Jiná barvení, např. barvení alciánovou modří umožňují i znázornění polysacharidového materiálu, tj. nebuněčné části biofilmu, buňky jsou zde znázorněny negativním barvením



# Infekce v ústní dutině

- **Viry:**

- lokální (např. herpesviry)
- projevy systémových virových infekcí (např. Koplikovy skvrny u spalniček)

- **Bakterie:**

Většinou jde o porušenou rovnováhu ústní mikroflóry, resp. narušení fungování biofilmu  
Jen zřídka jde o infekci v pravém slova smyslu

- **Houby:**

Ústní mykóza, zvaná soor, je především záležitostí osob s narušenou imunitou (vrozené imunodeficity, HIV pozitivita)

# Soor v ústní dutině



# Vyšetřování a léčba infekcí dutiny ústní

- **Vyšetřování je zpravidla zbytečné, pokud nejde o chronickou záležitost**
- Infekce v dutině ústní představují **narušený ekosystém**. Je tedy především nutno pátrat po příčině (deficit imunity, jiné oslabení)
- Pokud se **léčí**, zpravidla je vhodná lokální léčba: genciánová violet' (proti sooru), různé protibakteriální ústní vody a podobně
- **Prevence**: správná hygiena ústní dutiny

# Jícnové infekce

- Infekce **jícnu** jsou vzácné, prvotní příčinou je zpravidla narušení sliznice při zvracení, brániční kýla a podobně. V takových případech může být původcem *Helicobacter pylori* – viz dále u infekcí žaludku.
- Občas se také vyskytuje kvasinková infekce jícnu.

# Infekce žaludku

## *Příběh první: pan Žáha*

- Pan Žáha má problém: pálí ho žáha.
- Pomalu už neví, jestli je víc doma doma, nebo na gastroenterologii, a fibroskopy polyká častěji než své dříve oblíbené utopence.
- Při poslední gastrofibroskopii mu endoskopicky odebrali dva vzorky – jeden poslali na histologické, druhý na mikrobiologické vyšetření
- **Obě vyšetření potvrdila přítomnost bakterie *Helicobacter pylori***

# Pálení žáhy

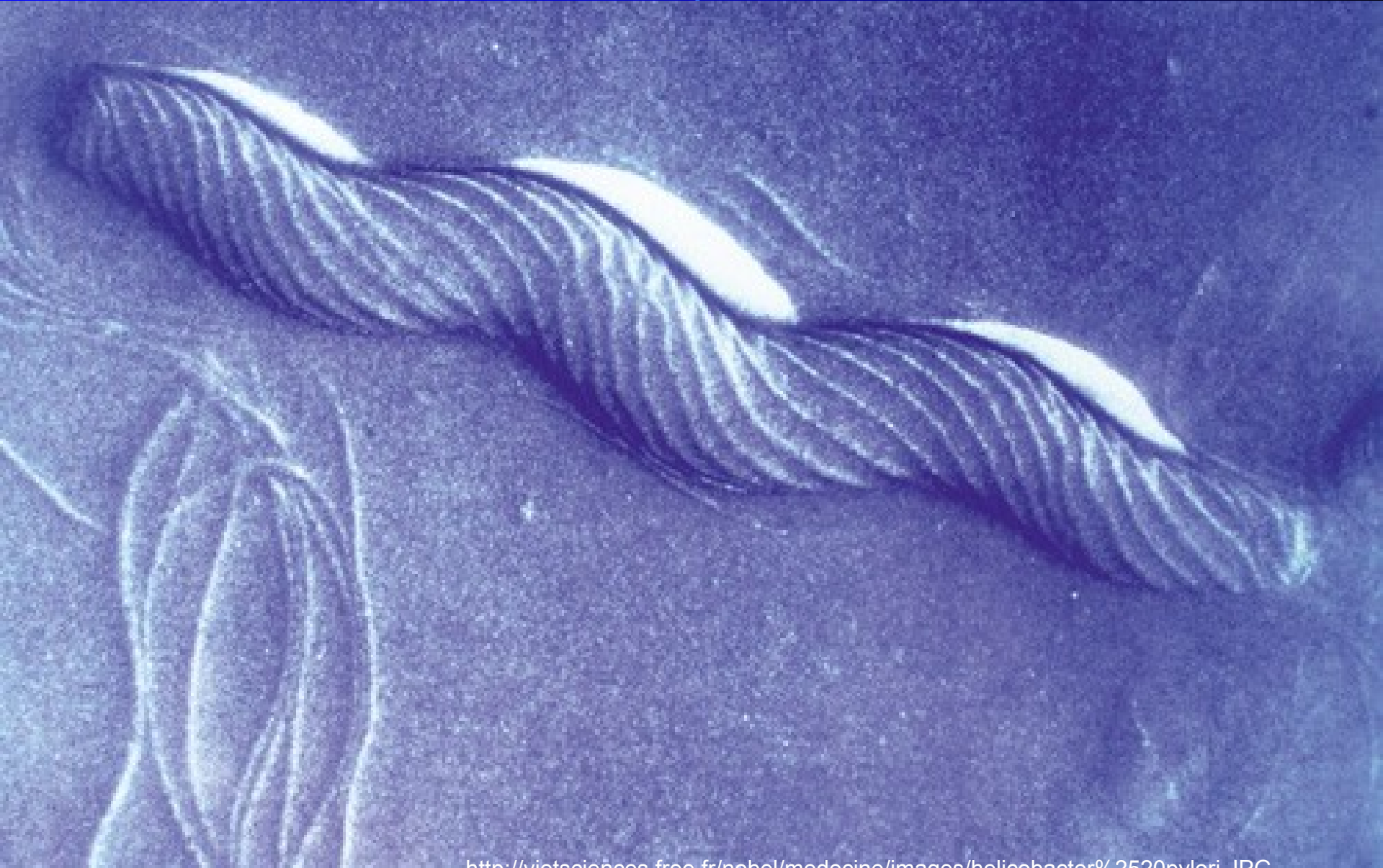




# *Helicobacter pylori*: Nikoli původce, ale jen spolupachatel

- Peptické (tedy gastrické či duodenální) vředy jsou onemocněním, které vzniká souhrou více příčin. Takovým onemocněním říkáme obvykle **multifaktoriální**.
- Dodnes se nejen mezi praktickými lékaři, ale i mezi odborníky liší názory na podíl bakterie *Helicobacter pylori* na vředové onemocnění. Jisto je, že jsou i zdraví lidé s helikobakterem, stejně tak je ale jisto, že helikobakter svůj, nikoli nevýznamný, podíl na onemocnění má.

# *Helicobacter pylori*

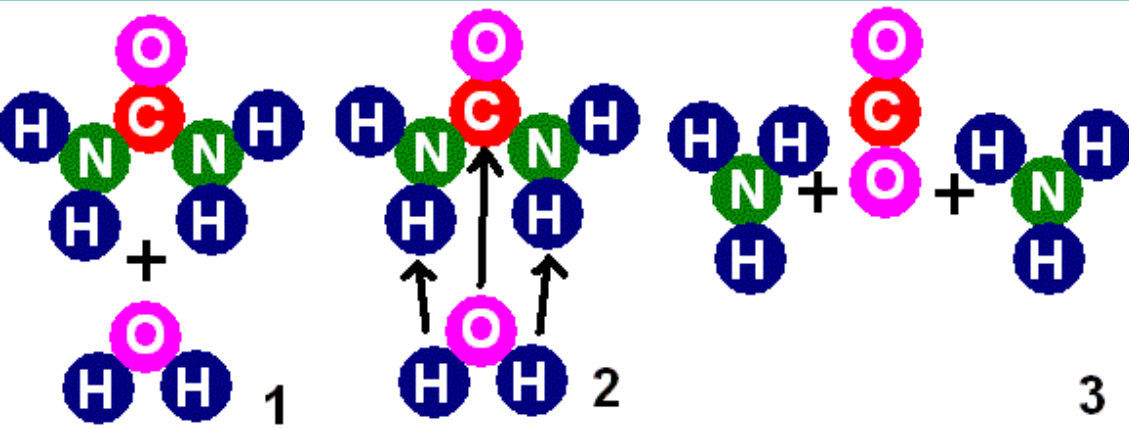


# Jak bakterie přežívá v extrémně nepříznivém prostředí žaludku?

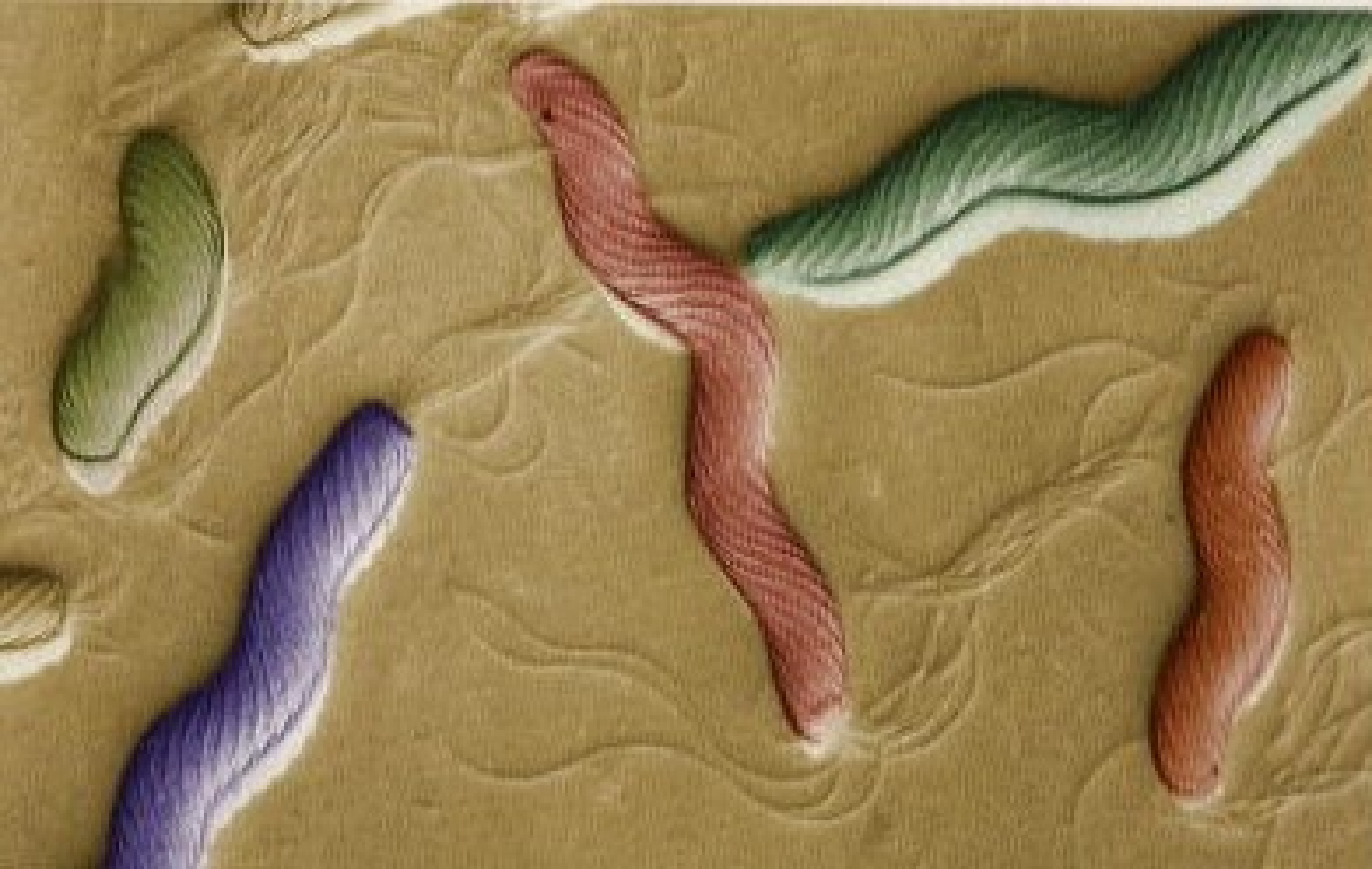
- Upravuje si své mikroprostředí – alkalizuje si ho, štěpě močovinu
- **Močovina** se rozštěpí na kyselý oxid uhličitý, který vyprchá, a zásaditý **čpavek**, který zůstane a alkalizuje prostředí
- **Štěpení močoviny** probíhá podle reakce:



# Ještě jednou štěpení močoviny



(zde místo čpavku NH<sub>4</sub>OH figuruje amoniak NH<sub>3</sub>, proto také do reakce vstupuje jen jedna molekula vody – NH<sub>3</sub> se ovšem jako plyn okamžitě slučuje s další molekulou vody na NH<sub>4</sub>OH)



# Vředová nemoc

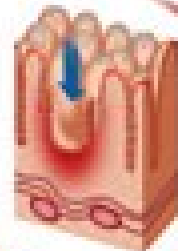


# Komplikace helikobakterového onemocnění

## Helicobacter-Infektion und die Folgen

Kommen Risikofaktoren wie Rauchen, Stress, Alkohol oder Veranlagung hinzu, können sich Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre entwickeln.

### Magengeschwür



Um sich vor der Magensäure zu schützen, bildet *Helicobacter pylori* das Enzym Urease.

### Gastritis



Dadurch werden die Stoffwechselvorgänge der Magenschleimhaut gestört. Der Säurehaushalt des Magens gerät ins Ungleichgewicht. Folge ist eine Entzündungsreaktion (Gastritis).

Die chronische Entzündung der Magenschleimhaut durch *Helicobacter pylori* verursacht Gewebeveränderungen, die als Krebsvorstufen gelten. Schließlich kann sich Magenkrebs entwickeln.

### Magenkrebs



Schleimhaut (Mucosa)  
Die Schleimschicht-Auflage schützt die Magenwand vor der Magensäure

Verschiebeschicht (Submucosa)

Ringmuskelschicht

Längsmuskelschicht (Bauchfell)

Querschnitt durch die gesunde Magenwand

### Therapie

Die Therapie erfolgt durch eine Kombination verschiedener Medikamente.

# Vyšetření u vředové choroby

- **Žaludeční biopsie**

- histologické vyšetření
- mikrobiologické vyšetření: přímý průkaz ureázové aktivity ve vzorku (výjimečně), mikroskopický a kultivační průkaz

- **urea breath test** – zvláštní test, pro svou neinvazivnost používaný hlavně u dětí



# Jednoduchý ureázový test

<http://de.wikipedia.org/wiki/Helicobacter-Urease-Test>



# Urea breath test

- Pacientovi se podá močovina značená izotopem uhlíku  $^{13}\text{C}$  nebo radioaktivním  $^{14}\text{C}$
- U **zdravého** močovina projde do dolní části trávicího traktu a **vyloučí se stolicí**
- Je-li přítomen **helikobakter**, rozštěpí se už v žaludku a **značený  $\text{CO}_2$**  se objeví ve **vydechaném vzduchu**.
- Detekce se liší pro  $^{13}\text{C}$  a  $^{14}\text{C}$ . V každém případě, čím více značeného  $\text{CO}_2$ , tím více **helikobaktera**
- **Pojišťovna proplácí jen u dětí (pokud vím)**

# Léčba vředového onemocnění

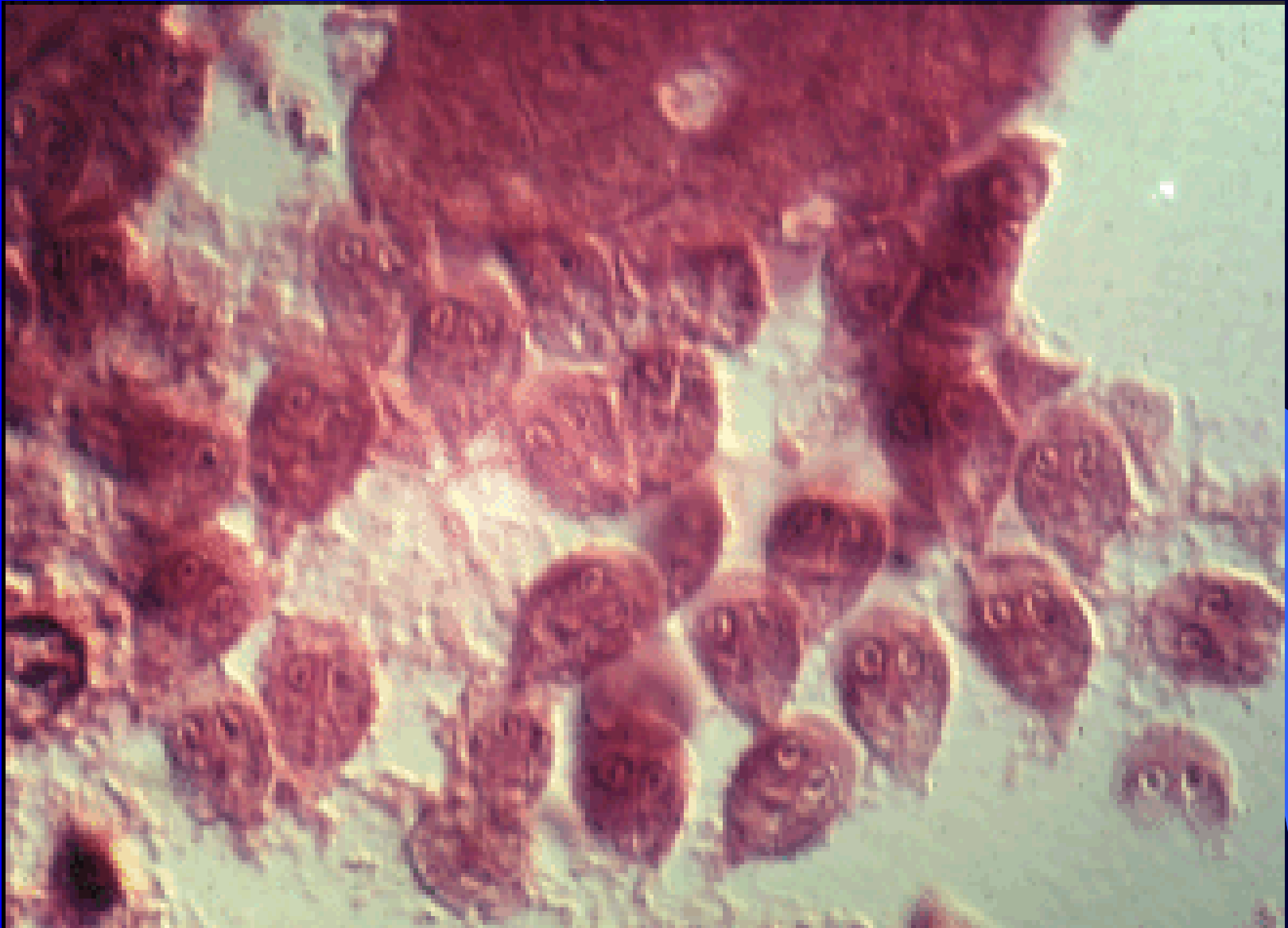
- Jde o komplexní záležitost
- **Doporučená je dnes trojkombinace dvou antibiotik + inhibitoru vodíkové pumpy:**  
**clarithromycin** 500 mg každých 12 hodin po 7 dnů
- **amoxicilin** 1000 mg každých 12 hodin po dobu 7 až 14 dnů (nebo metronidazol 500 mg každých 12 hodin po dobu 7 až 14 dnů)
- **omeprazol** 20 až 40 mg každé 24 hodiny po dobu 7 až 14 dnů.

*Používalo se také soli vizmutu.*

# Infekce dvanáctníku (duodena)

- Kromě gastroduodenálních vředů může jít zejména o parazitární infekce bičíkovcem ***Giardia intestinalis*** (***Giardia lamblia***, ***Lamblia intestinalis***)
- Kromě stolice lze v tomto případě **vyšetřovat i duodenální šťávu**. Nemá ale zpravidla smysl ji odebírat jen kvůli vyšetření na parazity.

# Lamblie



# Na začátek střevních infekcí báseň...



Nemůžeme vždy slepici kontrolovat stolici.

Jednou projdem drůbežárnou a stolici najdem zdárnou.

Přiletí však holub bělý zanesse tam salmonely.

Odnesou pak vejce pro cukráře – strejce

Cukrář – strýček nevinný nadělá z ní zmrzliny

Mládež sní ji s důvěrou a všichni se...

<http://www.homemade-dessert-recipes.com/images/eggs-and-salmonella.gif>

# Příběh druhý

- Slečna Tereza je mlsná. Dnes si po obědě dala krémový zákusek. Odpoledne ji začalo bolet břicho, a pochopila, že vzdálit se na delší dobu z domu nelze. Navštívila lékaře, ten jí odebral výtěr z řitního kanálu. Za několik dní volali Tereze z územního pracoviště krajské hygienické stanice. Tereza si byla jistá, že za všechno může krémový zákusek. Ukázalo se však, že její podezření bylo falešné...

# Kdo je tedy skutečný viník?

- Bakteriálním viníkem je *Salmonella enterica* serovar Enteritidis, zkráceně *Salmonella* Enteritidis
- Viník – jídlo **nemůže být krémový zákusek!** Neodpovídá totiž inkubační doba, které je u salmonelóz zpravidla dva dny, někdy ale i týden
- **Viníkem – jídlem** se nakonec ukázal být žloutkový věneček, který Tereza zbaštila o dva dny dřív
- **Lidským viníkem** bude pravděpodobně někdo v cukrárně „U hysterické cukrářky“, kde někdo něco nejspíš zanedbal. Právě teď po tom pátrá oddělení hygieny výživy KHS. Může jít o primární či sekundární kontaminaci jídla.



# Příběh třetí

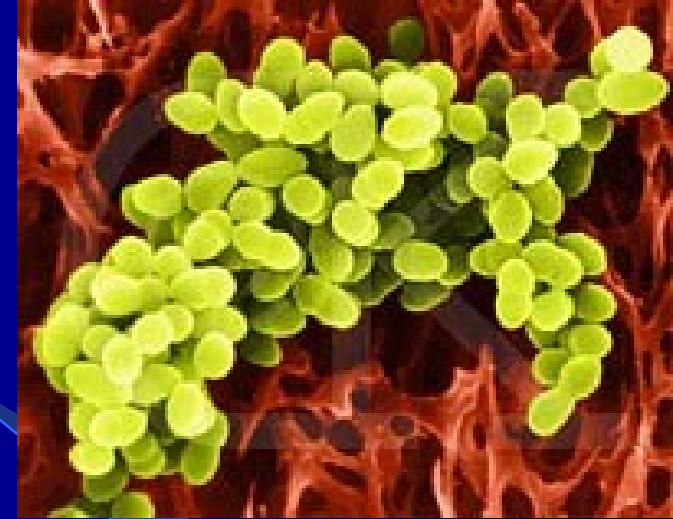


- **Paní J. K.**, kuchařka ve studentské menze. Má na ruce **puchýř, naplněný žlutobílým hnisem**. Nevěnuje mu však pozornost. Bere do ruky knedlíky, které se už nevaří, ale jen prohřívají
- **Student Miloš** s přítelkyní si pochutnají na knedlíkách. Odpoledne mají schůzku ... ale co to? Půl hodinu před schůzkou Miloše najednou zničehož nic **rozbolelo břicho**. Na WC neví, který konec trávicí trubice nastavit vstříc míse dřív... Volá přítelkyni – ta má ale pochopení, je na tom stejně... Romantické odpoledne se nekoná...

# Kdo je vinen?

- Vinen je *Staphylococcus aureus* název z řeckého staphylé = hrozen
- Tento „zlatý stafylokok“ s oblibou způsobuje hnisavé infekce kůže a kožních adnex
- Některé kmeny produkují enterotoxiny, které fungují jako tzv. superantigeny
- Intoxikace bakteriálním toxinem se, na rozdíl od střevní infekce, projeví velice rychle; obvykle také rychle odezní

*Vinna je ovšem také kuchařka, která nedodržela pravidla hygieny a nevšímal si puchýře!*



<http://www.biotox.cz>

# Mikrobiální onemocnění střev

Je nutno rozlišit:

- **bakteriální intoxikace** (otravy toxickými produkty bakterií, velmi krátká inkubační doba, zpravidla rychle odeznívají)
- **skutečné střevní infekce** (inkubační doba nejméně den, často týden a více), působené bakteriemi, parazity, viry, popřípadě houbami. Pozor, u některých infekcí bakterie tvoří toxiny, přesto jde o něco jiného, než je v prvním odstavci

# Příznaky u střevních infekcí

- **Průjem** (u všech, různé typy – s krví, s hleny, častý, nebo spíše bolestivé nucení)
- **Zvracení** (spíše u enteritid a enterokolitid než u čistých kolitid)
- **Nechutenství** – ve větší či menší míře
- **Teploty** – mohou a nemusí být
- **Dehydratace** – a z toho plynoucí až šokový stav

Různost příznaků je dána různými mechanismy působení patogena (různé toxiny, nebo průnik do střevní sliznice, apod.)

# Přenos střevních infekcí

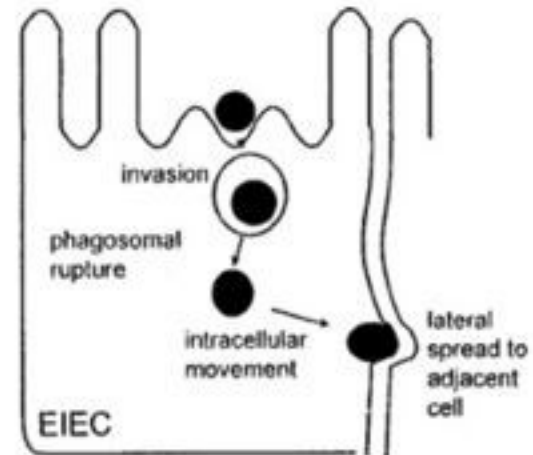
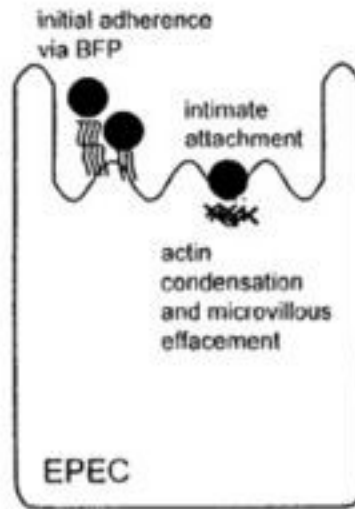
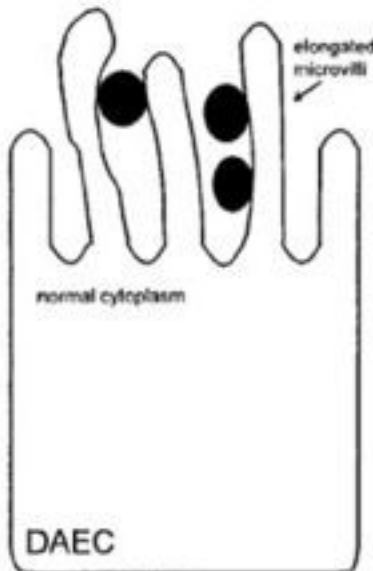
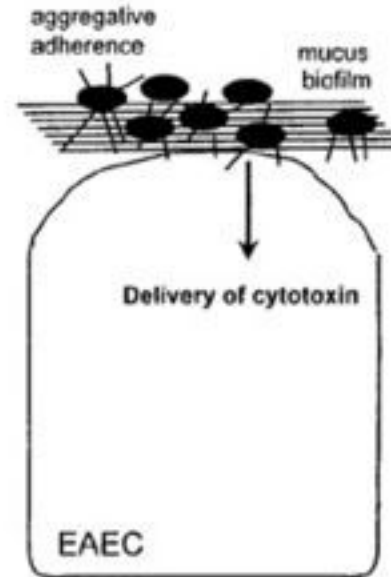
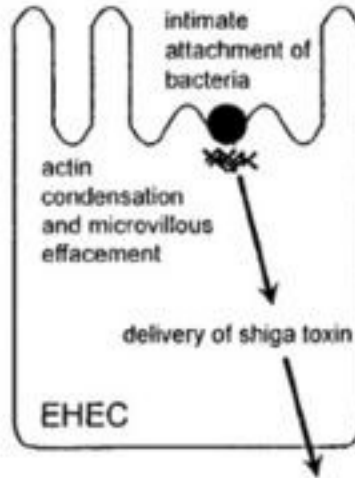
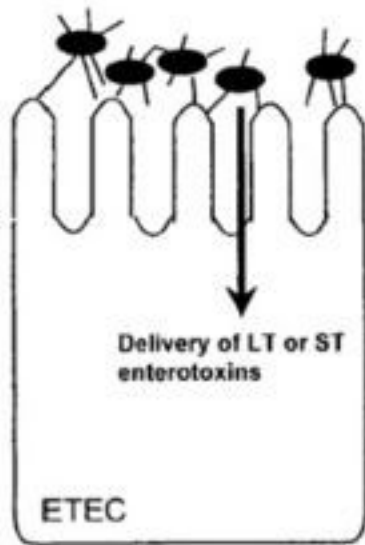
- **Ne všechny fekálně-orálně přenášené infekce jsou střevní.** Například dětská obrna se také přenášela střevní cestou
- Naopak **ne všechny střevní infekce se přenášejí výhradně fekálně orálně**
- **Fekálně orální přenos** doslova znamená přenos z řiti/fekálií zdroje do úst nakažené osoby. To je ale možné různými způsoby:
  - alimentárně (kontaminace potravin: salmonely)
  - přes špinavé ruce a předměty (shigely)
  - pasivními přenašeči (mouchy, švábi)
  - přímo (sexuální praktiky)

# Bakteriální průjmové infekce

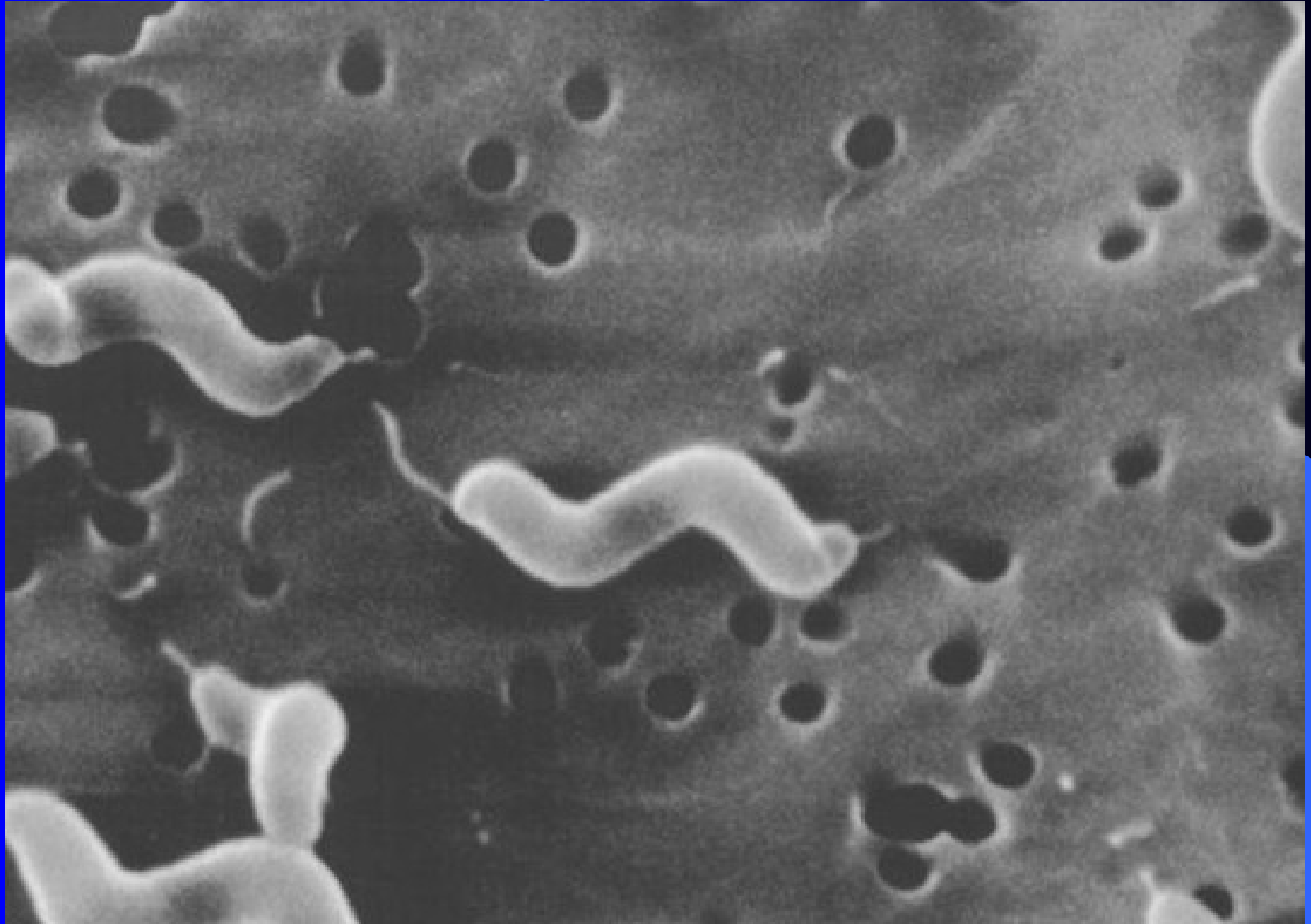
- *Campylobacter jejuni*
- *Salmonella* sp.
- *Escherichia coli* patogenní serotypy: ETEC, EIEC, EPEC, VTEC (enterotoxické, enteroinvazivní, enteropatogenní, verotoxigenní)
- *Shigella* sp.
- *Yersinia enterocolitica*
- Další enterobakterie (narušení rovnováhy)
- *Clostridium difficile* – po užívání linkosamidů
- *Vibrio cholerae* – subtropy, tropy

# Různé typy *E. coli*

<http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Escherichia>



# *Campylobacter jejuni*





# Bakteriální enterotoxikózy

- ***Staphylococcus aureus*** (z infekce kuchařky)
- ***Bacillus cereus*** (pokrmý z rýže, těstovin)
- ***Clostridium perfringens typ A***
- ***Clostridium botulinum*** (botulotoxin v domácích konzervách – zelenina, klobásy; zavařené ovoce většinou ne, je příliš kyselé).  
Střevní příznaky jsou méně podstatné, důležité jsou tu příznaky celkové (parézy, dýchací potíže aj.)

# Salmonela na MAL agaru

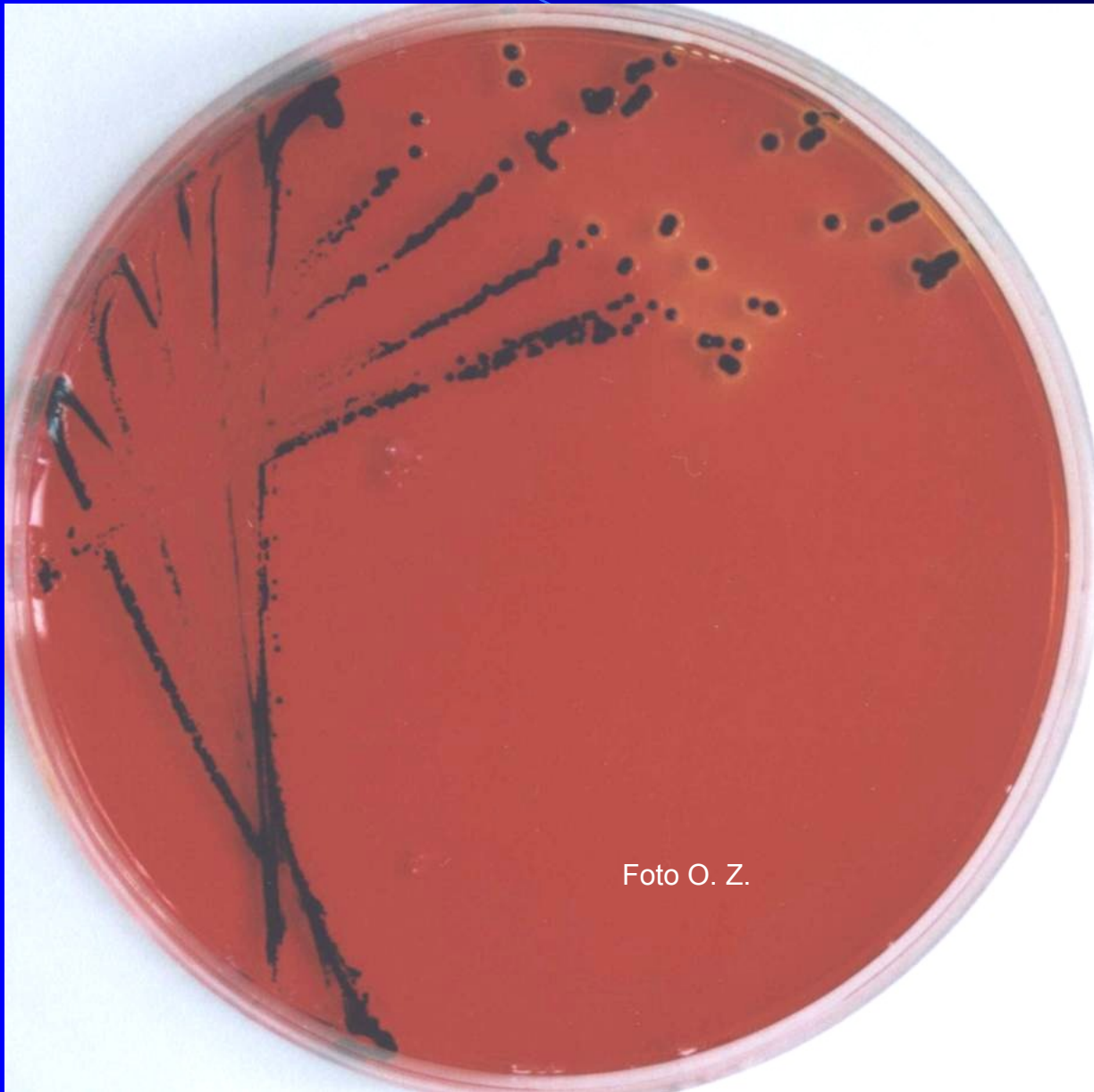
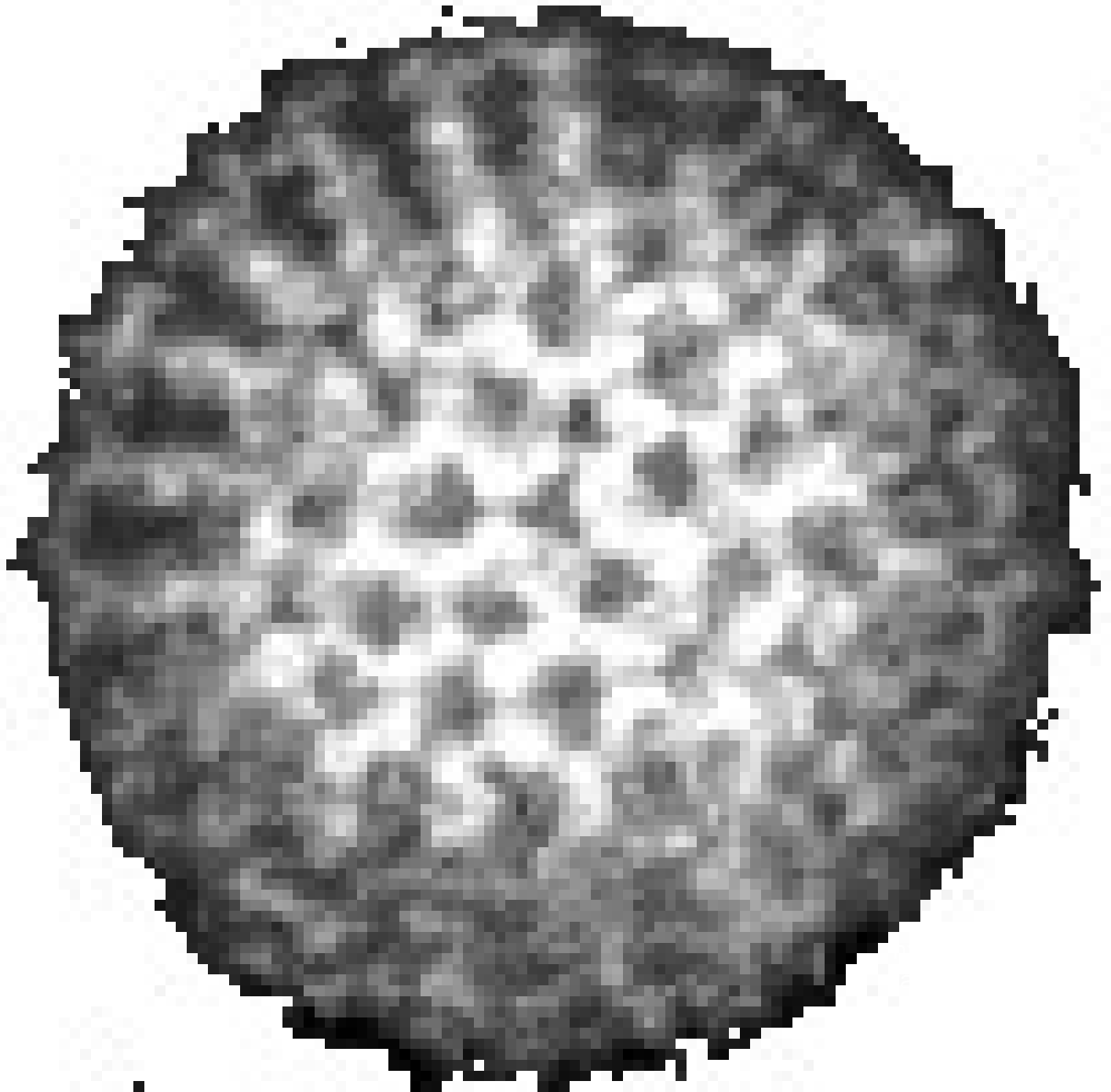


Foto O. Z.

# Viroví původci průjmů

- **Předpokládáme je u negativního bakteriologického vyšetření**
- **Rotaviry** – častí původci zejména u kojenců, přenášejí se zřejmě i vzduchem
- Adenoviry, kaliciviry (virus Norwalk a v posledních letech především **noroviry**), coronaviry , astroviry
- **Diagnostika** se provádí zřídka, u rotavirů je možný průkaz antigenu ve stolici
- **Léčba** je tak jako tak jen symptomatická, u virových průjmů se přitom neprovádějí epidemiologická opatření jako např. u salmonelózy

Rotational

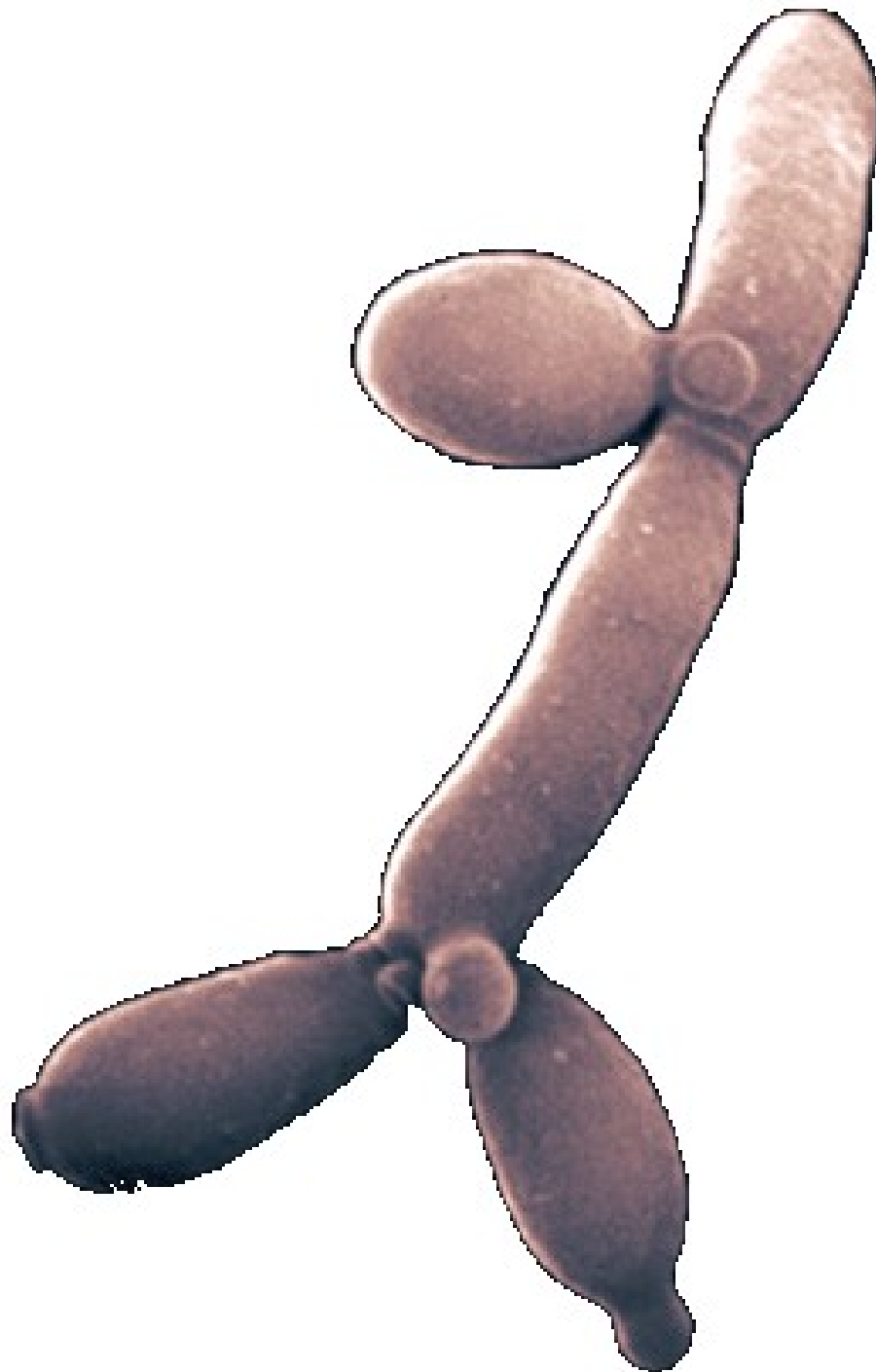


ots/mmi/s

# Kvasinky ve střevě

- Přítomnost kvasinek ve střevě lze považovat za **normální jev**
- Pokud se kvasinky přemnoží, nejde o infekci, ale o **dysmikrobii** (narušení ekosystému)
- Léčba spíše **úpravou střevní mikroflóry** (viz dále) než antimykotiky
- Antimykotika použít, **pokud kvasinky dělají trvalé problémy** ve střevě nebo mimo ně (např. poševní mykózy se střevním rezervoárem)

# *Candida albicans*



[demics.hamilton.edu/biol/image/candida.jpg](http://demics.hamilton.edu/biol/image/candida.jpg)

# Přítomnost parazitů ve střevě

Nemusí být průjem, často nespecifické příznaky, někdy svědění, může být i zácpa

- **Tasemnice** (dlouhočlenná, bezbranná)
- **Škrkavky, roupi**
- **Prvoci**
  - *Giardia lamblia* – bičíkovec
  - *Entamoeba histolytica* – měňavka.

(Zato čtyři jiné druhy měňavek se vyskytují i u zdravých!)

Pokud je podezření na parazitární infekci, je vhodné vyšetřit **celkové IgE protilátky**.

Na parazitologii se posílá obvykle **několik vzorků kusové stolice**. Diagnostika je **mikroskopická**.

# Vajíčko škrkavky

Egg



Fertile egg (wet mount 400X)



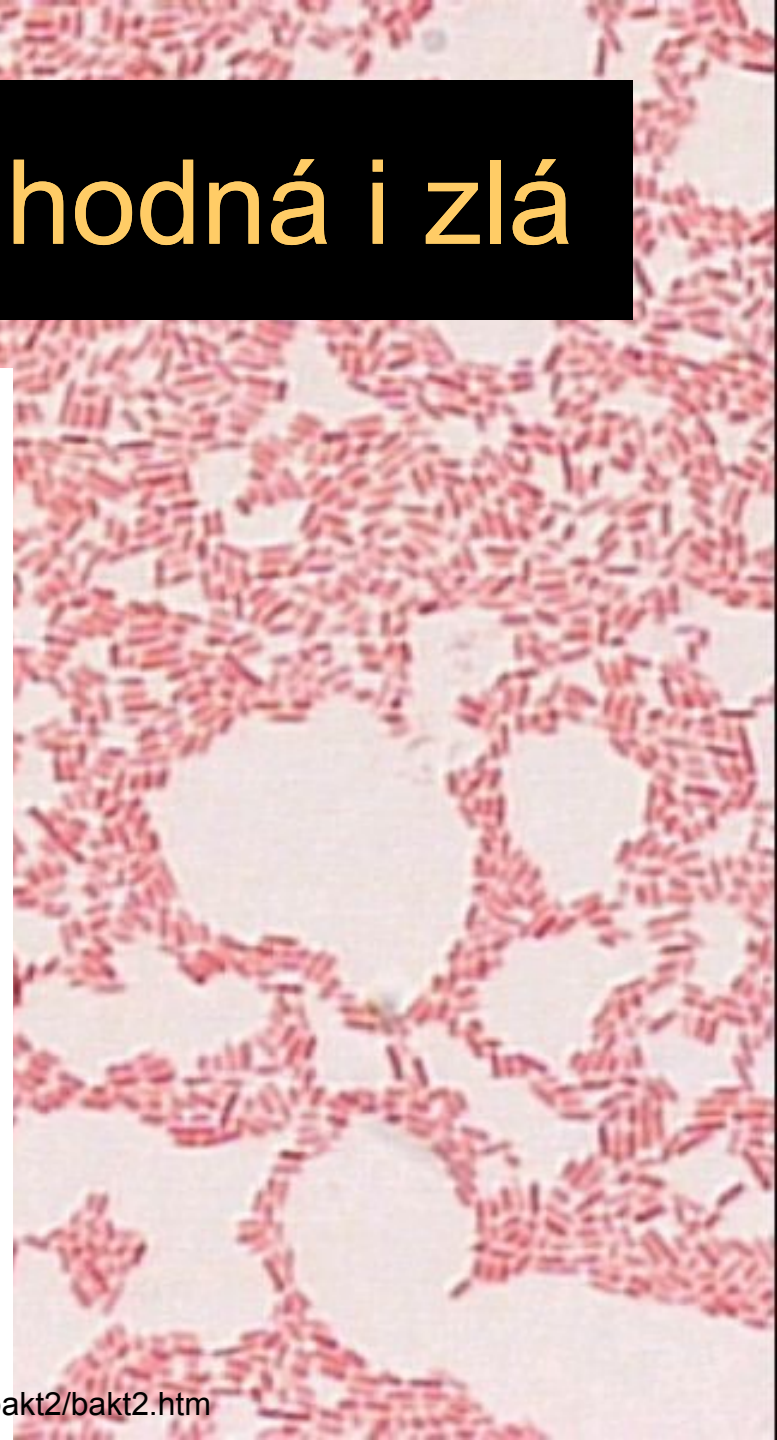
# Léčba průjmů

- Léčba průjmových onemocnění **není přímo závislá na původci** (s výjimkou parazitárních průjmů, kde se užívají **antiparazitární látky**)
- Hlavní je **zavodnění a péče o celkový stav**
- **Antibiotika se ani u bakteriálních průjmů nepoužívají**, protože aktuální stav zlepšují jen nepatrně, zato ale podstatně prodlužují dobu, po kterou pacient vylučuje např. salmonely
- Výjimkou mohou být **cestovatelské průjmy** (nutnost zvládnout akutní stav, často v polních podmínkách), používají se např. chinolony

# Péče o mikroflóru

- V **rekonvalescenci průjmů**, ale i např. **po celkové antimikrobiální terapii** (kde mohlo dojít k vybití části mikroflóry) je vhodné snažit se o **obnovu normálního stavu**
- Používají se **jogurty** (nesladké, netučné), **kyselé zelí**, různé preparáty (Hylac)
  - Některé obsahují substráty pro „dobré“ bakterie, to jsou **prebiotika**.
  - Některé obsahují přímo ty dobré bakterie, to jsou **probiotika**
  - Některé obsahují oboje, to jsou **symbiotika**

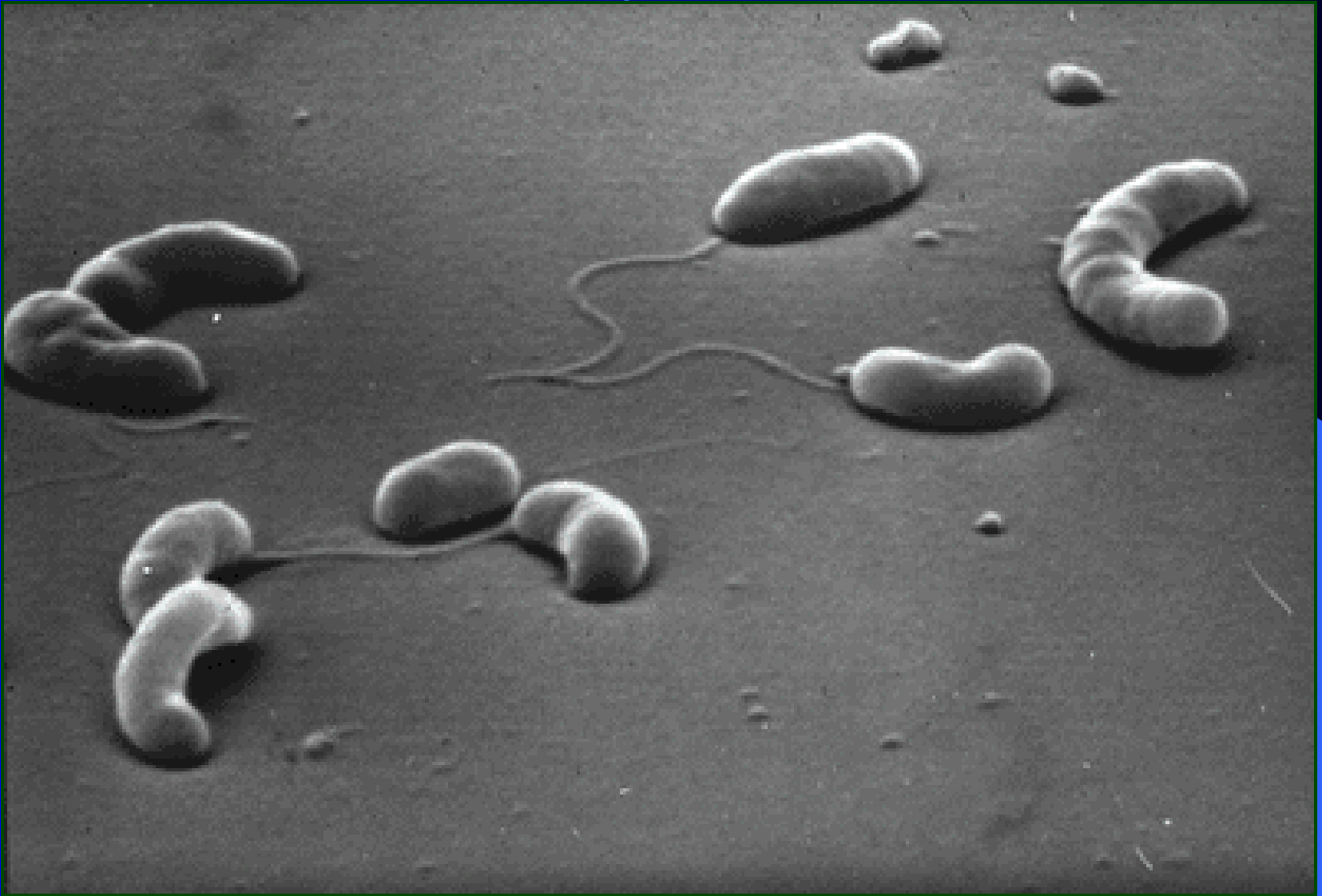
# *Escherichia coli* – hodná i zlá



# Prevence střevních infekcí

- Péče o **vodní zdroje**
- Důsledná **hygiena potravin** (stát se o ně stará, dokud si je nekoupíme, pak už je to na zodpovědnosti každého z nás!)
- **Zábrana sekundární kontaminace** (neskladovat jídla, která teprve budou převařena, společně s těmi, která už jsou hotová)
- **Osobní hygiena** (návyky od malých dětí)
- Boj s **pasivními přenašeči** (mouchy a jiný hmyz)
- **Hygienická opatření** u osob, vylučujících závažné bakterie (zákaz docházky do školky, zákaz práce v potravinářství a podobně)

# *Vibrio cholerae*

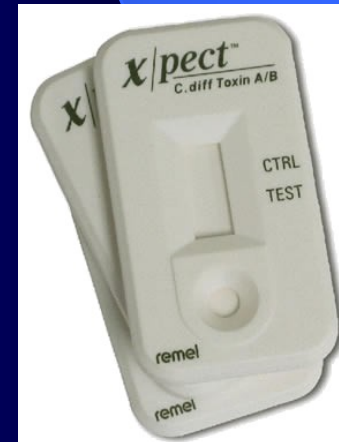


# Odběr a transport stolice na jednotlivá vyšetření

- **Bakterie** – v Amiesově transportní půdě
- **Kvasinky** – v půdě FungiQuick
- **Viry** – vzorek velikosti lískového oříšku; má-li být provedena izolace viru, je nutno chladit
- **Paraziti** – opět velikosti lískového oříšku, nemusí být sterilní. Označit cestovatelskou anamnézu! Zpravidla tři vzorky.
- **Toxin *Clostridium difficile*** – opět velikosti oříšku
- **Roupi** – Grahamova metoda – perianální otisk na speciální lepicí pásku, mikroskopuje se
- **Otravy** – zvratky, zbytky jídel

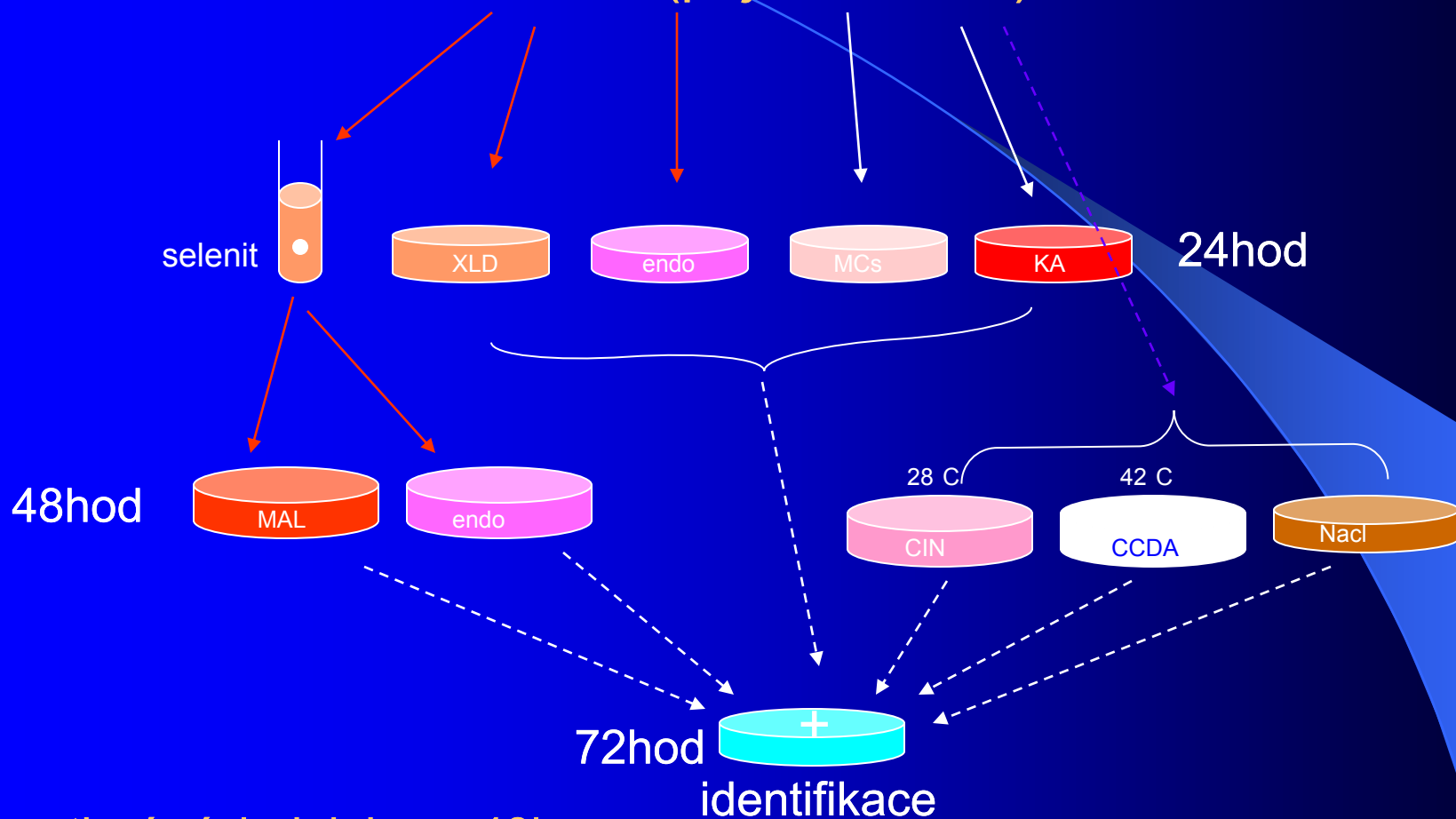
# Diagnostika bakteriálních původců

- **Mikroskopie** nemá praktický význam
- **Kultivace** se provádí na různých půdách (výběr závisí na stáří pacienta a diagnóze, u cestovatelů případně přidáváme i méně obvyklé půdy), nalezené patogeny jsou identifikovány – viz dále
- **Přímý průkaz toxinu A (*Clostridium difficile*)** jako antigenu. Průkaz toxinu je důležitější než samotný nálezn klostridia – to mohou mít i zdraví!



# Kultivace stolice

Den 0. (přijatá stolice)



Negativní výsledek je za 48h  
Pozitivní za 72h a déle

\*Není-li uvedeno jinak kultivace probíhá při 37 C



# Identifikace bakterie

- Bakterie **kultivujeme na různých půdách**, na kterých mají charakteristický vzhled
- Bakterie dále identifikujeme **biochemickými testy**
- V některých případech (salmonely, escherichie) je žádoucí **antigenní analýza vypěstovaného kmene** (např. u salmonel nebo některých *E. coli*)

# Plazivý mikrob *Proteus mirabilis*



<http://www.icbm.de/pmbio/mikrobiologischer-garten/pics/pat05.jpg>

# Průkaz enterotoxikóz

- **Nestačí kultivační průkaz mikroba**
- Vždy **nutný průkaz toxinu** (pokud není dostupný v nejbližší mikrobiologické laboratoři, lze požádat o spolupráci např. referenční laboratoři)
- Zpravidla nutný vzorek **kusové stolice**
- Pokud možno vyšetřit i **vzorek jídla**

**Děkuji za  
pozornost**

