

**Ondřej Zahradníček:**

# **Mikrobiologie a imunologie pro sestry a porodní asistentky**

## **Verze pro všeobecné sestry**

**Skripta pro bakalářské obory Všeobecná sestra a Porodní asistentka**

### **Obsah**

Názvy podkapitol jsou zároveň názvy zkušebních otázek. Výjimky:

- podkapitoly 5.5 a 14.2 zahrnují každá dvě zkušební otázky
- všechny podkapitoly končící nulou (X.0) nejsou otázky, ale úvod k následujícím kapitolám

#### **Téma 1 Přehled mikrobů. Patogenita a virulence. Jednotlivé skupiny mikrobů – 3**

- 1.1 Jednotlivé skupiny mikrobů – obecný přehled a možnosti rozdělení
- 1.2 Přehled nejdůležitějších lékařsky významných bakterií
- 1.3 Přehled nejdůležitějších lékařsky významných virů
- 1.4 Patogenita a virulence
- 1.5 Průběh infekčního procesu a faktory, které se na něm podílejí

#### **Téma 2 Přehled mikrobiologických vyšetřovacích metod – 13**

- 2.1 Cíle a základní rozdělení mikrobiologických metod. Pojmy kmen a vzorek
- 2.2 Metody přímého průkazu mikrobů (přehled a charakteristika)
- 2.3 Metody nepřímého průkazu mikrobů (přehled a charakteristika)

#### **Téma 3 Desinfekce a sterilizace – 23**

- 3.1 Mikroby a prostředí, chování mikrobů při změnách jednotlivých faktorů v prostředí
- 3.2 Zásady praktického použití dekontaminačních metod
- 3.3 Přehled nejdůležitějších dekontaminačních metod

#### **Téma 4 Antimikrobiální látky – 28**

- 4.0 Úvod
- 4.1 Peniciliny, cefalosporiny, glykopeptidy a chinolony (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)
- 4.2 Aminoglykosidy, makrolidy, tetracykliny, linkosamidy a chloramfenikol (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)
- 4.3 Primární a sekundární rezistence mikrobů, ESBL, MRSA, VRE a jejich význam. Atb střediska
- 4.4 Kvalitativní a kvantitativní testy citlivosti na antibakteriální látky, význam MIC

#### **Téma 5 Základy imunologie – 36**

- 5.0 Úvod
- 5.1 Anatomické bariéry a funkční mechanismy
- 5.2 Nespecifická imunita
- 5.3 Specifická imunita
- 5.4 Poruchy imunity
- 5.5 Imunoterapie

(Zahrnuje dvě zkušební otázky: „Imunoterapie kromě očkování“ a „Aktivní imunizace“)

## **Téma 6 Respirační infekce – 44**

6.0 Úvod

6.1 Etiologie a dg. infekcí nosu, nosohltanu a hltanu, způsoby odběru a interpretace nálezů

6.2 Infekce středního ucha, dutin, příklopky a hrtanu

6.3 Etiologie infekcí DCD a plic, způsoby odběru a interpretace nálezů

## **Téma 7 Infekce trávicího traktu – 50**

7.0 Úvod

7.1 Hlavní původci gastrointestinálních infekcí

7.2 Vyšetření stolice na jednotlivé skupiny mikrobu

## **Téma 8 Močové infekce – 55**

8.0 Úvod

8.1 Hlavní původci močových infekcí

8.2 Zásady odběru a transportu moče na bakteriologické vyšetření

8.3 Semikvantitativní vyšetření moče, interpretace nálezů

## **Téma 9 Nemoci související s pohlavními orgány. Nemoci projevující se na kůži a nemoci oka – 60**

9.0 Společný úvod do problematiky

9.1 Klasické pohlavní nemoci – přehled, odběr materiálu, přehled diagnostiky

9.2 Nemoci pohlavních orgánů, které nepatří mezi klasické pohlavní nemoci

9.3 Nemoci projevující se na kůži a jejich diagnostika. Infekce oka (základní přehled)

## **Téma 10 Nozokomiální nákazy – 68**

10.1 Nozokomiální nákazy – charakteristika, rozdělení, hlavní původci

10.2 Prevence a hlášení nozokomiálních nákaz

## **Téma 11 Infekce krevního řečiště. Vybrané infekce postihující celý organismus (systémové infekce). Infekce nervového systému – 79**

11.1 Etiologie a diagnostika sepsí a endokarditid, odběry a interpretace nálezů

11.2 Infekční hepatitidy a AIDS

11.3 Etiologie a dg. purulentních meningitid

11.4 Etiologie a dg. virových infekcí CNS a boreliózy

## **Téma 12 Hnisavé a anaerob. infekce. Infekce v těhotenství, při a po porodu – 88**

12.1 Etiologie a diagnostika infekcí ran, způsoby odběru

12.2 Etiologie a diagnostika infekcí kostí, kloubů a svalů

12.3 Anaerobní infekce – původci, transport materiálu, zásady diagnostiky

12.4 Infekce v těhotenství, infekce plodu a novorozence

## **Téma 13 Zásady odběru a transportu materiálu k mikrobiologickému vyšetření, průvodky – 97**

13.1 Obecné zásady odběru a transportu infekčního materiálu

13.2 Přehled základních odběrových souprav a nádobek

13.3 Správně vyplněná průvodka a její význam

## **Téma 14 Základy klinické mykologie a parazitologie – 102**

14.1 Původci mykóz, vyšetřovací metody v mykologii

14.2 Paraziti a jejich diagnostika

(Zahrnuje dvě zkušební otázky: „Střevní paraziti a jejich vyšetřování“ a „Paraziti a jejich diagnostika – kromě střevních“)

# Téma 1 Přehled mikrobů. Patogenita a virulence.

## 1.1 Jednotlivé skupiny mikrobů – obecný přehled a možnosti rozdělení

Mikrobiologie se zabývá mikroorganismy (mikroby). Mikrob je **živý organismus, pozorovatelný pouze mikroskopicky**. Někdy jsou mikroskopická jen některá stadia (např. vajíčka tasemnic). Některé parazitární organismy (třeba vši) mezi mikroby nepatří, ale z praktických důvodů se probírají v rámci mikrobiologie.

Mikroby se vyskytují **všude kolem nás**. Vyskytují se i v **extrémním prostředí**, například v hlubokomořských příkopech, v prostředí s vysokou radioaktivitou, v ledovcích Antarktidy. Mají ohromné možnosti adaptace na vnější prostředí.

Mikroby poprvé pozoroval **Antony van Leeuwenhoek**. Skutečný rozvoj mikrobiologie ale nastal až s nástupem systematických výzkumů, zejména díky **Louisi Pasteurovi a Robertovi Kochovi**.

Za **klinicky významné** považujeme takové mikroby, které mají vztah k lidskému tělu, tj. že se za určitých okolností vyskytují na jeho povrchu nebo v jeho dutinách či dokonce tkáních. **Ne každý klinicky významný mikrob je nutně škodlivý**; některé bakterie přítomné například ve střevě, ústní dutině, na kůži či v pochvě žen jsou **neškodné či dokonce prospěšné**. Více v kapitole 1.4.

V zásadě si můžeme definovat **pět skupin klinicky významných mikrobů**. Nebude to rozdělení kompletní – chybějí například bakteriím příbuzné sinice, která mohou mít také klinický význam (zejména z důvodu toxických a alergických účinků). Přesto toto rozdělení má svou logiku a má smysl se ho držet. V dalším textu bude pojednáno pouze o rozdělení bakterií a virů – priony nemá smysl dále klasifikovat a houbám a parazitům je věnováno Téma 14.

1. **Priony** (neobsahují nukleovou kyselinu, např. původce „nemoci šílených krav“)
2. **Viry** (nemají buňku, jen nukleovou kyselinu a bílkovinu)
3. **Bakterie** (jednoduché prokaryotní buňky)
4. **Mikroskopické houby** (eukaryotní buňky nebo vícebuněčné organismy, příbuzné v něčem rostlinám, v něčem zase živočichům; prakticky vzato se jedná o kvasinky a plísňe); jimi způsobeným zánětem říkáme **mykózy**
5. **Paraziti** (živočišné eukaryotní buňky nebo mnohobuněčné organismy)

### 1.1.1 Rozdělení bakterií

Bakterie jsou dnes klasifikovány do tříd, řádů a čeledí, podobně jako je tomu u rostlin a živočichů. Stále větší roli přitom hrají informace o jejich genetické příbuznosti. V praxi se však stále používá třídění podle znaků pozorovatelných při diagnostice. Především jde o tvar, uspořádání a typ buněčné stěny, ale i vztah ke kyslíku a další vlastnosti. Bakterie lze tedy členit například:

#### 1.1.1.1 podle tvaru a uspořádání

- **koky** – kulovité, mohou tvořit dvojice, řetězky, shluky...
  - **koky ve dvojicích (diplokoky)** – například neisserie či *Streptococcus pneumoniae*
  - **koky ve shlucích** – např. stafylokoky
  - **koky v řetězcích** – například enterokoky
  - **koky uspořádané po čtyřech, osmi apod.**

Je potřeba se při hodnocení uspořádání bakterií vyvarovat pojmů "stafylokoky" a "streptokoky". Tyto pojmy se sice historicky v této souvislosti používaly, dnes by však byly matoucí, protože tyto pojmy se používají ve významu "zástupce rodu *Staphylococcus*", resp. "zástupce rodu *Streptococcus*".

Někdy se uspořádání hodnotí i u tyčinek, není to však u nich zpravidla tak významné.

- **tyčinky** – protáhlé, mohou být rovné, zahnuté, několikrát zprohýbané (spirily)...
- **kokotyčinky** (kokobacily) – přechod mezi koky a tyčinkami
- **spirochety** – ve tvaru dlouhé, tenké spirály
- **bez tvaru** – mykoplasmata nemají buněčnou stěnu, a tedy ani tvar

### 1.1.1.2 podle tzv. Gramova barvení (je to dáno typem buněčné stěny)

- **grampozitivní** – barví se modře (tlustá, jednoduchá buněčná stěna)
- **gramnegativní** – barví se červeně (tenká, zato složitá buněčná stěna)
- **Gramem se nebarví** – jiný typ stěny (mykobakteria) nebo stěnu nemají (mykoplasmata), jsou příliš tenké a proto se nebarví (spirochety) apod.

### 1.1.1.3 podle vztahu ke kyslíku

- **striktně aerobní** (rostou pouze v přítomnosti kyslíku)
- **fakultativně anaerobní** (dokáží „přepínat metabolismus“ a přizpůsobit se)
- **aerotolerantní** (metabolismus „nepřepínají“, ale také se přizpůsobí, v praxi neodlišitelné od předchozích)
- **striktně anaerobní** (vyžadují atmosféru bez kyslíku; některé z nich opravdu hynou už při stopových množstvích O<sub>2</sub>)
- **mikroaerofilní** (potřebují kyslík, ale musí ho být málo)
- **kapnofilní** (potřebují kyslík, ale také zvýšený podíl CO<sub>2</sub> v atmosféře)

pro praxi se používá často jen dělení na aerobní (rostou za normální atmosféry, v podstatě první tři skupiny), anaerobní (vyžadují atmosféru bez kyslíku), mikroaerofilní a kapnofilní.

### 1.1.1.4 další možnosti klasifikace

například podle vztahu k teplotě (*termofilní – mesofilní – psychofilní*; druhé dva pojmy se používají např. v mikrobiologii vody), podle schopnosti sporulovat, podle přítomnosti různých enzymů (*kataláza pozitivní – kataláza negativní*) a podobně.

## 1.1.2 Rozdělení virů

Viry nemají buněčnou stěnu a tvarově jsou značně odlišné od bakterií. Člení se proto jinak, než bakterie:

### 1.1.2.1 Podle typu nukleové kyseliny

- **DNA viry** mají genetickou informaci uloženou v deoxyribonukleové kyselině, stejně jako buňky bakterií nebo člověka; RNA – stejně jako naše buňky – používají při tvorbě bílkovin
- **RNA viry** mají genetickou informaci uloženou v ribonukleové kyselině. Při výrobě bílkovin se buďto na základě jedné molekuly RNA vytvoří druhé vlákno, nebo se pomocí reverzní transkriptázy převádí RNA zpátky do DNA (retroviry, například virus HIV)

### 1.1.2.2 Podle počtu vláken nukleové kyseliny

Viry mohou mít dvouvláknovou (ds) nukleovou kyselinu, podobně jako je to v našich buňkách. Některé však mají nukleovou kyselinu jednovláknovou (ss). Pak se ještě rozlišuje, jestli jde o „plus vlákno“ nebo „minus vlákno“

### 1.1.2.3 Podle obalu

- **obalené viry** mají kromě nukleové kyseliny a bílkoviny ještě fosfolipidovou membránu jako obal. Ve většině případů tento obal pochází z hostitelské buňky a není přítomen v té části života viru, kterou virus tráví uvnitř buňky hostitele. Obalené viry jsou překvapivě zranitelnější než neobalené: při ztrátě obalu (například působením detergentů) totiž nepřežívají.
- **neobalené viry** jsou překvapivě zpravidla odolnější vůči desinfekci, zvláště povrchově aktivním látkám (detergentům – to jsou třeba prostředky na mytí nádobí, k desinfekci se z nich používá například Ajatin). Odolnost je dána tím, že „nemají co ztratit“ – na povrchu nemají žádnou membránu, kterou by detergent mohl rozložit.

### 1.1.2.4 Podle typického hostitele

- **lidské viry** tvoří jen část ze všech významných virů, například z rozsáhlé skupiny herpesvirů je pro člověka významných jen osm (viz dále)
- **viry zvířat a rostlin** jsou velmi početné. Existují také bakteriální viry, zvané **bakteriofágy**. Někdy jsou vybíravé – napadají třeba jen určité kmeny zlatých stafylokoků. Pokud sledujeme, které kmeny jsou kterým bakteriofágem napadány, můžeme to využít

v diagnostice. Takovému postupu říkáme fagotypizace a používá se hlavně v epidemiologii (například se dokazuje, zda kmen, který způsobil epidemii ve městě A, je totožný s tím, který způsobil o měsíc dříve epidemii v sousedním městě B).

## 1.2 Přehled klinicky nejvýznamnějších bakterií

### 1.2.0 Úvod

Smyslem této a následující kapitoly je, abyste měli základní přehled systematického rozdělení bakterií (a virů), a abyste při probírání infekcí jednotlivých orgánových soustav měli alespoň základní představu o jejich zařazení a rozdělení. Základní znalosti (minimálně na úrovni jednotlivých skupin a rodů) budou striktně vyžadovány i u zkoušky.

Student, který chce být hodnocen alespoň známkou E, by měl vědět, že mezi grampozitivní koky patří stafylokoky, streptokoky a enterokoky. Ten, který usiluje o známku A či B by měl znát i jejich nejvýznamnější druhy. Tyto znalosti budou kontrolovány nejen v příslušné otázce, ale i v jiných otázkách, pokud se na ně narazí. Důvodem je, že taxonomické zařazení má i další souvislosti, zejména vztah k použitelnosti antimikrobiálních látek

### 1.2.1 Nejdůležitější grampozitivní koky

#### 1.2.1.1 *Staphylococcus*

Grampozitivní koky uspořádané zpravidla do malých či větších shluků

- ***Staphylococcus aureus*** („zlatý stafylokok“) – výrazný patogen, způsobuje hnisavé záněty kůže, ale i abscesy ve tkáních, případně i další infekce (například záněty plic)
- **koaguláza-negativní stafylokoky**, které nacházíme na kůži za fyziologických okolností, ale mohou způsobovat i močové infekce a infekce krevního řečiště.

#### 1.2.1.2 *Streptococcus*

Grampozitivní koky uspořádané zpravidla do řetízků, ale někdy (pneumokok) i do dvojic

- **hemolytické** (betahemolytické) streptokoky
  - ***S. pyogenes*** neboli „streptokok skupiny A“ – způsobuje angínu, spálu, spálovou angínu, flegmóny ve tkáních, záněty fascií – fasciitidy („masožravý streptokok“)
  - ***S. agalactiae*** neboli „streptokok skupiny B“ – způsobuje močové infekce, infekce pohlavních orgánů a také novorozence (od matky)
  - takzvané „**non-A-non-B**“ streptokoky – způsobují např. nespecifické záněty hrtanu
- **viridující** (alfahemolytické) streptokoky
  - ***S. pneumoniae* = pneumokok** – způsobuje záněty středního ucha, dutin (sinusitidy), záněty plic, mozkových blan, ohrožení jsou lidé, kteří přišli o slezinu
  - **takzvané „ústní“ streptokoky** – normálně nepatogenní, ale mohou způsobovat endokarditidy; některé se také podílejí na zubním kazu
- málo významné **streptokoky bez hemolýzy** (gamahemolytické)

#### 1.2.1.3 *Enterococcus*

Enterokoky byly dříve považovány za pouhou skupinu streptokoků. Tvoří krátké řetízky.

Nejvýznamnější druhy jsou ***Enterococcus faecalis*** a ***E. faecium*** – oba dva jsou normálním nálezem ve střevě, ale způsobují močové infekce, někdy i sepse a další nákazy  
Zajímavost: existuje „moravský“ enterokok *E. moraviensis*, objevený brněnskými badateli.

### 1.2.2 Nejdůležitější grampozitivní tyčinky

#### 1.2.2.1 *Listeria*

Nejdůležitější druh je ***Listeria monocytogenes***, způsobuje většinou bezpříznakové nákazy, ale nebezpečná je pro těhotné ženy. Zdrojem jsou sýry, sýrové saláty apod.

#### 1.2.2.2 *Corynebacterium*

- ***Corynebacterium diphtheriae*** – původce záškrtu
- **kožní druhy** korynebakterií – prakticky nepatogenní, vzácně ale způsobují sepse

### 1.2.2.3 *Bacillus*

Tato grampozitivní tyčinka je sporulující, tj. tvoří spory. Významný je

- ***Bacillus anthracis*** – původce anthraxu (uhláku), možný nástroj bioterorismu
- ***Bacillus cereus*** – způsobuje enterotoxikózy hlavně z potravin z mouky
- **Ostatní bacily** se v klinickém materiálu zpravidla najdou jako kontaminace z okolí

### 1.2.2.4 *Nocardia*

Je to větvená tyčinka způsobující nokardiózu (podobné aktinomykóze, viz 1.2.5)

## 1.2.3 Nejdůležitější gramnegativní koky:

### 1.2.3.1 *Neisseria*

- ***N. gonorrhoeae*** – „gonokok“ – původce kapavky
- ***N. meningitidis*** – „meningokok“ – i zdraví ho mohou mít v krku, ale způsobuje zápalý mozkových blan s velice rychlým průběhem, často končící smrtí po několika hodinách. Gonokok i meningokok jsou uspořádány ve dvojicích.
- Takzvané „ústní“ **neisserie** – normálně přítomny v krku, výjimečně patogenní jinde

### 1.2.3.2 *Moraxella* – podrody *Branhamella* a *Moraxella*

- ***Moraxella (Branhamella) catarrhalis*** – infekce HCD (ale i bezpříznakově v krku)
- ***Moraxella (Moraxella) lacunata* a podobné** – oční infekce

## 1.2.4 Nejdůležitější gramnegativní tyčinky

### 1.2.4.1 Enterobakterie

Jde o bakterie, které mají vztah ke střevu člověka a jiných obratlovců. Patří mezi nejvýznamnější klinicky významné bakterie, zároveň jsou ale významné i pro jiné oblasti mikrobiologie než je ta klinická. Lze je rozdělit například podle patogenity (viz kapitola 1.4.2):

- **Obligátne patogenní enterobakterie**
  - ***Salmonella* – antropopatogenní (lidské) typy** způsobují tyfus a paratyfy (sepsy)
  - ***Salmonella* – zoopatogenní (zvířecí)** způsobují průjmové nemoci – salmonelózy
  - ***Shigella*** – způsobuje jinou průjmovou nemoc, tzv. bacilární úplavici
  - ***Yersinia pestis*** – původce moru
  - ***Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis*** – původci průjmových nemocí
- **Oportunně patogenní enterobakterie**
  - ***Escherichia coli*** – nejběžnější, přítomná ve střevě, ale patogen v močových cestách i jinde, některé serovary nebezpečné i ve střevě
  - ***Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Proteus, Providencia, Morganella, Serratia*** – podobná charakteristika jako *E. coli*, některé (*Klebsiella, Serratia*) často způsobují nozokomiální (nemocniční) infekce
- **Nepatogenní enterobakterie** existují, ale nemají význam pro člověka

### 1.2.4.2 Gramnegativní nefermentující tyčinky

- ***Pseudomonas aeruginosa*** – způsobuje popáleninové infekce, nozokomiální infekce, zápalý plic u dětí s cystickou fibrózou, ale nález může být i kontaminace z prostředí
- ***Acinetobacter, Burkholderia, Stenotrophomonas*** – podobná charakteristika jako u *Pseudomonas aeruginosa*

Poznámka: *Acinetobacter* je spíš kokotyčinka až kok, ne tyčinka, ale z praktických důvodů bývá řazen sem.

### 1.2.4.3 Ostatní gramnegativní tyčinky:

- ***Haemophilus (H. influenzae, H. parainfluenzae)*** – přítomen v dýchacích cestách i u zdravých, může ale působit infekce dýchacích cest. *Haemophilus influenzae* serovar b způsobuje vzácně zánět příklopky hrtanové a může způsobovat záněty mozkových blan, hlavně u batolat; v poslední době toho všeho ubylo, díky očkování
- ***Pasteurella*** – nachází se v psích tlamách a infikuje rány po pokousání psem

- **Campylobacter** – původce průjemových onemocnění (podobné jako salmonelóza, ale zdrojem je spíš kuřecí maso než vajíčka)
- **Helicobacter** – podílí se na vzniku žaludečních vředů
- **Vibrio** – nejvýznamnější je *Vibrio cholerae*, původce těžkého průjmu – cholery, dnes spíše mimo Evropu; další druhy vibrií a příbuzných aeromonád způsobují také průjmy, nebo také infekce ran např. při kuchání ryb
- **Legionella** – původce legionářské nemoci (dýchací infekce u seniorů)
- **Bordetella** – především *Bordetella pertussis* a *Bordetella parapertussis*, původci dávivého kašle
- **Francisella** – především *Francisella tularensis*, původce tularémie neboli zaječího moru

## 1.2.5 Nejdůležitější anaeroby:

### 1.2.5.1 Clostridium

Jsou to grampozitivní sporující tyčinky. Ve stádiu spory vydrží i v prostředí s kyslíkem.

- **C. tetani** – původce tetanu (produkuje tetanické toxiny)
- **C. botulinum** – původce botulismu (produkuje botulotoxin – „klobásový jed“)
- **C. difficile** – jeho toxin způsobuje enterotoxikózu, především po léčbě širokospektrými (hlavně linkosamidovými) antibiotiky
- **C. perfringens** a jiná tzv. „klostridia plynatých snětí“ – působí plynatou sněť a enterotoxikózu

### 1.2.5.2 Actinomyces

Jsou to grampozitivní dlouhé tyčinky až větvená vlákna – způsobuje aktinomykózu (pozor, neplést s houbovou infekcí – mykózou)

### 1.2.5.3 Ostatní anaeroby

Většinou působí ve směsi. Jejich názvy nejsou zvlášť důležité. Mohou to být grampozitivní tyčinky (*Propionibacterium*) či koky (*Peptococcus*), nebo také tyčinky (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*) či koky (*Veillonella*) gramnegativní.

## 1.2.6 Nejdůležitější spirochety:

### 1.2.6.1 Treponema

Hlavní je druh *T. pallidum* – původce syfilis (pohlavně přenosná celková nemoc)

### 1.2.6.2 Borrelia

Patří sem druh *B. burgdorferi sensu lato*, který se rozpadá na několik druhů „v užším slova smyslu“, u nás se vyskytuje hlavně *B. afzelii* a *B. garinii*. Všechny tyto druhy jsou původci lymeské boreliózy (klíšťaty přenášená infekce, projevující se v počátečních stádiích červenými skvrnami a postihující hlavně nervovou soustavu, případně klouby)

### 1.2.6.3 Leptospira

Je to původce leptospirózy (infekce ran či dýchacích cest, zpravidla od potkanů a jiných hlodavců, člověk se nakazí přímým kontaktem nebo konzumací potřísněných potravin)

## 1.2.7 Nejdůležitější z ostatních bakterií:

### 1.2.7.1 Mykobakteria

Tyto bakterie mají atypickou buněčnou stěnu, obsahující vosky; špatně na ně proto působí všechno, co je rozpuštěno ve vodě (kyseliny, louhy, barviva, běžná antibiotika, mnohé desinfekční prostředky). Takovým bakteriím říkáme acidorezistentní. Částečně acidorezistentní jsou i aktinomycety a nokardie.

- **M. tuberculosis** – původce tuberkulózy (TBC mohou vzácně způsobovat i jiné druhy)
- **M. leprae** – původce lepry (nemoc, která stále ohrožuje obyvatelstvo tropů)
- **Atypická mykobakteria** mohou způsobovat různé typy infekcí, především infekce ran například u akvaristů, plavců a podobně

- **Nepatogenní mykobakteria** se nacházejí na různých místech těla (například *M. smegmatis* v předkožkovém vaku muže)

### 1.2.7.2 Mykoplasmata (a ureaplasmata)

Tyto bakterie vůbec nemají buněčnou stěnu. Jejich diagnostika je obtížná, také léčbu je nutno přizpůsobit nepřítomnosti buněčné stěny

- ***M. pneumoniae*** způsobuje atypické záněty plic
- ***M. hominis* a *U. urealyticum*** jsou přítomny na pohlavních orgánech, jejich vztah k onemocnění je však nejistý, protože jsou často přítomny i u zdravých

### 1.2.7.3 Rickettsie a chlamydie

Potřebují k životu cizí buňku. To znamená, že i diagnostika je podobná diagnostice virů.

- ***Chlamydomphila pneumoniae*** – další původce atypického zápalu plic
- ***Chlamydomphila psittaci*** – způsobuje ptačí nebo papouščí nemoc
- ***Chlamydia trachomatis*** – patogenita se liší podle serovarů. Některé způsobují tropickou slepotu (trachom), jiné tropickou pohlavní nemoc (lymphogranuloma venereum) a další pohlavní infekce ve vyspělých zemích
- ***Rickettsia prowazeki*** je původcem skvrnitého tyfu
- ***Rochalimea*, *Ehrlichia*** jsou příbuzné rickettsiím. Způsobují rozličné nemoci, často přenášené členovci. Totéž platí pro rody ***Bartonella* a *Coxiella***, o kterých dnes již víme, že rickettsiím příbuzné nejsou (ale některými vlastnostmi se jim podobají)

## 1.3 Přehled klinicky nejvýznamnějších virů

### 1.3.1 Nejdůležitější DNA viry

#### 1.3.1.1 Poxviry

- **Virus pravých neštovic** byl eradikován (vykořeněn) mimo jiné díky českým badatelům
- **Virus vakcinie** se používal k očkování proti pravým neštovicím

#### 1.3.1.2 Herpesviry

- **Viry prostého a pásového oparu**
  - **Virus prostého oparu typ 1 (HSV 1)** způsobuje především herpes labialis (opar rtu)
  - **Virus prostého oparu typ 2 (HSV 2)** způsobuje především herpes genitalis
  - **Virus pásového oparu a planých neštovic (VZV)** způsobuje neštovice u dětí a pásové opary u dospělých
- **Ostatní herpesviry**
  - **EB virus** způsobuje infekční mononukleózu a má vztah k některým nádorům
  - **Cytomegalovirus** je většinou bezpříznakový, ale mohou být neurčité příznaky
  - **HHV6 a HHV7** – šestý i sedmý lidský herpesvirus způsobují tzv. šestou nemoc – roseola infantum neboli exanthema subitum (nemoc s vyrážkou)
  - **HHV 8** se spolu s virem HIV podílí na vzniku Kaposiho sarkomu

#### 1.3.1.3 Adenoviry

Různé adenoviry způsobují různé infekce např. dýchacích cest, záněty spojivek, případně i střevní nákazy

#### 1.3.1.4 Parvoviry

Významný je parvovirus B19, původce páté dětské nemoci – megalerythema infectiosum. Dítě vypadá, jako by ho někdo zfackoval.

#### 1.3.1.5 Papovaviry

- **Papilomaviry** způsobují bradavice na kůži a tzv. condylomata accuminata na pohlavních orgánech. Mají také vztah k rakovině děložního čípku. nyní se proti nim očkuje
- **Polyomaviry** způsobují některá vzácná onemocnění



### 1.3.1.6 Virus hepatitidy B

Stejně jako viry ostatních hepatitid je popsán v kapitole 11.2

## 1.3.2 Nejdůležitější RNA viry

### 1.3.2.1 Enteroviry

I když se jmenují enteroviry, na rozdíl od enterobakterií nemají tak těsný vztah ke střevu. Sice se přenášejí trávicími cestami, způsobovat však mohou infekce různého typu. Patří sem především

- **Polioviry** – viry dětské obrny, závažné neuroinfekce. Díky Salkově a Sabinově vakcíně se dnes v Evropě prakticky nevyskytují
- **Coxsackieviry, echoviry a ostatní enteroviry** – způsobují různé potíže, např. dýchací, nervové, někdy i horečky, krvácivé projevy apod.
- **Virus hepatitidy A** už dnes přímo mezi enteroviry nepatří, ale je s nimi příbuzný.

### 1.3.2.2 Rhinoviry

Jsou to viry běžné rýmy. Ne každá rýma je ale způsobena právě těmito viry.

### 1.3.2.3 Rotaviry

Jsou to nejdůležitější původci závažných průjmů u kojenců a malých dětí, ale i u seniorů.

### 1.3.2.4 Kaliciviry

Nejvýznamnější je virus hepatitidy E.

### 1.3.2.5 Togaviry

Pro člověka je významný především virus zarděnek (dětská nemoc s vyrážkou, očkuje se)

### 1.3.2.6 Flaviviry

- **Virus středoevropské klíšťové encefalitidy** – významná, klíšťaty přenášená nemoc, zánět mozku a mozkových blan.
- **Tropické flaviviry** – Patří sem viry tropických nemocí – žluté zimnice a horečky dengue
- **Virus hepatitidy C**

### 1.3.2.7 Koronaviry

- **Běžné respirační koronaviry** se podílejí asi na čtvrtině případů infekční rýmy.
- **Virus SARS**, objevený nedávno, způsobil epidemii těžké a smrtící respirační infekce v Asii

### 1.3.2.8 Paramyxoviry

- **Viry parachřipky** způsobují takzvanou parachřipku, nemoc podobnou chřipce, ale lehčí a na rozdíl od ní postihující i horní dýchací cesty
- **Virus spalniček** způsobuje spalničky, latinsky morbilli. Spalničky jsou ze všech dětských nemocí s vyrážkou nejzávažnější, děti mají vysokou teplotu a jsou plačtivé. Očkuje se.
- **Virus příušnic** způsobuje dětské příušnice, nebezpečné u dospělých mužů (varlata)
- **Respirační syncytiální virus (RS virus)** je významným patogenem dolních cest dýchacích v prvním půlroce života.

### 1.3.2.9 Virus vztekliny

Způsobuje závažné onemocnění. Když se rozvine, již není léčitelné, a pacient v bolestech umírá.

### 1.3.2.10 Filoviry a arenaviry

Mezi filoviry patří dva velmi vzácné, ale závažné viry: virus marburgské horečky a virus horečky Ebola. V obou případech jde o horečky s vyrážkou a dalšími příznaky. Léčba prakticky neexistuje. Podobná je i horečka lassa, jejíž původce patří mezi arenaviry.

### 1.3.2.11 Orthomyxoviry (viry pravé chřipky)

Patří sem tři chřipkové viry: virus chřipky A, virus chřipky B a virus chřipky C. Chřipka je nemoc celého těla, ale především dolních cest dýchacích. Více v kapitole o dýchacích infekcích.

### 1.3.2.12 Retroviry

Typická pro tuto čeleď je přítomnost reverzní transkriptázy, tedy enzymu, který přepisuje RNA do DNA. Patří sem zejména virus HIV, o kterém je podrobněji pojednáno v jiné kapitole.

### 1.3.2.13 Viroidy

Viroidy jsou nekompletní virové částice, které ke svému životu potřebují část jiného viru. Typickým viroidem je původce hepatitidy D, který k životu potřebuje obal viru hepatitidy B. Více v kapitole o hepatitidách.

## 1.4 Patogenita a virulence.

Klinicky významné mikroby mohou žít s člověkem v míru jako naši neškodní nebo dokonce užiteční průvodci. Mohou se ale také podílet na vzniku různých infekčních onemocnění či infekčních komplikací (například zhnisání rány).

Důležité je vždy rozlišovat mezi **mikrobem, který onemocnění způsobil** (původce nemoci, např. virus klíšťové encefalitidy nebo salmonela), **nemocí samotnou** (například klíšťová encefalitida nebo salmonelóza) a v některých případech i **přenašečem** (u klíšťové encefalitidy je to klíště). Zdravotník by neměl používat nepřesných termínů jako „onemocněl salmonelou“ (místo salmonelózou) nebo „očkování proti klíšťatům“ (místo proti klíšťové encefalitidě). To ponechme nepoučeným (a nepoučitelným) bulvárním novinářům.

Při definici významu mikroorganismů pro onemocnění člověka, zvířete či rostliny, se používají pojmy patogenita a virulence. Oba tyto pojmy vlastně znamenají schopnost poškodit. Přesto neznamenají totéž, jak uvidíme vzápětí.

### 1.4.1 Virulence

Na rozdíl od patogenity představuje okamžitou vlastnost konkrétního **kmene** mikroba (kmen je populace mikroba vzešlá z jedné buňky, více k pojmu „kmen“ je uvedeno dále).

Kmeny tedy mohou být

- **avirulentní** – tedy v daném okamžiku úplně neškodné, neschopné napadat makroorganismus
- **méně či více virulentní** – tedy disponující různou mírou schopnosti napadnout makroorganismus.

Avirulentní kmen se může stát virulentním například v důsledku mutace nebo třeba i tím, že bakterie sama je napadena svým virem (bakteriofágem). Stejně tak se ale může virulentní kmen stát méně virulentním či avirulentním. Je například běžně pozorováno, že bakterie snižují svou virulenci, pokud je opakovaně pěstujeme na umělých kultivačních médiích.

### 1.4.2 Patogenita

je **vlastnost určitého mikrobiálního druhu** ve vztahu k danému makroorganismu (v našem případě člověku, jindy zvířeti, rostlině). Z hlediska patogenity existují **tři skupiny mikrobů**:

1) **Nepatogenní: nejsou schopny** vyvolat u daného živočišného druhu nemoc.

Většinou je to proto, že se vůbec neumějí v makroorganismu (= člověku) uchytit.

Opačná možnost – tedy že jsou naopak tak dobře adaptované na člověka, že s ním dokáží použít, aniž by vyvolávaly nemoc – je teoreticky také možná, jenže skoro vždycky hrozí, že rovnováha se poruší a nemoc nastane. V tom případě už ale nemůžeme označit takový druh mikroba za nepatogenní.

Dalo by se také říci, že u nepatogenních bakterií nepřipadá v úvahu, že by některý jejich kmen byl virulentní. Všechny jsou zcela avirulentní.

2) **Potenciálně (oportunně) patogenní** jsou takové mikroby, které vyvolávají chorobu jen někdy, jindy jsou "hodné". Typicky jsou to bakterie, které jsou zvyklé s člověkem žít v pokoji (a velmi často jako součást jeho běžné flóry). Typickým příkladem je *Escherichia coli* – známá součást běžné mikrobiální flóry střeva. K infekci potenciálním patogenem dojde zpravidla

- V případě **průniku bakterie na jiné místo** než kde se vyskytuje normálně: u *Escherichia coli* například do močových cest (je nejběžnějším původcem močových infekcí!), do rány, do břišní dutiny apod.
  - V případě **výskytu kmene se zvýšenou virulencí** i na původním místě (existují např. enteropatogenní kmeny *Escherichia coli*, které způsobují průjmy novorozenců a kojenců)
  - V důsledku **přítomnosti nějakých faktorů, které ovlivňují vztah mikrob – makroorganismus**: narušení rovnováhy mikrobiální flóry, základní onemocnění, porucha imunity a podobně
- 3) **Obligátne (primární) patogenní** jsou mikroby, které vyvolávají nemoc vždy, když se setkají s makroorganismem. Toto "vždy" je ale tak trochu relativní (záleží na počtu mikrobů, způsobu, jakým se člověk s mikrobem setká, apod.). Přesto by se dalo říci, že typickým výsledkem interakce potenciálního patogena s makroorganismem je jejich soužití (a infekce je spíše výjimečný stav), u obligátního patogena je naopak typickým výsledkem infekce, klidné soužití je prakticky vyloučeno.

Skutečných obligátně patogenních mikrobů je ze všech mikrobů vlastně velice málo. Patogenita (ať už se týká obligátních nebo potenciálních patogenů) je podmíněna třemi vlastnostmi mikroba, které musí být splněny současně:

- 1) **Přenosnost** z hostitele (zdroje) na další organismus (osobu)
- 2) **Nakažlivost** – schopnost narušit obranu hostitele
- 3) **Virulence** – schopnost mikroba nějak poškodit hostitele .

### 1.4.3 Faktory zodpovědné za virulenci, respektive patogenitu

1. Ty, které se podílejí na **kolonizaci hostitele**: řasinky (latinsky pili či fimbrie), bičík, různé další tzv. adheziny. Bičík umožňuje pohyblivost bakterií.
2. Ty, které u některých mikrobů zabezpečí **invazi** (vniknutí mikroba do tkání). Jsou to různé enzymy, štěpící vazivo, faktory, zabezpečující virům a některým bakteriím vstup přímo buněk aj.
3. **Toxiny** (jedy), které bakterie (případně houba či prvok – viry jsou „na to moc malé“) produkuje navenek. Důležité z nich jsou zejména:
  - **Neurotoxiny**, které ovlivňují nervovou soustavu. Například tetanický toxin působí křeče, botulotoxin naopak obrny.
  - **Enterotoxiny**, které působí ve střevě (výsledkem je průjem, popř. i zvracení).
  - **Místní (lokální) toxiny**, které nepůsobí v celém organismu, ale jen místně ve tkáni.
  - Zvláštním případem je tzv. **endotoxin**, což není volná molekula, ale povrchová struktura gramnegativních bakterií. Uplatní se zpravidla až po rozpadu bakterie ("Pravé" toxiny, uvolňované bakteriemi do prostředí, se někdy označují jako exotoxiny).

V některých případech působení mikroba vůbec nemá charakter nákazy (infekce), nýbrž se vlastně jedná o toxikózu (otravu jedem): do organismu nevnikne mikrob, ale jen jeho toxin. Tak tomu je např. u botulismu, stafylokokové enterotoxikózy apod.

4. Faktory, které se podílejí na **boji s obrannými mechanismy hostitele**: např. pouzdra (kapsuly), které zabraňují pohlcení mikroba buňkou hostitele, různorodost variant mikroba (u chřipky) aj.

### 1.4.4 Planktonická forma života a biofilm

Hovoříme-li o virulenci mikroba, nesmíme zapomenout na schopnost mikrobů tvořit tzv. **biofilm**.

Biofilm není výsadou klinicky významných mikrobů – biofilm byla ta slizká vrstva na kameni, po které jste uklouzli v rybníce, nebo to, co musí akvaristé pravidelně drhnout ze stěn akvária.

Biofilm je vysoce organizovaný strukturovaný útvar, složený nejen z mikrobů (většinou větších počtu druhů), ale i z hmot těmito mikroby produkovaných. Biofilm jako celek je daleko odolnější vůči vnějším vlivům, ať už fyzikálním, chemickým (včetně antibiotik) nebo biologických. Je-li biofilm tvořen běžnou bakteriální mikrofórou, chrání organismus před vpádem patogenů. Naopak tvoří-li biofilm patogen, stává se léčba takové infekce mnohem obtížnější než kdyby mikroby nebyly v biofilmu (opakem biofilmu je takzvaná **planktonická forma** života).

## 1.5 Průběh infekčního procesu a faktory, které se na něm podílejí

### 1.5.1 Vstupní brána infekce

je pojem, který označuje místo, kudy mikrob do těla pronikl. Málokdy je to kůže, mnohem častěji různé sliznice. Těsně souvisí s cestou přenosu nákazy.

### 1.5.2 Forma infekce

#### 1.5.2.1 Podle rozsahu poškození organismu:

**lokální** (omezená na jednu sliznici, tkáň orgán)

**celková** (systémová, celotělová)

#### 1.5.2.2 Podle vyjádření příznaků:

1.5.2.2.1. **bezpříznaková** (asymptomatická, inaparentní)

1.5.2.2.2. **příznaková** (symptomatická):

- **abortivní průběh:** nemoc proběhne, ale namísto typických příznaků dojde jen k nespecifickým celkovým („chřipkovým“) příznakům – teplota, svalové bolesti apod.
- **typický průběh** („učebnicový“)
- **komplikovaný průběh** (těžší, než obvykle, resp. kromě obvyklých příznaků i např. přechod na další orgány a podobně)
- V průběhu infekce může dojít k **superinfekci** jiným mikrobem. Může také dojít ke **koinfekci** dvěma různými mikroby.

### 1.5.3 Vylučování mikrobů z těla

se u místních infekcí děje zpravidla jen jedním způsobem (u dýchacích infekcí vzduchem, u střevních stolicí apod.), u celkových se způsoby kombinují a zpravidla se mění v průběhu infekce. U některých nemocí jsou mikroby vylučovány z těla už v inkubační době, kdy na pacientovi ještě není nemoc patrná. Jindy naopak pacient je klinicky nemocen, ale již nevylučuje původce a tudíž pro své okolí není nebezpečný.

### 1.5.4 Výsledek infekce

- **Úplné uzdravení:** nejčastější výsledek, hlavně u běžných (banálních) infekcí)
- **Uzdravení s následky:** někdy samotná infekce pomine, zanechá však trvalé následky. Například po některých nervových infekcích dochází k nevratnému poškození mozku, ačkoli mikrob sám už není v těle přítomen.
- **Přechod do chronicity:** z akutní infekce se stá dlouhodobá až trvalá. Mohou být různé formy chronicity, projevy onemocnění můžou být stejně intenzivní jako v akutní fázi, anebo naopak jen mírné či žádné.
- **Úmrtí:** i dnes stále lidé na infekce někdy i umírají. Stává se také, že infekce má na svědomí konečné zhoršení neinfekční primární choroby, takže infekce je sice bezprostřední příčinou smrti, avšak bez primární nemoci by ke smrti nedošlo.

### 1.5.5 Co ovlivňuje formu infekce

- **faktory na straně mikroba:** zejména vybavenost jednotlivými faktory virulence – je u každého mikrobiálního kmene jiná. Například u meningokoků platí, že musí jít o tzv. klonální kmen, aby mohl napadnout člověka. Naproti tomu kmene, nalézané u zdravých osob v krku (uvádí se, že jde až o 10 % populace) mezi klonální zpravidla nepatří.
- **faktory na straně makroorganismu:** stav imunity, stav anatomických bariér – kůže, sliznice (např. zda není oslabena kouřením), stav funkčních mechanismů – kýčání, střevní peristaltika, vypuzování mikrobů z močové trubice proudem moče). Může jít i o to, zda se tělo nenachází ve stavu celkového vyčerpání – toho zneužívají např. meningokoky
- **faktory týkající se setkání mikroba a makroorganismu:** za jakých okolností k němu došlo, jakou infekční dávkou a podobně. Salmonela například není nebezpečná, pokud se nepomnoží a nedosáhne tak dostatečné infekční dávky.

# Téma 2 Přehled mikrobiologických vyšetřovacích metod

## 2.1 Cíle a základní rozdělení mikrobiologických metod.

### Pojmy kmen a vzorek

#### 2.1.1 Cíle mikrobiologické diagnostiky

Mikrobiologická diagnostika (tedy práce laboratoře klinické mikrobiologie) směřuje k **odhalení původce nemoci**. Skutečného původce je přitom často potřeba odlišit od **běžné flóry** – tedy mikrobů (hlavně bakterií), které se v některých tělních dutinách vyskytují normálně, od **náhodného nálezu**, který se např. do úst zatoulal s potravou, a také od **kontaminace**, tedy od mikrobů, které se do vzorku připletly omylem cestou. Toto odlišení probíhá částečně v laboratoři a částečně na klinickém pracovišti.

V některých případech (u většiny bakterií a kvasinek, ne však u ostatních mikrobů) existuje vedle určení původce další úkol – **určení "in vitro" citlivosti na antimikrobiální látky**. "In vitro" citlivost (určená v laboratoři) ovšem o skutečné "in vivo" citlivosti v organismu pacienta vypovídá jen částečně. Je to dáno mimo jiné tím, že v laboratoři se mikroby chovají poněkud jinak než ve tkáních.

A do třetice – jsou případy, kdy je nutné **určení faktorů virulence**, neboť samotný nález mikroba je nevýznamný, ale důležitý je např. nález jeho toxinu, nebo důkaz, že jde o opouzdřený kmen. V řadě případů je velmi významná schopnost mikroba tvořit **biofilm**.

#### 2.1.2 Pojmy vzorek a kmen

##### 2.1.2.1 Vzorek

**Vzorek** je (v klinické mikrobiologii) to, co je odebráno pacientovi a přichází k vyšetření do laboratoře. Nejčastěji se do laboratoře posílá

- **kusový či tekutý materiál** ve zkumavce či jiné nádobce (krev, sérum, moč, mozkomíšní mok, sputum, šupiny, odštěpek kosti, stolice, kousek nehtu...)
- **stěr či výtěr** (z nejrůznějších tělních povrchů a otvorů) na vatovém tamponu, obvykle zanořeném do transportního média.

Odběrům vzorků se věnuje kapitola 13.

##### 2.1.2.2 Kmen

**Kmen** je čistá kultura („výpěstek“) jednoho druhu mikroba (obvykle bakterie nebo mikroskopické houby). Je to soubor jedinců, kteří mají stejné vlastnosti a zřejmě pocházejí z jediné buňky.

Mikrobiolog nemá možnost pracovat s **jedincem** jak jako zoolog či botanik: jedinec (jednotlivá bakterie či kvasinka) je příliš malý. Práce s kmenem mikrobiologům práci s jedincem nahrazuje. Zjišťovat například biochemické vlastnosti či tvorbu pigmentu u jedné buňky by bylo extrémně náročné. Použije-li se místo toho kmen, je to mnohem jednodušší

Kmen získáme ze vzorku kultivací na pevné půdě (s podmínkou správného rozočkování) – proto má tato metoda výsadní postavení zejména v diagnostice bakterií.

#### 2.1.3 Přehled metod

Metody, kterými určujeme mikroby, si můžeme rozdělit na:

##### 2.1.3.1 Metody přímé

Pomocí těchto metod **hledáme mikroba jako takového, jeho součást nebo jeho produkt** ve vzorku pacienta. Můžeme si je dále rozdělit:

**2.1.3.1.1 Přímý průkaz ve vzorku.** V tomto případě pracujeme s celým vzorkem. Je potřeba vzít v úvahu, že vzorek zpravidla obsahuje buňky makroorganismu a že předem nevíme, kolik

různých druhů mikrobů je ve vzorku obsaženo – nemusí tam být žádné, ale může jich být v extrémních případech i několik desítek. Taková situace samozřejmě znemožňuje použití některých diagnostických metod. Můžeme to přirovnat k tomu, že dveře od posluchárny také těžko může využít kriminalista k hledání otisku prstů jednoho studenta.

**2.1.3.1.2 Práce s kmenem.** V řadě případů nelze pracovat s celým vzorkem – potřebujeme získat **kmen**. Pokud máme k dispozici kmen a určujeme jeho vlastnosti, hovoříme o **identifikaci kmene** mikroba. Některé metody identifikace jsou tytéž, které se používají i k přímému průkazu ve vzorku (např. mikroskopovat se dá jak celý vzorek, tak i kmen). Jiné metody se naopak používají pouze k identifikaci, avšak nikoli k přímé práci se vzorkem (příkladem je biochemická identifikace, která se dá uplatnit pouze máme-li k dispozici čistou kulturu mikroba, tedy kmen).

### 2.1.3.2 Metody nepřímé

Těmito metodami **hledáme odezvu imunitního systému pacienta na mikroba**. V naprosté většině případů hledáme **protilátky**. Rozdíl je v tom, že protilátka není součástí ani produktem mikroba – je produktem makroorganismu, i když by bez podráždění daným mikroblem (resp. jeho antigenem) nevznikla. Nevýhodou nepřímých metod je, že nejsou důkazem toho, že je mikrob v těle právě přítomen – svědčí jen o tom, že se s ním tělo někdy setkalo (anebo se setkalo s očkovací látkou, která obsahovala části těla toho mikroba).

Kromě průkazu protilátek patří do nepřímého průkazu také průkaz buněčné imunity (např. u tuberkulózy).

## 2.2 Metody přímého průkazu mikrobů (přehled a charakteristika)

Název metody	K průkazu ve vzorku	K identifikaci kmene
Mikroskopie	ano	ano
Kultivace (pěstování na půdách)	ano	ano
Biochemické a jim podobné identifikační metody	ne	ano
Pokus na zvířeti	ano	lze použít, ale nedělá se to
Průkaz antigenu/antigenní analýza	ano	ano
Průkaz nukleové kyseliny	ano	lze použít, běžně se nedělá

### 2.2.1 Mikroskopie

#### 2.2.1.1 Nativní preparát

Nejjednodušší druh mikroskopie: mikroby se pozorují neobarvené, jen rozmíchané v kapce fyziologického roztoku a přikryté krycím sklíčkem. Nepoužívá se zpravidla imersní systém (viz dále). Nativní preparát se hodí

- na mikroby (baktérie, prvoky), kteří se **pohybují** (spirochéty, listerie)
- na **velké** mikroby – především tedy parazity a houby
- samozřejmě úplně nejlépe na **velké pohyblivé** mikroby (jako je bičíkovec *Trichomonas vaginalis*)

#### 2.2.1.2 Mikroskopie v zástinu

Je to zvláštní druh nativního preparátu. V důsledku jiného směrování paprsků je výsledkem světlý objekt na tmavém pozadí (obraz objektu je složen z paprsků zlomených na objektu). Používá se u světlolomných mikrobů, např. spirochet. V tomto případě se imersní systém (viz dále) používá.

#### 2.2.1.3 Barvené preparáty

Preparáty, které mají být nějak obarvené, musí být nejprve **vysušeny** a poté **zfixovány** – obvykle protažením plamenem. (Fixace zabrání odplavení preparátu v průběhu barvicího procesu.) Poté proběhne vlastní barvení. Obarvený preparát se zase vysuší (např. filtračním papírem) a pozoruje se tzv. imersním objektivem bez krycího sklíčka; mezi objektiv a preparát se kápne kapka imersního oleje.

**Jednoduché barvení** – používá se například metylénová modř. Dá se provádět i přímo v klinickém pracovišti jako nouzové orientační vyšetření.

Mikrobiologové provádějí většinou **Gramovo barvení**. Je to nejdůležitější barvení v mikrobiologii.

Je nazváno po dánském badateli Christianu Gramovi. Rozliší bakterie podle typu **buněčné stěny** na tzv. grampozitivní a gramnegativní; špatně nebo vůbec se obarví bakterie, které buněčnou stěnu nemají nebo mají stěnu zvláštního typu (tzv. Gramem se nebarví bakterie). Barvení má čtyři kroky, po každém z nich se preparát oplachuje vodovodní vodou. Po posledním oplachu se vysuší. Schéma Gramova barvení uvádí následující tabulka:

Chemikálie	Čas (s)	Jak reaguje grampozitivní bakterie	Jak reaguje gramnegativní bakterie
Violeť	20–30	Obarví se na fialovo	Obarví se na fialovo
Lugolův r.	20–30	Upevní se vazba barviva na stěnu	Vazba barviva na stěnu se neupevní
Alkohol	15–20	Neobarví se	Odbarví se
Safranin	60–120	Nanejvýš trochu změní odstín	Obarví se na červeno

Výsledkem tedy je, že grampozitivní bakterie jsou modrofialové, gramnegativní červené a Gramem se nebarví bakterie se vůbec neobarví.

Pokud Gramovo barvení použijeme k obarvení vzorku, vidíme i leukocyty, epitelie a další útvary.

Cytoplasma těchto buněk se zpravidla barví červeně, jádra červenofialově nebo fialově.

Různá **speciální barvení** se používají např. na tuberkulózu, na plísňe, některé parazity apod.

Ke speciálním účelům se používá **fluorescenční barvení**.

#### 2.2.1.4 Interpretace mikroskopie

Použijeme-li mikroskopii jako **přímý průkaz**, nevidíme jenom mikroby samotné, ale také různé jiné věci, například epitelie a leukocyty makroorganismu. Jejich přítomnost a vzájemný poměr má velký význam při hodnocení nálezu. Například velké množství neutrofilů (bíléch krvinek se segmentovaným jádrem) svědčí o bakteriální hnisavý zánět.

Množství jednotlivých elementů (baktérií, epitelii, leukocytů apod.) se hodnotí zpravidla semikvantitativně na jeden až tři (nebo čtyři) křížky.

Samozřejmě, je-li mikroskopie použita k **identifikaci**, vidíme už jenom buňky příslušného mikroba.

#### 2.2.1.5 Elektronová mikroskopie

se používá u virů, ale nehodí se k rutinní diagnostice, spíše k výzkumu.

### 2.2.2 Kultivace

Je to vlastně **pěstování mikrobů**. U virů se používá pro tuto metodu pojem *izolace*.

#### 2.2.2.1 Základní pojmy

**Kultivace** se v praxi zpravidla provádí na umělých půdách. Většinou se při kultivaci mikroby rozmnoží. Mikroskopie je sice nejklasičtější mikrobiologickou metodou, avšak kultivace je zdaleka nejdůležitější (alespoň v případě bakterií a kvasinkovitých hub). Její význam spočívá především v tom, že umožňuje ze **vzorku** (obsahujícího často směs mikrobů a téměř vždy buňky pacienta) izolovat čistý **kmen** ve formě tzv. **kolonií**. To ovšem platí jen pro tzv. **pevné půdy**. Důležité jsou ale i **půdy tekuté**, sloužící zejména k pomnožení mikrobů tam, kde jich bylo získáno málo.

**Kmen**, jak již bylo řečeno, je populace mikrobů, vzešlá z jedné buňky, bez ohledu na momentální konkrétní formu. Všichni jedinci v rámci kmene mají stejné vlastnosti.

**Kolonie** je označení konkrétního útvaru, který bakterie a kvasinky vytvářejí při kultivaci na pevných půdách. Teoreticky (a někdy i prakticky) je to potomstvo jedné jediné buňky, uchycené na povrchu pevné půdy. U většiny mikrobů vyroste za den. Pokud odtud mikroba přemístíme, přestává být kolonií, zůstává však kmenem.

**Kultivační podmínky** zahrnují teplotu, vlhkost, složení atmosféry a podobně. Zpravidla se laboratoř snaží vytvořit mikrobům podmínky blízké těm, které jsou v organismu.

#### 2.2.2.2 Tekuté půdy

jsou půdy sloužící především k pomnožení bakterií z málo početných vzorků. Nejdůležitější je:

**Peptonová voda** – obsahuje bílkovinný hydrolyzát (to jest: produkt rozkladu bílkoviny na aminokyseliny a polypeptidy). Samotná se používá zředka, je však mezistupněm k další:

**Bujón** (masopeptonový bujón) je peptonová voda s vývarem. Je to základní pomnožovací půda, běžně používaná v laboratoři hlavně tam, kde předpokládáme malé množství mikrobů, jež chceme namnožit (před vyočkováním na pevné půdy).

**VL-bujón** je bujón s přidavkem kvasnic (francouzsky *viande-levure* = maso-kvasnice). Hodí se pro anaeroby. Aby se mikroby při kultivaci nedostaly do styku se vzdušným kyslíkem, přelévá se VL-bujón při kultivaci vrstvou parafinového oleje.

**Selenitový bujón** je příkladem půdy **selektivně pomnožovací**. Taková pomnoží jen některé mikroby – v případě selenitového bujónu salmonely (a několik dalších rodů).

### 2.2.2.3 Pevné (většinou agarové) půdy

Jsou to půdy, jejichž základem je zpravidla **živný agar** – to je bujón, do kterého je přidán výtažek agarové řasy. Tím se stane, že z tekutiny se stane hmota připomínající pudink nebo želatinu. Fyzikálně vzato je to ovšem pořád tekutina: jakákoli chemická látka, kterou umístíme na povrch agarové půdy, začne touto půdou poměrně rychle pronikat (difundovat).

Na agarových půdách je báječná jedna věc: bakterie (a také kvasinky) na nich tvoří kopečky, kterým říkáme **kolonie**. Každý druh bakterie tvoří na konkrétní půdě specifické kolonie charakteristické velikosti, barvy, tvaru apod., což velmi usnadňuje diagnostiku.

Jedna kolonie zpravidla vyrůstá z jedné bakterie, nanejvýš z jedné dvojice, jednoho řetízku, jednoho shluku. (Používá se tu anglický termín **CFU** = colony forming unit = jednotka tvořící kolonii). Z toho také logicky vyplývá, že pokud na agarovou půdu naočkujeme směs dvou bakterií, a pokud tato směs není příliš hustá, vytvoří každý z těchto druhů své vlastní charakteristické kolonie. Ty pak můžeme přeočkovat (= odebrat a nechat znovu kultivovat) a různými metodami identifikovat.

Samotný živný agar se v praxi většinou nepoužívá. Když už se totiž v laboratoři vaří agarová půda, vždycky se do ní přidává něco, co usnadňuje rozpoznání jednotlivých druhů.

U kolonií se dají popisovat různé znaky – velikost, barva, tvar, zápach a podobně.

### 2.2.2.4 Rozdělení pevných půd podle účelu

**Diagnostické půdy** jsou takové, na kterých "roste kdeco, ale každé jinak". Jinak řečeno – určitá vlastnost bakterie se projeví na vzhledu kolonie. Do této skupiny patří i půda, která je mezi klinikomikrobiologickými půdami úplně nejdůležitější:

**Krevní agar** je živný agar s přidavkem ovčích červených krvinek. Využívá se toho, že patogenní druhy bakterií většinou rozkládají červené krvinky (úplná nebo neúplná beta-hemolýza) nebo aspoň mění červený hemoglobin na zelené barvivo (viridace, někdy také alfa-hemolýza). Méně patogenní druhy krvinek nemění (žádná hemolýza, také "gama-hemolýza").

**VL-agar** je pozměněný krevní agar pro anaerobní bakterie.

**Chromogenní agary** jsou moderní půdy, které obsahují tzv. chromofory. Chromofor je látka, která by byla barevná, kdyby na ni nebyl navázán specifický substrát. Pokud bakterie či kvasinka substrát odštěpí, chromofor přestává být bezbarvý a kolonie se intenzivně zbarví. Chromofory mohou mít po odštěpení různé barvy a v půdě jich může být několik, s různými navázanými substráty. Tak lze chromogenní půdou rozlišit i přes deset různých bakterií či kvasinek, použijeme-li substráty dostatečně specifické pro dané druhy.

**Selektivní půdy** jsou takové, na kterých "roste jenom něco". (Podobně jako u tekutých, selektivně pomnožovacích půd). Patří sem např.:

**Krevní agar s 10 % NaCl** – je selektivní pro stafylokoky. Ostatní klinicky významné bakterie tak vysokou koncentrací NaCl nesnášejí. Je to logické – stafylokoky žijí na (zpotené) kůži.

Poznámka: I když tato půda obsahuje krev, není diagnostická, nelze na ní sledovat hemolýzu. Je tomu tak proto, že je hyperosmolární a tudíž krvinky jsou na ní částečně rozloženy i bez přispění bakterie.

**Selektivně diagnostické půdy** v sobě spojují vlastnosti obou předchozích. Jinak řečeno, jedny bakterie na nich nerostou, druhé bakterie rostou v určitých koloniích a další zase v koloniích jiného vzhledu.

**Endova půda** má svoji *selektivní vlastnost*. Ta spočívá v tom, že na ní rostou pouze gramnegativní (G-) růstově nenáročné bakterie. Má ale také *diagnostickou vlastnost*. Bakterie, které štěpí laktózu, na ní mají tmavočervené kolonie a tmavočervená je i půda v okolí kolonií. Laktózu



neštěpící bakterie tvoří kolonie bledé. Půda samozřejmě obsahuje laktózu, a také – což je příčinou popsaného jevu – obsahuje indikátor (Schiffovo činidlo).

**Půdy XLD a MAL** se používají k diagnostice salmonel.

**Obohacené půdy** jsou bohaté na živiny. Jsou určeny k pěstování náročných bakterií, které hned tak na něčem nevyrostou – například hemofily nebo původce kapavky.

**Čokoládový agar** je vlastně krevní agar zahřátý asi na 80 °C. Přestože se do něj oproti krevnímu agaru nic nepřidává, je obohacený tím, že různé látky z krvinek v něm volně plavou a jsou tedy pro bakterie mnohem lépe dostupné.

**Levinthalův agar** je přefiltrovaný čokoládový agar. Je téměř bezbarvý, přesto je funkčně hodně podobný předchozímu.

**Speciální půdy** mají své zvláštní určení.

**Müllerův-Hintonové agar** je určen k testování citlivosti bakterií in vitro na antibiotika.

### 2.2.2.5 Jak se kultivuje na pevných půdách

Na povrch půdy **naneseme část vzorku** nebo několik kolonií z předchozí kultivace.

Bakteriologickou kličkou toto místo "**roztaháme**" (**rozředíme**) **po celé misce**.

Nyní misku **umístíme do termostatu**, většinou při 37 °C (lékařsky významným bakteriím tato teplota zpravidla vyhovuje). Většinou kultivujeme 16–28 hodin (tedy do druhého dne), někdy ale déle (dva, tři i více dní). Po vyjmutí vidíme na misce kolonie, které můžeme popisovat nebo s nimi provádět další identifikační pokusy.

## 2.2.3 Biochemická identifikace

je založena na skutečnosti, že každý druh bakterie produkuje jinou sestavu enzymů. Především tu jde o enzymy určené ke štěpení různých substrátů (nejčastěji cukrů). A tak třeba máme bakterii, která třeba umí rozštěpit (pomocí příslušných enzymů) maltózu a sacharózu, ale ne trehalózu, a jinou, která umí štěpit sacharózu a trehalózu, ale ne maltózu. Kombinace vhodného počtu znaků může určit bakterii nejen na úroveň rodu, ale často i druhu.

### 2.2.3.1 Princip biochemických identifikačních testů

je tedy takový, že bakteriím je předložen **substrát** (substráty). Pokud bakterie produkuje **enzym** (enzymy), dojde k přeměně substrátu (substrátů) na **produkt** (produkty). V případě, že se produkt(y) liší od substrátu(-ů) barvou, skupenstvím apod., můžeme změnu přímo pozorovat. Pokud změna není viditelná, musí být v reakci přítomen **indikátor**. Nelze-li indikátor mít v reakci od začátku (třeba proto, že by v jeho přítomnosti proběhla špatně nebo neproběhla vůbec), přidává se až po proběhlé reakci ve formě **čínidla**.

### 2.2.3.2 Katalázová reakce

je velmi jednoduchá biochemická reakce, založená na průkazu enzymu katalázy (štěpí peroxid vodíku). Používá se k rozlišování rodů bakterií, např. stafylokoky jsou kataláza pozitivní, streptokoky kataláza negativní. **Provedení:** kolonie bakterie je smíchána s kapkou peroxidu vodíku. V případě positivity kapka šumí – vznikají bublinky kyslíku. Výhodou je, že výsledek je viditelný během několika vteřin. Indikátor není třeba (bublinky jsou viditelné).

### 2.2.3.3 Reakce na diagnostických proužcích (stripech).

Tyto reakce se také dají odečíst velmi rychle – během vteřin či nejpozději minut. Používá se *plastových diagnostických proužků*, jejichž reakční ploška se zvlhčí a přitiskne na kolonie testované bakterie. Po určité době (a někdy ještě po přikápnutí činidla) se pak sleduje, jestli na reakční plošce dojde k vývoji typického zbarvení (např. modrého, modrozeleného, červeného).

### 2.2.3.4 Testy ve zkumavkách

**Jednoduché testy** obsahují substrát (např. cukr) a indikátor. Do substrátu se vmíchá suspenze bakterie a inkubuje se přes noc. Když je reakce pozitivní, dojde k barevné změně; když je negativní, ke změně nedojde. **Složené testy** využívají vícesubstrátových směsí. Barevná změna pak může být např. jiná u hladiny (prstenec určité barvy) a jiná v hloubce.

### 2.2.3.5 Testy v plastové mikrotitrační destičce („panelu“)

V podstatě jde o **sérii miniaturizovaných jednoduchých zkumavkových testů**. Bez ohledu na konkrétní podobu jednotlivých destičkových testů (liší se podle výrobce, nové výrobky od starších apod.) je **princip** prakticky vždy stejný: na dně důlků jsou lyofilizované **substráty** (případně substráty s indikátorem), do důlků se přikápnou **suspenze bakterie** a destička se nechá **inkubovat** (obvykle přes noc). Poté se **hodnotí**, u kterých testů došlo ke změně barvy. Hodnotí se to **pouhým okem nebo automaticky** – čtecím zařízením na principu spektrofotometru. Hodnotí se zpravidla najednou 7–30 různých biochemických reakcí.

### 2.2.4 Pokus na zvířeti

Pokus na zvířeti býval důležitou součástí diagnostiky v začátcích mikrobiologie. Šlo tehdy i o to, prokázat, zda příslušný mikrob vůbec je původcem nemoci – naočkoval se tedy pokusnému zvířeti a čekalo se, zda také u zvířete propuknou příznaky podobné těm u pacienta.

V některých případech se podobně postupuje dodnes. Nejčastěji se používají **myši, morčata, potkani, králíci**. Význam pokusu na zvířeti klesá s rozvojem modernějších metod i s tím, jak si lidé stále více uvědomují, jak je jeho využívání eticky problematické.

Zvířata (hlavně hospodářská) se ovšem v mikrobiologické diagnostice uplatňují i jinak, např. jejich **séra** jsou zdrojem protilátek, z jejich krvinek se připravují krevní agary (nejčastěji s ovčími, ale i např. s hovězími či koňskými erytrocyty) apod.

### 2.2.5 Průkaz antigenu

Jedná se o metodu přímého průkazu, avšak způsob provedení je až na technické detaily v podstatě shodný s nepřímým průkazem (průkazem protilátek) – v obou případech se hovoří o tzv. sérologických reakcích. Ty budou proto probrány v další části diagnostiky.

### 2.2.6 Průkaz nukleové kyseliny

Průkaz nukleové kyseliny (většinou průkaz DNA, občas i RNA) je moderní metoda, která umožňuje identifikovat i malá množství mikrobů, mikroby usmrčené, nebo dokonce mikroby, u kterých se nezachovala kompletní buňka či virová částice. Někdy je ovšem tento zvýšený záchyt spíše na škodu. Navíc je to metoda pořád ještě hodně drahá a náročná. Používá se proto jen u mikrobů, u kterých klasické metody nelze použít, nebo jsou příliš pomalé.

Průkaz NA se dělí na **metody bez amplifikace** (klasické genové sondy) a **metody s amplifikací (namnožením) určité sekvence nukleové kyseliny**. Nejpoužívanější je dnes **polymerázová řetězová reakce (PCR)**. Podrobnější popis zde neuvádíme, neboť metoda se široce využívá i mimo mikrobiologii a naleznete ji tedy v jiných předmětech.

Je však alespoň potřeba říci, že metoda není ani „všelékem“ ani „moderní zbytečností“ – oba názory se občas vyskytují. Má své místo mezi ostatními metodami. Využívá se především u mikrobů, které nelze snadno diagnostikovat jinými metodami. Příliš se nehodí u mikrobů, které se běžně vyskytují v prostředí, takže by amplifikovaná DNA kontaminanty mohla vést k falešně pozitivním výsledkům.

## 2.3 Metody nepřímého průkazu mikrobů (přehled a charakteristika)

### 2.3.1 Základní pojmy

**Poznámka:** Kromě metod nepřímého průkazu v tomto textu naleznete z praktických důvodů i jednu z přímých metod – průkaz antigenu, respektive antigenní analýzu.

Tyto takzvané **sérologické metody** jsou metody pracující s reakcí **antigen – protilátka** (za vzniku komplexu). V užším slova smyslu se někdy za sérologické považují pouze ty reakce, kde se jako vzorek používá sérum, popřípadě reakce, kde se hledá protilátka.

Jednotlivé sérologické metody se od sebe liší pouze způsobem, jak je detekován komplex antigenu s protilátkou. Všechny se však dají použít ke všem účelům, dále uvedeným:

### 2.3.1.1 Průkaz antigenu pomocí protilátky

Použije se laboratorní protilátka (ze séra pokusného zvířete) a smíchá se

- buďto **se vzorkem pacienta**, ve kterém hledáme antigen – jde o **přímý průkaz antigenu**
- nebo **s kmenem**, vypěstovaným z pacientova vzorku – jde o **identifikaci kmene (antigenní analýzu kmene)** – většinou k určení antigenního typu (serotypu) bakterie

### 2.3.1.2 Průkaz protilátky pomocí antigenu

Použije se **laboratorní antigen** a smíchá se s **pacientovým sérem** (protilátky hledáme v séru)

### 2.3.1.3 Ve všech případech platí, že:

- pokud **vznikl komplex antigen-protilátka, je reakce pozitivní**
- pokud komplex nevznikl, je reakce negativní (něco v ní chybí; to, co dodala laboratoř, určitě nechybí, chybí tedy to, co „měl dodat pacientův vzorek“)

## 2.3.2 Přehled sérologických metod

- Precipitace
- Aglutinace
- Komplementfixační reakce (KFR)
- Neutralizace
- Reakce se značenými složkami:
  - Imunofluorescence (IMF)
  - Radioimunoanalýza (RIA)
  - Enzymová imunoanalýza (EIA, ELISA)
  - Imunoblotty

## 2.3.3 Nespecifické antigeny a heterofilní protilátky.

U většiny serologických reakcí se pracuje se **specifickými antigeny** – například s antigenem spalniček u protilátek proti spalničkám, se stafylokokovým antigenem u protilátek proti stafylokokům apod. Někdy je ale výhodné při nepřímém průkazu použít místo skutečného mikrobiálního antigenu nějakou levnější a bezpečnější látku, o které je známo, že je také schopna vázat příslušnou protilátku: používají se např. červené krvinky všelijakých zvířat při průkazu infekční mononukleózy (Paul-Bunnellova reakce). Hovoří se pak o **nespecifickém antigenu**. Tyto reakce ale většinou bývají méně specifické a je potřeba je ještě potvrdit.

Někdy se také prokazují protilátky, které nejsou namířeny přímo proti mikrobu, ale proti nějaké molekule, která se uvolňuje z tkání změněných infekcí. Takovou látkou může být například kardiolipin – extrakt z hovězích srdcí při průkazu syfilis. Protilátky, které se s takovým nemikrobiálním antigenem spojují, se označují jako **heterofilní protilátky**.

V obou jmenovaných případech se tedy dvojice antigen – protilátka neshoduje s „normální“ dvojicí (mikrobiální antigen – protilátka proti mikrobiálnímu antigenu), i když z různých důvodů.

## 2.3.4 Jak zjistit u nepřímého průkazu, jestli se jedná o probíhající infekci, nebo o infekci, které proběhla dříve?

Zatímco přímý průkaz (včetně průkazu antigenu a antigenní analýzy!) vždy dokazuje přítomnost mikroba, u nepřímého průkazu tomu tak není. **Přítomnost protilátek pouze svědčí o tom, že se organismus někdy s mikroblem setkal**. Přesto je možné aspoň s určitou pravděpodobností říci, jestli se o čerstvou infekci jedná, nebo jestli jsou protilátky nalezené v séru pacienta jen následkem infekce překonané dříve. Je potřeba využít některého z následujících tří způsobů: **Zjišťujeme, jaké je množství protilátek v séru a jestli se mění**. Využívá se toho, že v akutní fázi infekce množství protilátek prudce stoupá, pak zase klesá, a nakonec se udržuje na stálé, nízké hladině. Je ovšem těžké zjistit množství protilátek v séru absolutně (v gramech, v molech). Logicky ale - pokud je v séru hodně protilátek, můžeme takové sérum mnohonásobně zředit a pořád ještě bude reagovat s antigenem. Pokud je protilátek málo, bude reagovat jenom neředěné či málo ředěné sérum. Proto se připravují různá ředění séra (většinou geometrickou

řadou: 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40, 1 : 80 atd.) a všechna se míchají s antigenem. Tím získáme číslo zvané **titr**, které udává, kolikrát se dá sérum zředit, aby ještě reagovalo s antigenem. Důležitý ale nebývá samotný titr, ale jeho **změna během dvou či tří týdnů**. Pokud během se během této doby titr zvýší aspoň čtyřikrát (= o dvě ředění, například z 20 na 80), jde velmi pravděpodobně o akutní infekci. Pouhé dvojnásobné zvýšení (= o jedno ředění) může být náhodné.

**Zjišťujeme, k jaké třídě patří nalezené protilátky** – to ovšem umožňují pouze reakce se značenými složkami. Převaha třídy IgM nad třídou IgG svědčí pro akutní infekci

**Zjišťujeme tzv. aviditu**, to je síla vazby protilátky na antigen. Čerstvé protilátky (u akutní infekce) bývají nízkoavidní, „ještě se neumějí vázat na antigen příliš silně“. Tato metoda je poměrně nová a zatím se příliš nepoužívá.

**Poznámka:** *Mlčky jsme předpokládali infekci, která akutně proběhne, a pak už jen zanechá trvalou „imunologickou paměť“. Některé infekce však přecházejí do chronicity, nebo se stávají infekcemi skrytými (latentními) a mohou se probouzet k životu. V takových případech je průběh imunitní odpovědi složitější, nad rámec možností tohoto textu, navíc je velmi různorodý.*

## 2.3.5 Precipitace a aglutinace

### 2.3.5.1 Princip precipitace a aglutinace

**Precipitace a aglutinace** jsou nejjednodušší metody, protože kromě antigenu a protilátky už v systému nemusí být nic jiného. Bývají ale méně přesné a dají se použít jen v některých případech. Komplex se projeví sám jako sraženina (precipitát nebo aglutinát).

Rozdíl mezi precipitací a aglutinací spočívá v tom, že u **precipitace** je *antigen povahy koloidní* (jako antigen vystupují jednotlivé makromolekuly, tedy skutečně jednotlivé antigenní determinanty), kdežto u **aglutinace** je *antigen povahy částicové – korpuskulární* (jako antigen vystupují větší částičky, například celé bakterie – jde tedy o antigenní determinanty vázané na povrch větší částice).

### 2.3.5.2 Aglutinace na nosičích

je zvláštní případ, vlastně precipitace převedená na aglutinaci. Používá se tam, kde máme koloidní antigen, ale potřebovali bychom korpuskulární. Řeší se to tak, že antigen navážeme na vhodnou částici. Jako částice se používají *latexové částice* – pak se jedná o latexaglutinaci nebo *červené krvinky* – pak se jedná o hemaglutinaci (např. TPHA na syfilis).

## 2.3.6 Komplementfixační reakce (KFR)

je mnohem složitější než precipitace a aglutinace. Používá se při ní komplement, což je **přirozená složka humorální nespecifické, ale vlastně i specifické imunitní reakci (viz kapitola 5.2.2)**. Každé sérum obsahuje komplement. Pro komplementfixační reakci se ovšem nedá použít vlastní komplement pacienta, protože jeho množství je nejisté. Proto **se vlastní pacientův komplement před reakcí inaktivuje** (teplem při 56 °C/ 30 min), **a do reakce se přidává komplement morčecí**.

V **první fázi** ke dvěma složkám (*laboratorní antigen plus sérum od pacienta - nebo laboratorní protilátka plus vzorek, ve kterém předpokládáme antigen*) přidáme komplement. Pokud je reakce pozitivní, komplement se naváže na komplex antigenu s protilátkou. Pokud je reakce negativní, komplement je volný. Na komplementu je zajímavé to, že se neváže ani na samotnou protilátku, ani na samotný antigen – *pouze na komplex, který z antigenu a protilátky vznikl*. Právě proto se používá v rámci diagnostiky - pokud se komplement naváže, je jisté, že došlo ke vzniku komplexu. Problém je ale v tom, že navázání komplementu na komplex antigen-protilátka není samo o sobě vidět. Proto musí mít komplementfixační reakce ještě **druhou fázi**.

Nyní přidáme do reakce tzv. *indikátorový systém*. Je to soustava známého antigenu (*beraní erytrocyty*) a známé protilátky (takzvaný *amboceptor – králičí protilátka* proti beraním erytrocytům). Tato soustava má jednu zajímavost: když se na ni naváže komplement, dojde k hemolýze erytrocytů. No a v tom je právě onen vtíp: pokud se v první fázi všechny komplement vyvázal na soustavu antigen - protilátka, nezbyl žádný volný komplement a indikátorový systém zůstane nedotčen. Pokud ale byla reakce negativní, zůstal komplement volný, váže se na indikátorový systém a hemolyzuje ho. Znamená to, že hemolýza svědčí o negativitě reakce, nepřítomnost hemolýzy o pozitivitě.

KFR je běžně používaná **zejména ve virologii**, případě též v diagnostice hub a parazitů, méně často i bakterií. Ve virologii je to jedna z nejběžnějších metod u většiny běžných virů.

## 2.3.7 Neutralizační reakce.

### 2.3.7.1 Princip neutralizační reakce

V případě **virů**, které jsou malé, protilátka kromě různých dalších mechanismů účinku působí i přímo: virus má zásluku na nějakou buňku či krvinku, které by rád provedl nějakou „nepřechu“ (u krvinek např. hemolýzu nebo hemaglutinaci), ale protilátka mu v tom zabrání. **Bakterie** jsou příliš velké na to, aby je mohla protilátka přímo inaktivovat. Co však protilátka nezmůže s bakteriemi, zmůže s jejich toxiny.

Neutralizační reakce se tedy používají nejčastěji ve **virologii**. Dají se použít také v **bakteriologii**, ale většinou jenom v případě, že bakterie produkuje nějaký toxin; neutralizováno je působení toxinu, nikoli působení samotné bakterie. Výjimkou může být např. neutralizace pohyblivosti bakterie (u jedné ze starších diagnostických reakcí u syfilis).

**Antigenem** v neutralizační reakci je tedy zpravidla **virus** nebo **bakteriální toxin**.

### 2.3.7.2 Některé příklady neutralizací

**ASLO – antistreptolysin O**. Prokazujeme protilátku proti streptokokovému toxinu. V tomto výjimečném případě nám nejde ani tak o toxin, ale o protilátku jako takovou – ona totiž často nespecificky reaguje s endokardem či ledvinnými glomeruly, vedouc tak k revmatické horečce či glomerulonefritidě. Antistreptolysin O neutralizuje lýzu červených krvinek, kterou by normálně provedl streptolysin O: to znamená, že v případě pozitivity (protilátka JE přítomna) nedojde k hemolýze, v případě negativity (protilátka NENÍ přítomna) k hemolýze dojde.

**Hemaglutinačně inhibiční test** a **virusneutralizační test** se používají ve virologii, i když jejich význam klesá s rozvojem jiných metod.

## 2.3.8 Reakce se značenými složkami

### 2.3.8.1 Princip reakcí se značenými složkami

Principem těchto reakcí je nepřerušovaný řetězec, jehož články jsou antigeny a protilátky; ne vždy je to jen jeden antigen a jedna protilátka. Řetězec začíná nějakým pevným povrchem (sklíčko, dno důlku) na který se naváže některá složka reakce, a končí – v pozitivním případě – nějakým "značidlem", které pak může být detekováno. Poslední složka, na kterou je "značidlo" navázáno (nakonjugováno – bývá to obvykle protilátka), se zpravidla označuje jako **konjugát**. V případě negativním jeden článek řetězku chybí, a proto všechny další, nejsou pevně svázány s povrchem, mohou být – a také jsou – vyplaveny při takzvaném "promývání". Promývání se dělá po každém novém kroku. Tímto způsobem nakonec skončí ve výlevce i to "značidlo". Jako „značidla“ se používají:

**Fluorescenční barvivo**. V takovém případě je povrchem zpravidla podložní sklíčko a výsledný efekt je detekován prostřednictvím fluorescenčního mikroskopu. Výhodou je, že vidíme např. tvar bakterie. Hovoříme o **imunofluorescenci**.

**Radioizotop**. V tom případě se efekt pozoruje pomocí vhodného přístroje k detekci radioaktivity. Metoda je náročná, vyžaduje laboratoř vybavenou pro práci s radioaktivním materiálem. Používá se dnes poměrně málo. Metoda se nazývá **radioimunoassay** či **radioimunoesej**, zkráceně **RIA**

**Enzym**. V tom případě musí následovat ještě **další fáze, ve které se přidá substrát reakce**. Pokud je "značidlo" v podobě enzymu přítomno, dojde k rozštěpení substrátu na produkt, který se buďto liší barvou, nebo jej lze identifikovat s využitím **indikátoru**. Povrchem tu bývá dno důlku v panelu a celá reakce se dá snadno automatizovat: čím silněji reakce proběhla, tím intenzivnější je barevná změna, a tato intenzita barevné změny je měřitelná jako absorbance ve spektrofotometru. Nejběžnější variantou této reakce je reakce **ELISA** – je to zkratka a znamená **enzym linked immuno sorbent assay**. ELISy se postupně staly standardními vyšetřovacími metodami u velkého množství mikroorganismů, nahradily starší a méně přesné metody.

### 2.3.8.2 Imunoblotty

jsou vlastně speciálním případem reakce ELISA. Od klasické ELISy se výrazně liší **metodou přípravy antigenu**.

U klasické ELISy se prostě použije celý mikrob, a s ním pak mají možnost reagovat všechny protilátky, které jsou kompatibilní s kterýmkoli z antigenů, který se na povrchu mikroba nalézá. Takových antigenů tam může být mnoho.

Někdy je ale výhodné **pracovat se skutečnými jednotlivými antigeny**. Je to především tehdy, kdy máme několik příbuzných mikrobů, které mají některé antigeny shodné a jiné odlišné.

Imunoblotová technika nám umožní antigeny navzájem oddělit a dopřít se zjištění, který z nich vlastně reagoval.

Antigeny jsou *uvolněny z povrchu mikroba, rozděleny elektroforézou podle své hmotnosti* a pak, opět elektroforeticky, *přeneseny na speciální fólii*. V tu chvíli pak začnou fungovat jako "běžný" antigen v reakci ELISA, dále už je to tedy všechno stejné.

Metoda se používá například u borrelií – existuje jich několik druhů, které jsou antigenně příbuzné, ale ne totožné.

### 2.3.8.3 Imunochromatografické reakce

se od ostatních reakcí se značenými složkami liší tím, že **neobsahují promytí**. Místo toho jednotlivé složky a jejich komplexy putují porézní vrstvou, a v cílovém místě se naváží (nebo nenaváží) na specifickou protilátku. Používají se i **mimo mikrobiologii, např. v těhotenských testech**.

Klasický výsledek jsou **dva proužky v pozitivním** a **jeden proužek v negativním výsledku**.

### 2.3.9 Automatizace u serologických metod.

Velkou výhodou zejména moderních metod, jako jsou ELISy a Western bloty, je možnost automatizace. Dnes již existují automaty, které jsou schopny celou reakci provést samy – hlídají potřebné časy reakcí, přidávají činidla, promývají apod.



Takto funguje např. přístroj "Elisamat", kterému se na mikrobiologii u sv. Anny začalo říkat "Kryštofek", protože jedna jeho část je od firmy Columbus. Ze začátku s ním byly jisté problémy, např. do reakce omylem přidal etanol namísto kyseliny sírové. Toto dokumentuje následující píseň s názvem "Kryštofek". Mimochodem, doba jde dál, a i „Kryštofka“ dnes nahradily ještě modernější automaty.

1. Ten den všechno chystalo se na velikou slávu  
jako kdyby měli přivést posvátnou nám krávu  
Chyběly jen prapory a duo Lábus – Kaiser  
když měl přijít na serolku slavný minilyzer  
Škatulata hejbala se v nebyvalé míře  
neboť místo dělalo se pro posvátné zvíře  
Od těch dob co dorazilo to památné ráno  
Všichni se s ním spřátelili, Kryštofek je zvané.

**R. Kryštofek nám denně mění všední chvíle v svátky  
neobjeví Ameriku, zato protilátky.**

**/:Bez Kryštofa byli bychom ubožáci málem  
Kryštofek je našim velkým elisovým králem!:/**

2. Bohužel se naše zvíře z kovu skla a plastu  
oddávati začalo nám z ničeho nic chlastu.  
Zkrátka místo vitriolu líh mu lépe chutná  
Serolka i virolka je z toho celá smutná.  
Kryštofek je náročný a ošidit se nedá  
a ta jeho obsluha je učiněná věda

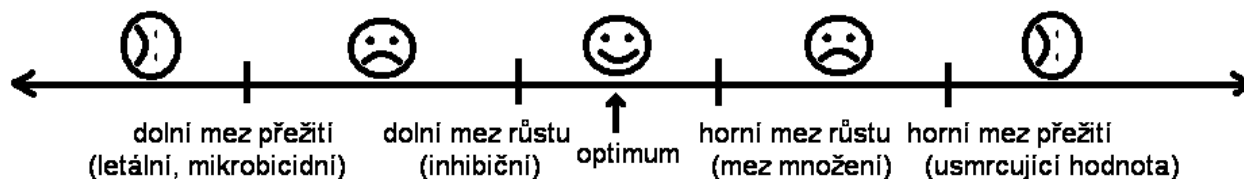
Ti co máme rodiny to celkem dobře chápem

S Kryštofkem je stejná práce jak má žena s chlapem **Refrén**

# Téma 3 Desinfekce a sterilizace

## 3.1 Mikroby a prostředí, chování mikrobů při změnách jednotlivých faktorů v prostředí

### 3.1.1 Chování mikrobů při změnách fyzikálních a chemických faktorů



#### 3.1.1.1 Mikroby a vnější prostředí

Baktérie (a podobně i ostatní mikroby) jsou velmi citlivé na změny vnějšího prostředí. Na ose, znázorňující kvantitu nějakého faktoru (třeba pH či teplotu), můžeme určitou hodnotu definovat jako **optimální**. To je hodnota, při níž se baktériím daří nejlépe. Když se hodnota zvyšuje nebo snižuje, narazíme nejprve na **inhibiční** mez, kdy je inhibován (zastaven) růst baktérií, a nakonec na **baktericidní** mez, kdy jsou mikroby nevratně ničeny (usmrceny). Faktorem, o němž je řeč, může být kromě teploty také třeba tlak, vlhkost, koncentrace nějaké chemické látky apod. Samozřejmě, ne vždy lze definovat všechny meze – například dolní baktericidní mez u teploty prakticky nelze stanovit, velmi nízké teploty mikroby spíše konzervují.

Pokud hovoříme o nějaké chemické látce, která baktériím škodí (desinfekční činidlo, antibiotikum – viz dále), používají se pro výše uvedené meze pojmy **minimální inhibiční koncentrace** a **minimální mikrobicidní (u bakterií baktericidní) koncentrace**. Zde již vysloveně mají význam pouze horní meze.

#### 3.1.1.2 Kombinace faktorů

Faktory se navzájem **kombinují**. Působíme-li dvěma faktory zároveň, zpravidla stačí k usmrcení bakterií nižší hodnota každého z nich než kdybychom působili samostatně.

Rozhodují i takové věci, jako je vlhkost vzduchu, přítomnost či absence nucené cirkulace vzduchu (v termostatu) a podobně.

Přinejmenším se vždycky všechny faktory kombinují **s časem**. Proto vyšší teploty ničí bakterie za kratší dobu, než teploty nižší.

#### 3.1.1.3 Lékařsky významné mikroby a vnější prostředí

**Lékařsky významné bakterie** jsou obvykle nastaveny na podmínky, jaké mohou naléznout v lidském (nebo zvířecím) organismu: 37 °C (ptačí patogeny přes 40 °C, což je normální tělesná teplota většiny ptáků), 0,9 % NaCl apod. Bakterie s optimem kolem 37 °C se nazývají **mezofilní**, ty, které mají optimum vyšší, **termofilní**, pokud nižší, jsou **psychofilní**.

## 3.1.2 Praktický význam mezí růstu a přežití

### 3.1.2.1 Mikrobicidní (baktericidní) meze

Jsou významné pro boj s mikroby (sterilizace, desinfekce) – hodnoty působících faktorů musí být nastaveny tak, aby byly bakterie (nebo jiné mikroby) usmrceny.

### 3.1.2.2 Inhibiční meze a optimální hodnoty

Jejich znalost je **důležitá pro pěstování (kultivaci) bakterií**. Je důležité vědět, že různé bakterie se liší (často velmi podstatně) ve svých nárocích na teplotu, vlhkost, koncentrace solí apod.

Jednak je při kultivaci konkrétní bakterie důležité vytvořit jí vhodné podmínky, jednak lze rozdíly mezi druhy a rody bakterií použít také při jejich určování (roste na půdě s vysokou koncentrací

soli? je to stafylokok; neroste tam? není to stafylokok). Inhibiční mez u antimikrobiálních látek (minimální inhibiční koncentrace) je **důležitá pro antimikrobiální léčbu**.

## 3.2 Zásady praktického použití dekontaminačních metod

### 3.2.1 Dekontaminační metody a jejich použití

**Dekontaminační metody** jsou fyzikální a chemické postupy určené především k likvidaci zdraví ohrožujících organismů – mikrobů (sterilizace, vyšší stupeň desinfekce, desinfekce), hmyzu (desinsekce) a hlodavců (deratizace). Poslední dvě jsou někdy vyčleňovány jako tzv. **asanační metody**. Některými metodami se ovšem zlikvidují všechny (mikro)organismy. Při použití všech těchto metod je důležité dodržení několika zásad. Je nutno především:

1. Vybrat **vhodnou sterilizační/desinfekční metodu nebo prostředek**. Pojem "vhodný" znamená:
  - 1.1 musí bezpečně ničit ty organismy, které připadají v daném prostředí v úvahu, respektive všechny organismy (v případě sterilizace)
  - 1.2 nesmí ničit desinfikovaný či sterilizovaný materiál (povrch, pokožku...)
  - 1.3 musí být prakticky použitelný (z ekonomických hledisek, provozních apod.)
2. Použít **dostatečnou intenzitu faktoru** – dostatečnou teplotu, intenzitu záření, dostatečnou koncentraci přípravku apod.
3. Příslušný **faktor musí působit dostatečně dlouho** (často se nedodrží – sestra potřetí kůži desinfekcí a hned už píchá injekcí!).

Protože koncentrace, teploty a působení jsou u každé metody a u každého prostředku jiné, je vhodné mít po ruce dostatečně čerstvý přehled těchto čísel. K tomuto účelu jsou průběžně aktualizovány příručky, informace (byť někdy subjektivně zkreslené) poskytnou i výrobci sterilizačních a desinfekčních zařízení a potřeb. Dobré je také mít k dispozici platnou vyhlášku. Je potřeba zjistit, zda se metoda hodí pro účel, pro který ji chceme použít, jaké se užívají hodnoty působícího faktoru (teploty, koncentrace) a jaký čas je předepsán pro jeho působení (u desinfekce je někdy místo přesného časového údaje udáno „do zaschnutí“ – to ovšem znamená, že prostředek je skutečně nutno nechat zaschnout!). U desinfekce je velice důležitý údaj o spektru účinku. Zavedený systém zkratk se dnes už bohužel používá méně než dříve:

- **A** – usmrcení vegetativních forem bakterií a mikroskopických kvasinkovitých hub
- **(A)** – pouhé snížení počtu vegetativních forem bakterií a mikroskopických hub
- **B** – virucidní účinek na široké spektrum virů (včetně malých neobalených virů)
- **(B)** – omezená virucidní účinnost (na obalené živočišné viry včetně HBV a HIV)
- **C** – inaktivace bakteriálních spor
- **T** – usmrcení mykobakterií komplexu *Mycobacterium tuberculosis*
- **M** – usmrcení atypických mykobakterií (původců tzv. mykobakterióz)
- **V** – usmrcení vláknitých hub

U sterilizace není údaj nutný, protože z principu sterilizace musí být vždy ničeno všechno.

### 3.2.2 Definice jednotlivých pojmů

#### 3.2.2.1 Sterilizace

Je to postup (obvykle fyzikální), kterým jsou **zničeny všechny mikroby** (včetně virů, hub a bakteriálních spor – o sporách však není nutno se v definici zvlášť zmiňovat).

#### 3.2.2.2 Vyšší stupeň desinfekce

je novější pojem, který znamená "něco mezi sterilizací a desinfekcí". Tento postup na rozdíl od sterilizace nemusí zničit například cysty prvoků nebo vajíčka červů. Týká se prakticky flexibilních endoskopů, které se nedají sterilizovat.

#### 3.2.2.3 Desinfekce

Je to chemický nebo (méně často) i fyzikální **postup, kterým se ničí původci nemocí**. Obvykle však nejsou ničeny všechny mikroby. Dobrá desinfekce je taková, která **ničí všechny patogenní**



**mikroby, které se v daném prostředí vyskytují.** Dobrá desinfekce tedy nemusí postihovat původce tuberkulózy, pokud se v daném místě nevyskytuje. Stejně provedená desinfekce v tuberkulózní léčebně by ovšem byla desinfekcí špatnou.

### 3.2.2.4 Příprava před dekontaminací a uchovávání dekontaminovaných předmětů

**Před dekontaminací.** Chirurgické nástroje jsou často mechanicky znečištěny a musí se před desinfekcí **umýt**. Pozor! Mytí = odplavení nečistot, kdežto desinfekce = usmrcení patogenů! Mechanická očista obvykle předchází před desinfekcí. Výjimkou je desinfekce rukou kde je to naopak (jinak by se infekční částice rozprašovaly proudem vody).

**Po dekontaminaci.** Při použití par (formaldehydových, persterilových...) je nutno předměty řádně **odvětrat**. Je také nutno dbát na omezenou trvanlivost různých dekontaminačních postupů. Například v papírových sáčcích vydrží předměty sterilní 3 měsíce, je-li sáček uzavřen lepením, avšak jen 4 týdny, je-li uzavřen pouze sešíváčkou. To vše stanoví vyhláška.

### 3.2.2.5 Kontrola účinnosti dekontaminace

**Orientačně** – smyslově – např. pomocí charakteristického zápachu

**Stanovení skutečné koncentrace** desinfekčních prostředků (chemicky)

**Chemická kontrola** sterilizace využívá indikátorů, které při určité teplotě mění vlastnosti (např. zbarvení).

Způsob **biologický** užívá odolné kmeny *Bacillus subtilis* či *B. stearothermophilus*. Bakterie jsou podrobeny normálnímu sterilizačnímu cyklu – nesmějí přežít. Přitom jde o velmi odolné sporulující bakterie, kterým stačí už malé snížení teploty či zkrácení doby sterilizace, aby přežily.

### 3.2.2.6 Mechanická očista (omývání)

nemůže nahradit desinfekci, ale také naopak desinfekce nemůže nahradit omytí. Mechanické nečistoty brání prostupu desinfekčního prostředku či třeba par formaldehydu na správné místo, proto je sterilizace či desinfekce bez omytí zbytečná. Viz též "Příprava před/po dekontaminací".

### 3.2.2.7 Asepsy a antisepsy

jsou pojmy, které souvisejí s pojmy jako desinfekce, sterilizace apod., ale nesou v sobě jiný úhel pohledu. Nejde tu o to, který škodlivý organismus (všechny mikroby, patogenní mikroby...) má být zničen, ale o to zda jde o pasivní či aktivní přístup. Zásady asepsy a antisepsy vytvořil v chirurgii lord Joseph Lister, v porodnictví maďarský badatel Ignác Semmelweis.

**Asepsy** vychází z toho, že dané prostředí je primárně sterilní či přinejmenším zbavené patogenů. Aseptické postupy jsou tedy takové, které pasivně brání vniknutí infekce do takového prostředí. Patří sem vše od stavebního uspořádání operačních traktů (odděleně od ostatního nemocničního provozu) přes používání důsledně jednorázových nebo sterilizovaných nástrojů a materiálů až po režimová opatření. Asepticky se ale musí pracovat nejen na oddělení u pacienta, ale i v laboratoři při zpracování vzorků - cílem je nekontaminovat vzorek mikroby z prostředí, což by znamenalo falešné (falešně pozitivní) výsledky

**Antisepsy** zahrnuje postupy, které aktivně zasahují proti infekci. Mohu sem patřit postupy desinfekce a sterilizace, ale v podstatě i používání antiseptik, které jinak řadíme spíše mezi používání antimikrobiálních látek než mezi dekontaminační postupy.

## 3.3 Přehled nejdůležitějších dekontaminačních metod

### 3.3.1 Metody sterilizace

Sterilizace **horkou parou pod tlakem** (autoklávování). Pára musí být právě nasycená (to znamená, že kdyby obsahovala jen nepatrně více vody, začala by se voda srážet). Hodí se na předměty ze skla, kovu, keramiky, kameniny, porcelánu, textilu, gumy a některých plastů. Teploty kolem 121–134 °C.

Sterilizace **horkou vodou pod tlakem** - pouze u chirurgických nástrojů k okamžitému použití. Málo se používá také sterilizace **horkým olejem**.

Sterilizace **horkým vzduchem** (u přístrojů s nucenou cirkulací vzduchu 180 °C 20 minut nebo 170 °C 30 minut nebo 160 °C hodinu). Hodí se na kovy, sklo, porcelán a kameninu.

Sterilizace **ohněm** se používá prakticky jen u mikrobiologických kliček, protože většinu materiálů silně poškozuje. Spalování se hodí u odpadů.

Sterilizace **gama zářením**: používá se pouze při průmyslové výrobě, např. rukavic na jedno použití.

**Plasmová sterilizace** používá vysokofrekvenční elektromagnetické pole

**Chemická sterilizace parami** formaldehydu nebo ethylenoxidem (musí být přesně dodržen postup). Používá se tam, kde nelze použít fyzikální metody.

**Paskalizace** je sterilizace tlakem v potravinářství

**Ostatní metody: frakcionovaná sterilizace, filtrace roztoků aj.** jsou speciální, používají se v laboratoři, nikoli přímo v praktickém zdravotnictví, o které nám jde v tomto textu především

### 3.3.2 Vyšší stupeň desinfekce

používá **glutaraldehydu**, **Sekuseptu** nebo **Persterilu** (vyhláškou je dáno, jaké koncentrace je potřeba použít - vždy jsou vyšší než pro běžnou desinfekci). Vyšší stupeň desinfekce slouží například k ošetřování flexibilních endoskopů s vláknovou optikou, popř. i jiných přístrojů, u kterých nelze použít žádné metody sterilizace.

### 3.3.3 Desinfekce

#### 3.3.3.1 Fyzikální metody

**Var: a) za normálního tlaku** – ve zdravotnictví je nutno vařit alespoň 30 minut. V kuchyni i méně, ale jídlo se musí provařit (i uvnitř!), **b) v tlakových hrncích** – je možné zkrácení času – ani v tom případě však nejde o sterilizaci. To ale nevadí, v řadě případů je fyzikální desinfekce dostačující.

**Jiné fyzikální metody** – filtrace, žihání, slunění, UV záření (pracovní plochy v laboratoři, operační sál, kde se právě nepracuje) apod. Jejich účinnost je různá, u UV záření spíše menší.

#### 3.3.3.2 Desinfekční prostředky

##### 3.3.3.2.1 Oxidační činidla

Výborné jsou **peroxydy**, zvláště *kyselina peroctová* ( $\text{CH}_3\text{COOOH}$ , u nás Persteril). Působí i na spory, houby, a tuberkulózu; 0,5% roztok spadá pod pojem vyšší stupeň desinfekce. Nevýhodou je agresivita na sliznice i materiály, např. kovy, odbarvování textilií a nestabilita roztoků.

*Peroxid vodíku* ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) – podobný, méně agresivní, také ale méně účinný.

Dobré jsou i **halogenové preparáty**. Z *chlorových* je to *chlornan sodný* ( $\text{NaOCl}$ ), u nás Savo s všestranným použitím. Také chlornany jsou bělidlem. *Chlornan vápenatý* ( $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ ; chlorové vápno) se hodí k hrubé desinfekci velkých ploch. Dříve se sypal do suchých záchodů (i do táborových latrin), avšak hygienický přínos byl sporný a ekologický negativní.

*Chloramin* je prášek (klasický je Chloramin B; Chloraminy BM a BS jsou s přísadami).

*Jodovou tinkturou* se ošetřovaly drobných rány. Pak se zjistilo, že alergizuje a je agresivní, dnes se ale ukazuje, že to zase není tak hrozné. Přesto lepší jsou prostředky jako je *Jodonal B*, *Jodisol* a *Betadine*, kde je jód vázán v komplexu. *Jodonal B* by měl dostat u nealergických pacientů před Ajatinem při ošetřování chirurgických ran.

*Manganistan draselný* se již neužívá.

##### 3.3.3.2.2 Alkoholy, fenoly a aldehydy

**Formaldehyd** se samotný používá spíše jako konverzační činidlo a k uchování očkovacích látek.

Často se však aldehydy (vedle formaldehydu především glutaraldehyd) používají ve směsích, např. s tenzidy.

**Kresol** (lysol) je účinný, pro zápach a agresivitu se již téměř neužívá.

**Ethylalkohol** není příliš účinný; když už, tak nejúčinnější je asi 70% vodný roztok, koncentrovaný je neúčinný. Ani zapálením etanolu není dostatečně účinné a navíc hrozí požárem.

### **3.3.3.2.3 Kvarterní amonné soli a tenzidy (surfaktanty, detergenty, povrchově aktivní látky)**

**Orthosan BF 12** k desinfekci např. povrchů – pozor, některé jiné Orthosany nejsou desinfekční prostředky, např. Orthosan BF 40 je na vší!

**Ajatin** – běžný pro desinfekci pokožky. Není agresivní a nealergizuje. Jeho účinnost nedosahuje parametrů oxidačních činidel.

**Septonex** se užívá na kůži, nejen jako desinficiens, ale také jako antiseptikum. Při dlouhodobém používání je ale pravděpodobně karcinogenní.

### **3.3.3.2.4 Anorganické kyseliny a louhy**

Hodí se nanejvýš k hrubé desinfekci v zemědělství a průmyslu

### **3.3.3.2.5 Těžké kovy**

Používají se zřídka, např. k ochraně budov před plísněmi – Lastanox

### **3.3.3.2.6 Kombinované přípravky**

Např. Incidur, Spitaderm, Sterilium, jinak nemá smysl uvádět konkrétně, neboť se stále mění.

Nových desinfekčních prostředků se objevuje stále mnoho. Upoutávají moderními obaly a vůní, ne všechny jsou ale účinné, někdy jde vlastně jen o tekuté mýdlo a ne o desinficiens. Je vždycky potřeba zjistit konkrétní údaje o tom, k čemu se prostředek hodí, na které mikroby je účinný, v jaké koncentraci se používá. V případě pochyb se lze obrátit o radu na nejbližší hygienickou stanici či zdravotní ústav.



## **Desinfekce**

Před stavením na zápraží  
vidím ruce mladé Bláži  
Vidím je jak perou plínu  
v dvouprocentním chloraminu

Řekl pacoš, podle plánu  
nařete mi moji ránu.  
Jednoprocentní jodonal  
poradil jim a pak skončil

Ten kdo nehledí jen vzhůru  
používá Inciduru  
Na podlahy sestra, docent  
řadí ho až na pět procent.

Uviděl jsem jednou vílu  
měla ruce v persterilu  
Nejlepší je když má jen ta  
nula celá dvě procenta

Jinde ovšem stádo volů  
užívalo alkoholu  
Účinkuje pouze málo  
nic co by tu za řeč stálo

Kdo chce žít v těle zdravém  
ten desinfikuje Savem  
Obal podrobnými slovy  
pokyny jak řídit poví

# Téma 4 Antimikrobiální látky

## 4.0 Úvod

Antimikrobiální látky jsou látky určené k boji s mikroby uvnitř organismu. Na rozdíl od desinfekčních přípravků jsou to látky specificky působící na určité struktury mikrobiální buňky. Antimikrobiální látky by měly být účinné proti mikrobům a zároveň pokud možno neškodné pro člověka. Není náhodou, že k nejoblíbenějším antibiotikům patří látky útočící na bakteriální buněčnou stěnu – tedy strukturu, kterou lidské buňky vůbec nemají, a tudíž jsou pro lidské buňky tato antibiotika prakticky neškodná.

### 4.0.1 Přehled antimikrobiálních látek

**Antibiotika** – proti bakteriím, produkty bakterií nebo hub

**Antibakteriální chemoterapeutika** – proti bakteriím, syntetická (dnes se rozdíl mezi touto a předchozí skupinou postupně smazává)

**Antituberkulóza** – proti bacilům tuberkulózy (ty se hodně liší od jiných bakterií)

**Antivirotika** – proti virům

**Antimykotika** – proti houbám

**Antiparazitární látky** – proti parazitům

**Antiseptika** – k lokální léčbě různých infekcí

### 4.0.2 Rozdělení antimikrobiálních látek z hlediska účinku

**Látky primárně mikrobicidní** (u bakterií *baktericidní*) – při běžně používaných koncentracích mikroby zabíjejí. Používají se i u těžkých stavů

**Látky primárně mikrobistatické** (u bakterií *bakteriostatické*) – při běžně používaných koncentracích inhibují růst, zbylé mikroby pak postupně hynou

## 4.1 Peniciliny, cefalosporiny, glykopeptidy a chinolony (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)

### 4.1.1 Betalaktamy I. – Peniciliny

působí na buněčnou stěnu bakterií, jsou baktericidní (bakterie zabíjejí), dobře se kombinují s aminoglykosidy, **nemají se kombinovat s makrolidy, tetracykliny, chloramfenikolem a linkosamidy** (navzájem snižují svůj účinek); dnes už to ale neplatí tak striktně, jako dříve. Nejsou téměř toxické, mohou se tedy podávat i dětem a těhotným ženám, ale mohou vyvolávat alergie. Toto vše platí i pro cefalosporiny, monobaktamy a karbapenemy. Vše jsou to totiž tzv. betalaktamová antibiotika (mají ve své chemické struktuře tzv. betalaktamový kruh)

#### 4.1.1.1 Klasické peniciliny

**penicilin** – účinný například na infekce způsobené pyogenními streptokoky (angíny, spály, flegmóny ve tkáních), ale i na řadu dalších infekcí včetně například syfilis. Existuje v injekční (G-penicilin) a perorální (V-penicilin) formě, a také jako depotní preparáty

#### 4.1.1.2 Protistafylokokové peniciliny

**oxacilin** – je určen pouze pro stafylokoky, u stafylokokových infekcí je ovšem ideální volbou

#### 4.1.1.3 Širokospektré peniciliny

Na rozdíl od předchozích působí i na některé gramnegativní tyčinky. Nejstarší z nich je **ampicilin**. Podobný je také **amoxicilin** (AMOCLEN, DUOMOX).

#### 4.1.1.4 Protipseudomonádové peniciliny

Jsou účinné i proti pseudomonádám a podobným bakteriím ze skupiny gramnegativních nefermentujících tyčinek (viz 1.2.4.2). Je to například **piperacilin**.

#### 4.1.1.5 Kombinace penicilinů s inhibitorem betalaktamáz

Význam je vysvětlen dále. Nejčastěji se jako inhibitory betalaktamáz používá kyselina klavulanová a sulbaktam. Je to např. kyselina klavulanová v kombinaci s amoxicilínem (AUGMENTIN, AMOKSIKLAV), sulbaktam v kombinaci s ampicilínem (UNASYN), kyselina klavulanová s tikarcilínem (TIMENTIN) a podobně

#### 4.1.2 Betalaktamy II. – Cefalosporiny

jsou účinné proti G+ kokům (hlavně první generace) a G- tyčinkám (hlavně třetí generace)

##### 4.1.2.1 Cefalosporiny I. generace:

**cefalotin** (injekční), **cefalexin** (CEFACLEN – tabletový). Jsou určeny hlavně pro nekomplikované močové a dýchací infekce.

##### 4.1.2.2 Cefalosporiny II. generace:

Nejznámější je **cefuroxim axetil** (ZINNAT, ZINACEF). Oproti první generaci větší účinek na gramnegativní tyčinky.

##### 4.1.2.3 Cefalosporiny III. generace:

Patří sem například **ceftriaxon** (ROCEPHIN, LENDACIN), vhodný mj. i k léčbě meningitid, dále **cefoperazon** (CEFOBID) či **cefotaxim** (CLAFORAN).

##### 4.1.2.4 Cefalosporiny III. generace s inhibitorem betalaktamáz:

**cefoperazon se sulbaktamem** (SULPERAZON)

##### 4.1.2.5 Cefalosporiny IV. generace:

Např. **cefepim** (MAXIPIME), jsou odolné i vůči některým typům betalaktamáz (viz dále)

##### 4.1.2.6 Cefamyciny

Jsou příbuzné cefalosporinům, liší se v detailech. Nejznámější je **cefexitin** (MEFOXIN), vyznačující se dobrým působením na anaeroby.

#### 4.1.3 Betalaktamy III. – Monobaktamy a karbapenemy

Mají velice široké spektrum a používají se jako rezervní, když už nic nepomáhá.

##### 4.1.3.1 Monobaktamy

Příkladem je **aztreonam**.

##### 4.1.3.2 Karbapenemy

příkladem je **imipenem** (TIENAM), **meropenem** (MERONEM) či **ertapenem** (INVANZ). Jako jediné z betalaktamových antibiotik jsou účinné i na bakterie produkující širokospektré betalaktamázy (viz dále). S výjimkou ertapenemu se hodí také na pseudomonády.

#### 4.1.4 Glykopeptidy

**Vankomycin** a **teikoplanin** působí také hlavně na buněčnou stěnu. Jsou to rezervní antibiotika na G+ mikroby. Jsou značně toxické (ucho, ledviny, krvetvorba, u vankomycinu při příliš rychlé infuzi tzv. „syndrom rudého muže“ – horní polovina těla pacienta celá zrudne).

#### 4.1.5 Chinolony

Působí na tvorbu bakteriální DNA. Jsou vlastně chemoterapeutika, nikoli antibiotika. I. a II. generace se hodí jen pro močové infekce (v moči se koncentrují, ve tkáních málo). Od II. generace se nesmějí podávat dětem a dospívajícím do 15, podle některých zdrojů až do 18 let (mají zřejmě vliv na růstové chrupavky).

##### 4.1.5.1 Chinolony I. generace

**Kyselina oxolinová** (DESUROL) se používala k léčbě močových infekcí.

#### 4.1.5.2 Chinolony II. generace

Příkladem je **norfloxacin** (NOLICIN, GYRABLOCK). Je účinnější, ale přesto se na jiné než močové infekce nedoporučuje.

#### 4.1.5.3 Chinolony III. generace

**Ciprofloxacin** (CIPROBAY, CIPRINOL), **ofloxacin** (TARIVID, OFLOXIN) i **pefloxacin** (ABACTAL) jsou vhodné i k léčbě systémových infekcí. V poslední době jsou velmi oblíbené a používají se i tam, kde nejsou příliš vhodné. Navíc si na ně bakterie velice rychle vytvářejí rezistenci. Podávání chinolonů tedy doporučíme spíše omezit.

## 4.2 Aminoglykosidy, makrolidy, tetracykliny, linkosamidy a chloramfenikol (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)

Všechna zde zmíněná antibiotika mají společného jmenovatele, a to působení na bakteriální proteosyntézu. Působí však různými mechanismy a v různých fázích proteosyntézy. Proto jsou aminoglykosidy baktericidní, kdežto ostatní zde zmiňovaná antibiotika bakteriostatická.

### 4.2.1 Aminoglykosidy

poněkud ztratily na oblibě. Nevýhodou je, že jsou jedovaté pro sluch a ledviny. Některé se pro jedovatost užívají jen lokálně (**neomycin** – tvoří spolu s bacitracinem FRAMYKOIN). Patří sem např. **gentamicin**, **netilmicin** a **amikacin**. Hodí se hlavně na G- mikroby. V případě kombinace s betalaktamy lze snížit dávku a tím i jedovatost.

Klasické antibiotikum této skupiny byl **streptomycin**, který se však dnes už používá jen v léčbě TBC.

### 4.2.2 Tetracykliny

Jsou jedovaté pro játra a vyvolávají nevolnost. Nesmějí se kombinovat s alkoholem a s mlékem (vápník), ale ani s preparáty Mg, Fe a Zn. Nepodávají se u dětí do osmi let (kvůli vývoji stálých zubů), těhotných a kojících. Dnes se používají méně, ale na některé mikroby jsou pořád nejlepší. Zpravidla se už nepoužívá klasický **tetracyklin**, spíše **doxycyklin** (DEOXYMYKOIN, DOXYBENE).

### 4.2.3 Chloramfenikol

je jedovatý pro krvetvorbu, ale má dobrý průnik do mozkomíšního moku. Stále se ještě používá jako rezervní lék pro výjimečné případy. Existují také oční kapky s chloramfenikolem.

### 4.2.4 Makrolidy

jsou účinné prakticky jen na G+ bakterie (azithromycin i na hemofily). Používají se například u mykoplazmat a chlamydií. U angín by se ale měly používat jen při alergii na peniciliny. Pacienti je ale preferují, protože se dávkuje po dvanácti nebo dokonce 24 hodinách.

#### 4.2.4.1 I. generace:

Léčebně se již téměř nepoužívají. Patří sem **erytromycin**. Pokud je mikrob citlivý na erytromycin, je citlivý i na jiné makrolidy.

#### 4.2.4.2 II. generace:

**clarithromycin** (KLACID), **roxithromycin** (RULID), **azithromycin** (SUMAMED, AZITHROX) jsou modernější preparáty. Azithromycin se někdy řadí to zvláštní skupiny tzv. *azalidů*.

### 4.2.5 Linkosamidy

jsou rezervní antibiotika. Celkově se používají jen v nemocnici při infekcích kostí a měkkých tkání. Patří sem **linkomycin** (LINCOCIN) a **klindamycin** (DALACIN C). Lokálně se užívají např. na akné.

## 4.2.6 Ostatní antibiotika a chemoterapeutika

**Sulfonamidy** mají omezené použití. Používá se hlavně **sulfametoazol** kombinovaný s jiným chemoterapeutikem trimetoprimem jako **kotrimoxazol** (SEPTRIN, BISEPTOL). Při léčbě ve stravě zákaz konzumace kyselin (citron) – nebezpečí krystalizace v ledvinách.

**Polymyxiny** (**polymyxin B** a **colistin**) jsou značně jedovaté – ten první tak moc, že se používá pouze lokálně (v ORL). Druhý se používá zejména na rezistentní G- tyčinky.

**Nitrofurantoin** se používá pouze k léčbě močových infekcí. Barví moč na žluto (upozornit pacienta!)

**Rifampicin** se používá pouze v kombinaci. Dnes zůstává jako rezervní a k léčbě tuberkulózy

**Nová antibiotika** se používají na rezistentní bakterie: oxazolidinonové antibiotikum **linezolid** proti G+ bakteriím, glycylycyklinový **tigecyklin** je vzdáleně příbuzný tetracyklinům, rysují se další slibná léčiva.

## 4.2.7 Antituberkulotika

jsou např. **izoniazid** nebo **etambutol**. Vždy se používá kombinace tří nebo čtyř látek, protože některé například působí jen na bakterie mimo buňky a jiné na bakterie v buňkách. Léčba je vždy dlouhodobá.

## 4.2.8 Antimykotika

**imidazolová: ketokonazol** (NIZORAL) či mikonazol (DAKTARIN) k celkovému, popř. i lokálnímu podání; **kotrimazol** (CANESTEN) pouze k lokálnímu podání. Ani celkově podávané léky této skupiny se nehodí k léčbě systémových mykóz.

**Triazolová: flukonazol** (DIFLUCAN), **itraconazol** (SPORANOX) a nový **vorikonazol** (V-FEND) mají lepší účinky a hodí se i k léčbě celkových mykóz.

**Polyenová: amfotericin B** – vysoce toxický, pro těžké mykózy – k celkovému podání; existuje méně toxická varianta **amfotericin B v intralipidu** (ABELCET). **Nystatin** (FUNGICIDIN) naopak slouží jen k lokálnímu podání.

**Analoga pyrimidinů** (látky příbuzné některým cytostatikům): **flucytosin** (ANCOTIL) – nutno vždy v kombinaci!, i u dětí.

**Echinokandinová**, například nový caspofungin, se používají na rezistentní kmeny

## 4.2.9 Antivirotika

**proti herpesvirům:** např. **acyklovir** (ZOVIRAX, HERPESIN)

**proti chřipce:** např. **amantadin** či novější a účinnější **oseltamivir**

**proti HIV:** např. **zidovudin**, další jsou nyní ve vývoji – na vývoji nadějných preparátů se podílí mj. český vědec dr. Holý

## 4.2.10 Antiparazitární látky

**proti prvokům:** nitroimidazoly – např. **metronidazol** (AVRAZOR – jeho výhodou je účinnost i na některé bakterie, zejména anaeroby, používá se s výhodou v gynekologii u smíšených bakteriálně-trichomonádových infekcí) dále **chinin** a **chlorochin** (na malárii) a spousta dalších

**proti plochým červům:** např. **niklosamid**

**proti oblé červům:** např. **pyrvinium**

## 4.2.11 Antiseptika a lokální antibiotika

Vedle již zmíněného bacitracinu s neomycinem (FRAMYKOIN) se používá **mupirocin** (BACTROBAN), různé formy SEPTONEXu, ale také spousta dalších látek, používaných jako desinficiencia: JODONAL B, JODISOL, PERSTERIL, **peroxid vodíku**, nebo **chlorhexidin**.

(Poznámka: Názvy látek jsou uváděny jako **generické**, tedy název účinné látky, a případně FIREMNÍ – název konkrétního preparátu; z firemních názvů jsou vybrány jen ty nejběžnější – například kotrimoxazol je dnes u nás registrován pod čtrnácti názvy!)

## 4.2.12 Mechanismus účinku, vylučování, toxicita – přehled

Působí na:			vylučování	Toxicita:
buněčnou stěnu	Peniciliny	baktericidní	převážně močí (u jednotlivých se může lišit)	nepatrná, zato mohou vyvolávat alergie
	Cefalosporiny			
	Nové β-laktamy			
syntézu proteinů	Vankomycin	bakteriostatické	vylučování převážně žlučí	značná – ušní, močová, popř. nervová
	Aminoglykosidy			játra, trávení. Ne do 8 let (zuby!)
	Tetracykliny			
	Makrolidy			

	Linkosamidy			malá (trávicí obtíže)
	Chloramfenikol		vylučování převážně ledvinami	!!krvetvorba, trávicí, nervový
nukleové kyseliny	Chinolony	baktericidní		malá, trávicí, CNS Ne do 18 let!
cytoplasmatickou membránu	Polymyxiny			velká: nervy, močový systém
metabolismus	Sulfonamidy	bakteriostatické		ledviny, GIT a jiné

## 4.3 Primární a sekundární rezistence mikrobů, ESBL, MRSA, VRE a jejich význam. Antibiotická střediska

### 4.3.1 Primární a sekundární rezistence

#### 4.3.1.1 Primární rezistence

je **společná vždy všem kmenům daného druhu**. Je zpravidla dána tím, že stavba mikroorganismu vylučuje, aby na něj dané antibiotikum působilo. Například betalaktamová antibiotika, působící na buněčnou stěnu, nelze použít k léčbě infekcí způsobených mykoplazmaty, protože ta žádnou buněčnou stěnu nemají. Některá antibiotika účinkují jen na grampozitivní nebo naopak jen na gramnegativní bakterie apod.

#### 4.3.1.2 Sekundární (získaná) rezistence

se **vyskytuje jen u některých kmenů**. Z toho také plyne, že není předvídatelná a musíme ji zjišťovat u každého kmene zvlášť. Sekundární rezistence je umožněna mutacemi na bakteriálním chromosomu nebo plasmidu. Za normálních okolností by se mutace neuplatnila. Pokud ale používáme určité antibiotikum, stane se „umění být necitlivá“ pro bakterii výhodnou a taková bakterie logicky vyhrává v soutěži s ostatními. Nadměrným a zejména nesprávným používáním antibiotik tedy zvýhodňujeme (selektujeme) rezistentní kmeny bakterií. Proto je tak důležité používat antibiotika s rozvahou.

### 4.3.2 Příklady mechanismů rezistence

**Znehodnocení antibiotika** ještě než vnikne do buňky (rozštěpení důležité části molekuly, navázání bočního řetězce, který mění antibiotikum v neúčinný metabolit, apod.)

**Nevpuštění antibiotika do buňky**, například změnou cytoplasmatické membrány

**Změnou cílového místa** pro působení antibiotika

### 4.3.3 Betalaktamázy a jejich inhibitory

Asi nejnámějším i nejvýznamnějším příkladem faktoru rezistence jsou různé typy **betalaktamáz** – jsou to enzymy, které produkují nejrůznější typy bakterií. Betalaktamázy štěpí betalaktamový kruh penicilinových, cefalosporinových a ostatních betalaktamových antibiotik – většinou ale jen některých z nich.

Pro překonání některých typů betalaktamáz se používají takzvané **inhibitory betalaktamázy**.

Inhibitor betalaktamázy je „falešné antibiotikum“ – málo účinná betalaktamová látka, která je však silně atraktivní pro betalaktamázy. Betalaktamáza se vysytí tím, že rozštěpí betalaktamový kruh inhibitoru, zatímco skutečné účinné antibiotikum zůstává nepoškozené a může působit.

**Nejběžnějšími kombinacemi** antibiotika + inhibitoru betalaktamázy jsou amoxicilin + kyselina klavulanová, ampicilin + sulbaktam, tikarcilin + kyselina klavulanová, cefoperazon + sulbaktam.



## 4.3.4 Některé významné typy polyrezistentních kmenů, způsobující často nemocniční infekce

### 4.3.4.1 MRSA – methicilin rezistentní stafylokoky.

Kvůli změně cytoplasmatické membrány nevpuštějí tyto bakterie do svých buněk oxacilin (či methicilin, používaný v některých zemích tak jako oxacilin u nás). Oxacilin je přitom klasické protistafylokokové antibiotikum. Mnohé MRSA jsou rezistentní také na další antibiotika (makrolidy, linkosamidy) a pak už k léčbě zůstávají prakticky jen velmi drahé a toxické glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin). Ve světě se bohužel objevily i stafylokoky částečně nebo úplně rezistentní na glykopeptidy (VISA, VRSA).

### 4.3.4.2 VRE – vankomycin rezistentní enterokoky.

Kmeny enterokoků, které jsou necitlivé na glykopeptidy a zpravidla nejsou citlivé ani na většinu ostatních antibiotik. Léčba je obtížná, nezbytná jsou nová antibiotika (linezolid, quinupristin/dalfopristin). Léčí se jen infekce, nikoli nosičství.

### 4.3.4.3 Producenti ESBL

Jde o gramnegativní bakterie (enterobakterie a gramnegativní nefermentující bakterie), které produkují takzvané širokospektré betalaktamázy. Ani účinek inhibitorů na ně není dostatečný. I v tomto případě zůstává jen velmi omezená škála účinných léčiv. Navíc tyto kmeny často v rámci nemocničních infekcí postihují oslabené jedince, kteří mnohá antibiotika nemohou dostávat vzhledem ke své základní chorobě.

Při prevenci výskytu (nejen) ESBL je třeba vyhnout se jednak **induktorům** tvorby ESBL, což jsou antibiotika, která vyvolávají tvorbu betalaktamázy, jednak (a ještě více), **selektorům** kmenů produkujících ESBL. Selektory jsou zpravidla širokospektrá antibiotika (typicky cefalosporiny třetí generace), která vyhubí všechny citlivé kmeny; zůstanou (a pomnoží se) pouze kmeny rezistentní. Proto je potřeba vyhnout se zbytečnému užívání širokospektrých antibiotik.

## 4.3.5 Antibiotická střediska a „antibiotická politika“

Antibiotická střediska jsou důležitou součástí každé větší nemocnice. Klinickým pracovištěm poskytují komplexní poradenství, jaké antibiotikum je v které situaci nevhodnější. Zároveň mají antibiotická střediska pravomoc odmítat předepisování léků, které z různých důvodů vhodné nejsou. Nevhodným lékem je zejména:

- Lék, který **není účinný** na zjištěného nebo pravděpodobného původce nemoci
- Lék, který účinný je, avšak je **zbytečně širokospektrý**, přičemž existuje možnost jiného léku, který selektivně zasáhne pouze původce onemocnění
- Lék, který je znám jako **induktor či selektor tvorby faktorů rezistence** (například širokospektrých betalaktámáz), pokud existuje možnost podat jiný lék, který tyto vlastnosti nemá, nebo má slabší.

**Antibiotika nejsou lentilky**, nejsou to léky proti zánětu či proti horečce. Nesmějí se používat tam, kde pravděpodobně nejde o bakteriální infekci, jen tak „pro jistotu“ či „z rozpaků“.

**Antibiotika se musí používat cíleně, pro konkrétní infekční diagnózu konkrétního pacienta.** Nemí možné, aby si oddělení vytvářela zásoby antibiotik „pro strýčka příhodu“ a pak je podle nějakých náhodných algoritmů používala. Antibiotika také musí být **správně dávkována**.

Výjimečným případem je tzv. **antibiotická profylaxe** – podání jedné, výjimečně více (ale ne více než tří) dávek antibiotika tak, aby se pokryla riziková situace při chirurgickém výkonu (např. výkon na střevě – střevní bakterie se mohou dostat do břišní dutiny). Několikadenní „profylaxe“ praktikovaná na některých chirurgických odděleních je zásadně nesprávným postupem, který vede ke zvyšování rezistencí bakterií; pacientům nepomáhá, ale naopak škodí.

Svou roli v antibiotické politice samozřejmě hraje i **cena antibiotik** – zájem zdravotních pojišťoven, aby nebyly podávány příliš drahé preparáty, je naštěstí vcelku ve shodě se zájmem racionální antibiotické terapie. Jestliže antibiotické středisko požaduje, aby nebyly podávány léky zbytečně širokospektré, a pojišťovna, aby nebyly podávány léky příliš drahé, jde zpravidla o tytéž preparáty.

## 4.4 Kvalitativní a kvantitativní testy citlivosti na antibakteriální látky, význam MIC

### 4.4.1 Pojem MIC

U antimikrobiálních látek platí totéž, co u jiných chemických látek (a podobně i v případě fyzikálních charakteristik): pokud zvyšujeme koncentraci, dosáhneme hodnoty **MIC – minimální inhibiční koncentrace**. Jedná se o koncentraci, při které se bakterie přestanou množit. Jinak řečeno, je to bakteriostatická koncentrace (resp. fungistatická, virustatická).

Pokud koncentraci zvyšujeme dále, dostaneme se na hodnotu **MBC – minimální baktericidní koncentrace**. Při této koncentraci jsou bakterie (či analogicky jiné mikroby) usmrceny.

U **primárně baktericidních** antibiotik je MIC a MBC prakticky totožná, tj. téměř se nestává, že by bakterie nerostly, ale přitom nebyly usmrceny. Naopak u **primárně bakteriostatických** antibiotik je MBC velmi vysoká, mnohem vyšší než MIC. Pro praxi tedy u těchto antibiotik používáme koncentrací, které jsou jen bakteriostatické. Nevadí to, protože se zbylými mikroby si poradí organismus pacienta. Nesmí ale jít o těžký stav, poruchu imunity apod. – tam je nutno vždy používat antibiotika primárně baktericidní.

Při **praktickém používání antibiotik** je známo, že při určitém běžném dávkování se u pacienta vytvoří určitá koncentrace antibiotika. Jde o to, jestli tato koncentrace je alespoň inhibiční. Musíme tedy znát koncentraci antibiotika, které je při běžném dávkování dosaženo v krvi a ve tkáních (s určitou rezervou a zahrnutím individuálních rozdílů) – **breakpoint**. S ním porovnáváme zjištěnou hodnotu MIC. Pokud je breakpoint vyšší než MIC, plyne z toho, že breakpointová koncentrace je inhibiční a antibiotikum lze použít. Pokud je koncentrace dosahovaná v krvi nižší než MIC, říkáme, že antibiotikum je na danou látku rezistentní - dosahovaná koncentrace není inhibiční. Je-li rozdíl jen malý, dá se problém vyřešit zvýšeným dávkováním; je-li větší, je nutno použít jiné antibiotikum.

**Koncentrace dosahovaná v krvi je ovšem určující jen pro některé infekce**. U opouzdřených procesů (abscesů) nebo třeba meningitid je nutno počítat s tím, že do místa infekce pronikne méně antibiotika, než do krve. U **močových infekcí** nemá vůbec smysl brát v úvahu koncentraci antibiotika v krvi - místo toho se MIC porovnává s koncentrací antibiotika v moči.

Problémem také je, že mnohé bakterie žijí na sliznicích ve formě biofilmu. K rozbití biofilmu zpravidla nestačí MIC. Je potřeba dosáhnout hodnoty **MBEC – minimální biofilm eradikující koncentrace**. V praxi se však MBEC nestanovuje, vzhledem k pracnosti a náročnosti.

### 4.4.2 Metody zjišťování citlivosti

Zjišťovat citlivost in vitro (= v laboratoři) je vhodné u většiny nálezů patogenních bakterií, pokud se dají kultivovat. Je sice třeba brát v úvahu, že laboratorní výsledky nemusí z různých důvodů stoprocentně souhlasit s výsledky u pacienta, ale přesto je testování in vitro zpravidla mnohem lepší, než nedělat nic. Podmínkou ovšem je, že kmen je získán z relevantního vzorku.

Nejběžněji se používá difúzní diskový test, který se snadno provádí, ale je pouze kvalitativní a nehodí se pro kmeny od závažných pacientů. U těch se používají kvantitativní testy – E-test anebo mikrodiluční test.

### 4.4.3 Difúzní diskový test

Na Müllerův-Hintonové agar (nebo jiný agar) se štětičkou plošně naočkuje suspenze bakterie.

Pak se nanášejí tzv. **antibiotické disky** – papírky napuštěné antibiotikem. Pokud mikroby rostou až k disku, je rezistentní (necitlivý). Pokud je kolem disku zóna citlivosti, v níž mikroby nerostou, a je větší než předepsaná, je citlivý.

**V principu** jde o to, že antibiotikum difunduje (prostupuje) z disku agarem dál, přičemž jeho koncentrace klesá. Každé vzdálenosti od disku by bylo možno přiřadit určitou koncentraci. "Předepsaná zóna" je vlastně taková, kde koncentrace odpovídá danému breakpointu, tj. koncentraci antibiotika v krvi (viz výše).

Pro jednoduchost zde mluvíme jen o bakteriích; u kvasinek se tento test dělá zřídka, u ostatních mikrobusů vůbec.

#### 4.4.4 E-testy

Jsou to podobné testy, ale místo disku se použije proužek se stoupající koncentrací antibiotika od jednoho konce proužku ke druhému. Antibiotikum opět difunduje, ale zóna tu není kruhová, ale vejčitá. Na rozdíl od předchozího testu se E-testem dá určit MIC (minimální inhibiční koncentrace – tedy nejnižší koncentrace, která zastavuje růst mikroba). Odečítání je jednoduché – na papírku je stupnice, a MIC se odečítá v místě, kde okraj zóny kříží papírek.

#### 4.4.5 Mikrodiluční test

Antibiotikum je v řadě důlků v plastové destičce v klesající koncentraci. Nejnižší koncentrace, která inhibuje růst, je MIC. Jedna destička se zpravidla použije pro jeden kmen – testování např. 12 antibiotik, každé v 8 různých koncentracích. Pokud například v koncentracích 0,25–0,5–1–2 je přítomen zákal a v koncentracích 4–8–16–32 (vše v mg/l) zákal není, říkáme, že koncentrace 4 mg/l a vyšší jsou inhibiční – tedy koncentrace 4 mg/l je minimální inhibiční koncentrace (MIC). Pokud důlky bez zákalu (tj. s inhibicí) vyočkujeme do půdy bez antibiotika, můžeme pozorovat, jestli bakterie byly pouze inhibovány, nebo usmrceny. Tím zjistíme hodnotu MBC. Tento postup se ale v praxi používá výjimečně.

Mikrodiluční test se používá místo difusního diskového testu zejména u pacientů těžce nemocných, v ohrožení života.

#### 4.4.6 Zjišťování faktorů rezistence

Ne vždycky stačí výše uvedené zjišťování citlivosti či rezistence na antibiotika. Někdy je lépe speciálními metodami zjišťovat **přítomnost konkrétních faktorů rezistence**, např. betalaktamáz. Může se jednat o diagnostické proužky (chemický průkaz daného enzymu) nebo testy na jiném principu. Tímto způsobem se prokazují zejména různé typy betalaktamáz.



##### Betalaktamázy

Má-li dívka absces kůže  
či dokonce prsa  
Oxacilin nepomůže  
je-li vinen MRSA  
Ten kdo si ho pustí k tělu  
anebo i jiné  
kupříkladu klebsiely  
toho léčba mine

Tvoří si ty klebsiely  
betalaktamázy  
Na arzenál farmak celý  
drže bobky hází  
My se jich však nebojíme  
z nemocnic je ženem  
/: co na ně – to přece víme  
stačí karbapenem! :/

Přesto jsou i těžké chvíle  
kdy si stýská klinik  
Pište recept na lentilky  
navrhuje cynik  
I když to dá mnoho práce  
naději však máme  
/: léky nové generace  
zas je přečuráme :/

# 5. Imunologie

## 5.0 Úvod

Obranyschopnost organismu zajišťují jednak anatomické bariéry (kůže, sliznice), jednak fyziologické mechanismy, a jednak vlastní imunitní systém.

Imunitní systém spolu s nervovým a hormonálním udržuje rovnovážný stav organismu – homeostázu. Rozlišuje vlastní od cizího a cizí se snaží eliminovat.

Imunita se dá rozdělit na nespecifickou (vrozenou, zaměřenou všeobecně) a specifickou (získanou během života, zaměřenou proti konkrétnímu mikrobu, resp. jinému nežádoucímu vlivu). Obě spolu souvisejí: tam, kde se uplatňuje specifická imunita, dojde vždycky zároveň k vybuzení imunity nespecifické. Jak specifická, tak i nespecifická imunita se dá rozdělit na buněčnou (s cizorodým materiálem se potýká přímo buňka) a humorální (buňka tvoří chemické látky, a právě tyto látky ničí cizorodé agens.)

## 5.1 Anatomické bariéry a fyziologické mechanismy

### 5.1.1 Anatomické bariéry

Kůže a sliznice tvoří přirozené anatomické bariéry.

**Kůže** je neprostupná pro naprostou většinu mikrobů. **Neporušenou kůží** může pronikat jen málo organismů. Z bakterií jsou to např. leptospiry, kromě nich už jen některá stádia parazitů. Pokud už jsou v kůži **trhlinky**, může pronikat například původce tularemie, zlaté stafylokoky, pyogenní streptokoky, ale také *Bacillus anthracis*, tedy původce sněti slezinné, a dále některé viry a houby. K porušení kůže dojde při **bodnutí** členovce (klíšťová encefalitida, borrelióza, malárie, mor aj.), při **úrazu** (infekce ran, např. stafylokoky), při **kousnutí** (vzteklina, pasteurelová infekce) a při **popálení** (pseudomonády). K porušení kůže také samozřejmě dochází při **medicínských zákrocích** od odběru krve až po náročnou operaci. Proto je bezpodmínečně nutné pokaždé, když porušujeme integritu kůže, bezpodmínečně zachovávat zásady asepse.

**Sliznice** jsou daleko prostupnější. Proto většina infekce má jednotlivé sliznice jako určité brány vstupu: **sliznici dýchacích cest** si vybírají nejen respirační viry, ale i např. viry spalniček, zarděnek apod. **Sliznici trávicích cest** si vybírají původci střevních infekcí, ale i např. virus dětské obrny. **Sliznice močových cest a pohlavních orgánů** může být vstupní branou nejen lokalizovaných infekcí (třeba kapavky), ale i celkových (třeba AIDS). Další infekce mohou pronikat například spojivkovým vakem.

Další bariéry jsou **uvnitř organismu**, především **hematoencefalická bariéra**. Ta slouží k tomu, aby mikrob, který už pronikl do organismu, nemohl proniknout do CNS. Tato anatomická bariéra ovšem bohužel také poněkud kombinuje léčbu, protože ztěžuje nejen průnik mikrobů, ale také antibiotik. Proto je nutno k léčbě zánětů mozkových blan vybírat taková antibiotika, která hematoencefalickou bariérou pronikají.

### 5.1.2 Fyziologické mechanismy

Mezi fyziologické mechanismy se dá počítat všechno, co škodlivé mikroby vypuzuje z těla, případně je ničí. Uplatnění fyziologických mechanismů je v řadě případů spojeno se systémy nespecifické imunity. U všech sliznic se na obraně podílí samotná skladba sliznice, která omezuje schopnost mikrobů adherovat. Jednotlivé sliznice však navíc mají své vlastní mechanismy, kterými se brání infekci.

#### 5.1.2.1 Dýchací cesty

V dýchacích cestách se uplatňuje neustálé **kmitání řasinek**, které vypuzují z dýchacích cest nejen mikroorganismy, ale i prachové částice, zkrátka vše, co by jinak mohlo proniknout do plicních sklípků a oslabit tím jejich funkci. Mimo to se uplatňuje **smrkání, kýchání a kašel**, a to zejména v případě, kdy již došlo k infekci. Pokud těmito mechanismy dochází k vypuzování

hlenohnisu a bakterií, je to v pořádku a není dobré kašel či kýchání tlumit. Proto také pacienti s produktivním kašlem mají užívat expektorancia, která podporují vykašlávání hlenů, a nikoli antitusika, která kašel tlumí. Jiná situace je u neproduktivního kašle, který už není obranným mechanismem hostitelského organismu, ale spíše nástrojem, pomocí kterého mikroby hostitelský mechanismus oslabují. Zde jsou antitusika na místě.

### 5.1.2.2 Trávicí cesty

Problematickým místem je dutina ústní, zejména místo přechodu mezi zubem a dásní. Velkou roli zde hraje složení **vícetruhového mikrobiálního biofilmu**, který zahrnuje jak bakterie škodlivé, tak i neškodné či možná dokonce prospěšné.

Dobrym nástrojem ochrany trávicích cest je **produkce kyseliny chlorovodíkové** v žaludku. Tato produkce je regulována neurohumorálními mechanismy a její poruchy mohou být spojeny např. i se stresem. S trochou nadsázky tedy lze říci, že k prevenci trávicích infekcí patří i dobrá psychická pohoda.

Účinným mechanismem je také samotná **sřevní peristaltika**, která omezuje možnosti mikrobů uchytit se na určitém místě sliznice.

Při infekci se tělo brání jednak **zvracením**, jednak **průjmem**. Podobně jako u kašle zde platí, že zvracení a průjem není dobré tlumit (např. preparáty typu Reasec), ledaže jde o úporný průjem, který je již spíše důsledkem zlovůle mikroorganismu než nástrojem obrany lidského těla, případně o průjem evidentně neinfekční.

Na obraně střeva před infekcí se také podílí přítomnost normální mikroflóry, která neumožňuje usídlení patogenních organismů.

### 5.1.2.3 Močové cesty a mužské pohlavní orgány

V případě ochrany močových cest (a u muže také prostaty a varlat) před infekcí je neúčinnější samotný **proud moče**, který vyplaví mikroby z močových cest. Významným faktorem je přitom délka močové trubice, která je větší u mužů, díky čemuž je u mužů menší frekvence zánětů močového měchýře. Oslabení proudu moče ve vyšším věku (u žen oslabení svaloviny pánevního dna po porodech, u mužů hyperplazie prostaty) se projevuje zvýšenou frekvencí infekcí močových cest. V některých případech však může dojít k tomu, že infekce postupně přejde do bezpříznakové kolonizace, a dokonce tak vlastně vzniká mikroflóra, která neumožňuje vniknutí dalších patogenů.

### 5.1.2.4 Pochva

Pochva představuje velmi složitý ekosystém. Na ochraně tohoto ekosystému před vetřelci se podílí jednak **normální mikroflóra** (zejména laktobacily, jejichž bakteriociny neumožňují usídlení jiných organismů) a jednak také **nízké pH**; platí přitom, že přítomnost laktobacilů je na nízké pH vázána a naopak že pH je udržováno mimo jiné i díky činnosti laktobacilů. Poševní ekosystém je ovšem poměrně zranitelný a ovlivnitelný **hormonálními vlivy** (zejména pokud jde o pohlavní hormony), **výživou** apod.

### 5.1.2.5 Ostatní

Oči jsou chráněny **produkcí slz** a **kmitáním řas**, uši **produkcí mazu**.

Existují také celkové ochranné mechanismy, např. **horečka**, kde opět platí pravidlo – netlumit, dokud není reakce přemrštěná. Horečka (či zvýšená teplota) je však již přímým důsledkem fungování mechanismů nespecifické imunity (viz kapitola 5.2).

## 5.2 Nespecifická imunita

### 5.2.1 Buněčná složka

Tuto složku tvoří různé typy bílých krvinek – vlastně všechny kromě lymfocytů, které patří k imunitě specifické. Navíc sem patří některé tkáňové buňky, které jsou bílým krvinkám podobné.

Všechny se podílejí na pohlcování cizorodých materiálů, hlavně mikrobů. I když patří do nespecifické imunity, spolupracují i s protilátkami a lymfocyty ze specifické imunity.

### 5.2.1.1 Neutrofilly

Je jich nejvíc, Jejich životnost je krátká. Nedělí se, pro doplnění počtu musí "uzrát" nové.

### 5.2.1.2 Monocyty a makrofágy

Monocyty se nacházejí v periferní krvi, makrofágy ve tkáních). Na rozdíl od neutrofilů mají dlouhou životnost a mohou se dělit.

### 5.2.1.3 Eozinofily

Jsou zmnoženy u některých typů alergie a u napadení těla červy.

### 5.2.1.4 Bazofily a mastocyty

Bazofily se nacházejí v krvi, mastocyty ve tkáních. Po aktivaci (kontaktem s cizorodým materiálem) uvolňují histamin a jiné látky.

### 5.2.1.5 Lymfocyty: NK-buňky

Název pochází z anglického „natural killer“. Na rozdíl od většiny jiných typů lymfocytů NK-buňky přímo, bez imunizace zabíjejí cizorodé nebo i vlastní, ale "zvrhlé" buňky (nádorové, nakažené).

## 5.2.2 Humorální – látková složka

Vedle buněčné složky se na nespecifické imunitě podílí i řada chemických látek. Většina z nich je ovšem produkována právě bílými krvinkami. Buněčná a humorální složka tedy v praxi není oddělitelná a vždy fungují obě společně.

- **Komplement** je složitý systém. Jeho složky se označují jako C1 až C9, některé složky ale mají více částí, a s funkcí komplementu souvisejí i další bílkoviny. Složky komplementu celkem tvoří asi 7–10 % sérových globulinů, hlavně z beta-frakce. Komplement může být aktivován nespecificky (pomalu) nebo pomocí protilátek (rychle). Druhá možnost již předpokládá, že je zároveň aktivní i specifická část imunity. V případě druhé možnosti se aktivují jiné složky než v případě možnosti první. Funkce komplementu:
  - **chemotaxe** – "přilákání" bakterií
  - **opsonizace** – "ochucení" bakterií, aby "chutnaly" leukocytům
  - **podíl na ničení bakterií** a jiných cizorodých faktorů
- **Interleukiny** jsou produkovány různými leukocyty po kontaktu s cizorodým materiálem, mnoho typů. Funkce interleukinů:
  - **horečka** (protože zvýšená teplota ničí některé mikroby, zejména viry)
  - **mobilizace některých hormonů** a naopak utlumení těch, které nejsou při infekci potřeba
  - spousta **dalších vlivů** na chování makroorganismu
- **Lymfokiny** – produkovány některými lymfocyty. Funkce lymfokinů:
  - **"přilákání" a aktivace buněk**, zodpovědných za zánět (neutrofilly, makrofágy)
  - podpora **množení aktivovaných lymfocytů**
- **Interferony** – účinné proti virům a některým nádorům (používají se i léčebně)
- **Histamin** a další látky uvolňované bazofily se podílejí na rozvoji takzvaných atopických příznaků – rýma, astma, kopřivka. Projevuje se tedy hlavně u alergií.

## 5.3 Specifická imunita

### 5.3.1 Lymfocyty

Specifická imunita souvisí především s lymfocyty. Ty vznikají v kostní dřeni, vyskytují se hlavně v mizních uzlinách a slezině, při kontaktu s cizorodým materiálem se začnou mohutně množit

#### 5.3.1.1 T-lymfocyty

Zrají částečně v brzlíku – jsou zodpovědné za buněčnou imunitu

#### 5.3.1.2 B-lymfocyty a plasmatické buňky

B-lymfocyty v krvi a plasmatické buňky v lymfoidních tkáních – produkují protilátky specificky proti "svým" antigenům (viz dále)

## 5.3.2 Antigeny

Antigen je cizorodá struktura, která vyvolává tvorbu protilátek (viz dále). Je to vždy makromolekula (bílkoviny, polysacharidy, nukleové kyseliny); malé molekuly jsou antigení jen po navázání na makromolekulu.

Příklady antigenů:

- **mikrobiální antigeny** (různé povrchové struktury mikrobů – bílkoviny, polysacharidy apod.)
- **alergeny** – antigeny ze zevního prostředí, které vyvolávají přecitlivělost
- **autoantigeny** – vlastní antigeny, které se změnila a imunitní systém je přestal tolerovat
- **nádorové markery** – změněné znaky na nádorových buňkách
- **histokompatibilní (HLA)** – antigení znaky na vlastních buňkách, význam při transplantacích, určení otcovství. Organismus jimi rozeznává "svoje" od "cizího"
- podobně **antigeny na erythrocytech** rozhodují o krevních skupinách

## 5.3.3 Protilátky

Protilátky jsou gama globuliny. Jsou přítomny v séru a v menší míře i ve tkáních. Jsou produkovány B-lymfocyty. Protilátka se vždy vytváří jako odezva makroorganismu na podráždění určitým mikrobenem. O využití protilátek v diagnostice bylo psáno v druhé kapitole.

### 5.3.3.1 Účinky protilátek

1. přímé zneškodnění – možné jen u virů a bakteriálních jedů, ne však u celých bakterií,
2. opsonizace ("ochucení" bakterií),
3. posílení funkce komplementu

### 5.3.3.2 Třídy protilátek:

- **IgG** – největší část protilátek, začínou se tvořit později, ale po prodělané infekci zůstává celoživotně určitá hladina IgG proti danému mikrobu; zvýšená hladina ukazuje na chronickou infekci; procházejí placentou
- **IgM** – velká molekula, placentou neprocházejí; tvoří se jako první při infekci i očkování; zvýšená hladina ukazuje na čerstvou infekci, nepřetrvává dlouho
- **IgA** – hlavně na sliznicích (slizniční imunita)
- **IgD** – stopová množství, funkce málo známá
- **IgE** – souvisí s přecitlivělostí (alergií)

Při narození má novorozenec nejprve IgG od matky, pak si sám začne tvořit své vlastní IgG a pak teprve i IgM

## 5.3.4 Lymfoidní tkáň

Jsou to tkáň, ve kterých se vyskytují ze zvýšené míře lymfocyty a další bílé krvinky.

- **lymfatické uzliny, slezina** – obsahují hlavně T-lymfocyty a plasmatické buňky
- **roztrošené lymfoidní tkáň** všude ve sliznicích, někde méně, někde (červovitý výběžek slepého střeva) více
- pro imunitu nepostradatelná **játra**

## 5.3.5 Protinádorová imunita

Je to buňkami zprostředkovaná imunita. Podílejí se na ní zejména NK-buňky a interferon

## 5.4. Poruchy imunity

### 5.4.1 Imunodeficity

U imunodeficitů některé složky imunitního systému chybějí nebo jsou defektní. Klinicky významné poruchy imunity jsou vrozené nebo získané

#### 5.4.1.1 Deficity nespecifické buněčné imunity

Jsou to hlavně deficity různých bílých krvinek kromě lymfocytů. Je u nich sklon ke kožním infekcím a abscesům. **Léčba:** transfúze leukocytárních koncentrátů

### 5.4.1.2 Deficity nespecifické humorální imunity

Jde hlavně o deficit komplementu. Je tu sklon k bakteriálním infekcím. **Léčba:** mražená plazma (obsahuje komplement)

### 5.4.1.3 Deficity specifické buněčné imunity (T-lymfocytů)

Představují sklon k infekcím virovým, parazitárním, plísňovým, tuberkulóze. Do této skupiny patří i AIDS. **Léčba:** záleží na příčině, u AIDS je primární antivirotická léčba.

### 5.4.1.4. Deficity specifické humorální (=protilátkové) imunity

Chybí některé imunoglobuliny, je sklon ke všem infekcím, hlavně bakteriálním. **Léčba:** pacientovi se dodají čištěné imunoglobuliny, nejlépe lidské.

## 5.4.2 Imunologická přecitlivělost

Je to chorobný stav nadměrné imunity.

### 5.4.2.1 Alergie časného typu – atopická onemocnění

Projevují se po kontaktu s alergenem (pyl, prach, roztoči, chlad, plísně, potraviny). Uvolní se IgE, histamin a látky rozšiřující cévy. Projevy mohou být různé, i podle typu kontaktu:

- **alergická rýma**
- **atopické astma** ("záducha" v průduškách)
- **atopická dermatitida** (kopřivka)
- **průjmy, zvracení, bolesti břicha**
- **anafylaktický šok** – nejzávažnější, při proniknutí alergenu do krev. oběhu např. injekce cizorodého séra, antibiotika, včelí bodnutí; místní reakce: otok, celková reakce: pokles TK, dušnost při otoku dýchacích cest; léčba: adrenalin, kortikoidy, antihistaminika, (Claritin, Zaditen, Dithiaden), vyhýbat se alergenu

### 5.4.2.2 Přecitlivělost pozdního typu

Souvisí s buněčnou imunitou. Po setkání se známým antigenem se projeví se zpožděním (24–48 h). Chorobné projevy zahrnují neinfekční záněty kůže – např. po některých kovech a chemikáliích – a také odvrhnutí štěpu (někdy až po letech). Využitím této přecitlivělosti je tuberkulínová zkouška.

### 5.4.2.3 Přecitlivělost cytotoxická a imunokomplexová

Buňky jsou poškozeny specifickými protilátkami a jejich komplexy s antigenem (imunokomplexy) – např. transfúzní reakce, sérová nemoc, hemolytické anémie

### 5.4.2.4 Přecitlivělost stimulační

Je to přecitlivělost vyvolává nadprodukcí některých hormonů (např. štítné žlázy)

## 5.4.3 Nemoci z autoimunity

Nejde zde ani o nedostatečnou, ani o přemrštěnou imunitu, ale o stav, kdy je porušena tolerance vlastních antigenů. Například jsou to různé krvácivé a revmatické nemoci.

## 5.4.4 Vyšetřování v imunologické laboratoři

Pro kontrolu stavu imunity se používají různá imunologická vyšetření. Zde je možno podat jen základní přehled těchto vyšetření.

- Počty, druhové rozdělení a funkčnost různých **typů bílých krvinek**, včetně nejrozličnějších podtypů lymfocytů a jejich poměrů. Vzorkem je v tomto případě zpravidla nesrážlivá krev v EDTA.
- Hladiny **různých složek humorální imunity** (specifické i nespecifické). Zde se posílá zpravidla srážlivá krev.
- **Kožní testy na alergeny** – spadá do oblasti alergologie, která na imunologii úzce navazuje. Test se provádí přímo na kůži pacienta.



## 5.5 Imunoterapie (léčení imunopreparáty)

Imunoterapie zahrnuje veškeré použití imunologicky aktivních preparátů. Používá se k profylaxi, prevenci i léčení chorob. Patří sem

- **Imunizace** – viz dále
- **Imunosuprese** – potlačení imunitních reakcí – u nadměrné nebo špatné imunity
- **Imunostimulace** – povzbuzení nedostatečné imunity
- **Desenzibilizace** – podávají se mikrodávky antigenu, aby si na něj organismus "zvykl" a nereagoval přehnaně; dávky se postupně zvyšují

### 5.5.1 Umělá imunizace – úvod

Umělou imunizaci dělíme na dvě skupiny.

**Aktivní imunizace** = očkování; do organismu je vnesena očkovací látka, obsahující antigen. Tělo je antigenem "vyprovokováno" a vytváří protilátky.

**Pasivní imunizace**: do organismu jsou vneseny už hotové protilátky nebo sérum, které je obsahuje. Jenže protilátky od cizího člověka (natož od zvířete) nikdy nejsou stejné, a v těle fungují méně účinně než vlastní.

Představte si hladového muže na břehu řeky. Jak mu nejlépe pomoci? Když mu nachytáte ryby, nasytíte ho hned, ale až ryby sní, bude mít zase hlad. Když ho naučíte ryby chytat, bude se umět nasytit celý zbytek života. Zato to bude chvíli trvat. První postup připomíná pasivní imunizaci, druhý aktivní; oba mají výhody a nevýhody; někdy je potřeba obě metody zkombinovat (podat protilátku i antigen).

### 5.5.2 Aktivní imunizace – očkování

U aktivní imunizace je důležité, aby očkovací látka obsahovala antigen, schopný vyprovokovat tvorbu protilátek, a přitom aby podání očkovací látky nevyvolávalo příslušnou nemoc. Nejlepší by bylo mít zcela čistý antigen, očištěný od jiných součástí mikroba, které mohou být případně jedovaté. To ale ne vždycky jde.

#### 5.5.2.1 Očkovací látky proti bakteriálním nákazám

- **Očkování živými bakteriemi** se provádí u tuberkulózy. Očkování se provádí ihned po narození a nepřeočkovává se, jen se kontroluje stav imunity (tzv. tuberkulínovým testem).
- **Bakteriny** – celé usmrcené bakterie. Používaly se u očkování proti černému kašli.
- **Anatoxiny neboli toxoidy** se používají tam, kde bakterie škodí hlavně prostřednictvím toxinů (jedů). Anatoxin je vlastně jed zbavený jedovatosti (toxicity), který si zachovává antigenní působení. Např. tetanus a záškrť.
- **Čištěné povrchové antigeny** (např. polysacharidové), např. *Haemophilus influenzae b*, *Neisseria meningitidis* aj.
- **Rekombinantní vakcíny** se vyrábějí tak, že se gen pro bílkovinu, která má funkci antigenu, vloží do genomu vhodného nosiče (například *Escherichie coli*).

#### 5.5.2.2 Očkovací látky proti virovým nákazám

- **Živé vakcíny** – pěstují se oslabené kmeny virů na buněčných kulturách. U oslabených osob mohou vyvolat různé reakce. Spalničky, zarděnky, příušnice. U Sabinovy vakcíny proti dětské obrně šlo o tvorbu slizničních IgA protilátek v trávicích cestách. Vakcína se proto podávala na lžičce.
- **Usmrcený virus** – virus je vypěstován a poté usmrcen, nejčastěji formaldehydem. Klíšťová encefalitida, žloutenka A, dětská obrna – Salkova vakcína (nyní používána místo Sabinovy)
- **Chemovakcíny** – antigen byl získán chemickou cestou (rekombinací DNA). Např. látka Engerix proti hepatitidě B.

### 5.5.2.3 Pomocné látky

Kromě antigenu obsahují očkovací látky také další složky. Mnohé očkovací látky jsou naadsorbovány na hydroxid hlinitý. Většina očkovacích látek je chráněna proti znehodnocení použitím konzervačního činidla (obvykle tiomersalu).

### 5.5.2.4 Počty dávek

Obvykle není dostačující jedna dávka očkovací látky. V řadě případů je zapotřebí použít dvě nebo tři dávky v poměrně rychlém sledu a později pak udržovací (boosterovou) dávku. V některých případech musí být dávka opakována v pravidelných několikaletých intervalech po celý život (např. u tetanu 10–15 let).

### 5.5.2.5 Očkování v praxi

#### 5.5.2.5.1 Očkování očkovacího kalendáře

Některá očkování jsou povinná po všechny, obvykle děti v předškolním věku. Existuje norma, podle které děti v určitém věku podstupují určitá očkování – tzv. očkovací kalendář. Tím, že je dítě očkováno, chrání nejen sebe, ale i své vrstevníky: epidemie nevznikne, dokud je dostatečná proočkovanost populace. Odpůrci očkování by si tedy měli uvědomit, že očkování není jen „jejich věc“. Měli by si také uvědomit, že některé zdánlivě banální choroby (třeba spalničky, zarděnky či příušnice) mají závažné komplikace (spalničková encefalitida, zarděnky těhotných, příušnicemi způsobený zánět varlat u dospělých).

Vzhledem k tomu, že v očkovacím schématu probíhají neustále průběžné změny, uvedeme jen přehled očkování, nikoli přehled jejich kombinací. Trendem je nahrazování celobuněčných očkovacích látek vakcínami s čištěnými antigeny, případně i vyráběnými rekombinantně, a trendem je také používání vícečetných vakcín (trivakcíny a tetravakcíny dnes ustupují hexa-, hepta- či oktavakcínám).

- **Očkovací látky proti bakteriálním infekcím**

- **Záškrt** (jde především o difterický toxin)
- **Tetanus** (opět se jedná hlavně o jeho toxin)
- **Dávivý kašel**
- **Haemophilus influenzae b**

- **Očkovací látky proti virovým infekcím**

- **Spalničky**
- **Zarděnky**
- **Příušnice**
- **Žloutenka** (hepatitida) typu B
- **Dětská obrna** (donesdávná perorální živá Sabinova vakcína, dnes usmrcená Salkova, podávaná injekčně, obvykle v rámci hexavakcíny)

Zpravidla se k prvnímu očkování používá hexavakcína, obsahující očkovací látku proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, hemofilům a žloutence typu B. Později se očkuje

#### 5.5.2.5.2 Očkování mimo očkovací kalendář

Vedle všeobecně povinných očkování existují ještě další (povinná nebo doporučená):

- očkování, která **nejsou povinná, ale jsou hrazená**: očkování proti pneumokokům a očkování proti lidským papilomavírům u třináctiletých dívek
- pro určité **profese** (zdravotníci – žloutenka B v dospělosti)
- pro osoby cestující **do zahraničí** (tyfus, cholera, ale i třeba žloutenka A); vhodnost těchto očkovacích látek je vždy nutno pečlivě posoudit, zpravidla je dobré obrátit se na odborníky v oblasti cestovní či tropické medicíny
- očkování **rizikových skupin** – sem dnes patří i dříve povinné očkování proti tuberkulóze, které se dnes provádí jen výběrově u dětí s rizikem
- k **profylaxi** zejména u vztekliny (k riziku už došlo, není to tedy prevence).
- nadstandardní očkování, která si zájemci musí **zaplatit**, např. vakcína proti viru klíšťové encefalitidy (nebo jim je zaplatí zaměstnavatel, třeba lesní závod).

- speciální očkovací látky k **cílenému předcházení nebo i léčbě** některých závažných onemocnění. Riziko nemocničních infekcí *Pseudomonas aeruginosa* se snaží snížit očkovací látka *Psaeva*. U chronických stafylokokových infekcí lze použít preparát *Stafana*. Používají se i tzv. stockované vakcíny, vyráběné přímo v mikrobiologických laboratořích a zahrnující antigeny z kmenů, které právě kolují mezi lidmi. Pokud jsou mikroby získány pomnožením kmenů získaných přímo od pacienta, hovoří se o tzv. autovakcínách (posiluje se reakce na pacientovy vlastní kmeny).

### 5.5.3 Pasivní imunizace

Pasivní imunizace se používá k léčbě a k profylaxi (pojem profylaxe viz výše). K pasivní imunizaci se používá sérum (antisér), a to jednak **homologních** (tj. lidských), jednak **heterologních** (zvířecích). Séra (zvláště heterologní) musí být pečlivě čištěna, a i tak dochází záhy k jejich vypuzení, takže jejich účinek netrvá dlouho. Homologní séra mohou být specifická nebo nespecifická.

**Nespecifická séra** (NORGA = Normální Gamaglobulin) k nitrosvalové a IVEGA či NIGA k nitrožilní aplikaci) jsou získána z krve mnoha dárců, takže by měla obsahovat protilátky proti všem běžným chorobám. Obsahují ovšem také řadu jiných bílkovin, které mohou imunitní systém spíše narušit. Proto se s jejich používáním čím dál více váhá.

Ze **specifických protilátek** (tj. proti konkrétní chorobě) se užívá TEGA (proti tetanu), HEPAGA – proti hepatitidě B, globuliny proti botulismu (BOSEA), plynaté sněti (GASEA) a stafylokokovým infekcím (STASEA).

# Téma 6 Respirační infekce

## 6.0 Úvod

### 6.0.1 Význam respiračních infekcí

Respirační infekce jsou vůbec nejčastější infekcí a také příčinou, proč lidé navštěvují lékaře. I když většina z nich nevyžaduje hospitalizaci a mnohdy ani pracovní neschopnost, zůstává dost těch, kteří jedno či oboje vyžadují, a znamenají tak značné ekonomické ztráty. Významné je i to, že tyto infekce jsou zpravidla schopny rychle se šířit vzduchem, takže mohou vznikat epidemie.

### 6.0.2 Normální mikrobiální situace v dýchacích cestách

Pro odlišení patogenních mikrobu je třeba alespoň rámcově vědět, které mikroorganismy se v které části respiračních cest považují za normální. Uvedme alespoň krátký přehled:

- **Nosní dutina** – v přední části se nachází kožní mikroflóra (koaguláza-negativní stafylokoky, možné je i malé množství zlatých stafylokoků, dále nepatogenní korynebakteria a kvasinky)
- **Hltan** – vždy osídlen nepatogenními neisseriemi a ústními streptokoky, velmi často je přítomen i *Haemophilus parainfluenzae* nebo avirulentní kmeny *Haemophilus influenzae*. Mohou být přítomny také anaeroby a další bakterie. Například se uvádí, že asi deset procent má v hltanu meningokoky – jde ovšem o malá množství avirulentních nebo málo virulentních kmenů
- **Hrtan** – podobně jako v hltanu, ale menší množství bakterií
- **Dolní cesty dýchací a plíce** – mikroby za normálních okolností (téměř) nejsou přítomny

## 6.1 Etiologie a dg. infekcí nosu, nosohltanu a hltanu, způsoby odběru a interpretace nálezů

Respirační infekce patří zejména u dětí k **nejčastějším** infekcím. Často se přenášejí v kolektivech a občas se objeví v podobě epidemií, takže mají i značný ekonomický dopad. Tři čtvrtiny respiračních infekcí (a u dětí ještě více) jsou vyvolány **viry**, ale bakteriální jsou také časté, často jako superinfekce infekcí virových.

Příznaky se hodně liší podle toho, kde se infekce nachází.

### 6.1.1 Infekce nosu a nosohltanu

#### 6.1.1.1 Charakteristika infekce nosu a nosohltanu

**Rhinitis (zánět nosní dutiny)** a **nasopharyngitis (zánět nosohltanu)** bývají součástí běžného nachlazení (common cold) a projevují se především rýmou (coryza) a bolestí v krku. Prvotním původcem bývají **rhinoviry** (ve více než 50 % případů), **koronaviry** a ostatní respirační viry kromě virů chřipky, pro niž rýma není typická. Součástí normálního průběhu virové rýmy je **přechodná přítomnost bakterií**, často pocházejících z běžné flóry pacienta. To se projeví změnou vzhledu nosního sekretu z bezbarvého hlenovitého na nažloutlý hlenohnisavý. Bývá to nejspíše *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pneumoniae*. Jejich přítomnost však není sama o sobě důvodem k antibiotické léčbě. Skutečná bakteriální rhinitida, která vyžaduje podání antibiotik, je vzácná. Projeví se dlouhodobým přetrváváním hnisavého sekretu.

#### 6.1.1.2 Diagnostika infekcí nosu a nosohltanu

Bakteriologické vyšetření má význam pouze u vzácných komplikací, protože běžná rýma se léčí jen symptomaticky (kapky k uvolnění otoku sliznice), nanejvýš lokálním antiseptikem (framykoin – PAMYCON) a v tom případě se **původce a jeho citlivost obvykle nezjišťuje**.

Paradoxně tedy výtěr z nosu připadá v úvahu spíše jindy než při infekci, například při pátrání po nosním nosičství MRSA (viz kapitola 4). Tampon je nutné zavést do obou průduchů a nedotknout se kůže. V laboratoři se vzorek naočkuje zpravidla na dvě až tři pevné půdy a pátrá se po typických patogenech. Podobně je tomu i u ostatních typů výtěrů z dýchacích cest.

## 6.1.2 Infekce ústní části hltanu včetně krčních mandlí

### 6.1.2.1 Charakteristika infekcí hltanu a mandlí

Také většina akutních **tonsilitid a faryngitid** je virového původu (zejména se uplatňují adenoviry).

Tonsilitidou se ovšem může také projevat infekční mononukleóza, způsobená EB virem. U infekcí mandlí (*tonsilitid*) je důležité je vzhledem k možným pozdním následkům rozpoznat „klasickou angínu“ – **akutní bakteriální tonsilitidu** vyvolanou *Streptococcus pyogenes*.

Předběžně to lze odhadnout i podle klinického obrazu: pro streptokokovou angínu či tonsilofaryngitidu je charakteristická stejnoměrně tmavočervená a zduřelá sliznice tonsil s hnusavými „čepy“. Naopak jiné než streptokokové infekce mají zpravidla méně charakteristický obraz a je postižena více sliznice hltanu jako takového než mandlí.

Ukazuje se ale, že ani zkušený diagnostik nemusí rozeznat bakteriální infekci od virové. Proto se dnes doporučuje **vždy provést kulturační vyšetření výtěru z krku, a pro předběžnou diagnózu (protože kulturační vyšetření trvá dlouho) alespoň vyšetření zánětlivých markerů (CRP, prokalcitonin).**

### 6.1.2.2 Diagnostika infekcí hltanu a mandlí

Diagnostika pomůže **odlišit virové tonsilitidy** (bakteriologické vyšetření je v takovém případě negativní) a případně určit další bakteriální původce (těch je ale < 1 %): *Arcanobacterium haemolyticum*, hemolytické streptokoky jiné než *Streptococcus pyogenes*, pneumokoky a další.

V mnoha případech je ale potřeba počítat s tím, že nalezená bakterie nemusí být nutně patogenem. To se týká zejména hemofilů, včetně *Haemophilus influenzae*. Tyto nálezy je tedy nutno brát s rezervou a velmi zvažovat, zda má smysl nasadit antibiotikum.

Klasickou metodou je **kultivace** výtěru z krku, což představuje stěr z tonsil a zadní stěny hltanu (tampon zaslaný v Amiesově půdě). Klinik po opatrném stlačení jazyka dřevěnou lopatkou vyzve pacienta k vyslovení dlouhého „á“, čímž se zvedne čípek a tím se sníží dráždění na zvracení. Tamponem pak odebírající rychle setře povrch tonsil a zadní klenbu faryngu. Je třeba vyhýbat se přitom patrovým obloukům a sliznici tváří. Zpravidla se pak vzorek kultivuje na krevním agaru, v případě nemocničních kmenů i na Endově půdě.

Objevují se také **rychlé testy** k detekci *S. pyogenes* na bázi průkazu antigenu. Vyšetřuje se opět výtěr z krku a v pozitivním případě se obvykle na vhodné podložce objeví barevný symbol. Tyto testy jsou hotovy ještě během přítomnosti pacienta v ambulanci. Při negativním výsledku by se pro nižší citlivost těchto testů měl odebrat nový výtěr na běžnou kultivaci.

Pokud je **bakteriologické vyšetření negativní**, většinou se už dále po původci nepátrá – virologická diagnostika se běžně neprovádí a léčí se jen příznaky (pastilkami apod.) Jen u dlouhotrvajících zánětů se provádí průkaz protilátek proti EB viru (původci mononukleózy).

### 6.1.2.3 Léčba infekcí hltanu a mandlí

Lékem volby u angín a faryngitid vyvolaných *S. pyogenes* zůstává jednoznačně **penicilin**. Pouze u prokázaných alergií se podají makrolidy. Aminopeniciliny (ampicilin, amoxicilin, ko-amoxicilin) jsou zcela nevhodné zejména v případě, že nebyl prokázán bakteriální původ: u infekční mononukleózy totiž může mít podání aminopenicilinů těžké následky.

## 6.2 Infekce středního ucha, dutin, příklopky a hrtanu

### 6.2.1 Infekce přínosných (paranasálních) dutin (sinusitis)

#### 6.2.1.1 Charakteristika infekcí dutin

Akutní zánět sice obvykle zahajují respirační viry a hnisavá bakteriální infekce bývá až sekundární, pokud ale pacient přichází k lékaři, je už potřeba s bakteriemi počítat. Běžná zánětlivá reakce v dutinách při běžné rýmě se nepovažuje za skutečnou sinusitidu, kterou by bylo třeba řešit.

**Původci** jsou zpravidla *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* a další

#### 6.2.1.2 Diagnostika infekcí přínosných dutin

U sinusitid má smysl vyšetřovat jen **centrifugovaný výplach z dutiny** provedený sterilním fyziologickým roztokem (nikoli zředěným persterilem, peroxidem či borovou vodou!). Pro laboratorní diagnostiku otitid a sinusitid je nejdůležitější **kultivace** bakteriálního původce. U chronické sinusitidy je nutná i anaerobní kultivace vzorku. Z nálezů ve výtěru z nosu nebo nosohltanu nelze usuzovat na původce sinusitidy. Pokud nemáme k dispozici relevantní vzorek, je **menší chyba léčit naslepo amoxicilinem než léčit „cíleně“ podle výsledku výtěru z nosu.**

#### 6.2.1.3 Léčba infekcí středního ucha a přínosných dutin

V terapii akutních hnisavých sinusitid se používají aminopeniciliny, zejména **amoxicilin**. Kombinace s inhibitorem betalaktamázy je nutná jen ve zdůvodněných případech. Alternativou jsou cefalosporiny a další antibiotika.

## 6.2.2 Infekce středního ucha (otitis media)

Střední ucho je součástí smyslového aparátu pro příjem zvuku a vnímání rovnováhy. Protože ale anatomicky souvisí s respiračními cestami, má z mikrobiologického hlediska smysl probrat jeho infekce na tomto místě.

### 6.2.2.1 Charakteristika infekcí středního ucha

**Akutní bakteriální zánět středního ucha (otitis media)** bývá sekundární (po virové infekci), ale i v tomto případě platí, že těžší stavy jsou už většinou způsobeny bakteriemi. I v tomto případě jde především o *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*, méně často *Branhamella (Moraxella) catarrhalis* a další. Komplikací zánětu středního ucha je zánět výběžku bradavčitého (*mastoiditis*) a především hnisavý zánět mozkových plen (*meningitis purulenta*). U **chronické** otitidy se uplatňuje kolonizace gramnegativními nefermentujícími bakteriemi či enterobakteriemi (zejména v nemocničním prostředí, kdy může jít o nozokomiální infekci).

### 6.2.2.2 Diagnostika infekcí středního ucha

Odebírá se **sekret ze středouší po paracentéze nebo spontánní perforaci**. Sekret se kultivuje běžným způsobem. Stejně jako u sinusitid platí, že **nemá smysl vyšetřovat vzorek, který není relevantní**. Výtěr ze zevního zvukovodu má smysl pouze v případě perforovaného bubínku, kdy lze i ve zvukovodu předpokládat přítomnost bakterií ze středního ucha.

### 6.2.2.3 Léčba infekcí středního ucha

Stejně jako u sinusitid se i zde používají aminopeniciliny, zejména **amoxicilin**

### 6.2.2.4 Záněty zevního zvukovodu

Zánět zevního zvukovodu (*otitis externa*) bývá způsoben *Staphylococcus aureus*. Strategie léčby a vyšetřování je prakticky shodná s ostatními infekcemi na kůži.

## 6.2.3 Infekce příklopky hrtanové (epiglottitis)

***Haemophilus influenzae* typ b** vyvolává izolovanou epiglottitidu. Otok epiglottis pak může ohrozit i život postiženého dítěte. **Bakteriologickému vyšetření se vyhýbáme**, pokus o odběr by mohl vyvolat křeč hrtanu (laryngospasmus) a stejně vzhledem k závažnosti a rychlému průběhu stavu se na výsledek bakteriologie nečeká. Je však vhodné odebrat krev na hemokulturu. U dítěte se zajistí **průchodnost dýchacích cest** a nasadí **kortikoidy** a antibiotikum účinné proti hemofilům (**cefalosporin II. či III. generace**, amoxicilin s klavulanátem aj.).

## 6.2.4 Infekce laryngu a trachey (laryngitis, tracheitis)

Při zánětu hrtanu jsou postiženy hlasivky, což se projevuje chrapotem. Nejdůležitějšími původci jsou **viry parainfluenzy, viry chřipky a RS-virus**. Rhinovirům prostředí hrtanu a průdušnice s teplotou 37 °C příliš nevyhovuje (jsou adaptovány na teplotu nosní sliznice, což je 33 až 35 °C). Bakterie laryngitidy prakticky nezpůsobují, výjimečně snad *Chlamydophilla pneumoniae*. Dnes už velmi vzácná je záškrťová *pseudomembranózní laryngotracheitida* (tzv. croup). Původcem záškrty je *Corynebacterium diphtheriae*.

**Bakteriologické** vyšetření laryngitid je nezbytné při jen podezření na záškrť. Odebírají se stěry z pablán a kultivují na speciálních půdách. Jinak není vyšetření nutné.

**Léčba** běžných laryngitid a tracheitid není nutná, odezní samy. Naopak u záškrty antibiotika (penicilin) nestačí, život zachraňuje pasivní imunizace sérem proti difterickému toxinu.

## 6.3 Etiologie infekcí DCD a plic, způsoby odběru a interpretace nálezů

### 6.3.1 Infekce bronchů (průdušek) a bronchiolů (průdušinek)

#### 6.3.1.1 Charakteristika infekcí bronchů

Většina bronchitid, zvláště u dětí, je virového původu. Průdušky postihují hlavně **viry chřipky**, ale i **adenoviry**, parainfluenzové viry a RS-virus.

Bakterie se na akutních bronchitidách podílejí jen výjimečně. Speciálním případem je **dávivý (černý) kašel**, který způsobuje *Bordetella pertussis*, případně *Bordetella parapertussis*. Díky očkování se vyskytuje spíše výjimečně.

Zvláštním případem je tzv. **akutní zhoršení chronické bronchitidy**. I tady mohou být původci viroví, ale mohou se vyskytovat i **bakterie**. Většinou se projeví zhoršením stavu a změnou vykašlaného sekretu. Jsou-li bakteriální, může se podařit bakterie vykultivovat ze sputa nebo z hemokultury.

#### 6.3.1.2 Diagnostika infekcí bronchů

Zpravidla není nutno vyšetřovat. Výjimkou může být akutní zhoršení chronické bronchitidy.

#### 6.3.1.3 Léčba infekcí bronchů

V případě akutního zhoršení chronické bronchitidy se léčí podle citlivosti nalezené bakterie.

#### 6.3.1.4 Bronchiolitidy (záněty průdušinek)

Vyskytují se téměř výhradně u kojenců, a vyvolává je RS-virus. Infekce se diagnostikuje virologicky, a to na základě průkazu RS-virových antigenů v respiračních sekretech. Kultivace je obtížná a serologie málo spolehlivá. Antibiotika neúčinkují, zkoušejí se virostatika (ribavirin).

### 6.3.2 Pertusoidní syndrom

Jde o zvláštní stav s příznaky **černého kašle**. Protože postupně postihuje různé části dýchacích cest, je obtížné ho zařadit. Protože ale v nejdůležitější fázi postihuje průdušky, je zařazen sem. Klasickým původcem je *Bordetella pertussis*, případně *Bordetella parapertusis*. Původce se po vstupu do vnímavého organismu pomnožuje a osídluje řasinkový epitel zejména hrtanu a nosohltanu (**katarální stádium**). Může způsobit i nekrózu epitelu sliznic. Později nastává **paroxysmální stádium**. V bronchiolích stagnuje vazký sekret. Do krevního oběhu pronikají toxiny bordetel. Komplikace mohou být způsobeny rovněž mechanickým vlivem úporného kašle.

V **diagnostice** se využívá přítomnosti bakterie i v nosohltanu a odebírá se výtěr z nosohltanu, odebraný soupravou na špejli. Je také možné nechat pacienta zakašlat přímo na Petriho misku se speciální Bordet-Gengouovou půdou.

Výjimečně může být tento syndrom způsobený jinými bakteriemi, zejména **hemofily**.

**Léčí** se makrolidy, zároveň je snaha zmírnit příznaky, zejména úporný kašel.

## 6.3.3 Infekce plic

### 6.3.3.1 Charakteristika infekcí plic

**Akutní zánět plic získaný „v terénu“** (tedy ne jako nemocniční infekce) vyvolávají nejčastěji *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* případně *Branhamella catarrhalis*. Zlaté stafylokoky jen vzácně (jako komplikace chřipky). U novorozenců hrozí *Streptococcus agalactiae*. Na nemocničních infekcích se podílejí různé bakterie z nemocničního prostředí.

**Atypické pneumonie** na rozdíl od klasického zánětu plic nenapadají bronchy a plicní sklípky, ale spíše mezibuněčný prostor plicních buněk. Proto je u nich malý poslechový nález, ale výrazný nález na rentgenu. V praxi ovšem nemusí být jasné, zda jde o „klasickou“ či „atypickou“ pneumonii, a obecně se od tohoto dělení spíše upouští. Pokud bychom se ho přesto drželi, musíme zmínit, že kromě virů (virus chřipky A a B a u dětí ještě další respirační viry, zejména RS-virus) je působí nejčastěji *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* a *Legionella pneumophilla*.

Pokud nemocný uvádí v anamnéze kontakt se **zvířaty**, je při atypické pneumonii nejčastějším agens původce ornitózy (*Chlamydomphila psittaci*), vzácněji původce Q-horečky (*Coxiella burnetii*).

Jako **pneumonie subakutní nebo chronická** probíhá plicní tuberkulóza (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*).

Důležité jsou také **pneumonie aspirační**, například při vdechnutí zvratků, které přecházejí v plicní abscesy. Jejich příčinou je nejčastěji smíšená anaerobní flóra.

### 6.3.3.2 Diagnostika infekcí plic

Při podezření na zánět plic se běžně vyšetřuje **sputum**, které by mělo obsahovat hnisavé vločky.

Nemá smysl posílat sliny; pokud pacient sputum dlouhodobě nevykašlává, pravděpodobně nejde o klasický bakteriální zápal plic a je nutno pátrat jinak (viz dále – serologický průkaz).

Mikrobiologové nevhodný vzorek odhalí – obsahuje málo leukocytů. V takovém případě mají právo odmítnout provést vyšetření a požadovat nový odběr. Ideální je odběr ranního sputa před snídaní. Pacient vyplivne sputum do širokohrdlé zkumavky (tzv. sputovky) a takto odebraný materiál by měl být co nejrychleji dopraven do laboratoře, aby nedošlo k nežádoucímu pomnožení rychle rostoucích mikroorganismů (zejména kvasinek). Sputum se obarví dle Grama a mikroskopuje (kromě množství bakterií je důležité i množství epitelů a leukocytů). Kromě toho se kultivuje na krevním agaru a Endově půdě.

V případě požadavku vyšetření **na tuberkulózu** se také posílá sputum, je ale potřeba ho poslat zvlášť a označit, protože při běžné kultivaci se původce TBC nezachytí. Sputa zaslaná na vyšetření TBC se vyšetřují buďto metodou PCR, nebo se po tzv. moření (odstranění ostatních bakterií) provede kultivace na speciálních půdách. Výsledky se odečítají po 3, 6 a 9 týdnech. Kultivaci v poslední době urychlují kultivační automaty.

Výtěr z krku místo sputa nemá téměř smysl.

Kromě sputa může být u pneumonií užitečné poslat **bronchoalveolární laváž**, která je získána pomocí aplikace 30–50 ml fyziologického roztoku fibroskopem zavedeným do dolních cest dýchacích.

Dalším vhodným vzorkem může být **krev na hemokulturu**, kde se často najde původce v důsledku přechodné bakteriémie. Pokud je nalezena bakterie ve sputu i v krvi, většinou si můžeme být jisti, že jde o skutečného původce.

**Serologický průkaz** se provádí v případě podezření na původce „atypických“ pneumonií, tj. mykoplasmata, chlamydie, coxielly, viry. Laboratoře často nabízí serologický průkaz všech těchto původců najednou jako blok „respiračních virů“ (i když obsahuje i průkaz protilátek proti bakteriálním původcům). Zatímco u běžných bakterií, kdy stačí zaslat vzorek „na bakteriologické vyšetření“ a původce se ozřejmí kultivací, u virů (ale i u kultivačně náročných bakterií, jako jsou mykoplasmata, chlamydie apod.) je nutno provést cílené vyšetření předpokládaného původce, ať už vyšetřujeme antigen či protilátku.



**Izolace viru** se provádí u chřipky, jinak jen výjimečně. Nejvhodnější je odebrat výtěr z nosohltanu do speciálního média, které klinik na požádání obdrží v laboratoři. Platí zde výjimka z pravidla „neodebírat výtěr z HCD při infekci plic a DCD“. U chřipky je prokázáno, že virus bývá v nosohltanu přítomen. Při odběru výtěru z krku na virologické vyšetření je důležité *vyhýbat se tonsilám a výtěr důsledně odebírat ze zadní stěny faryngu.*

Izolace viru či jiné vyšetření chřipkového viru zpravidla nemá velký význam pro pacienta, protože léčba bude tak jako tak symptomatická (léčba příznaků). Může mít ale význam epidemiologický – víme např., že už začala chřipková epidemie a má být ukončeno očkování.

**Jiné metody** (přímý průkaz antigenu, PCR aj.) zpravidla mají svá zvláštní pravidla odběru, které je potřeba telefonicky ověřit v laboratoři.

### 6.3.3.3 Léčba infekcí plic

Líší se podle typu a etiologie. Zcela obecně platí, že akutní bronchopneumonie lze empiricky léčit **aminopeniciliny**, příp. i potencovanými klavulanátem nebo sulbaktamem. U atypických pneumonií jsou lékem **volby tetracykliny, příp. makrolidy II. generace** nebo fluorochinolony. Léčba atypických pneumonií musí být dostatečně dlouhá, 14–21 dní, jinak hrozí nebezpečí recidivy. Pokud ze začátku není jasné, o jakou infekci jde, zpravidla se používá kombinace antibiotik tak, aby byli „pokryti“ všichni možní původci.

## Trocha poezie nikoho nezabije

### Mikroskopický obraz sputa

zorným polem mikroskopu se prohánějí hejna stafylokoků  
epitelie důstojně lemují mikroskopický obraz  
leukocyty tiše varují  
řetízky streptokoků vedou kamsi do daleka a pak náhle končí bez konce  
zatímco gramnegativní diplokoky se potutelně chechtají  
v zákoutích tkáňové drti

zíráš do okulárů a díváš se na to jako z letadla  
jeden leukocyt zmizí a jiné dva se objeví  
a vida také osamělá kvasinka se tetelí mezi krystaly barviva

obraz se zvolna mění  
leukocytů ubývá  
tady je jenom drf – a tady už nic  
a pak hraniční čára kterou tužkou na sklo načrtlá laborantka oddělivši tak jednotlivé vzorky  
zároveň s pacienty patřícími k těm vzorkům  
zároveň s osudy patřícími k těm pacientům  
hranice mezi osudy může mít někdy podobu černého strakatého pásu  
neboť tak ta čára vypadá v mikroskopu

tak tedy konec  
předběžný výsledek se napíše do archu a nechá přepsat do počítače  
konečný ortel bude vyčten zítra po výsledku kultivace  
zatím to vypadá vcelku normálně

tajemný mikrosvět podal zprávu o makrosvětě  
zaplatil za to životem  
vždyť všechny ty koky a tyčky  
jsouce nabarveny Gramem zároveň zahynuly  
ale to nikoho nedojímá  
to je prostě osud mikrobů  
těch které mnohdy rozhodují  
o osudu pacientů

# Téma 7 Infekce trávicího traktu

## 7.0 Úvod

### 7.0.1 Význam infekcí gastrointestinálního traktu

- Celosvětově patří k **nejběžnějším infekcím**
- I když **některých ubývá, jiných naopak přibývá** (kampylobaktery)
- **Mohou probíhat epidemicky** (zejména při kontaminované potravě)
- V souvislosti s **cestováním** je nutno myslet i na původce z jiných zeměpisných šířek
- Postihují **všechny věkové kategorie**, závažnější u dětí, starých a oslabených lidí

**Poznámka:** Gastrointestinální trakt je také častou branou vstupu infekcí lokalizovaných jinde nebo systémových (např. virová hepatitida A či dětská obma). S infekcemi gastrointestinálního traktu mají společnou nespecifickou prevenci, tj. hlavně dodržování hygienických pravidel.

### 7.0.2 Normální mikrobiální osídlení gastrointestinálního traktu

Pro diagnostiku infekce GIT je nutno znát normální situaci v tomto traktu.

- **Rty** – přechod kožní a ústní mikroflóry
- **Dutina ústní** – podobně jako v hltanu: viridující streptokoky, ústní neisserie, *Haemophilus parainfluenzae*, anaerobní bakterie (*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Actinomyces*), nepatogenní spirochety, ale i malá množství meningokoků, pneumokoků apod.
- **Jícen a žaludek** – za normálních okolností sterilní
- **Tenké a zejména tlusté střevo** – enterobakterie (zejména, ale nejen *Escherichia coli*), enterokoky, anaerobní bakterie; za normální lze do jisté míry považovat i určité množství kvasinek, nepatogenních améb (*Entamoeba coli*, zejména u osob z tropů) a podobně
- **Řiť** – přechod střevní a kožní mikroflóry

### 7.0.3 Nejčastější příznaky infekcí gastrointestinálního traktu

- **Průjem** – akutní, chronický, s přítomností krve, hlenů, tenesmy (bolestivé nutkání)
- **Nechutenství**, dyspepsie různého stupně
- **Zvracení** – s příměsí krve či bez něj, s hleny apod.
- **Bolesti břicha** – lokalizované do různých míst

Všechny tyto příznaky však mohou mít i neinfekční příčiny!

## 7.1 Hlavní původci gastrointestinálních infekcí

### 7.1.1 Infekce počátečních částí trávicího traktu

#### 7.1.1.1 Charakteristika infekcí dutiny ústní

V **dutině ústní** jde hlavně o zubní kaz či onemocnění dásní. Vždy v tomto případě jde o komplexní narušení ekosystému, složeného z ústních streptokoků, neisserií a různých dalších mikrobů. Tento ekosystém je velmi složitý a význam jeho jednotlivých složek se stále zkoumá. Má podobu **biofilmu**, kterému se v případě biofilmu na zubech říká **zubní plak**, který se dále rozděluje na supragingivální (nad úroveň dásně) a subgingivální. Jiné složení mají bakterie přímo na dásni a tvářové sliznici. Zvláštní je také složení biofilmu **zubních náhrad**. Všechny tyto bakterie se mohou nacházet v ústní mikroflóře jako běžná flóra, ale také jako patogeny. Některé (například ústní streptokoky) jsou navíc rizikové v případě průniku do krevního řečiště.

Skutečné **infekce způsobené mikroby zvenčí** jsou tedy poměrně vzácné. V případě oslabených osob připadá v úvahu infekce gramnegativními bakteriemi nebo kvasinkami – nejčastěji jde o druh *Candida albicans*. Kvasinkové infekci ústní dutiny se říká moučnivka (soor). V dutině ústní se mohou projevovat i virová onemocnění, ať už jde o místní virovou infekci (opar způsobený virem prostého oparu prvního typu – HSV-1) nebo o projevy celkových infekcí (např. tzv. Koplikovy skvrny při spalničkách).

### 7.1.1.2 Diagnostika infekcí dutiny ústní

Pokud je vůbec nutná, provádí se stěr ze spodiny ložiska, zasílá se na tamponu s transportní půdou a kultivuje se zpravidla na dvou agarových půdách.

### 7.1.1.3 Léčba infekcí dutiny ústní

Léčba je většinou lokální, používají se různé antiseptické preparáty.

### 7.1.1.4 Infekce hltanu a jícnu

O infekcích **hltanu** byla řeč v kapitole o respiračních infekcích.

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.

## 7.1.2 Mikrobiální choroby žaludku

### 7.1.2.1 Charakteristika přítomnosti mikrobů žaludku

Jak je známo, v žaludku je velmi kyselé prostředí, které vylučuje infekci většinou běžných patogenů. Dlouho se myslelo, že v žaludku je přítomnost bakterií vyloučena úplně. Teprve před několika desetiletími objevili Australané Warren a Marshall baktérii *Helicobacter pylori*, která si umí s kyselostí žaludečního prostředí poradit. Za svůj objev získali v roce 2005 Nobelovu cenu. Příčinou schopnosti přežít je výrazná ureázová aktivita. Ta umožňuje štěpit močovinu na oxid uhličitý a amoniak. Oxid uhličitý coby plyn vyprchá, amoniak zvyšuje pH v mikroprostředí kolem helikobaktera. Helikobakter ovšem není klasickým původcem infekce. Helikobaktery má v žaludku 40 % obyvatel rozvinutých zemí. U některých je jejich přítomnost bezpříznaková, u jiných se podílí na vzniku různých příznaků, od dyspeptických potíží až po **chronickou gastritidu a vředové onemocnění žaludku a dvanáctníku**. Všechna tato onemocnění jsou ale multifaktoriální, to znamená, že helikobakter je jen jednou z příčin choroby.

### 7.1.2.2 Diagnostika infekce žaludku

Odebírá se zpravidla biopsie žaludeční sliznice. Více viz kapitola 7.2

### 7.1.2.3 Léčba gastrických vředů

Léčba musí zahrnovat jak potlačení helikobakterů (např. ampicilinem), tak u potlačení dalších faktorů (používají se zejména tzv. H2-blokátory).

## 7.1.3 Infekce a bakteriální toxikózy střeva

### 7.1.3.1 Rozdíl mezi střevní infekcí a bakteriální enterotoxikózou

**Infekční průjem:** Pacient pozře infekční dávku živých mikrobů. V těle pacienta se množí mikroby, po inkubační době zpravidla 1–10 dnů nastávají klinické potíže. Pacient může být zdrojem infekce pro další. V některých případech mikroby narušují střevní stěnu, v jiných tvoří toxiny – přesto jde o infekci, protože toxin je produkován ve střevě a nikoli pozřen s potravou.

**Otrava z potravin:** Není důležité, zda se do těla dostanou nějaké živé mikroby. Podstatné je, že je pozřen mikrobem vytvořený toxin, který po několika desítkách minut až nanejvýš hodinách začíná působit. Pacient není zdrojem infekce pro své okolí. Vzhledem k tomu, že tvorba toxinů se z mikrobů týká prakticky jen bakterií, hovoříme o bakteriálních enterotoxikózách.

### 7.1.3.2 Bakteriální průjmy způsobené obligátními patogeny

Významné jsou **salmonely** – druh *Salmonella enterica*. Kvůli stopování epidemií je důležité znát i antigenní typ salmonely. U nás je nejčastější typ (serovar) Enteritidis. Salmonely způsobují gastroenteritidy. Přenos je alimentární, infekce se šíří mezi volně žijícími ptáky (hlavně racky), od nich získá infekci domácí drůbež a od ní člověk – riziková jsou vajíčka a vaječné výrobky, ale i jiné potraviny, pokud jsou druhotně (sekundárně) kontaminované. Salmonelóza přibylo od doby, kdy se drůbež začala koncentrovat ve velkodrůbežárnách. Na rozdíl od salmonelózy se **kampylobakterií** způsobená baktérií *Campylobacter jejuni* přenáší spíše drůbežím masem. Potravinového původu jsou i infekce způsobené **yersiniemi** druhů *Yersinia enterocolitica* a *Y.*

*pseudotuberculosis*, které jsou záluďné tím, že infekce připomíná apendicitidu (zánět červovitého výběžku slepého střeva). Ubývá případů bacilární úplavice působené **shigelami**, která se šířila kontaminovanými vodními zdroji. S rozvojem ochrany vodních zdrojů nemoc zůstala jen jako nemoc špinavých rukou tam, kde je nízká úroveň hygieny, případně jako zavlečená infekce např. ze Středomoří.

### 7.1.3.3 Bakteriální průjmy působené podmíněnými patogeny

Zde může jít o narušení střevního ekosystému, ale také o situaci, kdy virulentní kmen ve střevě nahradí kmeny málo virulentní. To je případ bakterie, která je nejběžnější součástí střevní mikroflóry – **Escherichia coli**. Virulentní serotypy zvané ETEC (enterotoxigenní) způsobují cestovatelské průjmy, kmeny EPEC (enteropatogenní) průjmy novorozenců a kojenců, velmi nebezpečné jsou verotoxigenní kmeny VTEC. Průjmy mohou způsobovat i **další enterobakterie**.

### 7.1.3.4 Bakteriální průjmy působené méně běžnými původci

Z anaerobů stojí za zmínku **Clostridium difficile** - je přítomno za normálních podmínek ve střevě, ale pokud je např. antibiotickou léčbou vybita ostatní střevní flóra, přemnoží se a významně produkuje toxin, jehož působením vzniká pablánový zánět střeva (pseudomembranózní enterocolitis). Významné jsou také některé serotypy **Clostridium perfringens**. V subtropích a tropech je významná **cholera** způsobená *Vibrio cholerae*. U oslabených osob, novorozenců, transplantovaných apod. hrají roli i další bakterie, např. **gramnegativní nefermentující bakterie**.

### 7.1.3.5 Léčba bakteriálních průjmů.

Až na naprosté výjimky (oslabení jedinci, průjem způsobený *Clostridium difficile* apod.) se nepodávají antibiotika. V **akutní fázi** se tedy doporučuje pouze aktivní uhlí (k adsorpci případných toxinů) a popř. střevní desinficiencia (Endiaron). Nevhodné jsou léky tlumící peristaltiku (Reasec), protože se tím vyřazuje z provozu průjem jako přirozený mechanismus, kterým tělo odstraňuje škodlivé látky. V **rekonvalescentní fázi** je vhodné obnovení střevní mikroflóry bakteriálními kulturami či substráty pro ně vhodnými (kyselé zelí, živé jogurty apod.; účinnost reklamou doporučovaných preparátů jistě není malá, není však ani na místě ji přeceňovat).

### 7.1.3.6 Virové průjmy

Téměř polovina průjmů má virový původ. Virové průjmy jsou časté zejména u malých dětí do pěti let; novorozencům ještě skýtají ochranu mateřské protilátky. Nejčastějšími původci závažných průjmů malých dětí jsou **rotaviry**, hrozí dehydratace dětského organismu. Z dalších virů jsou významné **adenoviry**, **kaliciviry** a další. I některé typy viru chřipky, například populární typ H5N1, se projevují více průjmem než respiračními příznaky.

### 7.1.6.7 Parazitární průjmy

U nás jsou relativně vzácné, zato v tropech velmi časté. **Giardia lamblia** postihuje zejména děti, projevuje se špatnou absorpcí živit. V subtropích působí průjmy měňavka **Entamoeba histolytica**. Ve střevě najdeme i **škrkavku dětskou** – *Ascaris lumbricoides* a **tasemnice**. Trochu jiné parazity nacházíme u imunokompromitovaných osob. Například **Cryptosporidium parvum** je jedním z nejdůležitějších původců oportunních infekcí, způsobující úporné horečnaté průjmy u HIV pozitivních osob. Spolu s ním se projevuje i **Cyclospora cayetanensis**.

O všech těchto parazitech je blíže pojednáno v čtrnácté kapitole.

### 7.1.3.8 Otravy z potravin

Často se stává, že kuchařka, trpící kožní stafylokokovou infekcí, je zdrojem potravinové intoxikace toxinem **Staphylococcus aureus**. Dalším původcem potravinových otrav je např. **Bacillus cereus**, který se vyskytuje zejména v těstovinách a jiných obilných výrobcích. Vzácná, zato závažná je otrava způsobená bakterií **Clostridium botulinum**. Rizikové jsou zejména podomácku vyráběné konzervy. Botulotoxin je prudký nervový jed, který vyvolává obrny. Lokálně se v minidávkách využívá v kosmetice (pod názvem „botox“).

## 7.2 Vyšetření vzorků z gastrointestinálního traktu na jednotlivé skupiny mikrobů

### 7.2.1 Odběry materiálů z horní části gastrointestinálního traktu

#### 7.2.1.1 Biopsie

O vzorcích materiálu odebíraného z těchto lokalizací platí totéž, co o biopsickém materiálu z plicní tkáně. Jejich odběr je také spojen s určitými obtížemi a musí být prováděn pomocí technicky i odborně náročných postupů. Nejčastěji užívanou metodou, která skýtá možnost odběru vzorků sliznice jícnu, žaludku nebo dvanácterníku, je **gastrofibroskopie s odběrem bioptátu**. Nejčastěji požadovaným vyšetřením bývá u vzorků žaludeční nebo duodenální sliznice přímý **průkaz *Helicobacter pylori***. Může jít o **kultivaci** na speciální kultivační půdě (trvá pět dní). Další možností je přímá **mikroskopie** biopsicky odebraného vzorku – vyšetření provádějí buď mikrobiologové, anebo svými vlastními technikami histologové. Lze také provést přímý **ureázový test** ve vzorku. Je to jediný případ z celé mikrobiologické diagnostiky, kdy se aplikuje biochemická identifikace na vzorek a nikoli na čistou kulturu kmene. Pomocí gastrofibroskopie lze získat i duodenální obsah pro diagnostiku některých **parazitárních onemocnění**, například giardiázy (lambliózy). Většinou to ale není potřeba, protože příslušné parazity je možno najít i ve stolici. Transport vzorků je obdobný jako u plicních biopsií, u přímého průkazu *Helicobacter pylori* je metodou volby odeslání kousků tkáně vložených do fyziologického roztoku. Doba transportu by neměla přesáhnout 24 hodin.

#### 7.2.1.2 Zvratky

Méně častým druhem materiálu, který může být zaslán na mikrobiologické vyšetření, jsou **zvratky** obsahující většinou zbytky potravy. Většinou se jedná o případy suspektních alimentárních intoxikací (stafylokoková enterotoxikóza, botulismus apod.) Tento druh materiálu nevyžaduje během transportu žádná speciální opatření, neboť vlastní vyšetření spočívá hlavně v průkazu toxinů. Pokud je to možné, bývají současně zasílány i zbytky podezřelé potravin.

#### 7.2.1.3 Urea breath test

Zvláštním případem testu je tzv. **urea breath test**, což je neinvazivní orientační průkaz ureázové aktivity *Helicobacter pylori*, využívaný hlavně u dětí. Pacientovi je perorálně podána radioaktivně značená močovina. Je-li v žaludku přítomen helikobakter, jeho ureázová aktivita rozštěpí močovinu a ve vydechovaném vzduchu je pak významný podíl CO<sub>2</sub> s radiouhlikem, což lze změřit. Pokud helikobakter přítomen není, projde radiouhlik do střeva a je vyloučen stolicí. Existuje i (dnes častější) varianta, kde se místo radioaktivního uhlíku <sup>14</sup>C použije izotop <sup>13</sup>C, který není radioaktivní, lze ho však detekovat jinými chemickými metodami.

### 7.2.2 Odběry materiálů z dolní části gastrointestinálního traktu

Důvodem k odběru materiálu zde obvykle bývá průjem, případně jiné dyspeptické potíže pacienta.

#### 7.2.2.1 Odběr stolice na bakteriologické vyšetření

Až na výjimky se provádí odběr na **tampon**, který je posléze zanořen do **transportní půdy** (většinou **Amiesovy**). Tampon bez transportní půdy lze výjimečně akceptovat např. při opakovaném cíleném vyšetření na salmonely bez pátrání po dalších patogenech, jako jsou kampylobaktery. Odběr by neměl být povrchový, tampon je třeba zanořit do hloubi řitního kanálu. Chybou není zaslání kusové stolice, ale není to nutné.

Základem **vlastního vyšetření** je kultivace stolice na několika bakteriologických půdách. Používá se kombinace Endovy půdy (k záchytu enterobaktérií a jejich rozlišení podle schopnosti štěpit laktózu – tato schopnost je běžná u potenciálních patogenů, avšak ne u patogenů obligátních) a půd určených cíleně k záchytu např. salmonel, kampylobakterů a yersinií. Používá se také tekutá selektivně-pomnožovací půda – selenitový bujón, ze které se druhý den materiál vyočkovává na další pevné půdy. Teprve z těch se někdy zachytí možný patogen, kterého je

však nutno ještě biochemicky a antigenně určit. Proto také výsledky bakteriologického vyšetření stolice jsou k dispozici až za dva až tři, výjimečně i čtyři dny.

U bakterií ze stolice se až na vyžádané výjimky (např. u oslabených pacientů) **nevyšetřuje citlivost na antibiotika**, protože antibiotika u střevních infekcí zpravidla nejsou indikována.

#### 7.2.2.2 Odběr stolice na mykologické vyšetření

Je vhodný opět **tampon**. Lze použít opět Amiesovu půdu, lepší je však tampon zanořený do **transportní půdy FungiQuick**, tak jako u jiných mykologických vyšetření. Ani samotný vyšetřovací postup se neliší od mykologického vyšetření jiných vzorků. Je ovšem nutno brát v úvahu, že nález kvasinek ve střevě ještě neznamená, že jsou tyto kvasinky původcem onemocnění.

#### 7.2.2.3 Odběr stolice na parazitologické vyšetření

Na rozdíl od bakteriologie je nutná **kusová stolice**. Vzorky stolice určené na parazitologické vyšetření lze odebírat i za nesterilních podmínek, například přímo z podložní nebo toaletní mísy. Množství materiálu potřebné pro vyšetření je dáno kapacitou lopatky zabudované ve víčku komerčně vyráběné plastové nádoby (přirovnává se k velikosti lískového ořechu). Takto získaná stolice může být použita k průkazu většiny parazitických prvoků i vajíček červů.

Výjimkou je **průkaz vajíček roupů** tzv. Grahamovou metodou. Zde se používá tenké průhledné pružné lepicí pásky, která se přelepí přes perianální řasy pacienta. Poté se páska opatrně stáhne i s vajíčky, která na ní ulpí, a nalepí se na čisté podložní sklo. To se pak přímo prohlíží (bez jakéhokoli dalšího zpracování). U dospělých, kteří mívají chlupatou řiť, však toto vyšetření bývá obtížně proveditelné, a proto se zde spíše provádí klasické parazitologické vyšetření stolice. Vlastní parazitologické vyšetření stolice je probráno v kapitole 14.

#### 7.2.2.4 Odběr stolice na virologické vyšetření

Při odběru stolice na virologické vyšetření záleží na tom, zda má vzorek sloužit k izolaci agens, nebo zda má být přítomnost viru prokázána pomocí metod nevyžadujících jeho životaschopnost.

Pro **izolaci viru** je nezbytné zasílat odebranou stolicí **v kontejneru uloženém v termosce obsahující sáček s tajícím ledem** (transport bez mražení při 0 °C), což zvýší pravděpodobnost přežití agens. Agens se v tom případě virologové snaží izolovat např. na tkáňové kultuře, vyšetření se neliší od izolace viru z jiných materiálů.

Naopak **jakýkoli kusový vzorek** stolice stačí při použití průkazu antigenu, popř. PCR; průkaz je opět v principu stejný jako u jiných vzorků.

#### 7.2.2.5 Odběr stolice na průkaz toxinu *Clostridium difficile*

Jak již bylo řečeno, v případě infekce *Clostridium difficile* není problémem přítomnost bakterie ve střevě (ta je normální), ale její přemnožení (zpravidla v důsledku širokospektré antibiotické léčby) a zejména hyperprodukce toxinu. Existují rychlé testy, kterými lze prokázat přítomnost toxinu (vypadají podobně jako např. těhotenský test). K tomuto vyšetření **je nutné zaslání kusové stolice**, výtěr z řitního kanálu v tomto případě nestačí.



### Salmonelóza

Nemůžeme vždy slepici kontrolovat stolici.

Jednou projdem drůbežárnou a stolicí najdem zdárnou

Přiletí však holub bělý, zanese tam salmonely.

Odnesou pak vejce pro cukráře strejce.

Cukrář, strýček nevinný nadělá z nich zmrzliny

Mládež sní ji s důvěrou, a všichni se...

# Téma 8 Močové infekce

## 8.0 Úvod

### 8.0.1 Význam močových infekcí

Močové infekce patří spolu s respiračními a trávicími mezi nejčastější. Na rozdíl od předchozích dvou skupin **téměř vždy vyžadují mikrobiologické vyšetření a cílenou léčbu**. Při pokusu o samoléčbu komplikovanějších infekcí tzv. „přírodními prostředky“, nebo naslepo nasazeným antibiotikem z domácích zásob mohou vznikat závažné chronické infekce.

### 8.0.2 Normální bakteriologická situace v močových cestách

Za normální situace je **moč zdravého člověka prakticky sterilní tekutinou** – bakterie usilující o vstup uretrou jsou zpravidla odplavovány proudem moče dříve, než se dostanou do měchýře, navíc časté změny pH bakteriím příliš nevyhovují.

Žádná část močových cest tedy za normální situace nemá své mikrobiální osídlení. Výjimkou je zevní část uretry, kam přechází mikroflóra kůže, vulvy či předkožkového vaku.

Překvapivě racionální jádro má tedy „babská rada“ počurání rány – opravdu může v nouzi (není-li k dispozici čistá voda) pomoci tím, že jsou odplaveny nečistoty. Samozřejmě pouze u zdravého člověka.

U **seniorů** může být situace jiná. Dochází u nich k dlouhodobému osídlení zejména močového měchýře bakteriemi, nejčastěji *Escherichia coli*. Je-li nastolena rovnováha, může takové osídlení seniorovi sloužit jako „běžná mikroflóra“, tj. vlastně svého nositele chrání před jinými bakteriemi. Antibiotická léčba je v takovém případě jednak neúčinná, jednak také zbytečná a dokonce kontraproduktivní. Obecně se léčba tzv. asymptomatické bakteriurie (bezpříznakové přítomnosti bakterií v močových cestách, zkratka ABU) doporučuje jen v těhotenství.

## 8.1 Hlavní původci močových infekcí

Po respiračních druhé jsou infekce močových cest nejčastější vůbec, u dospělých jde o úplně nejčastější bakteriální infekce. Postiženy jsou častěji ženy, což má hlavně anatomické důvody.

### 8.1.1 Typy močových infekcí

Nejběžnější je **zánět močového měchýře (cystitis)**, vzniká obvykle vzestupnou cestou (z ústí močové trubice). Bývá vyvolána nejčastěji střevní mikroflórou, i když u žen také může infekce přejít do močového měchýře z pochvy.

Z ostatních typů močových cest jsou nejdůležitější **záněty pánvičky ledvinné (pyelonefritidy)**.

Jejich původ může být opět vzestupný, ale méně často i hematogenní (tj. z krevního řečiště).

**Záněty močové trubice (uretritidy)** se obvykle přenášejí sexuálně a u žen je způsobují často stejné mikroby jako poševní záněty. Proto budou detailněji probrány v příslušné kapitole.

### 8.1.2 Klinické projevy a diagnostika infekcí močového systému

K nejobvyklejším **příznakům** signalizujícím pravděpodobnou přítomnost infekce močových cest (IMC) patří časté nucení na močení (polakisurie), provázená nezřídka pocitem pálení v uretře a přítomností hlenu, hnisu nebo krve v moči. Na pohled je moč při bakteriální IMC více či méně zkalená, někdy i s příměsí krve a hlenu. **Bolesti v zádech** jsou většinou znakem **pyelonefritidy**.

Mikrobiologickému vyšetření obvykle předchází orientační **biochemické vyšetření**, kde polyfunkční diagnostický proužek odhalí jednak přítomnost bílkovin, jednak i přímo bakterií v moči, na infekci upozorní i základní biochemické vyšetření moče. V močovém sedimentu lze nalézt množství polymorfonukleárů a bakterií, popřípadě erytrocyty a hlenové válce.

### 8.1.3 Původci infekcí močových cest

Struktura původců močových infekcí souvisí s tím, jak tyto infekce vznikají. Nejčastějším mechanismem je to, že se do močových cest dostanou **mikroby ze střeva, případně z pochvy**. Není tedy divu, že mezi původci močových infekcí jsou významné střevní bakterie.

Poměrné zastoupení mikrobů je jiné u nekomplikovaných zánětů močových cest a jiné u zvláštních situacích. Může to být **změna anatomických poměrů** (strukturální abnormality): zbytnění prostaty, močové kameny, zúžení močových cest, gravidita (ale také oslabení pánevního dna po porodech, zejména vícečetných), vrozené vady, permanentní katetrizace. Mohou to být ale také funkční změny, jako je tzv. vesikoureterální reflux (část moči se z měchýře vrací do močovodů), neurologické poruchy, cukrovka.

Zastoupení mikrobů se také liší u pacientů léčených ambulantně a u pacientů hospitalizovaných, kde pak mají výrazný podíl nozokomiální patogeny.

#### 8.1.4.1 Původci nekomplikovaných, ambulantně léčených močových nákaz

Asi 80 % močových infekcí „komunitního typu“ způsobuje *Escherichia coli*. Dalšími přibližně 10 % enterokoky (hlavně *Enterococcus faecalis*). Zbytek pak jiné enterobakterie (hlavně protey, klebsiely a enterobaktery), *Streptococcus agalactiae*, koagulázanegativní stafylokoky a kvasinky (hlavně *Candida albicans*).

#### 8.1.4.2 Původci močových nákaz u hospitalizovaných pacientů:

*Escherichia coli* se zde podílí „jen“ asi 55 % (i zde tedy způsobuje více než polovinu infekcí!) *Klebsiella pneumoniae* má větší podíl než u ambulantně léčených, bohužel časté kmeny produkující širokospektré betalaktamázy. Časté jsou i další enterobakterie. Významná je tu *Pseudomonas aeruginosa* a ostatní G- nefermentující tyčinky. Větší význam než u ambulantně léčených tu mají kvasinky, zejména rod *Candida*. Samozřejmě i zde se uplatňují také enterokoky, i když v menší míře.

#### 8.1.4.3 Jiní původci močových nákaz než bakterie a houby

Vyskytují se vzácně. Nález virů v moči souvisí spíše s jejich vylučováním močí při systémovém onemocnění. Z parazitárních nemocí je potřeba pamatovat na schistosomózu, zvláště u osob s anamnézou pobytu v tropech a subtropích.

## 8.2 Zásady odběru a transportu moče na bakteriologické vyšetření

### 8.2.1 Indikace vyšetření

Jak bylo uvedeno v předchozí kapitole, mezi původci močových infekcí se mohou vyskytovat různé patogeny: grampozitivní i gramnegativní bakterie, kvasinky. Také jejich citlivost na antimikrobiální látky je různorodá. Proto platí, že **u každé močové infekce, kde se uvažuje o antibiotické léčbě, by měla být vyšetřena moč**.

### 8.2.2 Odběr moče

#### 8.2.2.1 Možné způsoby odběru

Existuje několik způsobů, jak moč odebrat.

- **Suprapubická punkce močového měchýře** je jediný způsob, jak odebrat moč zcela bez rizika kontaminace. Až na výjimečné případy je ale zbytečné ji provádět.
- **Cévkovaná moč** už je používána daleko běžněji. Smysl má tehdy, pokud běžný odběr opakovaně neposkytuje uspokojivé výsledky, případně pokud není možná spolupráce s pacientem. Na druhou stranu cévkování pacienta může být samo o sobě zdrojem infekce, a proto ani cévkovaná moč by neměla být zasílána zbytečně.
- **Moč běžně odebraná** je nejběžnějším a v praxi většinou zcela dostačujícím vzorkem. Detailní popis postupu při odběru je uveden níže.



- **Moč z permanentního katetru** je málo vhodným vzorkem. Vypovídá více o kolonizaci katetru než o vlastní močové infekci. Na druhou stranu, i informace o kolonizaci katetru může být užitečná
- **U novorozenců a kojenců** se používají různé odběrové sáčky. Zde však lze jen stěží zabránit kontaminaci. Proto je u této věkové skupiny nutno interpretovat výsledek s rezervou a brát způsob odběru v úvahu.

### 8.2.2.2 Moč běžně odebraná

Běžně odebraná moč je dobrým vzorkem, je-li odebrána správným způsobem. Doporučený postup lze najít například na stránkách České lékařské společnosti, zde jsou uvedeny jen nejdůležitější body.

- Před vlastním odběrem je nutno (u muže i u ženy) **omýt ústí močové trubice** mýdlovou vodou nebo malým množstvím slabé desinfekce (a tu opláchnout). Přehnaná péče, zahrnující oplach vydatnou dávkou desinfekčního prostředku, může vést k tomu, že se desinfekce dostane do nádoby se vzorkem a případné mikroby zahubí. Na druhou stranu vynechání omytí ústí močové trubice přináší velké riziko kontaminace. Otázka, zda jen omýt či (lehce) desinfikovat, nemá jednoznačnou odpověď a názory se různí.
- Před zahájením močení je nutno u ženy **zabránit kontaminaci** z malých stydkých pysků jejich roztažením, u muže zabránit kontaminaci z předkožkového vaku jejím přetažením přes žalud. Je nutno pacienta v tomto směru poučit, což je problém především komunikační. Užitečné by zejména pro stydlivé pacienty byly tištěné materiály.
- Moč se odebírá vždy bezpodmínečně **do sterilní nádoby**. Jsou dvě možnosti:
  - **Použit širokou (sterilní) nádobku**, do které se i žena-pacientka proudem moče „trefí“. Zejména při větším množství vzorků však taková nádobka není vhodná pro zaslání do laboratoře. Pak je nutno přelit moč do sterilní zkumavky, což s sebou nese riziko kontaminace. Nicméně je tento způsob odborníky často doporučován (viz Doporučený postup ČLS).
  - Nechat pacientku či pacienta **vymočit přímo do zkumavky** znamená, že si zejména pacientka pravděpodobně pomočí ruce a zkumavku zvenku. Tento postup je vhodný tehdy, pokud je k dispozici sprcha, kde lze odběr provést a poté ruce a zkumavku zvenku umýt.
- Zpravidla se používá **střední proud moče**. Existují však výjimky:
  - Při **podezření na uretritidu** je vhodné odebírat **první porci moče** (aby nedošlo k odplavení epitelii a tím i původců uretritidy).
  - Při **infekci prostaty** se doporučuje vyšetřit **poslední porci moče**, totéž doporučují také **parazitologové** u některých parazitárních infekcí močových cest.

### 8.2.3 Transport moče

U odběru moče je hlavní problém v tom, že i při veškeré péči zpravidla vzorek obsahuje **malé množství bakterií z ústí uretry**. Proto se kultivace moče, na rozdíl od většiny ostatních materiálů, provádí kvantitativně či semikvantitativně, aby se odlišila velká množství mikrobů (infekce) od malých množství (kontaminace). To všechno je však možné pouze a jedině za podmínky, že se množství mikrobů v okamžiku kultivace na pevnou kultivační půdu příliš neliší od množství v právě vymočené moči. Bohužel, s každou minutou mezi odběrem a naočkováním na kultivační půdu se tyto bakterie pomnožují, zkreslujíce výsledek. Proto je nutno moč dopravit do laboratoře co nejrychleji, maximálně **do dvou hodin od odběru**.

Pokud není dostatečná záruka, že se odebraný vzorek moče dostane do dvou hodin do laboratoře, je nezbytné uchovávat jej až do transportu při chladničkové teplotě (tj. cca 4 °C). Moč se tímto významně odlišuje od většiny ostatních druhů klinického materiálu, u nichž je naopak ukládání do ledničky vysoce nežádoucí. Je to tak proto, že „tepelný šok“, který mikroby utrpí, je u moče pořád ještě menší zlo, než pomnožení kontaminace.

## 8.2.4 Co se pak s močí děje v laboratoři

V odůvodněných případech je možno provést (obvykle na požádání klinika) mikroskopické vyšetření moče, kdy je vzorek obarven Gramovou metodou (nejde tedy o vyšetření močového sedimentu, což je standardní postup pro biochemické vyšetření moče).

Většinou se však moč pouze kultivuje – na krevním agaru a jedné další půdě (Endova půda, anebo nověji nějaký chromogenní agar). O (semi)kvantitativním vyšetření viz 8.3.

V poslední době některé laboratoře používají automatické systémy (například UROQuick), které dokáží během několika hodin vyhodnotit vzorek kvalitativně i kvantitativně. Je ale nutné, aby výsledek kontroloval zkušený mikrobiolog. V žádném případě by bylo chybou, kdyby podobné systémy byly používány např. v biochemických laboratořích bez odborného dohledu mikrobiologa.

## 8.2.5 Soupravy typu urikult

Jak již bylo uvedeno, je nutno maximálně zkrátit čas od odběru do naočkování na kultivační půdu. Existuje však ještě jedna možnost – odebrat moč do soupravy, která už jednu či dvě kultivační půdy přímo obsahuje. **Půdy se přivedou do kontaktu s močí, ta se hned zase vylije** a do laboratoře se pošlou vlastně takto naočkované půdy. Z různých praktických důvodů se však tato metoda příliš neujala. Jde především o to, že u masivních infekcí jsou kolonie na půdě příliš husté, a jejich identifikace je proto značně obtížná. Je pak nutno bakterie přeočkovat na klasickou kultivační půdu, což představuje značnou ztrátu času.

## 8.3 Semikvantitativní vyšetření moče, interpretace nálezů

### 8.3.1 Kultivační vyšetření moče

#### 8.3.1.1 Pojem CFU

Pro pochopení následujícího textu je nutno rozumět pojmu CFU. CFU je anglická zkratka – colony forming unit, tedy kolonie tvořící jednotka. Může to být bakteriální jedinec, dvojice (zejména u diplokoků), případně malý shluk či krátký řetízek – v každém případě útvar, z kterého vyroste jedna kolonie. V praxi se většinou ztotožňuje počet CFU s počtem mikrobů, i když to není přesné.

#### 8.3.1.2 Kvantitativní metoda

Při kvantitativním způsobu zpracování se **moč ředí** v poměru 1:10, 1:1000 a 1:10 000. Malé množství (obvykle 0,1 ml) každého ředění se vyočkuje na krevní agar a MacConkeyho nebo Endovu půdu. Po 24hodinové inkubaci se počítají kolonie až do toho nejnižšího ředění, kde je to ještě možné, a výsledek se násobí příslušným ředěním. Uvedená metoda je využívána zejména v provozech s menším počtem vyšetřovaných vzorků.

#### 8.3.1.3 Semikvantitativní metoda

Řada laboratorních provozů zpracovávajících velká kvanta materiálu používá méně pracnou a materiálově méně nákladnou metodu semikvantitativní s použitím **kalibrovaných mikrokliček** o objemu 1, popřípadě 10 mikrolitrů. Po důkladném promíchání vzorku se kličkou nabere výše uvedené množství moče a rozočkuje se klasickým způsobem na misku krevního agaru a také nejméně na čtvrtinu misky MacConkeyho nebo Endovy půdy či některého chromogenního agaru. Druhý den se hodnotí počet kolonií narostlých na krevním agaru. Při použití mikrokličky o objemu 1 mikrolitr odpovídá 10 narostlých kolonií přibližně počtu  $10^4$  CFU v 1 ml vyšetřované moči, 100 a více kolonií pak svědčí o více než  $10^5$  CFU v 1 ml atd.

#### 8.3.1.4 Bakterie potažené protilátkou

Ke zjištění, ze kterého „patra“ močového systému bakterie pocházejí, lze použít průkaz bakterií potažených protilátkou. Bakterie pronikající do tkáně ledviny, případně od tkáně močovodů, vyvolávají tvorbu protilátek. Vytvořené **protilátky přilnou na povrch bakteriální buňky** a lze je prokázat pomocí protilátek proti lidské protilátce konjugovaných s fluorescenčním barvivem. Metoda se používá spíše výjimečně.

## 8.3.2 Výsledky kultivačního vyšetření a jejich interpretace

### 8.3.2.1 Riziko kontaminace při odběru

Moč patří bezpochyby k těm druhů klinického materiálu, které bývají relativně často kontaminovány. Ke kontaminaci dochází nejčastěji během odběru vzorku. Příčinou kontaminace bývají nejčastěji mikroby obývající ústí uretry. Jedná se zejména o různé druhy koagulázanegativních stafylokoků, či kožní korynebakteria. Příčinou uvedené kontaminace bývá nejčastěji **nedostatečné očištění ústí uretry**, ale i při správném postupu se malé množství kontaminanty může do moče dostat.

### 8.3.2.2 Permanentní močové katetry

bývají často **osídleny** různými druhy stafylokoků, gramnegativních nefermentujících bakterií nebo kvasinkami. Tyto mikroby, vykultivované v laboratoři, pak mohou být mylně pokládány za původce uroinfekce, přičemž skutečné etiologické agens unikne pozornosti. Takovéto falešně pozitivní výsledky vyšetření mohou mít, vzhledem k nesprávně indikované terapii skutečné infekce, pro pacienta i závažné důsledky, nebo přinejmenším značně prodlouží a prodrazí jeho léčbu. Asi nejjednodušším způsobem, jak takovým situacím zabránit, je výměna katetru, který se poté zasílá do laboratoře současně s lege artis odebraným vzorkem moči, a porovnání výsledku obojí kultivace.

### 8.3.2.3 Kontaminace při zpracování

Jako u všech ostatních materiálů, nelze ani zapomínat na možnost kontaminace přímo v laboratoři (kontaminace ze vzduchu, kontaminace použitého kultivačního média apod.)

## 8.3.3 Kritéria hodnocení výsledků kvantitativního či semikvantitativního vyšetření moče

Jeden mikrob, méně než $10^4$ CFU v 1 ml	Kontaminace či náhodný nález. U stafylokoků se takto hodnotí i o něco větší množství, naopak u <i>S. agalactiae</i> jsme obezřetní i v případě takto malých počtů mikrobů
Jeden mikrob, množství $10^4 - 10^5$ CFU v 1 ml	Hraniční množství mikrobů. Může jít stále ještě o kontaminaci, ale také již o infekci. Je dobré posoudit, jde-li o ojedinělý či opakovaný nález
Jeden mikrob, množství větší než $10^5$ CFU v 1 ml	Zpravidla se považuje za infekci, i když ani zde to nemusí být vždy pravda.
Dva mikroby, množství $10^4 - 10^5$ CFU v 1 ml, nebo tři mikroby bez ohledu na množství	Kontaminace, mikroby se neurčují a nezjišťuje se jejich citlivost na antibiotika
Výjimka z předchozího: jeden mikrob v množství více než $10^5$ , jeden nebo dva mikroby naopak v množství nepatrném	„Bere se vážně“ pouze mikrob, kterého je nejvíc

Existují i složitější schémata, která mimo jiné berou v úvahu také o jakého mikroba jde. Pro běžnou praxi však výše uvedené schéma většinou stačí.

## 8.3.4 Hodnocení vyšetření moče u starých osob a osob s ABU

U **seniorů** je potřeba počítat s tím, že mohou mít močové cesty **osídleny určitými bakteriemi** (např. *Escherichia coli*) a že v tomto případě nejde o patogena, ale o dlouhodobou kolonizaci. Ideální je, když je takový senior sledován dlouhodobě a lze porovnat jeho individuální „normální nález“ s momentálním stavem a posoudit, jde-li o infekci.

○ tom, že přítomnost bakterií v moči **bez přítomnosti příznaků** (asymptomatická bakteriurie) je **důvodem k léčbě pouze u těhotných žen**, již byla řeč.

# Téma 9 Nemoci související s pohlavními orgány. Nemoci projevující se na kůži a nemoci oka

Pohlavně přenosné nákazy jsou probírány v jednom tématu s nemocemi kůže hlavně proto, že společně navazují na obor dermatovenerologie. Infekce oka jsou k těmto tématům přičleněny proto, že infekce zevní části oka navazují na infekce kožní.

## 9.0 Společný úvod ke kapitolám 9.1 a 9.2

### 9.0.1 Nákazy pohlavních orgánů a pohlavně přenosné nákazy

Existuje mnoho nálezů, které mají nějaký vztah k pohlavním orgánům. V zásadě je lze rozdělit následujícím způsobem:

#### 9.0.1.1 Klasické pohlavní nákazy

Jsou to infekce, u kterých se pohlavní přenos považuje (až na extrémně nepravděpodobné situace) za jediný možný, jde o závažné infekce, které podléhají zvláštnímu režimu hlášení a jsou u nich přísnější požadavky na ochranu osobních údajů.

#### 9.0.1.2 Ostatní nákazy pohlavních orgánů

Sem patří široká škála infekcí, od těch, u nichž je pohlavní přenos hlavní cestou přenosu a tedy jsou blízké první skupině (např. trichomonóza) až po takové, které sice pohlavní orgány postihují, ale mechanismus přenosu je zpravidla jiný než pohlavní (např. poševní mykózy).

#### 9.0.1.3 Pohlavně přenosné nákazy, nepostihující primárně pohlavní orgány

Jsou to nákazy, u nichž je sexuální přenos jednou z významných cest přenosu, avšak jako takové jsou systémové. Patří sem zejména některé typy virových hepatitid a infekce virem HIV. O obou je pojednáno v jiné kapitole.

## 9.0.2 Normální osídlení pohlavních orgánů a kůže

### 9.0.2.1 Normální osídlení pohlavních orgánů

Za normálních poměrů **nejsou mikroby přítomny**

- **u ženy** v děloze, vejcovodech, vaječnicích
- **u muže** v prostatě, chámovodech, varlatech

Specifickou normální flóru **u ženy** má *vagina* (laktobacily, příměs různých aerobních i anaerobních mikrobů). *Vulva* tvoří přechod vaginální a kožní flóry.

**U muže** je do jisté míry specifický *předkožkový vak* – vedle kožní flóry jsou tu i např. nepatogenní mykobakteria apod.

### 9.0.2.2 Normální osídlení kůže

Kůže je normálně osídlena směsí koaguláza negativních stafylokoků a nepatogenních korynebakterií, ale za normální tu lze považovat i malé množství zlatých stafylokoků, kvasinek aj.

## 9.1 Klasické pohlavní nemoci – přehled, odběr materiálu, přehled diagnostiky

Klasické pohlavní nemoci jsou často považovány za něco, co již není aktuální. Přitom jejich výskyt není ani zdaleka zanedbatelný a jak říkají odborníci, neexistují „rizikové skupiny“, ale jen „rizikové chování“ – pohlavní nemoci tedy mohou postihnout i tzv. „normálního člověka“.

Mezi klasické pohlavní choroby se zpravidla řadí pět onemocnění. Jen dvě z nich, totiž kapavka a syfilis, se běžně vyskytují u nás; ostatní jsou typická pro tropické a subtropické oblasti.

Choroba	Původce
Kapavka	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> („gonokok“)
Syfilis (příjice, lues)	<i>Treponema pallidum</i>
Měkký vřed (ulcus molle)	<i>Haemophilus ducreyi</i>
Granuloma inguinale	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>
Lymphogranuloma venereum	<i>Chlamydia trachomatis</i> serotypy L <sub>1</sub> , L <sub>2</sub> , L <sub>3</sub>

## 9.1.1 Kapavka

### 9.1.1.1 Charakteristika onemocnění

Původcem onemocnění je **gramnegativní diplokok *Neisseria gonorrhoeae* (gonokok)**. Je to blízký příbuzný bakterie *Neisseria meningitidis* (meningokoka).

Klinicky jde zpravidla o **hnisavý zánět urethry a děložního hrdla**. Projevuje se **odkapáváním hnisavého sekretu z močové trubice**, případně přítomností hnisavého výtoku. Mikrob bývá při infekci nalézán někdy také v řiti (u muže jako následek anogenitálního styku, u ženy se tam dostane s cervikálním sekretem). Může být diagnostikován i z faryngu (orogenitální styk) a je zde záluždný, protože ve většině případů chybějí příznaky.

Je to nemoc poměrně běžná; údaje z hlášení jsou podhodnoceny, protože mnoho případů se vůbec nedostane k lékařskému ošetření. I když k přenosu samozřejmě dochází při prostituci, je přenos běžný i u neprostituujících osob se sklonem k promiskuitě.

Neléčená nebo špatně léčená kapavka může mít různé komplikace – záněty velkých kloubů (například kolenního), neplodnost mužů i žen.

**Léčí se** penicilinem, případně ceftriaxonem a dalšími antibiotiky.

### 9.1.1.2 Odběr vzorku u kapavky

Tak jako při přenosu, tak i při transportu do laboratoře je gonokok velmi choulostivý. Je třeba věnovat velkou pozornost odběru, transportu i laboratorní kultivaci a i tak často průkaz není úspěšný. Pacienta je potřeba pozvat k odběru ráno před vymočením. Při odběru po vymočení jsou často nalézány pouze leukocyty bez nálezy bakterií.

Pro kultivační vyšetření se zasílá **výtěr na tamponu s Amiesovou** či jinou vhodnou **transportní půdou**. Dnes už se za překonané považují názory, že je nutná nějaká speciální transportní půda, jiná než pro ostatní bakterie. Zpravidla je u žen zasílán výtěr z **urethry, cervixu, řiti**, popř. také **faryngu**. Poševní výtěr není vhodný. U mužů totéž, samozřejmě kromě cervixu.

U výtěrů z urethry a cervixu je potřeba zaslat zároveň i **nátěr na sklíčko**: když už se nezdaří kultivace gonokoka, je prokázán alespoň mikroskopicky. Nátěr však nemá smysl dělat z řiti a faryngu s ohledem na množství mikrobů, které jsou tam přítomné.

### 9.1.1.3 Diagnostika kapavky v laboratoři

**Mikroskopie** může být provedena i statimově (lze ji takto vyžádat). Sklíčko se barví dle Grama. Typický je nález G- diplokoků vně i uvnitř leukocytů. (To, že se mikrob nechá schválně uzavřít – avšak nikoli pohlitit – leukocytem, je charakteristická vlastnost gonokoků i meningokoků).

**Kultivace** se provádí na obohacené (čokoládový agar) a selektivně obohacené (GC agar) půdě na kapavku a trvá 48 až 72 hodin. Na běžných půdách (krevní agar, Endova půda) mikrob neroste. V případě positivity se pak ještě testuje citlivost na antibiotika. Zajímavostí je, že půdy se před kultivací předežívají, aby nedošlo k teplotnímu šoku a tím uhynutí gonokoka. Kolonie se přirovnávají ke kapce rosy a jsou typické pozitivním oxidázovým testem.

**Biochemická identifikace** může pomoci odlišit gonokoka od meningokoka či jiných neisserií. Kultivace kapavky se zpravidla automaticky doprovodí kultivací na běžné bakterie, což často umožňuje při negativním výsledku rozpoznat pravého původce potíží.

## 9.1.2 Syfilis

### 9.1.2.1 Charakteristika infekce

Je to ještě závažnější pohlavní nemoc než kapavka. Způsobuje ji spirální bakterie (spirocheta) *Treponema pallidum*. Nazývá se také lues nebo česky příjice. Rozlišuje se

**Získaná syfilis** – má tři stádia

**První stádium** (cca dva týdny po infekci se projevuje nejčastěji tvrdým vředem na genitáliích, ale i v ústech či jinde)

**Druhé stádium** nastává po několika týdnech latence, kdy příznaky nejsou přítomny. Ve druhém stádiu se na genitáliích objeví tzv. codylomata lata (široké bradavičnaté útvary), na kůži nebolestivá vyrážka, případně také tzv. gummata – útvary vyplněné nekrotickou tkání

**Terciární syfilis** napadá různé orgánové soustavy celého těla (nervová syfilis čili neurolues, aneurysma aorty a podobně). Dochází i ke změnám v chování (chování takto rozvinutéhosyfilitika pěkně zahrál Petr Čepek ve starším českém filmu *Petrolejové lampy*).

**Vrozená syfilis** se dále dělí na časnou a pozdní formu. Je směsí příznaků podobných jako u získané syfilis a některých příznaků zcela typických (soudkovité řezáky, deformity kostí, abnormality kůže a podobně).

Také syfilis je častější onemocnění, než se zpravidla myslí. Míra podhlášení však není taková jako u syfilis, zpravidla se dříve či později dostane k lékařskému vyšetření.

**Léčba:** stále jsou preferovány velké dávky penicilinu, dokonce i při údajné alergii je lépe ověřit, zda opravdu o alergii jde, než volit jiné, méně vhodné antibiotikum

### 9.1.2.2 Diagnostika syfilis – přímý průkaz

Přímý průkaz je prováděn zřídka ze dvou důvodů. Jednak je **poměrně pracný** (původce nelze kultivovat, ani barvit Gramem či Giemsou), jednak je zřídka k dispozici **vhodný materiál** k odběru. Jedině u pacientů, u kterých je právě vytvořen tvrdý vřed, je možno provést z tohoto vředu seškrab. Takový materiál pak může být vyšetřen

- **mikroskopii** v zástinu či speciálními technikami (stříbření, fluorescenční barvení)
- **přímou imunofluorescencí**
- **metodou PCR**
- **pokusem na zvířeti** (test infekčnosti pro králíka – RIT, rabbit infectivity test)

Z uvedených jedině metoda PCR je možná i v případě pacienta bez tvrdého vředu, a to z plné krve. Záchyt z krve je ale nízký, tj. metoda je nespolehlivá.

### 9.1.2.3 Diagnostika syfilis – nepřímý průkaz

Nepřímý (sérologický) průkaz je u syfilis základem diagnostiky, je mnohem důležitější než nepřímý. Odebírá se srážlivá krev běžným způsobem.

V první fázi se provádějí **screeningové reakce** – obvykle dvě:

- **VDRL/RRR/RPR.** Původní reakce VDRL „venereal disease research laboratory“ (výzkumné laboratoře pro pohlavní choroby) byla postupem času modifikována. Dnes se zpravidla používá RRR (rychlá reagiová reakce) či podobná RPR. U těchto reakcí nehledáme protilátky proti treponemovému antigenu, ale tzv. reaginy. Antigenem je pro ně kardiolipin z hovězích srdcí. Vyskytují se u pacientů se syfilis, ale i u některých jiných. Reakce jsou poměrně citlivé, ale málo specifická. Označují se proto jako tzv. **netreponemové** reakce.
- **TPHA** (Treponema pallidum hemaglutinační test – aglutinace na nosiči, nosičem jsou zvířecí krvinky) či novější **TPPA** (krvinky nahrazeny polycelulózovými částicemi, v zájmu zachování tradice obarvenými na červenou). Na rozdíl od VDRL/RRR/RPR je TPHA (případně TPPA) již reakce **treponemová**, protože antigen pochází z *Treponema pallidum*.

V případě pozitivní nebo alespoň hraniční reakce některé ze screeningových reakcí, anebo v případě závažných anamnestických údajů, se pokračuje dalšími, tzv. **konfirmačními testy**. Jde vesměs o spolehlivější, ale také dražší testy, a všechny jsou to samozřejmě reakce treponemové. Používá se především **imunofluorescence** (také se můžete setkat se zkratkou *FTA-ABS*), **ELISA** a **Western blotting**. Jejich kombinací lze zjistit i fázi onemocnění.

## 9.2 Nemoci pohlavních orgánů, které nepatří mezi klasické pohlavní nemoci

V poslední době jsou tyto nemoci velmi časté a záluďné. Míra, v jaké je populace těmito chorobami ohrožena, vlastně není příliš zřejmá, protože je zřejmé, že jen malá část z nich je vyšetřena a určena. Pohlavní přenos je u těchto nemocí přítomen ve větší či menší míře. I tam, kde je však běžnější jiný způsob přenosu, je pohlavní přenos možný. V případě léčby je nutno léčit oba, respektive všechny sexuální partnery. Zpravidla je také jako součást léčebného režimu nutná alespoň dočasná sexuální abstinence.

### 9.2.1 Přehled původců nemocí pohlavních orgánů

#### 9.2.1.1 Papilomaviry

Papilomaviry (konkrétně jde o virus HPV – Human Papillomavirus) způsobují útvary na kůži a v genitální oblasti, hlavně na děložním čípku. Je jich mnoho typů. Některé typy vytvářejí bradavičnaté útvary zvané **condylomata accuminata**, jiné způsobují **prekancerózu** (stav přecházející nádoru) na **děložním čípku**. Zpravidla se hovoří o tzv. „low-risk“ (nízkorizikových) a „high-risk“ (vysokorizikových) typech. Nejčastější z „high-risk“ kmenů jsou kmény číslo 16 a 18, proti kterým je dnes již dostupné očkování.

**Diagnostika** papilomavirózy je obtížná, nové šance nabízejí genetické metody (genové sondy, PCR). V každém případě už dnes mikrobiologická diagnostika pokročila a snížila nutnost vždy provádět histologická vyšetření excize z čípků.

Prekanceróza se **léčí** zákrokem na děložním čípku. Bradavice případně i antivirotickými preparáty.

**Prevenčí** je očkování. Nejvhodnější je provést ho u dívek před zahájením pohlavního života. Třináctileté dívky jsou nyní očkovány zdarma.

#### 9.2.1.2 Chlamydie

Jsou to sice bakterie, ale svými vlastnostmi blízké virům. Na rozdíl od *Chlamydia trachomatis* L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> a L<sub>3</sub>, které způsobují klasickou pohlavní nemoc v tropech, serotypy D až K jsou běžné ve vyspělých zemích a způsobují méně specifické postižení pohlavních orgánů. Vztah k onemocnění není zcela jednoznačný, neboť chlamydie jsou často přítomny i u klinicky zdravých osob.

Také **diagnostika** chlamydiových infekcí je obtížná, i v tomto případě se prosazují genetické metody, používá se také přímý průkaz chlamydiového antigenu. Nutný je v obou těchto případech suchý tampon, neboť nejde o zachování životaschopného agens, ale o minimalizaci kontaminace. Lze také použít moderní univerzální odběrové tampony s novým typem odběrového média, vhodné pro kulturační i nekulturační vyšetření. Chlamydiová infekce je **léčitelná** tetracykliny, případně makrolidy.

#### 9.2.1.3 *Trichomonas vaginalis* – bičenka poševní

Je to prvok – bičíkovec, způsobuje poševní výtoky. Přenos je převážně pohlavní, avšak možný i přenos např. ručníkem apod.

**Diagnostika:** mikrobiální obraz poševní; a/nebo souprava C. A. T. (*Candida and Trichomonas*), která umožňuje zároveň diagnostiku kvasinkové infekce.

**Léčba:** metronidazol, působí kromě trichomonád i na poševní anaeroby

#### 9.2.1.4 Poševní mykózy

Představují houbové (kvasinkové) onemocnění pochvy. Pohlavní přenos je u nich relativně málo významný. Infekce se do pochvy dostává náhodnou manipulací nebo ze stěvného rezervoáru. Projevuje se zpravidla jako výtok nebo přítomnost bílého povlaku na sliznici. Infekce může kromě pochvy postihovat také vulvu. Vulvární kandidózy se vyskytují i u malých děvčátek, například při nedostatečném přebalování. Pro **diagnostiku** je vhodná souprava C. A. T., na průvodce je k požadavku kultivace bakterií připojit „+ kvasinky“. Je ovšem pravda, že zpravidla (ne vždy!) se kvasinky najdou i v případě, že je použita pouze Amiesova souprava a výtěr je kultivován pouze

bakteriologicky. V **léčbě** je významná dieta (omezení cukrů), úprava menstruačního cyklu (kvasinky mají receptory pro estrogeny) apod. Nejvýznamnější je *Candida albicans*.

### 9.2.1.5 Hnisavé bakteriální záněty pochvy

Vedle bakteriální vaginózy (viz dále) jsou možné i klasické bakteriální záněty pochvy (kolpitidy).

Dnes se bohužel i oficiálně používá pojem **aerobní vaginitidy (AV)**, ačkoli je nesprávně utvořený, protože přidává řeckou koncovku k latinskému základu. Na rozdíl od vaginóz mají charakter klasického zánětu, tj. je přítomen hnisavý výtok, mikroskopicky leukocyty. Je však často velmi obtížné odlišit původce zánětu od náhodného nálezu nebo kolonizace pochvy.

**Diagnostika** se vedle případného hodnocení mikroskopie provádí zpravidla klasickou bakteriologickou kultivací. Nejčastěji nalézáme enterobakterie, enterokoky, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*. Někteří mikrobiologové nález enterobakterií či enterokoků v pochvě vůbec nehodnotí a netestují citlivost na antibiotika. Budoucnost zřejmě přinese nutnost nehodnotit jen samotnou přítomnost či nepřítomnost bakterií, ale vidět celý kontext (mikroskopický obraz, klinický stav, další ukazatele).

**Léčba** v každém případě má smysl jen při přítomnosti příznaků zánětu, nikoli u bezpříznakového (asymptomatického) nosičství bakterie. Výjimkou je *S. agalactiae*, jehož nález vždy indikuje pokus o eradikaci, protože představuje riziko novorozeneckých sepsí.

### 9.2.1.6 Bakteriální vaginózy

**Bakteriální vaginóza (používá se i zkratka BV)** je stav, kdy normální flóra poševní je narušena a v pochvě se nacházejí jiné bakterie, zejména rody *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mullieris* („poševní vibrio“), *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* a anaerobní bakterie. Je to v zásadě narušení poševního ekosystému, není tu jeden jednoznačný původce. Mechanismus infekce zahrnuje i inhibici prostupu bílých krvinek do pochvy, proto zánět není hnisavý a mikroskopicky ne nachází jen málo leukocytů.

Při **diagnostice** je velmi užitečná mikroskopie. Používá se **Nugentovo skóre** hodnocení morfortypů bakterií. V tomto případě je skóre vysoké, protože je přítomno hodně krátkých tyčinek (gardnerel) a zahnutých tyčinek (mobilunků) a nejsou přítomny dlouhé silné tyčinky (laktobacily). Mohou (ale nemusejí) být také přítomny clue cells, tedy epitelie s adherovanými leukocyty. Při kultivaci záleží na zvyklostech laboratoře. V naší laboratoři například kultivaci gardnerel na speciální dvouvrstevné půdě provádíme rutinně v rámci normální aerobní kultivace, to však nemusí být pravidlem v jiných laboratořích. Kultivace mykoplasmat a ureaplasmat v tekutých půdách je možná, je však třeba uvést požadavek na žádance. Kultivace mobilunků je obtížná a rutinně se neprovádí.

Antibiotická **léčba** (metronidazolem) je možná, ale důležitější je obvykle obnovení normální mikroflóry (např. laktobacilovými čípkami), dietní opatření, úprava cyklu (někdy změna hormonální antikoncepce) apod. U diabetiček může velmi pomoci kompenzace základního onemocnění.

### 9.2.1.7 Další pohlavně přenosné nákazy

Při pohlavním kontaktu se mohou přenášet také **herpesviróva onemocnění**. Jsou velmi častá.

Přestože často dochází i k infekci virem prvního typu oparu (HSV1 – to je typ, který jinak působí zpravidla opar rtů), tento virus se na pohlavních orgánech nezachycuje a nedochází k dlouhodobému usazení viru v gangliích nervových buněk. Naproti tomu HSV2 (druhý typ) způsobuje v gynekologické lokalizaci i chronické infekce.

Zvláštním případem je přenos některých **ektoparazitů**, především jde o veš muňku (*Phthirus pubis*, „filčka“). Zde jde o přenos z pubického ochlupení.

Jak již bylo řečeno, pohlavní přenos je jednou z cest přenosu u některých **systémových onemocnění**: týká se to zejména hepatitid (B, pravděpodobně i C) a viru HIV.

## 9.2.2 Diagnostika infekcí pohlavního systému

### 9.2.2.1 Přehled odběrových možností a diagnostických metod

**Obecná pravidla odběru z pohlavních orgánů.** Při odběru je nutno vyvarovat se kontaminace a odebrat výtěr z požadované lokalizace (pochva, cervix, urethra, vulva apod.); lokalizaci je



nutno na průvodce přesně uvést. Je také nutno uvést spektrum požadovaných vyšetření, a samozřejmě všechny další údaje, které mají na průvodce být (viz příslušná kapitola). U poševních výtěrů je vhodný i údaj o fázi menstruačního cyklu. V době menstruace není mikrobiologické vyšetření vhodné, vyjma akutních případů. Obraz je totiž zkreslený, zejména zvýšené množství leukocytů se při menstruaci najde i fyziologicky.

**Amiesova půda** se používá ke kultivaci bakterií včetně gardnerel, mykolplasm a anaerobů (případně i k diagnostice kvasinek, není-li zaslán C. A. T.). Běžná aerobní kultivace se provádí zpravidla na krevním agaru a další (např. Endově) půdě a trvá 24 hodin; dalších 24 hodin může trvat určení patogenů a testování citlivosti na antibiotika. Kultivace anaerobů a gardnerel trvá zpravidla dva dny, kultivace mykoplasmat šest dnů. Záleží ovšem na použité metodě, jednotlivé laboratoře se mohou lišit.

**Transportně kultivační souprava C. A. T.** (diagnostika kvasinek a trichomonád) se vyočkuje na Sabouraudovu půdu (pro diagnostiku kvasinek), poté se však nevyhodí, nýbrž se i sama kultivuje v termostatu, po kultivaci zpravidla 24 h se provádí mikroskopie ve formě nativního preparátu (zejména pro diagnostiku trichomonád, ale hodnotí se „na křížky“ i nálezy epitelíí, leukocytů, kvasinek, bakterií a případných dalších útvarů). Nárůst kvasinek na Sabouraudově agaru hodnotí laboratoř zpravidla po dvou až pěti dnech.

**Suché tampony** se používají v případě přímého průkazu antigenu, genových sond, PCR a podobně, zejména tedy u chlamydií a papilomavirů. Zpravidla je pro tyto odběry nutná zvláštní průvodka, protože vyšetření zajišťuje jiná část mikrobiologického pracoviště než vyšetření, jejichž součástí je kultivace a mikroskopie.

**Nátěry na sklíčko** se v poslední době začínají znovu prosazovat. Je to správně, protože poměry jednotlivých organismů, jejich vztah k epitelíím či leukocytům se při pouhém kultivačním vyšetření nezjistí. Nátěr ovšem může doplnit, nikoli nahradit kultivaci. Pokud jsou poslány dvě sklíčka, zpravidla se vyšetření označuje jako MOP (viz další kapitola). Lze však poslat také jen jedno sklíčko, v tom případě je nutno označit, která barvicí metoda má být použita.

Již byla řeč o **průvodce**.

### 9.2.2.2 MOP – mikrobiální obraz poševní

U klasického vyšetření MOP se posílají dvě sklíčka. Jedno se obarví dle Grama, druhé dle Giemsky (hlavně kvůli trichomonádám)

Hodnotí se jednak kvantita jednotlivých útvarů, jednak celkový vzhled preparátu. V současnosti se zpravidla používá kombinace slovního hodnocení a Nugentova skóre, popř. skóre aerobní vaginitidy. Klasické hodnocení rozeznávalo MOP I až MOP VI s dalšími podtypy. Občas se s tímto dělením ještě můžeme setkat, proto jeho přehled uvádíme: MOP I – tzv. normální obraz zdravé ženy – (epitelie, laktobacily a jen malý počet leukocytů či jiných bakterií – ve skutečnosti ovšem ne každá zdravá žena má tento obraz); MOP II – namísto laktobacilů jiné bakterie; MOP III – bakteriální hnisavý výtok (klasická hnisavá kolpitida, dnes „aerobní vaginitis“); MOP IV – kapavka; MOP V – trichomonóza; MOP VI – kvasinková infekce

## 9.3 Nemoci projevující se na kůži a jejich diagnostika.

### Infekce oka (základní přehled)

Kůže je v přímém kontaktu s vnějším prostředím; na druhou stranu je poměrně nehostinným místem pro život mikrobů, takže kožní infekce nejsou tolik běžné, jak by se dalo čekat. Nicméně jsou významné. Kromě onemocnění vlastní kůže sem můžeme přiřadit i infekce nehtů, vlasů a chlupů. Za zvláštní případ kožní infekce lze považovat i infekce přední části nosní dutiny, zevního zvukovodu a dalších míst.

### 9.3.1 Přehled onemocnění s kožními projevy

#### 9.3.1.1 Celková mikrobiální onemocnění projevující se na kůži

Existuje řada nálezů, které se projevují na kůži, avšak jde o **systémové nákazy**. Může jít o bakteriální či virová onemocnění, a kožní projevy mohou mít nejrůznější charakter, související

s jejich původem. Například při porušení endotelu kapilár vznikají petechie, jinými mechanismy zase různě velké a různě lokalizované makuly, papuly, vesikuly, okrsky depigmentace apod. Na kůži může být také přítomna **toxická či alergická reakce** na přítomnost mikroba, či v souvislosti s imunitní reakcí, s podáním antibiotika a podobně. Jako alergie probíhají i infestace ektoparazity (např. svrab); ten ovšem vlastně už patří do následující kapitoly.

### 9.3.1.2 Vlastní nemoci kůže

Od předchozích je nutno odlišit vlastní kožní onemocnění. Ačkoli kůže je „první na ráně“, infekce kůže nejsou příliš časté, protože kůže je suchá a k množení mikrobů málo vhodná. Uplatňují se mikroby, které suché a slané prostředí kůže dobře snášejí, zejména kvasinky a vláknité houby, stafykokoky a korynebakteria.

Tyto nemoci mohou být **primární** (postihovat přímo neporušenou kůži), nebo **sekundární** (napadat kůži např. rozškrabanou – tímto mechanismem třeba vzniká sekundární bakteriální infekce u dítěte trpícího roupy)

### 9.3.2 Virová exantémová onemocnění a jejich původci

U těchto onemocnění je charakter exantému je často typický, takže zkušený lékař je schopen určit nemoc. Přesto v některých případech, zejména atypických průběhů, připadá v úvahu i mikrobiologická diagnostika. Mezi nejvýznamnější původce virových exantémů patří:

- **HSV1** – první typ viru prostého oparu. Primární infekce se zpravidla projeví jako puchýřnaté onemocnění v ústech. K sekundární infekci dochází v důsledku projevu různých podnětů. Sekundární infekce se projevuje nejčastěji jako opar rtu (herpes labialis), ale může způsobit i opar v genitální oblasti, případně jinde.
- **HSV2** – „genitální“ typ viru prostého oparu, který však často napadá i oblast rtů a obličej
- **VZV** – varicela zoster virus (virus planých neštovic a pásového oparu) způsobuje u dětí plané neštovice, u dospělých pak pásový opar. Šíří se podíl nervových vláken. Tvar pásu má proto opar pouze na trupu, protože inervace hlavovými nervy rozhodně tvar pásů nemá.
- **Virus spalniček** – vyskytuje se zejména u neočkovaných dětí. Z dětských exantémových virů je doprovázena největší bolestivostí a horečkou. Vzácné, ale závažné jsou komplikace.
- **Virus zarděnek** – také zde je výskyt výrazně menší než před zahájením očkování
- **Parvovirus B19** – způsobuje pátou dětskou nemoc – megalerythema infectiosum
- **Virus HHV6** (šestý lidský herpesvirus) a **virus HHV7** způsobují tzv. šestou dětskou nemoc – roseola infantum neboli exanthema subitum.
- Také **EB virus, cytomegalovirus** a další mohou způsobovat exantémové onemocnění.

### 9.3.3 Některá bakteriální exantémová onemocnění

(systémová bakteriální onemocnění s kožními projevy)

- **Spála – scarlatina:** způsobuje ji *Streptococcus pyogenes*, ale jen některé jeho kmeny – ty, které produkují tzv. erythrogenní toxin. Vzácně způsobují podobné příznaky i stafylokoky
- **Erysipel – růž** vyvolává týž mikrob, ale jinými mechanismy a u podstatně starších osob
- **Skvrnky u meningokokové meningitidy** mohou upozornit na správnou diagnózu
- **Erythema migrans** – stěhovavé začervenání u lymeské borreliózy

### 9.3.4 Nemoci postihující primárně přímo kůži

- **Bakteriální** – nejčastěji stafylokoky (hnisavá ložiska přímo v kůži, ve vlasech, nehtech apod.).
  - *Intertrigo, opruzení*, vzniká třením vlhké pokožky nejčastěji v tříslech v kožních záhybech obézních osob a kojenců. Infikuje se *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* a enterobakteriemi. Pozor, neplést s následujícím pojmem!
  - *Impetigo*, povrchová, vysoce nakažlivá infekce epidermis zvl. u malých dětí, je vyvolává *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* nebo oba společně.
  - *Folliculitis* je povrchová infekce vlasového folikulu. Původcem bývá *Staphylococcus aureus*. Z kontaminovaných vířivých lázní je možno získat folikulitidu způsobenou *Pseudomonas aeruginosa*.

- *Acne vulgaris* je nepřenosné zánětlivé onemocnění mazových žlázek. Najdeme tu hlavně anaerobní *Propionibacterium acnei*. Jeho úloha ve vzniku onemocnění ale není prvotní a význam tu mají spíše vlivy hormonální a imunologické.
- *Furunculosis* je rozsáhlejší stafylokoková infekce folikulu šířící se do sousední škáry. Furunkl (nežít) je vlastně drobný kožní absces. Vícečetné splývající furunkly se nazývají carbunculus, ty se tvoří zvláště na šíji.
- *Sycosis barbae* je v podstatě chronická splývající folikulitida ve vousaté části obličeje. Působí ji *Staphylococcus aureus*.
- Některé nemoci získané od zvířat, např. erysipeloid – červenka
- Sekundární infekce popálenin bývají velmi nebezpečné. Častým původcem jsou vysoce rezistentní bakterie, např. *Pseudomonas aeruginosa*
- **Houbová** – nejčastěji rody *Trichophyton* a *Epidermophyton* (více v kapitole 13).
- **Parazitární** – např. svrab, ale i např. různé tropické parazitózy. Více v kapitole 13.

### 9.3.5 Diagnostika nemocí s kožními projevy

Jak již bylo řečeno, u **virových dětských exantematóz** není laboratorní diagnostika nutná, nemoci jsou poznatelné klinicky. Pokud by se měly diagnostikovat, dělá se to zpravidla sérologickým (nepřímým) průkazem.

U spály je podstatné vyšetření výtěru z krku, které odhalí streptokoka, případně další pomocná vyšetření (CRP). Je-li prokázána bakteriální infekce, je zpravidla neprodleně zahájena léčba, obvykle penicilinem.

U infekcí kůže jako takové se odebírá hnis či exsudát (je-li co odebrat), jinak se provádějí stěry, otisky apod. Odběr materiálu na mykologické vyšetření je popsán v kapitole 14.

### 9.3.6 Infekce oka

#### 9.3.6.1 Infekce zevních částí oka

**Zánět spojivkového vaku (konjunktivitis) a víčka (blepharitis)** mohou způsobovat kožní bakterie, zejména zlaté stafylokoky (např. stafylokokové "ječné zrno" – hordeolum, hnisavý zánět žlásky očního víčka). Původcem může být i pneumokok nebo *Moraxella lacunata* (jmenuje se podle švýcarského očního lékaře Moraxe). V tropech může za chronický zánět slzného ústrojí *Chlamydia trachomatis*, serotypy A, B, Ba a C. Trachom je světově nejčastější příčinou slepoty. Původci mohou být i viroví, zejména se zde uplatňují adenoviry. **Diagnostika** bakteriálních konjunktivitid spočívá ve výtěru z konjunktivy, zaslaném klasicky v Amiesově půdě. Chlamydiové konjunktivitidy lze diagnostikovat například přímou imunofluorescencí, virové izolací viru na buněčných kulturách. **Léčba** je zpravidla lokální (ophtalmo-septonex, u bakteriálních infekcí ophtalmo-framycolin). Celková léčba je nutná u chronických a komplikovaných infekcí.

**Rohovkové záněty (keratitid)** mohou způsobovat bakterie (například pseudomonády, případně stafylokoky) nebo vláknité houby. Velmi závažné jsou virové keratitidy, způsobované nejčastěji herpesviry. U uživatelů kontaktních čoček je vzácná, ale závažná akantamébová infekce. V **diagnostice** bakteriálních keratitid stačí stěr, u akantaméb je ale nutno zaslat použitou kontaktní čočku, nejlépe v její tekutině. Alternativou je pouze bolestivý seškrab z rohovky. **Léčba** bakteriálních a mykotických keratitid se děje antibiotiky, respektive antimykotiky, podle citlivosti. U herpesvirů se používají antivirotika (acyklovir). U amébové keratitidy je léčba obtížná.

**Infekce skléry** jsou velmi vzácné, většinou sekundární po úraze.

**Infekce slzného ústrojí** jsou opět způsobeny hlavně stafylokoky, pneumokoky či hemofily.

#### 9.3.6.2 Infekce hlubších částí oka

Může jít od zánětu přední oční komory, sklivce, duhovky či sítnice. Jsou vzácné, ale o to závažnější. Mohou být způsobeny nejrůznějšími bakteriemi (stafylokoky, moraxely, ale také tuberkulózní bacily), houbami, prvoky (*Toxoplasma gondii*), houbami, viry (herpesviry) a dalšími patogeny. Někdy se stávají i kuriózní případy, např. je nalezena živá larva parazita v oční komoře. **Diagnostika** je závislá na tom, co lze odebrat. U toxoplasmosy připadá v úvahu serologická diagnostika. **Léčba** závisí na zjištěném původci.

# Téma 10 Nozokomiální nákazy

## 10.1 Nozokomiální nákazy – charakteristika, rozdělení, hlavní původci

### 10.1.1 Definice a rozdělení nozokomiálních nákaz

#### 10.1.1.1 Definice nozokomiálních nákaz

**Nozokomiální nákazy (NN)** jsou infekce vzniklé v souvislosti s pobytem ve zdravotnickém zařízení (na rozdíl od tzv. infekcí komunitních). Zpravidla jde o nemocniční infekce, ale může jít i o infekce vzniklé v domovech seniorů, lázních apod., pokud je považujeme za zdravotnická zařízení. Uvádí se, že postiženo je nejméně 5 % pacientů v nemocnicích.

**Mezi NN nepatří** infekce zdravotnického personálu. Je ale jasné, že problematika profesionálních infekcí ve zdravotnictví s problematikou NN úzce souvisí a zpravidla jsou řešeny současně.

**Synonymem** je pojem *nozokomiální infekce (NI)* nebo anglická zkratka *HAI (hospital acquired infections)*. Trochu širší je pojem *HCAI (healthcare associated infections)*, který zahrnuje i infekce ve spojení se zdravotní péčí mimo nemocnici. Vzhledem k rozvoji ambulantních zákroků a jednodenní chirurgie lze předpokládat zvýšení počtu HCAI u nehospitalizovaných pacientů.

#### 10.1.1.2 Rozdělení nozokomiálních nákaz

Existuje několik způsobů, jak nozokomiální nákazy klasifikovat. Nejčastěji se používají tyto:

- **Exogenní NN:** zdroj = ostatní pacienti, personál, prostředí; cesta přenosu = nejčastěji neumyté ruce personálu, případně používané nástroje. Často se šíří po oddělení.
- **Endogenní NN:** zdroj = sám pacient (například při operaci). Tyto infekce jsou závažné z hlediska pacienta, ale méně z hlediska oddělení, protože u nich zpravidla tolik nehrozí další přenos. Lze jim přecházet vhodnou profylaxí při určitých infekcích.
- **Specifické NN** jsou takové, ke kterým stěží mohlo dojít jinde než ve zdravotnickém zařízení, jsou vázány na to, jací pacienti v zařízení jsou a jak zařízení funguje.
- **Nespecifické NN** jsou takové, ke kterým mohlo dojít kdekoli, a ve zdravotnickém zařízení k nim došlo jen náhodou. Nelze proti nim ani nějak specificky zasahovat.

### 10.1.2 Důsledky NN

- **Zvýšená úmrtnost** – až o 40 % (odhadem u nás až stovky úmrtí ročně)
- **Prodloužení hospitalizace** (o týdny) a její zdražení (o desetitisíce i více Kč/případ)
- **Ekonomické ztráty** cca 1,5 miliardy Kč/rok
- Nutná další **antibiotická terapie** (jednak stojí hodně peněz, jednak má nežádoucí účinky)
- Pacienti s nozokomiální nákazou jsou zase **zdrojem pro další pacienty**

V žádné zemi na světě se nepodařilo zabránit všem případům NN. Nicméně se tvrdí, že nejméně jedné třetině NN by bylo možno zabránit.

### 10.1.3 Hlavní druhy NN

#### 10.1.3.1 Močové infekce

Jsou důležité zejména u katetrizovaných nemocných. Představují až cca 40 % všech NN. Jejich výskyt souvisí s návyky ošetrovatelského personálu, jakož i s druhy používaných katetrů.

Pro prevenci je podstatné omezit katetrizaci pacientů na případy, které jsou opravdu nezbytné.

Důvodem katetrizace by nemělo být například to, že personál si chce ušetřit ošetřování pacienta. Pádny důvodem katetrizace není ani odběr moče k mikrobiologickému vyšetření; správně odebraná moč je dostatečně vhodným vzorkem (viz osmá kapitola).

#### 10.1.3.2 Respirační infekce

Představují cca 20 % všech NN. Patří sem zejména tyto typy infekcí:

- **Ventilátorové pneumonie časné** – do 4. dne hospitalizace ("lepší" možnost – pacient je zpravidla infikován komunitním kmenem, který si sám do nemocnice "přinesl" zvenčí)

- **Ventilátorové pneumonie pozdní** – od 5. dne hospitalizace (původci jsou vysoce rezistentní nemocniční kmeny)
- **Aspirační pneumonie** (při zvracení, u pacientů s poruchami vědomí apod.)
- **Jiné respirační infekce**

### 10.1.3.3 Hnisavé infekce operačních ran

Také tyto představují cca 20 %. Jejich výskyt je velmi závislý na typech operačních zákroků a také různých predispozičních faktorech pacienta.

Právě tyto infekce se dají výrazně ovlivnit správnou ošetrovatelskou praxí. Především jde o prevenci proleženin, péči o bércové vředy, popáleniny, ale i operační a všechny ostatní rány.

### 10.1.3.4 Infekce krevního řečiště

Jsou to především sepse při zavedených i. v. katétrech. Představují až cca 15 % všech NN a jsou velmi závažné. Při jejich vzniku se výrazně uplatňuje biofilm, proto léčba zpravidla není možná bez výměny katetru, na kterém se biofilm vytvořil a z něhož se mikroby neustále uvolňují.

Problémem je u infekcí krevního řečiště také diagnostika – je velmi obtížné odlišit u nich skutečného původce od kontaminace (viz kapitola 11).

## 10.1.4 Původci NN

### 10.1.4.1 Obecná charakteristika původců NN

Jako původci NN se uplatňují mikroby, které zpravidla nejsou příliš virulentní (zdravého člověka by nenapadly), ale zato se dokáží velice dobře adaptovat na nemocniční prostředí. Zpravidla se rychle selektují kmeny odolné vůči desinfekci a rezistentní k široké škále antimikrobiálních látek. Jsou to zpravidla původně mikroby ze zevního prostředí, často patogeny rostlin.

### 10.1.4.2 Nejdůležitější původci NN

- **Gramnegativní nefermentující tyčinky** bez zbytku naplňují výše uvedenou charakteristiku, jsou to rostlinné patogeny, často pigmentované, to znamená, že jsou zvyklé žít na povrchích (kde na ně svítí světlo). Patří sem zejména *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* a rod *Acinetobacter*.
- **Klebsiella** a **Serratia** jsou nejvýznamnější původci NN ze skupiny **enterobakterií**. To proto, že vedle života ve střevě obratlovců jsou dobře schopné i života mimo střevo: klebsiely a serratie. To ale neznamená, že by třeba **Escherichia coli** nebyla významným původcem zejména močových NN, a že by se nemohly uplatnit i další rody (**Proteus**, **Providencia**, **Enterobacter** a další).
- **Legionely** se uplatňují zejména v zařízeních se špatnou klimatizací nebo rozvody vody. Chybou může být slepé rameno nebo nepoužívané rameno rozvodu zejména teplé vody.
- **Staphylococcus aureus** se uplatňuje hlavně u katetrových sepsí (sepsí způsobených kontaminovanými žilními katetry). Zde se uplatňují i **koaguláza negativní stafylokoky**.
- **Enterokoky** mohou způsobovat močové infekce, sepse i jiné NN.
- **Mykobakteria** se mohou stát velmi závažným původcem nozokomiální infekce, a to nejen *Mycobacterium tuberculosis*, ale i atypická mykobakteria.
- **Kvasinky** (především *Candida*) mohou být také významnými původci NN, zejména u oslabených osob.
- **Viry**, např. cytomegalovirus, ale i virus hepatitidy B, se také mohou uplatnit.

### 10.1.4.3 Polyrezistentní kmeny

Velmi důležité a závažné jsou NN způsobované polyrezistentními kmeny, jako jsou MRSA, VRE či producenti ESBL. O těchto kmenech byla řeč v kapitole 4.3., a podrobně se problematice nozokomiálních nákaz způsobených takovými kmeny věnuje kapitola 10.2.

### 10.1.4.4 Výjimky

Jsou ovšem případy, kdy výše uvedené neplatí, a kdy se původcem stává v podstatě kterýkoli mikrob podobně jako u komunitních infekcí:

- u nespecifických NN (tam může jít o prakticky jakéhokoli původce)
- u **endogenních NN** (zde mají významné slovo mimo jiné anaerobní bakterie).

## 10.1.5 Predispozice k NN

### 10.1.5.1 Věk

Rizikové jsou oba věkové extrémy, tedy jak novorozenecký a kojenecký věk, tak také stáří.

U **novorozenců** je příčinou hlavně nedostatečně vyvinutá imunita. Zvláště riziková jsou v tomto ohledu nedonošená novorozenci.

U **seniorů** je důvodem zejména to, že často trpí souběhem několika chorob. Také jsou u nich narušeny přirozené mechanismy bránící infekci (např. proud moče je zpomalen ochabnutím svaloviny pánevního dna a u starých pánů také hyperplazií prostaty). Jsou méně pohybliví, častěji tedy mívají proleženiny, bývají častěji katetrizováni a podobně.

### 10.1.5.2 Základní onemocnění

Různá základní onemocnění jsou riziková v různé míře. Za závažné lze považovat zejména postižení jater, diabetes, nádory, úrazy i různá jiná onemocnění.

Velmi riziková jsou pacienti s oslabenou imunitou (vrozeně, získanou chorobou, léky), pacienti s porušenou kožní bariérou (popálení, s dekubity, bércovými vředy), pacienti ležící

### 10.1.5.3 Léčebné vlivy

**Léky** mohou negativně ovlivnit odolnost organismu vůči infekci. Jde především o cytostatika, steroidy, antibiotika (hlavně širokospektrá – šance pro rezistentní bakterie a pro kvasinky)

**Jiná léčba** také přináší rizika. Zejména jde o veškeré zavádění cizorodých (hlavně plastových) materiálů do organismu – chlopenní náhrady, venosní katetry, ale i močové cévky

## 10.2 Nozokomiální infekce MRSA a podobnými kmeny

Mezi všemi nozokomiálními nákazami má zvláštní postavení „**obávaná MRSA**“. Její relativní popularita není tak docela zasloužená, protože mnohé jiné NN jsou přinejmenším stejně závažné. Může ale dobře posloužit jako modelový příklad NN. U MRSA například existuje **doporučený postup pro MRSA**, který je dostupný na [www.cis.cz](http://www.cis.cz), přičemž jednotlivá zdravotnická zařízení zpravidla mají svoje lokalizovaná pravidla. V dalším textu budeme často uvádět zásady z tohoto doporučeného postupu s tím, že jsou často použitelná i jinde. Samozřejmě je nutno mít na zřeteli, že MRSA je infekce s možností přenosu vzduchem a rizikem nosního nosičství, což zdaleka neplatí pro některé další případy. U infekcí způsobených například producenty ESBL je tedy nutno některá opatření vynechat, a naopak zdůraznit některá jiná. Je také samozřejmě nutno vzít v úvahu konkrétní případ infekce.

### 10.2.1 Přehled metod prevence výskytu MRSA

- Protistafylokoková vakcinace
- Eliminace nosního nosičství zlatého stafylokoka (pouze u indikovaných osob, např. před chystanými operacemi)
- Opatření k redukci infekce žilních vstupů
- Omezení používání dialyzačních kanyl
- Opatření k omezení katetrových infekcí, zejména u pacientů s hemodialýzou a peritoneální dialýzou

(Podle [www.ndt-educational.org/goldsmithslide.asp](http://www.ndt-educational.org/goldsmithslide.asp))

#### 10.2.1.1 Očkování

U nás se momentálně nepoužívá, nelze však vyloučit použití do budoucna. Jediná dávka vakcíny signifikantně redukuje riziko bakteriémie v příštích deseti měsících, a to nejvíce u nosních nosičů. Vakcína je dobře tolerována, a to i u starších a oslabených. Kromě komerčně dostupných vakcín lze použít i autovakcíny od pacienta.

### 10.2.1.2 Eliminace nosního nosičství

Má smysl pouze **krátkodobě, např. před výkonem**, a nelze použít celkově působící látky.

Eradikace nosního nosičství **má jen omezenou účinnost a je obvykle jen dočasná**. Záleží také na predispozici té které osoby být nosičem (trvalým, či jen přechodným). Provádí se **lokálními antiseptiky, především mupirocinem**. Dobré výsledky má údajně také použití extraktů z medu včel, pasoucích se na jisté australsko-novozélandské bylině.

### 10.2.1.3 Prevence infekce žilních vstupů

I při ošetřování žilních vstupů lze použít lokální antibiotika (antiseptika), např. mupirocin, ale též např. jodové preparáty apod.

### 10.2.1.4 Omezení katetrových sepsí

- **Proplachování hemodialyzačních katetrů** např. směsí gentamicinu s heparinem či gentamicinu s citrátem („antibiotic lock“)
- Používání katetrů **napuštěných určitým antibiotikem**
- Spolupráce mikrobiologů a makromolekulárních chemiků při **vývoji nových plastů**, které nepodporují tvorbu biofilmu
- Při výběru nových katetrů by měl spolupracovat i mikrobiolog (například v pražské Nemocnici na Homolce to takto funguje)

### 10.2.1.5 Hlášení a identifikace kmene

- Všechny **suspektní kmeny MRSA musí být pečlivě ověřeny** a v případě positivity se **hlásí** jednak na oddělení, jednak ústavním epidemiologům
- Součástí komunikace mikrobiologie s oddělením je **konzultace vhodné a dostatečně dlouho trvající léčby infekce** (jde-li o infekci a ne jen kolonizaci)
- V případě výskytu kmene MRSA na oddělení se přistupuje k **zavedení opatření**, jejichž cílem je zamezit přenesení infekce na další pacienty

## 10.2.2 Léčba infekce způsobené MRSA, VRE a producenty betalaktamáz

### 10.2.2.1 Léčba infekce způsobené MRSA

- U relativně citlivějších kmenů MRSA lze použít i ta **nebetalaktamová antibiotika**, na která je kmen in vitro citlivý (**makrolidy, tetracykliny, ko-trimoxazol**)
- U kmenů, které jsou na tato antibiotika rezistentní, je nutno použít **glykopeptidová antibiotika (vankomycin, teikoplanin)**. To také znamená, že se tato antibiotika nemají používat zbytečně, aby byla u MRSA a podobných případů k dispozici.
- U rezistence na glykopeptidy, či jejich kontraindikace z důvodu stavu pacienta lze použít **linezolid**, streptograminovou kombinaci **quinupristin/dalfopristin (Synercid)**, do budoucna i další nová antibiotika

### 10.2.2.2 Léčba infekce způsobené VRE

V těchto případech je nutno použít **linezolid**, případně **quinupristin/dalfopristin**, eventuálně využít některé antibiotikum, na které si kmen zachoval citlivost

### 10.2.2.3 Léčba infekce způsobené producenty betalaktamáz G- bakterií

Zde se zpravidla volí **nebetalaktamová antibiotika** (aminoglykosidy, chinolony), anebo ta betalaktamová antibiotika, která zůstala účinná. U nejčastěji se vyskytujících enterobakteriálních betalaktamáz to bývají **karbapenemy** (imipenem, meropenem, ertapenem). U dalších (např. ampC) betalaktamáz jsou doporučení poněkud odlišná. Je třeba se řídit radami antibiotického střediska. Do budoucna lze očekávat i výskyt nových resistencí, kde budou doporučení zase jiná.

### 10.2.3 Vyšetřování indikovaných pacientů na MRSA

**Indikovaným pacientem** je pacient s anamnézou předchozího nosičství MRSA, pacient přeložený z oddělení, kde se kmen MRSA vyskytl, přichází k provedení rizikové operace (v tom případě i bez „rizikové anamnézy“), případně jakýkoli pacient, u kterého z jakéhokoli důvodu vzniklo podezření na výskyt infekce či kolonizace MRSA.

- U indikovaných pacientů se odebírá zpravidla **výtěr z nosu a stěr z perinea**, případně **též z rány či jiného místa** (tracheostomie apod.), kde lze předpokládat přítomnost MRSA
- U takovýchto pacientů se také zpravidla provádí **pravidelný screening během celé hospitalizace**

### 10.2.4 Pacient s MRSA v nemocnici a v ambulantním zařízení

#### 10.2.4.1 Bariérová opatření při ošetřování pacienta s MRSA

Při ošetřování pacienta s prokázanou infekcí nebo kolonizací MRSA musí být pacient **izolován** a je nutno dodržovat veškerá bariérová opatření, uvedená v kapitole 10.3.3.

#### 10.2.4.2 Příjem a překlady pacientů s MRSA

- Při **příjmu** pacienta je třeba v rámci epidemiologické anamnézy **pátrat po informacích významných** pro možnou souvislost s výskytem MRSA. Při zjištění epidemiologicky závažných údajů se pacient izoluje na expektačním pokoji (je-li k dispozici) a provede se screening na MRSA
- **Překlady** pacientů s MRSA **musí být omezeny** výhradně na situace, které jsou nezbytné pro optimální léčbu jejich základního onemocnění

#### 10.2.4.3 Propuštění pacienta s MRSA

- Do **propouštěcí zprávy** informace o pozitivním nálezu MRSA.
- **Ošetřující lékař poučí pacienta** – minimálně o nutnosti informovat při budoucím ošetření, vyšetřování či léčení o pozitivitě MRSA.
- **Hospitalizace** pacientů s MRSA musí být **ukončena co nejdříve**, jakmile to jejich zdravotní stav dovolí, aby byl co nejrychleji eliminován potenciální zdroj infekce pro další nemocné.

#### 10.2.4.4 Pacient s MRSA v ambulantní péči

- Při poskytování primární péče pacientům s pozitivním nálezem MRSA je nutné **při ambulantních kontrolách**
  - dodržovat **zásady bariérového ošetřování**
  - důsledně **provádět hygienu rukou personálu** (viz 10.3)
- Zpravidla **není nutné rutinní provádění mikrobiologického screeningu** na zjišťování MRSA pozitivitu
- Je to však vhodné **před případným plánovaným výkonem** ve spolupráci se zařízením, kde bude výkon prováděn.

### 10.2.5 Nosičství MRSA v personálu

V těchto případech je nutné přistupovat přísně individuálně:

- **Zhodnotit rizika**
- **Individuálně poučit** kolonizovaného pracovníka
- Nosič (např. MRSA) musí důsledně a správně **používat obličejovou roušku/ústěnku**, nesmí si sahat na nos.
- **Ústenka musí krýt nos i ústa** a při používání se jí osoba, která ji používá, nesmí dotýkat rukama.
- Dočasné **omezení práce** či převedení na jinou práci **přísně individuálně**, jen u extrémního rizika (např. při akutním respiračním onemocnění zaměstnance s nosním nosičstvím).



## 10.3 Obecné zásady boje s nozokomiálními nákazami

### 10.3.1 Využití „MRSA režimu“ i mimo výskyt MRSA

Na mnohých klinikách a nemocničních odděleních propukne velká panika, pokud se na oddělení vyskytne NN. Přitom by ale bylo lepší **dodržovat některá pravidla z „MRSA-režimu“ neustále**. Tak by se z nich staly normální návyky a dostaly by se „pod kůži“. Samozřejmě, není možno každého pacienta izolovat na samostatný pokoj, byť by to z hlediska boje s NN bylo ideální, ovšem bylo by to neekonomické a zbytečné. Některé další zásady, které obsahují pravidla „co dělat při výskytu MRSA“ by se však měly dodržovat píše neustále.

Důležité je **nepřipustit, aby se ruce personálu staly cestou, kudy se nozokomiální patogeny přenesou z jednoho pacienta na druhého**.

### 10.3.2 Na co si dávat na oddělení pozor

#### 10.3.2.1 Zdroj nozokomiální infekce

Zdrojem infekce může být **infikovaný nemocný** nebo **nosič** (např. u MRSA). Nosič je osoba bez klinických známek infekce. U MRSA je nosičství je nejčastější na nosní sliznici, na kůži (perineum, třísla, axily, hýždě). Současným vyšetřením vzorků z nosu, krku a perinea lze prokázat až 98,3 % nosičů MRSA. Zvýšené riziko přenosu je při akutním respiračním infektu (zejména u nosního nosičství MRSA). Podobně je tomu u všech respiračních nozokomiálních nákaz. U infekcí ran jsou samozřejmě nebezpečné hlavně samotné rány. Nosičství MRSA, pseudomonád či producentů širokospektrých betalaktamáz bývá spojeno s **kolonizací chronických ran a defektů**. Rizikové jsou zejména ischemické defekty, dekubity a chronické kožní léze.

Nebezpečným zdrojem šíření je chronický nosič, který se kolonizoval nebo prodělal infekci při pobytu v nemocnici. U MRSA může nosičství může přetrvávat týdny, měsíce i roky, může být i v některých okamžicích skryté, a tedy mikrobiologicky obtížně prokazatelné.

#### 10.3.2.2 Cesta přenosu nozokomiální infekce

Cestu přenosu je nutno odhalit a podniknout opatření taková, aby cestou být přestala. Pokud ovšem používáme bariéry, máme samozřejmě v maximální možné míře na mysli kladení bariér mikrobům, nikoli společenským kontaktům. Zpravidla jde o to, aby se nakažená či potenciálně nakažená osoba nestala zdrojem pro ostatní.

Nejčastější je cesta **rukama personálu** z pacienta na pacienta, zejména pokud se nedodržují pravidla bariérového ošetřovatelství (viz dále).

Velmi významná je také cesta prostřednictvím **vyšetřovacích a jiných pomůcek** (stetoskopy, manžety tonometrů, bronchoskopy, apod.). Mohou to být i ty součásti přístrojů a zařízení, které přicházejí do kontaktu s tělem pacienta. Je tedy nutno hlídat, jak je zajištěno, aby se žádný takový nástroj nebo jeho část nemohl stát cestou, kudy se infekce šíří.

**Přenos vzduchem** v silně kontaminovaném prostředí (popáleninová oddělení, oddělení s tracheostomovanými nemocnými) – týká se samozřejmě především vzduchem přenášených (a především respiračních) NN.

Významné jsou také **kontaminované povrchy a roztoky** (některé kmeny pseudomonád se množí i v roztoku desinfekce!)

#### 10.3.2.3 Klasifikace oddělení dle rizika

Klasifikace oddělení existuje v případě MRSA, u ostatních původců NN by však bylo rozdělení velmi podobné.

- **Riziková skupina 1 – vysoké riziko:** Intenzivní péče, popáleninová a transplantační oddělení, kardiovaskulární chirurgie, neurochirurgie, ortopedie, traumatologie, specializovaná centra se širokou spádovou oblastí.
- **Riziková skupina 2 – střední riziko:** Všeobecná chirurgie, urologie, neonatologie (novorozenecké oddělení), gynekologie a porodnictví, dermatologie, ORL.
- **Riziková skupina 3 – nízké riziko:** Standardní lůžková péče interních oborů, neurologie, pediatrie.

- **Riziková skupina 4 – specifické riziko:** Psychiatrie, léčebny pro dlouhodobě nemocné a následná péče. U těchto oddělení nejde o to, že by zde bylo velké riziko NN, ale spíš že NN může mít neobvyklé formy z hlediska cesty přenosu i projevů. Psychiatrický pacient nemá otevřené rány ani není v imunosupresi. Může však být nevyzpytatelný z hlediska chování, a tedy i netušených cest přenosu infekce. Také u něj infekce může být hůře rozpoznána, v závislosti na konkrétním onemocnění. Totéž se týká osob s různými formami presenilní či senilní demence.

### 10.3.3 Izolace pacienta a bariérové ošetřovatelské přístupy

#### 10.3.3.1 Izolace pacienta

Izolace pacienta je vždy závažný krok. Je však účinným prostředkem v boji s NN. Může být provedena v podstatě ze dvou důvodů:

- **pacient je nakažen NN** a hrozí šíření této NN na další pacienty
- nebo naopak **chceme chránit zvýšeně vnímavou osobu** před možnou nákazou od ostatních osob (tzv. systémy s obrácenou izolací – imunosuprese, například neutropenie)

Izolace pacienta **nesmí znamenat přerušení jeho společenských kontaktů** (etické zásady!) – návštěvy ovšem musí stejně jako personál **dodržovat pravidla bariérového kontaktu**. Izolace pacienta je nutná při každém zjištění pozitivního nálezu MRSA (vhodná i při nálezu jiných závažných nozokomiálních patogenů).

Pro izolaci platí následující **pravidla**:

- Provádí se obvykle v rámci vlastního oddělení, na kterém je pacient hospitalizován tak, aby mu mohla být **řádně poskytována kvalitní diagnostika a léčba**
- Pacient je izolován na samostatném pokoji nebo boxu, který musí být **viditelně označen**.
- Pokud se jedná o mobilního pacienta, musí mít **pro sebe vyčleněné sociální příslušenství** (WC, sprcha).
- Při vyšším výskytu specifické NN (například MRSA) na oddělení je možné **izolovat pozitivní pacienty společně** na vícelůžkovém pokoji

#### 10.3.3.2 Bariérový režim u izolačního pokoje

##### 10.3.3.2.1 Desinfekce

- veškerý ošetřující personál včetně konsiliářů musí důsledně provádět **hygienickou dezinfekci rukou** (o hygienické desinfekci viz dále)
- na pokoji (boxu) musí být umístěn **alkoholový dezinfekční přípravek** na ruce v nádobce s dávkovačem
- na JIP je vhodné umístit **dávkovače na lůžka**

##### 10.3.3.2.2 Vstup osob k pacientovi

- pro nemocného je **vyčleněn ošetřovatelský personál** podle možností zdravotnického zařízení
- **minimalizuje se vstup personálu**, na izolační pokoj vstupuje jen zdravotnický personál, který je nutný pro zajištění péče
- zásady bariérového režimu musí důsledně dodržovat **konsiliáři, fyzioterapeuti, a další pracovníci zdravotnického zařízení, včetně technického personálu**
- **totéž se týká i návštěv**, které na druhou stranu není žádoucí zakazovat

##### 10.3.3.2.3 Péče o pacienta

- **podávání medikace, ošetření a převazy** se zařazují **na závěr pořadí**, provádějí se na pokoji (boxu), pokud to umožňuje zdravotní stav pacienta a náročnost výkonu
- **při vžitě** se zařazuje izolační pokoj (izolační lůžko) **na závěr pořadí**
- personál používá osobní **ochranné pracovní pomůcky** (OOPP) dle charakteru výkonu (ochranný plášť – nejlépe jednorázový, rukavice, ústenka) resp. vždy když dochází ke kontaktu personálu a pacienta, tyto se likvidují jako infekční odpad přímo na pokoji
- V některých případech jsou nutné **ústenky či masky**
- nemocný má **vyčleněny pomůcky** (teploměr, fonendoskop, tonometr, podložní mísa, močová láhev, převazový materiál apod.)

- důsledně se provádí **dezinfekce a sterilizace použitých nástrojů a pomůcek**
- použité **nástroje** jsou přímo na izolačním pokoji **odkládány do uzavíratelné dekontaminační nádoby** s dezinfekčním roztokem
- nástroje určené k opakovanému použití jsou po dekontaminaci **sterilizovány** obvyklým způsobem

### 10.3.4 Desinfekce v prevenci NN

O správné dezinfekci byla řeč ve třetí kapitole. Zde jen vypíchneme několik zásad v rámci prevence NN.

#### 10.3.4.1 Střídání desinfekce

Na desinfekční prostředky nevniká pravá rezistence jako na antibiotika, bakterie se však mohou stát dočasně **nevnímavými vůči působení určitých látek**. Ve zdravotnických zařízeních tedy bývá předepsáno střídání desinfekce (např. jeden prostředek 1. – 15. den v měsíci, druhý prostředek 16. – 31. den)

Důležité je střídat látky s různými účinnými složkami

#### 10.3.4.2 Úklid izolačního pokoje (neplatí pro systémy s obrácenou izolací)

V průběhu hospitalizace je důsledně prováděn průběžný úklid s desinfekcí. Úklid izolačního pokoje se zařazuje až **na konec**, použité lůžkoviny se odkládají do vyčleněných a označených vaků. Pokud je nutné vynášet pomůcky a předměty (např. nádoby), lze tak činit až po jejich dezinfekci. Po přeložení či propuštění pacienta je provedena **závěrečná dezinfekce**

### 10.3.5 Správná hygiena rukou

Je potřeba rozlišovat **mytí** (odstranění mechanických nečistot) a **dezinfekci** (chemickou likvidaci patogenů). Také se rozlišuje **hygienická dezinfekce** (v běžném provozu) a **chirurgická dezinfekce** (před operačním zákrokem, kdy je nutná dokonalá sterilita).

Správná **technika mytí rukou** není vůbec samozřejmostí – pro nácvik je nejlepší praktické testování. Nestáčí nechat kolovat vyhlášku. Dokonce ani nestačí vyzkoušet, že personál správnou techniku mytí zná. Důležité je, aby ji skutečně i používal a měl ji „v krvi“.

Správná **technika mytí rukou platí stejně i pro dezinfekci**. U chirurgického mytí zahrnuje i umytí zápěstí, to v běžné praxi není nezbytně nutné. Půlnejmenším šest základních kroků je však nutno dodržet:

1. **krok: Dlaň proti dlani.**
2. **krok: Dlaň pravé ruky přes hřbet levé a naopak.**
3. **krok: Dlaň proti dlani s propletenými prsty.**
4. **krok: Vnější část prstů proti dlani s „uzamčenými“ prsty.**
5. **krok: Sevřít pravý palec v levé dlani a vtírat krouživým pohybem a naopak.**
6. **krok: Krouživé pohyby sevřených konečků prstů pravé ruky v levé dlani a naopak.**

(7. krok: Zápěstí levé ruky prsty pravé a naopak.)

Oblíbenou pověrou je tvrzení: „Když používám rukavice, nemusím si mýt a desinfikovat ruce“ Existují systémy, umožňující pod UV zářením zkontrolovat stav dezinfekce rukou. Ty jsou při nácviku mytí rukou velice užitečné.

### 10.3.6 Další důležité momenty prevence NN v ošetřovatelské praxi

**Používání rukavic** je nezbytné. Používání **ústenek** je nutné například je-li personál nosním nosičem NN, nebo pokud se přichází k pacientovi se zvýšeným rizikem získání NN.

**Správná manipulace s jehlami** po použití chrání před náhodným píchnutím především personál, ale i pacientů.

**Organizace práce** představuje především oddělení „čisté“ a „špinavé“ manipulace místem a/nebo časem na všech úrovních: špinavé a čisté vozíky, vyčlenění místa pro přípravu infuzí a jiného pro manipulaci s biologickým materiálem, nekřížení špinavého a čistého prádla apod.

**Používání sterilních nástrojů** (raději jednorázových než sterilizovaných)

Používání **sterilního obvazového materiálu**, léků, tekutin apod.

Zabezpečení **manipulace s jídlem**

**Správná ošetrovatelská praxe:**

- prevence proleženin
- péče o operační rány, močové katetry, žilní vstupy...
- poučení pacienta.

**Poučení pacienta je velice důležité.** Pacient (zejména rizikový pacient, například nosič MRSA) nesmí dodržovat režimová opatření proto, že jsme mu to nařídili a nedali mu prostor, aby se bránil. On naopak **musí být „na naší straně“**, musí chápat, že je důležité, aby pravidla dodržoval, a musí vědět, **proč** je to důležité pro něj i jeho spolupacienty.

## 10.4 Zabezpečení oddělení a nemocnice proti NN

I když zásadní je při prevenci NN mravenčí práce jednotlivých zdravotníků, zejména ošetrovatelů, nelze podcenit ani věci „koncepční“, tedy věci, na které musí myslet vrchní sestra, primář, ředitel nemocnice, a dokonce i pracovníci ministerstva zdravotnictví. Boj s nozokomiálními nákazami začíná už v okamžiku projektu nové budovy.

### 10.4.1 Stavebně technická opatření

Jak již bylo řečeno, prevence NN začíná už ve fázi projektu nové budovy či pavilonu. Jde především o tyto záležitosti:

- zabezpečení stavební **dispozice zdravotnického zařízení** (dost prostoru pro personál, jeho hygienu, pro oddělené skladování apod.)
- zabezpečení **teplé i studené vody**
- zabezpečení **odpadních vod i pevných odpadů**
- zabezpečení **topení či klimatizace** apod.

Osvícené nemocnice již při volbě architekta dbají na to, aby **architekt měl základní povědomí o požadavcích na zdravotnické stavby.**

Infekcí, která je obzvlášť spjatá se stavem budovy, ve které se vyskytla, je **legionelóza**. V řadě případů je výskyt legionelózy důsledkem špatného projektu **vodovodní sítě, klimatizace** a podobně. V případě vodovodů jsou nebezpečná zejména slepá ramena, která nelze propláchnout a mohou se v nich hromadit legionely. Náprava je v tomto případě možná jen formou předělání instalací.

### 10.4.2 Zvyšování odolnosti pacientů i personálu

I toto je jedna z možných cest: pokusit se posílit obranyschopnost pacientů natolik, aby dokázali NN účinně vzorovat, případně jim vypomoci antimikrobiální látkou.

#### 10.4.2.1 Imunizace některých nemocných

- proti **chřipce** u starších nemocných
- proti **pneumokokovým infekcím** (před transplantací, před odstraněním sleziny)
- proti **virové žloutence B** (u seronegativních před dialýzou, u všech zdravotníků)
- proti **viru pásového oparu a neštovic** (u nás se zatím neprovádí, ale toto očkování by mohlo výrazně omezit velmi závažné NN)
- proti **MRSA**, viz kapitola 10.2

U oslabených by např. pásový opar mohl mít těžký průběh...

#### 10.4.2.2 Antibiotická profylaxe

- tam, kde **pacient je oslabený** a kde hrozí při operačním zákroku průnik bakterií do tkáně
- týká se zejména tzv. „špinavé“ **chirurgie**
- **provádět cíleně** (ne u všech pacientů paušálně „protože je to zvykem“)
- **provádět správně** (v naprosté většině případů **stačí jedna dávka** antibiotika podaná těsně před zákrokem)

### 10.4.3 Řešení již vzniklých případů NN

V každém případě NN jde samozřejmě na prvním místě o zdraví pacienta, který nákazou onemocněl. Zároveň je ale potřeba učinit taková opatření, aby nedocházelo k dalším NN, respektive aby se NN nešířila. Koncepční řešení, které vyžaduje hlášení případu a zavedení konkrétních případů, se týká zejména těchto případů

- jde o **závažnou infekci (polyrezistentní kmen)** – viz také kapitola 10.2
  - kmen MRSA (met icilin rezistentní zlatý stafylokok)
  - VRE – vankomycin rezistentní enterokok
  - enterobakterie produkující ESBL – širokospektrou betalaktamázu
- NN se vyskytla **ve větším množství případů**, jde tedy o podezření epidemický výskyt NN (zejména pokud všechny případy pocházejí z jednoho oddělení)

### 10.4.4 Surveillance NN

Pojem surveillance (= "epidemiologická bdělost", tedy podrobné sledování) se používá v epidemiologii v řadě případů, tedy zdaleka ne jen u NN. Surveillance vždy představuje celý systém, ve kterém má každý účastník a každý krok své místo.

#### 10.4.4.1 Vytvoření systému surveillance

Je potřeba dopředu stanovit

- **ukazatele**, které jsou sledovány (nelze sledovat všechny potenciální NN)
- **tým**, který se na surveillanci podílí (konkrétní jména s osobní zodpovědností, nezbytné je, aby byli jasní i zástupci v případě nepřítomnosti některého člena týmu)
- **mechanismy**, které jsou v případě NN uplatněny, včetně konkrétních pravidel, kdo má právo (případně povinnost) o nich rozhodnout a za jakých okolností

Nezbytná je součinnost **mikrobiologů**, nemocničních **epidemiologů** a **"stýčných důstojníků" na klinických odděleních** (z řad lékařů i ošetrovatelského personálu).

#### 10.4.4.2 Práce týmu v rámci surveillance

**Prvotní impuls**, že je potřeba něco řešit, může vzejít:

- od **mikrobiologa** (nález MRSA, producenta ESBL apod.)
- od **nemocničního epidemiologa** (nalezení problémů v rámci dozoru na oddělení) nebo
- **přímo z oddělení** (podle klinických příznaků odpovídajících NN).

V každém případě je nutno, aby se případem zabýval **celý tým**.

- Úkolem **mikrobiologů** je evidence případných dalších výskytů stejného kmene mikroba.
- **Epidemiolog** musí zabezpečit epidemiologické šetření na místě. Cílem je zjištění (a zajištění) zdroje infekce, prověření mechanismů přenosu, případně odstranění dalších rizikových mechanismů a praktik
- **Oddělení** musí přijmout taková opatření, aby nedocházelo k dalšímu šíření NN. V některých případech může jít o opatření nepopulární a zdánlivě finančně ztrátové (izolace pacienta s NN → snížení obloženosti, případně dokonce zavření celého oddělení na nějakou dobu). Je ale nutno si uvědomit, že ztráty z nekontrolovaného šíření NN by byly i ekonomicky daleko větší (o etické nepřijatelnosti ani nemluvě).

### 10.4.5 Koncepční management NN v rámci zdravotnického zařízení

Kromě "**výkonného**" týmu, popsaného v předchozí kapitole, musí existovat ještě "**koncepční**" tým, který reflektuje případy NN z dlouhodobého hlediska. Může pak rozhodovat o formě provedení stavebních úprav, zajištění dodávek vhodných katetrů a podobně. Takový tým musí zahrnovat i zástupce vedení nemocnice (či polikliniky), vedení významných oddělení či klinik apod.

### 10.4.6 Je pro oddělení výhodné hlásit nozokomiální nákazu?

Záleží na nastavení systému v daném zařízení – co bude následovat

- **Represe**, odebrání osobního hodnocení, kritika, hledání viníka? Pak je téměř jisté, že na oddělení příště nákazu „zametou pod koberec“. Kdo by si pálil prsty, že?

- **Pochvala**, že si toho všimli, snaha najít zdroj a situaci rychle vyšetřit? Pak je pravděpodobné, že bude hlášeno i příště!

**Takže: chválit, či kárat?**

- Zkušenosti ukazují, že **oddělení, která hlásí nozokomiální nákazy, je třeba chválit**, jakkoli se to zdá proti zdravému rozumu
- Zkušenosti totiž rovněž ukazují, že **oddělení, která NN nehlásí dosti často nejsou „ta dobrá, která NN nemají“, ale naopak „ta špatná, která NN zametají pod koberec“**.
- Je nutno na všech stupních **motivovat pracovníky, aby NN hlásili**, protože jen tak lze s NN účinně bojovat

### 10.4.7 Evidence NN mimo zdravotnické zařízení

Závažné případy NN by se měly promítnout i do přehledů územních orgánů hygienické služby.

Základ boje s NN sice leží v boji v rámci nemocnice, ba dokonce v rámci oddělení. Přesto i tato „evidence vyššího řádu“ má svůj smysl. Je to proto, že pacienti jsou často překládáni mezi nemocnicemi, propouštěni a opět přijímáni – je tedy nutno zajistit obecnou informovanost o NN v určitém regionu. Zde má hlavní slovo **krajský hygienik** a příslušné oddělení jeho pracoviště.

Na celostátní úrovni zabezpečuje management NN **útvary hlavního hygienika** při ministerstvu zdravotnictví, a různé **komise a skupiny při odborných společnostech**. Průběžně vyhodnocuje situaci a případně navrhuje nutné změny legislativy (vyhlášek, zákonů) či další nutné kroky. Je nutno si uvědomit, že potřeba změn je v podstatě nepřetržitá, protože se neustále vyvíjí jednak stav poznání, jednak i technologie v oblasti desinfekce, sterilizace, ale i nové operační a další medicínské postupy, které si vynucují také nové přístupy boje s NN.

# Téma 11 Infekce krevního řečiště. Vybrané infekce postihující celý organismus (systémové infekce). Infekce nervového systému

## 11.1 Etiologie a diagnostika sepsí a endokarditid, odběry a interpretace nálezů

### 11.1.1. Důležité pojmy:

**Infekce krevního řečiště** – infekce cév jako systému, zahrnuje **seps** a **endokarditidy** (záněty nikroblány srdeční, mikroby jsou ovšem vždy přítomny v celém krevním řečišti)

**Seps** – klinicky (a mikrobiologicky) definovaná jednotka; bakterie = spouštěcí mechanismus seps. Ne vždy jsou u seps bakterie prokázány, naopak ne každá bakteriémie je seps.

**Bakteriémie** – pouhé konstatování přítomnosti bakterií v krvi (neřeší se význam)

**Pseudobakteriémie** – případ, kdy bakteriologické kultivace krve je pozitivní, ale přitom nejde ani o bakteriémii, natož o seps. Zpravidla je příčinou kontaminace na kterékoliv úrovni

**Septický syndrom** = systémová zánětlivá reakce organismu na infekci krevního řečiště. Jeho součástí také může být **septický šok**.

### 11.1.2 Charakteristika seps

Seps, jak již bylo řečeno, není jen přítomnost bakterií v krvi, ale závažné systémové onemocnění s charakteristickými klinickými změnami a se zhoršenou funkcí orgánů. Ta je vyvolaná interakcí mikrobiálních produktů s imunitními buňkami – makrofágy, přičemž se uvolní množství cytokinů.

#### 11.1.2.1 Klinická charakteristika seps:

- Horečka nebo hypotermie; často se vysoké horečky s hypotermií střídají
- Tachykardie
- Snížený krevní tlak
- Různé další znaky (zmatenost, nechutenství, může být i žloutenka aj.)

#### 11.1.2.2 Další známky seps:

Seps je definována i dalšími známkami, jako je zvýšený srdeční výdej, snížený periferní cévní odpor, mohou být snížené či naopak zvýšené leukocyty a změněné i jiné biochemické markery infekce

### 11.1.3 Typy bakteriémie

#### 11.1.3.1 Intermitentní (přechodná) u lokalizovaných orgánových infekcí:

Jsou to případy, kdy bakterie **primárně nehledá krevní řečiště, ale některý z vnitřních orgánů**.

Krevní řečiště je jen cestou šíření jinak primárně orgánových infekcí. Mohou to být např. **pneumonie** (pneumokoky), **meningitidy** (meningokoky), **pyelonefritidy** (*Escherichia coli*) apod. Všechny tyto infekce ale mohou sekundárně přejít do následujícího typu.

#### 11.1.3.2 Kontinuální (stálá) u celkových infekcí:

**Primárně** jde zpravidla o klasické obligátní patogeny, jejichž význam v dnešní době ubývá.

Například břišní tyfus (*Salmonella Typhi*), brucelóza (*Brucella mellitensis*). **Sekundárně** může jít o bakterie z kapitoly 11.1.3.1.

#### 11.1.3.3 Bakteriémie při infekcích uvnitř krevního řečiště:

Může jít o **tromboflebitidy** (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), **akutní**

**endokarditidy** (tytéž dva a navíc pneumokok, gonokok), **subakutní endokarditidy**, tzv. sepsis lenta (viridující streptokoky, enterokoky) apod.

Endokarditidy (záněty nitroblány srdeční) vznikají zpravidla tehdy, když je endokard již narušen, např. revmatickou horečkou či srdeční operací, anebo když jsou v srdci umělé materiály.

#### 11.1.3.4 Jak vzniká sekundární bakteriémie, popřípadě sepse

Může vnikat **při generalizaci orgánového onemocnění**. Například salmonelóza (netyfová) se za určitých okolností (zejména u malých dětí a oslabených osob) může šířit do celého organismu. Podobně se mohou generalizovat močové infekce (urosepsy), infekce v dutině břišní apod. Dále může vznikat **při některých zhoubných nádorech**; kdy nádor jednak **naruší přirozené bariéry**, jednak **ovlivní imunitu**. U karcinomu tlustého střeva je typická bakteriémie bakterií *Streptococcus bovis*, u leukemií to mohou být například aeromonády, některé bacily a klostridia. Jiná možnost je **při poranění**. Z **kůže** se do krevního řečiště dostávají stafylokoky, korynebakteria, popř. streptokoky a jiné. Zvláštním případem je bakteriémie po **pokousání zvířetem**. Možná je i sepsy vzniklá **při nitrožilní aplikaci drog**. V těchto případech se uplatňuje kožní flóra (stafylokoky, korynebakteria), ústní flóra (neisserie, eikenely, i patogeny z nosohltanu), bakterie z prostředí (klostridia, bacily). Zvláštním způsobem je bakteriémie je bakteriémie **iatrogenní** (tj. zdravotnickým zásahem způsobená). Rizikovým zásahem může být **extrakce zubů** (ústní streptokoky, anaeroby), **bronchoskopie** (flóra nosohltanu vč. případných respiračních patogenů), **cévkování** (*E. coli*), apod.

#### 11.1.4 Některé zvláštní případy sepse

**Fulminantní sepsy** – sepsy s překotným průběhem, typické pro meningokoky

**Nozokomiální (nemocniční) sepsy** – zvláštní případ nemocniční infekce. Často jde o tzv.

**katetrové sepsy**, kdy infekce pochází z kolonizovaného žilního katetru. Bakterie zde tvoří biofilm a postupně se z něj uvolňují. Více v kapitole o nozokomiálních infekcích.

#### 11.1.5 Odběr krve – hemokultury

##### 11.1.5.1 Kdy a jak odebírat

Hemokultury by se měly odebírat pokud možno **tří**, při vzestupu tělesné teploty pacienta. Odběr musí být přísně sterilní, nesmí být kontaminován z kůže. Je-li u každého odběru krve chybou, pokud sestra nepočká na zaschnutí desinfekce, tady je to přímo zločinem.

Dnes se hemokultury odebírají prakticky vždy do **lahviček pro automatickou kultivaci**, které obsahují nejen protisrážlivou tekutinu, ale i přímo kultivační médium. Laboratoř je pouze zaeviduje a umístí do automatu. Existují **lahvičky „standardní“**, **lahvičky s aktivním uhlím** (pro vysycení případných látek škodících bakteriím, například antibiotik, pokud již jimi byl pacient zaléčen) a lahvičky s **aktivním uhlím pro anaerobní kultivaci**. Do všech se injikuje kolem 10 ml krve. Zvláštní jsou pak nádobky pro pediatrické použití (injikuje se do nich menší množství krve, pouze kolem 1 ml) a nádobky pro kultivaci na TBC.

Protože se výsledky jednotlivých odběrů porovnávají, je lépe použít pro všechny odběry **stejný typ lahviček**. Snaha „pro všechny případy“ vystřídat „červenou“, „modrou“ i „zelenou“ je spíš na škodu, protože interpretaci výsledku to může zkomplikovat.

Odběr má být optimálně proveden vždy z **nové venepunkce**. Reálně by měl být z nové venepunkce proveden **alespoň jeden ze tří odběrů**. Pokud je totiž pozitivní vzorek z cévního katetru, nemusí jít o bakteriémii, ale velmi často jde o kolonizaci vstupu.

Hemokultury je **zbytečné odebírat „pro jistotu“** tam, kde nic nenasvědčuje přítomnosti bakterií v krevním řečišti. Naopak, je-li již důvod hemokultivaci provést, stojí za to ji provést pořádně a odebrat více hemokultur správným způsobem. Nemusí to být vždy jen u podezření na sepsi. Je **velmi užitečné i zachycení přechodné bakteriémie** u orgánové infekce (viz 11.1.3.1), protože třeba u pneumonií může být lepším důkazem skutečného původce než sputum kontaminované flórou z horních dýchacích cest.

Lahvičky s odebranou krví je vhodné dopravit do laboratoře co nejdříve. Pokud to není možné, uchovávají se zpravidla při pokojové teplotě.



### 11.1.5.2 Jak označit průvodku

U hemokultur musí být bezpodmínečně vždy uvedeno nejen **datum**, ale i **přesný čas odběru**. To je důležité pro interpretaci výsledku. Také musí být uvedeno **místo odběru**, tj., zda jde o krev z venepunkce, žilního vstupu na periferní či centrální žíle a podobně.

### 11.1.5.3 Průběh hemokultivace

Lahvičky se po přijetí vloží do **hemokultivačního automatu**. Tento automat má schopnost indikovat pozitivitu, například na základě změny pH či zákalu média. Automat hlásí pozitivitu prostřednictvím připojeného počítače – na monitoru bliká červený obdélník, zaznívá také zvukový alarm. Pokud takto automat hlásí pozitivitu, udělá se z hemokultury gramem barvený nátěr. Mimo to se hemokultury vyočkují na KA, Endovu půdu, na KA s 10 % NaCl, a také na předběžný test atb citlivosti. Sestava antibiotik pro tento test se volí podle výsledku nátěru. Pozitivita hemokultury a výsledek nátěru se také zpravidla telefonicky hlásí ošetřujícímu lékaři.

### 11.1.5.4 Interpretace nálezů

Je třeba hlídat, zda případná pozitivita svědčí o bakteriémii nebo pseudobakteriémii. Právě proto musí být hemokultury odebrány tři: jen tak lze porovnat nálezy v jednotlivých hemokulturách.

**Pro bakteriémii (a ne pseudobakteriémii) svědčí to, že:**

- kulturační automat indikoval pozitivitu ve **všech hemokulturách po zhruba stejném čase**
- byl nalezen mikrob **nejen stejného druhu, ale i vlastností** (stejná morfologie kolonií, stejné biochemické vlastnosti kmene)
- nález **odpovídá klinickému stavu**.

Může se stát, že **čas u jedné hemokultury je o něco kratší než u druhých dvou**, a že tato hemokultura je např. z centrálního žilního katetru. V takovém případě pravděpodobně jde o bakteriémii, a zároveň můžeme předběžně určit jako zdroj infekce právě onen katetr: dřívější pozitivita totiž znamená, že v daném vzorku krve bylo více bakterií.

Někteří doporučují pro porovnání odebrat stěr z kůže. Výsledky jsou však spíše rozpačité.

**Předběžný test citlivosti** je nutno chápat jako orientační, protože namísto standardní suspenze o určitém počtu bakterií v jednotce objemu zde byla pro očkování napřímo použita tekutina z hemokultivační lahvičky, která může obsahovat různý počet mikrobů a která samozřejmě jako zdrojová suspenze pro antibiotické testy není určena. Proto je lepší počkat na **test definitivní** – tam, kde mikrobiolog považuje nalezeného mikroba za skutečného původce infekce krevního řečiště, testuje většinou kvantitativně (mikrodilučním testem nebo E-testem).

## 11.2 Infekční hepatitidy a AIDS

V těchto skriptech se zaměřujeme na infekce jednotlivých orgánových soustav. Jsou ale také infekce, které se k žádné orgánové soustavě přímo přiřadit nedají, protože postihují celý organismus. Zde vybíráme alespoň dvě nejzávažnější: infekční žloutenky (přestože primární je zánět jater – hepatitida, jde vždy o komplexní postižení celého těla) a infekce způsobené virem lidského imunodeficitu, tedy HIV.

### 11.2.1 Infekční hepatitidy

Viry infekčních žloutenek nejsou navzájem příbuzné. Viry se označují jako H<sub>?</sub>V (? = A, B, C, D, E), žloutenky jako VH<sub>?</sub> (virová hepatitida ?).

#### 11.2.1.1 Význam, rozdíly a přenos

Všechny viry žloutenek vyvolávají žloutenku čili hepatitidu (zánět jater). Nemoc začíná po inkubační době (různě dlouhé, u VHA 2–7 týdnů, u VHB 2–6 měsíců) většinou nespecificky, později začíná žloutenka (nejprve na bělímě oka), bolesti, trávicí obtíže apod. Pacienti si také všimnou tmavé moče. Někdy, zejména u VHD, může být průběh fulminantní (= velmi rychlý). U některých hepatitid se objevuje různá forma chronicity (od přetrvávání bezpříznakové infekce až po trvalé potíže). Závažnou komplikací chronické hepatitidy může být také jaterní karcinom,

který vzniká především u pacientů postižených hepatitidou typu B. Fekálně-orálně přenášené hepatitidy („samohláskové“ A a E) do chronicity nepřecházejí.

### 11.2.1.2 Nejdůležitější hepatitidy:

Typ	Nukleová kyselina	Čeď – není předmětem zkoušky	Přenos (převažující)	Možnost přechodu do chronicity
VHA	RNA	<i>Enteroviridae</i>	Fekálně-orální	Ne
VHB	DNA	<i>Hepadnaviridae</i>	Sexuální, krev	Ano
VHC	RNA	<i>Flaviviridae</i>	Krev, snad sexuální	Ano
VHD	RNA	<i>viroid</i>	jako B	Ano
VHE	RNA	<i>Caliciviridae</i>	Fekálně-orální	Asi ne

- **K přenosu hepatitid A, E:** poslední větší epidemie VHA proběhla v 70. letech. Nakaženy byly polské jahody, hnojené lidskými fekáliemi. Nyní se VHA vyskytuje mezi obyvateli s malým hygienickým povědomím. VHA i VHE si také Češi a Moravané přivážejí z ciziny.
- **K přenosu hepatitidy B (a s ní i D):** dříve typická profesionální infekce zdravotníků, nyní díky očkování mnohem méně častá, proto relativně je teď větší podíl sexuálně přenesených žlutenek. Významný je také podíl narkomanů, velké riziko představují jehly pohozené narkomany na ulicích a v parcích, jejichž prostřednictvím se mohou nakazit při hře dětí.
- **Přenos hepatitidy C** je především krví – narkomani apod. Není jasné, jak se přenášela v době, kdy žádní narkomani nebyli. Snad je možný i pohlavní přenos, ale není to jasné.

### 11.2.1.2 Antigenní struktura viru hepatitidy B

U studentů bakalářského studia zpravidla nevyžadujeme povědomost o jednotlivých mikrobiálních antigenech. U hepatitidy B je však základní povědomí o této věci důležité pro diagnostiku, se kterou znalost jednotlivých antigenů bezprostředně souvisí.

Virus hepatitidy B (kompletní virová částice) je 42 nm velké tělíčko (tzv. Daneho tělíčko), které se skládá z obalu (kromě hostitelských lipidů virový antigen, **tzv. "australský antigen" – HBsAg**, písmenko "s" znamená "surface" = povrchový), kapsidy a jádra. Kapsida obsahuje **další dva důležité antigeny: HBcAg a HBeAg**.

HBsAg se vyskytuje v krvi i jako prázdné obaly (v tomto případě měří obal jen 22 nm) anebo jako útočiště vnitřních struktur HDV (v tom případě měří 35 nm). HDV je zvláštní, nekompletní virus (používá se pojem **viroid**), který může existovat pouze v prázdných obalech HBV – HBsAg. Proto nákaza HDV vzniká pouze jako současná infekce (koinfekce) nebo následná infekce (superinfekce) po žloutence B. Bez žloutenky B nemůže žloutenka D nastat.

### 11.2.1.3 Diagnostika hepatitid

V diagnostice hepatitid se používají zejména různé metody průkazu antigenu a protilátek, v posledních desetiletích doplněné o průkaz nukleové kyseliny. Je nutno vždy kombinovat mikrobiologické metody s biochemickými a s klinickým hodnocením pacienta.

- **HAV:** Klinický stav pacienta, jaterní testy. Přímá i nepřímá ELISA, RIA.
- **HBV:** Stav pacienta, jaterní testy. Antigeny HBsAg, HBeAg; protilátky anti-HBs, -HBe, -HBc; PCR. Antigen HBcAg se v krvi nevyskytuje. Protilátky se v krvi zásadně objeví až po vymizení antigenu. HBeAg vymizí dřív (v té době pacient přestává být infekční, nastává útlum), HBsAg později (vymizení znamená ukončení infekce). Protilátky anti-HBc jsou velmi cenné v době tzv. "diagnostického okna", kdy ani pomocí HBsAg, ani pomocí jaterních testů nelze diagnostiku spolehlivě provést. Kombinací několika vyšetření antigenů a protilátek ("markery hepatitid") dohromady s PCR, biochemickými testy (AST, ALT) a klinickým stavem pacienta se dá odhadnout, v jakém stádiu se onemocnění nachází.
- **HCV:** vedle kliniky hlavně nepřímá ELISA a PCR.
- **HDV:** diagnóza VHB; nepřímá ELISA apod.
- **HEV:** nepřímá ELISA (u nás se zatím ne všude provádí)

#### 11.2.1.4 Léčba, profylaxe, prevence

V léčbě se používají hepatoprotektiva, tedy látky chránící játra. Dříve se používalo také podání antiséra (léčebná pasivní imunizace), ale upouští se od ní. VHB se kromě toho léčí interferonem. V prevenci se používá očkování proti VHA (inaktivovaná) a VHB (používá se často rekombinantní očkovačská látka, tj. geneticky připravená vakcína). V současné době je v Česku zařazeno očkování proti VHB do pravidelného očkovacího kalendáře. Očkování proti VHA je doporučováno zejména při výjezdech do zahraničí (včetně Středomoří). Existuje i kombinovaná očkovačská látka proti hepatitidám A a B.

### 11.2.2 Infekce působené virem HIV

Virus HIV je RNA virus, 100–120 nm velký. Virus HIV je velmi málo odolný. Může být přenesen pouze krví, pohlavně a z matky na dítě. Riziko přenosu klesá v pořadí anální styk – vaginální styk – orální styk, což ale neznamená, že by i ten posledně jmenovaný nebyl rizikový, a to zejména pro příjemce spermatu či vaginálních sekretů. U análního styku riziko zvyšuje množství drobných poranění na sliznici konečníku (konečník je méně pružný).

#### 11.2.2.1 Význam

AIDS (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome) je vrcholným stádiem infekce HIV. Infekce však začíná nespecifickými "chřipkovými" příznaky. Pak začne období latence, trvající měsíce až mnoho let. Po této době se začnou objevovat jednotlivá specifická stádia:

- **PGL** (perzistentní generalizovaná lymfadenopatie – zvětšené uzliny, únava, pocení, teploty)
- **ARC** (AIDS-Related Complex – příznaky podobné AIDS, ale méně vyjádřené)
- **Vlastní AIDS.**

Choroba postihuje jeden druh lymfocytů (tzv. CD4) a projevuje se především zvýšeným výskytem infekcí, a to i takových, které se u HIV-negativních téměř nevyskytují (infekce parazitem *Pneumocystis carinii*, atypickými mykobakteriemi apod.); mimo to se objevují také nádory, zejména Kaposiho sarkom (viz HHV 8). Ten vychází z endotelu kapilár a je charakterizován hnědočervenými uzly na kůži (zejména bérců) a sliznicích.

#### 11.2.2.2 Diagnostika

Provádí se serologie – ELISA; prokazují jednak určité antigeny, jednak specifické protilátky proti určitým antigenům. U pozitivních se provádí (v národní referenční laboratoři) ověření tzv. Western blotem (imuno elektroforéza). V poslední době se prosazuje přímý průkaz pomocí PCR.

#### 11.2.2.3 Léčba a prevence

I když AIDS nelze vyléčit, lze ho léčit. Vedle symptomatické léčby a terapie oportunních infekcí se dnes používá řada antivirotik: azidothymidin (AZT), didanosin (= ddI, dideoxuridin), zalcitabin. Na vývoji léčby AIDS se podílí i český vědec dr. Holý. Jeho preparát Cidofovir účinkuje především při oportunním zánětu oční sítnice, způsobeném CMV, ale novější Adefovir a zejména PMPA jsou velmi nadějně i v boji se samotným virem HIV. Mimo to se pracuje i na vakcínách, ovšem výsledky jsou sporné. Proto stále platí důraz na prevenci: dodržování bezpečnosti práce ve zdravotnictví, prevence užívání nitrožilních drog, tzv. "bezpečnější sex" apod. Při vši osvětě je nutno brát v úvahu, že i HIV pozitivní člověk zůstává člověkem a neměl by stát mimo společnost.

## 11.3 Etiologie a dg. purulentních meningitid

### 11.3.1 Význam infekcí CNS obecně (patří i k tématu 11.4)

Jsou sice poměrně vzácné, ale mohou mít závažný průběh. Ročně jsou u nás na 100 000 obyvatel zaznamenány v průběhu dva případy bakteriální meningitidy a deset případů meningitidy virové. Smrtnost bakteriální meningitidy neléčené je vyšší než 70 %, léčené asi 10 %.

### 11.3.2 Jak se infekce dostanou do CNS (obecně, opět i k tématu 11.4)

- **krví** (meningokoky)
- **přímým prostupem tkáněmi** (pneumokoky nebo hemofily ze středního ucha)
- **podél nervů** (virus prostého oparu, virus vztekliny)
- **přímo po poranění** (pneumokoky, stafylokoky, nokardie, aspergily)

### 11.3.3 Rozdělení infekcí CNS (obecně, opět patří i k tématu 11.4)

- **Akutní meningitidy** (záněty mozkových plen) **bakteriální**
- **Akutní meningitidy** (záněty mozkových plen) **virové**
- **Chronické meningitidy** – méně časté, např. tuberkulóza
- **Encefalitidy** (záněty mozkové tkáně jako takové) - zpravidla virové
- **Akutní mozkové abscesy** (velmi vzácné, ale závažné)
- **Chronické mozkové abscesy**

### 11.3.4 Odlišení purulentní (hnisavé, bakteriální) meningitidy od virové

Při odlišení pomáhá:

- **anamnéza** (u klíšťové encefalitidy například kontakt s klíštětem)
- **klinický nález** (hnisavé meningitidy mívají rychlý průběh, v některých případech vidíme typické příznaky – například vyrážka u meningokoků)
- vyšetření likvoru **cytologické** (vzhled a počet buněk)
- vyšetření likvoru **biochemické** (bílkoviny a glukosa)
- a samozřejmě vyšetření **mikrobiologické** (mikroskopie, antigeny, kultivace)

Typické nálezy v likvoru uvádí tabulka (znalost konkrétních hodnot se u zkoušky nevyžaduje)

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

### 11.3.5 Typičtí původci bakteriálních infekcí CNS

#### 11.3.5.1 Akutní meningitidy (záněty mozkových blan/plen)

Přehled nejčastějších původců v závislosti na věku uvádí tato tabulka:

věk	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Haemophilus influenzae b</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	jiné	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
0 až 1 m.	<b>50</b>					10
1 až 4 r.		<b>70</b>	15	33	10	
5 až 29			<b>45</b>	25	20	
30 až 59			10	<b>40</b>	33	
Nad 60				25	<b>50</b>	15

**Poznámka:** Čísla pocházejí z doby před zahájením plošného očkování dětí proti hemofilům.

V současné době již u této věkové skupiny převažuje jako původce *Neisseria meningitidis*. U *Haemophilus influenzae* jde o specifický serotyp – jinak je tato bakterie běžně přítomna v krku i u zdravých osob. U *Neisseria meningitidis* („meningokok“) jde zase o virulentní (tzv. klonální) kmeny, zároveň musí být vnímavý i pacient – např. po nadměrné fyzické zátěži, poškození sliznici (kouření!) a podobně.

### 11.3.5.2 Chronické meningitidy

Chronické meningitidy jsou mnohem vzácnější než akutní. Může je způsobovat *Mycobacterium tuberculosis* (jde většinou o tzv. meningitis basilaris, která postihuje lební bazi kolem tepny arteria basilaris) a některé houby, hlavně aspergily a *Cryptococcus neoformans*.

### 11.3.5.3 Mozkové abscesy

Na rozdíl od předchozích jsou to **opouzdřené** hnisavé procesy v mozku. U akutních se uplatňuje smíšená anaerobní a aerobní flóra – stafylokoky (zlaté i koagulázanegativní, *Streptococcus pyogenes*). U chronických pak *Mycobacterium tuberculosis*, nokardie, houby a někteří paraziti. Například může být absces způsoben tasemnicovým boubelem.

## 11.3.6 Diagnostika bakteriálních infekcí CNS

O „předmikrobiologické fázi“ byla řeč výše. Mikrobiologicky se vyšetřuje zpravidla **mozkomíšní mok**, i když lze zaslat pro srovnání i krev na hemokulturu, popř. výtěr z krku.

Mozkomíšní mok se ihned po přijetí mikrobiologickou laboratoří **mikroskopuje**, a u vážných podezření na infekci CNS se provádí **přímý průkaz antigenu**. Následuje **kultivační** diagnostika – důležité je nezapomenout na obohacené půdy (čokoládový agar). Veškeré nalezené kmeny je potřeba důkladně identifikovat, u meningokoků až na úroveň seroskupiny kvůli očkování. Při **interpretaci** je nutno vzít v úvahu, že i při vyšetření likvoru je možná (a běžná) kontaminace.

Takže třeba nález koaguláza negativního stafylokoků, navíc v malém množství, je třeba brát s rezervou, zejména pokud byl odběr likvoru proveden jen pro jistotu a pacient je mezitím již klinicky zcela v pořádku.

Kromě likvoru se vyšetřují i **další materiály, zejména hemokultury**. I kdyby nešlo o současnou meningitidu se sepsí (což je ale velmi časté), může být původce v krvi přítomen v rámci přechodné bakteriémie (viz kapitola 11.1).

Naopak **vyšetření výtěru z krku**, například i u kontaktů, **má sporný význam**. Pokud někdo onemocní meningokokovou meningitidou a hledají se meningokoky u jeho přátel, často se najdou. Při bližším zkoumání, například v rámci výzkumů, se však ukazuje, že většina nalezených kmenů s infekcí vůbec nesouvisí (mají například jinou antigenní strukturu).

## 11.3.7 Léčba a prevence bakteriálních infekcí CNS

### 11.3.7.1 Léčba

V první řadě je vždy třeba zajistit **základní funkce** pacienta, zejména u fulminantně probíhajících stavů (meningokokové meningitidy).

Teprve pak přicházejí na řadu **antibiotika**, nejlépe podle předpokládané citlivosti a zároveň ovšem tak, aby byl zajištěn dobrý průnik do mozkomíšního moku. Používá se ceftriaxon, ampicilin, a stále i chloramfenikol.

### 11.3.7.2 Prevence a profylaxe

Celá populace dětí se dnes preventivně očkuje proti **hemofilové** infekci.

U **meningokoků** se očkuje až při výskytu potvrzené nákazy takovým meningokokem, který lze očkováním postihnout. Zatímco proti séroskupinám A a C očkování působí, proti seroskupině B bohužel ne.

## 11.4 Etiologie a dg. virových infekcí CNS a boreliózy

### 11.4.1 Virové infekce CNS

#### 11.4.1.1 Původci

**Nejčastější 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)
- herpesviry (virus prostého a pásového oparu, cytomegalovirus)
- virus HIV
- virus vztekliny
- prionová agens ("nemoc šílených krav")
- Vzácně způsobují podobné příznaky i **některé bakterie**: leptospiry, borrelie (viz dále), *Mycobacterium tuberculosis*

#### Nejčastější původci encefalitid

- virus klíšťové encefalidity
- virus prostého oparu
- enteroviry
- virus příušnic

#### 11.4.1.2 Diagnostika

K laboratornímu průkazu etiologie aseptické meningitidy je třeba kombinovat virologický průkaz přímý i nepřímý.

**Přímý průkaz:** Mozkomíšni mok se vyšetřuje klasicky kultivací na tkáňových kulturách a na sajících myšatech; v případě viru příušnic lze užit i kuřecí embrya. U některých virů se používá molekulárně biologická diagnostika metodou PCR.

**Nepřímý průkaz:** Odebere se první vzorek (hned) a druhý (za dva až tři týdny). Sledují se titry protilátek proti neurovirům a jejich změny. Je ale potřeba počítat i se zkříženými reakcemi. Zpravidla není nutno na průvodku vypisovat všechny možné neuroviry – laboratoř zpravidla rozumí požadavku „serologie neurovirů“ a provede vyšetření protilátek proti nejběžnějším virovým, ale případně i bakteriálním agens. Je to ale nutno s laboratoří předem domluvit.

#### 11.4.1.3 Léčba a prevence

Léčba je většinou jen symptomatická, tj. léčí se příznaky. Zato je u některých virových neuroinfekcí možná specifická prevence. Zejména je to očkování proti klíšťové encefalidě. Proti klíšťové encefalidě se očkuje dvěma dávkami, většinou v zimě, kdy není sezóna klíšťat. Příští zimu se pak přidá třetí, tzv. boosterová dávka. Takové očkování pak vydrží nejméně několik let, i když někteří ho doporučují po třech až pěti letech jednou dávkou obnovit.

### 11.4.2 Borreliové neuroinfekce

*Borrelia burgdorferi sensu lato* je bakterie spirálovitého tvaru (spirocheta). Pokud způsobuje infekce CNS, je charakter infekcí blízký spíše virovým infekcím než bakteriálním. (Proto také borreliové neuroinfekce tvoří společnou otázku s virovými.)

#### 11.4.2.1 Význam a rozdělení

Rod *Borrelia* nezahrnuje jen původce lymeské nemoci – klíšťové borreliózy: *Borrelia recurrentis* a *Borrelia duttoni* způsobují návratnou horečku.

Nám jde o druh *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Tento druh „v širším slova smyslu“ (to je vyjádřeno tím „sensu lato“) vlastně zahrnuje několik klíšťaty přenášených druhů, způsobující lymeskou nemoc. Nejdůležitější jsou *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (= v užším slova smyslu), *B. garinii* a *B. afzelii*. U nás se vyskytuje hlavně druhá a třetí z nich; jejich příznaky bývají nervové. V USA se vyskytuje spíše první z nich a příznaky bývají častěji kloubní. Nemoc má tři stádia, od nespecifických ke specifickým. Klasickým příznakem jsou stěhovavé červené skvrny (**erythema migrans**). Příznaky neuroborreliózy jsou podobné příznakům virových onemocnění CNS. V zásadě mohou být různé, podle toho, která část (nebo části) CNS je zasažena (jsou zasaženy).

#### 11.4.2.2 Diagnostika

Z **přímých metod** se provádí PCR. Mikroskopie a kultivace jsou natolik obtížné, že se v praxi zpravidla neprovádějí.

Základem diagnostiky je však **nepřímý průkaz – serologie**. Ten zahrnuje vedle nepřímé **imunofluorescence** především různé varianty metody **ELISA** a **Western blottingu**.

U borreliózy také nelze tak docela spoléhat na IgG a IgM protilátky – sice se zjišťují, nicméně často nález neodpovídá (IgM přítomny u staré infekce, chybějí u akutní apod.)

### 11.4.2.3 Léčba

Zde je rozdíl oproti virovým neuroinfekcím: dají se používat antibiotika, nejčastěji penicilin, amoxicilin, ceftriaxon či tetracyklinová antibiotika. Léčba je ovšem plně účinná pouze v případě, že je započata včas a že nedošlo k nějakému ireverzibilnímu poškození nervové soustavy.



#### Píseň – Hemoškovadlo

1. Byla jedna z kalných zimních neděl  
v houfu mračen den se ve tmě smrákal  
Primář právě do bujónu hleděl  
je to čiré, nebo je tam zákal?  
Tuhle službu, tu mi byl čert dlužen -  
- do bujónu hledět na šestý den  
Lepší hledat útočiště u žen  
nežli zkoumat krev co je tu týden

R. A přitom jej náhle napadlo:  
Zakoupíme hemoškovadlo  
Nejsme blbci, máme filipa  
Koupíme si stroj, co zapípá

2. Do přístroje hemoška se strčí  
Ostatní už automat si hlídá  
Kultivuje, spokojeně vrčí  
Technika tu lidskou práci střídá  
Když se zvuky začnou linout divné  
Je to znakem, že tam něco roste  
Automat nám vzorek hned vyplivne  
Milý Watsoně, je to tolik prosté!

R. Dobře, že primáře napadlo  
Zakoupiti hemoškovadlo  
Důležité je mít filipa  
Koupit si ten stroj, co zapípá.

# Téma 12 Hnisavé a anaerobní infekce. Infekce pojivové tkáně. Infekce v těhotenství, při a po porodu

**Poznámka:** Kapitola o infekcích v těhotenství byla původně součástí deváté kapitoly, kam se logicky lépe hodí. Nicméně z technických důvodů (snaha, aby jednotlivé kapitoly odpovídaly jednotlivým přednáškám, a zároveň snaha nalézt vhodný model pro diferencovanou výuku všeobecných sester i porodních asistentek) si vynutila změnu. Děkuji za pochopení. Autor

## 12.1 Etiologie a diagnostika infekcí ran, způsoby odběru

### 12.1.1 Původci ranných infekcí

Zastoupení jednotlivých původců ranných infekcí se liší dle místa a povahy poranění:

- **Běžné povrchové zranění** – příčinou bývá především *Staphylococcus aureus*, méně často beta-hemolytické streptokoky (zejména *Streptococcus pyogenes*, streptokoky skupin G, F, C i jiné).
- **Těžké (např. dopravní) úrazy se zhmožděním, u válečných poranění** – hrozí klostridiové anaerobní infekce, zvané též klostridiové nekrózy svalů nebo anaerobní traumatózy (*Clostridium perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. histolyticum* aj.), případně tetanus
- **Menší kontaminovaná poranění** – hrozí tetanus (strnutí šíje, způsobené *C. tetani*). Typicky jde o bodná poranění (píchnutí vidlemi, zvláště pokud byly znečištěny koňským hnojem), ale někdy stačí i drobná poranění, kde v ráně zůstalo cizí těleso (trn, tříška).
- **Operační rány** – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, při nozokomiálních infekcích také *Staphylococcus epidermidis*, enterobakterie a anaerobní bakterie. Spektrum se výrazně liší podle lokalizace rány (enterobakterie samozřejmě infikují především rány po operaci na střevě).
- **Zranění získaná ve sladké vodě** – může dojít k infekci pseudomonádami a aeromonádami. Mohou se také uplatnit atypická mykobakteria (granulomy, tzv. „fishing tank granuloma“ u akvaristů nebo „swimming pool granuloma“ u plavců)
- **Zranění získaná v mořské vodě** – hrozí tzv. halofilní vibria a atypická mykobakteria.
- **V tropech** se i drobná poranění pravidelně infikují a často vznikají chronické vředy.
- **Popáleniny** často infikuje *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* aj.
- **Pokousání** – vždy připadá v úvahu infekce zlatým stafylokokem. Jinak velmi záleží na tom, jaký živočich pacienta pokousal. Po kousnutí člověkem bývají rány infikovány příslušníky normální ústní mikroflóry, aerobními i anaerobními. Hnisání ran po kousnutí psem nebo kočkou vyvolává často *Pasteurella multocida*. Po pokousání zvířetem je třeba vždy počítat s možností přenosu vztekliny. Nelze-li u zvířete nákazu spolehlivě vyloučit, je nutno pokousaného chránit. K profylaxi vztekliny kromě chirurgického ošetření s desinfekcí rány patří očkování, případně dle situace doplněné podáním protivzteklinového séra.
- **Kontakt s nakaženým zvířetem bez kousnutí** – i tady jsou možné určité specifické infekce, zejména tularémie (*Francisella tularensis*; kožní forma v podobě vředu nebo alespoň hnisavé lymfadenitidy), nemoc z kočičího škrábnutí (vyvolaná *Afipia felis* či *Bartonella henselae*), případně červenka (*Erysipelothrix rhusiopathiae*).

**Pacienti s anamnézou návratu z ciziny** – může jít i o exotická onemocnění, například mor (*Yersinia pestis*), vozňivku (*Burkholderia mallei*) a melioidózu (*Burkholderia pseudomallei*). Atypická mykobakteria, a nokardie mohou způsobit infekce kontaminované zemínou v tropech (často na nohou). U nemocných s poruchami imunity mohou tyto bakterie vyvolat i chronické hnisavé záněty lymfatických žláz.

K řádnému laboratornímu zpracování všech vzorků z ran a z hnisavých afekcí a k interpretaci mikrobiologických nálezů je tedy nezbytná znalost epidemiologických a klinických údajů.



## 12.1.2 Odběr vzorků z ran

### 12.1.2.1 Výtěr z rány

Nejběžnějším vzorkem odebíraným u hnisavých afekcí je stěr z rány či abscesu na odběrovém tamponu. Rozhodně to však není nejlepší vzorek – pokud je to možné, je lepší zaslat tekutý hnis. Když už se stěr z rány provádí, musí být odebrán **z hlubších vrstev na okraji rány** a zanořen do **transportní půdy**, většinou Amiesovy. Jinak během dopravy do laboratoře materiál na tamponu vysychá a hynou v něm anaeroby.

Stěr zaslaný v transportní půdě není vhodný k mikroskopii, což může být škoda, protože výsledek mikroskopie může být sdělen ještě v den odběru. Proto může být užitečné poslat kromě stěru v transportní půdě ještě **sklíčko s nátěrem**. Nezbytné je to zejména u podezření na aktinomykózu či nokardiózu (kultivace se vůbec nemusí podařit).

### 12.1.2.2 Tekutý hnis

Při odběru materiálu z hnisavého ložiska, abscesu nebo mokvajících rány je třeba snažit se odebrat injekční stříkačkou hnis (nebo hnisavý sekret) jako tekutinu, a to v co největším množství, tj. plnou zkumavku. Šetření objemem vzorku není na místě, laboratoře jsou vybaveny fungující výlevkou. Hnis posíláme ve sterilní zkumavce. Pokud je hnisu malé množství, anebo pokud je podezření na anaerobní infekci, je lépe nechat ve stříkačce. Ze stříkačky se předpisovým způsobem odstraní jehla, odstříkne se vzduch a stříkačka se zakryje speciálním uzávěrem. Zasilání stříkačky s jehlou se kvůli bezpečnosti personálu již nedoporučuje. Nejsou-li zřetelné známky hnisání či sekrece (produkce tekutiny), lze také odebrat kousky tkáně z periferie postiženého místa. Tyto odštěpky tkáně (excize) se v laboratoři zpracovávají podobně jako hnis.

### 12.1.2.3 Otisk

Otisky se provádějí u povrchových ran (dekubity, diabetické vředy apod.), laboratoř dodá misku s krevním agarem a sterilním čtverečkem velikosti 5 × 5 cm. Čtvereček se přenesse do rány, nechá zde asi minutu a poté se vrátí zpět na agar. Při použití této metody lze získat lepší informace o počtech mikrobu než při stěru. V laboratoři se čtvereček přenesse i na další půdy.

## 12.1.3 Vlastní laboratorní vyšetření

### 12.1.3.1 Vyšetření hnisu

Hnis se zhodnotí **makroskopicky** (u anaerobních infekcí odporně páchne, u aktinomykózy obsahuje světlá zrnka), připraví se z něj **mikroskopický preparát** barvený Gramovým barvením a očkuje se na standardní sestavu **bakteriologických půd**. Ta zahrnuje krevní agar, selektivně diagnostickou půdu na enterobakterie (většinou Endovu), selektivní půdu pro stafylokoky (např. krevní agar s 10 % NaCl) a pro streptokoky a enterokoky (krevní agar s amikacinem). To je důležité hlavně tam, kde lze předpokládat směs mikrobu (typicky u bérkových vředů a dekubitů). Někdy je vhodné přidat do sestavy půd ještě čokoládový agar. Většina laboratoří zároveň kultivuje hnis i v bujónu. Rozhodně je však třeba (s výjimkou hnisavých procesů na kůži) vždy provést i **anaerobní kultivaci**, a to na tzv. VL krevním agaru. To je krevní agar, jehož složení je modifikováno tak, aby lépe rostly anaeroby (snížení redoxního potenciálu). Fakultativně anaerobní bakterie odcloníme např. amikacinovými disky (většina fakultativně anaerobních bakterií je citlivá, kdežto striktní anaeroby jsou necitlivé a rostou až k disku). Kultivace probíhá také ve vhodném bujónu pro anaeroby. Je to například VL bujón – VL v obou případech znamená „viande-levure“, tedy francouzsky maso a kvasnice; dnes už se ovšem často nepoužívají extrakty z masa a kvasnic, ale různé jiné, často syntetické složky.

### 12.1.3.2 Vyšetření stěrů a otisků z ran

Stěry z ran se zpravidla zpracovávají jen na **standardní sestavě půd** bez anaerobní kultivace. Výjimkou jsou stěry z ran takové lokalizace, kdy je anaerobní kultivace žádoucí (rány v břišní dutině, oblasti malé pánve apod.) Velmi důležitý je tu KA s amikacinem – zejména v případě dekubitů a bérkových vředů je často přítomna enterobakterie dohromady se streptokokem či enterokokem, který by na běžném krevním agaru vůbec nemohl být odhalen.

**Zvláštní způsob zpracování** je třeba při podezření např. na halofilní vibria, francisely, mykotické mikroorganismy a především na mykobakteria. Vždy je nutno použít speciální kultivační půdy. Z toho vyplývá, že při podezření na tyto patogeny je nutné uvést specifikaci na průvodce, a případně způsob odběru konzultovat telefonicky.

## 12.2 Etiologie a diagnostika infekcí kostí, kloubů a svalů. Infekce v těhotenství, při porodu a po porodu.

### 12.2.1 Záněty kostní dřene – osteomyelitidy

#### 12.2.1.1 Akutní osteomyelitis

Původcem je v 90 % případů *Staphylococcus aureus*, asi v 5 % *Streptococcus pyogenes*. Jiní původci (*Streptococcus pneumoniae*) jsou vzácní. U dětí se může jako etiologický činitel uplatnit i *Haemophilus influenzae*, vzácně i např. salmonely či escherichie.

**K vyšetření** u akutní osteomyelitidy je třeba zaslat hnis z místa postižení a krev na hemokulturu. Standardní bakteriologické vyšetření stačí, u dětí je možno použít ještě speciální půdu na hemofily. Anaeroby z akutních osteomyelitid až na výjimky izolovány nebývají.

**Léčba** se zahajuje podle výsledků Gramova barvení nebo až podle kultivace. V případě nutnosti se empiricky zahajuje linkosamidovými antibiotiky, která dobře působí na stafylokoky jako nejběžnější původce a zároveň mají dobrý průnik do kostí.

#### 12.2.1.2 Chronická osteomyelitis

se obvykle projevuje píštělí, kterou odtéká sekret z chorobného ložiska. Stěry z píštěle, i když se odebírají běžně, mají jen omezenou diagnostickou cenu. Kultivovat je třeba hnis nebo granulační tkáň z místa infekce v kosti. Na rozdíl od akutních případů hemokultury nebývají pozitivní.

**Původci** chronických osteomyelitid mohou být různí. Může se opět uplatnit *Staphylococcus aureus*, ale přibývá gramnegativních tyčinek (pseudomonád, enterobakterií) a anaerobů. Tyto změny odrážejí vzrůstající počet nozokomiálních infekcí po úrazech, především tam, kde se používají různé kostní implantáty nebo fixační zařízení. U pacientů s tuberkulózou plic se také může stát původcem chronické osteomyelitidy také *Mycobacterium tuberculosis*. Vede ke vzniku hrbu po zhroucení hrudních obratlů; archeologové nacházejí tyto srostlé obratle a mohou tak předpokládat výskyt tuberkulózy v daném místě a období (dnes lze navíc podezření potvrdit průkazem mykobakteriální DNA z těchto nálezů). Tuberkulóza také může způsobit takzvané sběhlé či "studené" abscesy kolem páteře.

**Diagnostika** se provádí standardním způsobem včetně anaerobní kultivace a případně kultivace na tuberkulózu.

Antibiotická **léčba** k likvidaci infekčního ložiska nestačí, chirurgické řešení je nezbytné.

### 12.2.2 Záněty kloubů – artritidy

Hnisavé (septické) artritidy **dospělých** vyvolává nejčastěji *Staphylococcus aureus*. U novorozenců kromě něho i *Streptococcus agalactiae* a gramnegativní bakterie, například *Yersinia enterocolitica*. U **malých dětí** je na prvním místě *Haemophilus influenzae*. U **mladých dospělých** je druhou nejdůležitější příčinou *Neisseria gonorrhoeae* (typické je, že jde o hnisavé záněty velkých kloubů, postihujících zpravidla vždy jen jeden kloub, často kolenní či loketní). Jiná situace je u pacientů s „umělými klouby“ a jinými umělými materiály v kloubu. Tady nacházíme hlavně koagulazanegativní i zlaté stafylokoky a korynebakteria – tedy mikroby, které pocházejí z kůže a které mají schopnost tvořit biofilm na plastovém povrchu.

**Nehnisavé artritidy** jsou běžné během mnoha virových infekcí a v rekonvalescenci po nich (parainfekční a postinfekční artritidy), ale i po očkování. V kloubech jsou přítomny spíše imunokomplexy než mikroorganismy.

**V diagnostice** septických artritid se používá kloubní punktát a hemokultura, u implantovaných náhrad kloubní tekutina a granulační tkáň. Kromě standardního zpracování se zakládá i

anaerobní kultivace. V případě infekce velkých kloubů také kultivace na čokoládovém agaru ve zvýšené tenzi CO<sub>2</sub>, aby se nepropásly případné gonokoky. Kromě parenterální antibiotické **léčby** ve vyšších dávkách je u septických artritid nutné odstraňovat kloubní tekutinu opakovanou aspirací nebo otevřenou drenáží.

### 12.2.3 Záněty svalů – myositidy

Svalové bolesti (myalgie) při chřipce a jiných virózách jsou spíše než přímým vlivem viru vyvolány zvýšeným katabolismem svalových bílkovin. Katabolismus je zprostředkován řadou cytokinů, zejména interleukinem IL-1 a faktorem nekrotizujícím nádory (tumor necrosis factor – TNF).

#### 12.2.3.1 Bakteriální infekce svalů

jsou poměrně vzácné. Nejzávažnější jsou **klostridiové myonekrózy** (myo- = svalový, nekróza = odumřtí tkáně), vyvíjející se ve válce nebo při žilní katastrofě ze zhmožděných poranění svalů kontaminovaných sporami půdních klostridií. Nejznámější je plynatá sněť. Vyvolává ji *Clostridium perfringens* a některá další klostridia. Vyvolávajících mikrobů může být i více najednou, jako „synergická gangréna“ se někdy označuje stav, kdy se z postiženého svalu vypěstuje směs anaerobů a enterobakterií. Dramaticky může probíhat myositida, případně nekrotizující fasciitida (zánět svalového obalu) vyvolaná invazivním **kmenem *Streptococcus pyogenes*** (novináři s oblibou nazývaným „masožravý streptokok“). Jde o kmen bakterie, který je sám napaden virem (bakteriofágem).

Chirurgické řešení je nezbytné, antibiotika nestačí. U anaerobních procesů zachraňuje život tzv. hyperbarická komora, kde přetlak kyslíku anaeroby zabíjí. Antigangrenózní sérum (tj. pasivní imunizace) má význam spíše jen profylaktický (= předcházení nejhoršímu), nikoli léčebný.

#### 12.2.3.2 Parazitární infekce svalů

Generalizovaná, těžká (i smrtelná) myositida může být vyvolána masivní infestací **svalovce stočeného** – *Trichinella spiralis* – po požití nedostatečně tepelně upraveného masa divočáků. U klostridiových snětí i streptokokových myositid je třeba odebrat tkáň z okraje šířícího se procesu a vyšetřit ji mikroskopicky a kulturačně (aerobní i anaerobní kultivace). U svalovců je možný mikroskopický průkaz z tkáně, ale častěji se původce prokazuje nepřímo (serologicky).

## 12.3 Anaerobní infekce – původci, transport materiálu, zásady diagnostiky

Striktní anaeroby nesnášejí kyslík (některé hynou i v přítomnosti jeho velmi nízkých koncentrací). Infekce jimi způsobené mají oproti jiným poněkud odlišné charakteristiky z hlediska vzniku, průběhu i léčby. Proto jsou probrány zvlášť. Souvisejí ovšem hlavně s infekcemi ran.

**Nesporulující anaeroby** se mezi lidmi přenášejí zřídka, většina infekcí je endogenních. Z míst, kde se anaeroby přirozeně nacházejí (tj. ústa, střevo a pochva), se mohou dostat do sousedních tkání, anebo krví do celého těla.

Naproti tomu **sporulující anaeroby** – klostridia – se díky sporám mohou šířit mnohem snáz.

### 12.3.1 Nesporulující anaeroby

#### 12.3.1.1 Rozdělení a význam nesporulujících anaerobů

Infekce způsobené nesporulujícími anaeroby jsou téměř vždy smíšené, účastní se **mnoho různých druhů anaerobů, případně i ve směsi s fakultativními anaeroby**. Nejčastěji jsou postiženy tkáně, které leží v okolí orgánů, kde se anaeroby vyskytují fyziologicky. Z dutiny ústní se mohou anaeroby např. při zubním kazu, úrazu apod. dostat do měkkých tkání v okolí čelisti či krku. Střevní anaeroby při perforaci způsobují peritonitidu, poševní pak záněty malé pánve. Nedá se říci, že by mezi nesporulujícími anaeroby byl nějaký zvlášť významný patogen. Jejich patogenita je velmi podobná; vyšší je však přece jen u G+ anaerobních koků a u aktinomycet, naopak nižší např. u bifidobakterií.

Jak dnes víme, některé bakterie považované ze striktní anaeroby ve skutečnosti vyžadují malé množství kyslíku, tj. jsou **mikroaerofilní**. Pro praxi to nemá význam, kultivují se stejně.

**G + tyčinky:** *Actinomyces* – způsobuje aktinomykózu. *Bifidobacterium* – uplatňuje se při zubním kazu, jinak využití v mléčném průmyslu (je v jogurtech, i běžných!) *Propionibacterium* – *P. acnei* má význam při vzniku akné. (Právě aktinomycety jsou mikroaerofilní.)

**G- tyčinky:** *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* (podílí se na tzv. Plaut-Vincentově angíně). *Mobiluncus* – účastní se nespecifických zánětů pochvy, označovaných jako "vaginózy". Dříve byl označován jako "poševní vibrio".

**G+ koky:** *Peptococcus* a *Peptostreptococcus*

**G- koky:** *Veillonella*

### 12.3.1.2 Laktobacily

**Laktobacily** ve skutečnosti nejsou anaerobní bakterie, ale tzv. mikroaerofilní. Potřebují kyslík, ale v malém množství, přičemž nároky jednotlivých kmenů se někdy i výrazně liší. Obecně se však dá říci, že je nacházíme daleko spíše při anaerobní kultivaci než při kultivaci aerobní. Jejich patogenita je velmi nízká, naopak se podílejí na udržení normálních poměrů jak ve střevě, tak také v pochvě (*Lactobacillus acidophilus* – Döderleinův bacil).

### 12.3.1.3 Diagnostika nesporelujících anaerobů

**Mikroskopie** je velice užitečná – mnohé anaeroby jsou různotvaré. **Kultivace:** anaerobní kultivace, viz 12.3.3. Využívá se **biochemická identifikace**.

### 12.3.1.4 Léčba infekcí způsobovaných nesporelujícími anaeroby

Používá se hlavně klindamycin, penicilin (jde-li o citlivý druh) nebo metronidazol, často v kombinaci s dalším antibiotikem, které pokryje doprovodnou fakultativně anaerobní flóru.

## 12.3.2 Rod *Clostridium*

Oproti ostatním, nesporelujícím anaerobům je u rodu *Clostridium* jeden zásadní rozdíl: ve formě spor vydrží nejen na kyslíku, ale dokonce i v hodně extrémních podmínkách. Proto se klostridia přenášejí nejen v rámci organismu. Při práci v zemi, při úrazech znečištěných zeminou apod. se mohou spory dostat do těla. V některých případech lze ale vysledovat fekálně-orální cestu přenosu, anebo vůbec nejde k infekci, nýbrž k bakteriální intoxikaci (člověk se nenakazí, jen zkonsumuje toxin).

### 12.3.2.1 Rozdělení a význam klostridií

***Clostridium botulinum*** produkuje botulotoxin. Nedochozí k infekcím, onemocnění má charakter **alimentární intoxikace (otravy)**. Člověk se většinou otráví podomácku vyrobenými konzervami, hlavně masovými, případně u některých druhů konzervované zeleniny. Ovoce je méně rizikové, protože je kyselé, a nízké pH toxin ničí. Onemocnění se projevuje hlavně obrnami (parézami).

***Clostridium tetani*** způsobuje tetanus. V tomto případě sice dochází k infekci, ale důležité je zase působení toxinu. Člověk se zraní např. o špinavý trn, zemědělský nástroj (nejrizikovější jsou vidle, protože těmi se přehazuje hnůj) a do rány si vnese klostridia. Vznikne nevelké ložisko infekce, samo o sobě nevýznamné. Významné ale je, že z ložiska se šíří tetanický toxin. Stejně jako botulotoxin je to **neurotoxin**, ale působí opačně: ne obrny, ale naopak křeče svalstva.

**Klostridia plynatých snětí**, například *Clostridium perfringens* (ale i několik dalších druhů) mají na svědomí dva typy lidských onemocnění:

- **Plynatá sněť** je především válečné onemocnění. V míru se může přihodit např. při zemětřesení a podobných katastrofách. Úraz jednak přesekne zásobení tkáně krví (a tedy i kyslíkem), jednak zároveň vnese do tkáně klostridia. Vznikne rozsáhlé ložisko, které kromě klostridií obsahuje také plynné produkty. Když se na postižené místo (obvykle končetinu) klepne prstem, ozve se zvuk praskání bublin plynu.
- **Různé formy zánětů tenkého a tlustého střeva**, které jsou způsobené **enterotoxiny**. Ovšem pozor! Tato klostridia se vyskytují ve střevě i za normálních podmínek, důležité tedy není, jestli tam jsou, ale jestli ten kmen, který tam je, produkuje nebo neprodukuje toxin.

***Clostridium difficile*** způsobuje také zánět tlustého střeva, takzvanou **pseudomembránovou kolitidu**. Nejčastěji jde o pacienta, který již měl toto klostridium v malém množství ve střevě. Když potom pacient – třeba kvůli zánětu kloubů – pojídá linkosamidová antibiotika, vybijí všechnu

běžnou flóru kromě *Clostridium difficile* (to je jako jeden z mála anaerobů rezistentní). V poslední době se klostridiové kolitidy častěji vyskytují i po užívání jiných širokospektrých antibiotik.

### 12.3.2.2 Diagnostika klostridiových infekcí

**Mikroskopie** prokáže dlouhé a tlusté tyčinky. Spóry mohou a nemusí být viditelné – některá klostridia tvoří spory jen tehdy, když se dostanou do nepříznivých podmínek. – Umístění spory na konci ("palička na buben") je typické pro *Clostridium tetani*. **Kultivace** je anaerobní. Některá klostridia se kultivovat téměř nedají, protože jim vadí i maličká troška kyslíku. Takovým klostridiím říkáme EOS ("extremely oxygen sensitive", extrémně citlivá na kyslík). **Biochemická identifikace** se také používá. **Pokus na zvířeti** připadá stále ještě v úvahu u tetanu a botulismu. **Průkaz antigenu** se používá hlavně jako průkaz toxinů *C. perfringens* a *C. difficile* ve stolici. Je totiž u nich důležitější než samotný nálezní klostridia: klostridia se totiž vyskytují běžně, ale ne vždy produkují toxin. O průkazu *C. difficile* více v sedmé kapitole.

### 12.3.2.3 Léčba a prevence klostridiových infekcí

U **tetanu a botulismu** se v léčbě a profylaxi používá především pasivní imunizace specifickým antitoxinem. U **tetanu** se provádí prevence očkováním – v dětství jako součást kombinace, v dospělosti po deseti letech jednotlivé očkování. V léčbě **plynaté sněti** se používá chirurgický zásah (otevření a oxyličení ložiska, desinfekce) a samozřejmě antibiotika, například penicilin, ampicilin se sulbaktamem, linkosamidy. V profylaxi se používá specifický antitoxin. Enterotoxikózy se řeší antibiotiky. U **C. difficile** se používá metronidazol, případně také vankomycin. Ten je k dispozici jen v injekčních ampulích, ale v tomto případě se dá pacientovi ampule vypít. Vankomycin se nevstřebává a působí ve střevě místně.

## 12.3.3 Anaerobní kultivace

Pro kultivaci **striktně aerobních** (= pouze v kyslíkovém prostředí rostoucích) a **fakultativně anaerobních** (= na kyslíku nezávislých) bakterií není potřeba vytvářet zvláštní podmínky. Zato **striktně anaerobním bakteriím** musíme vytvořit speciální bezkyslíkové podmínky, chceme-li je pěstovat na pevných půdách. I tak ovšem anaerostat ani běžné anaerobní boxy neumožňují růst EOS, které vyžadují speciální vybavení, jimiž většina laboratoří nedisponuje. Na druhou stranu umožňují růst mikroaerofilních mikrobů, kterým zbytkový kyslík vyhovuje.

### 12.3.3.1 Anaerostat

Je to nádoba, která má těsně přiléhavé víko. Před použitím si nachystáme sáček se *speciální směsí chemikálií* a do anaerostatu vložíme (pokud už tam není) *paladiový katalyzátor*. Když se do anaerostatu umístí naočkované misky, sáček se směsí se otevře, u některých typů se ještě zalije vodou. Tím začne běžet dvoufázová reakce. V první fázi vzniká směs vodíku a oxidu uhličitého, ve druhé na katalyzátoru je spotřebován kyslík.

Pokud do anaerostatu nedáme katalyzátor, proběhne jen první fáze reakce. Atmosféra takto vzniklá obsahuje kyslík, ale také zvýšené množství oxidu uhličitého. Používá se ke kultivaci kapnofilních bakterií, např. kampakobakterů (viz infekce gastrointestinálního traktu, kapitola 7).

### 12.3.3.2 Anaerobní box

Je to modernější způsob kultivace. Je to **velká prosklená bedna**, do které je anaerobní směs vháněna z bomby. Můžeme v ní pracovat pomocí dvou otvorů v přední stěně, které jsou uzavřeny vzduchotěsnými uzávěry a na kterých jsou připevněny gumové rukávy. Pracovník tudíž prostrčí ruce, aniž by anaerobní směs unikala ven. To, co přece unikne, se zase doplní z bomby. V ideálním případě (má-li laboratoř k dispozici dostatečně velký anaerobní box) probíhá v boxu jak očkování vzorků na kultivační půdy, jak i veškeré další diagnostické procedury.

Laboratoře, které si nechtějí pořizovat anaerobní box, ale chtějí také využít fyzikální způsob vytvoření anaerobiózy, si také mohou pořídit zařízení, kterým je směs anaerobních plynů vháněna do speciálního sáčku s Petriho miskami či jiným materiálem. Po naplnění se sáček zataví a kultivace probíhá v něm.

### 12.3.3.3 Odběr a transport materiálu na anaerobní kultivaci

Musí být také speciální. Pokud nemáme k dispozici speciální zkumavky, kde je vzduch nahrazen oxidem uhličitým, zasíláme materiál (např. hnis) přímo ve stříkačce s jehlou s uzávěrem. U

výtěrů naproti tomu stačí běžná souprava s Amiesovou pūdou. Ovšem tekutý materiál je vždy cennější pro diagnostiku než pouhý výtěr.

## 12.4 Infekce v těhotenství, infekce plodu a novorozence

Infekce plodu a novorozence jsou velmi speciální kapitolou. Z praktických důvodů jsou na tomto místě uvedeny základní údaje, které potřebují znát i všeobecné sestry. Studentky porodního asistentství naleznou více informací ve specifických kapitolkách svých skript a prezentacích.

### 12.4.1 Základní pojmy

Infekce plodu se označují jako infekce **kongenitální** (vrozené), méně často jako infekce **intrauterinní**, těsně před porodem získané se někdy nazývají **prenatální**. Jsou následkem matčiny nákazy, jež se přenesla na její plod. Naproti tomu infekce novorozence (**neonatální infekce**) jsou způsobeny agens nalézajícími se v jeho okolí. Z hlediska novorozence jsou prvním cizím prostředím, s nímž se setkává, porodní cesty. Infekce zde získané během porodu lze označit jako infekce **perinatální**, infekce získané později, do 4 týdnů života jako infekce **postnatální**.

### 12.4.2 Vrozené (kongenitální) infekce

Většina mikrobů je teoreticky schopna zničit plod a způsobit jeho potrat, příp. porod mrtvého dítěte. Plodové obaly a placenta však poskytují dostatečnou ochranu proti běžným mikrobům. Existují přesto mikroby, které tuto ochranu překonávají a nakazí plod. Je-li tato infekce mírná, plod přežívá a narodí se dítě s vrozenými vadami (hlavně při infekci v prvních měsících) nebo s vrozenou infekcí. Pro svůj nezralý imunitní systém nedovede infekci zlikvidovat a zůstává nakaženo ještě dlouho po narození.

Důležitým faktorem, který určuje výsledek infekce plodu, je období gravidity, kdy k matčině infekci došlo. V prvním trimestru je pro zárodek nejnebezpečnější infekce virem zarděnek (rubeola). Vzhledem k neukončené organogenezi má značný teratogenní vliv. Naproti tomu *Treponema pallidum* není schopna překonat placentární bariéru před 26. týdnem gravidity.

#### 12.4.2.1 Přehled původců

K viru **zarděnek** je plod nejnímavější v prvních třech měsících těhotenství. Vrozená infekce virem zarděnek může mít za následek jednak potrat na samém začátku gravidity, jednak vrozené vady oka, vnitřního ucha a srdce, případně i další komplikace. Ne každý plod se infikuje, při matčině infekci ve druhém měsíci je postižena asi čtvrtina novorozenců.

Rovněž vrozená **cytomegalie** (infekce cytomegalovirem) se projevuje psychomotorickou retardací, poruchami oka a postižením sluchu a dalšími problémy. Po primární infekci matky v těhotenství bývá nakaženo až 40 % plodů. Asi desetina se rodí se známkami vrozené cytomegalie, u zbytku se mentální retardace a poruchy sluchu mohou projevit až později. Následkem i bezpříznakové infekce matky v těhotenství prvokem *Toxoplasma gondii* může být potrat, porod mrtvého plodu nebo vrozená **toxoplazmóza**. Následky bývají horší při infekci během třetího trimestru. Typické je postižení mozku a sleziny. Často se dítě rodí zdánlivě zdravé a příznaky se dostaví až za několik let.

Vrozená **syfilis** u nás znamená selhání zdravotnického systému: podaří-li se nákazu u těhotné diagnostikovat a léčit do čtvrtého měsíce gravidity, k infekci plodu nedojde. *Treponema pallidum* totiž není schopno překonat placentu do cca 26. týdne gravidity. Klasické příznaky vrozené příjice zahrnují zánět nosní dutiny, změny na kůži a sliznicích (tzv. lakové patičky), hepatosplenomegalii a další změny.

Vrozená **listeriόza** je poměrně vzácná. Infekce matky *Listeria monocytogenes* však postihne plod prakticky vždy a pokud ho neusmrtí, vede k předčasnému porodu. Onemocnění se nazývá granulomatosis infantiseptica a vyznačuje se septikémií a abscedujícími granulomy ve vnitřních orgánech. Novorozenec se však může nakazit i během porodu, příp. krátce po něm. V popředí pak stojí příznaky pneumonie nebo meningitidy.

Infekce **virem varicelly-zosteru** (VZV, plané neštovice a pásový opar) v prvním trimestru může výjimečně též vyvolat vznik vrozených vad. Nebezpečnější je však varicella matky těsně před

porodem, kdy dítě bez ochrany mateřskými protilátkami je ohroženo zničující generalizovanou infekcí.

Plod může být **dále** ohrožen i při infekci matky parvovirem B19, virem herpes simplex (HSV), virem HIV a dalšími.

#### 12.4.2.2 Diagnostika hrozící, probíhající či proběhlé vrozené infekce

Nejdůležitější je správnou diagnostikou kongenitálních infekcí předejít. Pokud však už k infekci dojde, je nutno ji včas odhalit. I pokud již došlo např. k potratu, není diagnostika zbytečná, jednak s ohledem na možné pozdější právní řešení, jednak také proto, že infekce může nadále ohrožovat zdraví matky, mít vliv na její další těhotenství apod.

**Screening v těhotenství** se týká například syfilis, doporučuje se i vyšetření na protilátky proti toxoplasmóze a další. Doporučené screeningové schéma je zpravidla výsledkem konsensu odborných společností (tedy mikrobiologů, infektologů, gynekologů a dalších odborníků). Technicky se vyšetřování zpravidla neliší od vyšetření jakékoli jiné osoby.

**Vyšetření při potížích** by mělo být samozřejmostí. Těhotná žena by si měla být vědoma, že případná infekce neohrožuje jen ji samotnou, ale i její plod. I zde se zpravidla vyšetřuje klasickým způsobem, až na výjimky, například mikrobiologické vyšetření plodové vody, které by se ovšem provedlo jen výjimečně.

**Vyšetření potracených plodů, resp. mrtvých novorozenců přímým průkazem** (u bakterií kultivací, u virů izolací viru, přímá imunofluorescence apod.) připadá v úvahu při suspektní kongenitální cytomegalii, zarděnkách, listerióze a toxoplasmóze.

**Vyšetření živě narozených dětí přímým průkazem** může být opět provedeno u předpokládané kongenitální cytomegalie a zarděnek, výjimečně též u vrozené syfilis.

**Serologický průkaz u novorozenců** musí vzít v úvahu, že placentou procházejí (přesněji: jsou aktivně transportovány) jen mateřské IgG. Serologický průkaz je důležitý hlavně u kongenitální syfilis, toxoplasmózy, cytomegalie a zarděnek.

#### 12.4.2.3 Léčba a prevence vrozených infekcí

**Léčba** závisí na tom, o kterou infekci jde.

- **Syfilis:** lékem volby je rozhodně penicilin
- **Toxoplasmóza:** používá se například rovamycin
- **Listerióza:** léčí se ampicilinem
- **Rubeola, cytomegalie a dalších virózy:** teprve v současnosti začíná být možná kauzální léčba (např. ganciklovir), stále se ještě týká jen části příznaků

K **prevenci** kongenitálních nákaz patří řádné proočkování populace proti zarděnkám a tuberkulóze. Důsledné a důkladné mytí rukou po kontaktu expozici vůči kočičímu trusu a po manipulaci se syrovým masem ochrání těhotnou i její plod před toxoplasmózou. Je zde také užitečné, aby těhotná věděla, zda již toxoplasmovou infekci prodělala, nebo ne. Včasné vyšetření těhotné na syfilis umožní její léčbu a ochrání tak plod před nákazou.

### 12.4.3 Novorozenecké (neonatální) infekce

**Perinatálně čili během porodu** se novorozenec nakazí obvykle při průchodu infikovanými porodními cestami, méně často matčinou krví. Nebezpečí hrozí zvláště při předčasném odtoku plodové vody. **Postnatální infekce (po porodu)** hrozí spíše v nemocničním nebo hygienicky nevyhovujícím prostředí. Zatímco u kongenitálních infekcí převažovaly jako jejich původci viry, u infekcí neonatálních hrají hlavní roli bakterie.

#### 12.4.3.1 Přehled původců perinatálních infekcí

- **Chlamydia trachomatis** – serotypy D až K infikujícím z cervixu matky může způsobovat zánět spojivkového vaku, tzv. **blenorhoea neonatorum**. Jde pravděpodobně o nejčastější perinatální infekci. Jedná se většinou o nezávažné onemocnění dobře reagující na místní léčbu. Vzácně infekce pronikne do respiračního traktu a vyvolá zánět plic.
- **Neisseria gonorrhoeae** může také způsobovat **blenorhoea neonatorum**, to však dnes již není běžné. Na rozdíl od chlamydií totiž neisserie coby choulostivý původce dobře reagují

na tzv. credéisaci. To je povinné ošetření očí každého novorozence vhodným antiseptikem. Původně užívaný roztok dusičnanu stříbrného byl nahrazen např. Ophthalmo-Septonexem nebo Ophthalmo-Framykoinem.

- **Streptococcus agalactiae** může vyvolávat závažné infekce, například záněty plic či meningitidy. Zrádné přitom je, že žena nemusí mít potíže. V případě nálezu u těhotné ženy se nepřeléčuje, ale porod je zajištěn tak, aby k infekci nedošlo.
- **Listeria monocytogenes** může způsobovat podobné infekce, někdy i smrt novorozence.
- **Kandidy**, zejména *Candida albicans*, v dutině ústní vyvolávají moučnivku (soor). Vyskytuje se často u nezralých novorozenců.
- **Virus hepatitidy B (HBV)** se poměrně často se na novorozence přenáší během porodu. Infikuje se naprostá většina dětí narozených matkám-nosičkám HBV. Infekce je však většinou bezpříznaková.
- **Virus prostého oparu (HSV)**, působí těžký generalizovaný novorozenecký opar.
- **Virus planých neštovic-pásového oparu (VZV)**, může rovněž vyvolávat závažné infekce
- Z dalších původců lze zmínit například enteroviry, virus HIV či některé enterobakterie.

#### 12.4.3.2 Přehled původců postnatální infekce

Po narození stále trvá riziko infekce z porodních cest, protože kůže novorozence jimi může být kolonizována. Zpravidla se projeví během tří dní po porodu. Hovoříme o **časných infekcích**. Později je novorozenec, zejména v nemocničním prostředí, vystaven i patogenním mikrobům z prostředí, hlavně z ošetřujících osob. Protože se tyto infekce v průměru vyskytují později než předchozí, hovoří se o **pozdních novorozeneckých infekcích**.

I když mateřské mléko chrání kojence zejména proti infekcím gastrointestinálního traktu, je třeba si uvědomit, že může obsahovat některé viry. Přesto však pozitivní kojení vysoce převažují nad riziky, což platí dokonce i ve většině případů matek užívajících např. antibiotika.

- **Streptococcus agalactiae** může i po porodu způsobovat různé infekce.
- **Enterobakterie** mohou u novorozenců způsobovat sepse, záněty plic i různé jiné infekce. Často jsou nozokomiálního původu.
- **Zlaté stafylokoky** mohou vyvolat hnisavou konjunktivitidu, zánět pupku (omfalitis), pyodermii vedoucí až k sepsi, výjimečně, pokud kmen produkuje zvláštní epidermolytický toxin, stafylokokový syndrom opařené kůže.
- **Virus prostého oparu** může být u novorozenců také nebezpečný (oční infekce)
- **Salmonely** u novorozenců mají sklon způsobovat nejen průjmová onemocnění, ale i generalizované sepse a meningitidy, přestože jde o zoopatogenní antigenní typy.
- **Pseudomonas aeruginosa** vyvolává někdy těžké průjmy.

#### 12.4.3.3 Laboratorní průkaz novorozeneckých infekcí

**Odběr** odpovídá klinickým příznakům: hemokultivace (do speciálních pediatrických lahviček), případně vzorky z dýchacích cest, mozkomíšni mok apod.

**Zvláštní způsob odběru** je nutný u některých patogenů, např. u *Chlamydia trachomatis* je nutno zaslat na suchém tamponu, protože se zde provádí detekce mikrobiální DNA nebo antigenu. Je také nutno **uvést na průvodku, o jaké vyšetření jde**. To se týká opět chlamydií, ale i např. kapavky. Při laboratorním průkazu neonatálních infekcí se klade důraz na rychlost vyšetření. Zvýšený význam mají rychlé metody (u meningitid například mikroskopie a průkaz antigenu).

#### 12.4.3.4 Léčba a profylaxe novorozeneckých infekcí

Závisí na typu mikrobiálního agens. U **časných infekcí**, kde předpokládáme streptokoky, listerie či enterobakterie, se často používá ampicilin, případně v kombinaci s aminoglykosidy.

Obtížná je léčba **pozdních infekcí** s předpokládaným nozokomiálním původem. Vzhledem k obrovskému riziku se zde používají širokospektré preparáty, kterým se jinak snažíme spíše vyhýbat (cefalosporiny třetí generace).

Specifická léčba se používá i u **virových infekcí**. Antivirotikum acyklovir se ukázalo účinným při herpes neonatorum, zidovudin zase brání perinatální infekci HIV. V **profylaxi** přenosu hepatitidy B se osvědčil specifický lidský imunoglobulin.



# Téma 13 Zásady odběru a transportu materiálu k mikrobiologickému vyšetření, průvodky

## 13.1 Obecné zásady odběru a transportu infekčního materiálu

Při odběru a transportu infekčního materiálu je potřeba dbát určitých pravidel, aby vyšetření mělo co největší smysl. Špatně provedený odběr či transport materiálu představuje zbytečné trápení pacienta a zbytečně vyhozené prostředky na vyšetření. Proto je nutno nepodceňovat tuto problematiku.

### 13.1.1 Indikace mikrobiologického vyšetření.

Často se provádí mikrobiologické vyšetření zbytečně, a naopak, že se neprovede tam, kde by bylo účelné. Při úvaze o mikrobiologickém vyšetření (stejně jako třeba vyšetření biochemickém) by se měl lékař zamyslet nad tím, jak bude postupovat v případě různých výsledků vyšetření. Dojde-li k závěru, že bez ohledu na výsledek bude léčit pacienta stejným způsobem, je vyšetření pravděpodobně zbytečné.

V některých případech si musí kliník ujasnit nejen **zda** se rozhodne pro vyšetření, ale také **pro jaké konkrétní vyšetření**. To se týká hlavně serologických a virologických vyšetření (protilátky proti kterému mikrobovi?), ale často také bakteriologických vyšetření (například požadavek anaerobní kultivace, vyšetření na TBC, popřípadě současného vyšetření bakteriologického a mykologického).

Vedle indikací ze strany pacienta existují také **indikace ze strany populace**, to jest indikace epidemiologické. Příkladem je průkaz viru chřipky (přímý či nepřímý). Pro léčbu daného pacienta je jeho význam pochybný, zato je cílem je příprava co nejkvalitnější vakcíny pro další rok; jinak řečeno, i tady jde nakonec o zdraví lidí.

### 13.1.2 Odběr vzorku

Problém má několik částí:

#### 13.1.2.1 Volba vhodného vzorku

Příklady:

- u infekcí DCD není vhodný výtěr z krku, daleko lepší je vzorek sputa (ne sliny)
- nevhodný je roztok borové vody u výplachu dutin, neumožňuje přežití patogenů

#### 13.1.2.2 Správné načasování:

- odebrat vzorek před zahájením antibiotické léčby
- u serologických vyšetření je nutno provést nejméně dva odběry, druhý za dva až tři týdny
- u některých parazitóz je vhodné načasování prodiskutovat s mikrobiologem

#### 13.1.2.3 Správné provedení odběru

Tady bývá často zakopaný pes neúspěchu vyšetření – například

- jestliže se odebere moč nesterilně, zachytí se místo patogenů kontaminanta
- jestliže je odebrán výtěr z kořene jazyka namísto z tonzil, je výsledek značně zkreslený.

#### 13.1.2.4 Použití správné odběrové soupravy

Je podrobně popsáno ve zvláštní kapitole

**Nelze omlouvat vzorek odebraný non lege artis snahou "šetřit pacienta", protože nesprávný odběr může často znamenat nesprávný výsledek, tím i nesprávné léčení a mnohem větší zlo pro pacienta než důkladné provedení odběru.**

### 13.1.3 Vyplnění průvodky.

Správné vyplnění průvodky je uvedeno ve zvláštní kapitole.

### 13.1.4 Zaslání materiálu do laboratoře

- materiál je vždy třeba dopravit do laboratoře **co nejdříve**
- **u močí** ještě více než u ostatních – nutno do dvou hodin, jinak hrozí pomnožení kontaminant
- nelze-li materiál dodat ihned, uchovat s tím, že citlivé mikroby nemusí být zachyceny
- když už se materiál uchovává, je zpravidla **je lepší nechat vzorek při pokojové teplotě** na místě chráněném před sluncem, než uchovávat jej v chladničce; důvodem je tepelný šok, který může citlivější organismy postihnout. Výjimkou je moč
- u virologických materiálů, jak již bylo řečeno, je vhodný transport na tajícím ledu

### 13.1.5 Vlastní zpracování materiálu v laboratoři

I tuto fázi může klinické pracoviště ovlivnit, např.:

- dohodnout s mikrobiologem některé **details zpracování**
- telefonicky zjistit **předběžné výsledky vyšetření** (celé vyšetření trvá v případě bakteriologie zpravidla dva až sedm dní, předběžný výsledek ovšem může být k dispozici už za 24 h)

### 13.1.6 Zaslání výsledku

- zorganizovat tak, aby **nedocházelo ke zbytečným prodlevám**
- dnes zpravidla možnost využít **zasílání vzorků elektronicky** (v rámci zdravotnického zařízení i mezi zařízeními navzájem)
- dohodnout s mikrobiologem, zda má být zaslán až konečný výsledek nebo i **mezivýsledek**
- dohodnout, **kam má být výsledek poslán**, je-li při odběru známo, že bude pacient přeložen, nebo je-li odběr na operačním sále; nejde tu jen o zaslání výsledku, ale např. i kam má mikrobiolog zavolat při nutnosti upřesnění apod.

### 13.1.7 Interpretace výsledku a použití při terapii

- laboratoř zpravidla odfiltruje zcela **evidentní kontaminanty** z prostředí a náhodné nálezy
- v méně jednoznačných případech ovšem v každém případě **konečné rozhodnutí leží na klinickém pracovišti**
- vodítkem může být **poznámka ke kvantitě** („ojediněle“, „masivně“), nesmí se ale přecenit
- u vzorků z dutin normálně osídlených běžnou flórou je nezbytné **chápat ekosystém mikrobů jako celek**, nemoc je často porušením rovnováhy mezi mikroby a léčba antibiotiky nemusí být nutná
- interpretace **serologických vyšetření**: samotná přítomnost protilátek není zpravidla významná, důležitější je titer a zejména jeho dynamika.

Obecně je třeba upozornit, že **není nejlepší laboratoř, která má hodně pozitivních nálezů**, ale taková laboratoř, která dokáže odlišit skutečnou pozitivitu od náhodné kontaminace. Léčit neexistující infekci je totiž jen o málo menší chyba než neléčit infekci existující, a to z mnoha důvodů, narušením přirozené mikroflóry pacienta počínaje a zvyšováním rezistence mezi populací mikroorganismů konče.

### 13.1.8 Průběžná spolupráce mezi klinickým pracovištěm a laboratoří

Může mít nejrůznější formy, od občasných konzultací až po součinnost při výzkumné práci. Je oboustranně užitečná. Klinikovi pomáhá při rozhodování, mikrobiologovi zase dává konkrétnější představu o pacientech, jejichž vzorky mu procházejí rukama.

## 13.2 Přehled základních odběrových souprav a nádobek

Pro **nepřímý průkaz** používáme prakticky vždy zkumavku na sérum, neboť vzorkem je v tomto případě vždy srážlivá krev.

Pro **přímý průkaz** naopak můžeme použít nejrůznější typy odběrů. Zpravidla se jedná buďto o různé typy odběrových souprav („výtěrovek“) pro výtěry a stěry, nebo o různé nádobky, ve kterých se posílají tekuté a kusové materiály (moč, hnis, exsudát, mozkomíšní mok apod.)

Přednost má zpravidla zaslání tekutého/kusového materiálu před pouhým zasláním stěru/výtěru.

Existují ale i četné výjimky: v bakteriologii se zpravidla používá výtěr z řitního kanálu namísto kusové stolice (i když zaslání kusové stolice v zásadě není chyba), stěr z urethry je u kapavky doporučován spíše než zaslání vzorku moče, apod.

### 13.2.1 Zásady pro použití odběrových souprav („výtěrovek“)

(v případě výtěrů a stěrů)

- **suchý tampon je zpravidla nevhodný**, s výjimkou PCR a některých průkazů virových (případně chlamydiových) antigenů
- používá se **transportních půd**, univerzální (pro bakteriologii) je půda Amiesova.
- pro **mykologii** se doporučuje souprava FungiQuick, zvláštní soupravy se používají také u **izolace virů a chlamydií**
- u **poševních a uretrálních výtěrů** je nejlepší kombinace Amies + C. A. T., kde Amies je na bakterie a C. A. T. na kvasinky a trichomonády

### 13.2.2 Zásady pro použití odběrových nádobek

(v případě tekutých a kusových materiálů)

- ve většině případů **nezáleží na typu nádoby**, ale jen na tom, aby nádobka byla sterilní
- je ovšem nutno respektovat požadavek případný požadavek na označení z důvodu usnadnění třídění vzorků
- nesterilní nádobky jsou přípustné jen u parazitologického vyšetření stolice
- u materiálů, kde je nutné též **anaerobní vyšetření**, je ideální zaslání **přímo v injekční stříkačce bez vzduchu** s jehlou nahrazenou speciálním uzávěrem
- u **hemokultur** se dnes používají speciální transportně-kultivační lahvičky pro automatickou kultivaci; lze je použít i pro některá další vyšetření
- u **dermatomykóz** se zasílají nehty, vlasy, šupiny a podobně
- u **izolace virů** nutno nádobku vložit do systému udržujícího teplotu kolem 0 °C

### 13.2.3 Jednotlivé typy odběrových souprav a nádobek

**Souprava s bakteriologickou transportní půdou (nejčastěji Amiesovou)** je základem všeho. Hodí se prakticky k jakémukoli bakteriologickému kultivačnímu vyšetření, nemáme-li k dispozici tekutý či kusový vzorek. Nejběžnější použití: výtěry z krku, nosu, ústní dutiny, ucha, spojivkového vaku, vaginy, děložního čípku, ústí urethry, předkožkového vaku, řitního kanálu, stěry z kůže, různých typů ran, dekubitů, vředů, abscesů a jiných afekcí.

**Suchý tampon** jen výjimečně: PCR nebo některé průkazy antigenu, kde nepotřebujeme živého patogena, ale jen jeho antigen či DNA, a transportní půda by byla spíše na škodu.

**FungiQuick** je souprava na vyšetření kvasinek. Většinou ale kvasinky vyrostou i z Amiesovy půdy.

**Soupravy pro viry a pro chlamydie** se používají výjimečně (jen pro izolaci agens), u virů a chlamydií totiž výrazně převažuje nepřímý průkaz (zasílání séra) anebo když už přímý průkaz, tak přímá detekce antigenu nebo nukleové kyseliny

**C. A. T.** je souprava pouze pro gynekologické (popř. andrologické) vyšetření. Transportní půda je zároveň i půdou kultivační. Slouží jen k průkazu kvasinek a trichomonád, pro bakterie se nehodí, proto je zpravidla potřeba poslat kromě C. A. T. i klasický Amies. Souprava je zajímavá tím, že slouží nejen k transportu, ale i ke kultivaci. Po kultivaci přes noc se tekutina prohlíží mikroskopicky jako nativní preparát. Hledají se především trichomonády, ale i kvasinky a jiné mikroby, epitelie, leukocyty, popřípadě spermie.

**Zkumavky** mohou mít různé rozměry a označení uzávěrů. Širší samostojací zkumavce říkáme **sputovka**, ale zdaleka nemusí sloužit jen k zaslání sputa.

**Hemokultivační nádobka** dnes obsahuje nejen protisrážlivou látku, ale i transportně-kultivační médium. Slouží pro automatickou kultivaci krve. Existují různé typy – pro aerobní či anaerobní kultivaci, některé typy obsahují aktivní uhlí k adsorpci látek toxických pro bakterie. Důležité je zbytečně nekombinovat více typů nádobek. Anaerobní nádobky mají být používány pouze je-li k tomu zvláštní důvod.

Je potřeba rozlišovat mezi odběrem krve na serologii (srážlivá krev, nepřímý průkaz nebo průkaz některých antigenů, např. HBsAg) a odběrem krve na hemokultivaci (nesrážlivá krev, kultivační průkaz živých bakterií a kvasinek).

Odběrové nádobky podobné hemokultivačním, rovněž sloužící pro automatickou kultivaci, se používají také u **vyšetření na tuberkulózu**.

### 13.2.4 Jiné typy odběrů než „výtěrovky“ a odběrové nádobky

V některých případech se doporučuje přímo v ordinaci **nátěr na podložní sklíčko** a to poslat.

Týká se to zejména případů, kdy je obava, že by patogen nemusel být kultivačně zachycen, takže je užitečné, je-li spatřen alespoň v mikroskopu. Například u **kapavky** je bohužel velké riziko, že případný patogen navzdory veškeré snaze nepřežije transport. Kultivace nemusí být úspěšná ani u **aktinomykosy**. – Další zpracování (fixace, barvení) sklíčka si už provede laboratoř.

V kožním lékařství se používají **otisky přímo na kultivační půdu**, která je pro tento účel nalita až po okraj Petriho misky (zpravidla se používá menších Petriho misek).

**Urikult** je zvláštním způsobem zaslání moče. Moč se přímo na klinickém pracovišti nalije do nádobky s pevnou kultivační půdou a zase vylije. Neposílá se tedy už moč, ale rovnou kultivační půda. Vyšetření má zkrátit dobu mezi vymočením pacienta a nasazením na půdu prakticky na nulu. Z různých praktických důvodů se však příliš neujalo. Viz též Kapitola 8.

**Rychlé diagnostické soupravy k použití přímo v ordinaci** mohou značně urychlit proces nalezení vhodné léčby. Jsou většinou založeny na přímém průkazu antigenu. Vyráběny jsou tak, aby s nimi byla jednoduchá manipulace, dostupná i pro nemikrobiologický personál. Znamená to ovšem zpravidla menší citlivost a vyšší cenu. Při pochybách o výsledku je v každém případě na místě použít klasické zaslání do laboratoře.

## 13.3 Správně vyplněná průvodka (žádanka) a její význam

Správně vyplněná průvodka (neboli **žádanka o vyšetření**) je podceňovanou, ale neobyčejně důležitou součástí vyšetření. Není-li materiál správně označen, dochází k nedorozumění, není vyšetřeno vše, co má být, nebo je naopak něco vyšetřeno zbytečně. Mikrobiolog nemyslí na tropické patogeny, není-li na průvodce uvedeno příslušné upozornění.

### 13.3.1 Osobní údaje

Precizní vyplnění **osobních údajů** (jméno, číslo pojištěnce, číslo odesílajícího zařízení, pojišťovna aj.) je velmi důležité. V případě chyb může dojít nejen ke zpoždění platby za vyšetření, ale může se také stát, že výsledek je omylem zaslán na jiné oddělení nebo přiřazen k jinému pacientovi.

### 13.3.2 Přesný popis materiálu a požadovaného vyšetření

#### 13.3.2.1 Příklady častých chyb:

- **označeno pouze „výtěr“**, aniž by bylo zřejmé, zda se jedná o výtěr z krku, pochvy či odjinud; přitom v laboratoři se každý typ materiálu zpracovává poněkud odlišně
- **ani označení „stěr z rány“ nestačí** (je rozdíl, jde-li o ránu operační, traumatickou, zhnisanou, zda je lokalizována na bříše, na končetině či třeba perianálně).
- u „katetrizované moče“ rozlišit **katetrizaci kvůli odběru** (citlivější než moč běžně odebraná) od **moče z permanentního katetru** (naopak vyšší pravděpodobnost kontaminace)
- není uvedeno, zda je požadováno např. **anaerobní vyšetření** apod.

### 13.3.3 Diagnóza

Naprostu nezbytné je vyplnění skutečné diagnózy. Na průvodce není „jen tak pro pojišťovnu“.

Mikrobiologovi může hodně napovědět, urychlit či zpřesnit diagnostiku, ovlivnit volbu, na která antibiotika bude testována citlivost případného patogena apod. Má-li pacient více diagnóz, je třeba uvést tu, která má vztah k předpokládané infekci (což nemusí být pacientova „hlavní“ diagnóza“), popřípadě zmínit všechny.

O tom, že správnému vypsání diagnózy často pohříchu není věnována dostatečná pozornost, svědčí občasné požadavky na vyšetření vzorku od pacientky s hyperplazií prostaty či pacienta s rizikovým těhotenstvím.

### 13.3.4 Další údaje

- uvést, zda jde o **akutní či déletrvající stav či kontrolu po léčbě**
- upozornit na **komplikovaný zdravotní stav pacienta**
- uvést **stávající nebo uvažovanou antibiotickou terapii**, případně i alergii na antibiotika
- **cestovatelská anamnéza** – návrat z tropů (která oblast, případný známý kontakt s exotickým patogenem)
- **pracovní anamnéza**: práce v zemědělství, v lese, v kanalizaci apod.
- **u serologických vyšetření datum prvních příznaků** a zda se jedná o **první či druhý vzorek**
- **u hemokultur přesný čas odběru a způsob odběru** (odpich, CVK, arterie)
- u gynekologických materiálů není od věci **uvést fázi menstruačního cyklu** či upozornit na to, že jde o **gravidní pacientku** (např. pro výběr testovaných antibiotik)

V případě mimořádných vzorků nebo jakýchkoli pochyb je vždy dobré upozornit laboratoř i telefonicky, případně se dohodnout, co na průvodku vypsát (a zároveň také, jak odebrat vzorek)

# Téma 14 Základy klinické mykologie a parazitologie

## 14.1 Původci mykóz, vyšetřovací metody v mykologii

### 14.1.1 Houby obecně

Houby jsou **eukaryotní organismy**, tvoří samostatnou říši vedle říše živočišné a rostlinné (a dnes i dalších). Z organel hub má význam **buněčná stěna**, tvořená chitinem a úplně jiná než buněčná stěna bakterií. Houby se mohou množit nepohlavně (např. pučením), ale také pohlavně.

K tomuto účelu si tvoří **spory a konidie**. Některé spory ovšem slouží i k nepohlavnímu množení. Vědecká klasifikace hub se pořád vyvíjí. Situaci komplikuje fakt, že spousta hub má dvě formy – jednu třeba kvasinkovou, druhou pohlavní, která vypadá úplně jinak.

Pro praxi hovoříme většinou o **kvasinkách** (spíše jednobuněčné, biochemicky hodně aktivní) a **vláknitých houbách („plísňích“)**. Není to ovšem přesné.

#### 14.1.1.1 Přenos hub

Přenos hub může být různý, většinou se ovšem snadno přenášejí vzduchem ve formě spor a konidií.

#### 14.1.1.2 Význam hub

Mikroskopické houby jsou velmi různorodá skupina. Některé jsou špatně adaptované na lidský organismus (obtěžně dochází k infekci, ale když už dojde, infekce jsou velmi těžké, např. pravé plísňe – zygomycety), jiné jsou adaptované dobře a infekce jsou poměrně časté (rod *Candida*).

Houby způsobují:

- **mykózy** (houbové záněty, ať už jsou způsobeny kvasinkami či vláknitými houbami)
- **mykotoxikózy** (houbové otravy, v širším slova smyslu sem patří i otravy velkými houbami, např. muchomůrkami)
- **mykoalergózy** (alergie na houby a jejich složky)
- **mycetismy** (houba je přítomna v organismu, ale škodí jen mechanicky utlačováním okolních tkání).

Mykóz přibývá, šíří se následkem "zmenšování světa", změny životního stylu a také antibiotické léčby, která zlikviduje bakterie, které houbám konkurují.

Mykózy dělíme většinou takto:

**Povrchové mykózy** (kožní a slizniční – zejména rody *Trichophyton*, *Epidermophyton*) a **podkožní mykózy** (*Sporothrix*)

**Orgánové a systémové mykózy** (*Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Blastomyces*, *Paracoccidioides*),

**Kandidózy** mají zvláštní postavení (mohou být kožní, slizniční i orgánové a systémové)

#### 14.1.1.3 Diagnostika mykotických (houbových) onemocnění

- **Mikroskopie**. Houby jsou asi desetkrát větší než bakterie, proto jsou dobře viditelné i v **nativním preparátu**. Tužší vzorky (nehty apod.) se musí rozvolnit louhem, což zároveň zvýrazní kontury houbových vláken. Někdy se ke zvýraznění používá také **Parkerův inkoust**. Houby (zejména kvasinky) se však také dají zpravidla dobře barvit i **podle Grama**. Barví se fialově, přestože jejich buněčná stěna nemá nic společného s buněčnou stěnou gram pozitivních bakterií.
- **Kultivace**. Základem je Sabouraudův agar. Většinou se nalévá jako šikmý agar do zkumavek, takže i při dlouhodobé kultivaci (vláknitých hub) půda nevyschne.
- **Biochemická identifikace** využívá podobných typů testů jako při diagnostice bakterií
- **Nepřímý průkaz** má význam u systémových mykóz, např. aspergilózy.

- **Testování in vitro citlivosti na antimykotika** připadá v úvahu u kvasinek, nikoli u vláknitých hub. Difusní diskový test se dělá, ale není spolehlivý. Spolehlivější je např. tzv. FUNGItest.

#### 14.1.1.4 Léčba mykotických onemocnění

Používají se antimykotika několika skupin:

- **Amfotericin B** je vysoce účinné, ale zároveň také velmi jedovaté rezervní antimykotikum k léčbě velmi závažných infekcí. Menší toxicitu má zvláštní léková forma – takzvaný amfotericin B v intralipidu.
- **Imidazolová antimykotika**, jako je ketokonazol a mikonazol, jsou dobře snášena, ale méně účinná. Nehodí se k léčbě systémových a vůbec závažnějších mykóz.
- **Triazolová antimykotika**, jako je itraconazol (SPORANOX), flukonazol (DIFLUKAN) a novější vorikonazol (V-FEND) se hodí i pro léčbu závažných mykóz. U flukonazolu je problémem primární rezistence některých druhů kandid.
- **5-fluorocytosin** (flucytosin) je moderní rezervní antibiotikum, velmi drahé, hodí se pro léčbu v kombinacích.
- **Caspofungin** (CANCIDAS) je nové antimykotikum z jiné skupiny než předchozí. Zatím na něj nebývají rezistence.

### 14.1.2 Původci kožních mykóz

jsou houbové organismy, způsobující onemocnění kůže, popřípadě sliznic. Zvláště je probrán rod *Candida* – kandidy mohou vyvolat jak povrchové, tak hluboké mykózy.

#### 14.1.2.1 Význam kožních mykóz

Tyto houby mohou způsobovat onemocnění různých částí kůže, obvykle označených latinsky jako tinea – např. **tinea capitis** (hlavová kůže), **corporis** (nechlupaté části těla), **barbae** (vousů), **pedis** (nohy). Používá se také pojmů **dermatomykóza (dermatofytóza)** pro onemocnění kůže, **trichomykóza/fytóza** pro onemocnění chlupů a **onychomykóza** pro onemocnění nehtů.

Nejvýznamnější je tzv. skupina **dermatofyt**, tvořená třemi rody: *Trichophyton*, *Epidermophyton* a *Microsporum*. Mimo to způsobují kožní mykózy další houby, například *Malassezia furfur* způsobuje onemocnění zvané pityriasis versicolor, při které vznikají na kůži odbarvené okrsky.

Z hlediska **přenosu** lze původce kožních mykóz rozdělit na **antropofilní** (čistě lidské, přenos člověk-člověk), **zoofilní** (přenos především zvíře-člověk, vzácně člověk-člověk) a **geofilní** (obvyklý přenos prostředí-člověk). Přenos se děje kontaktem a přes předměty.

#### 14.1.2.2 Diagnostika kožních mykóz

**Mikroskopie** (obvykle v nativním preparátu). Dále se užívá **kultivace** na Sabouraudově agaru.

#### 14.1.2.3 Léčba kožních mykóz

K léčbě kožních mykóz se hodí griseofulvin (GRICIN) a terbinafin (LAMISIL). Opomíjený, ale dobře účinný je jodid draselný.

### 14.1.3 Rod *Candida*

Kandidy jsou velmi **běžnými kvasinkami**. U člověka jsou běžné jednak jako původce onemocnění, ale ještě častěji jako **bezpříznaková kolonizace** (zejména střevo, ale i např. na kůži). Člověk a *Candida* si na sebe v průběhu evoluce velice dobře "zvykli" – onemocnění vzniká při porušení rovnováhy.

#### 14.1.3.1 Význam rodu *Candida*

Nejvýznamnější je druh ***Candida albicans***, důležité jsou ale i některé další – *C. tropicalis*, *C. crusei*, *C. parapsilosis*. U závažných onemocnění je druhové určení užitečné – některé druhy mají přirozenou rezistenci vůči některým antimykotikům.

Všechny druhy bývají **nalézány** ve střevě, v ústech a krku, v močových cestách, na kůži, avšak u oslabených osob také ve tkáních (plíce, trávicí orgány aj.). S výjimkou nálezů ve tkáních nelze jednoznačně říci, kdy je *Candida* spíše patogenem a kdy kolonizací. Pomoci může mikroskopická charakteristika. Eliptické buňky jsou typické pro saprofytickou, neinvazivní formu, řetízky až vlákna pro invazivní.

Velká většina kandidóz je **endogenního původu**, tj. že pacient je sám sobě zdrojem onemocnění (například žena si zanesse kvasinky z řiti do pochvy, nebo vůbec nejde o přenos, jen o porušenou rovnováhu). V poslední době ale přibývá také nemocničních kandidóz, přenášených mezi pacienty navzájem.

Kandidy jsou dosti **odolné**, zejména proti zásaditému pH. Milují cukry, a proto s oblibou osidlují pochvy diabetiček a mlsných žen, mimo to jsou častější u těhotných v závislosti na hormonálních změnách.

#### 14.1.3.2 Diagnostika rodu *Candida*

**Mikroskopicky** v nativním nebo barveném (Gram) preparátu vidíme eliptické buňky, někdy pučící, nebo jejich řetězky až vlákna. **Kultivace** na krevním nebo Sabouraudově agaru (SA). Od kolonií *Staphylococcus epidermidis* nebo *Corynebacterium* sp. se odliší někdy kvasnicovou vůní, ale někdy teprve nátěrem. K rozlišení všech kandid lze použít **biochemické vlastnosti. Průkaz antigenů a protilátek** se provádí u těžkých forem a sepsí (precipitace, aglutinace)

#### 14.1.3.3 Léčba infekcí způsobených kvasinkami rodu *Candida*

U slizničních forem se užívá clotrimazol (Canesten) v různých lékových formách, u systémových forem pak klasická antimykotika, jako je nystatin, amfotericin B a imidazolová antimykotika (mikonazol, ketokonazol, novější flukonazol, itraconazol a vorikonazol).

#### 14.1.4 Původci systémových mykóz

jsou houby, které zpravidla nepostihují člověka často a u zdravého člověka k infekci nedochází, nebo proběhne bez příznaků či mírně. Nákaza je častá u pacientů s postiženou imunitou včetně postižených AIDS. Mnozí původci se vyskytují běžně v prostředí (známe je jako "plísně" napadající potraviny), které ve výjimečných případech způsobují závažná onemocnění (*Mucorales*, *Aspergillus*). Může se to týkat i rodu *Penicillium* (*P. marneffeii*).

##### 14.1.4.1 Význam a rozdělení původců systémových mykóz

**Aspergillus** (kropidlák) je velmi běžný v prostředí. Může jednak produkovat jedy (aflatoxiny), jednak působí záněty plic, astma, nejrůznější dýchací i jiné komplikace.

**Mucorales** (zástupce *Mucor* = plíseň hlavičková) jsou právě plísně – zygomycety (to se pozná podle toho, že jejich "podhoubí" není rozdělené přepážkami). Velmi rychle se šíří a mají afinitu k cévám. I v dnešní době končí naprostá většina onemocnění smrtí a diagnostika se provádí teprve na pitevně.

**Pneumocystis jirovecii**. (Lidské nálezy původního druhu *Pneumocystis carinii* byly přeřazeny do tohoto nového druhu, a celý rod byl přeřazen – nyní se nepovažuje za prvoka, ale za houbu.) Je to pozoruhodný organismus – něco mezi prvokem a houbou. Přenáší se zřejmě i vzduchem. Trofozoiti mají mnoho povrchových výběžků. Těmi se nalepí na stěnu plicní buňky. Častý je nález u imunokompromitovaných osob (včetně AIDS).

##### 14.1.4.2 Přenos

zpravidla vzduchem, zdrojem může být prach, zvířecí trus apod.; u aspergilů a *Mucorales* jsou spory všudypřítomné.

##### 14.1.4.3 Diagnostika

Vedle přímého mikroskopického a kultivačního **průkazu** se zpravidla provádí nepřímý (serologický) průkaz. Např. u aspergilů je to nezbytné už proto, že jinak není zaručeno, že nalezený *Aspergillus* není kontaminací z prostředí. Využívá se např. KFR či precipitace (u aspergilů mikroprecipitace v agaru).

##### 14.1.4.4 Léčba

Antimykotika k celkové léčbě (viz *Candida*)

## 14.2 Paraziti a jejich vyšetřování

(Zahrnuje dvě zkušební otázky: „Střevní paraziti a jejich vyšetřování“ a „Paraziti a jejich diagnostika – kromě střevních“)



Paraziti jsou mikrobiální patogeny živočišného původu. Někteří paraziti nesplňují definici mikroba (jsou pozorovatelní pouhým okem), ale z praktických důvodů se zařazují do mikrobiologie. Paraziti mohou způsobovat nemoci prakticky všech orgánových soustav. To je dáno mj. jejich různorodostí. Parazity je možno členit podle různých kritérií. Souhrnem nejběžnějších členění je následující schéma:

- **Paraziti vnitřní** (působí jako patogeny uvnitř těla)
  - **Jenobuněční paraziti („prvoci“)** (bičíkovci, améby...) – např. toxoplasma
  - **Červi plošší (ploštěnci)**
    - Tasemnice (Cestoda) – např. tasemnice dlouhočlenná
    - Motolice (Trematoda) – např. motolice jaterní
  - **Červi oblí (oblovci)** – Nematoda čili hlístice – např. škrkavka
- **Paraziti vnější** (hmyz a roztoči) – např. veš muška

Vnitřní parazity lze členit nejen systematicky, ale také podle orgánů, které napadají, například:

- **střevní paraziti** – nejčastější (giardie/lamblie, entaméby, škrkavky, roupi, tasemnice apod.)
- **urogenitální paraziti** – například trichomonády
- **krevní paraziti** – například malarická plasmodia
- **tkáňoví paraziti** – například toxoplasma

Paraziti vydrží zpravidla méně než bakterie, zato se mohou často aktivně cíleně pohybovat (skrz kůži, napříč naším tělem). Přenos je nejčastěji fekálně-orální, kontakt apod.

## 14.2.1 Diagnostika parazitárních onemocnění

Nejčastěji mikroskopická (průkaz prvoků, vajíček červů), méně často kultivační (např. *Trichomonas*) či nepřímá (serologická – hlavně u tkáňových parazitóz, kupříkladu u toxoplasmózy). Bývají též zvýšené protilátky třídy IgE.

### 14.2.1.1 Diagnostika střevních parazitů

V první fázi se používají metody bez specifického barvení

- **Faustova koncentrační metoda** (několikastupňové odstředění)
- **tlustý nátěr podle Kato** (pouze jedno odstředění, dobarvení pozadí malachitovou zelení – barví se jen pozadí, paraziti jsou nezbarvení)

Pokud se v jedné z těchto dvou metod najdou **vajíčka červů**, jsou určena podle tvaru a velikosti a je vydán výsledek. Pokud se najdou útvary připomínající **améby či bičíkovce**, provede se

- **Klasický nativní preparát** – pouze rozmíchání kousku stolice ve fyziologickém roztoku
- **Barvicí metody** (nejčastěji tzv. Gomoriho trichrom, u kryptosporidií barvení dle Ziehl-Neelsena či dle Miláčka)

Všechny uvedené metody se dělají ze stolice. Existuje ještě **Grahamova metoda** – speciálně pro roupy, kde se místo stolice použije speciální lepicí páska, která se nalepí na řitní otvor dítěte, poté se odlepí a nalepí na podložní sklíčko. To se pak v laboratoři přímo mikroskopuje.

### 14.2.1.2 Diagnostika ostatních parazitů

Z diagnostiky ostatních parazitů je třeba zmínit zejména:

- **Trichomonády** se diagnostikují buďto z výtěru na tamponu zanořeném do média C. A. T. (médium se nechá kultivovat do druhého dne a kapka média se pak mikroskopuje jako nativní preparát), nebo jako nátěr na sklíčko barvený dle Giemsky. Je-li součástí MOP, označuje se jako MOP V.
- Při vyšetření na **akantaméby** (viz dále, napadají kontaktní čočky) do laboratoře dorazí použité kontaktní čočky. Akantaméby zkusíme pěstovat na mrtvých bakteriích, předtím pěstovaných na agaru. Prokazují se pak mikroskopicky.
- V diagnostice **krevních parazitů** je důležité provedení nátěru metodami tzv. tenkého nátěru a tlusté kapky. Pro obě metody se používá čerstvá, nebo (provádí-li se nátěr až v laboratoři) nesrážlivá krev. Tenký roztěr se fixuje, tlustá kapka ne. Oboje se pak barví Giemsovým barvením.
- U **tkáňových parazitů**, jako je toxoplasma, se posílá sérum na nepřímý průkaz (KFR, ELISA)

- U **ektoparazitů** leží diagnostika z větší části mimo rámec mikrobiologie – vši spadá i laik, zákožky případně dermatolog

V některých případech, zejména tropických parazitóz, je lépe konzultovat odběr a jeho provedení s laboratoří. To platí i pro všechny případy, kdy si nejsme jistí.

### 14.2.2 Léčba parazitóz

Bohužel, ne u všech parazitóz známe adekvátní léčbu. Až na výjimky se používají speciální léky, které neúčinkují na jiné mikroby (bakterie, plísně).

### 14.2.3 Jednobuněční parazité („prvoci“)

Jsou to jednobuněčné organismy, viditelné jen v mikroskopu. Někteří jsou jen o málo větší než bakterie. Poměrně často způsobují různé choroby. Zde jsou uvedeni jen ti nejdůležitější:

**Giardia lamblia.** Je to bičíkovec se zdvojenými organelami. Lze pozorovat dvě formy prvoka: *trofozoit* má dvě jádra a vypadá jako dětský dráček. *Cysta* má čtyři jádra a je značně odolná. Šíří se fekálně orálně. Jde o průjemové onemocnění, celosvětově velmi časté. Ve vyspělých zemích je častost menší, ale o to horší bývají příznaky.

**Entamoeba histolytica.** Je to améba – měňavka. Lze pozorovat trofozoity, ale častěji cysty, které mají zpravidla 4 jádra. (To je důležitý poznávací znak – vcelku neškodná *Entamoeba coli* jich má více). Za určitých okolností napadá střevní sliznici a tudíž se dostává do nejrůznějších orgánů těla. Druh *Entamoeba histolytica* je nutno odlišit od několika druhů nepatogenních améb, například *Entamoeba coli*.

**Trichomonas vaginalis.** Je to bičíkovec stejně jako *Giardia*. Na rozdíl od giardií ale netvoří cysty. Postihuje pochvu, vulvu, děložní hrdlo, někdy močovou trubici. Typický je žlutozelený, sladce páchnoucí výtok a mikroskopický obraz (MOP V). U mužů se často klinicky neprojevuje. Přenos zpravidla pohlavní, vzácně poševními sekrety či močí. Výtok má charakteristický zápach po rybině, který se zvýrazní přikápnutím kapky louhu. To často umožní diagnózu už v ordinaci.

**Toxoplasma gondii.** Tento parazit má dvě možnosti: buďto prodělá celý vývoj v kočce, nebo pro jeho část použije mezihostitele, přičemž nepohrdne člověkem. Bez kočky se ovšem neobejde. V přenosu hrávají roli i potraviny (zejména špatně tepelně opracované maso). Naprostá většina případů je bezpříznakových, ale mohou nastat komplikace oční, CNS aj. Nebezpečné je onemocnění těhotných.

**Malarická plasmodia.** Jsou čtyři: jedno vyvolává tzv. *tropickou malárii*, dvě vyvolávají malárii třídní a čtvrté čtyřdní. Malárie je nejvýznamnější tropické onemocnění. Přenáší se komárem *Anopheles*. Člověk je mezihostitelem – parazit v něm prodělává nepohlavní část svého vývoje. Parazit je závislý na teplotě, proto se v Evropě malárie prozatím nešíří. Může tu ale dojít k tzv. "letištní malárii", kdy parazit, který přicestuje z tropů, nakazí v letních měsících svou oběť již na našem území. Malárie postihuje erythrocyty. Projevuje se bolestmi hlavy a svalů, nevolností, později mrazením, třesavkou, horečkou a pocením. Záchvaty se pravidelně opakují po týdny až měsíce, zpravidla postupně slábnou. Komplikace jsou časté hlavně u tropické malárie.

**Léčba.** Na mnohé prvoky (včetně trichomonád) platí metronidazol (AVRAZOR) a podobné preparáty. Na malárii platí chinin. Dnes se používá dalších derivátů (Chlorochin apod.). U malárie se také doporučuje prevence. Ta spočívá jednak v ochraně před komáry (dlouhé nohavice aj.), jednak v užívání antimalarik (zcela výjimečný případ, kdy se antimikrobiální lék užívá preventivně!).

### 14.2.4 Motolice

jsou ploší „červi“ měřící několik mm až cm. Mají přísavky, někdy i trny. Vyskytují se v různých částech těla – např. ve střevě, v játrech či v močových cestách.

**Schistosomy.** Způsobují schistosomózy – dříve bilharziózy v subtropích a tropech. Člověk se nakazí při koupání ve sladké vodě.

**Jaterní, plicní a střevní motolice.** Člověk se nakazí od mezihostitele, což může být vodní rostlina, ryba, krab apod. Příznaky velmi různé (horečky, žloutenky, poškození CNS a různé jiné). –

**Diagnostika motolic:** mikroskopická. **Léčba:** praziquantel.

## 14.2.5 Tasemnice

mohou být mnohem větší než motolice, ne ale všechny.

**Sřevní tasemnice. Tasemnice dlouhočlenná** – *Taenia solium* (2–3 m) a **tasemnice bezbranná** – *Taenia saginata* (3–10 m) jsou klasické tasemnice: dlouhočlenná prasečí, saginata hovězí. U svých hlavních hostitelů dělají ve tkáních boubele (cysticerky). Prasečí je může u dělat i u člověka, hovězí nikoli. Obě jinak žijí s mírnými příznaky ve střevě. Člověk se nakazí obvykle sněžením boubele. Příznaky nemusí být jen sřevní (například svědění v důsledku alergie).

**Škulovec široký** – *Diphyllobothrium latum* (až 10 m) – rybí tasemnice. Mírné příznaky, může být přítomna anemie (tasemnice bojuje s hostitelem o vitamin B 12).

**Tasemnice dětská** – *Hymenolepis nana* (7–40 mm) žije v tenkém střevě. Ve střevě bývá i několik desítek. Přenáší se hlavně v dětských kolektivech. Nespecifické příznaky.

**Tkáňové tasemnice. Měchožil zhoubný** – *Echinococcus granulosus* (2–10 mm) je malá, leč nebezpečná tasemnice. Hlavním hostitelem je pes. Podobný je **měchožil větvený (bublinatý)** *Ecchinococcus multilocularis*. U něj je hlavním hostitelem liška.

**Diagnostika tasemic:** mikroskopie, u měchožila serologie; **léčba:** praziquantel, niklosamid, u měchožila mebendazol.

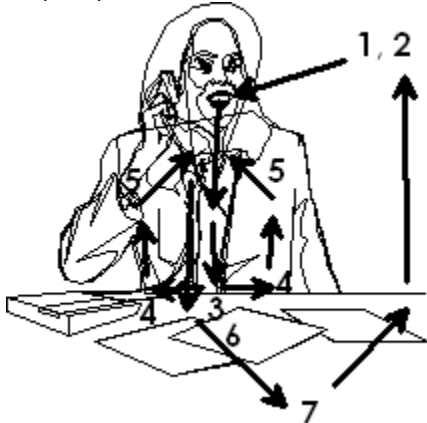
## 14.2.6 Hlístice

Na rozdíl od „červů“ plochých (se kterými nejsou vůbec příbuzní) mají kruhový průřez. Nejsou článkované, mají oddělená pohlaví a mají ústa a střevo (na rozdíl od plochých červů, kteří přijímají potravu celým tělem).

**Háďátko sřevní** – *Strongyloides stercoralis* – v ČR vyskytuje ojediněle. Larva migruje tělem, proto příznaky od kožních přes plicní až po trávicí a jiné. Diagnostika mikroskopii a ELISou.

**Měchovci** – rody *Ancylostoma* a *Necator*. Rovněž v ČR ojediněle. Kožní a plicní příznaky, anemie, deficit proteinů aj.

**Roup dětský** – *Enterobius vermicularis*. Jeden z nejčastějších parazitů i u nás. Samička klade vajíčka do řas v okolí řiti dítěte. Zde vajíčka rychle dozrávají. Jsou-li pozřena (dítě se škrábe a pak si cucá prsty – autoinfekce), dospívají pak ve střevě. Projevuje se hlavně neklidem a nespavostí. Komplikací mohou být dívčí poševní výtoky. Diagnostika Grahamovou metodou, kdy se lepicí páska nalepí na řiť (respektive na perianální řasy v jejím okolí) a pak na podložní sklíčko. V laboratoři se pak prohlíží sklíčko s lepicí páskou, aniž by se jakkoli dále zpracovávalo. Při profylaxi nutná dekontaminace osobních věcí.



**Škrkavka dětská** – *Ascaris lumbricoides*. Dlouhá 10 - 30 cm. Životní cyklus: (1) vajíčko ve vnějším prostředí – (2) v něm se vyvine larva, čímž se vajíčko stane infekčním – (3) po pozření se larva uvolní – (4) proniká sřevní stěnou – (5) lymfatickými a krevními cévami se dostane do plic – (6) odtud vzhůru do hltanu a trávicím ústrojím do střeva – (7) zde dospívají a jsou vylučovány, kruh se uzavírá. Potíže mohou vznikat při migraci larev (kašel, bolesti hrudníku, krev ve sputu; event. postižení mozku, ledvin) či při pobytu ve střevě – možnost ucpání žlučových a vývodů pankreatu. Ve stolici se prokazují vajíčka.

**Škrkavka psí a kočičí** – rod *Toxocara*. Životní cyklus je podobný jako u škrkavky dětské, avšak člověk je

nevhodným hostitelem, a proto se škrkavky obvykle nedostanou do střeva a bloudí různými orgány s příslušnými příznaky (tzv. larva migrans). Jen serologická diagnostika.

**Léčba nálezů vyvolaných oblovci.** Nejdůležitější jsou benzimidazolové preparáty – mebendazol, thiabendazol, levamizol. Na roupky se používá Pyrinium, na škrkavky vedle benzimidazolů také piperazin.

### 14.2.7 Ektoparaziti – členovci

Členovci vlastně nepatří do mikrobiologie, protože jsou pozorovatelní pouhým okem nebo lupou. Z praktických důvodů jsou ale do učebnic zařazováni.

Členovci mají význam 1) jako obtěžující 2) jako vyvolávající druhotně choroby (alergie, ekzémy, bakteriální infekce poškozené kůže, zhnisání rány pro přísátí), 3) jako přenašeči infekcí. Někteří členovci se projevují jako pasivní přenašeči infekce, aniž by byli parazity v pravém slova smyslu.

**Klíšťáci** – čeleď *Argasidae*. Asi centimetroví členovci Napadají hlavně holuby. Svých hostitelů se nedrží. Přenášejí některé choroby. Napadení se projevuje začervenáním a svěděním.

**Klíšťata** – čeleď *Ixodidae*. Měří 5 až 10 mm. Larvy mají tři páry nohou, dospělci čtyři. I larvy a nymfy sají s oblibou krev. Vyskytují se zpravidla ve smíšených a listnatých lesích s křovinami. Zpravidla se nevyskytují na horách. Rezervoárovými zvířaty jsou drobní hlodavci. V oblastech s výskytem klíšťat je třeba často se prohlížet. **Odstranění klíštěte** se dnes doporučuje provádět pinzetou se skosenými konci nebo opatrně nehty v gumových rukavicích. Vhodné je desinfikovat ránu jódovým preparátem. Následkem štípnutí může být drobné zarudnutí, které je třeba odlišit od (plošně mnohem většího) zarudnutí u lymeské boreliózy. Ta je klíšťaty přenášena stejně jako klíšťová encefalitida a klíšťová ehrlichioza.

**Zákožka svrabová** – *Sarcoptes scabiei*. Veliká 0,2 až 0,5 mm. Samičky si vyvrtávají chodbičky v kůži. Přenáší se mezilidským kontaktem (často v kolektivech – domovy důchodců, útulky pro bezdomovce apod.). Ekzém je prakticky nedílnou součástí choroby. Zákožky se s oblibou vyskytují na svařtělé kůži. Diagnóza je nesnadná (odlišení svrabového ekzému od ekzému jiného původu) a provádí ji zkušený dermatolog. Lze také provádět seškrab po rozvolnění kůže 5–10 % KOH. Seškrab se pozoruje pod mikroskopem. **Léčba**: potírání kůže Jacutinem.

**Sametka podzimní** – *Neotrombicula autumnalis*. Není závažná, vyskytuje se na podzim. Působí začervenání a svědění. Po 2–3 dnech odpadne. **Léčba** nebývá nutná.

**Trudníci** – *Demodex*. Drobní roztoči (0,3 mm), ucpávající chlupové folikuly. Jejich význam je nejasný. Mají nápadně protažený zadeček. Léčba není nutná.

**Vši** – *Anoplura*. Veš dětská (hlavová) je běžná u dětí, které se snadno nakazí v kolektivu (školka, tábor). Nákaza není pro rodinu ostudou, pokud je včas řešena. Veš šatní nežije na těle, ale v šatstvu. U nás se často vyskytuje v útulcích bezdomovců apod. Veš muňka (lidově filčka) se vyskytuje výhradně v pubickém ochlupení a její nákaza je vlastně pohlavně přenosnou chorobou. Jiný přenos (prádlem) je značně nepravděpodobný. Vši vyvolávají pupence, otoky, muňka namodralé skvrnky. Některé vši přenášejí choroby. K léčbě a prevenci se t. č. používá Diffusil H Forte, Parasidose a Jacutin gel, ale může se vyvinout rezistence.

**Štěnice** – *Cimex lectularius*. Je to vlastně ploštice. Ráda se ukrývá ve škvírách, za tapetami a obrazy podobně. Živí se výhradně krví.

**Dvoukřídlí** – *Diptera*. Komáři, komárci, muchničky apod. působí jako přenašeči různých chorob, obvykle pasivní. Při prevenci je důležité zničení přirozených líhnišť (zejména u komárů). Některé mouchy kladou larvy do ran či tělních dutin (do ucha, do oka apod.). Tomu se říká **myiáza**

**Blechy** – *Siphonaptera*. Blechy se významně uplatnily při morových epidemiích. Kromě typického lidského druhu *Pulex irritans* napadají někdy člověka i zvířecí druhy.

### 14.2.8 Kroužkovci

Ke kroužkovcům patří např. žížaly. Parazitem je **pijavka lékařská** (*Hirudo medicinalis*), která se dříve používala k "pouštění žilou". Dnes je velmi vzácná. Lékařský zájem k použití pijavek se nyní vrací. Moderní medicínu zajímá hirudin – látka s antikoagulačním účinkem.

### **Určeno pro interní potřebu studentů oboru Všeobecná sestra ve školním roce 2011/2012. Další šíření je možné jen se souhlasem autora.**

V textu je využito pasáží ze skript „M. Votava, P. Ondrovčík: Vybrané kapitoly z klinické mikrobiologie“ a z přednášek prof. Miroslava Votavy, CSc., pro studenty všeobecného lékařství