

Sepse, endokarditidy, systémové virózy, neuroinfekce

Etiologie a diagnostika sepsí a
endokarditid, odběry a
interpretace nálezů

Infekční hepatitidy a AIDS

Etiologie a dg. purulentních
meningitid

Etiologie a dg. virových infekcí
CNS a boreliózy



Mikrobiologie a imunologie – BSKM021p + c

Týden 11

Ondřej Zahradníček

Dnes nás čekají

- **Infekce krevního řečiště (IKŘ)** – sepse a endokarditidy
- **Virové systémové infekce** – hepatitidy a AIDS
- **Neuroinfekce** – meningitidy, encefalitidy a meningoencefalitidy

Ve všech případech jde o infekce mnohem vzácnější, než např. respirační. Jsou však velmi závažné a i dnes s sebou nesou riziko úmrtí, popř. trvalých následků (chronické hepatitidy, neuroinfekce)

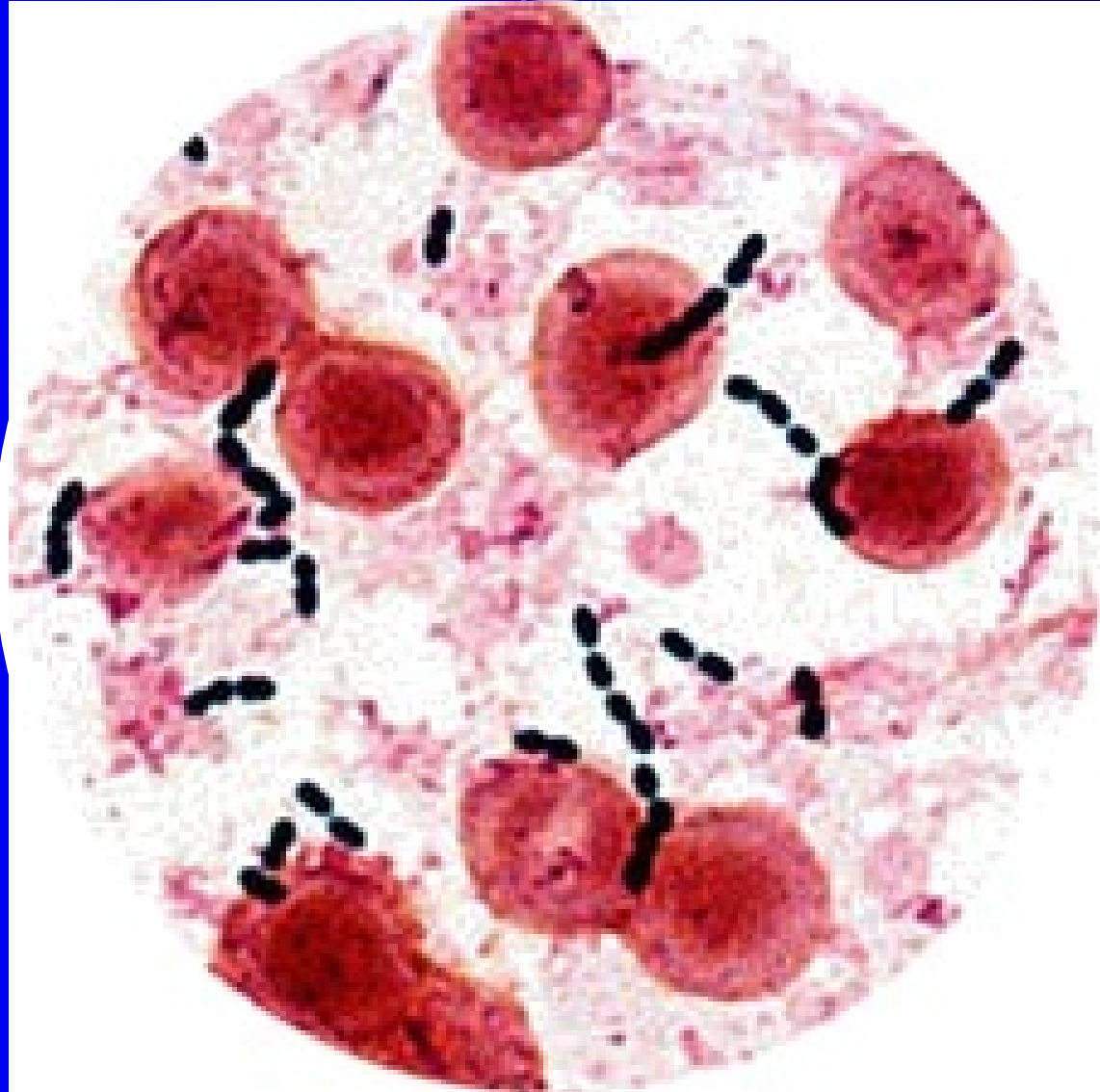
Infekce krevního řečiště

- **Sepse** postihují krevní řečiště jako takové, zároveň jsou to systémové infekce postihující celý organismus. Mohou být primární (např. u tyfu) nebo sekundární (katetrové sepse, urosepse)
- **Endokarditidy** s předchozími těsně souvisejí, ale kromě přítomnosti mikroba v krvi je zde těsnější vazba na nitroblánu srdeční, obvykle v případě, že je narušena nějakým předchozím onemocněním (revmatická horečka, implantát)

Důležité pojmy

- **Sepse** je komplexní pojem, zahrnující mikrobiologickou stránku (přítomnost bakterií v krvi), ale také a především klinický stav organismu – rozvrat vnitřní rovnováhy
- **Bakter(i)émie** je pouhé konstatování přítomnosti bakterií v krvi, bez hodnocení jejich klinického významu. Transientní bakteriémie nastává i za fyziologických okolností či při šíření některých infekcí v rámci organismu
- **Pseudobakter(i)émie** je situace, kdy hemokultivace je pozitivní bez skutečné přítomnosti bakterií v krvi. Probereme dále.

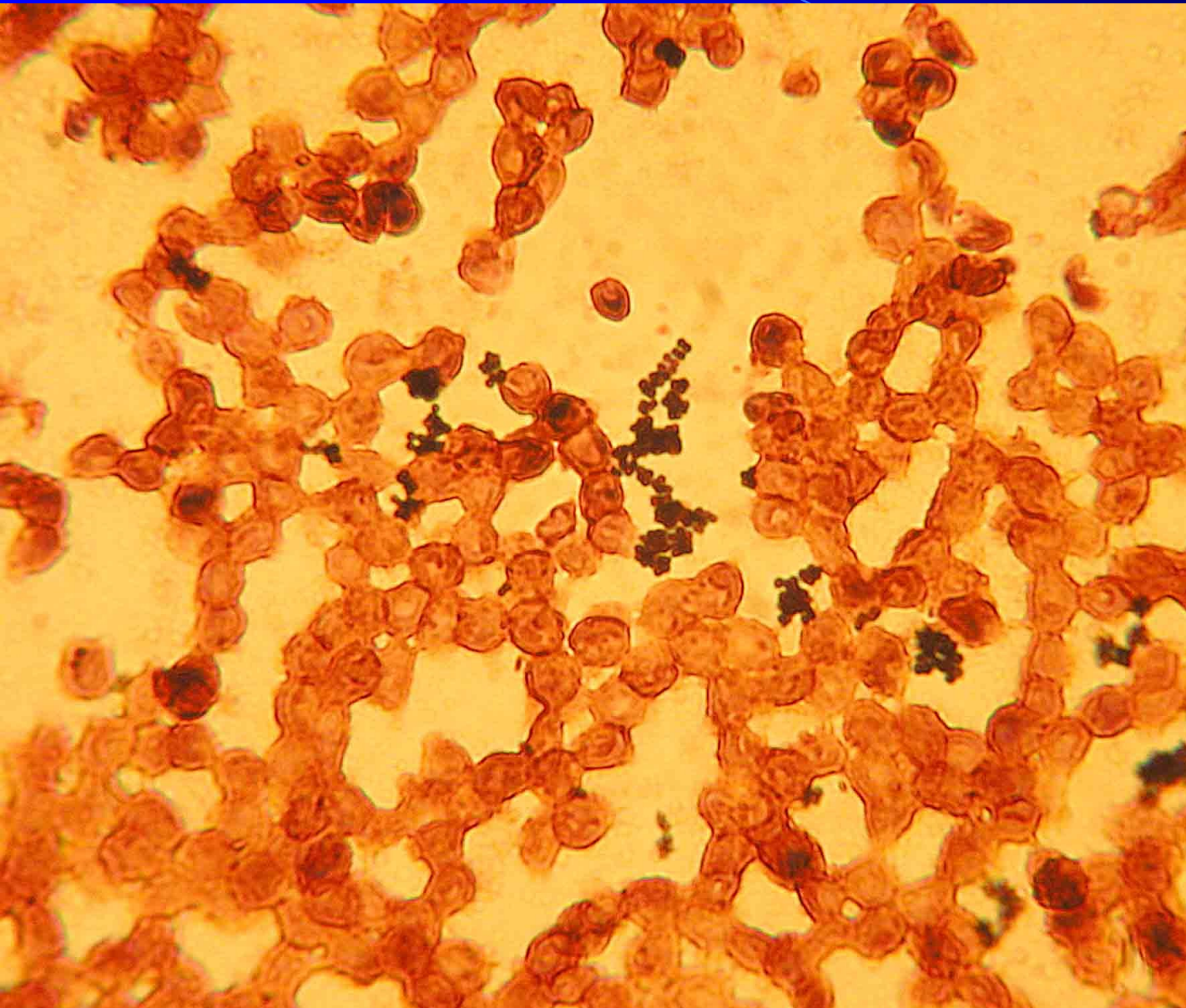
Enterococcus faecalis v hemokultuře



Druhy sepsí

- **Primární sepse** – některé bakterie mají sepse „v popisu práce“, třeba tyfové salmonely nebo do jisté míry i meningokoky
- **Sekundární sepse** – sepse následující po předchozím postižení nějakého orgánu
- **Zvláštní typy sepsí:**
 - **urosepse** – sepse při onemocnění ledvin
 - sepse **při onemocnění plic**
 - sepse **abdominálního (břišního) původu**
 - **katetrová sepse** jako nozokomiální onemocnění (většinou působí stafylokoky)

Stafylokoky v hemokultuře



Sepse – klinický obraz

- nestabilní **tělesná teplota**
- porucha **svalového tonu**
- **nesnášenlivost stravy, průjem**
- **poruchy dýchání** – zrychlené, nepravidelné, dechové pausy, selhání
- **poruchy krevního oběhu** – zrychlený či zpomalený puls, pokles TK, apod.
- **často** žloutenka, hyper/hypoglykemie, metabolický rozvrat, krvácení, nervové příznaky apod.

Nejčastější původci sepsí

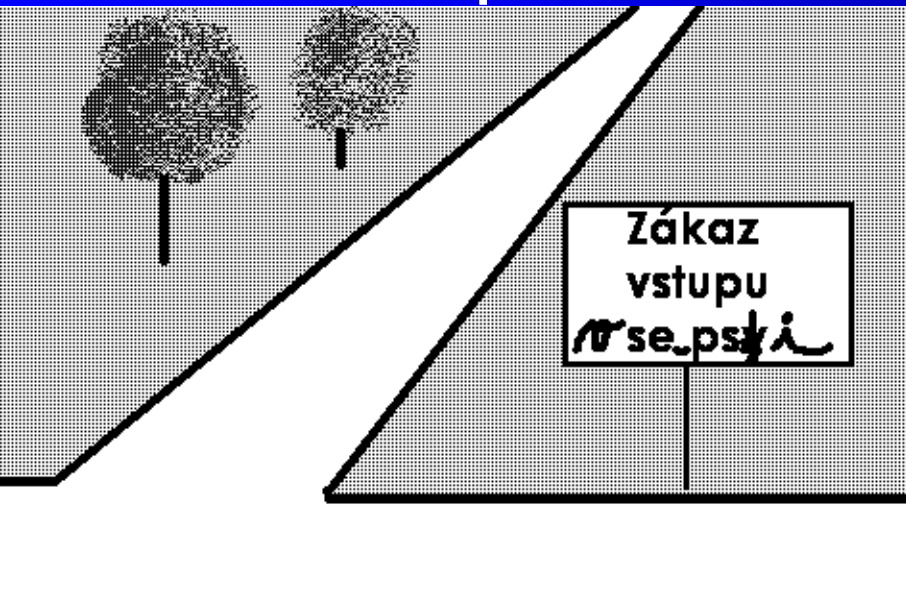
- **Dnes patří k nejběžnějším** stafylokoky, enterokoky, enterobaktérie, gramnegativní nefermentující tyčinky, popřípadě kvasinky (fungémie)
- **„Klasičtí původci“** (tyfové salmonely, meningokoky, pneumokoky) jsou dnes méně častí

U tyfu existuje možnost přímé detekce antigenu v krvi



Další k sepsím

- **Diagnostika:** biochemické markery, hemokultury, transesofageální echo (diagnostika endokarditidy) apod.
- **Mikrobiologická dg.** – hemokultury
- **Léčba:** zajištění funkcí organismu plus likvidace původce antibiotiky



Hemokultury – odběr krve

- Jedná se o **nesrážlivou krev**, principiálně zcela odlišné vyšetření než vyšetření serologická (*nejde o průkaz protilátky ani antigenu, mikrob musí zůstat živý a prokazuje se kultivačně*)
- Dnes zpravidla odběr do **speciálních lahviček** pro automatickou kultivaci
- Nutno zabezpečit tak, aby se **minimalizovalo riziko pseudobakteriémie** (viz dále)

Druhy kultivačních nádobek

- Existují **různé typy** podle toho, které mikroby mají být především zachyceny (aerobní, anaerobní, kvasinky)
- **Některé nádobky obsahují aktivní uhlí.** Jsou určeny ke kultivaci krve pacientů, kteří už berou antibiotika (klasická lahvička by mohla dát falešně negativní výsledek – antibiotikum by potlačilo růst)

Nejběžnější jsou aerobní standardní, aerobní s uhlím a anaerobní s uhlím.

Příklady nádobek na hemokultivaci



Pseudobakteriémie – příčiny

- **Nevhodně provedený odběr**, nedostatek asepse při odběru krve
- **Odběr pouze ze zavedených vstupů** (zachytí se bakterie kolonizující vstup, která však nemusí být původcem skutečné bakteriémie, natož sepse)

Jak zamezit pseudobakteriemií – I

- Odebírat hemokultury **cíleně**, když je přítomnost bakterií v krvi pravděpodobná, naopak neodebírat „z rozpaků“ když je indikováno jiné vyšetření
- Odebírat hemokultury **v dostatečné kvantitě**: jedna je k ničemu, i dvě jsou málo, tři je optimum
- Odebírat hemokultury **z vhodných míst**: nejméně jednu z nové venepunkce, ideálně tři venepunkce plus odběr z žilního katetru
- Odebírat hemokultury **ve vhodnou chvíli**, u septických stavů typicky při vzestupu teploty

Jak zamezit pseudobakteriémii – II

- Odebírat hemokultury **správně**, velmi důležité a často opomíjené je dodržení aseptického odběru (desinfikovat, ne jen čistit kůži, a desinfekci nechat opravdu zaschnout)
- Odebírat hemokultury **do správné soupravy**: zpravidla není důvod posílat aerobní a anaerobní, není-li skutečné podezření na anaeroby. Odběr do lahvíček s aktivním uhlím je nutný přinejmenším tam, kde je pacient již zaléčen antibiotikem
- Doprovodit hemokultury **dobře vyplněnou průvodkou**: nutné je nejen datum, ale i čas odběru – pro interpretaci nálezu

Jak zamezit pseudobakteriemií – III

- U podezření na **kontaminovaný cévní katetr** se katetr mění. Starý katetr nevyhazujeme, nýbrž pošleme na bakteriologii. Dnes již existují metody schopné odhadnout, zda jde o skutečné osídlení katetru či náhodný nálezn
- Totéž samozřejmě platí pro **jakékoli implantáty, které se vyjímají z těla** – jejich mikrobiologické vyšetření může přinést podstatnou informaci pro další léčbu

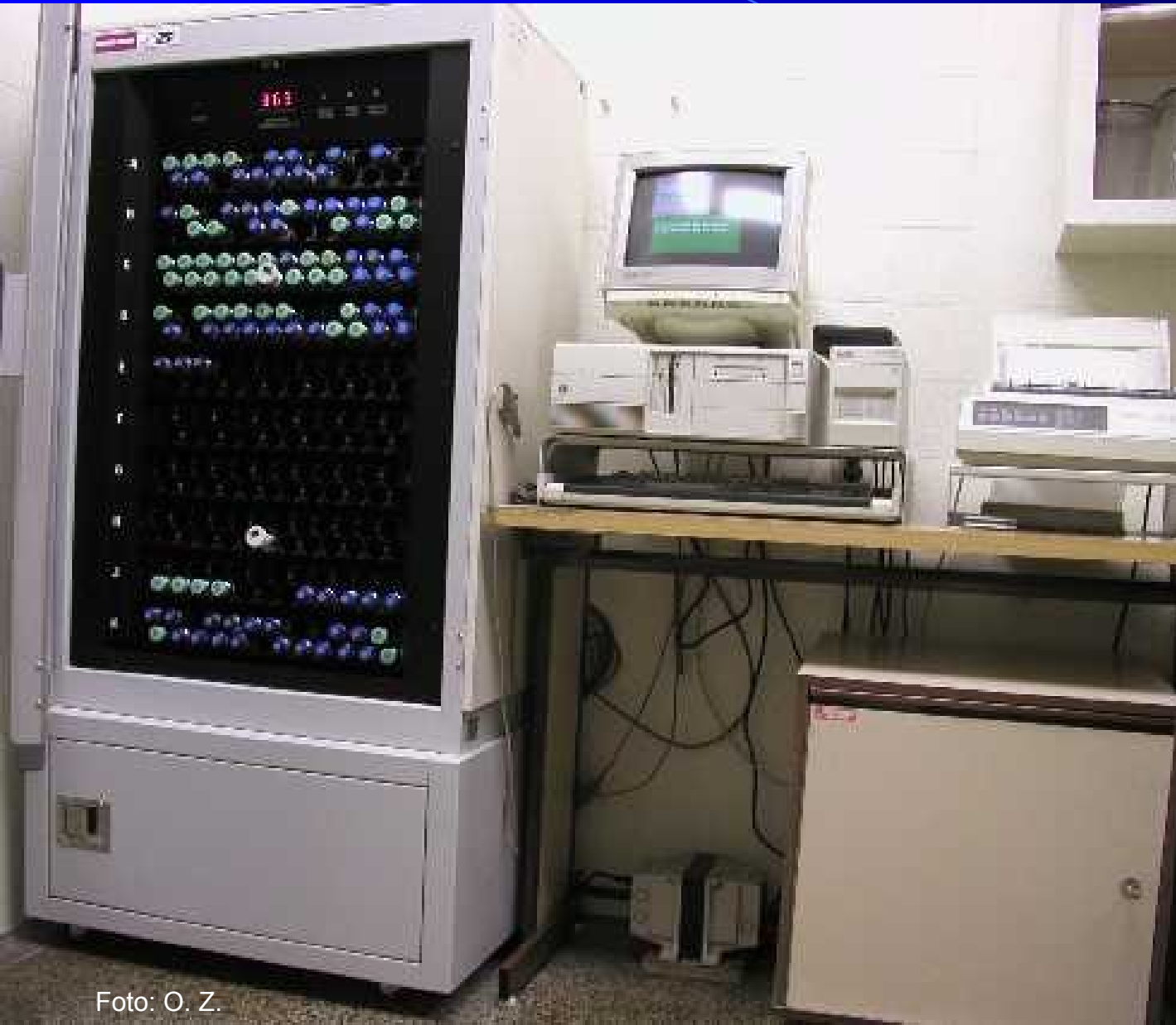
Fungování kultivátorů

- **Kultivátor, napojený na počítač,** automatický udržuje optimální podmínky kultivace, a zároveň vyhodnocuje stav nádoby a indikuje případný růst (např. změna tenze CO₂)
- Růst je **zvukově a opticky signalizován. Pokud ani po týdnu nic neroste,** signalizuje to přístroj také (je třeba expedovat negativní výsledek)

Automat na hemokultury



Hemokultivační automat otevřený



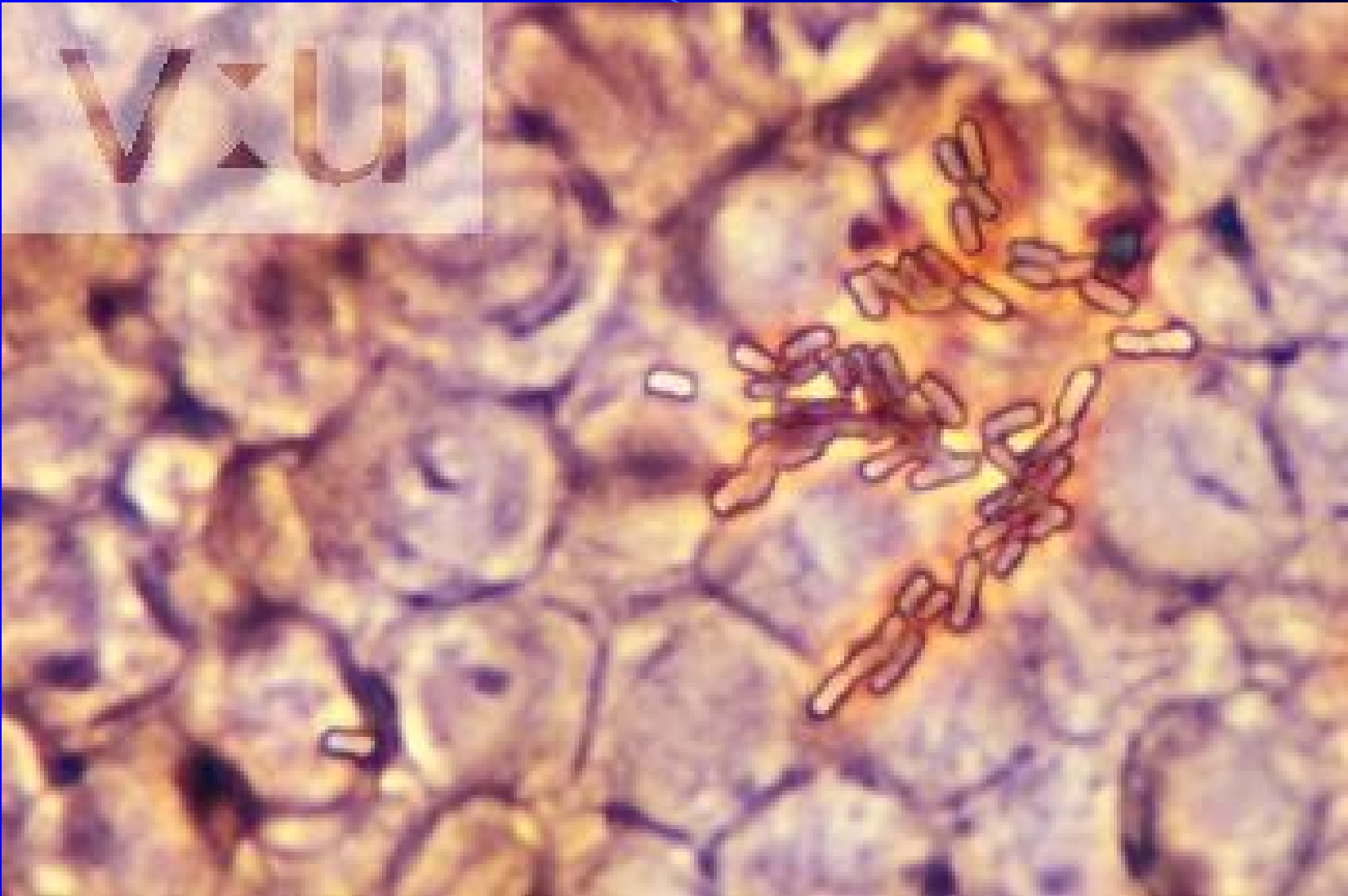
Když je hemokultura pozitivní...

- Lahvička je **vyjmuta z přístroje**
- Je nutno **zaevidovat čas, resp. dobu od příjmu do positivity**. Čím delší je tato doba, tím je pravděpodobnější, že jde o kontaminaci
- Provádí se **vyočkování na pevné půdy, nátěr na sklo barvený Gramem** a podle jeho výsledku zpravidla „**napřímo**“ **orientační diskový test citlivosti**; místo standardní suspenze se použije přímo tekutina z lahvičky → není spolehlivé

Další postup

- Je třeba počítat s tím, že **testy „napřímo“ jsou jen orientační**, už pro nestandardní obsah bakterií v jednotlivých krvích. Zpravidla se proto v dalším kroku provádí **řádné vyšetření citlivosti**
- Výjimkou jsou **případy, kdy jde asi o kontaminaci** (pozitivní jen jedna hemokultura ze tří, nebo pozitivní všechny, ale evidentně různé kmeny, pozitivita až za delší dobu, koaguláza negativní stafylokoky)

E. coli v hemokultuře, fázový kontrast



<http://www.visualsunlimited.com/browse/vu198/vu19873.html>

Zvláštní případy sepsí

- **Katetrové sepse** jsou typickou nemocí moderního věku. Přibývá pacientů se zavedenými žilními, případně arteriálními katetry, případně jinými cizími tělesy
- **Fungémie** – přítomnost kvasinek v krevním řečišti. Klinicky jsou téměř neodlišitelné od bakteriálních sepsí, až při kultivaci se zjistí, že v krvi není bakterie, ale kvasinka

Katetrová sepsě a biofilm

- Velmi podstatné je, že v řadě případů katetrových sepsí je patogen (zejména u stafylokoků) přítomen ve formě biofilmu
- V takových případech **není relevantní zjištění MIC** pro planktonickou formu bakterií
- Relevantní by bylo zjištění MBIC či MBEC, to však zatím není součástí rutinního schematu
- Nutno použít **kombinace vysoce účinných antibiotik**, a především volit také jiné než čistě antibiotické léčebné postupy (zejména **výměnu katetru**, s jeho zasláním na mikrobiologii)

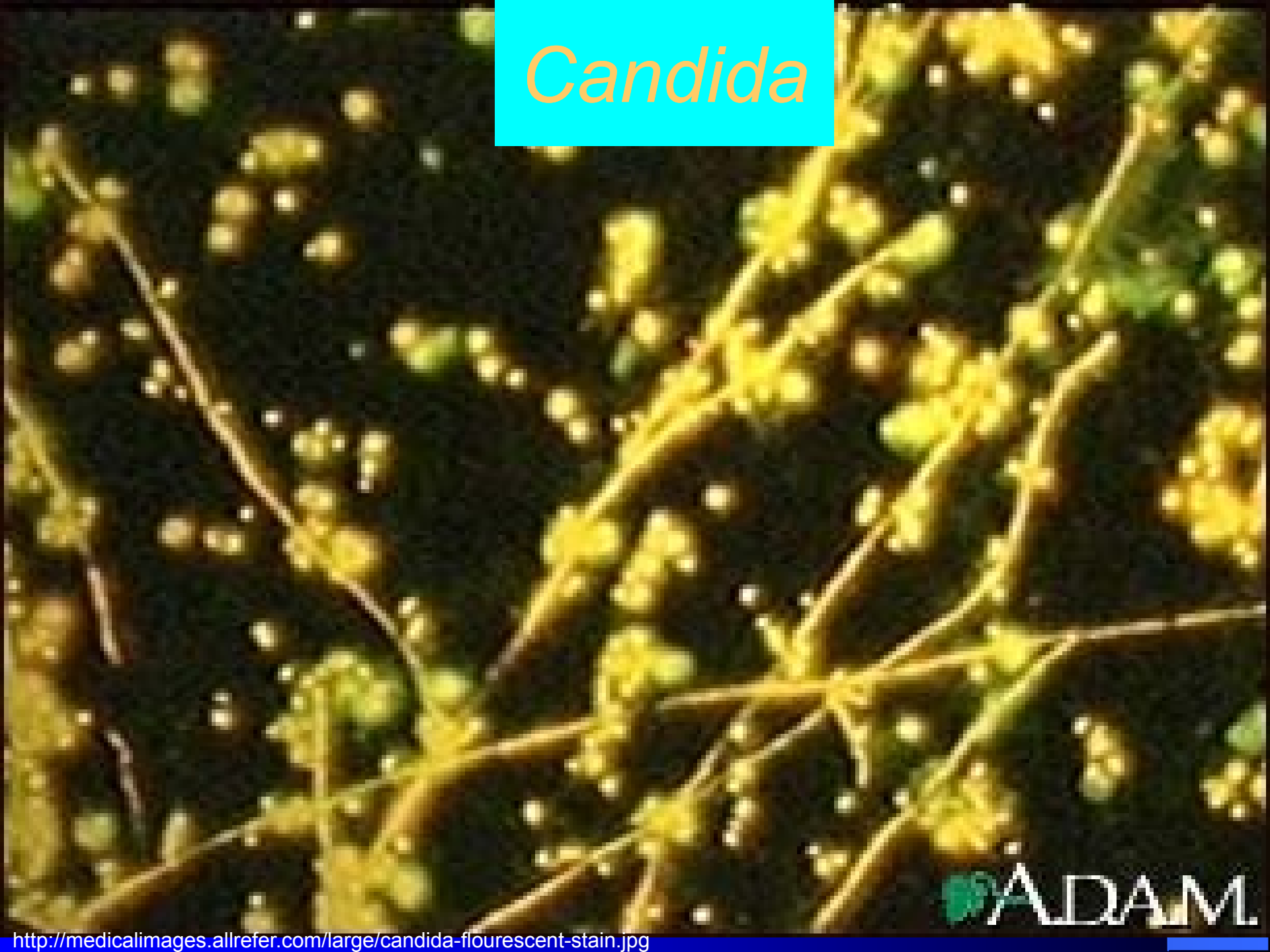
Prevence katetrových sepsí

- O této problematice již bylo hovořeno na minulé přednášce v souvislosti s **vysoce rezistentními kmeny bakterií** (MRSA apod.)
- Prevencí je především věnovat pozornost výběru katetru a jeho použití tak, aby splňoval požadavky na **maximální ochranu proti vzniku mikrobiálního biofilmu** (vhodný materiál, napuštění antibiotikem, proplachy dialyzačních systémů a podobně)

Kvasinkové infekce krevního řečiště

- Fungémii způsobují zpravidla **různé druhy kandid**, ale občas i různé jiné mikromycety
- Často je důsledkem širokospektré antibiotické léčby. Kvasinky se nejprve pomnoží na sliznicích, a později pronikají do celého organismu
- Je velmi důležité určit, o který druh kvasinky jde, neboť u kvasinek existují četné primární rezistence (např. *C. krusei* na flukonazol)

Candida



Spolupráce laboratoř – oddělení

- Laboratoř se snaží v průběhu vyšetření **spolupracovat s oddělením**, nejlépe formou telefonického hlášení, zasílání mezivýsledků (i v případě negativních hemokultur) apod.
- Užitečná je také **dlouhodobá evidence pozitivních nálezů** v rámci soustavného sledování nozokomiálních nákaz.
- **Konkrétní formy spolupráce** je třeba dohodnout vždy individuálně

Endokarditidy

- Jsou to **záněty nitroblány srdeční**. Postihují většinou výstelku srdečních chlopní
- **Akutní se projevují jako sepse**. Původcem bývají zlaté stafylokoky, hemolytické streptokoky aj.
- **Endocarditis/sepsis lenta** (loudavý zánět srdeční nitroblány) – vegetace na chlopních bývá větší, ale nenastává tak rychlé zhoršování stavu
- **Bakterie vniknou do organismu** a zpravidla musí zároveň narazit na vhodný terén (chlopeň poškozená revmatickou horečkou nebo s chlopenní náhradou, narkomani)

Původci endokarditid

- **Bez přítomnosti umělých materiálů**
 - Ústní (viridující) streptokoky 40 %
 - Enterokoky 30 %
 - Stafylokoky (hlavně koag. neg.) 20 %
 - Ostatní 10 %
- **Při umělém materiálu v krevním řečišti**
 - Stafylokoky jsou na prvním místě

Operace jako riziko vzniku endokarditidy

- Tam, kde je **vysoké riziko vzniku endokarditidy** (umělé chlopenní náhrady, dříve proběhlá endokarditida, vrozené srdeční vady apod.)
- a tam, kde je **velké riziko průniku bakterií do krve** (zubní zákroky s krvácením dásní, vyoperování mandlí apod.)
- **se doporučuje profylaxe antibiotiky (např. ko-amoxicilin + gentamicin)**

Infekční hepatitidy a AIDS

- **Systemové infekce** jsou takové, které nepostihují jen určitý orgán, ale celý organismus
- **Typickým příkladem** jsou infekční hepatitidy a AIDS
- **Infekční hepatitidy** sice postihují primárně játra, ale jde o postižení celého organismu
- **AIDS a jeho předstupně** postihují buněčnou imunitu → ovlivňují celé tělo

Infekční hepatitidy

| Typ | NA | Přenos | Chronicita? |
|-----|-----|-------------------------|-------------|
| VHA | RNA | Fekálně-orální | Ne |
| VHB | DNA | Sexuální, kreví | Ano |
| VHC | RNA | Kreví, snad sexuální | Ano |
| VHD | RNA | jako B | Ano |
| VHE | RNA | Fekálně-orální | Asi ne |

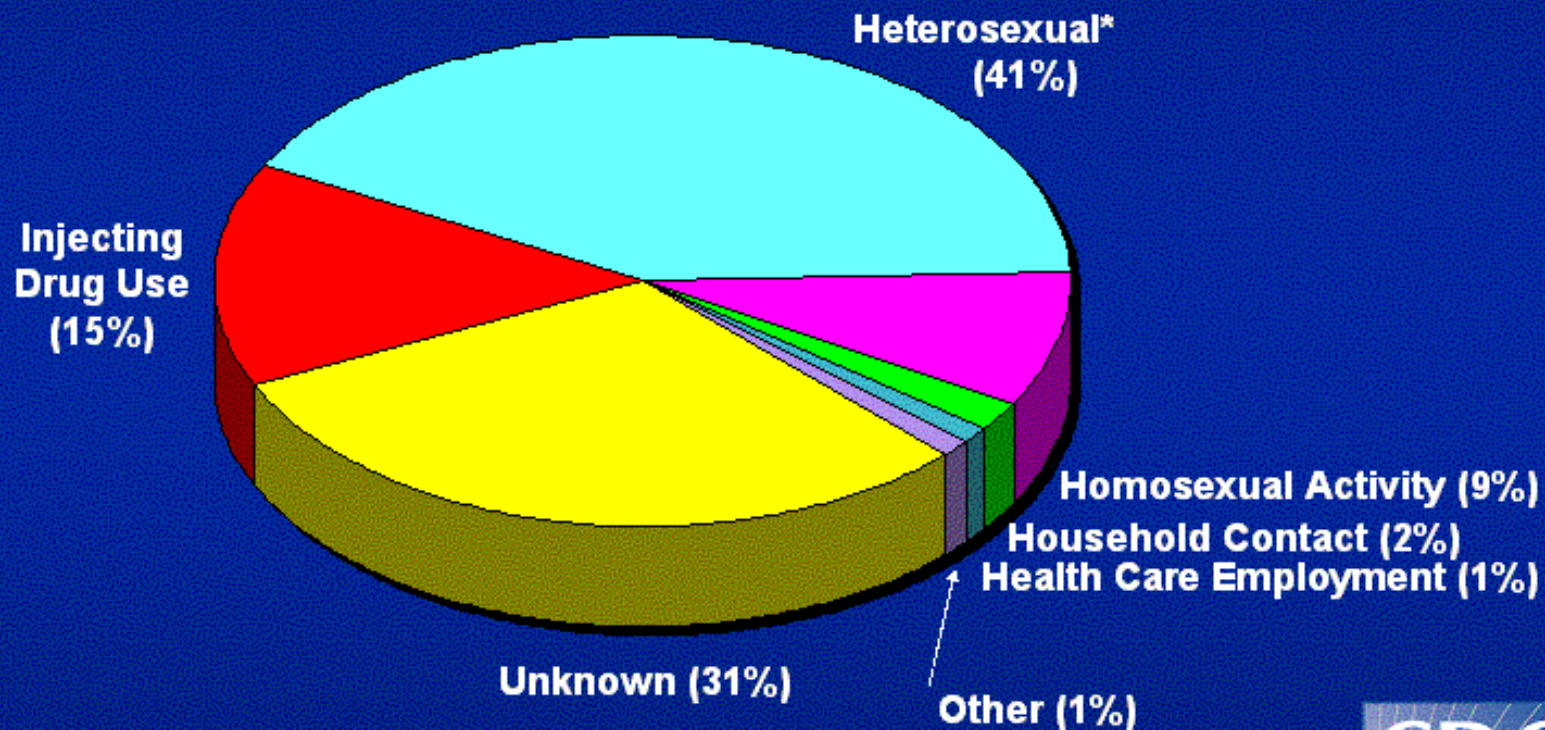
Viry hepatitid

- Existuje pět hlavních typů virových hepatitid VHA až VHE, které způsobují viry HAV až HEV. Každý patří do jiné skupiny, **většina jsou RNA viry, ale virus hepatitidy B je DNA virus**
- **VHA a VHE** (pomůcka: samohlásky) se přenášejí **fekálně orální cestou** (ruce), **nepřecházejí do chronicity**
- **VHB, VHC a VHD** – přenos **krví, popř. sexuální** (u VHC spíše nevýznamný), **přecházejí do chronicity**

Rizikové faktory hepatitidy B

Risk Factors for Acute Hepatitis B United States, 1992-1993

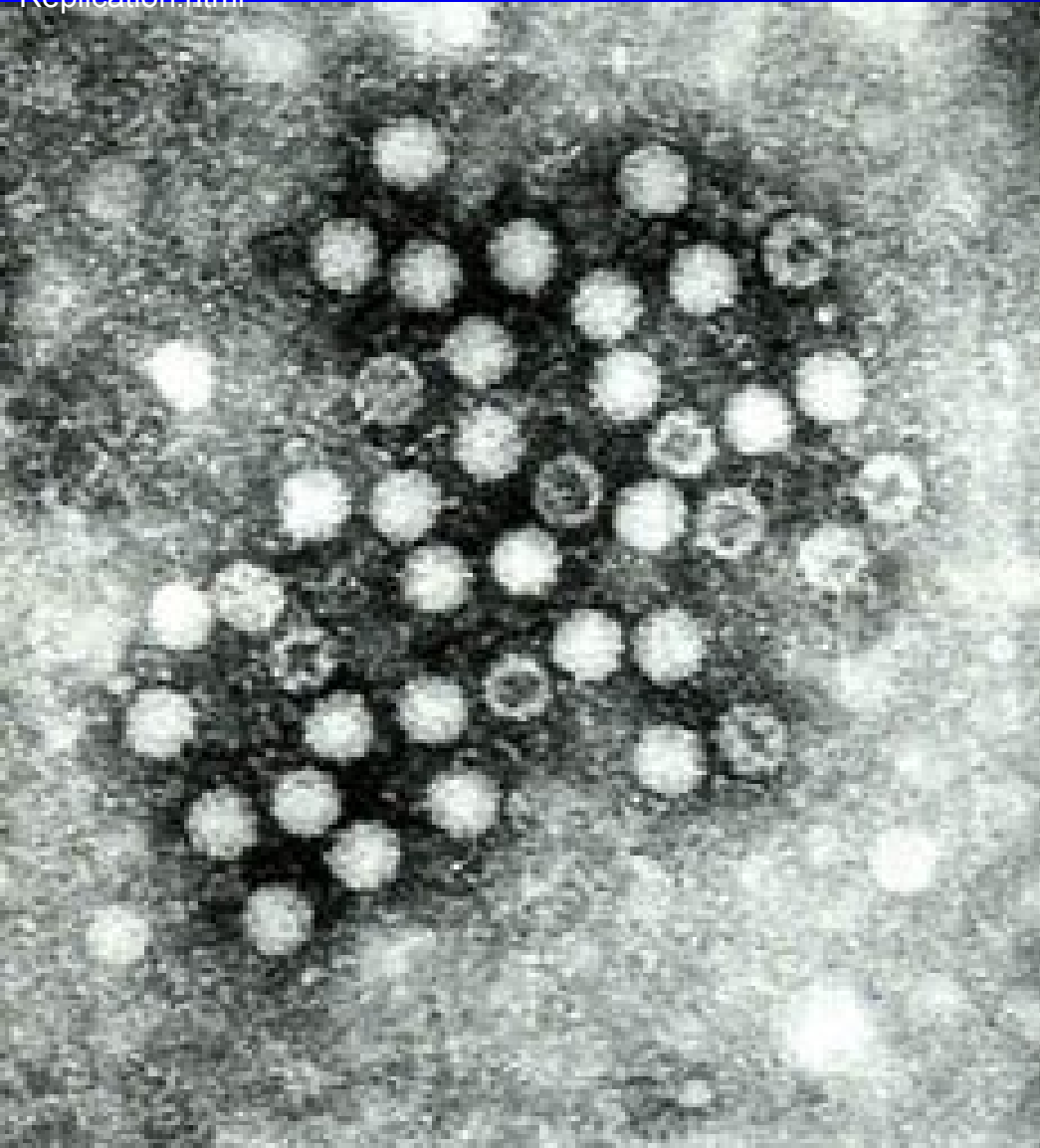
pathmicro.med.sc.edu/virol/hepatitis-disease2.htm



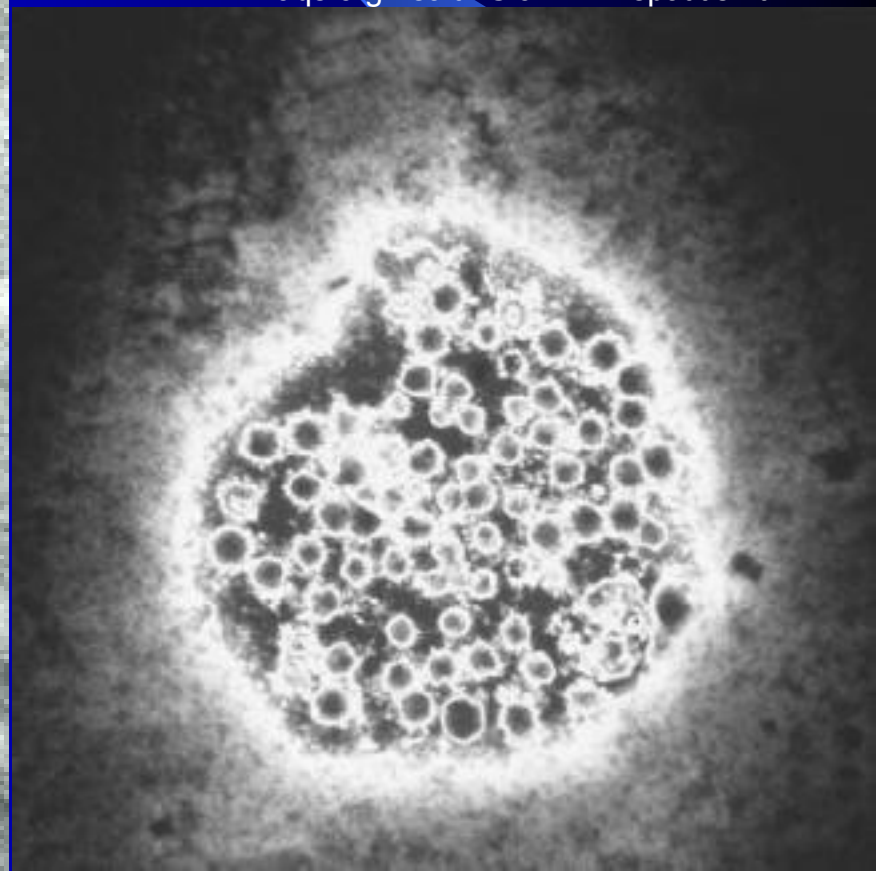
* Includes sexual contact with acute cases, carriers, and multiple partners.
Source: CDC Sentinel Counties Study of Viral Hepatitis

Virus hepatitis A

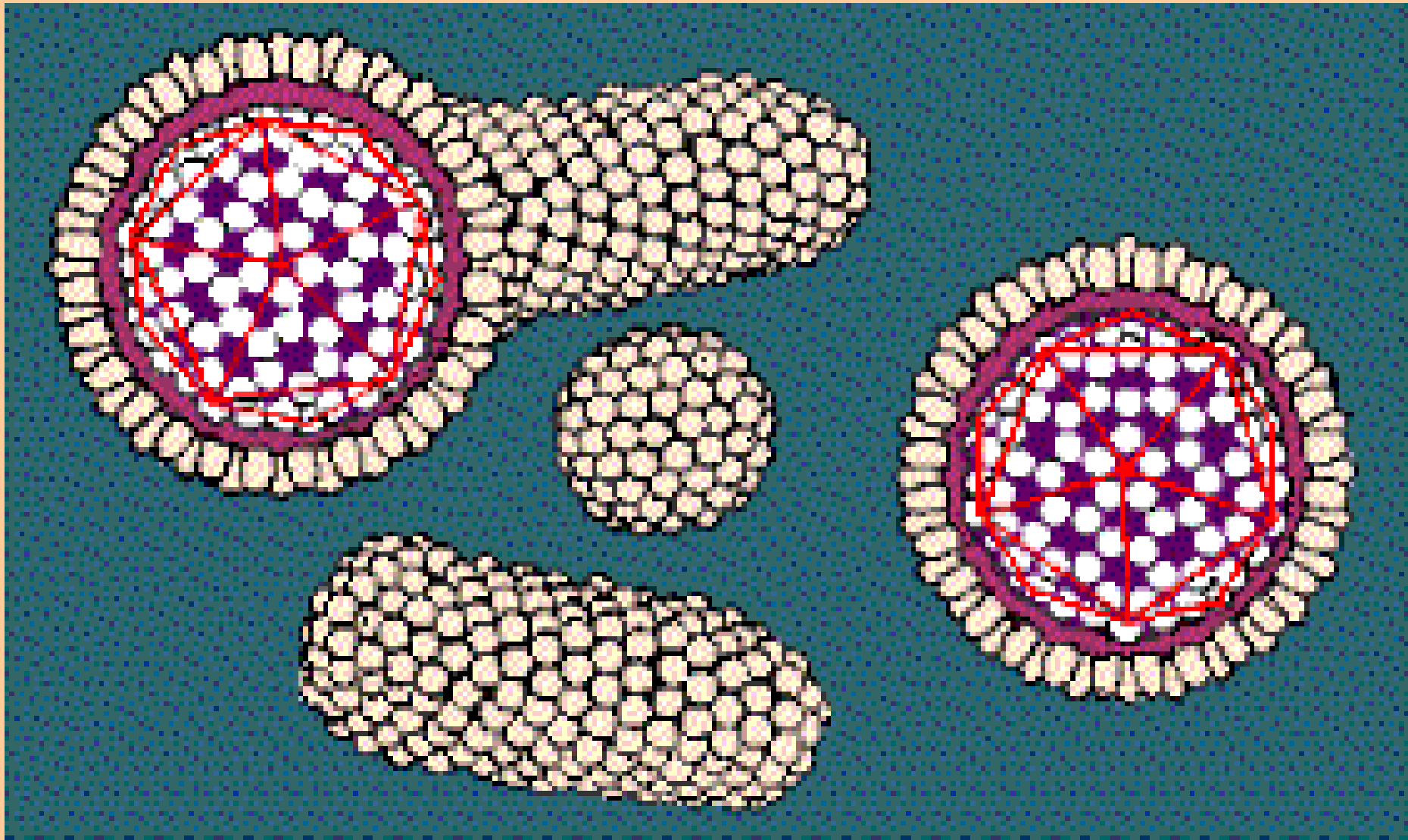
<http://www.epidemic.org/cgi-bin/hepcglossary.cgi?query=HepatitisA&caller=theFacts/viruses/viralReplication.html>



www.faqs.org/health/Sick-V2/Hepatitis.html.

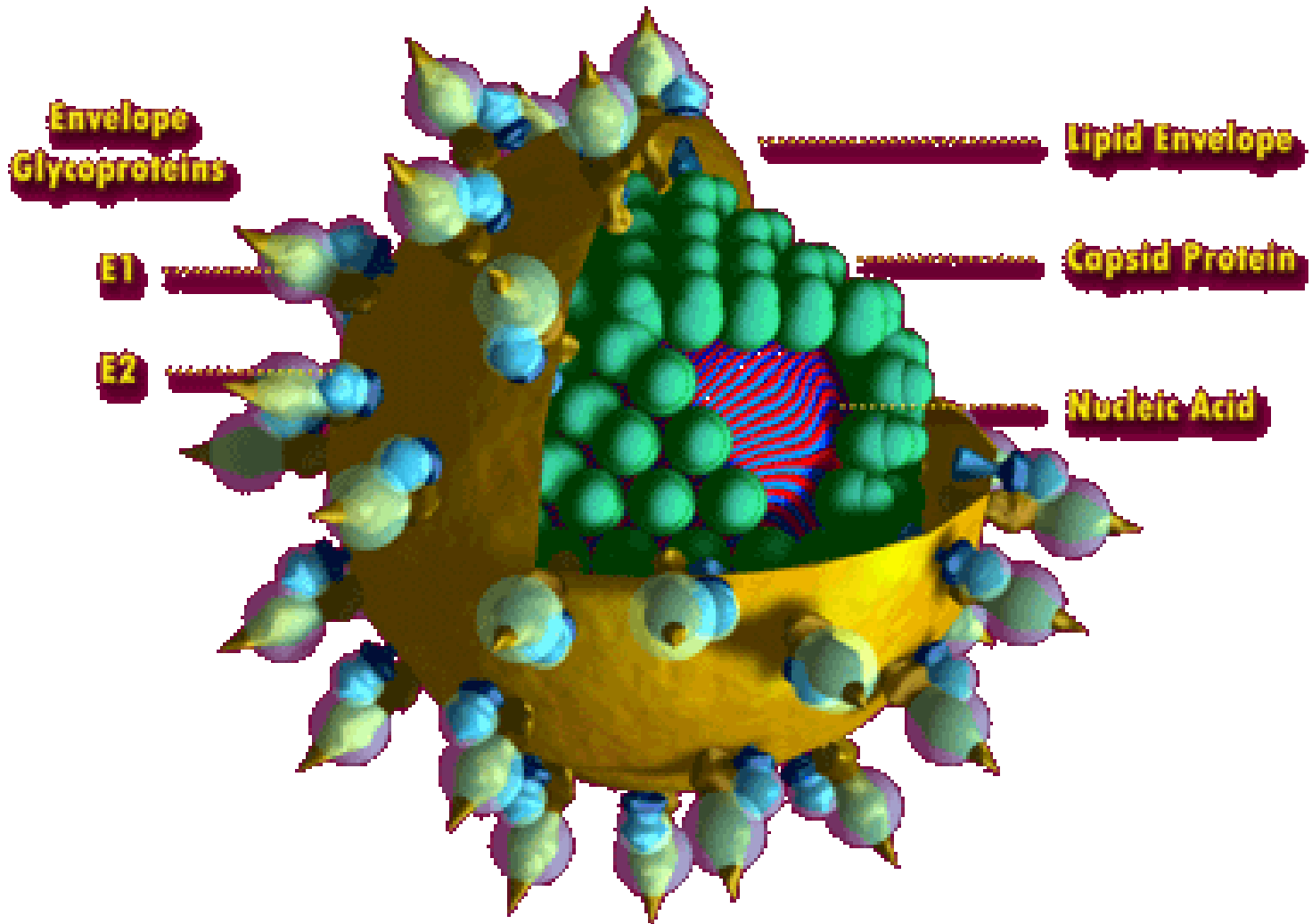


Virus hepatitis B



Virus hepat

Cut-a-Way Model of Human Hepatitis C Virus



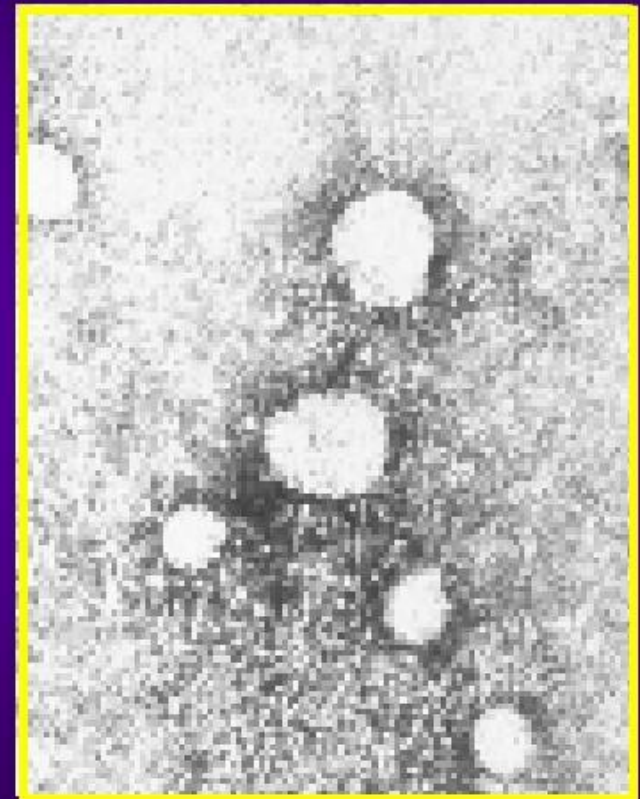
Virus hepatitis D

Hepatitis D (Delta) Virus

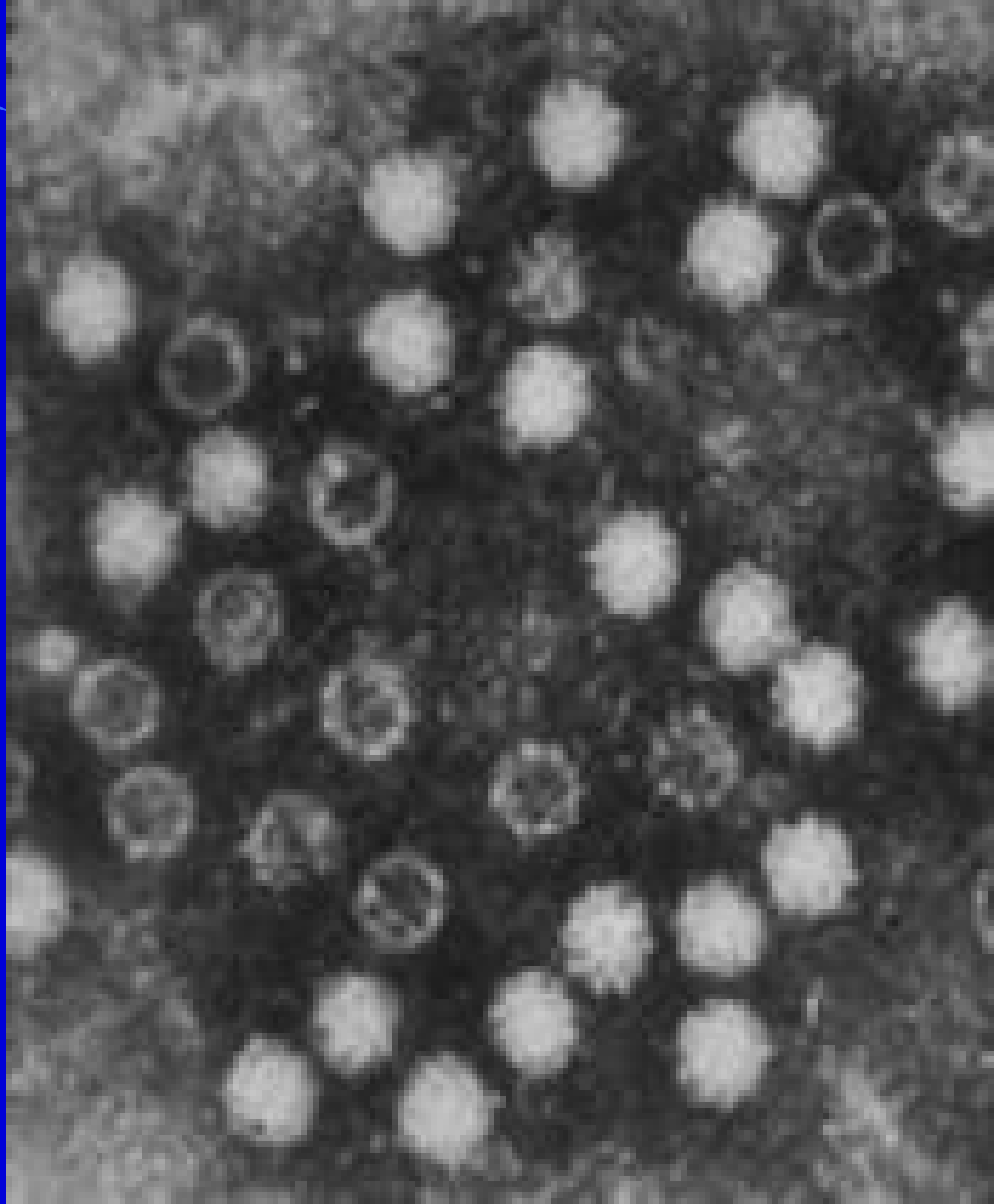
δ antigen

HBsAg

RNA



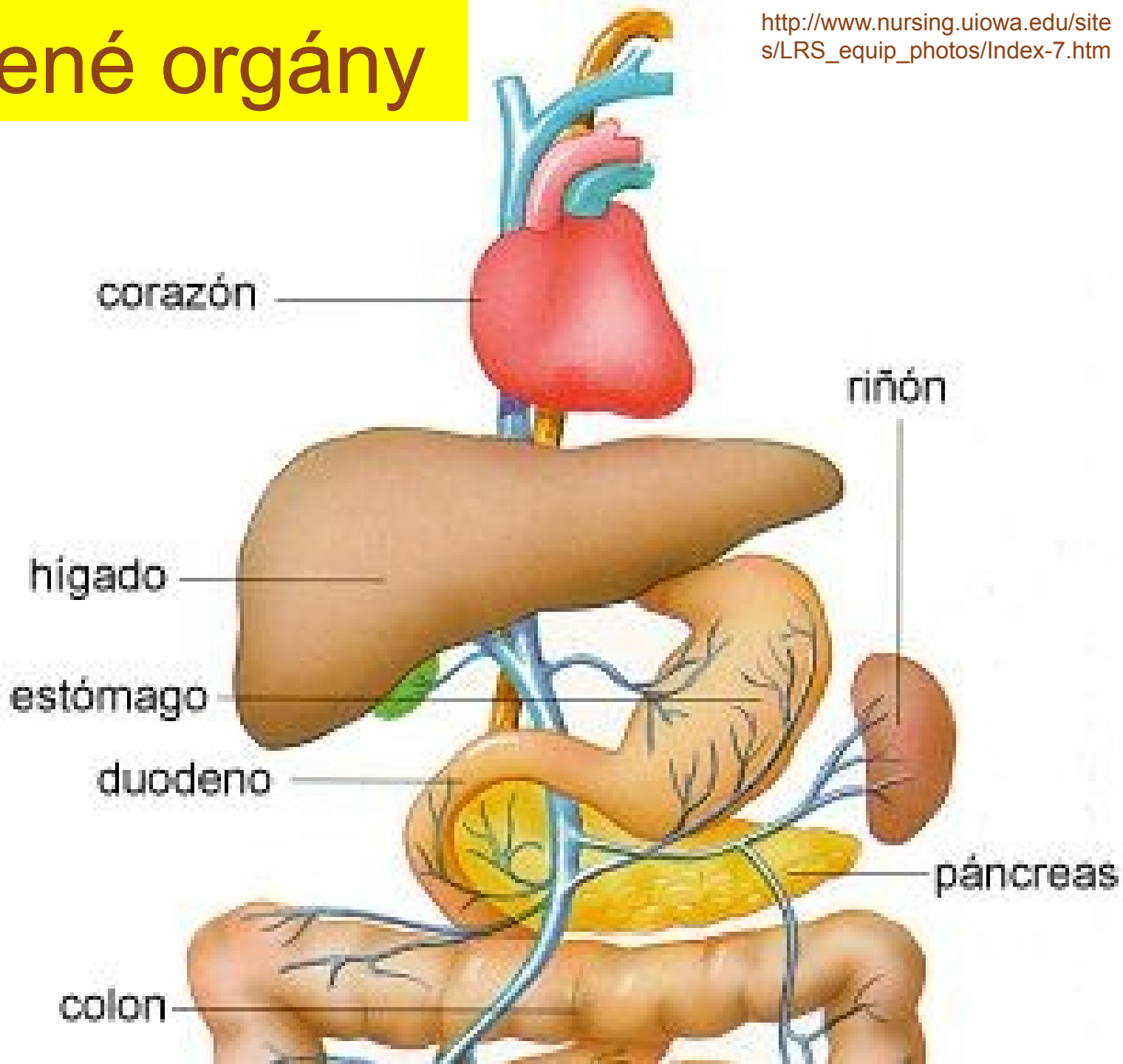
Virus hepatitidy E



Hepatitidy

- Jde o infekční **záněty jater**, lidově zvané žloutenky. Je ovšem nutno odlišit žloutenku jako přenosné virové onemocnění a žloutenku jako příznak, který je přítomen nejen při hepatitidě, ale i např. při obstrukci žlučových cest kameny
- **Pacient** má horečky, trávicí potíže, může být přítomno zežloutnutí skléry či kůže, změna barvy moče a stolice atd. Hepatitidy B, C a D mohou přecházet do chronicity, a někdy i být prekancerózou

Postižené orgány



Pacienti se žloutenkou



<http://www.gihealth.com/images/imgJaundiceBig.jpg>



medicine.ucsd.edu/Clinicalimg/skin-jaundice.html

Klasickým zdravotnickým problémem je zejména hepatitida typu B, dnes ale více i typ C

- **Obě přecházejí do chronicity**, možnost cirhózy či karcinomu jater
- **Dříve možný přenos ve zdravotnictví**, při dnešní úrovni zdravotnictví připadá u v úvahu zejména i. v. narkomanie a u typu B také (a ještě více) sexuální přenos
- **screening hepatitidy B** je běžný v řadě situací (před operacemi, v těhotenství apod.); u typu C se zatím neprovádí

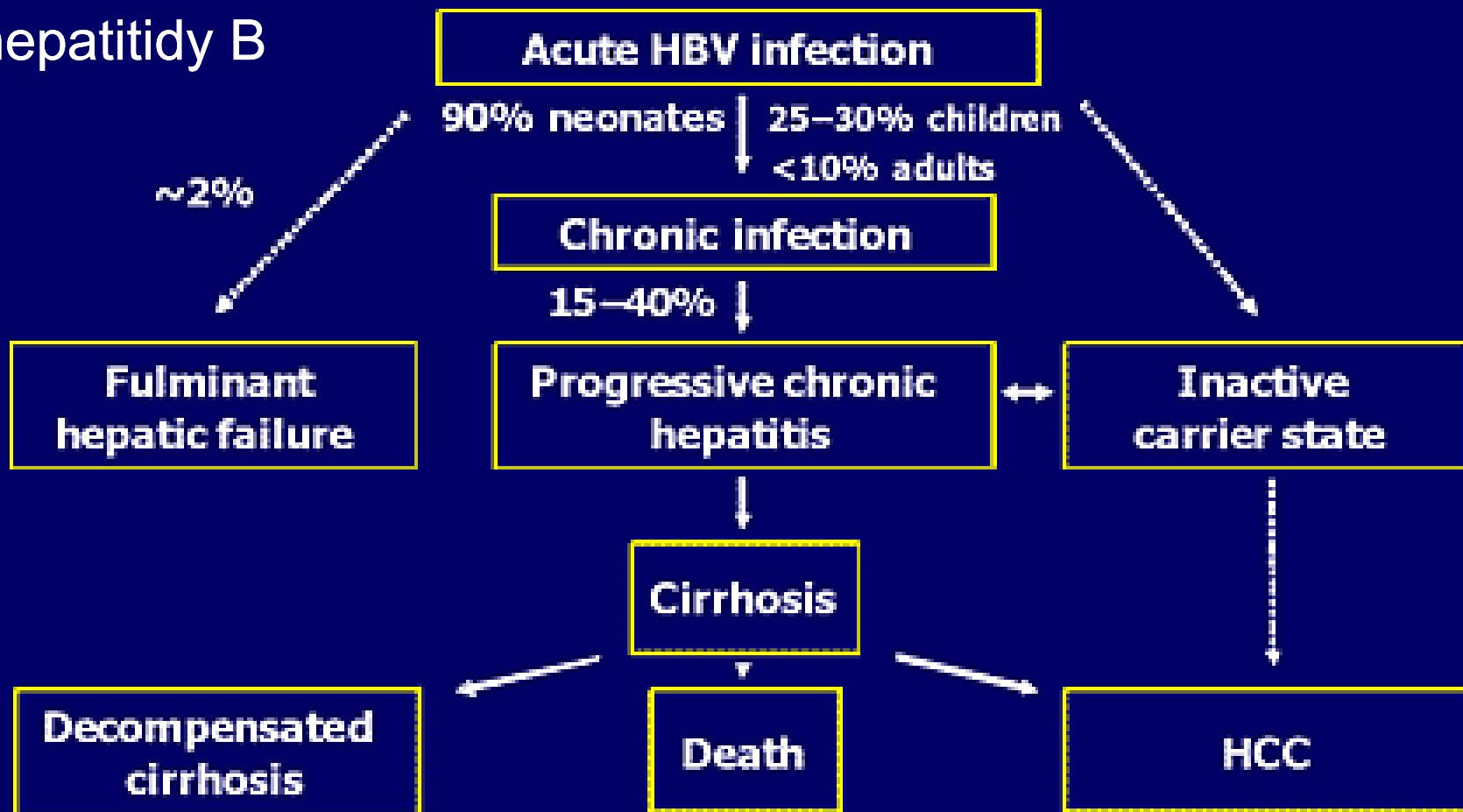
Dva případy z hlášení KHS JMK (2008)

- **Žena nar. 1985**, BK, nezaměstnaná, PP 28. 4. svědění kůže, teplota, ikterus sklér, 2. 5. hospitalizace na KICH FN Brno, **v anamnéze před půl rokem abortus s kyretáží a extrakce zubu.** – asi ale toto nebylo příčinou onemocnění (spíše sexuální přenos?)
- **Žena nar. 1986**, BM, nezaměstnaná. PP 31. 3. bolesti pod pravým žeberním obloukem, svědění kůže, nevolnost. 15. 4. ikterus kůže a sklér, 14. 4. hospitalizace na KICH FN Brno. **V anamnéze i. v. pervitin** – zde je příčinou velmi pravděpodobně opravdu i. v. narkomanie

PP = první příznaky

Natural History of Hepatitis B

Možnosti
průběhu
hepatitidy B



www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx

3. Lok ASF, McMahon BJ. *Hepatology*. 2004;39:857-861.

4. Lok ASF, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines. Available at: https://www.aasld.org/eweb/docs/chronic hep_B.pdf.

HBV

A Global Health Problem



| Country | HBsAg + (%) |
|----------|----------------------|
| China | 5.3-12 ² |
| S. Korea | 2.6-5.1 ² |
| India | 2.4-4.7 ² |
| Taiwan | 10-13.8 ² |
| Viet Nam | 5.7-10 ² |
| Japan | 4.4-13 ³ |
| Africa | 5-19 ² |
| Russia | 1.4-8 ² |
| Europe | 0.3-12 ² |

WHO. Hepatitis B. 2002. Available at: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/>.

www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx

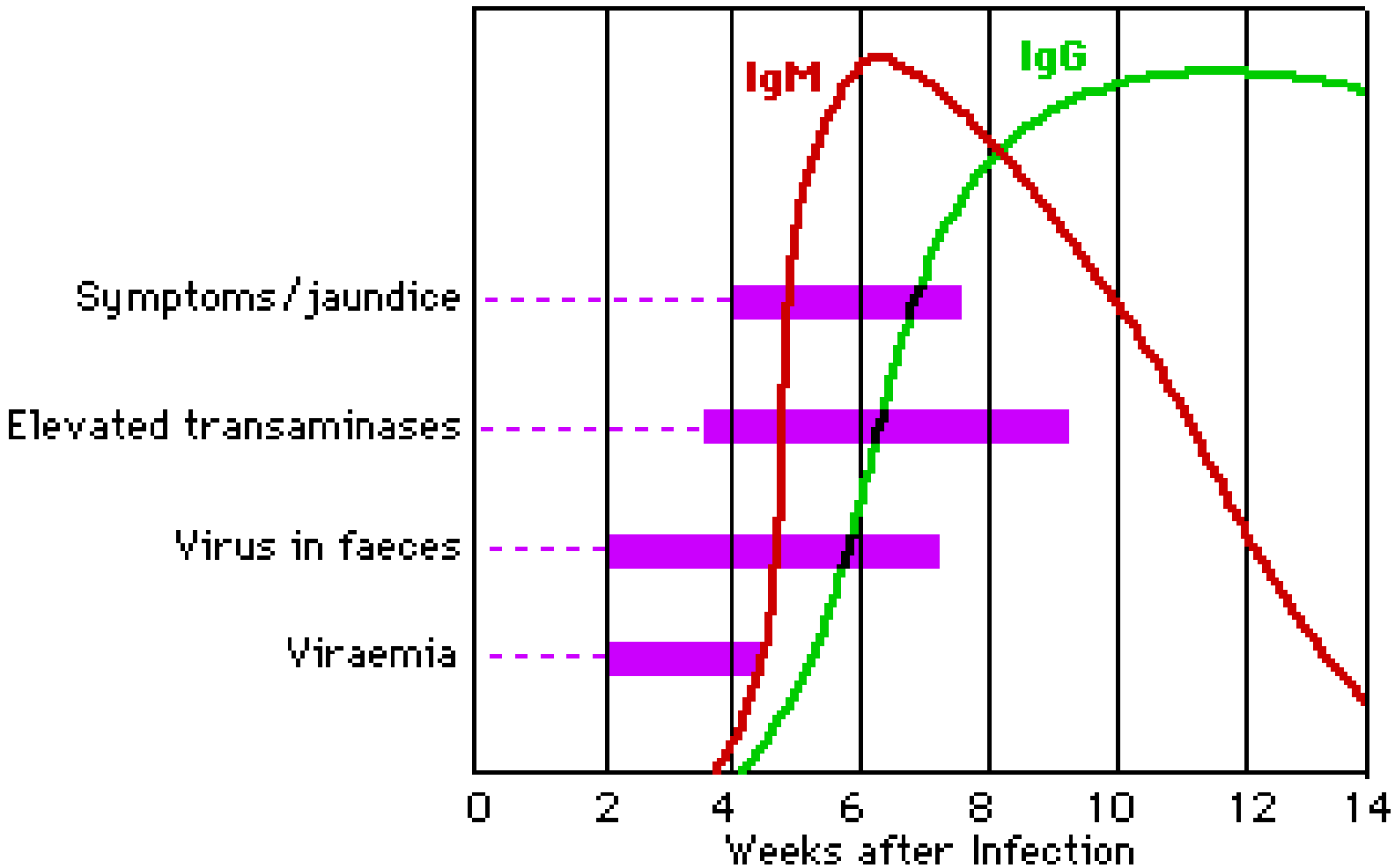
Custer B et al. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(10 suppl):S158-S168.

WHO. Seroprevalence of hepatitis B in WPRO. Available at: http://www.wpro.who.int/pdf/EPI/seroprevalence_hepatitisB_WPRO.pdf.

Diagnostika (kromě hepatitidy B)

- **HAV.** Stanovujeme metodou ELISA anti-HAV IgM s IgG, nebo IgM a celkové protilátky
- **HCV.** Rovněž stanovujeme IgM a IgG protilátky metodou ELISA, dále se používá PCR
- **HDV.** Prokazuje se delta antigen (HDAg), protilátky (anti-HD) či virová RNA PCR
- **HEV.** Opět průkaz IgM a IgG protilátek metodou ELISA, ve výzkumu je PCR

Markery hepatitis A

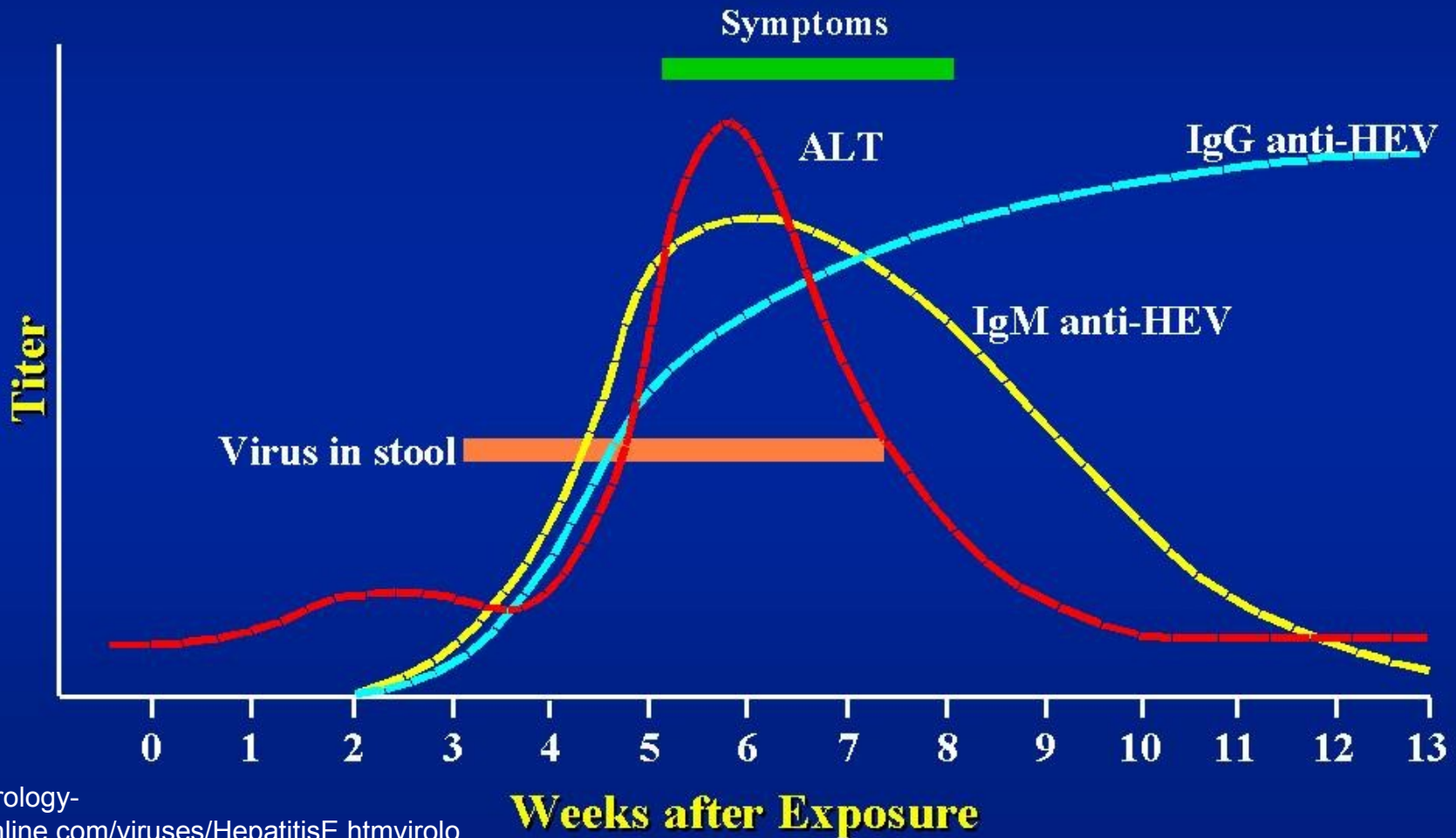


HAV 😊



Průběh hepatitidy E

Hepatitis E Virus Infection Typical Serologic Course



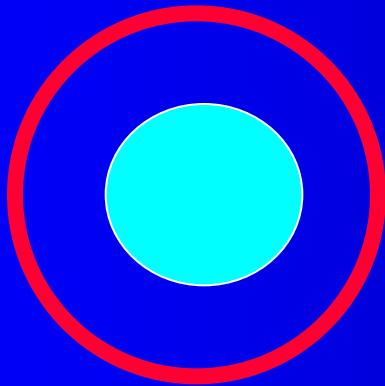
Zvláštnosti viru hepatitidy B

- Ve středu virionu hepatitidy B je **nukleokapsida**, kde je umístěna DNA a bílkoviny. Významné jsou dvě dřeňové bílkoviny, které mají povahu antigenů: HBcAg a HBeAg
- Kromě toho má virus **obal**, který je zčásti tvořen dalším antigenem: HBsAg
- HBsAg je nadprodukován, takže v krvi kolují i **prázdné obaly**
- Do prázdného HBsAg může proniknout také delta agens – původce hepatitidy D

Delta agens

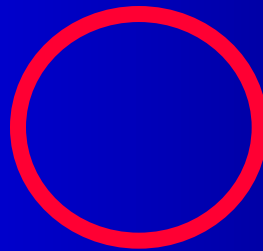
- Delta agens je **viroid**, částice s neurčitou virologickou klasifikací
- Delta agens může infikovat člověka buďto zároveň s virem hepatitidy B (**koinfekce**), nebo následně po takové infekci (**superinfekce**)
- Přítomnost delta agens podstatně zhoršuje prognózu virové hepatitidy

Virus hepatitidy B



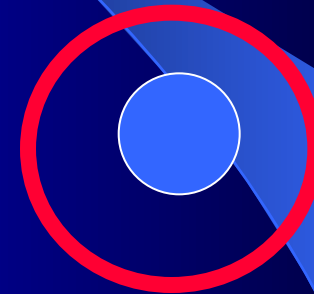
Kompletní
virion
(Daneho
tělísko)

42 nm



Pouhý
prázdný
HBsAg

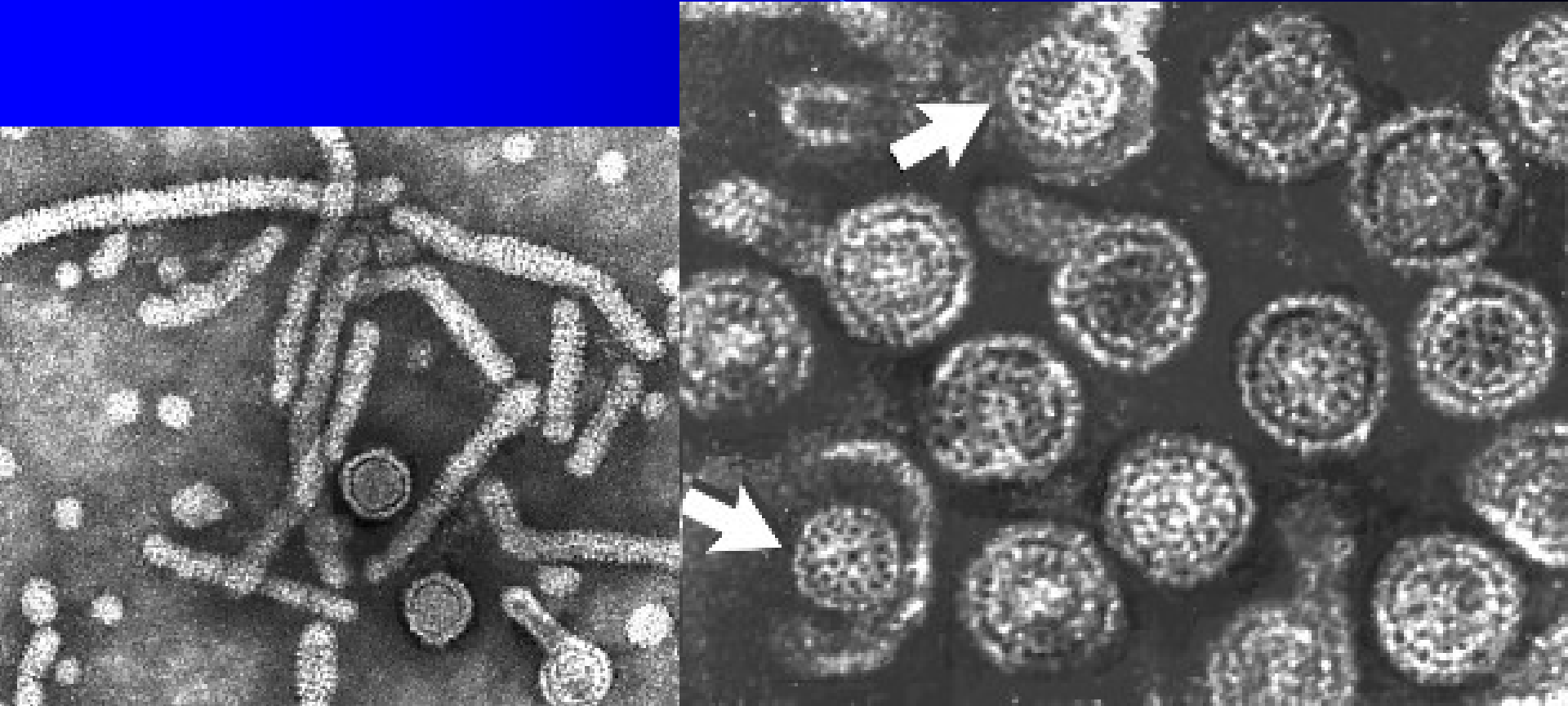
22 nm



HBsAg,
uvnitř delta
agens
(VHD)

35 nm

Kompletní viriony a prázdné HBsAg

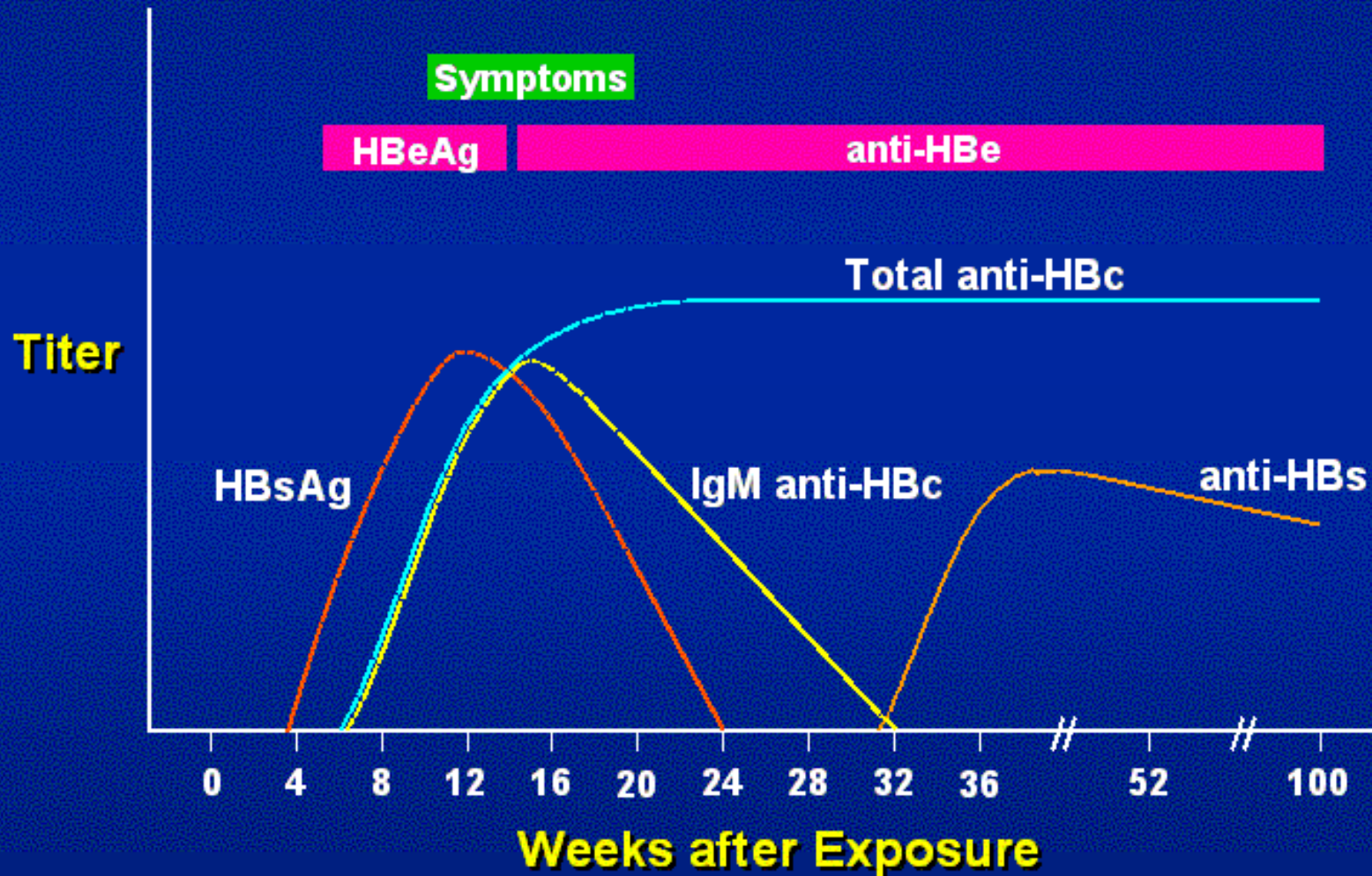


www.uct.ac.za/depts/mmi/stannard/hepb.html

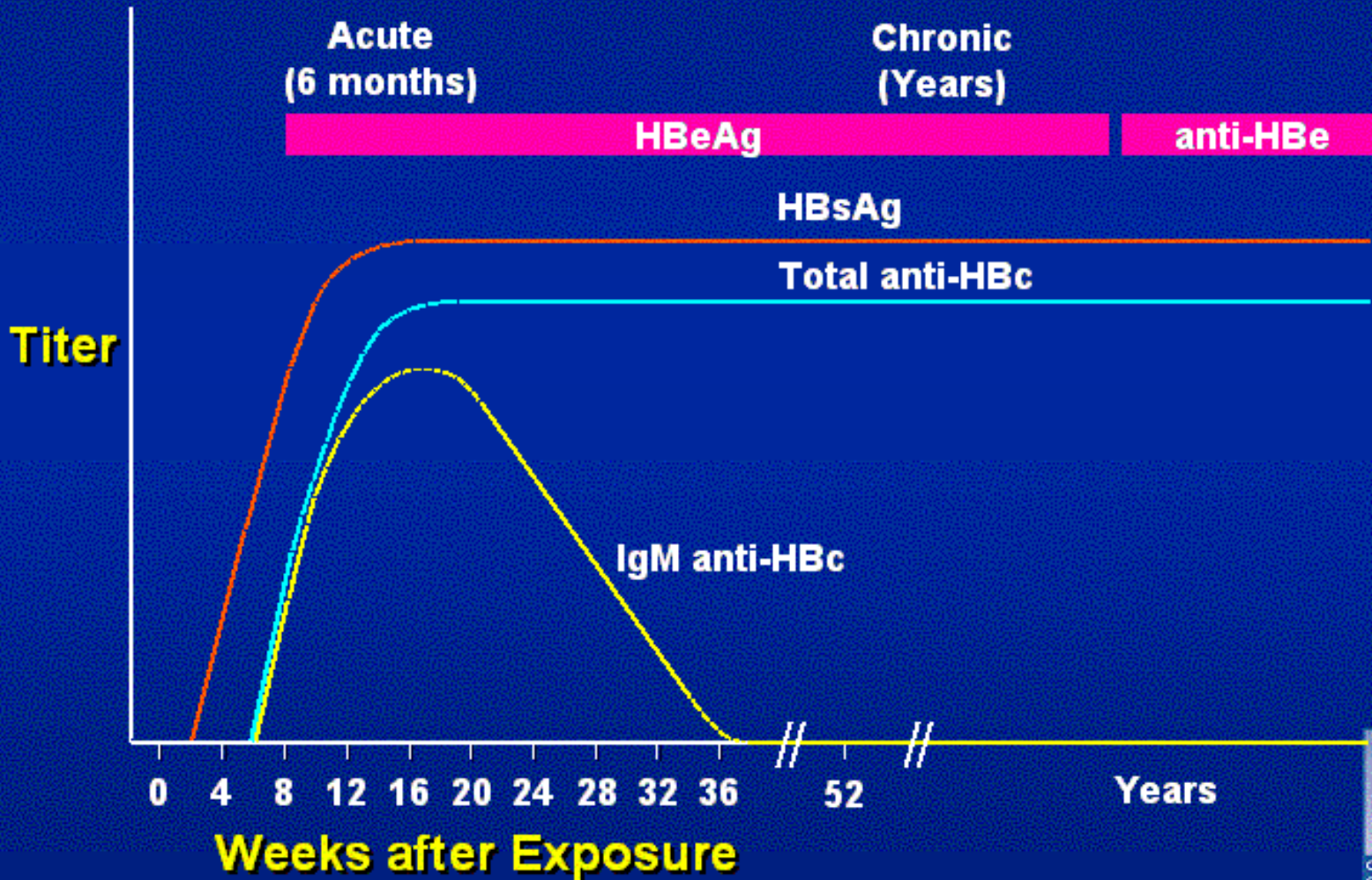
Diagnostika HBV

- HBV má **tři pro diagnostiku významné antigeny**. Jen dva z nich však nalézáme v séru: **HBsAg** a **HBeAg**.
- **HBsAg se tvoří v nadbytku**, takže je ho vždy v séru hodně, proto se hodí pro screening
- Protilátky naopak můžeme stanovovat proti všem třem z nich: **anti-HBs**, **anti-HBe** i **anti-HBc**.
- Diagnostiku případně doplní **PCR**, průkaz **jaterních enzymů** aj.
- ***Z kombinace vyšetření plyne interpretace (ukázky průběhů jen akutní / do chronicity přecházející infekce viz další dva obrázky)***

Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course



Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course

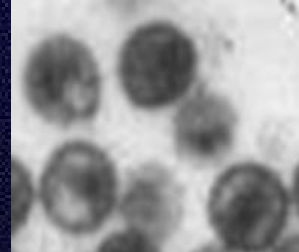


Prevence a léčba hepatitid

- **Očkování proti hepatitidě B** je nyní součástí normálního očkovacího kalendáře
- **Očkování proti hepatitidě A** je dostupné a doporučené např. i při cestách do jižní Evropy či severní Afriky
- U některých hepatitid se používá léčba pomocí **interferonů**
- Jinak se používají **hepatoprotektiva** (látky chránící játra) a jiná podpůrná terapie

Virus HIV

- Virus HIV existuje ve **dvou typech** s tím, že většinu infekcí způsobuje první typ viru
- Virus postihuje především **buněčnou imunitu**
- Po nespecifické **primární infekci** nastává dlouhé období, kdy se „nic neděje“.
- Poté se vyvíjí **PGL, ARC** (předstádia AIDS) a nakonec vlastní **AIDS**
- AIDS nemá vlastní příznaky. Příznakem nemoci jsou **oportunních infekcí** (toxoplasmóza, pneumocystóza, různé mykózy aj.) a **nádorů**
- **Přenos krví, pohlavní a z matky na dítě**



env
Surface Glycoprotein SU
gp120

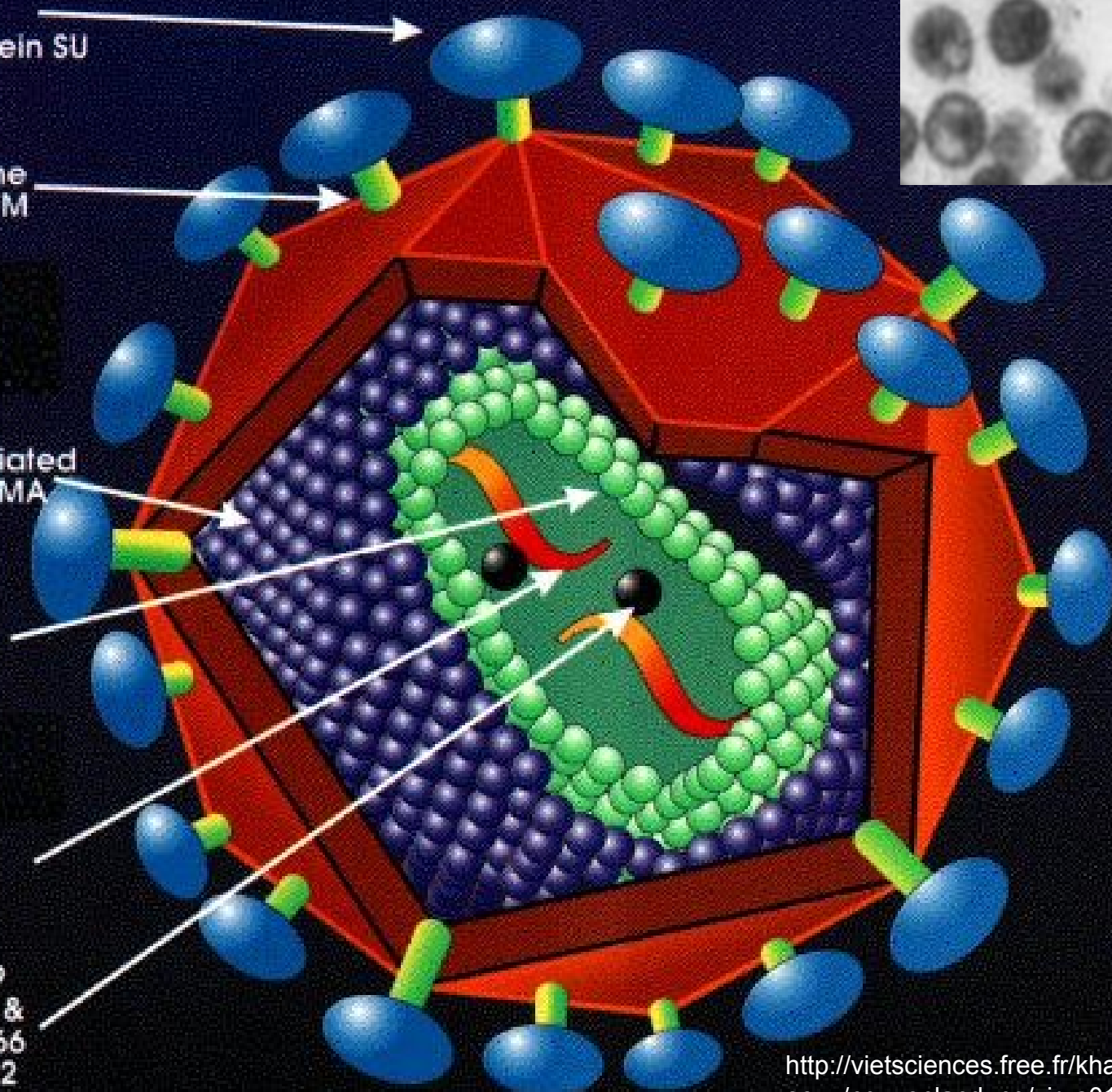
env
Transmembrane
Glycoprotein TM
gp41

gag
Membrane Associated
(Matrix) Protein MA
p17

gag
Capsid CA
(Core Shell)
p24

RNA
(2 molecules)

pol
Protease PR p9
Polymersase RT &
RNAse H RNH p66
Integrase IN p32



Diagnostika a léčba

- **Prokazují se protilátky** proti obalovým glykoproteinům pomocí ELISA testů. Pokud výsledek vyjde jako pozitivní, pošle se vzorek séra do referenční laboratoře, která výsledek ověří western blottem
- **Přímý průkaz** lze provádět pomocí PCR. Izolace viru je dnes již možná, ale velmi náročná a běžné se neprovádí
- K **léčbě** se dnes již používají desítky antivirotik, např. zidovudin, didanosin, zalcitabin. Na jejich vývoji se podílí dr. Holý z Česka

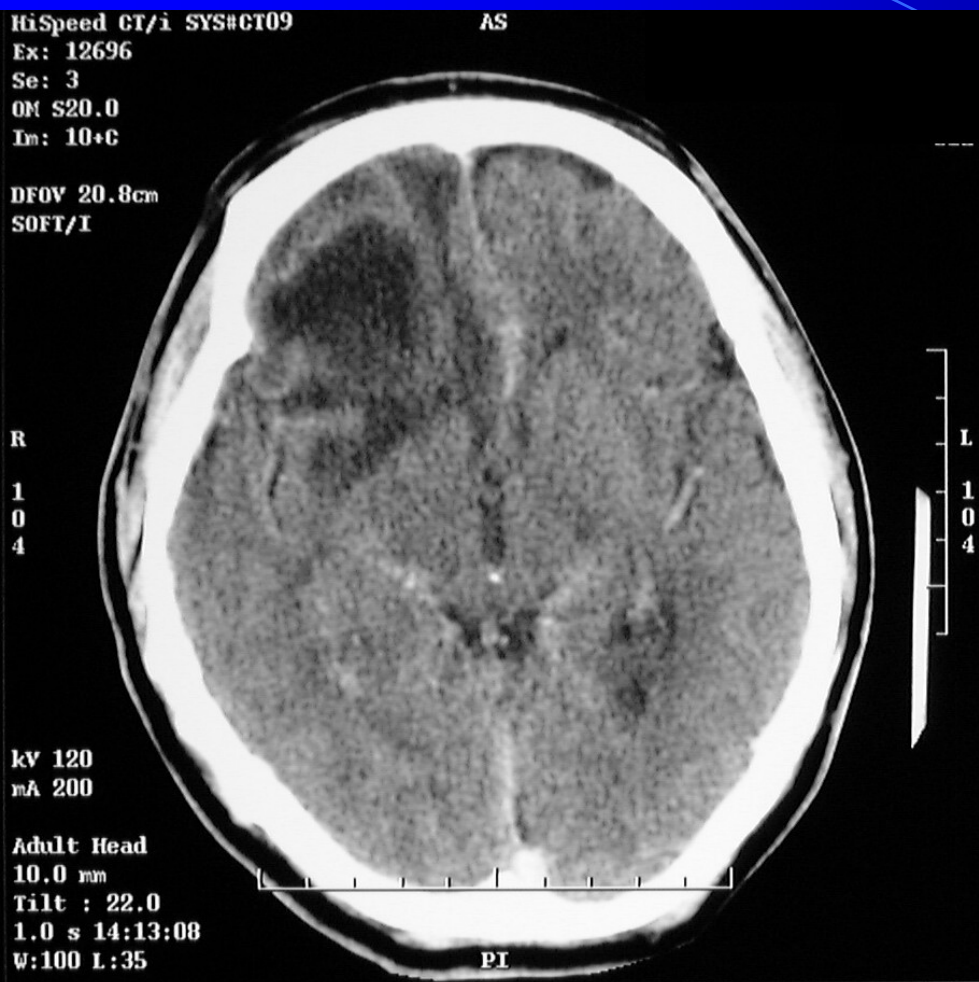
Infekce nervového systému

- Postižení **periferních nervů** (viry prostého a pásového oparu)
- Infekce **centrálního nervového systému**
- Významné jsou i infekce, které **nepostihují přímo nervový systém**, ale vyskytují se např. mezi lebkou a mozkiem; mohou ovlivňovat CNS nepřímo, např. útlakem

Druhy infekcí CNS

- **Hnisavé záněty mozkových blan** (meningitidy) akutní a chronické
- **Mozkové abscesy** (hnisavé útvary)
- **Basilární meningitida** (na bazi lební, tuberkulózní původ)
- „Aseptické“, většinou **virové meningitidy**
- **Encefalitidy** (záněty přímo mozku)
- **Abscesy a empyémy** pod a nad tvrdou plenou mozkovou a podobně

Mozkový absces



Akutní hnisavé meningitidy

- Ze všech neuroinfekcí jejich léčba nejvíc spěchá. Prvotní je obnova životních funkcí, antibiotická léčba až pak
- **U novorozenců** hlavně *Streptococcus agalactiae*, listerie, enterobakterie
- **U batolat** dříve *Haemophilus influenzae* b, nyní díky očkování klesá
- **U teenagerů a mladých dospělých** meningokok čili *Neisseria meningitidis* (skvrnky na kůži!)
- **U starších osob** *Streptococcus pneumoniae*

Typická vyrážka u meningokokové meningitidy: nemusí být přítomna, ale může být i výrazně prokrvácená



Likvorologické odlišení purulentní meningitidy od aseptické

| znak | norma | purulentní meningitida | aseptická meningitida |
|----------|------------------|------------------------|-----------------------|
| buňky | 0–6/μl | ↑↑↑ (>1000) | ↑↑ (100–500) |
| proteiny | 20–50 mg/ 100 ml | ↑↑ (>100) | ↑ (50–100) |
| glukosa | 40–80 mg/ 100 ml | ↓ (<30) | ~ (30–40) |

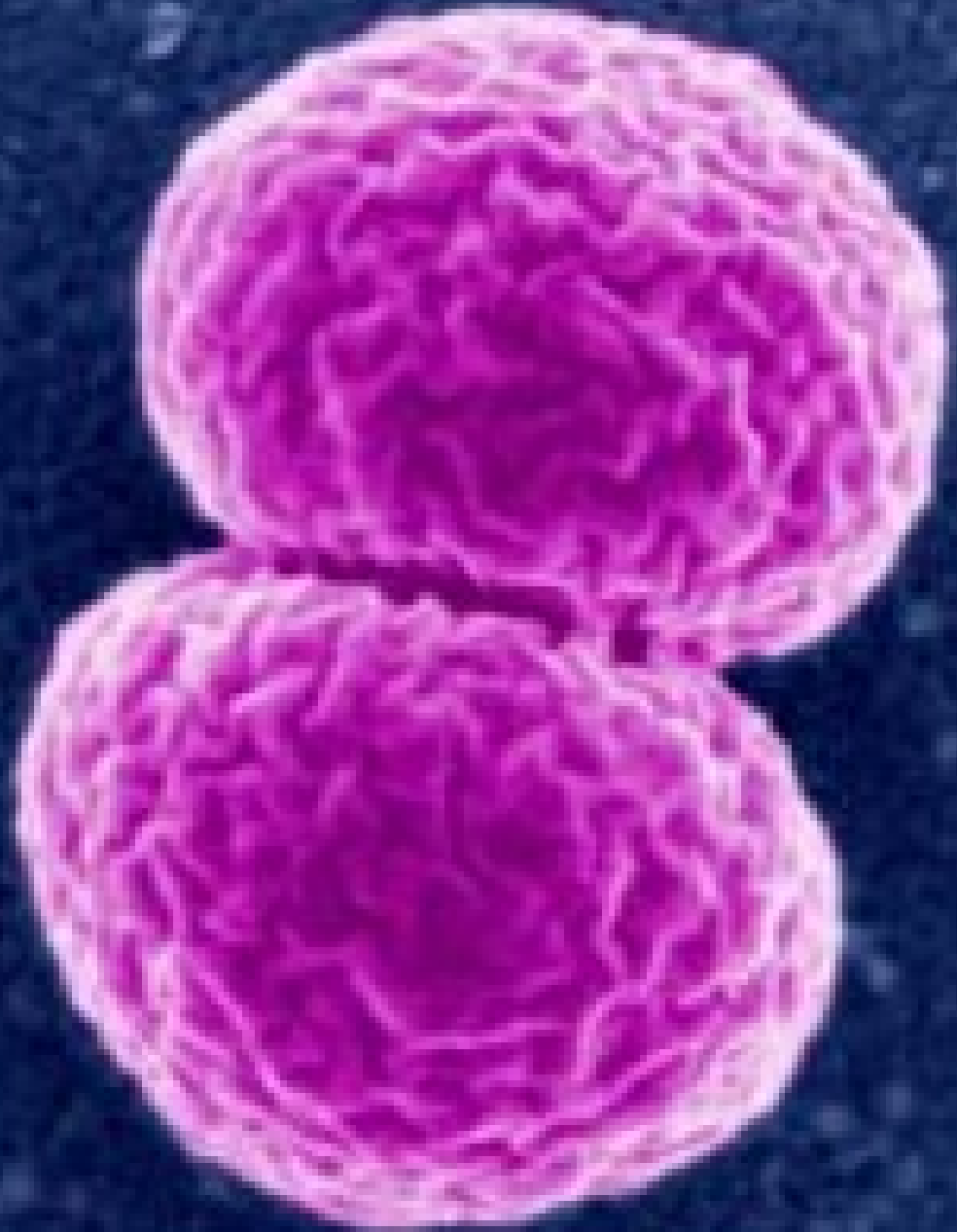
Bakteriologická diagnostika purulentních meningitid

- **Vzorek:** Mozkomíšní mok (Při odběru měřit tlak likvoru a prohlédnout jeho vzhled!)
- **Po přijetí do laboratoře:**
 - mikroskopie (hledají se leukocyty a bakterie)
 - přímý průkaz antigenu ve vzorku likvoru
 - kultivace: obohacené půdy (čokoládový agar)
 - Identifikace kmenů, u meningokoků až na úroveň séroskupiny kvůli očkování
- **Interpretace:** pozor na kožní kontaminaci (koagulasa negativní stafylokoky)

Nejobávanější původce – meningokok

- Meningokok způsobuje meningitidy, ale i sepse a jiné závažné stavy; to vše se týká tzv. **klonálních kmenů**. Jiné kmeny jsou ale docela nevinné a udává se, že asi deset procent populace má meningokoka v krku
- **Seroskupina** (B, C, vzácněji A, W135, Y, Z) nemá větší vliv na závažnost průběhu onemocnění, **je však zásadní z hlediska možnosti očkovat**
- Meningokok se přenáší **těsným kontaktem**. Invazivní **infekci napomáhá narušení sliznice, např. i kouřením** či předchozí virovou infekcí.
- Infekce propukne často tehdy, když je tělo oslabeno **neúměrnou fyzickou námahou po předchozí inaktivitě**

Meningokok



<http://www.waterscan.co.yu/images/virusi-bakterije/Neisseria%2520meningitidis.jpg>

Ostatní nevirové neuroinfekce

Chronické meningitidy

- Mnohem vzácnější než akutní.
- *Mycobacterium tuberculosis* (meningitis basilaris)
- Houby – aspergily, *Cryptococcus neoformans*

Mozkové abscesy

- **U akutních:** smíšená anaerobní a aerobní flóra – stafylokoky a streptokoky.
- **U chronických:** *Mycobacterium tuberculosis*, nokardie, houby, někteří paraziti (boubele).

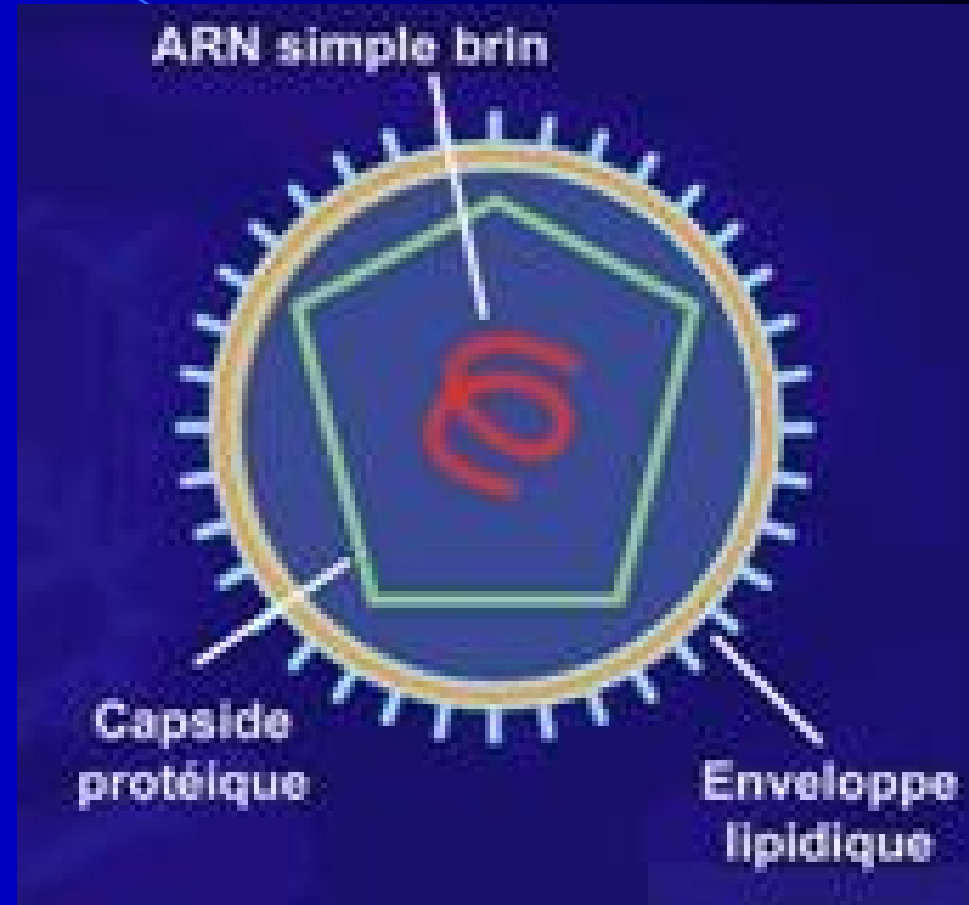
Spirochetální infekce (borreliosa, neurolyues) jsou průběhem více podobné virovým

Původci aseptických meningitid

- virus klíšťové encefalitidy
- virus Ťahyňa a další tzv. arboviry (= ARthropod BOrne, přenášené členovci)
- enteroviry: virus dětské obrny, tzv. coxsackieviry, echoviry a další
- virus spalniček
- virus příušnic (většinou bezpříznaková infekce)
- viry oparů
- virus HIV
- virus vztekliny
- prionová agens ("nemoc šílených krav")

Nejčastější původci encefalitid

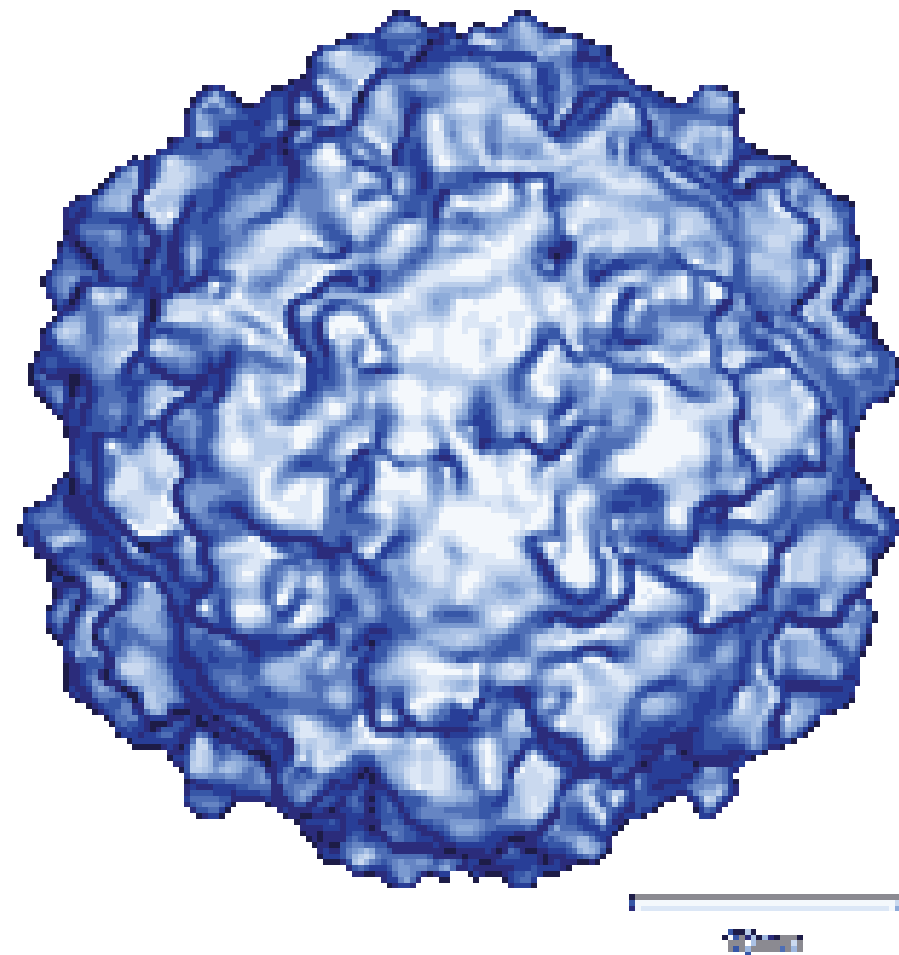
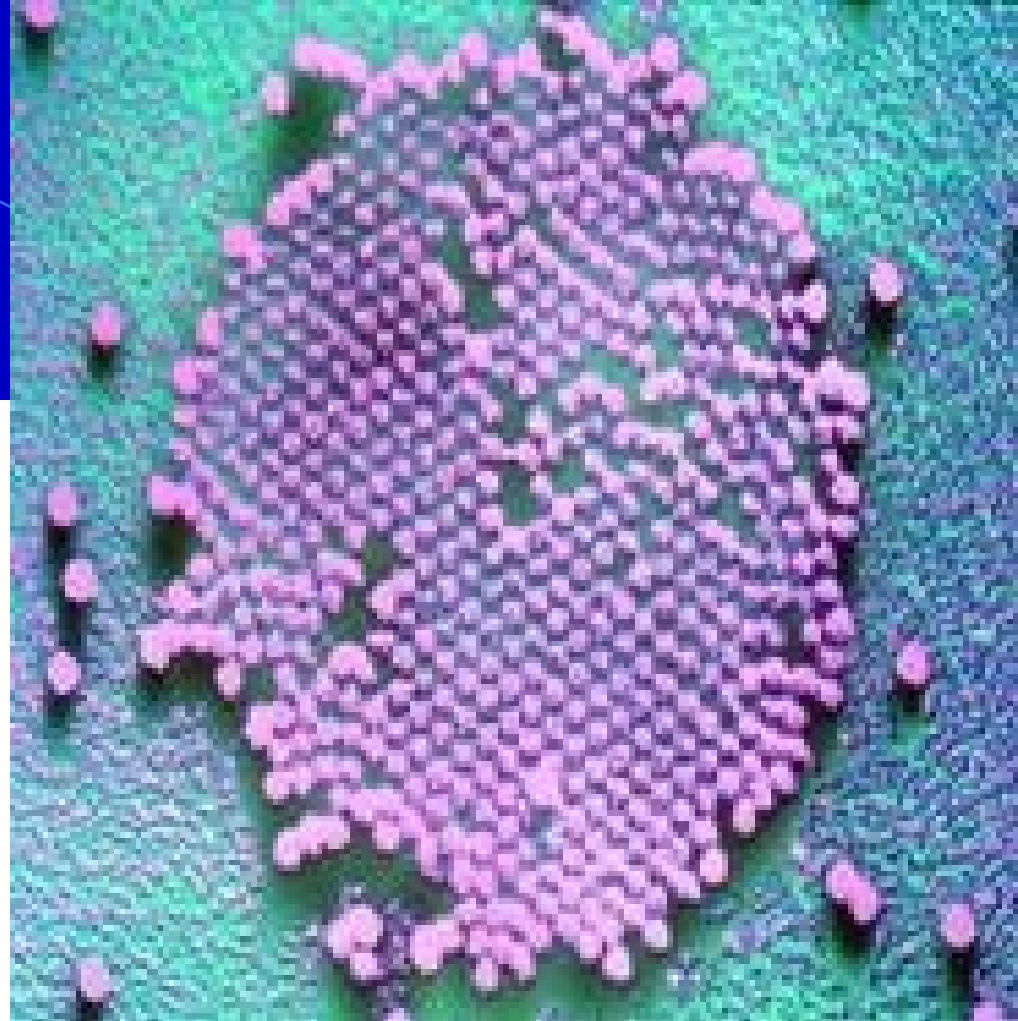
- virus klíšťové encefalitidy (na obrázku)
- virus prostého oparu
- enteroviry
- virus příušnic



Polioviry

- **Dětská obrna** se již u nás a ve většině zemí světa nevyskytuje. Bohužel jsou země (i v Evropě, např. Rumunsko), kde se stále ještě občas nějaký případ najde
- Skoro 95 % infekcí probíhalo bez příznaků, a **jen 1–2 % infekcí se projevovalo paralytickou formou**. Výjimečně pak mohlo dojít i k degenerativní svalové atrofii.
- Očkuje se živou Sabinovou či usmrcenou Salkovou vakcínou
- Virus lze **pěstovat** na tkáňových kulturách. **Protilátky** lze prokazovat KFR a neutralizací.

Virus dětské obrny



<http://vietsciences.free.fr/khaocuu/nguyenlandung/virus01.htm>

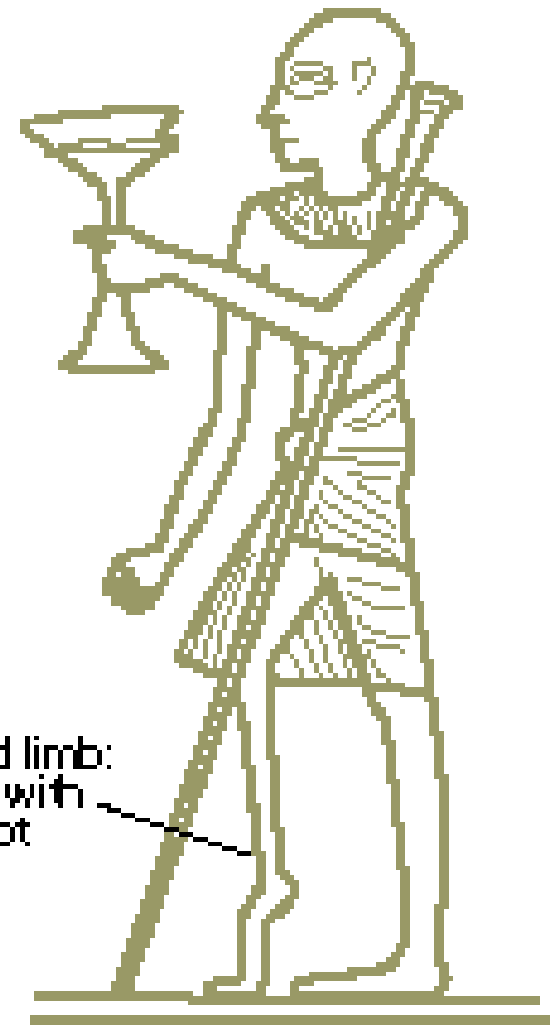
Poliomyelitis accuta anterior



www.bimcbali.com/polio-may-2005.asp

<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/thomas/pics/poliomyel-2.jpg>

Dětská obrna byla známá už ve starém Egyptě



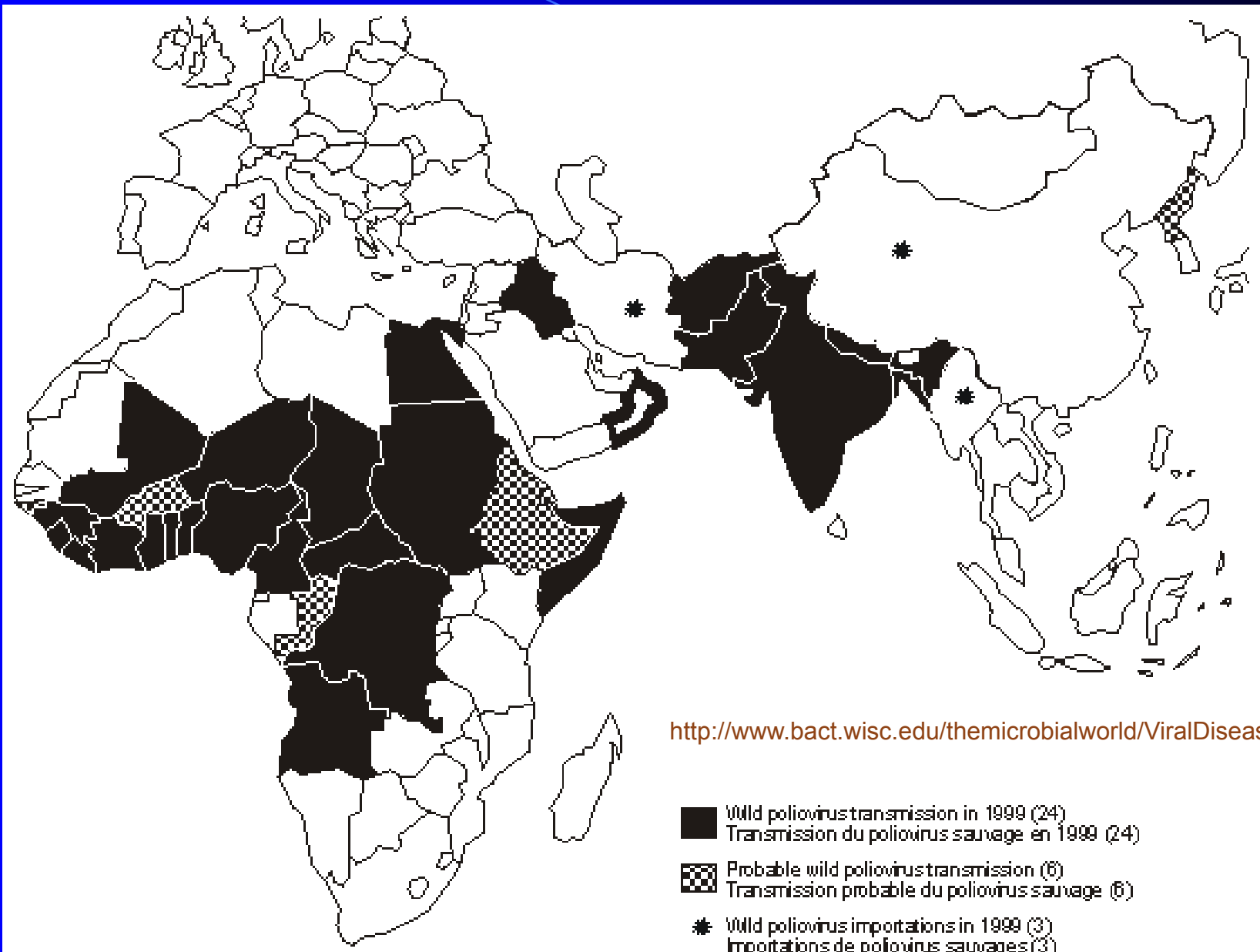
Polio-affected limb:
withered and with
a dropped foot

Early evidence of poliomyelitis from
Middle Kingdom Egypt ca. 1300 BC

Expert Reviews in Molecular Medicine

© 1999 Cambridge University Press

Kde ještě není eradikována



<http://www.bact.wisc.edu/themicrobialworld/ViralDisease.html>

Diagnostika virových neuroinfekcí

- **Přímý průkaz:** Kultivace virů na tkáňových kulturách a na sajících myšatech; PCR.
- **Nepřímý průkaz:** Srážlivá krev na průkaz protilátek. Podle domluvy z laboratoří je i možnost nevypisovat jednotlivé viry, ale žádat **balík „serologie neurovirů“** – provede se vyšetření protilátek proti nejběžnějším virovým, ale případně i bakteriálním agens. Užitečné v tom případě může být zaslání akutního a pak rekonvalescentního vzorku.

Léčba a prevence virových neuroinfekcí

Léčba většinou symptomatická (léčí se příznaky)

Specifická prevence – např. očkování proti klíšťové encefalitidě.

Očkovat proti klíšťové encefalitidě sice lze po celý rok, je ale mnohem lepší absolvovat očkování během zimy, tj. začít už v listopadu či prosinci, na druhou dávku přijít za tři měsíce a na třetí po roce. Jiná (zkrácená) očkovací schémata jsou méně účinná a při letním očkování i riziková

Borreliové neuroinfekce

Borrelie jsou **spirochety**

Charakter infekcí CNS blízký spíše virovým infekcím než bakteriálním.

Borrelia burgdorferi sensu lato = druh „v širším slova smyslu“

Zahrnuje **několik klíč'aty přenášených druhů v užším slova smyslu**

Nejdůležitější: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* a *B. afzelii*.

U nás se vyskytuje hlavně druhá a třetí z nich

Diagnostika borreliózy

- **Přímá diagnostika – málo používaná**
 - mikroskopie z krve pomocí zástinové či fluorescenční mikroskopie
 - kultivace tak obtížná, že se nepoužívá.
 - rozvíjejí se genetické metody.

Základem je ale

- **Nepřímý průkaz – serologie**
 - nepřímá imunofluorescence
 - různé varianty metody ELISA a Western blottingu.
 - nelze tak docela spoléhat na IgG a IgM protilátky

Léčba borreliózy

- Zde je **rozdíl oproti virovým neuroinfekcím**: dají se používat **antibiotika** (v prvním stádiu penicilin či doxycyklin, ve druhém ceftriaxon či doxycyklin, ve třetím doxycyklin či jiná)



Prionová onemocnění CNS

- Priony jsou **přenosné bílkovinné částice** (proteinaceous infectious particles). Za prionovou hypotézu obdržel Stanley Prusiner Nobelovu cenu za rok 1997
- Způsobují nemoci zvané **přenosné spongiformní encefalopatie**. Patří sem choroba scrapie u ovcí, dále „nemoc šílených krav“ čili bovinní spongiformní encefalopatie (BSE) u krav a Creutzfeldova-Jakobova choroba (CJD) a nemoc kuru u člověka.
- ***Jedna z variant BSE možná vede ke vzniku CJD, ale není to dodnes potvrzeno.***

Epidemiologie, prevence a léčba

- Vzhledem k možnému přenosu z krav existují přísná **veterinární opatření**, týkající se chovů krav, kde se vyskytla BSE, ale i obecných opatření (zákaz zkrmování masokostní moučky)
- Prionové částice jsou velmi **odolné**. Při autoklávování by se muselo použít prodloužené expozice, aby byla sterilizace dostatečná
- **Léčba** je zatím ve stádiu výzkumů

Děkuji za pozornost

