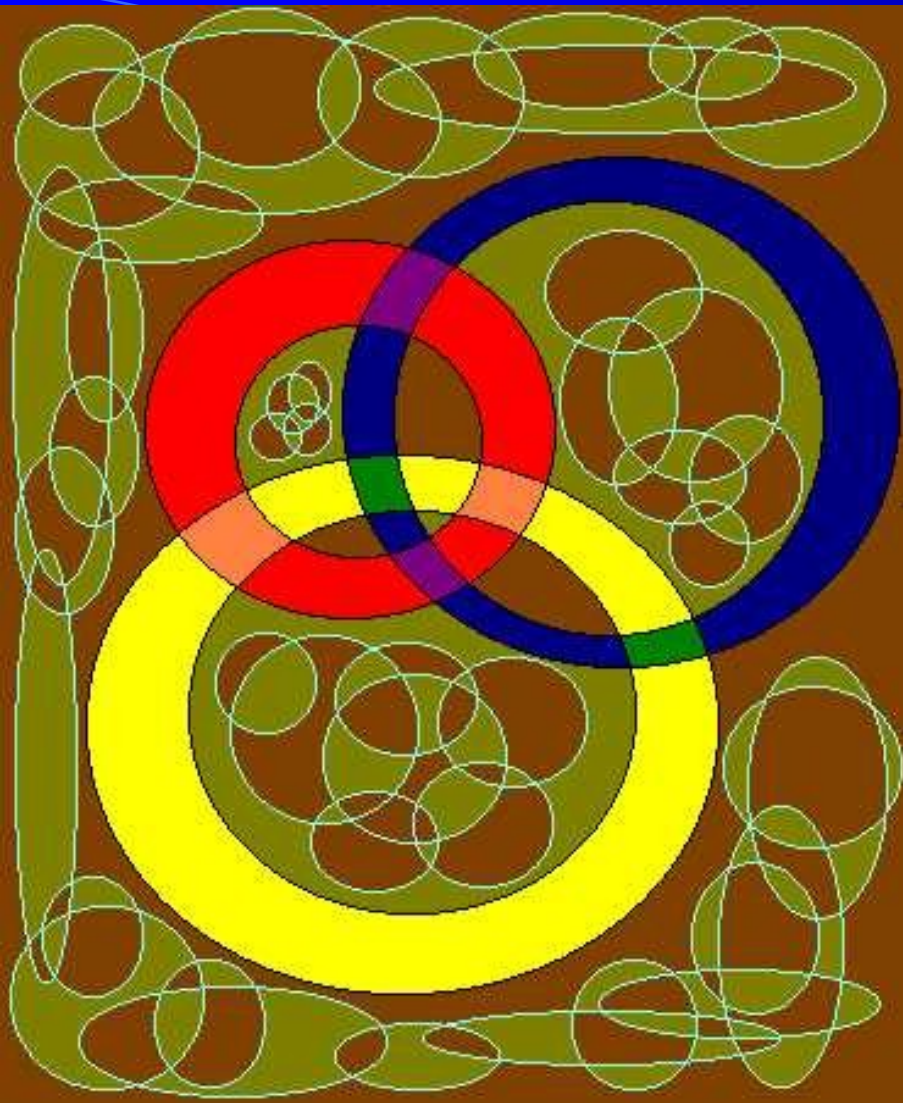


Infekce trávicího systému



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 hltanu – 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)



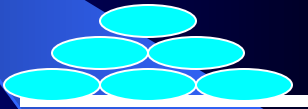
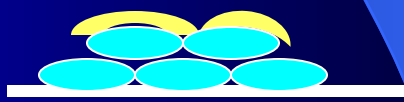
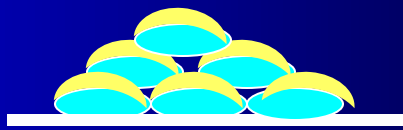
Normální osídlení trávicích cest

- **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.*

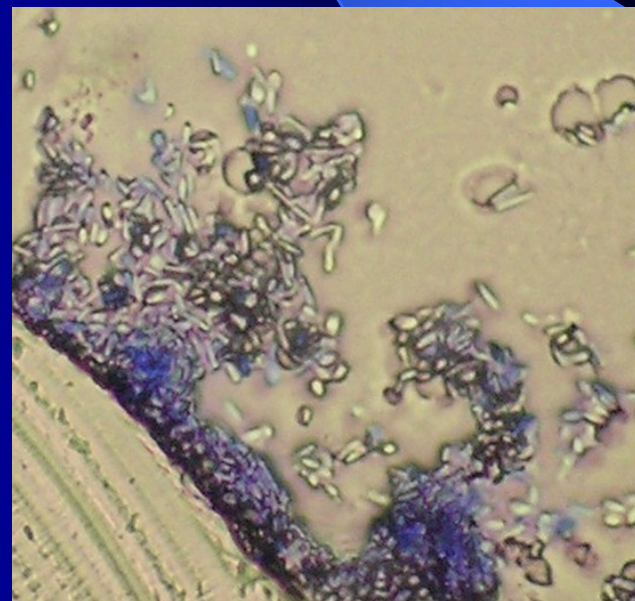


Foto: Veronika Holá

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!



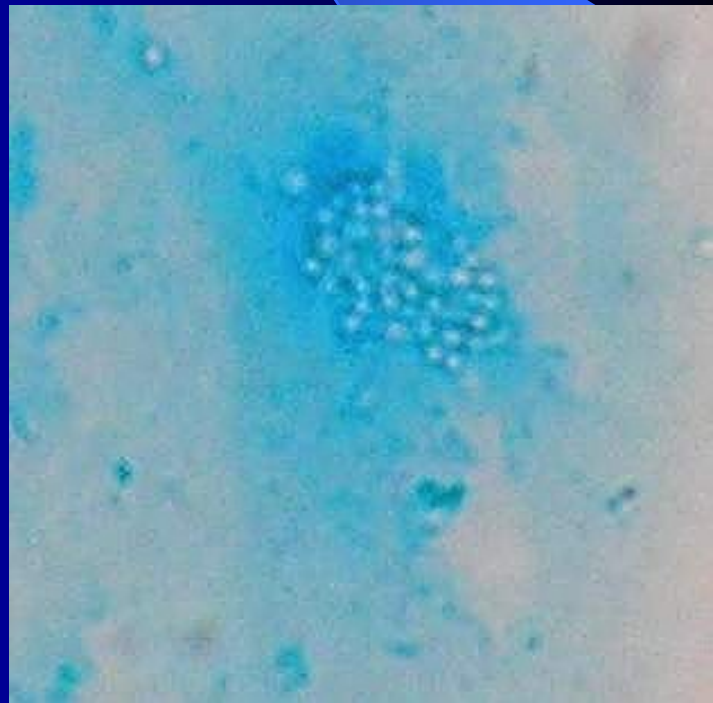
Orální biofilm je prospěšný, dokud není příliš intenzivní.

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***

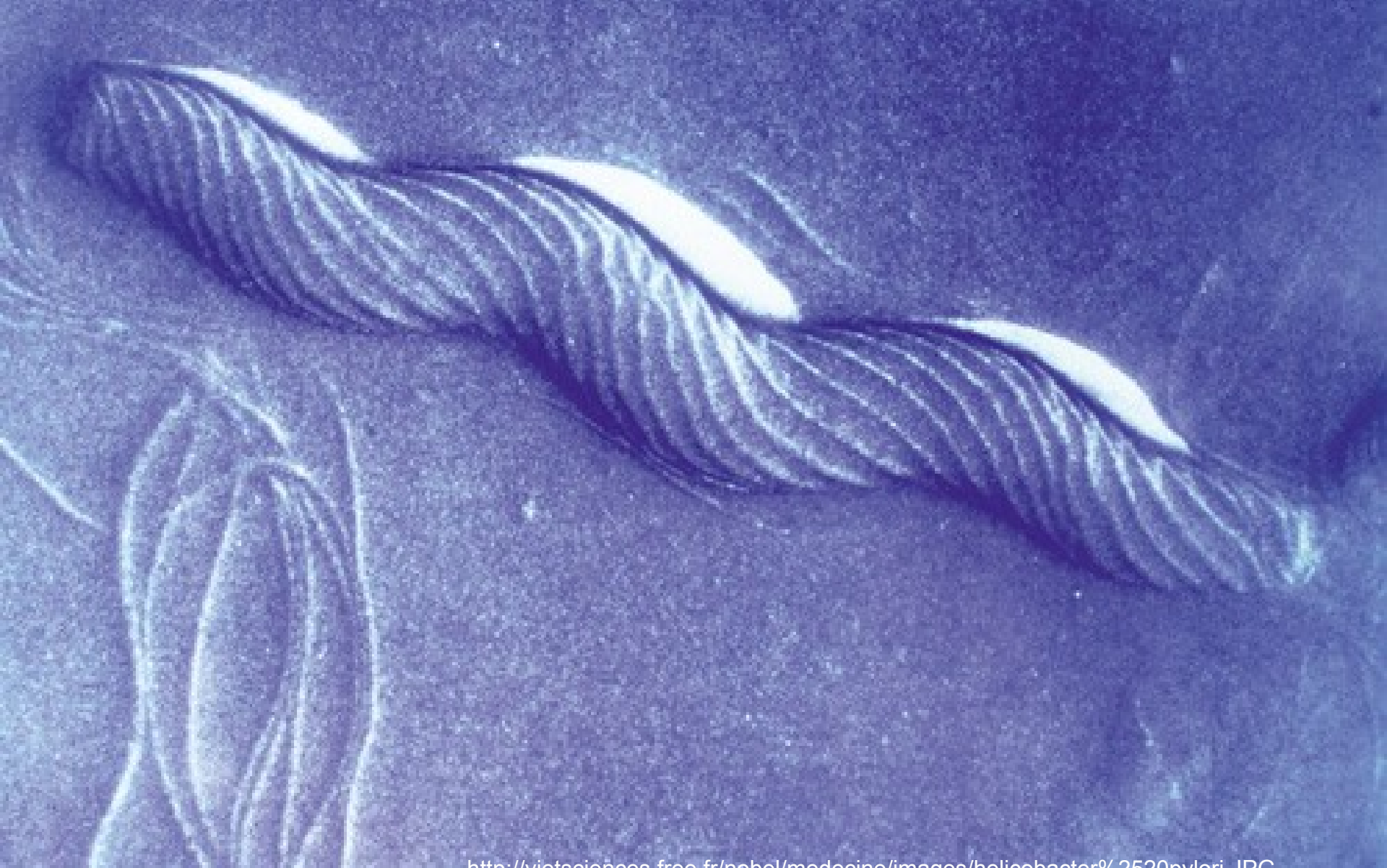
Pálení žáhy



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

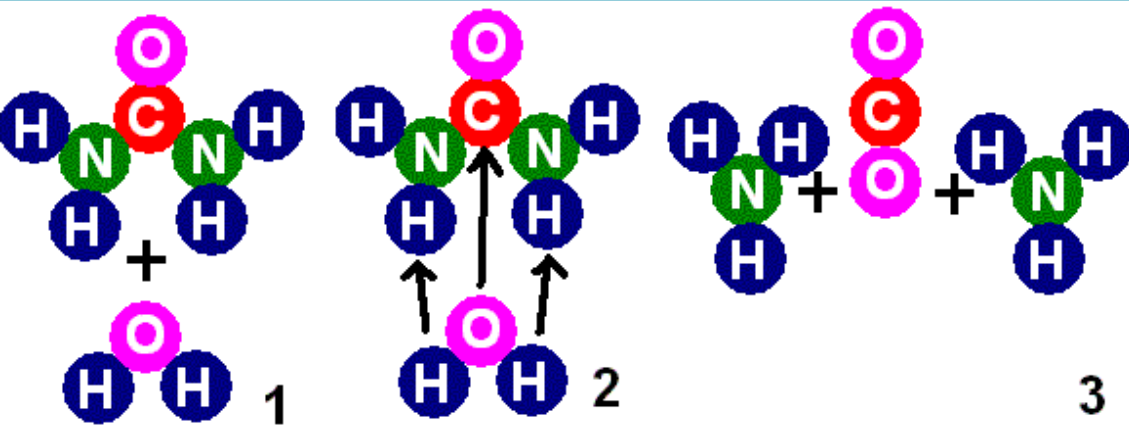


Jak bakterie přežívá v extrémně nepříznivém prostředí žaludku?

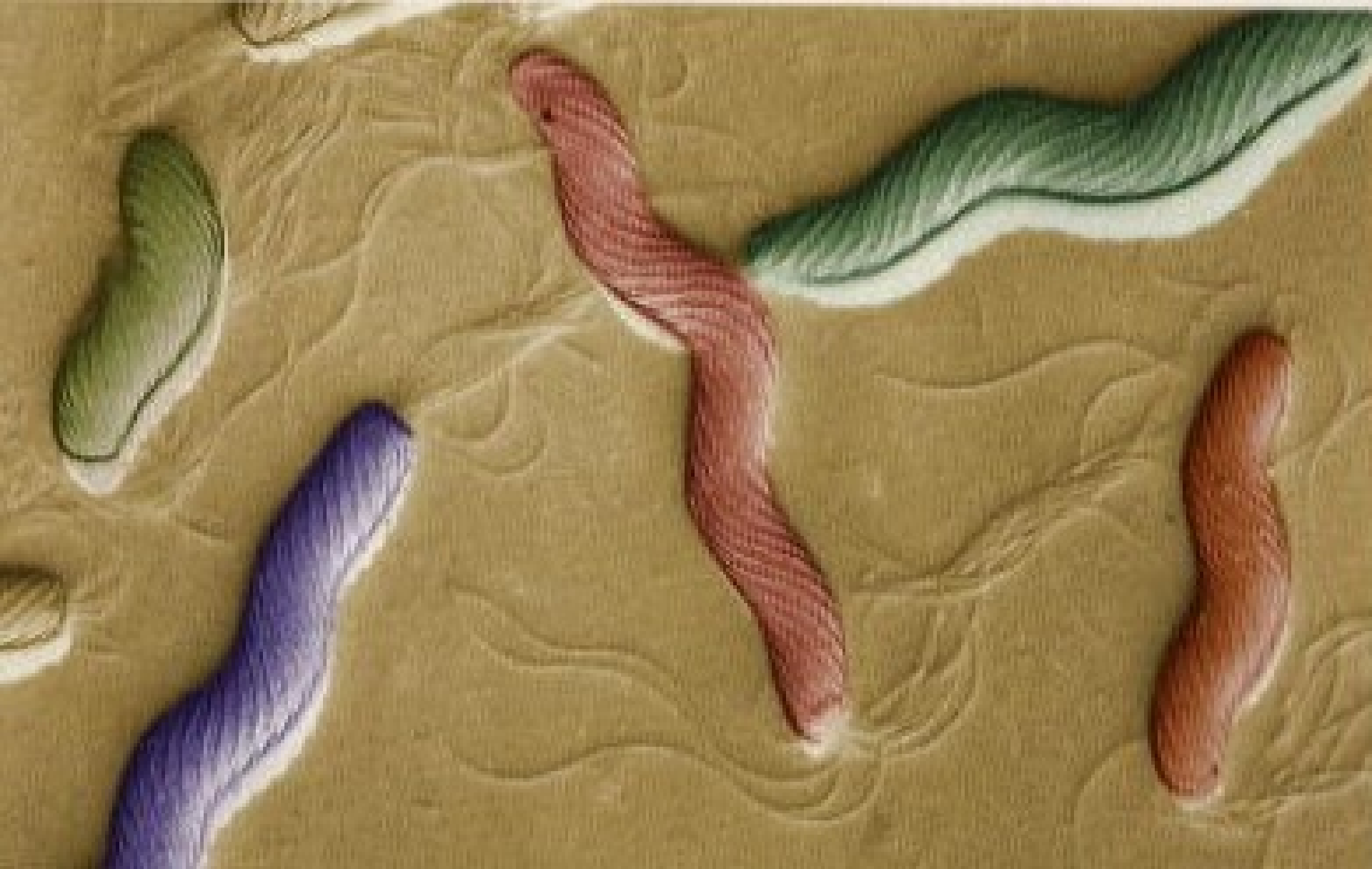
- Upravuje si své mikroprostředí – alkalizuje si ho, štěpě močovinu
- **Močovina** se rozštěpí na kyselý oxid uhličitý, který vyprchá, a zásaditý **čpavek**, který zůstane a alkalizuje prostředí
- **Štěpení močoviny** probíhá podle reakce:



Ještě jednou štěpení močoviny



(zde místo čpavku NH₄OH figuruje amoniak NH₃, proto také do reakce vstupuje jen jedna molekula vody – NH₃ se ovšem jako plyn okamžitě slučuje s další molekulou vody na NH₄OH)



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

Verschlebeschicht (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}C nebo radioaktivním ^{14}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 CO_2** se objeví ve **vydechaném vzduchu**.
- Detekce se liší pro ^{13}C a ^{14}C . V každém případě, čím více značeného CO_2 , tím více **helikobaktera**
- **Pojišťovna proplácí jen u dětí (pokud vím)**

Léčba vředového onemocnění

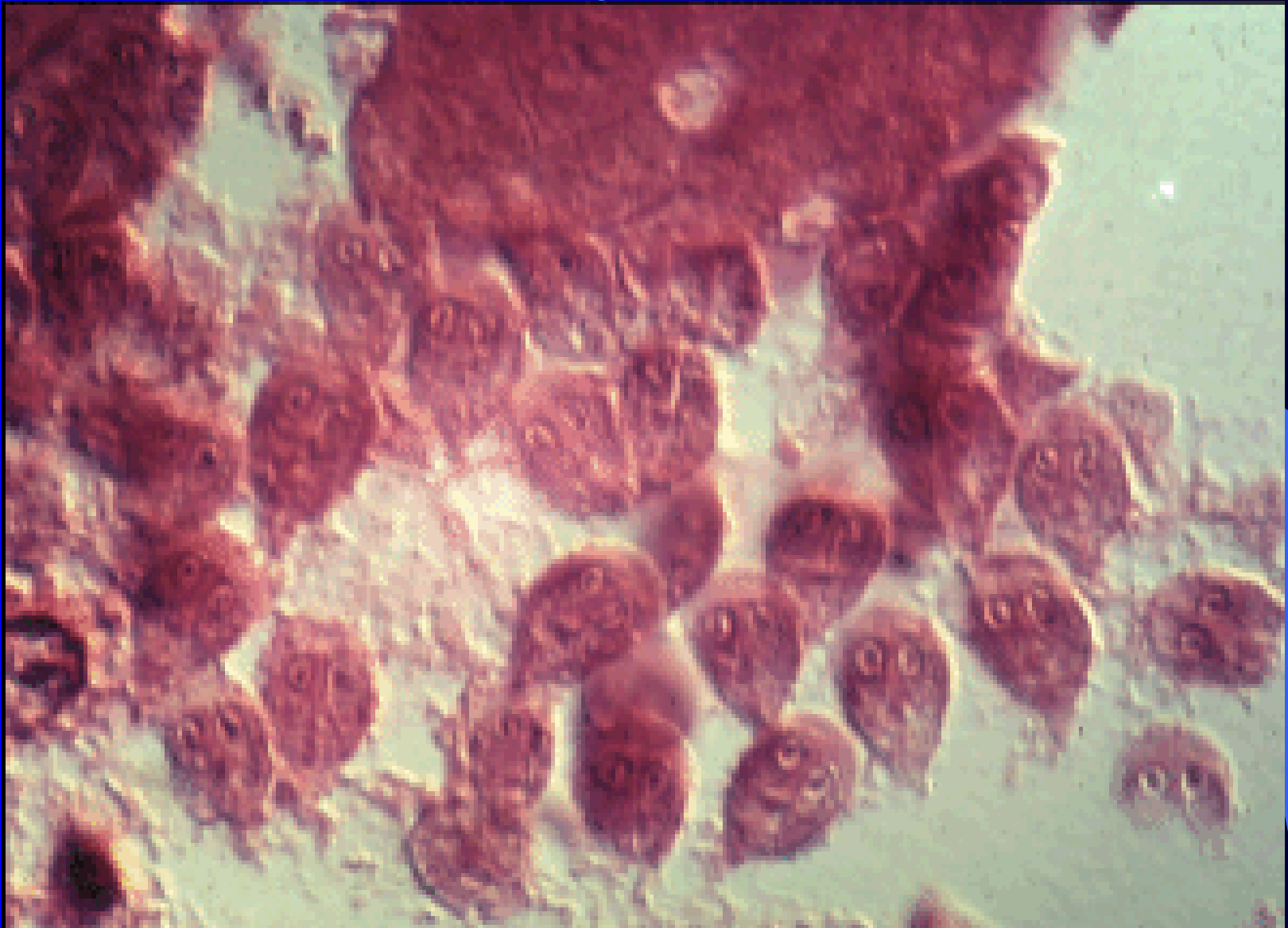
- Jde o komplexní záležitost
- **Doporučená je dnes trojkombinace dvou antibiotik + inhibitoru vodíkové pumpy:**
clarithromycin 500 mg každých 12 hodin po 7 dnů
- **amoxicilin** 1000 mg každých 12 hodin po dobu 7 až 14 dnů (nebo metronidazol 500 mg každých 12 hodin po dobu 7 až 14 dnů)
- **omeprazol**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

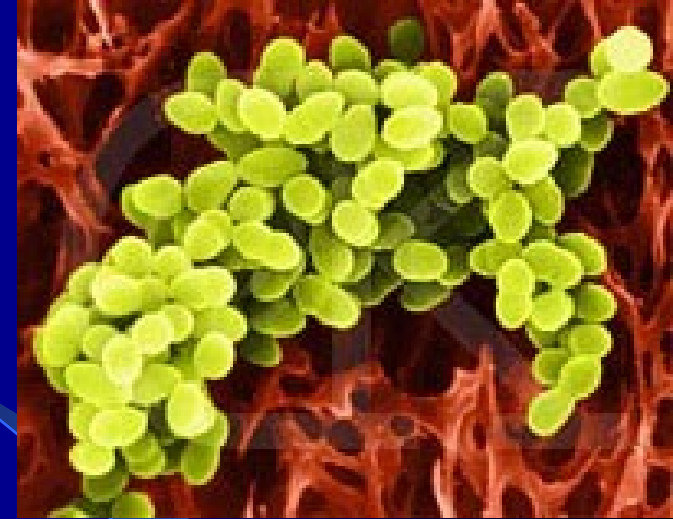


- **Paní J. K.**, kuchařka ve studentské menze. Má na ruce **puchýř, naplněný žlutobílým hnisem**. Nevěnuje mu však pozornost. Bere do ruky knedlíky, které se už nevaří, ale jen prohřívají
- **Student Miloš** s přítelkyní si pochutnají na knedlíkách. Odpoledne mají schůzku ... ale co to? Půl hodinu před schůzkou Miloše najednou ničehož 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

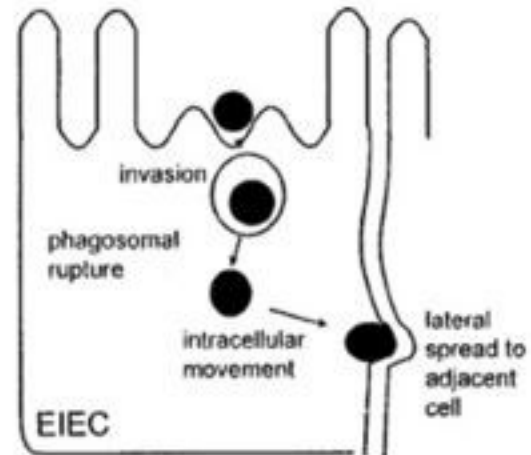
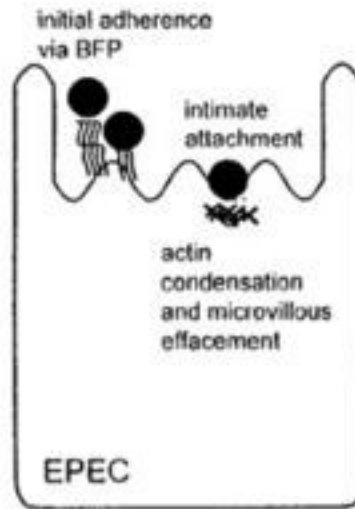
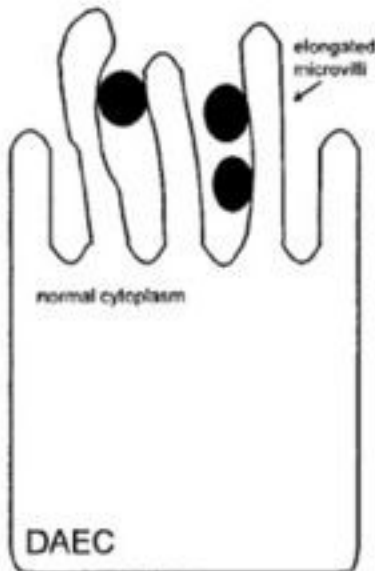
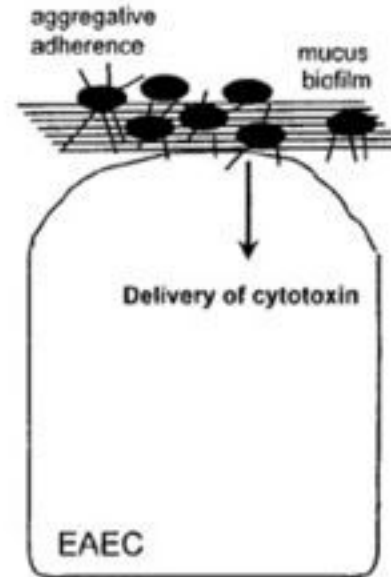
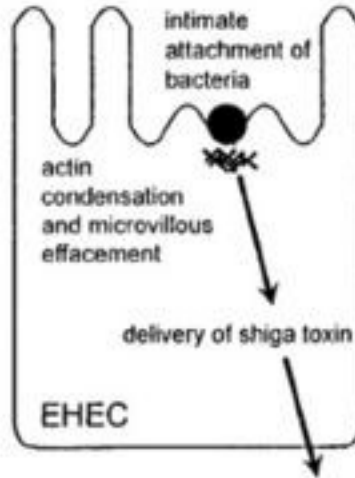
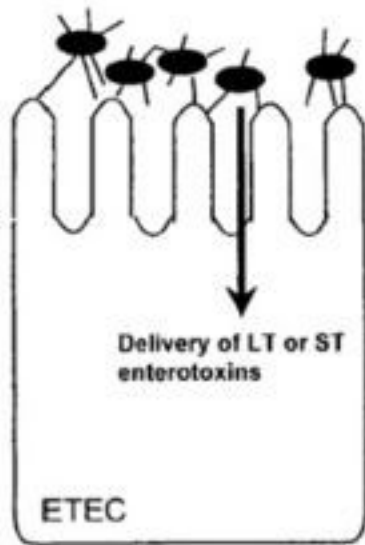
- **Ne všechny fekálně-orálně přenášené infekce jsou střevní.** Například dětská obrna se také přenášela střevní cestou
- Naopak **ne všechny střevní infekce se přenášejí výhradně fekálně orálně**
- **Fekálně orální přenos** doslova znamená přenos z řiti/fekálií zdroje do úst nakažené osoby. To je ale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

Bakteriální průjmové infekce

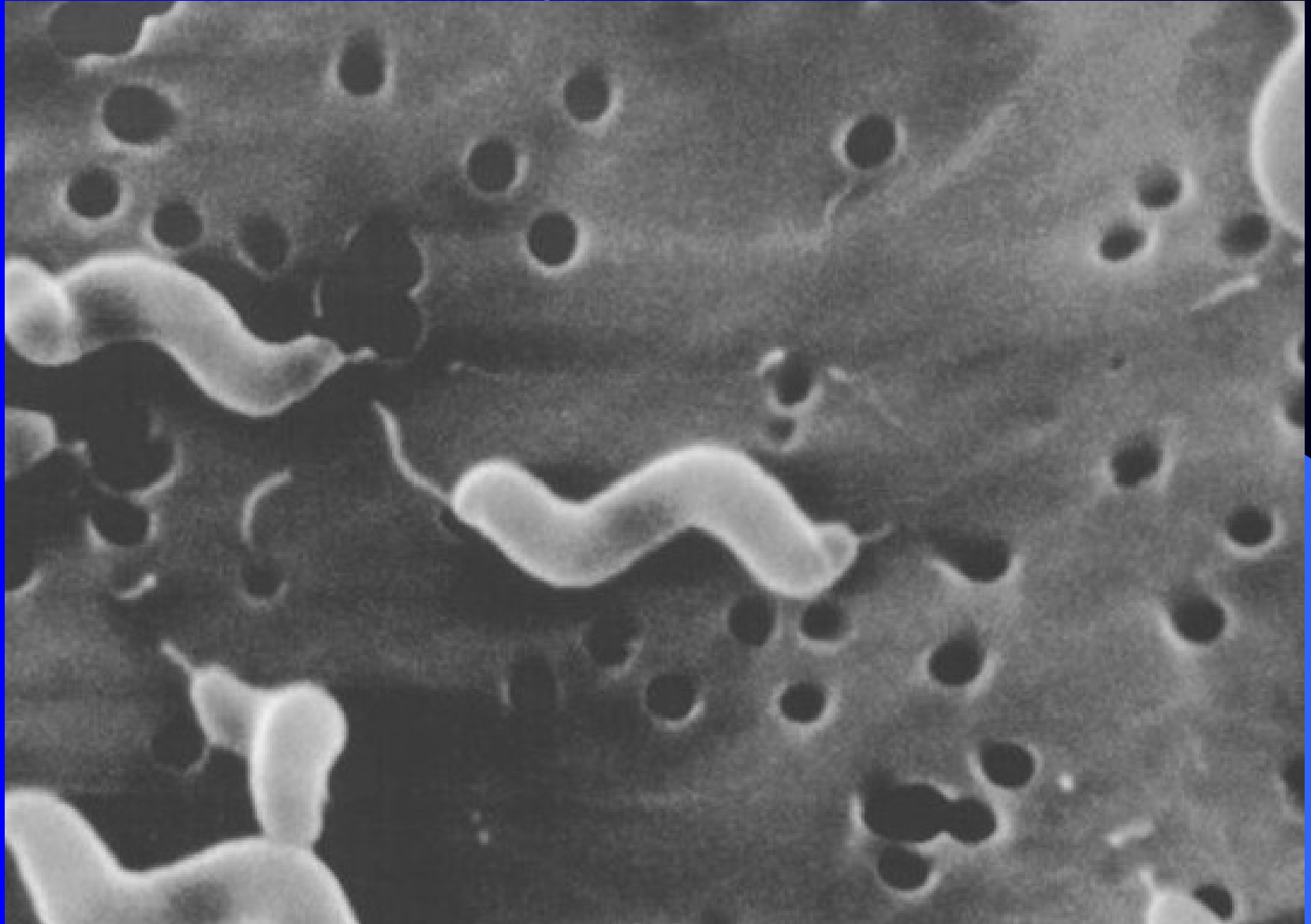
- *Campylobacter jejuni*
- *Salmonella* sp.
- *Escherichia coli* patogenní serotypy: ETEC, EIEC, EPEC, VTEC (enterotoxické, enteroinvazivní, enteropatogenní, verotoxigenní)
- *Shigella* sp.
- *Yersinia enterocolitica*
- Další enterobakterie (narušení rovnováhy)
- *Clostridium difficile* – po užívání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

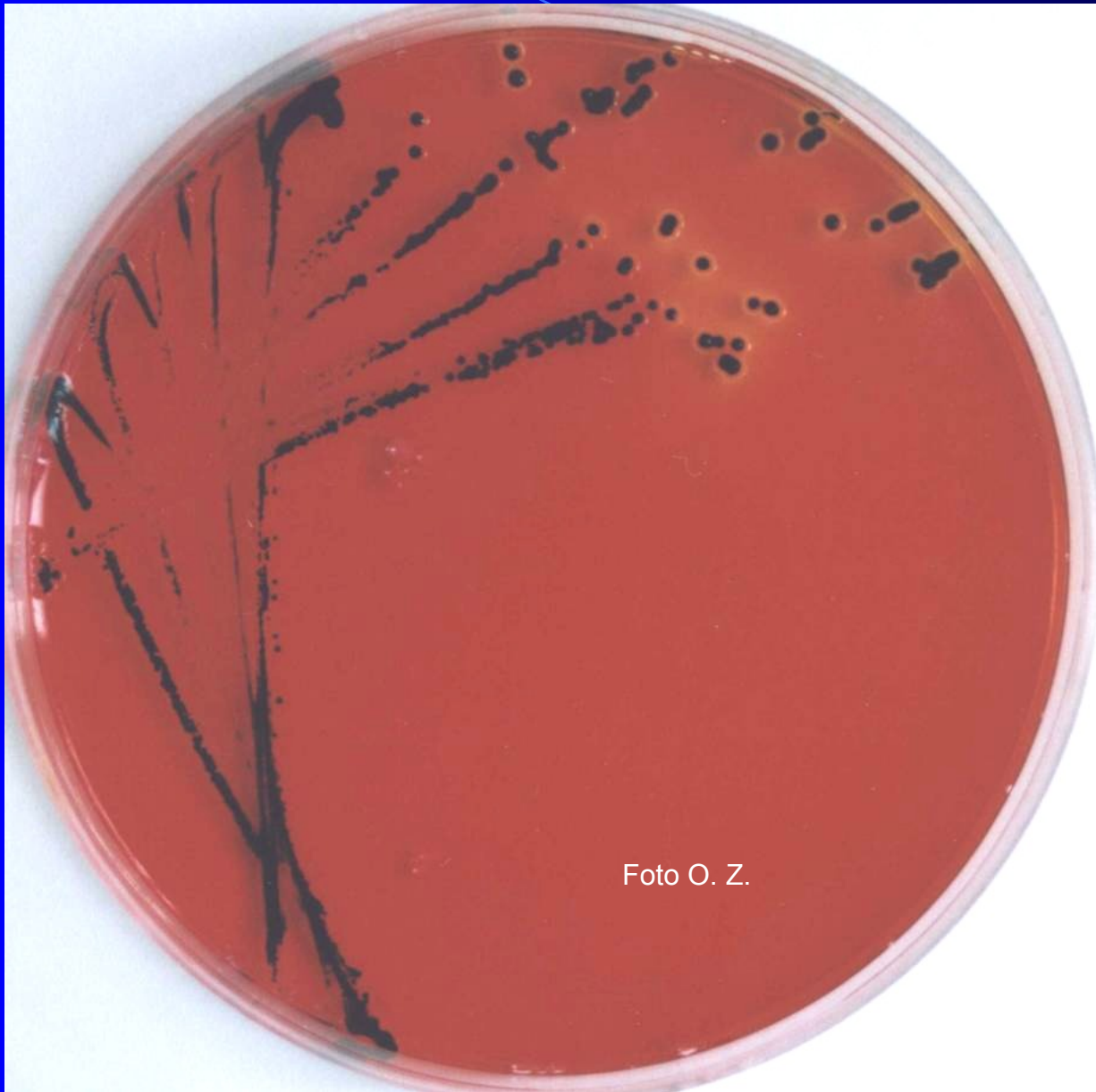
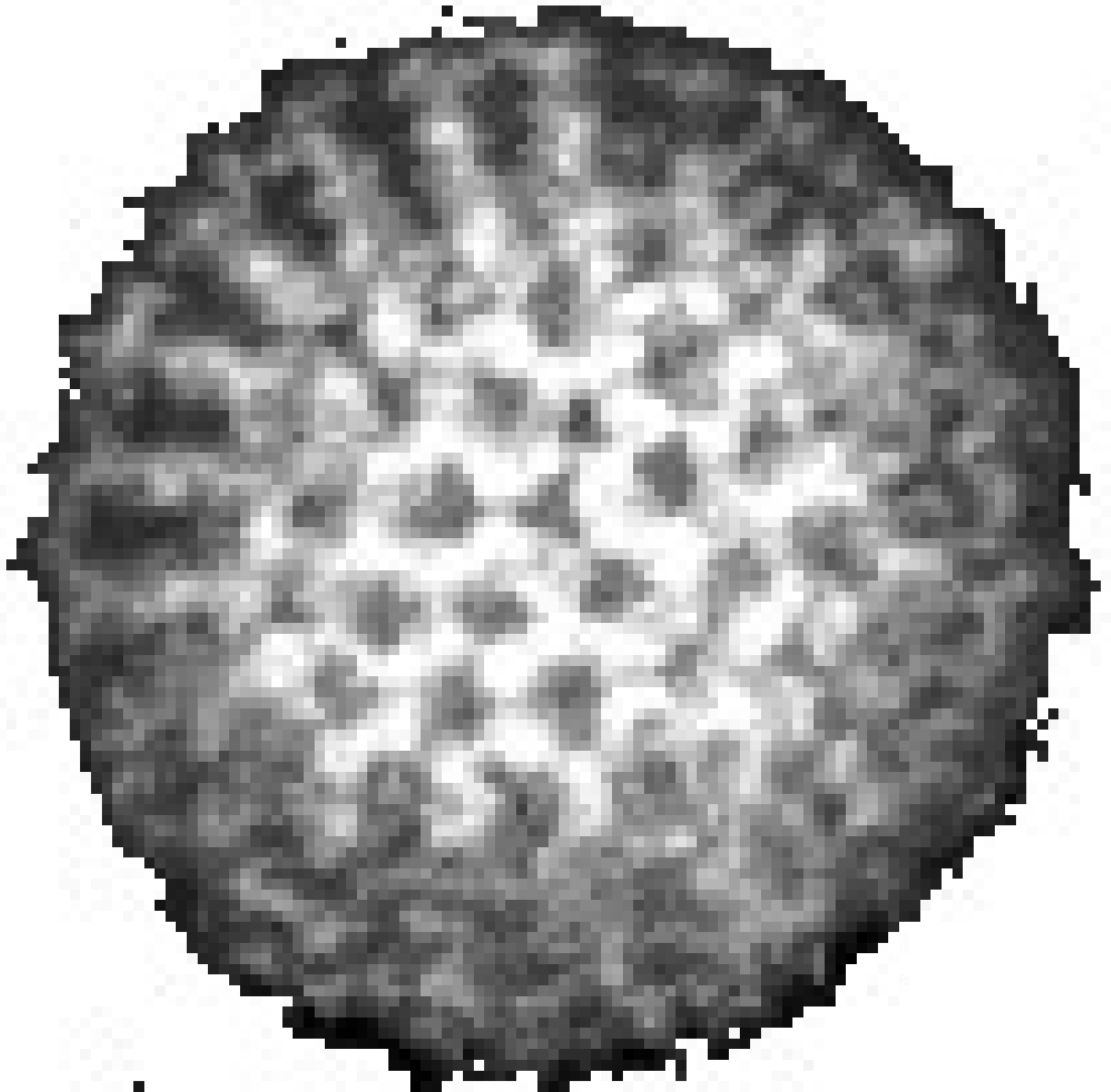


Foto O. Z.

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

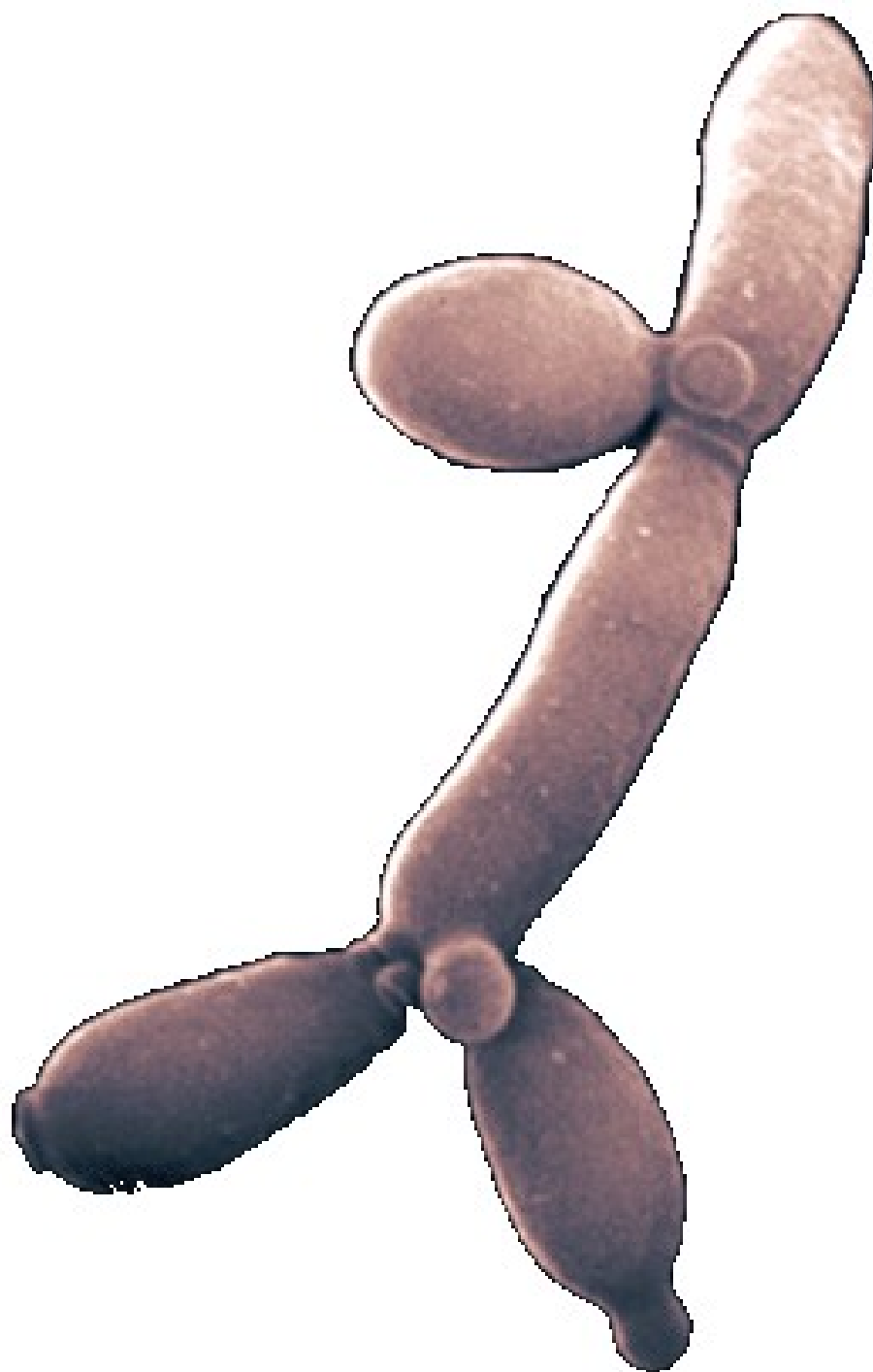


ots/mmi/s

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

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)

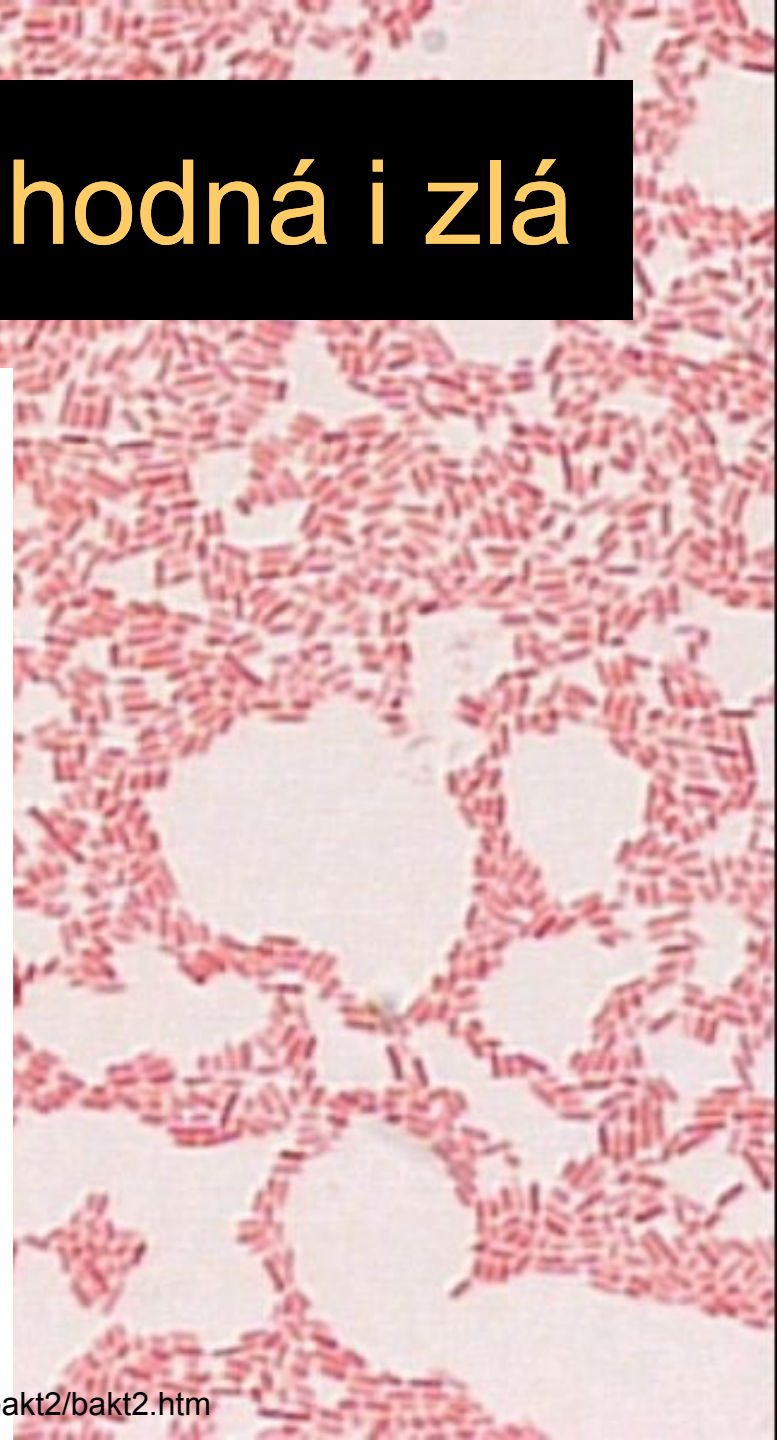
Léčba průjmů

- 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**

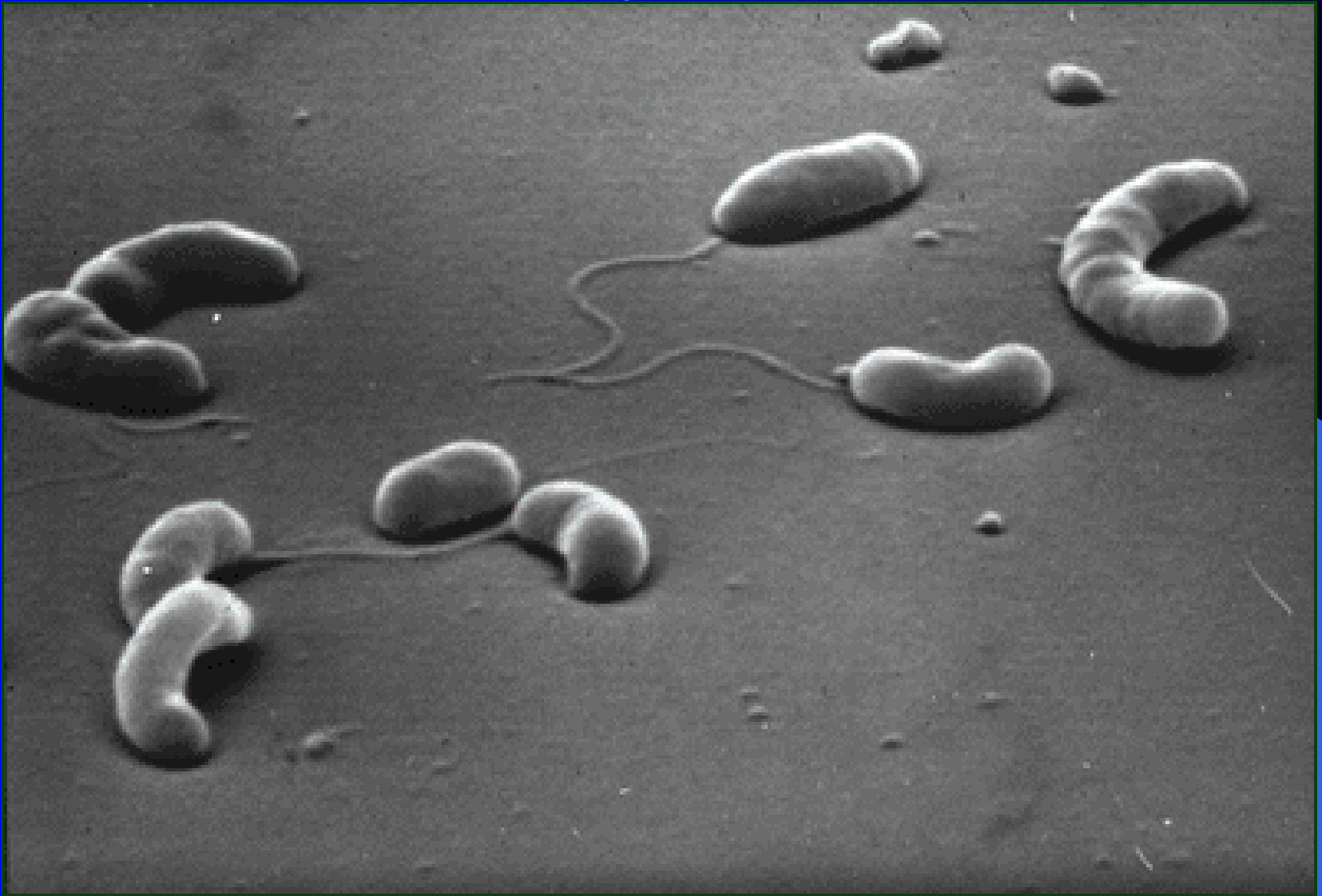
Escherichia coli – hodná i zlá



Prevence střevních infekcí

- Péče o **vodní zdroje**
- Důsledná **hygienu 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

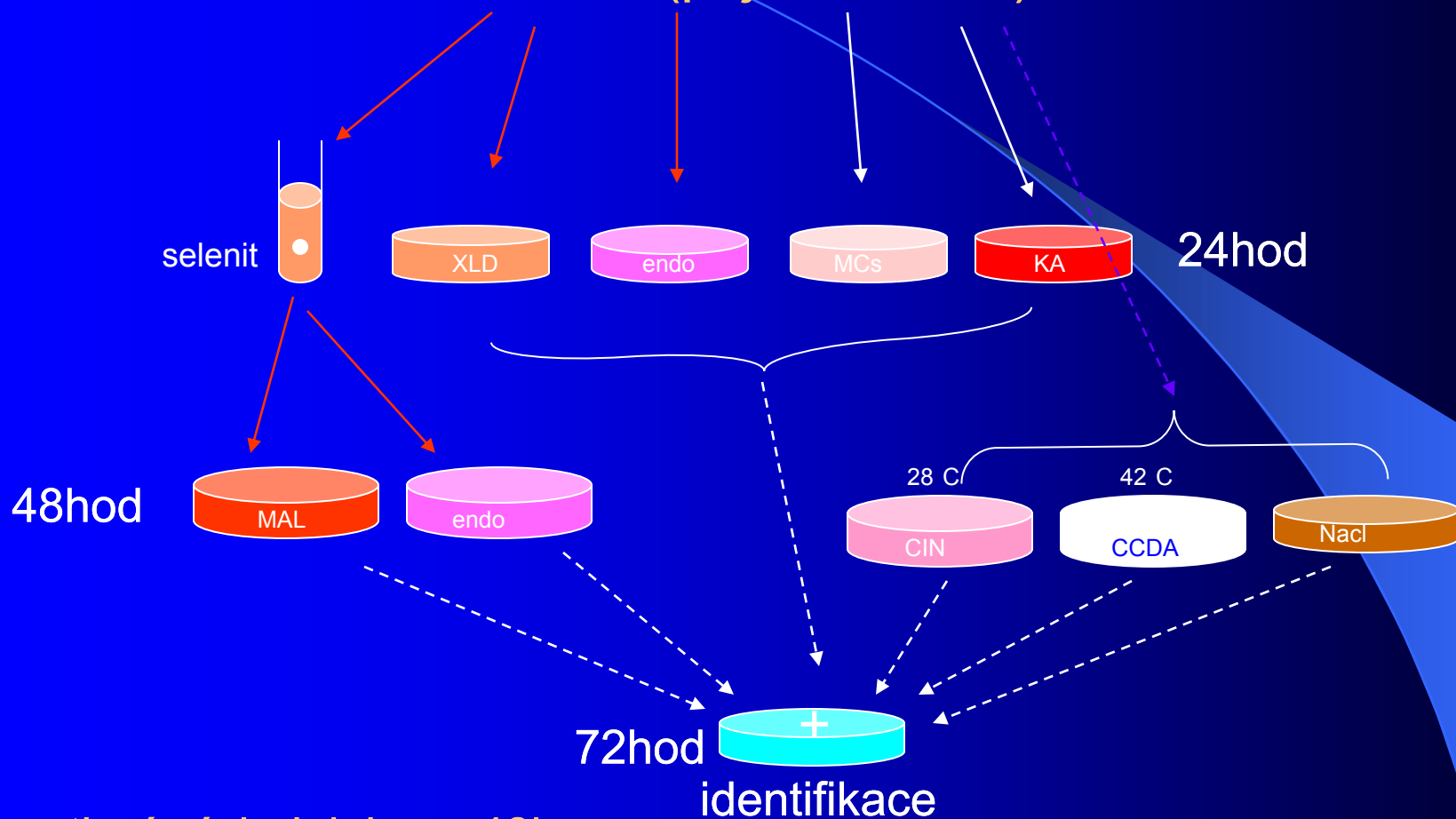
Diagnostika bakteriálních původců

- **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**

