

Infekce pohlavních orgánů, kůže a oka

Klasické pohlavní nemoci – přehled, odběr materiálu, přehled diagnostiky

Nemoci pohlavních orgánů, které nepatří mezi klasické pohlavní nemoci

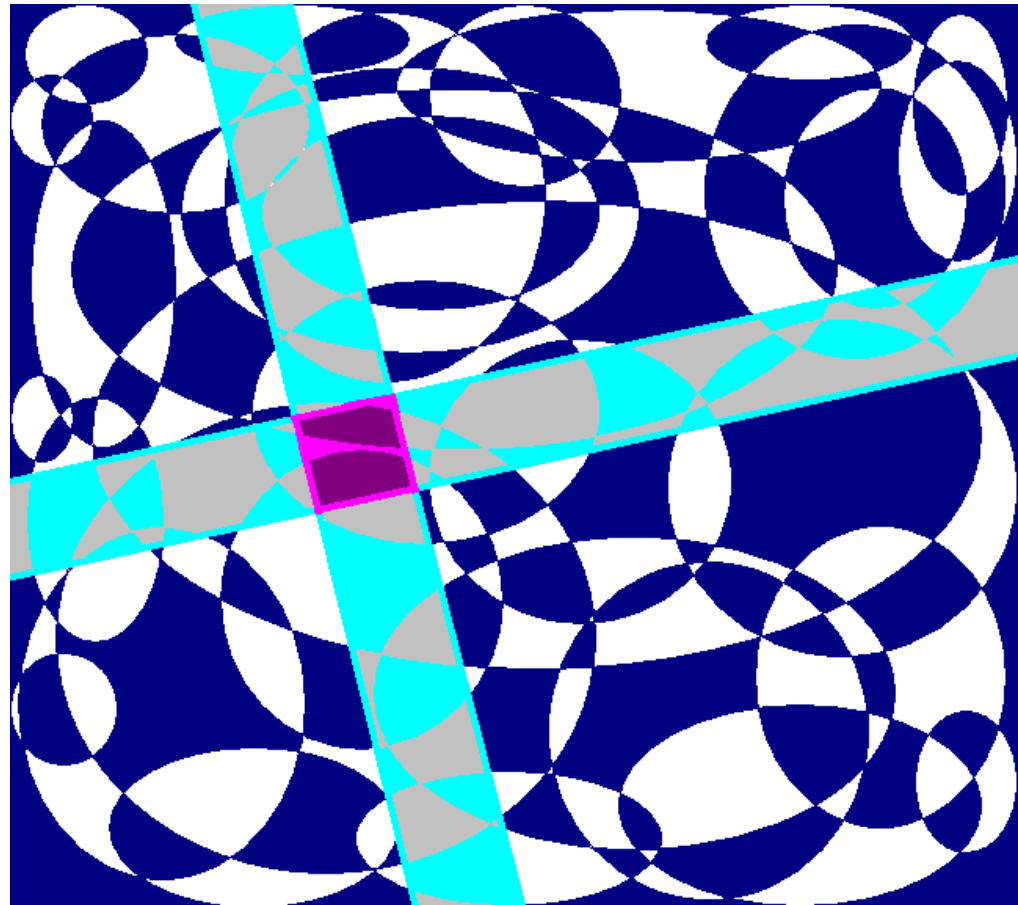
Nemoci projevující se na kůži, jejich diagnostika. Infekce oka (základní přehled)

Klinická mikrobiologie

BSKM021p + c

Týden 9

Ondřej Zahradníček



Kožní

infekce

Normální osídlení kůže

- Přestože kůže je pro mikroby nejdostupnější, je její **osídlení mnohem chudší** než v případě např. úst, pochvy či tlustého střeva
- Mikrob, který chce žít na kůži, musí snášet **vyschnutí, změny teplot a vysoké koncentrace solí**
- **To lépe snášejí G+ bakterie, případně některé houby**
- **Na kůži se tedy normálně vyskytují**
 - koaguláza negativní druhy stafylokoků
 - **zlatý stafylokok** – malé množství je normální
 - **korynebakteria** a příbuzné G+ tyčinky
 - malá množství **kvasinek**

Infekce projevují se na kůži

- Na kůži se mohou projevovat **onemocnění, postihujících přímo kůži**. (dále)
- Na kůži mohou probíhat **projevy mnoha virových a některých bakteriálních onemocnění**, jejichž průběh je celkový (dále)
- 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).

Původci vlastních kožních infekcí

- **Stafylokoky** mohou způsobovat infekce jak přímo na kůži, tak i na tzv. kožních adnexách (chlupy, vlasy, nehty).
Původcem je zlatý stafylokok, sám či ve směsi s jinými mikroby. Přitom ale malé množství zlatých stafylokoků na kůži může být normální
- **Dermatofyty** jsou vláknité houby, snášející vyschnutí a specializované na infekce kůže (viz dále)
- **Kvasinky** naopak mohou kromě kůže napadat i sliznice a případně i vnitřní orgány
- **Papillomaviry** mohou způsobovat na kůži bradavice
- Nemoci způsobené **herpesviry** HSV1, HSV2 a VZV nejsou klasické kožní infekce – postižena je i nervová tkáň. Plané neštovice jsou celková nemoc.

Dermatofyty

- Jsou to specializované, tzv. **keratinofilní houby**, vůbec nejčastější původci **infekcí kůže, nehtů, vlasů a chlupů**.
 - Patří sem rody ***Trichophyton*, *Epidermophyton* a *Microsporum***
 - Některé druhy se přenášejí **mezi lidmi, jiné ze zvířat či z prostředí**
 - **Rostou velmi pomalu** in vivo i in vitro. Kultivace trvá několik týdnů. Také průběh a léčba je zdlouhavá
- Vedle dermatofytů existují v tropech i původci infekcí, které zasahují hlouběji do podkoží a vyvolávají znetvoření*

Diagnostika dermatofytů

- **Odběry:** šupiny z kůže, ústřížky nehtů, vlasů apod.; vždy je potřeba odebrat vzorek tak, aby bylo zachyceno místo, kde je zánět aktivní, a zároveň nezachytit kontaminace; doporučuje se i povrchová desinfekce (likvidace kontaminant z povrchu kůže)
- **Vlastní diagnostika:** mikroskopická (nález vláken ve tkáni) a kultivační. Ale zatímco kultivace je nejednoznačná (mohli jsme vypěstovat i kontaminaci), mikroskopický průkaz šupiny prorůstající vláknem je jasný
- **Léčba** je zpravidla lokální (masti, šampony)

Virová exantémová onemocnění

- **Charakter exantému** je často typický a zkušený lékař je schopen určit nemoc
- **Prostý opar** I. či II. typu, většinou lokálně
- **Pásový opar** (VZV) podél nervů
- Týž virus dělá i **plané neštovice**
- Očkování zredukovalo **spalničky i zarděnky**
- Vyskytuje se **Pátá dětská nemoc** – megalerythema infectiosum, a také **Šestá dětská nemoc** – roseola infantum
- Exantém bývá i u **EB virózy** a dalších

Některá bakteriální exantémová onemocnění

- **Spála – scarlatina:** způsobuje ji *Streptococcus pyogenes*, kmeny produkující tzv. erythrogenní toxin
- **Erysipel – růži** vyvolává týž mikrob
- **Petechie (prokrváčené skvrnky) u meningokokové meningitidy** jsou často tím jediným, co ji odliší od jiných onemocnění
- **Některé nemoci od zvířat**, např. erysipeloid – červenka, mohou mít také projevy na kůži

Diagnostika nemocí s kožními projevy

- U řady běžných dětských nemocí **není laboratorní diagnostika nutná**, nemoci jsou poznatelné klinicky
- **Pokud by se měly diagnostikovat**, dělá se to zpravidla serologicky
- U **spály** je podstatné vyšetření výtěru z krku, které odhalí streptokoka
- U **skutečných kožních infekcí** se provádějí stěry, otisky apod.; na mykologii se posílají šupiny aj.

Očňní

infekce

Oko a jeho infekce

- Infekce oka jsou **dosti vzácné**, zejména když odečteme poměrně nezávažné záněty spojivek (kožního původu). Je to i proto, že většina struktur oka není příliš prokrvena a živiny získává nepřímo, takže se mikroby z krve nemohou do oka přímo dostat
- Oko samo je za normálních okolností **prosté jakýchkoli mikrobů**, ovšem ve spojivkovém vaku je možný náhodný nález např. kožních stafylokoků, který nevyžaduje léčbu

Infekce povrchových částí oka

- Infekce **spojivky** mohou způsobovat kožní bakterie, zejména zlaté stafylokoky, a také bakterie z horních dýchacích cest, především při rýmě (při smrkání a utírání nosu). Zde je nutno pečlivě odlišit skutečnou infekci od pouhé kolonizace bakteriemi přecházejícími z kůže
- Infekce **rohovky** mohou způsobovat různé mikroby, např. pseudomonády, nebo také herpesviry (HSV1 a 2, VZV). Vzácná je infekce způsobená prvokem – měňavkou akantamébou. Týká se osob používajících kontaktní čočky.

Infekce hlubších částí oka

- Infekce **hlubších částí oka** jsou působeny nejrůznějšími bakteriemi (*Moraxella*, dle švýcarského očního lékaře Victora Moraxe), houbami, prvoky (*Toxoplasma gondii*), houbami, viry (herpesviry) a dalšími
- Rozdělují se podle toho, která část oka je postižená, s tím souvisejí i **různé příznaky**
- Často jsou **komplikací infekcí centrálního nervového systému**, nebo naopak jsou infekce CNS komplikací těchto infekcí

Diagnostika očních infekcí

- V případě **povrchových infekcí** se posílají výtěry ze spojivkového vaku
- Při **podezření na akantaméby** je k vyšetření je nutno poslat celé kontaktní čočky v jejich tekutině, popř. provést seškrab rohovky
- V případě **hlubších infekcí** se materiál na přímý průkaz odebírá jen tehdy, je-li to možné bez toho, abychom pacienta vyšetřením poškodili. V některých případech (toxoplasmosa) lze zato hledat protilátky.

Infekce

pohlavních

orgánů

Význam této skupiny infekcí

- Infekce pohlavních orgánů patří opět mezi **poměrně časté infekce**
- Problém je, že **jejich skutečný výskyt lze těžko zjistit**. Nemocní se často pokoušejí o samoléčbu a zůstávají skryti zdravotní péči. Kromě toho často může být infekce bezpříznaková (někdy jsou příznaky viditelné jen u jednoho pohlaví a málo viditelné u opačného)
- Dalším problémem je **obtížné zajišťování účinných léčebných a preventivních opatření**. I v případě chorob, kde pohlavní přenos nehraje hlavní roli (např. poševní mykózy) je nutná léčba obou (všech) partnerů

Normální stav pohlavních orgánů

- Za normálních poměrů nejsou mikroby
 - **U ženy** v děloze, vejcovodech, vaječnicích
 - **U muže** v prostatě, chámovodech, varlatech
- Specifický mikrobiom má **vagina** (laktobacily, příměs různých aerobních i anaerobních mikrobů). Tento mikrobiom se významně podílí na vývoji mikrobiálního osídlení novorozence během porodu. Význam má i podíl jednotlivých druhů laktobacilů navzájem.
- Částečně specifická je i flóra **ústí urethry**.
- **Vulva** tvoří přechod vaginální a kožní flóry
- U muže je specifický **předkožkový vak**, vedle kožní flóry jsou tu i např. nepatogenní mykobakteria apod.

Rozdělení pohlavních infekcí

- **Klasické pohlavní nákazy** se přenášejí téměř výhradně pohlavní cestou. Podléhají hlášení a registraci podle zvláštních zákonů. U nás sem patří především **kapavka** a **syfilis**, další tři se u nás vyskytují méně často
- **Ostatní nákazy pohlavních orgánů** jsou ty, které postihují pohlavní orgány, ale pohlavní přenos u nich většinou není jedinou a často ani nejdůležitější cestou přenosu (mnohé jsou endogenní, například ze střeva)
- Mimo to existují i infekce **pohlavní cestou sice přenášené**, ale netýkající se přímo pohlavních orgánů (hepatitida B, AIDS apod.)

Existuje pojem „sexually transmitted diseases“ – STI. Jeho obsah je ale poměrně proměnlivý.

Klasické pohlavní nemoci

Kapavka	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> („gonokok“)	Výskyt i u nás
Syfilis (příjice, lues)	<i>Treponema pallidum</i>	
Lymfogranuloma venereum	<i>Chlamydia trachomatis</i> serotypy L ₁ , L ₂ , L ₃	V poslední době i u nás
Měkký vřed (ulcus molle)	<i>Haemophilus ducreyi</i>	U nás pouze jako zavlečené
Granuloma inguinale	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	

Kapavka

- **Původcem** je *Neisseria gonorrhoeae*
- Akutní **hnisavý zánět**, postihující sliznice urogenitálního traktu. Může způsobit i zánět oční spojivky, rekta a vzácně i sliznice nosu, úst a faryngu (ústní části hltanu).
- **Krevní cestou** může (zvláště při špatné léčbě) jako **komplikaci** vyvolat i onemocnění pohybového aparátu (typický je izolovaný zánět **kolenního kloubu**), endokardu (nitroblány srdeční) a oční duhovky. Může se z ní stát také kapavka chronická, bez výrazných příznaků
- **Poměrně běžná** (údaje podhodnoceny!), i když výskyt velmi zvolna klesá

Projevy kapavky

- **U muže**

- nejprve v **přední části močové trubice** (přední kapavka), neléčená kapavka se rozšíří i do zadní části uretry
- možný další postup na **močový měchýř a prostatu**
- může vzniknout až **absces v místě různých žlázek** v okolí močové trubice

- **U ženy**

- zánět **hrdla děložního** (hlavně cervikálních žlázek), uretra může být postižena také
- příznaky: nejprve **pálení a řezání při močení**
- později **hlenohnisavý výtok**, který vyvolává podráždění sliznic malých a velkých stydkých pysků
- U obou pohlaví možná také **faryngitida**

Odběry u kapavky

- Pro kultivační vyšetření se provede **výtěr na tampon s Amiesovou** či jinou **transportní půdou**. Vzorek musí být dopraven **do laboratoře co nejdříve**
- Výtěr se provede **z uretry, cervixu, řiti, popř. také faryngu**. **Poševní výtěr není vhodný**
- V případě výtěrů z uretry a cervixu se provádí také **nátěr na sklíčko** (když gonokoka nelze kultivovat, je prokázán alespoň mikroskopicky – typický nález G – diplokoků uvnitř leukocytů)
- Někdy se provádí také **vyšetření nukleové kyseliny gonokoka (genetická sonda, PCR)** v tom případě je nutný výtěr ve speciálním transportním médiu (případně na suchém tamponu) tak, aby bylo možné DNA prokazovat – běžná transportní půda by mohla vést k inhibici reakce

Přehled odběrů u kapavky

Ve všech případech se provede výtěr do Amiesovy transportní půdy

- **Muž:**

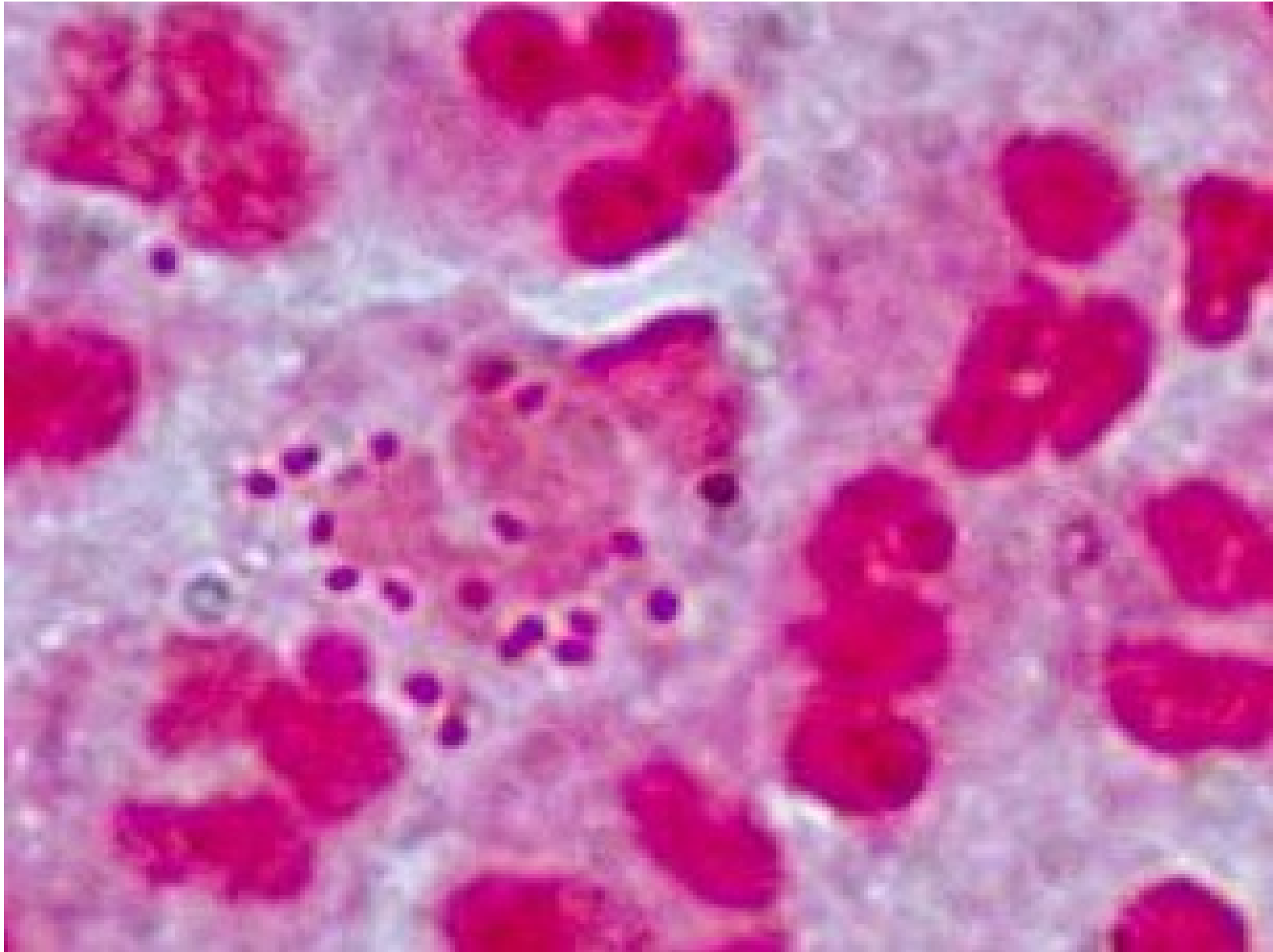
- urethra (+ sklo)
- řiť (bez skla)
- farynx (bez skla)

- **Žena**

- urethra (+ sklo)
- cervix (+ sklo)
- řiť (bez skla)
- farynx (bez skla)

V případě potřeby též jiné vzorky, např. hnis vypunktovaný z kolenního kloubu,

Kapavka – mikroskopie



Léčba kapavky

- Klasický lékem je **penicilin**. Dnes už je ale hodně kmenů rezistentních, proto by se **neměl používat k léčbě naslepo**
- Alternativou jsou **tetracykliny** (doxycyklin), některé **cefalosporiny** (II. nebo III. generace – zde ale nebezpečí vzniku rezistencí), případně **makrolidy**
- Některé varianty léčby jsou **jednodávkové**. **Nejsou ale příliš spolehlivé** a měly by se **používat je výjimečně** (např. k léčbě osob, u kterých je pravděpodobné, že by se k aplikaci další dávky léku už nedostavily)

Syphilis (synonyma: lues, příjice)

- **Závažná pohlavně přenosná infekce**
- Pouze v počátečních stádiích postihuje pohlavní orgány, rozvinutá syphilis napadá různé orgánové soustavy **celého těla** (neurolyues, aneurysma aorty a podobně)
- Také syphilis **častější, než se myslí**
- Nebezpečná je vrozená syphilis – lues congenita, proto důležitý **screening těhotných**
- **Léčba:** velké dávky penicilinu

Získaná syfilis primární

- **syphilis primaria** – první stadium
- vzniká cca za **3 týdny po infekci**
- projevy **v oblasti pohlavních orgánů**
- popř. v oblasti **rtů, dutiny ústní, faryngu, anální oblasti**,
vzácně i např. prsních bradavek
- za 1–2 týdny přidává **nebolestivé zduření regionální
mízní uzliny** (indolentní bubo, lymphadenitis syphilitica)
- základní projev může být **eroze, vřed** (ulcus durum),
otok apod.

Získaná syfilis sekundární

- **syphilis secundaria** – druhé stadium
- cca za **9–12 týdnů po infekci**, po tzv. druhé inkubační době
- **rozsev treponemat v organismu**
- **vyrážky** (nejčastěji tzv. roseola syphilitica) a další **kožní a slizniční příznaky**, „chřipkové“ příznaky, **zduření mízních uzlin**
- v oblastech vlhké zapáčky silně infekční mokvavé pláty zvané **condylomata lata**
- případně i spousta různých dalších příznaků
- druhé stadium **trvá cca 2 roky**, přechází do latence.
Postižený je infekční

Získaná syfilis terciární

- **syphilis terciaria** – třetí stadium
- **5 až 15 let po infekci**
- **orgánové infekce, specifický granulomatózní charakter* zánětu**
- přítomna tzv. **gummata** (projev zánětu, který **může být kdekoliv v těle a připomíná nádor**)
- například: postižení kůže a podkoží, **perforace patra či nosní přepážky**, zvětšený laločnatý jazyk, postižení **kostí**, **aneurysma aorty** a různé další vady srdce a cév, **změny CNS včetně psychických změn**

**granulom obsahuje tzv. granulační tkáň, což je tkáň složená z nově tvořených cév a vaziva, která přerůstá přes poškozená místa rány a za normálních okolností vede k jejímu hojení*

Vrozená syfilis (syphilis congenita):

a) časná forma (s. c. recens)

- vzniká, **má-li matka čerstvou syfilis** (při početí nebo během těhotenství)
- charakter **připomíná sekundární stadium**
- **příznaky obvykle již při narození**: exantém, tzv. lakové patičky (na obrázku) a další projevy na kůži a sliznicích
- hnisavě **hemoragická rýma** (coryza syphilitica), postižení hlasivek a případně další



Vrozená syfilis (syphilis congenita):

b) pozdní forma (s. c. tarda)

- matky měly syfilis už před početím dítěte
- projevy opožděné, někdy po 5 letech či až v pubertě
- částečně připomíná terciární stadium
- změny zubů, rohovky a hluchota (Hutchinsonova triáda)
- změny kostí (caput quadratum – hranatá hlava, šavlovité tibie)
- sedlovitý nos, gotické patro, možné jsou i změny na vnitřních orgánech

Přímý průkaz u syfilis

- **Původce nelze kultivovat**, mikroskopie je možná v zástinu nebo fluorescencí
- Přímý průkaz navíc předpokládá možnost, že je co odebrat. Většinou to v praxi znamená, že pacient musí mít právě **tvrdý vřed**, ze kterého se provede seškrab. Tkáň takto odebranou je možno prohlížet v zástinu, provést přímou imunofluorescence a dnes nejčastěji PCR
- Zkouší se sice i přímý průkaz **z plné (nesražené) krve**, to je však možné **jen pomocí PCR** a vyjde **pozitivní jen u části pacientů** (a dělají to jen některé laboratoře)

Daleko častější je proto nepřímý průkaz

Nepřímý (serologický) průkaz syfilis

a) screeningové reakce

- **Screening** se dělá proto, že je potřeba vyšetřit velké množství osob (těhotné, dárci krve) a nelze u všech dělat kompletní drahé vyšetření
- odebírá se srážlivá krev běžným způsobem
- první reakce je tzv. **netreponemová** – jde o protilátky proti kardiolipinu, který se při syfilis uvolňuje do krve, používá se **RRR** (rychlá reaginová reakce), případně jí podobné reakce **RPR** či **VDRL** (naopak klasická BWR se už nedělá)
- druhou reakcí je specifičtější **treponemová TPHA** (*Treponema pallidum* hemaglutinační test, také **MHA-TP**) či novější **TPPA**

Nepřímý (serologický) průkaz syfilis

b) konfirmační (potvrzující) reakce

- **Konfirmace** se provádí v případě, že
 - vyšla **pozitivní nebo aspoň hraniční reakce RPR (RRR, VDRL), nebo**
 - vyšla **pozitivní nebo aspoň hraniční reakce TPHA, nebo**
 - pacient **má příznaky syfilis** nebo **byl v kontaktu se syfilitikem** (pak se konfirmuje i při negativitě screeningových reakcí)
- Není třeba nový odběr, použije se **stejné sérum**
- Používají se specifické testy: **imunoflorescence, ELISA, Western blotting**. Jejich kombinací lze zjistit i fázi onemocnění, ověřit úspěšnost předchozí léčby a podobně

Další nemoci, které postihují pohlavní orgány, ale nepatří mezi klasické pohlavní nákazy

- Kromě klasických pohlavních nákaz je také řada **dalších onemocnění**, které se více či méně přenášejí pohlavně.
- **U některých** (chlamydie, papilomaviry) je **pohlavní přenos stále převažující**
- **U jiných jsou hlavní jiné cesty**, nicméně v případě infekce je nutno léčit oba (či všechny) sexuální partnery (kvasinky)

Papilomavirové infekce – charakteristika

- Papilomaviry jsou **DNA viry**, patřící do čeledi *Papovaviridae*. Jsou to malé, neobalené viry o velikosti přibližně 55 nm
- Je známo **více než 100 genotypů HPV**
 - jsou **druhově specifické**
 - dělí se na **kožní a slizniční**
 - také se dělí na **nízkorizikové (low risk, LR)** a **vysoce–rizikové (high risk, HR)** typy.
 - asi **40 typů** infikuje anogenitální trakt
 - **více než 20 typů** je spojováno s rizikem karcinomu děložního čípku (nejvíce ale dva – typ 16 a typ 18)
- **rizikové faktory jsou genetické** (typ HLA hostitele)

Papilomavirové infekce – projevy

- do začátku 80. let minulého století byly infekce lidskými papilomaviry spojovány jen se vznikem **genitálních bradavic (condylomata acuminata)** (to je ovšem klinický projev „LR“ typů papilomavirů)
- dnes víme, že lidské papilomaviry (především „HR“ typy) jsou **hlavní příčinou karcinomu děložního čípku**
- to se týká především **vysoce rizikových typů** 16 a 18, které se nacházejí v prekancerózních lézích na cervixu, ale i jinde v oblasti genitálií a řiti
- většina HPV infekcí genitálního traktu je **latentních** – nelze je zjistit ani cytologicky, jen průkazem virové DNA

Papilomaviry – diagnostika

Nejvíce používané jsou **metody detekce HPV DNA**

- techniky hybridizační (in situ hybridizace)
- techniky amplifikační (PCR)

Používají se také **morfologické metody** (cytologie, histologie)

- cytologické vyšetření stěrů z exo- a endocervixu, barvených dle Papanicolauea
- nová tzv. liquid–based cytology dosahuje lepších výsledků

Elektronově–mikroskopické metody jsou pro rutinní praxi příliš náročné

Průkazy antigenu jsou málo citlivé i málo specifické

Sérologické metody (ELISA, Western–blotting) se používají zřídka

Jako vzorek se používají stěry na suchém tampónu, často pomocí výtěrovek s kartáčkem (brush)

Prevence papilomavirových infekcí

- **Prevence** je dnes možná pomocí očkování za úhradu. U třináctiletých je nyní hrazeno pojišťovnou, očkování ale provázejí organizační problémy. Dostupné jsou dvě vakcíny. Proti HR typům (tedy proti rakovině děložního čípku) chrání zhruba stejně dobře, i když výrobci **Cervarixu** tvrdí, že jejich vakcína vyvolává lepší imunitu. Vakcína **Gardasil** zase navíc chrání i proti LR typům 6 a 11.
- Očkování je nejúčinnější, provede-li se **před zahájením pohlavního života**, nicméně je možné ho provést i později do 26 let; v tom případě by ale měla očkování předcházet prohlídka u gynekologa (je-li už infekce aktivní, je očkování neúčinné)

Léčba papilomavirových infekcí

- u **kondylomat** se provádí např. aplikací podofylinu (pacienti většinou docházejí na dermatovenerologii, kde je jim podofylin aplikován)
- podávají se také **látky blokující nadměrné bujení kožních buněk** (např. imiquimod – ALDARA)
- u **prekanceróz** léčba spočívá zpravidla v chirurgickém zákroku na děložním čípku (či jiném místě, kde se prekanceróza nachází)

Molluscum contagiosum

- **kožní onemocnění, časté u HIV+.** Virus je příbuzný vyhubenému viru pravých neštovic
- **hladké, perleťově lesklé uzlíky velké 2 až 5 mm,** lze vytlačit mléčně zbarvenou tekutinu
- **kožní přenos** (u dětí, hlavně v tropech; uzlíky jsou pak např. na obličeji, hrudi či na rtech) a **přenos pohlavní** (uzlíky v genitální oblasti)
- **diagnostika** na základě klinického obrazu léze, případně cytologická; mikrobiologická diagnostika se běžně nedělá
- **léčba:** chirurgické odstranění, někdy se vyhojí samo, zkouší se podofylin nebo i celková antivirotická léčba

Infekce viry prostého oparu (HSV)

- virus se vyskytuje ve dvou typech (HSV 1 a 2)
- oba typy patří mezi **herpesviry**, u infekce je typická tzv. latence – přežívání viru v nervovém systému
- oba typy způsobují **orální i genitální infekce**, latence se ale vyskytuje **u HSV1 téměř výhradně v oblasti obličeje** a **u HSV2 v genitální oblasti**
- genomy obou typů jsou z 83 % shodné
- **primární infekce**: někdy bezpříznaková, jindy **bolestivé puchýřky** v dutině ústní nebo na genitálu
- poté latence v gangliích senzoričských nervů (trojklanného nervu, nebo v bederní oblasti)
- **sekundární infekce**: mírně odlišná oproti primární, **opartu** (herpes labialis) či **genitálií** (herpes genitalis)

Diagnostika infekcí HSV

Je ve většina případů **klinická** (typické projevy).

Z mikrobiologických testů se používá

- **nepřímý průkaz:** Zpravidla metodou ELISA. Většina běžně používaných testů není schopna rozlišit infekci virem HSV1 a virem HSV2.
- **přímý průkaz: izolace viru na buněčných kulturách**, za 5 dní vznikne cytopatický efekt (CPE); v rámci přímého průkazu se zkouší i **testování citlivost viru na antivirotika**. PCR – výjimečně u podezření na herpesvirovou neuroinfekci (v tom případě se odebere mozkomíšní mok)
- **Pro úspěšnost izolace je zásadním krokem správný odběr materiálu a jeho uchování** – podrobnosti viz e-learningová verze prezentace

Odběr vzorku na izolaci HSV

- HSV je **značně termolabilní** (choulostivý na změny teploty) a při nesprávné manipulaci může dojít k jeho inaktivaci
- odebrané vzorky se ihned ponoří do **speciálního virologického transportního média**
- **na ledu (při teplotě 0 °C) se vzorky dopraví do laboratoře a zde se nasadí na kultury**
- nedojde-li ihned k transportu, je vzorky nutno **uložit při –70 °C.**

Neplatí pro PCR a serologii!

Léčba infekcí HSV1 a HSV2

- lékem volby je **acyklovir (ACV)**
- kmeny **rezistentní k acykloviru hlavně u imunodeficientních osob** dlouhodobě léčených ACV
- **ACV nezabrání ustavení latentní infekce** v gangliích
- další možnosti léčby jsou **valacyklovir a famcyklovir** (deriváty ACV).
- u ACV-resistentních infekcí **foskarnet**, nález od ACV však značně toxický
- experimentálně připravovaná **vakcína proti HSV** (spíše pro léčbu než pro prevenci)

Urogenitální chlamydiová infekce

- Chlamydie jsou sice bakterie, ale svými vlastnostmi blízké virům (pro své množení potřebují nezbytně hostitelskou buňku)
- Urogenitální chlamydiové infekce způsobuje druh *Chlamydia trachomatis*
- **serotypy A, B, Ba a C** způsobují trachom (viz dále u infekcí oka)
- **serotypy L1, L2 a L3**, které způsobují klasickou pohlavní nemoc v tropech, ale v poslední době jsou i **případy přenosu v rámci Evropy**
- **serotypy D až K** jsou běžné ve vyspělých zemích a způsobují méně specifické postižení pohlavních orgánů

Význam chlamydiových infekcí

- Chlamydie jsou jedním z nejčastějších sexuálně přenosných bakteriálních agens ve vyspělých zemích. Výskyt chlamydiové infekce v posledních desetiletích **neustále stoupá**
- Nejvyšší prevalence onemocnění je **u mladých, sexuálně aktivních lidí ve věku kolem 20 let**
- Odhaduje se, že představují **kolem 50 % všech bakteriálních, sexuálně přenosných urogenitálních nákaz**
- Rozšíření je závislé na **stupni sexuální promiskuity obyvatelstva** a na projevech infekce.
- Chlamydiové infekce jsou dnes **častější než infekce gonokokové**

Chlamydiové infekce klinicky

- infekce u žen probíhá v epitelu **cervixu a parauretrálních žláz** (*žláz v okolí močové trubice*)
- muže přejít do **dělohy**, vejcovodu i do břišní dutiny, může vzniknout i **Fitz-Hugh-Curtisův syndrom** (srůsty v malé pánvi, kolem sleziny a ledvin). Někdy také **zánět močové trubice**
- nejzávažnější **komplikace**: hluboký pánevní zánět (PID), následná neplodnost, chronická pánevní bolest a mimoděložní těhotenství.
- **velká část ale zcela asymptomatická**, nebo jen s minimálními příznaky
- **u mužů** mohou být příznaky zánětu močové trubice

Jaké potíže ženy udávají a co se najde v biochemické laboratoři

- **hnisavý nebo hlenohnisavý výtok**, gynekolog najde oteklé hrdlo, které při vyšetření může na dotyk krvácet
- mohou se objevit **menstruační obtíže**, bolest v podbřišku a při styku
- ve vaginálním sekretu je mnoho **granulocytů a lymfocytů**
- **zvýšená sedimentace při normálním počtu leukocytů** v krevním obraze.

Odběry a mikrobiologická diagnostika u chlamydiových infekcí

- **průkaz antigenu** pomocí přímé imunofluorescence (IMF) či ELISA. **Vzorek:** u IMF nefixovaný preparát na podložním skle nebo tekutý materiál, u ELISA výtěr na suchém tamponu nebo opět tekutý materiál
- **průkaz DNA** (PCR a podobné metody). **Vzorek:** výtěr na suchém tamponu, případně tekutý materiál
- **průkaz protilátek** – pozor, u některých metod hrozí zkřížené reakce (pacient může mít plicní chlamydiovou infekci). **Vzorek:** srážlivá krev (sérum)

Ne všechny laboratoře provádějí všechna uvedená vyšetření. V praxi je třeba se řídit nabídkou konkrétní laboratoře a její laboratorní příručkou

Léčba a prevence chlamydiových infekcí

- **Léčba** by měla trvat aspoň týden, používají se
 - **tetracykliny**: doxycyklin.
 - **makrolidy a azalidy**: azitromycin, roxitromycin, spiramycin a josamycin. Další terapeutickou možností
 - **chinolony**: ciprofloxacin, ofloxacin
- Základem **prevence** v přenosu chlamydiových infekcí urogenitálního traktu je partnerská věrnost. K prevenci patří i přeléčení všech sexuálních partnerů a důsledná léčba těhotných k zábraně přenosu na novorozence.

Mykoplasmata

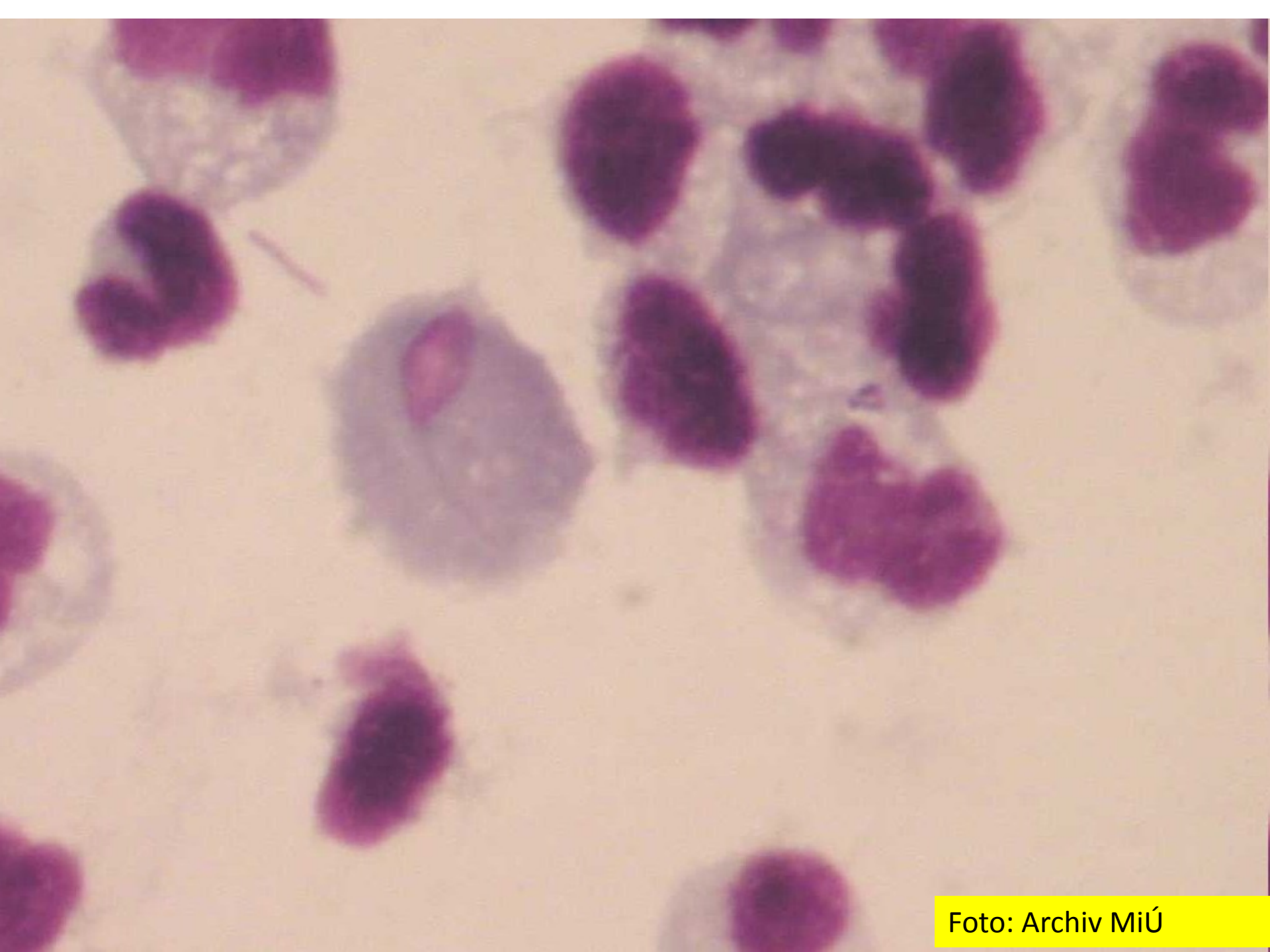
- Mykoplasmata (*Mycoplasma hominis* a *Ureaplasma urealyticum*) jsou bakterie bez buněčné stěny
- Bývají nalézána **v pochvě i uretře značného procenta žen i mužů**
- Klinické projevy jsou na další obrazovce. Mykoplasmata ovšem bývají velmi často přítomna **i u zdravých osob**, v podstatě se neví, na čem závisí, zda infekci vyvolají nebo ne
- Diagnostika možná **kultivací ve speciální tekuté půdě** (trvá téměř týden, nutno označit na průvodce)
- Léčba **doxycyklinem, makrolidovými antibiotiky** apod.

Mykoplasmata – onemocnění

- Mykoplasmata mají vztah k těmto onemocněním:
- **negonokoková uretritida** a nespecifické záněty v oblasti genitálií
- jako **komplikace**:
 - zánět **pánvičky ledvinné**
 - **pánevní zánětlivá choroba** (pelvic inflammatory disease – PID)
 - **poporodní horečka**, podíl na neplodnosti (infertilitě), poporodní endometritidě a dalších infekcích spojených s těhotenstvím a porodem; sem patří také **pneumonie, bakteriémie a meningitidy u novorozenců**

Trichomonas vaginalis – bičenka poševní a nemoci jí způsobené

- *T. vaginalis* je **prvok** – bičíkovec. **Česky: bičenka poševní, slovensky: bičíkovec pošvový**
- **Počet případů u nás výrazně klesá**, snad i díky dobře dostupné léčbě
- **Přenos** převážně pohlavní, čistě teoreticky i ručníkem
- **Diagnostika:** jedna či obě ze dvou možností:
 - **nátěr na sklíčko**, nutno barvit Giemsou, nikoli Gramem (nebo poslat dvě sklíčka jako klasický mikrobiální obraz poševní)
 - **výtěr pomocí soupravy C. A. T.** (Candida and Trichomonas), ten slouží zároveň na kvasinky
- **Léčba** – metronidazol, kromě trichomonád je účinný i na poševní anaeroby. Je nutno léčit oba (všechny) sexuální partnery!



Trichomonóza (trichomoniáza) – klinické projevy

- **u žen** poševní výtok, většinou hojný, řídký, zpěněný, zásaditý a nasládlý; dále zduření a zrudnutí poševního vchodu a jahodové zbarvení poševní sliznice
- **u mužů** je projev nemoci obecně mírnější či bez příznaků, případný projev může postihovat prostatu, semenné vajíčky a močovou trubici
- **u obou pohlaví** se pak může projevat uretritidou a obtížemi při močení
- nemoc se **často probíhá asymptomaticky**
- v případě neléčení přejde nemoc do **chronické fáze**
- **usnadňuje průnik HIV infekce**

Poševní mykózy

- **Houbové (kvasinkové)** onemocnění pochvy, častější v těhotenství a u diabetiček
- **Pohlavní přenos relativně málo významný.** Infekce se do pochvy dostává náhodnou manipulací nebo ze střevního rezervoáru
- Nicméně i v tomto případě je nutno **léčit oba (všechny) sexuální partnery**
- **Specifická léčba**
- u **nekomplikované mykózy** většinou stačí **lokální antimykotikum** (čípky, vaginální krémy)
- u **opakovaných mykóz** nutno kombinovat s **celkovým podáním antimykotik**
- V léčbě významná **dieta, úprava menstruačního cyklu, kompenzace diabetu** apod.

Bakteriální vaginózy (BV)

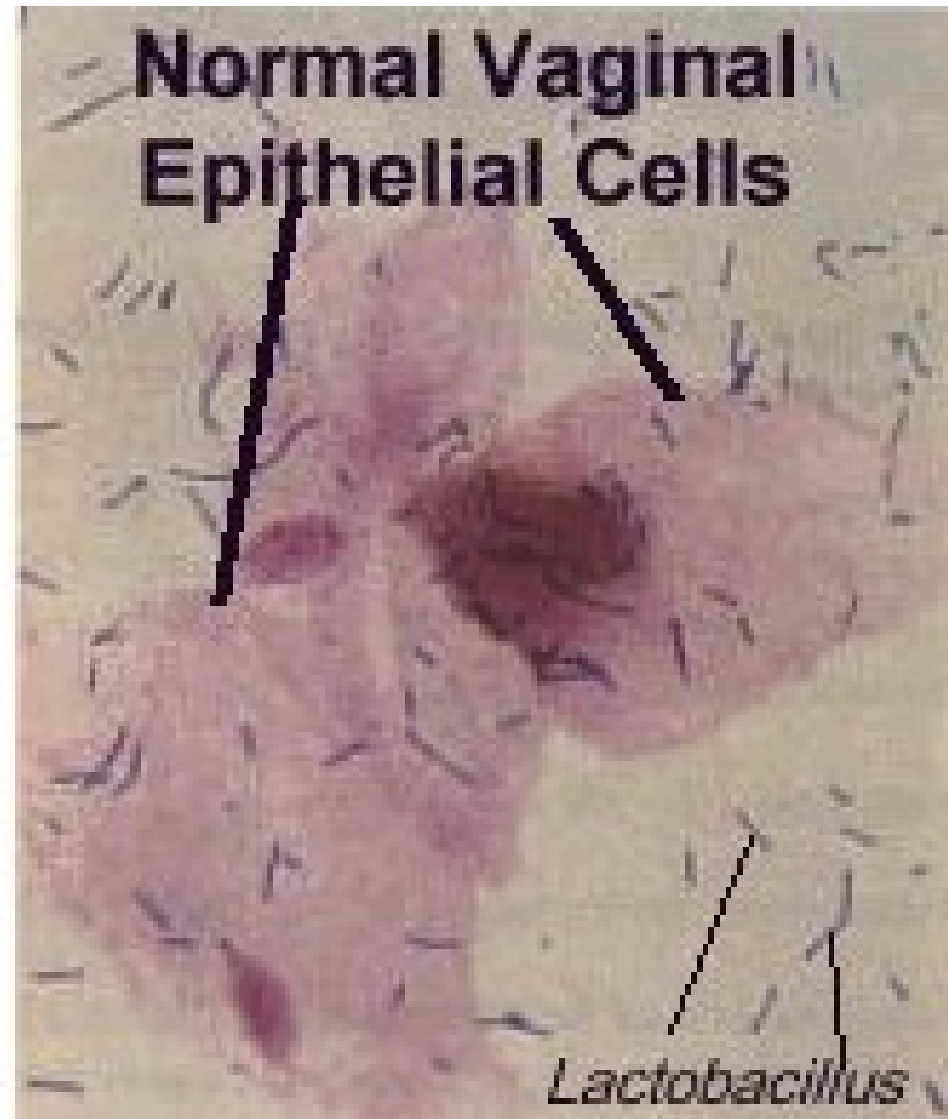
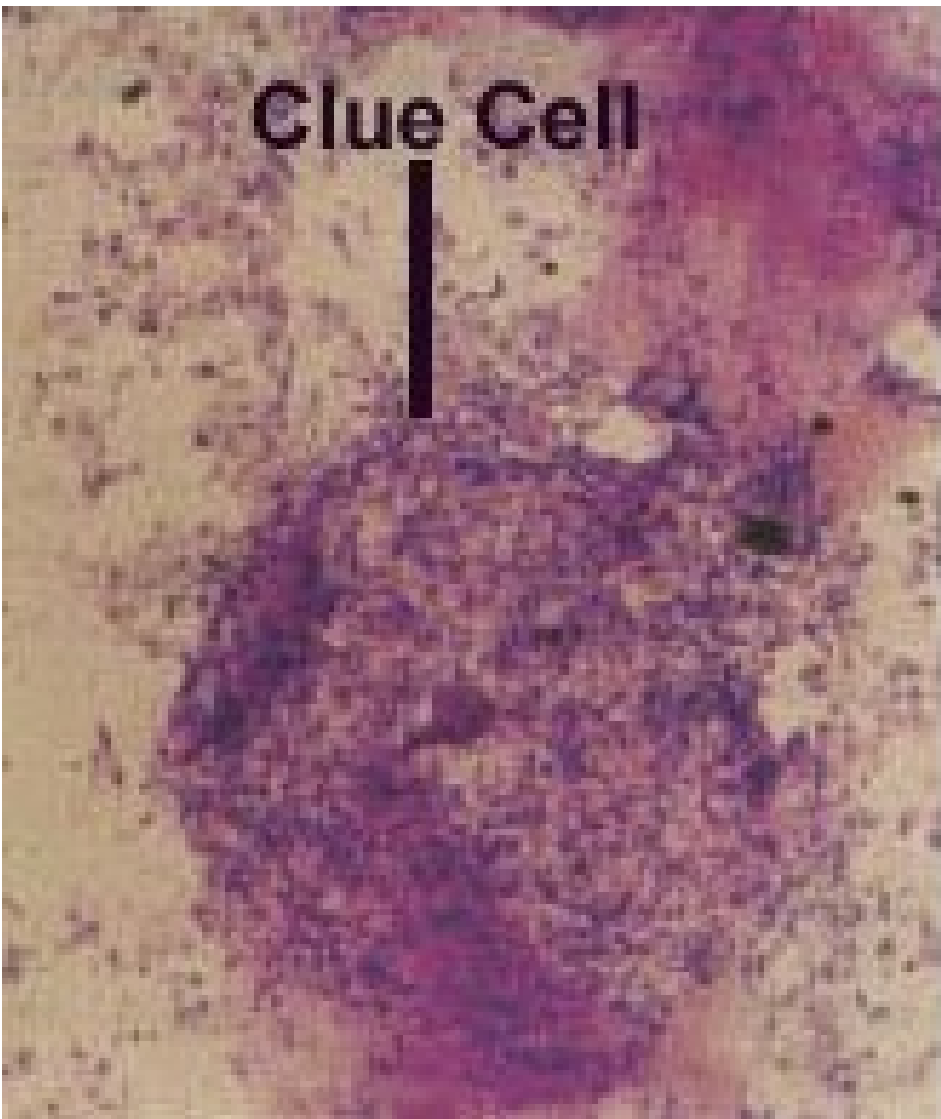
- **Bakteriální vaginóza** je stav, kdy normální flóra poševní je narušena a v pochvě se nacházejí ve větší míře bakterie rodů např. *Gardnerella*, *Mobiluncus*, a anaerobní bakterie. Ty všechny **mohou být v pochvě i normálně, ale bývá jich méně**
- **Nedá se určit jednoznačný původce**
- **Téměř nejsou přítomny leukocyty** (hnis). Některé bakterie totiž blokují jejich migraci do místa zánětu. V mikroskopii zato vidíme epitelie pokryté bakteriemi – **clue cells**
- **Léčba:** metronidazol, úprava flóry

Nugentovo skóre

- Některé laboratoře využívají **mikroskopický obraz poševní** k tomu, že počítají tzv. Nugentovo skóre.
- Zde se „kladné body“ připočítávají za bakterie tvarově vypadající jako gardnerely (drobné gramlabilní tyčinky) nebo mobilunky (drobné zahnuté G- tyčinky) a odpočítávají za bakterie připomínající laktobacily.
- **Skóre nad 10 znamená téměř jistou přítomnost vaginózy**

V současnosti se ukazuje, že realita je ve skutečnosti ještě složitější a zvláště v případě skóre 4–6 není interpretace jednoduchá. Bude tedy potřeba hledat pro tyto případy ještě další systémy, zejména vzít v úvahu, že i laktobacilů je více druhů a podtypů.

Clue cells



Aerobní vaginitidy (AV)

- Vedle bakteriální **vaginózy** jsou možné i klasické (tj. leukocyty naopak obsahující) bakteriální záněty pochvy (**kolpitydy**; avšak pojem **vaginitida**, utvořený nesprávně kombinací latiny a řečtiny, se bohužel ujal)
- Je však velmi **obtížné odlišit původce zánětu** od náhodného nálezu nebo kolonizace pochvy
- **Nejčastěji** nalézáme enterobakterie, enterokoky, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*
- **Léčba** závisí na přítomnosti příznaků, s výjimkou *Streptococcus agalactiae* (zde se mimo těhotenství doporučuje spíše ženu přeléčit, kvůli přenosu na novorozence; v těhotenství už se ale nepřeléčuje)

Další pohlavně přenosné nákazy

- Pohlavní přenos je jednou z cest přenosu u některých **systemových onemocnění**, zejména u hepatitidy B, snad i C, a u HIV infekce. O těchto infekcích je řeč v jiných prezentacích
- Zvláštním případem je přenos některých **ektoparazitů**, především jde o veš muňku (*Phthirus pubis*, „filcka“) – viz obrázek dále. Zde je přenos také nejčastější při pohlavním styku, i když „výjimky potvrzují pravidlo“

Diagnostika infekcí pohlavního systému – obecné shrnutí

- Ke kultivaci se používá transportně kultivační **souprava C. A. T.** (kvasinky a trichomonády) a **Amies** (bakterie včetně gardnerel, mykoplazmat a anaerobů). Z CATu se provádí mikroskopie ve formě nativního preparátu
- Doporučuje se také poslat **sklíčko nebo dvě sklíčka** (podle situace) na barvení. Klasické zaslání dvou sklíček je MOP – mikrobiální obraz poševní
- V případě běžně **nekultivovatelných patogenů** (viry, chlamydie) je nutný suchý tampon, tekutý materiál (sperma, sekret) sérum či jiný vhodný vzorek

MOP – mikrobiální obraz poševní

- Při klasickém vyšetření MOP se posílají **dvě sklíčka**. Jedno se obarví dle Grama, druhé dle Giemsy (hlavně kvůli trichomonádám)
- Hodnotí se jednak **kvantita jednotlivých útvarů**, jednak **celkový vzhled** preparátu.
- Klasické hodnocení jako MOP I až VI se už příliš nepoužívá, přesto ho zde uvedme:
 - *MOP I – tzv. normální obraz zdravé ženy*
 - *MOP II – bakteriální nehnisavý (má ho ale i mnoho zdravých žen, na druhou stranu se vyskytuje při BV)*
 - *MOP III – bakteriální hnisavý (typicky při AV)*
 - *MOP IV – kapavka*
 - *MOP V – trichomonóza*
 - *MOP VI – kvasinková infekce*

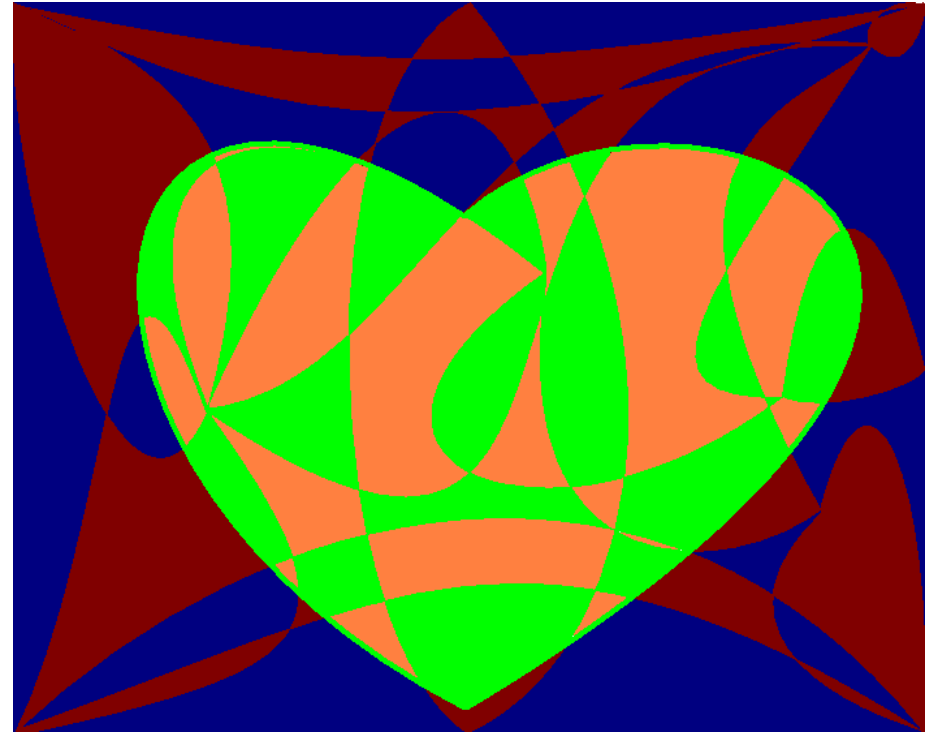
Sepse, endokarditidy, systémové virózy, neuroinfekce

Infekce krevního řečiště

Infekční hepatitidy a AIDS

Purulentní meningitidy

Virové infekce nervového systému, lymeská borelióza



Mikrobiologie a imunologie – BSKM021p + c

Týden 11

Ondřej Zahradníček

Přítomnost mikrobů v krvi

- V krvi jsou **za normálních okolností** bakterie přítomny nanejvýš přechodně (dostanou se tam např. při čištění zubů). V srdeční tkáni a v endotelu cév by neměly být samozřejmě vůbec.
- Pojem „infekce krevního řečiště“ (IKŘ) se používá zpravidla pro **bakteriální**, případně **mykotické** (kvasinkové) infekce
- **Virémie** (přítomnost virů v krvi) je součástí různých virových nemocí, zejména hepatitid a HIV infekce (bude probráno v další části této prezentace)
- Mezi **krevní parazity** patří malarická plasmodia, trypanosomy a filárie (viz parazitologická přednáška)

Bakteriální (případně houbové) infekce krevního řečiště (IKŘ)

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

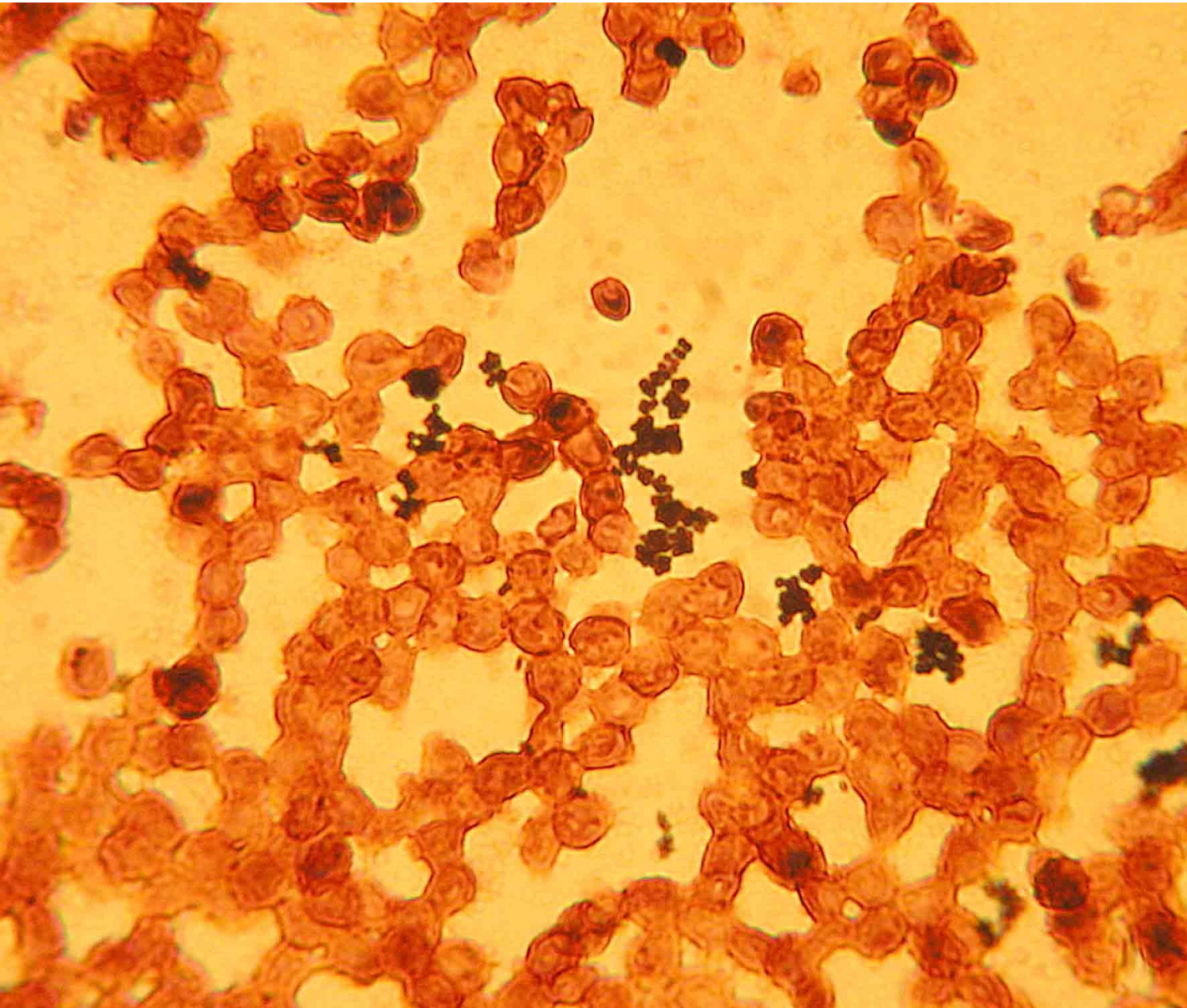
Důležité pojmy

- **Sepse** je komplexní pojem, znamená přítomnost bakterií v krvi PLUS klinické příznaky (existují klinická kritéria, která musí být splněna)
- **Bakteriémie** (případně fungémie, tedy přítomnost kvasinek) je pouhé konstatování přítomnosti bakterií (hub v krvi, bez hodnocení jejich klinického významu. **Přechodná bakteriémie** může být součástí šíření bakterií v organismu, aniž by šlo o IKŘ (u pneumonií či pyelonefritid).
- **Pseudobakteriémie** je situace, kdy hemokultivace je pozitivní bez skutečné přítomnosti bakterií v krvi. Probereme dále.

Druhy sepsí

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

Stafylokoky v hemokultuře



Klinický obraz sepse

- horečka, ale i hypotermie, často kolísání teplot
- snížený tlak a/nebo zrychlený tep
- někdy žloutenka (obstrukce žlučových cest)
- porucha vědomí, meningeální dráždění, známky zánětu středouší
- nálezy upozorňující na původ sepse:
 - plíce – známky zánětu
 - nitrobřišní abscesy, gynekologická ložiska
 - končetiny – septické artritidy, flebitidy, erysipel, ranné infekce
 - kůže – furunkly, záněty žilních vstupů, petechie
 - třísky pod nehty a jiná poranění
 - z anamnézy (i odebrané od okolí) – např. pokousání apod.

Nozokomiální sepse

Jsou závažné, často jsou způsobeny rezistentními kmeny, ze všech nozokomiálních infekcí by se nejvíce měly sledovat, vznikají

- jako **komplikace pneumonie**, nejčastěji ventilátorové u pacientů s umělou plicní ventilací
- jako **katetrové sepse** – často spojené se vznikem biofilmu na katétru
- jako **urosepsy** (komplikace pyelonefritidy)

Často vznikají sepse způsobené kvasinkami u pacientů léčených dlouhodobě antibiotiky

Katetrová sepsě a biofilm

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

Nejčastější původci sepsí

- **Dnes patří k nejběžnějším** stafylokoky, enterokoky, enterobaktérie, gramnegativní nefermentující tyčinky, popřípadě kvasinky „**Klasičtí původci**“ (tyfové salmonely, meningokoky, pneumokoky) jsou dnes méně častí
- **Častý je nozokomiální původ sepsí**, což vedle spektra původců (stafylokoky, pseudomonády) znamená také časté rezistence bakterií na antibiotika

Diagnostika sepse

- **hemokultury (viz dále)** a další mikrobiologická vyšetření (vyměněný katetr, sputum, moč dle předpokládaného původního ložiska, lumbální punkce při podezření na meningitidu)
- **biochemická laboratoř** – zánětlivé ukazatele (CRP, prokalcitonin, diferenciální krevní obraz)
- **laboratorní známky diseminované intravaskulární koagulace (DIC):** trombocytopenie, snížení AT III apod.
- **zjištění infekčních ložisek:** RTG srdce a plic, ORL vyšetření, ultrazvuk (jícnový – ložiska na srdci), CT a další
- neurologické vyšetření

Hemokultury – odběr krve

- Jedná se o **nesrážlivou krev**, principiálně zcela odlišné vyšetření než vyšetření serologická *(nejde o průkaz protilátky ani antigenu, mikrob musí zůstat živý a prokazuje se kultivačně)*
- Dnes zpravidla odběr do **speciálních lahviček** pro automatickou kultivaci
- Nutno zabezpečit tak, aby se **minimalizovalo riziko pseudobakteriémie** (viz dále)
- **U dospělých se odebírá 20 až 30 ml krve, u dětí zpravidla 1–5 ml podle věku** (odběr je u nich náročnější než u dospělých, a také platí, že u dětí má význam i méně bakterií)

Příklady nádobek na hemokultivaci – systém BacT/ALERT



Příklady nádobek na hemokultivaci – systém BACTEC



Pseudobakteriémie – příčiny

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

Proč vadí pseudobakteriémie? Znamená, že pacient je zbytečně léčen pro neexistující infekci. Je také možné, že infekce existuje, ale místo jejího původce byl nalezen jiný mikrob.

Jak zamezit pseudobakteriémii – I

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

Jak zamezit pseudobakteriémii – II

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

Jak zamezit pseudobakteriémii – III

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

Jak zjistit pseudobakteriémii, když už k ní došlo

- Typické pro pseudobakteriémii (falešnou pozitivitu hemokultury) je, že
 - je pozitivní **jen jedna ze tří hemokultur**
 - nebo jsou pozitivní i všechny, ale **z každé vyroste jiný kmen** (jinak citlivý, jiný vzhled kolonií) a vyroste **za různě dlouhou dobu**
 - klinické **potíže pacienta neodpovídají nálezu**
 - případně se **stejný kmen najde i na kůži pacienta**

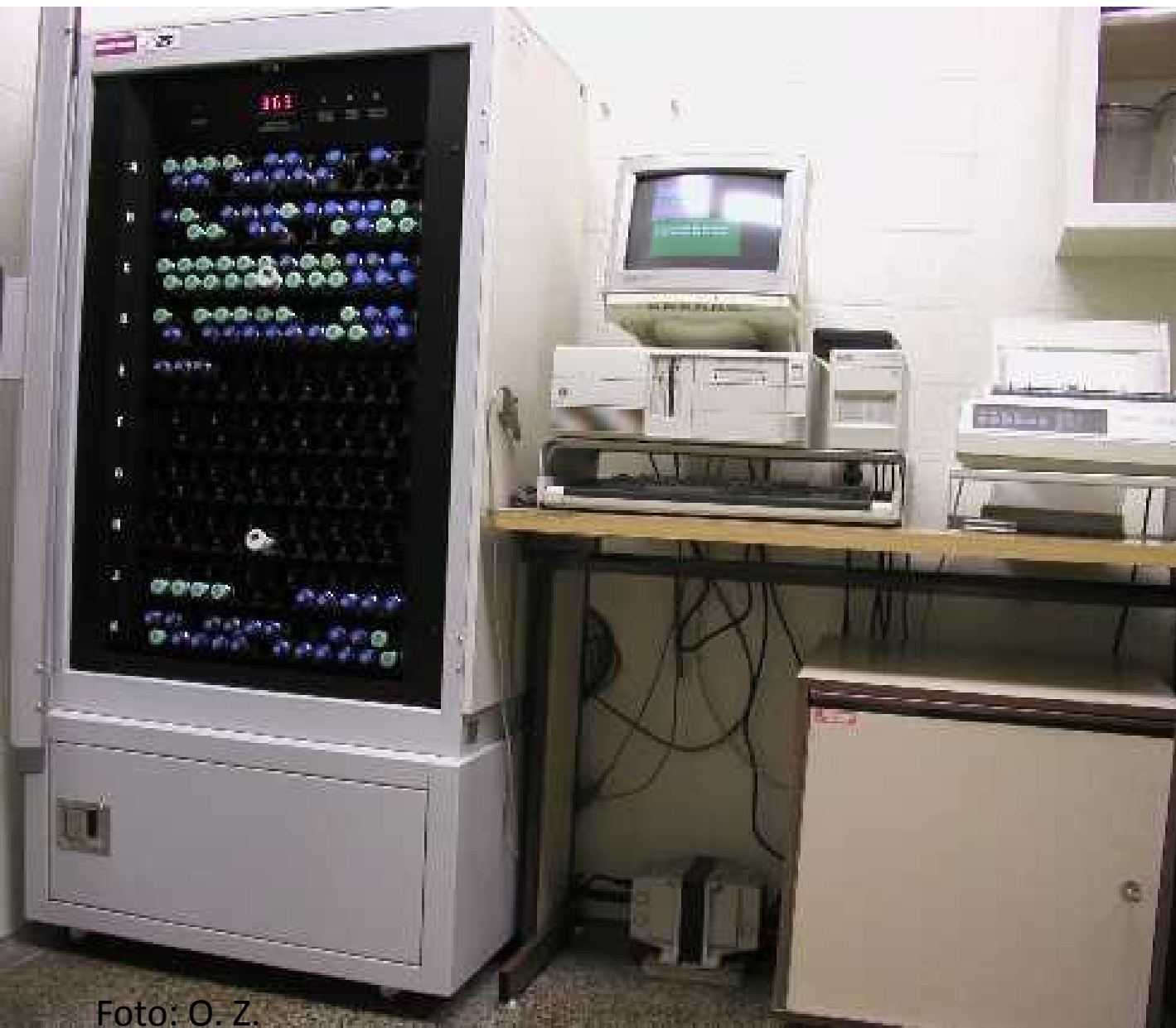
Posouzení času positivity

- Čas od odběru do okamžiku, kdy automat hlásí pozitivitu (pípá a na monitoru se objeví červený obdélník) je kratší v případě masivní přítomnosti bakterií v krvi a delší tehdy, když je bakterií málo
- U skutečných bakteriemií je čas většinou kratší (do 48 hodin) a u všech odebraných hemokultur přibližně stejný (plus minus dvě hodiny)
- Případně může být kratší u hemokultury z místa, které je zdrojem infekce (například hemokultura z CVK, když tento CVK je zdrojem katetrové sepsy)
- Už chápete, proč je tak důležité psát na žádanky čas a místo odběru?

Automat na hemokultury



Hemokultivační automat otevřený



Když je hemokultura pozitivní...

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

Další postup

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

Ukázky výsledků – 1

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Nápověda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02563** Odběr 22.04.13 13:10 Příjem 22.04.13 14:10 Plátce 211 ZPMV Oddělení 7200161 Lékař [redacted] Adresa [redacted]

Věk 63R 6M Pac. ID [redacted] Jméno [redacted] Kopie [redacted]

Diag. **I7020** Ateroskleróza končetinových t. Vyšetření 25.04.2013 Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně II.CHK-lůžk.část-4

Memo k žádance (tisk) **Anaerobní kultivace**

Test	I	Postup	P	Zadán	Odeče	Výsledek	S	T	V	
hemoana				22.04	22.04		0	<input checked="" type="checkbox"/>	1	Hemokultury automat.systémem anaerobně / krev III.
zk				22.04	22.04		0	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Začátek kultivace: 22.4.2013 14:00 časové údaje !!!
k-hemo48				22.04	24.04		0	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Hemokultura do 48 hod.: kultivační nálezný (koaguláza-neg. staf.)
STKN				25.04	24.04		0	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Staphylococcus sp.,koaguláza negativní čas do positivity (den, hodina, min)
NT				23.04	23.04		0	<input type="checkbox"/>	1	předběžná citlivost – k dispozici o den dříve než definitivní
S1H	1			23.04	24.04		0	<input type="checkbox"/>	1	OX1 28+ ERY1 26+ DA1 25+ SXT1 23+ TE1 26+ CMP1 23+
PL				24.04	25.04	-	0	<input type="checkbox"/>	3	definitivní citlivost – liší se docela podstatně od předběžné
S12	1			24.04	25.04		0	<input checked="" type="checkbox"/>	2	OX 36+ ERY 6- DA 34+ SXT 32+ TE 32+ CMP 34+ CN 33+ TEI 19+ F
k-anah				22.04	22.04		×	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Kultivace anaerobní: byla požadována i anaerobní kultivace, v okamžiku prohlížení ještě není ukončena
.				22.04	22.04		×	<input type="checkbox"/>	1	

mikro-skopie: G+ koky

gpko

již byl odeslán mezivýsledek

Hemokultura s nálezem stafylokoků

Ukázky výsledků – 2

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Náповěda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02566** Odběr 22.04.13 22:00 Plátce 111 VZP Oddělení Lékař
Věk 59R 4M Příjem 23.04.13 10:27 Faktura Vypustit chybné ID 7293204 Adresa
Pac. ID [redacted] M Jméno [redacted] Kopie
Diag. **I711** Aneurysma hrudní aorty roztrž. Vyšetření 29.04.2013 Oddělení 13 JIP

Test	I	Postup	P	Zadán	Odeče	Výsledek	S	T	V	
<input checked="" type="checkbox"/> hemo				23.04	23.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	1	Hemokultury automat. systémem / krev III. z odpichu
<input type="checkbox"/> zk				23.04	23.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>		Začátek kultivace: 23.4.2013 8:10
<input checked="" type="checkbox"/> k-hemo48				23.04	25.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Hemokultura do 48 hod.:
<input type="checkbox"/> .				23.04	24.04		O	<input type="checkbox"/>	0	
<input checked="" type="checkbox"/> STKN				26.04	25.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>		Staphylococcus sp.,koaguláza negativní čas do positivity (den, hodina, min)
<input type="checkbox"/> NT				24.04	24.04	gpko	O	<input type="checkbox"/>	1	ze základního testu je citlivost pouze na chloramfenikol
<input type="checkbox"/> S1H	1			24.04	25.04		R	<input type="checkbox"/>	1	OX1 6- ERY1 6- DA1 6- SXT1 6- TE1 6- CMP1 25+ CAZ 6
<input type="checkbox"/> PL				25.04	26.04	-	O	<input type="checkbox"/>	3	
<input type="checkbox"/> S12	1			25.04	26.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	2	OX 6- ERY 6- DA 6- SXT 6- TE 6- CMP 27+ CN 19- TEI 16+ RD 34+ I

Jiná hemokultura s nálezem stafylokoků

Ukázky výsledků – 3

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Náповěda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02568** Odběr 23.04.13 06:00 Příjem 23.04.13 10:28 Plátce 111 VZP Oddělení Lékař 7200164

Věk 73R 1M Pac. ID Jméno

Diag. **D381** Novotvar NNCH - průdušnice Vyšetření 25.04.2013

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně I.CHK-Iůžk.část-42 JIP

Test	I	Postup	P	Zadán	Odeče	Výsledek	S	T	V	
hemo				23.04	23.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	1	Hemokultury automat. systémem / krev II. centrální žilní katetr
zk				23.04	23.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>		Začátek kultivace: 23.4.2013 8:10
k-hemo48				23.04	25.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Hemokultura do 48 hod.:
.				23.04	24.04		O	<input type="checkbox"/>	0	
0				25.04			O	<input checked="" type="checkbox"/>		Nevyrostly žádné mikroby.
k-hemo6				23.04	29.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Hemokultura za 6 dní:
.				23.04	29.04		O	<input type="checkbox"/>	0	
0				29.04			O	<input checked="" type="checkbox"/>		Nevyrostly žádné mikroby.

Ukázka negativní hemokultury

Ukázky výsledků – 4

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Náповěda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02591** Odběr 24.04.13 15:00 Plátce 111 VZP Oddělení Lékař
 Příjem 24.04.13 15:56 Faktura Vypustit chybné ID 7200160 Adresa
 Věk 27R 9M Pac. ID: Diag. N309 Cystitida NS

sepsse se může týkat i mladších osob!

Test	I	Postup	P	Zadán	Odeče	Výsledek	S	T	V	
hemo				24.04			O	<input checked="" type="checkbox"/>	1	Hemokultury automat. systémem / krev l.
zk				24.04	24.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>		Začátek kultivace: 24.4.2013 16:00
k-hemo48				24.04	26.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Hemokultura do 48 hod.:
.				24.04	25.04		O	<input type="checkbox"/>	0	
ESCO				27.04	26.04	G- tyčinky gnty	O	<input checked="" type="checkbox"/>		Escherichia coli čas do positivity (den, hodina, minuta):00:10:46
NT				25.04	25.04		O	<input type="checkbox"/>	1	
GN	1			25.04	26.04		O	<input type="checkbox"/>	1	IMP1 26+ CAZ1 22+ CN1 17+ CIP1 27+ CMP1 24+ AMC1 6-
mG1				26.04	27.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	2	AMP 32- AMS 32- CZL 16- CRX 2+ FOX 2+ CN 0,25+ COT 1+ CT 0,
mG2				26.04	27.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	2	PIP 128- TZP 8+ CFP 8+ CTX 0,125+ CAZ 0,25+ FEP 0,125+ CPS 2
HMCO				26.04	27.04	esco	O	<input type="checkbox"/>	1	u závažných případů si mikrobiologové navzájem píšou "vzkazy"
pozni				26.04			O	<input type="checkbox"/>		bude volat dr. Milošová v sobotu. Pac. má i interní číslo, moč 9373, kde

kvantitativní test citlivosti (určení MIC)

Hemokultura s nálezem *E. coli*

Ukázky výsledků – 5

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (FNUSA): MUDr. M Zahradníček Ondřej (MIU-HOLESOVSKA)

Provoz Číselníky Pojišťovna Statistika Sklad Evidence přístrojů Skripty Tisky Služby Náповěda

Žádanka pro blok: M Hemokultury

Číslo ž. **13.HEM-02574** Odběr 22.04.13 20:00 Plátce 211 ZPMV Oddělení Lékař
Příjem 23.04.13 10:32 Faktura Vypustit chybné ID 7204801 Adresa
Věk 57R 7M Pac. ID Jméno Kopie
Diag. **A419** Sepse NS Vyšetření 29.04.2013 Nemocnice Milosrdných bratří JIP interního oddělení

Test	I	Postup	P	Zadán	Odeče	Výsledek	S	T	V	
hemo				23.04	23.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	1	Hemokultury automat. systémem / krev II.
zk				23.04	23.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>		Začátek kultivace: 23.4.2013 9:30
k-hemo48				23.04	25.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Hemokultura do 48 hod:
.				23.04	24.04		O	<input type="checkbox"/>	0	
0				25.04			O	<input checked="" type="checkbox"/>		Nevyrostly žádné mikroby.
k-hemopo48				23.04	23.04		O	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Hemokultura po 48 hod:
.				23.04	25.04		X	<input type="checkbox"/>	0	
pozhem				26.04	27.04		X	<input checked="" type="checkbox"/>		pozitivní hemokultura čas do positivity (den, hodina, minuta):03:01:33
NT				26.04	26.04	gnty	O	<input type="checkbox"/>	1	
GN	1			26.04	27.04		O	<input type="checkbox"/>	0	IMP1 CAZ1 CN1 CIP1 CMP1 AMC1
NT				30.04	30.04		O	<input type="checkbox"/>	1	
k-hemo6				23.04	29.04		X	<input checked="" type="checkbox"/>	0	Hemokultura za 6 dní:
.				23.04	29.04		X	<input type="checkbox"/>	0	
pozni				27.04			O	<input type="checkbox"/>		vyočkováno na čok ag., detekce patogena za 2-5 dní!Capnocytophaga c

Výjimečný případ: pozitivní hemokultura, ale po 24 hodinách nic nevyrostlo. Nicméně za použití prodloužené kultivace na obohacených půdách a zároveň detekce DNA se podařilo prokázat patogena z psi tlamy. Pacientku před nástupem sepse pokoušel pes.

Hemokultura s neobvyklým nálezem

Spolupráce laboratoř – oddělení

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

Mikrobiologické vyšetření cévních katetrů

- Katetry se dnes zpravidla posílají **ve sterilní zkumavce**, aniž by se něčím zalévaly. V laboratoři se
 - buďto rozbije biofilm na katetru **ultrazvukem** a uvolní do roztoku (tzv. sonikace)
 - nebo se katetr **poválí po povrchu** agarové půdy
- Obě metody jsou **semikvantitativní**, tj. z výsledku se dá odvodit, zda jde pravděpodobně o významný nález, nebo kontaminaci
- Tradiční metoda, kdy se katetr pouze vhodil do bujónu a zde se pomnožovaly bakterie, se již považuje za zastaralou

Další mikrobiologické možnosti při vyšetření infekcí krevního řečiště

- Vyšetření **moče, sputa, mozkomíšního moku** apod. se provádí podle podezření na zdroj sepse
- U některých mikrobů je možný **přímý průkaz antigenů** (povrchových struktur bakterií) v krvi bez kultivace, tj. s možností téměř okamžitého získání výsledku: mananové antigeny u kvasinek, případně antigeny původců meningitid, původce tyfu a podobně

Léčba sepse

- **symptomatická terapie** – JIP a intermediární péče
- monitorování, doplnění cirkulujících tekutin, kyslík, oběhová podpora (noradrenalin), zavedení periferních i centrálních katétrů, umělá plicní ventilace apod.
- **antibiotika** (úvodní terapie naslepo, později cílená)
- v případě přítomnosti abscesů jejich **chirurgické odstranění**
- **kortikosteroidy** – v iniciační fázi sepse cca 300 mg hydrokortizonu (do 3 dnů)
- **antikoagulační léčba** – pouze v případě známek diseminované intravaskulární koagulace
- úprava glykémie, hladiny vápníku a další

Komplikace a prognóza bakteriální sepsy

- **syndrom akutního respiračního selhání:** 40 % septických nemocných
- **akutní selhání ledvin** (zvýšená urea a kreatinin)
- **oběhové selhání** – pokles tlaku (systolický tlak < 90 mmHg)
- **diseminovaná intravaskulární koagulace** – gramnegativní sepsy
- **selhání trávicího traktu** – zvracení, průjem, krvácení (stresový vřed)
- **jaterní selhání** – zvýšený bilirubin, ALT, AST a další.
- poškození CNS – alterace vědomí
- **celková smrtnost (letalita) sepsy cca 40 %**
- **letalita septického šoku 70–90 %**

Endokarditidy

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

Původci endokarditid

- **Bez přítomnosti umělých materiálů**

(klasické endokarditidy, často na podkladě revmatické horečky – dnes už jsou takové případy spíše vzácné)

- Ústní (viridující) streptokoky 40 %
 - Enterokoky 30 %
 - Stafylokoky (hlavně koaguláza-negativní) 20 %
 - Ostatní 10 %
- **Při umělém materiálu v krevním řečišti**
 - Stafylokoky jsou na prvním místě

Operace jako riziko vzniku endokarditidy

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

Infekční hepatitidy a HIV infekce

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

Viry hepatitid

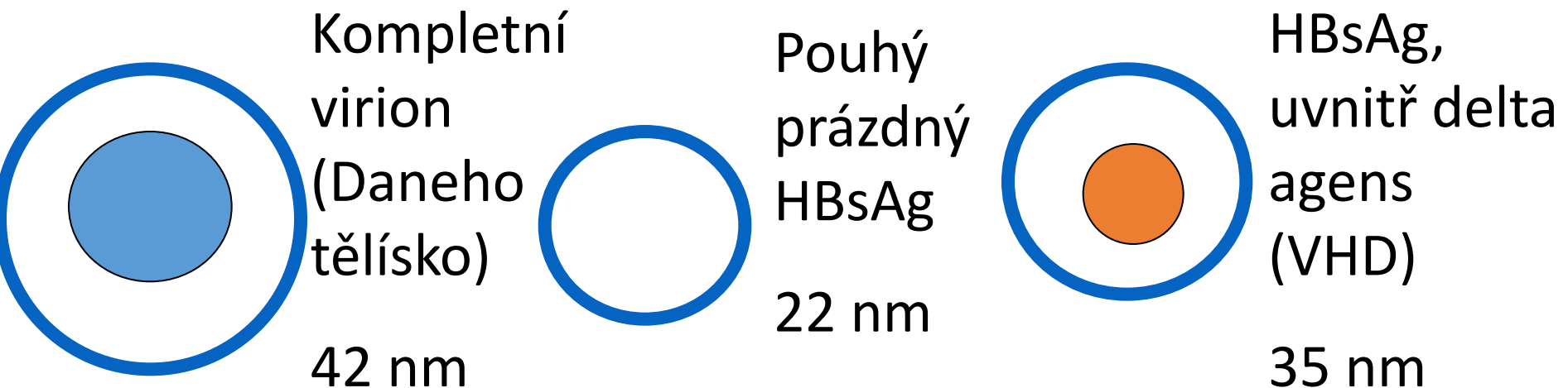
- Existuje pět hlavních typů virových hepatitid VHA až VHE, které způsobují viry HAV až HEV. Každý patří do jiné skupiny, **většina jsou RNA viry, ale virus hepatitidy B je DNA virus**
- **VHA a VHE** (pomůcka: samohlásky) se přenášejí **fekálně orální cestou** (špinavé ruce), **nepřecházejí do chronicity**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

Přehled hepatitid

Virus	Skupina virů	Přenos
HAV	<i>Picornaviridae</i>	fekálně-orální
HBV	Zvláštní skupina DNA virů	sexuální, krví
HCV (a HGV)	<i>Flaviviridae</i>	krví
HDV	Delta agens – viroid	sexuální, krví
HEV	Příbuzný kalicivirům	fekálně-orální

Virus hepatitidy B

- Povrchový antigen **HBsAg (tzv. australský antigen)** je nadprodukován.
- V krvi tedy kromě kompletních virových částic kolují i prázdné „kuličky“ samotného HBsAg. Mimo to se uvnitř může ukrývat delta agens – původce hepatitidy D.



Delta agens

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

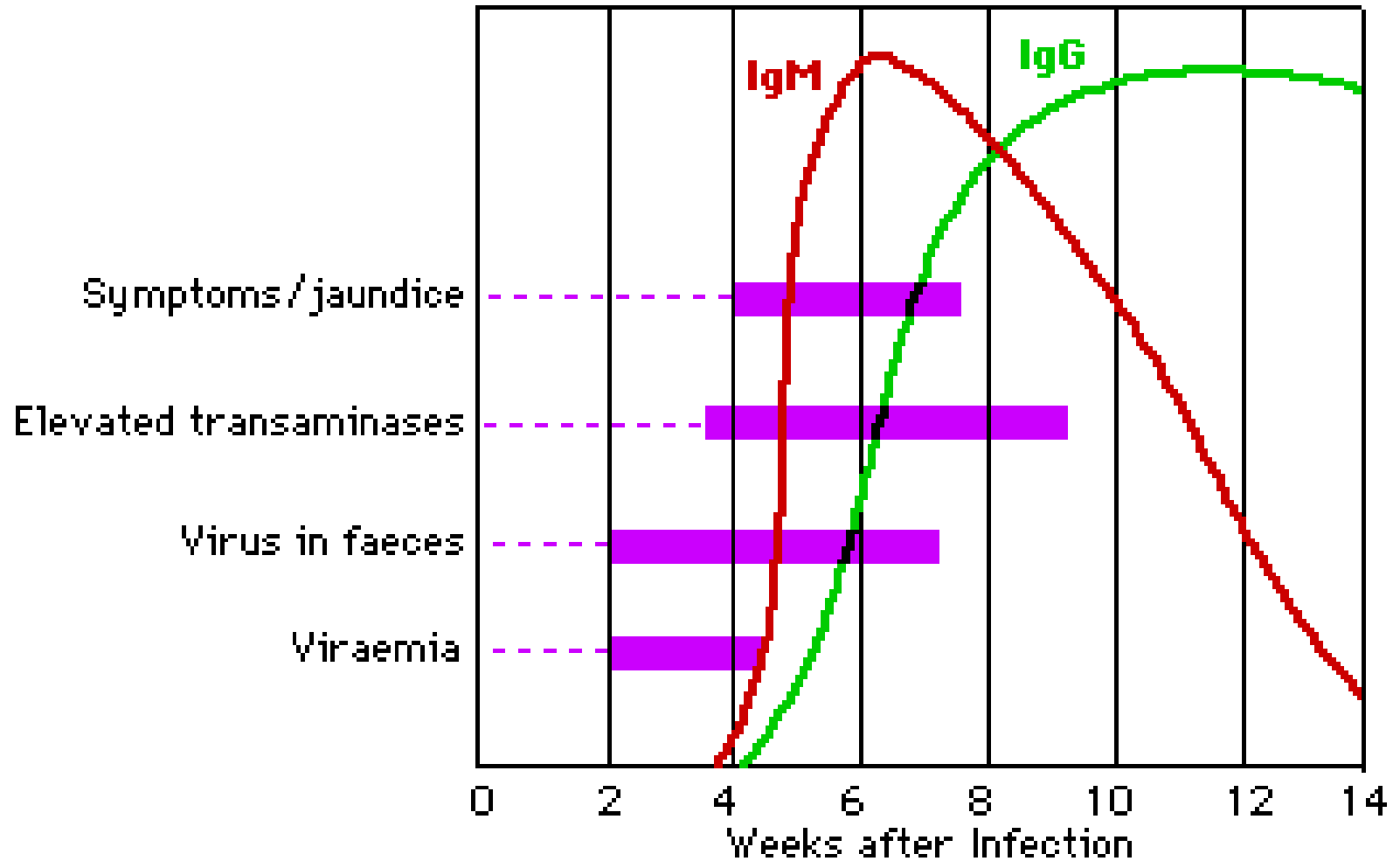
Hepatitidy

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

Diagnostika hepatitid A, C, D, E

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

Vývoj markerů žloutenky typu A



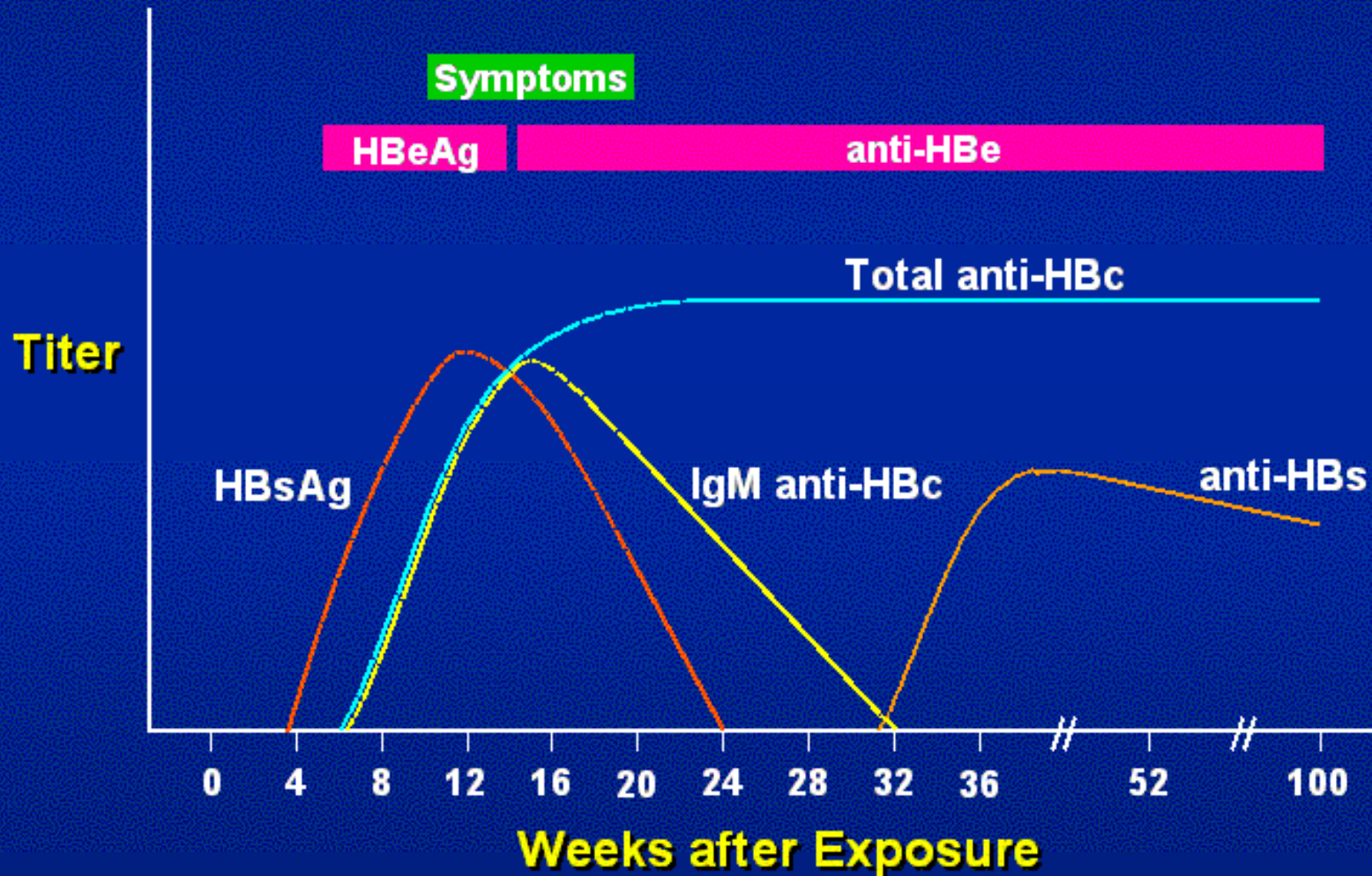
Diagnostika HBV

- HBV má **tři pro diagnostiku významné antigeny**. Jen dva z nich však nalézáme v séru: **HBsAg** a **HBeAg**.
- **HBsAg se tvoří v nadbytku**, takže je ho vždy v séru hodně, proto se hodí pro screening
- Protilátky naopak můžeme stanovovat proti všem třem z nich: **anti-HBs**, **anti-HBe** i **anti-HBc**.
- Diagnostiku případně doplní **PCR**, průkaz **jaterních enzymů** aj.

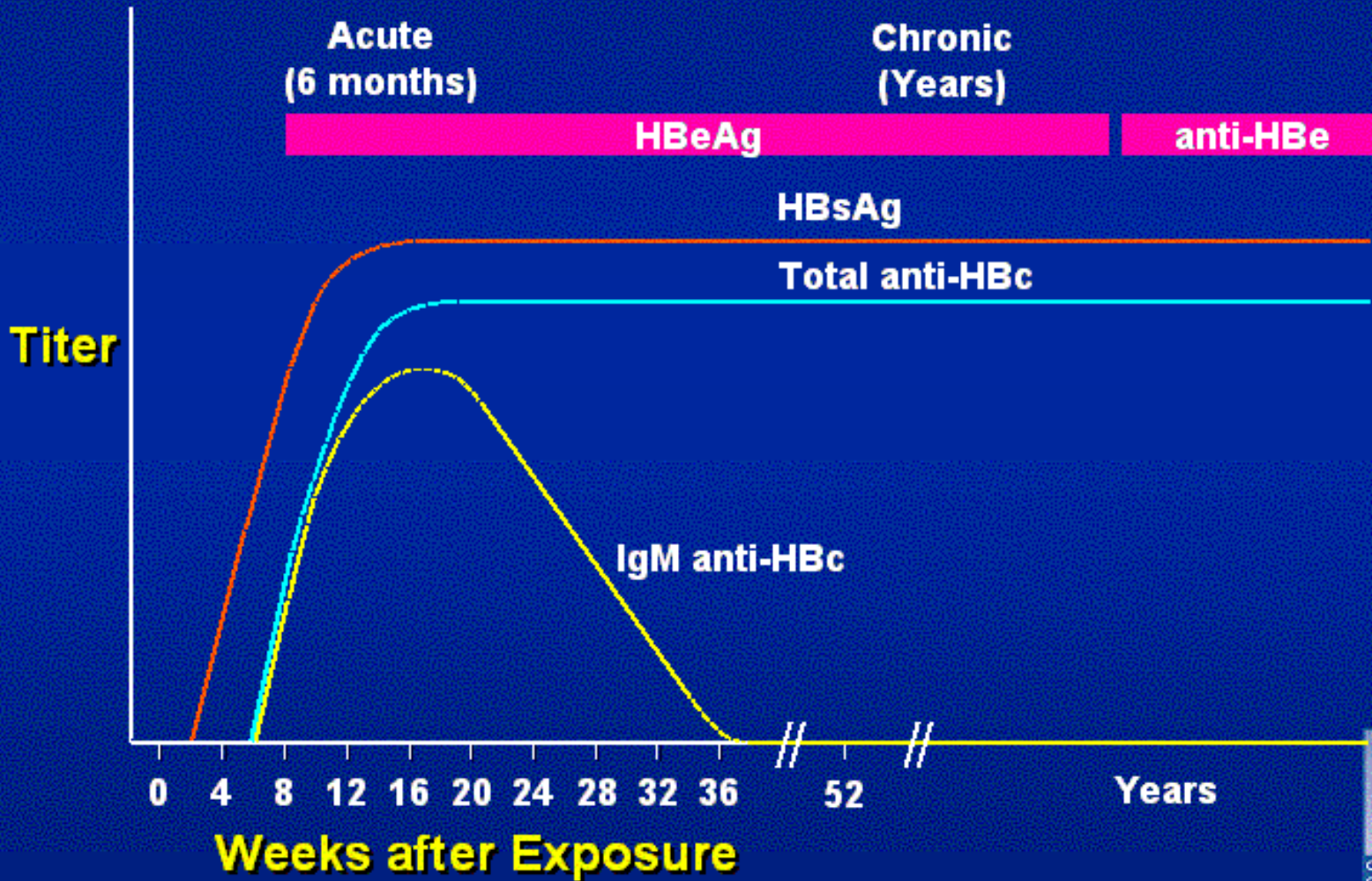
Stanovení stádia nemoci

- **Z kombinace vyšetření plyne interpretace** – jen pro ukázkou dva následující obrázky (průběh VHB 1) s uzdravením a 2) s přechodem do chronicity).
- Všimněte si, že nikdy není současně přítomen antigen i protilátka proti němu. U HBsAg existuje tzv. **diagnostické okénko** (několik týdnů, kdy v krvi už není HBsAg a ještě není anti-HBs)
- Přibližně platí, že
 - **HBsAg** je ukazatelem přítomnosti (i neaktivní) infekce
 - **HBeAg** je ukazatelem aktivity infekce

Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course



Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course



Prevence a léčba hepatitid

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

Virus HIV

- **Patří mezi tzv. retroviry**, které disponují reverzní transkriptázou (enzym pro přepis RNA do DNA)
- Virus HIV existuje ve **dvou typech** s tím, že většinu infekcí způsobuje první typ viru
- Přenáší se **krví, pohlavní cestou a také z matky na dítě**
- Existuje řada **léků proti viru HIV**, avšak jejich účinnost je omezená.

Virus HIV – onemocnění

- Virus postihuje především **buněčnou imunitu**
- Po nespecifické **primární infekci** nastává dlouhé období, kdy se „nic neděje“.
- Poté se postupně vyvíjí generalizovaná lymfadenopatie, objevují se postupně oportunní infekce a při určitém stupni infekce se již hovoří o rozvinutém onemocnění **AIDS**
- AIDS má jen málo vlastních příznaků. Příznakem nemoci jsou **oportunních infekcí** (toxoplasmóza – i možnost reaktivace cyst, které byly neaktivní, pneumocystóza, různé mykózy aj.) a **nádorů**

Diagnostika viru HIV

- **Prokazují se protilátky** proti obalovým glykoproteinům pomocí ELISA testů, případně se použije test, který dokáže v jednom kroku detekovat protilátku nebo antigen. Pokud výsledek vyjde jako pozitivní, pošle se vzorek séra do referenční laboratoře, která výsledek ověří (**konfirmuje**) opět metodou ELISA a ještě western blottem
- **Přímý průkaz** lze provádět i pomocí PCR. Izolace viru je dnes již možná, ale velmi náročná a běžně se neprovádí

Léčba HIV infekce

- Léčba stále není schopna zbavit pacienta přítomnosti viru HIV.
- Je však možné
 - **udržovat pacienta dlouhou dobu bez potíží** (třeba i do konce života) – je to ale individuální
 - **zabránit přenosu z matky na dítě** (HIV+ matce se pak narodí HIV– dítě)
- Proti HIV infekci se používají **antiretrovirové léky**, na vývoji některých se podílejí i čeští vědci (ing. Holý). Používají se dvoj- nebo trojkombinace
- Důležité je také **sledování stavu imunity** (zejména CD4+ lymfocytů). Při jejich poklesu hrozí rozvoj oportunních infekcí. Pokud k tomu dojde, je třeba tyto **oportunní infekce zavčas zachytit a léčit**

Prevence a osvěta

- K prevenci samozřejmě patří **uvážlivý výběr partnerů**, případně pravidla „bezpečnějšího sexu“ (bezpečný sex neexistuje)
- Je potřeba také **zdůrazňovat, jak se AIDS nepřenáší** (např. potravou, společným nádobím, běžným společenským kontaktem); jinak se může stát, že HIV pozitivním bude více hrozit společenská izolace než samotná nemoc
- Kvalitní **informace** lze najít například na adrese <http://www.aids-pomoc.cz>

Infekce nervového systému

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

Druhy infekcí CNS

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

Akutní hnisavé meningitidy

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

Purulentní meningitidy klinicky

Jak se projeví

- rychlý rozvoj poruchy vědomí (90 % pacientů)
- bezvědomí (různé úrovně dle skórovacích systémů)
- těžká sepse (sepse + orgánové selhání)

K čemu v těle dojde

- zánět mozkových plen a otok mozku
- poškození mozkových buněk toxiny
- porušení hematoencefalické bariéry
- zvýšený tlak v nitrolební dutině
- zhoršené zásobení mozku kyslíkem

Původci purulentních meningitid

- ***Neisseria meningitidis* (meningokok)** hlavně u dětí, teenagerů a mladých dospělých; vysoká smrtnost
- ***Streptococcus pneumoniae* (pneumokok)** především u seniorů, ale výjimou není ani infekce dítěte; vysoké riziko následků
- ***Haemophilus influenzae* skupiny b** už dnes není častý díky očkování
- U novorozenců jsou jiní typičtí původci – hlavně ***Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes***, případně i ***Escherichia coli***

Likvorologické odlišení purulentní meningitidy od „aseptické“ (virové)

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)

Bakteriologická diagnostika purulentních meningitid

- **Vzorek:** Mozkomíšní mok (Při odběru měřit tlak likvoru a prohlédnout jeho vzhled!)
- **Po přijetí do laboratoře – co lze provést ihned**
 - **mikroskopie** (hledají se leukocyty a bakterie)
 - **přímý průkaz antigenu** ve vzorku likvoru
 - **průkaz pomocí PCR** ve vzorku likvoru, je-li k dispozici
- **Další metody – co trvá delší dobu**
 - **kultivace:** obohacené půdy (čokoládový agar)
 - Identifikace kmenů, u meningokoků až na úroveň séroskupiny kvůli očkování

Léčba purulentních meningitid I

- vytvoření **žilního vstupu**
- udržení **dýchacích cest** (laryngeální maska, intubace, kyslík, umělá plicní ventilace)
- léky proti **otoku** (manitol)
- rychlý a šetrný **transport do nemocnice** (JIP)
- **antibiotika** – podle předběžné informace o původci, nejčastěji cefalosporiny III. generace

Léčba purulentních meningitid II

- snížení **nitrolebního tlaku** (ICP) agresivní léčbou – řízená hypokapnie
- **kortikosteroidy** (dexamethason) – významně snižují postižení sluchu u meningitidy vyvolané *Haemophilus influenzae* typ b u dětí a rovněž letalitu u pneumokokové meningitidy dospělých
- **Antikoagulační preparáty** proti DIK (diseminované intravaskulární koagulaci)

Specifická prevence – očkování

- **Meningokok** – proti seroskupině B je potřeba očkovat zvlášť, očkování bývá méně účinné; proti ostatním seroskupinám lze dohromady (A + C + Y + W135), nebo jen proti některým
- **Pneumokok** – u dětí je hrazeno pojišťovnou, stejně tak u rizikových skupin dospělých
- **Hemofil** – očkování je součástí pravidelného očkování (je obsaženo v hexavakcíně)

*Předcházení infekcím novorozenců se děje pomocí screeningu matek na *S. agalactiae* v průběhu těhotenství.*

Ochrana před profesionální nákazou

- kapénková infekce
- ústenka + rukavice
- antibiotika kontaktům včetně zdravotníků: V-PNC na 7 dní (epidemiologické hlášení)
- očkování?

Ostatní nevirové neuroinfekce:

mohou být také invazivní, ale neohrožují akutně život

Chronické meningitidy

- Mnohem vzácnější než akutní, původcem může být *Mycobacterium tuberculosis* (meningitis basilaris), případně houby – aspergily, *Cryptococcus neoformans*

Mozkové abscesy

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

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

Borreliové neuroinfekce

Borrelie jsou **spirochety**

Charakter infekcí CNS blízký spíše virovým infekcím než bakteriálním.

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

Zahrnuje **několik klíšťaty přenášených druhů** v užším slova smyslu

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

U nás se vyskytuje hlavně druhá a třetí z nich

Diagnostika borreliózy

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

Základem je ale

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

Léčba borreliózy

- Zde je **rozdíl oproti virovým neuroinfekcím**: dají se používat **antibiotika**
- V prvním stádiu, tj. dokud ještě nedojde k infekci CNS, se dá použít **penicilin či doxycyklin**
- Pokud už došlo k infekci CNS, použije se **nejspíše ceftriaxon**
- Zároveň je potřebná **podpůrná léčba**, řízená neurologem
- Je potřeba myslet i na možnost, že nemusí jít přímo o infekci, ale o **postinfekční autoimunitní syndrom**

Původci aseptických meningitid a encefalitid

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

Diagnostika virových neuroinfekcí

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

Léčba a prevence virových neuroinfekcí

Léčba většinou symptomatická (léčí se příznaky)
Specifická prevence – např. očkování proti klíšťové encefalitidě.

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

Polyradikulitida (Syndrom Guillain-Barré)

- **postinfekční** zánětlivý proces periferních nervů (poškození axonů a myelinu)
- rychlý **rozvoj poruch čítí a motorické slabosti** na dolních končetinách
- postižení hlavových nervů
- progrese respiračního selhání
- **Asociace s určitými infekčními agens:** *Borrelia burgdorferi*, CMV, HIV, influenza a *Campylobacter jejuni*

Polyradikulitida

(polyradikuloneuritida):

Výskyt a klinický obraz

Výskyt

- Výskyt 4 nové případy na 1 000 000 osob ročně (v USA)

Klinický obraz

- v anamnéze lehká dýchací nebo střevní infekce
- symetrické postižení senzorických nervů a postižení motorických nervů dolních končetin
- postižení přechází na horní končetiny a dýchací svaly u 5–10% pacientů

Diagnostika

- charakteristický klinický obraz
- **vyšetření likvoru:** zvýšené množství bílkovin (>1,0 g/l) bez přítomnosti leukocytů
- **typický nálezn na EMG**
- pozitivní **protilátky proti určitým infekčním agens:** EBV, CMV, HIV, respirační viry, *Borrelia burgdorferi* a *Campylobacter jejuni*

Léčba

- sledování, **aby se zavčas odhalilo případné ventilační selhání** (časné známky postižení hlavových nervů – poruchy polykání)
- **intenzivní nebo intermediární péče**
- **zajištění dýchacích cest a umělá plicní ventilace**
- vysoké dávky imunoglobulinů (i. v.)
- plazmaferéza (alternativní léčebná metoda)

Komplikace a prognóza

Komplikace

- progresivní paréz hlavových nervů, respirační selhání, přetrvávání reziduálních paréz

Prognóza

- plná úzdrava u 60% pacientů, letalita: 5–10%

Prionová onemocnění CNS

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

Epidemiologie, prevence a léčba

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

Infekce
v těhotenství a
při porodu

Infekce související s těhotenstvím a porodem

- **Infekce plodu:** infekce kongenitální (vrozené, intrauterinní)
- **Infekce plodu těsně před porodem:** prenatální.

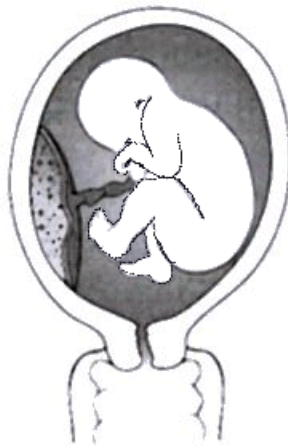
Plod může být ohrožen i infekcí matky, která na plod přímo nepřestoupila, mění se však fyziologický stav matky

- **Infekce při porodu:** perinatální
- **Infekce po porodu:** infekce dítěte (postnatální), infekce matky (puerperální) stále ještě specifické
- Všechny jsou podrobněji popsány v prezentacích 5A až 8A, které jsou vám k dispozici

CONGENITAL INFECTION

Manifestations

- Growth Retardation- low birth weight
- Congenital Malformations
- Fetal Loss- Stillbirths

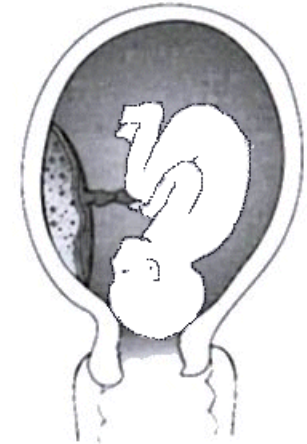


Rubella
CMV
HIV
Toxoplasma gondii
Treponema pallidum
Erythrovirus (Parvovirus) B19
HSV
VZV

PERINATAL INFECTION

Manifestations

- Meningitis
- Septicemia
- Pneumonia
- Preterm Labor

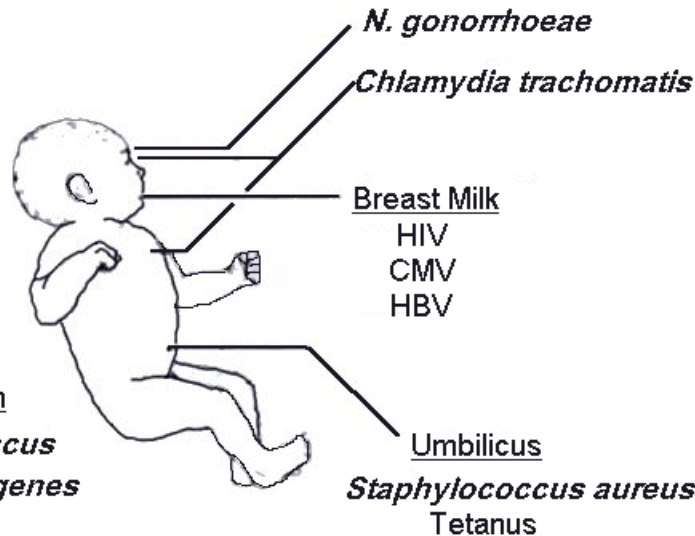


Neisseria gonorrhoeae
Chlamydia trachomatis
HSV
Streptococcus agalactiae
(Group B Strep.)
E. coli
Listeria monocytogenes

POSTNATAL INFECTION

Manifestations

- Meningitis
- Septicemia
- Conjunctivitis
- Pneumonitis



Person to Person
Group B *Streptococcus*
Listeria monocytogenes
E. coli

Breast Milk
HIV
CMV
HBV
Umbilicus
Staphylococcus aureus
Tetanus

Infekce v těhotenství (kongenitální infekce)

- Mnohé **infekce získané v těhotenství** mohou postihovat plod. V první třetině těhotenství jde především o stav „buď anebo“ (infekce často vedou k potratu), u pozdějších infekcí mohou infekce vést k různým deformitám
- Některé nemoci mají svoje specifické **kongenitální formy**, (kongenitální syfilis)
- Někdy se infekce u matky neprojeví, ale plod je postižen: často u toxoplasmózy, listeriózy a dalších

Typické kongenitální infekce

Původně zkratka TORCH, dnes STORCH

- **S** = syfilis
- **T** = toxoplasmosa
- **O** = ostatní
- **R** = rubeola čili zarděnky
- **C** = cytomegalovirus
- **H** = různá virová onemocnění začínající na písmeno H, jako jsou hepatitidy, herpesvirová onemocnění, HIV aj.

Je ale třeba si uvědomit, že v těhotenství se může vyskytnout i jakákoli jiná nákaza.

Infekce získané při porodu (perinatální, neonatální infekce)

- Dělí se na **prenatální** (nakažení plodu před porodem, odtéká zakalená plodová voda), **perinatální** infekce v užším slova smyslu (během porodu) a **postnatální** po porodu
- Někdy se také mluví o **neonatálních infekcích časných a pozdních** (pozdní jsou většinou postnatální, ale mohou to být i perinatální, které se projeví později. Výhodou této terminologie je, že nemusíme vědět, kdy k nákaze došlo (což často opravdu nevíme)

Infekce získané během porodu

- Při porodu je pochva **porodním kanálem**
- Bakterie, které u ženy byly bezpříznakové, mohou být příčinou **závažné infekce**
- Typický je v tomto směru ***Streptococcus agalactiae***, který se vyskytuje u značného procenta jinak zdravých žen, může ale jít také o enterobakterie a různé další bakterie
- Kvůli *Streptococcus agalactiae* se provádí **screening v těhotenství**; případné pozitivní nálezy se nepřeléčují, ale zajišťuje se porod

Zvláštnosti infekce u novorozence

- **Novorozenec je velice zranitelný.** Jeho imunitní systém se ještě vyvíjí. To se týká obzvláště **nedonošených novorozenců**
- Infekce se často **generalizují na celý organismus**, protože organismus novorozence tomu nedokáže zabránit
- Alespoň částečnou ochranu novorozenci poskytují **mateřské IgG protilátky**; IgM třída neprochází placentou (nálezn IgM znamená, že jde o vlastní protilátky novorozence)
- **V ochraně** proti infekci se uplatňuje také kojení mateřským mlékem

Zdroj infekce

- **Matka** – hlavně u časných infekcí
- **Nemocniční prostředí** – hlavně u pozdních infekcí
- Toto je velmi důležité, neboť u pozdních infekcí jsou jiní původci a často jsou kmeny daleko více rezistentní na antibiotika. Proto se v primární „léčbě naslepo“ volí jinak u časných a jinak u pozdních infekcí

Formy infekce

- Sepsa, pneumonie, meningitidy, lokální infekce, různé jiné

Léčba novorozeneckých sepsí

- po odběru kultivací empiricky ATB – dostatečné dávky
- **časná sepse:** ampicilin + gentamicin (amikacin, netilmicin) – toto by mělo pokrýt kmeny streptokoků, listerií, popř. escherichií získané od matky
- **nozokomiální sepse:** např. cefotaxim + netilmicin (širokospektrá kombinace proti nemocničním kmenům)
- **změna preparátu dle výsledků** kultivací, citlivosti a klinické odpovědi

Z nemocí rodičky po porodu
zmiňme alespoň dvě:

Puerperální mastitidy (záněty prsní
bradavky při kojení)

- Mohou vznikat zejména při **špatné technice kojení**
- I při technice správné se jim nelze vždy vyhnout
- Příznakem **vysoké teploty a zarudnutí prsu nad oblastí postižení**
- Vzniká většinou průnikem bakterií **mlékovody nebo ragádami v bradavce**

Endometritida

- je jednou z nejzávažnějších infekcí rodiček, naštěstí je poměrně vzácná
- jako poporodní infekce v 1,5–8 % případů
- někdy je označována též jako **endomyometritis** či **endoparametritis**
- vzniká asi **desetkrát častěji po císařském řezu** než po vaginálně vedeném porodu
- největší riziko je u **komplikovaných císařských řezů**

Infekce
pohybového
systému

Infekce pohybového systému

- **Infekce kostí** nejsou běžné, avšak často život ohrožující a obtížně léčitelné
- **Infekce kloubů** se také vyskytují zřídka, je však nutno s nimi počítat
- **Infekce svalů a svalových obalů** mohou ohrožovat i samotný život pacienta, zvláště u bleskového průběhu

Infekce kostí

- **Osteomyelitidy** (záněty kostní dřeně) bývají nejčastěji hematogenní
- **Původcem** bývají nejčastěji zlaté stafylokoky, u diabetiků též anaeroby
- **K léčbě** se používají zejména linkosamidová antibiotika pro dobrý průnik do kosti

Infekce kloubů

- Infekce kloubů – arthritidy – nejsou příliš časté, ale zato jsou závažné. Zvláštním případem je **zánět obratlové ploténky** (spondylodiscitis)
- Klouby mohou být postiženy infekcemi **různého původu**
- Nejčastější jsou **zlaté stafylokoky**
- Je nutno nezapomenout ani na možnost **kapavky** (velké klouby)
- Zvláštním případem je **spondylodiscitis** – zánět obratlových plotének

Infekce svalů a fascií

- Infekce svalů (**myositidy**) jsou vzácné a nemají společného jmenovatele
- Častější jsou záněty svalových obalů – **fasciitidy**. Obávaná je zejména tzv. nekrotizující fasciitida. Může být vyvolána klostridii, případně *Streptococcus pyogenes*, který je infikován fágem (tzv. „masožravý streptokok“ bulvárních médií)
- **Léčba** podle citlivosti. U streptokoků je stále nejlepším lékem penicilin

Infekce ran:

úvod a typy

ran

Infekce ran

- Infekce ran jsou poměrně nesourodá skupina (různý původ rány, různá lokalizace). V každém případě jde o závažné případy, protože **mikroby pronikly přes tělní povrch na místa normálně sterilní.**
- Specifickou situací je **hnisavý zánět operační rány.** Jeho prevence a léčba je jedním z důležitých témat pro chirurgy. (*Dnes se používá pojem SSI – surgical site infection – „infekce v místě chirurgického výkonu.“*)
- **Hnisavé infekce ran** vznikají tehdy, když je bakteriální infekce rány doprovázena infiltrací polymorfonukleárních granulocytů (v důsledku imunitní odpovědi hostitelského organismu).

Infekce běžných povrchových poranění

- Nejběžnějším původcem infekcí je *Staphylococcus aureus* z kůže
- *Streptococcus pyogenes* je nebezpečnější, může vyvolat růži (erysipel) a může vyvolat i ještě horší příznaky pokud je příslušný kmen vybaven mohutnými faktory virulence)
- Podílet se mohou i **beta-hemolytické streptokoky jiných skupin** (G, F, C aj.)
- Při cizím tělísku v ráně (tříska, trn) a při hlubších bodných ranách (hlavně vidlemi od koňského hnoje) hrozí i *Clostridium tetani*

Těžká poranění (se zhmožděním)

- V případě válečných poranění nebo těžkého zhmoždění (zemětřesení, zhroucení budov) mohou rány napadat tzv. **klostridia anaerobních traumatóz** (*Clostridium perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. histolyticum*).
Podmínkou je průnik mikroba a zároveň vznik okrsku, kam neproniká krev (a tedy ani kyslík)

Synonyma: anaerobní traumatóza = klostridiová myonekróza = plynatá sněť (gangréna) = maligní edém

- ***Clostridium tetani*** se může podílet i zde, ale tomu stačí i drobnější rána: na rozdíl od předchozích nevytváří velké ložisko infekce, ale jen místní zánět, a vlastní projevy v těle jsou způsobeny jeho **toxiny**

Poranění utrpěná ve vodě

Ve sladké vodě:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Aeromonas hydrophila*
- jiné pseudomonády a aeromonády

V mořské vodě:

- *Vibrio parahaemolyticus*, *V. vulnificus*
- *Mycobacterium marinum* (granulomatózní infekce u plavců – swimming pool granuloma a u akvaristů – fishing tank granuloma)

Poranění kontaminovaná zemínou, zejména v tropech

- **půdní nokardie** (*Dermatophilus congolensis*,
Rhodococcus equi)
- **atypická mykobakteria** (*Mycobacterium
ulcerans*, *Mycobacterium haemophilum*)
- **mikromycety** (*Sporothrix schenckii*,
Paracoccidioides brasiliensis)

Všechny tyto infekce mívají spíše chronický průběh

Popáleniny

Popáleniny jsou plošné rány, které svým charakterem výrazně narušují přirozenou kožní bariéru

Původcem **popáleninových infekcí** může být takřka cokoliv, ale především jsou to tito původci:

- *Pseudomonas aeruginosa* a další **gramnegativní nefermentující bakterie** (např. burhkolderie)
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- jiné streptokoky
- enterokoky
- kandidy a aspergily

Pokousání člověkem

Sice kuriózní, ale stává se, zejména při hospodských rvačkách apod.

- Na infekci se podílejí **příslušníci ústní mikroflóry**, zejména „**ústní streptokoky**“ (*Streptococcus sanguinis*, *S. oralis*, *S. anginosus*), ale také **anaeroby** (*Fusobacterium nucleatum* ssp. *nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*), které se nenajdou při běžné kultivaci
- I tady může být původcem rovněž ***Staphylococcus aureus***

Pokousání zvířetem

Při pokousání kterýmkoli zvířetem může být původcem **zlatý stafylokok**. Jinak původci **závisí na druhu zvířete:**

- *Pasteurella multocida* (kočka, pes)
- *Capnocytophaga canimorsus* (pes)
- *Streptobacillus moniliformis* (krysa)
- *Spirillum minus* (myš, krysa, kočka, pes)
- virus vztekliny (liška, netopýr)
- B-virus (opice)

Poranění zvířetem jiné než kousnutí

Může jít o různé škrábance, kontaminované mikroby, které má zvíře na srsti (a které mohou pocházet i z jeho zažívacího traktu).

Typickými původci jsou *Francisella tularensis* (hlodavci, zajíci – tularémie), *Bartonella henselae* (nemoc z kočičího škrábnutí), *Erysipelothrix rhusiopathiae* (prase, kapr – zvířecí onemocnění se nazývá červenka, lidské erysipeloid), *Bacillus anthracis* (býložravci – kožní anthrax, pustula maligna), případně *Burkholderia mallei* (lichokopytníci – vozňřivka, malleus)

Sekundárně kontaminované rány

- Bez ohledu na mechanismus vzniku může dojít **druhotně ke kontaminaci rány** v prostředí, kde se pacient pohybuje
- Je-li pacient v nemocničním prostředí, hrozí, že se do rány dostanou **nozokomiální patogeny**, rezistentní na antibiotika
- Projeví se změnou charakteru rány (objeví se hnis, zápach apod.)

Operační rány

- ***Staphylococcus aureus***

- koagulázanegativní stafylokoky (hlavně *Staphylococcus epidermidis*)
- **enterobakterie** (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*)
- *Streptococcus pyogenes*
- **anaeroby** (*Peptostreptococcus anaerobius*, *P. micros*, *Bacteroides fragilis*)
- **v nemocničním prostředí:** pseudomonády, klebsiely i další enterobakterie, korynebakteria a další

Plošné rány

(diabetické vředy, bércové vředy, proleženiny)

Často **směs různých bakterií**, pravděpodobná je účast bakteriálního biofilmu, léčba musí být hlavně lokální (rozbití biofilmu) a jen někdy i podpůrná celková antibiotická léčba

Původci, kteří jsou nejvýznamnější a jejich nálezy nejzávažnější, jsou *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*

Mimo to jsou často nalézány **bakterie, které ale spíše ránu jen kolonizují**: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* a další enterobakterie, *Pseudomonas aeruginosa* a kvasinky

Infekce × kolonizace rány

- Někdy je obtížné odlišit, **který mikrob má na svědomí invazivní infekci rány, a který ji pouze osídlil** (a vytvořil v ní biofilm)
- Při výrazném patogenním působení se obvykle nachází bakterie **i hlouběji v těle, prokazuje se i např. v hemokultuře**
- Případy kolonizace nemá význam léčit celkově antibiotikem, lokální léčba je ale většinou indikována, spolu s pečlivým ošetřováním rány i jejího okolí

Infekce ran: diagnostika

včetně interpretace nálezu
a léčba

Odběry u hlubokých ložiskových infekcí (1)



<http://www.mediform.cz/d/efault.asp?nDepartmentID=63&nLanguageID=1>

- Je-li v ložisku přítomen v dostatečném množství hnis či jiná tekutina (výpotek, obsah cysty a podobně), **měla by být poslána tato tekutina ve zkumavce** a nikoli pouze stěr
- U podezření na **anaerobních infekci** (zejména hnis z dutiny břišní) je doporučeno zaslání **ve stříkačce**. **K uzavření stříkačky** (samotné, bez jehly) je vhodné použít tzv. **kombi zátku** (na obrázku)

Zaslání stříkačky s jehlou zabodnutou do sterilní gumové zátky, které bylo doporučováno dříve, je již v podstatě zakázáno z bezpečnostních důvodů (manipulace s jehlou, hrozí ohrožení odebírajícího)

Odběry u hlubokých ložiskových infekcí (2)

- Není-li možno poslat tekutinu (je nedostatek tekutiny), je bezpodmínečně nutné **použití soupravy s transportní půdou**. V poslední době se používají tzv. **E-swaby** (viz dále)
- V některých případech je také vhodný **nátěr, případně otisk tkáně na sklíčko** (zachytí se i patogeny, které se nepodařilo vypěstovat)
- **V zvláště závažných případech může chirurg přizvat mikrobiologa i přímo na operační sál**

E-swab (1)

Transportní systém ESwab je sterilní a obsahuje dvě části:

- Polypropylénovou **šroubovací zkumavku** s kapalným Amiesovým transportním médiem
- **Tampon pro vlastní odběr vzorku**, který je zakončen nástřikem měkkých nylonových vláken. Je vyráběn novou technologií nástřiku rovnoběžně orientovaných nylonových vláken v elektrostatickém poli. Není to tedy námotek jako u klasických souprav. Mikroorganismy jsou při odběru **aktivně zachyceny elektrostatickou silou vláken** (u klasického odběru jen pasivně uloženy v námotku)



E-swab (2)

E-swab obsahuje tekuté Amiesovo médium (bez aktivního uhlí, proto není černé).

Médiu je vyrobeno tak, že na rozdíl od klasické soupravy s Amiesovou půdou ho **lze použít i na PCR** (neobsahuje nic, co by mohlo inhibovat amplifikaci)

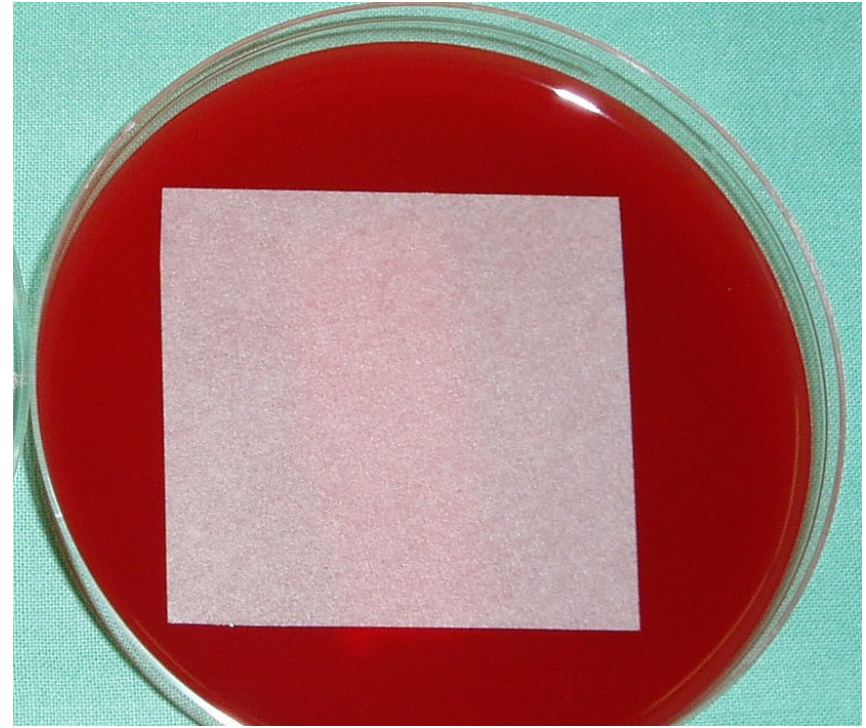
Odběry u povrchových ran

- Klasickou metodou je opět **stěr odběrovou soupravou s transportní půdou**
- Odběr je potřeba provést tak, aby byl **zachycen předpokládaný patogen** (je potřeba se dostat až k ložisku infekce) a zároveň **nebyla zachycena kontaminace z okolí**, zejména z kůže
- Je také možné použití **otiskové metody**: na ránu plošného charakteru (např. diabetický vřed) se na několik vteřin přiloží čtvereček sterilní gázy a ten se pak přenese na kultivační půdu (krevní agar) a v laboratoři se přenese i na další půdy; tím se umožní lepší kvantitativní vyhodnocení nálezu

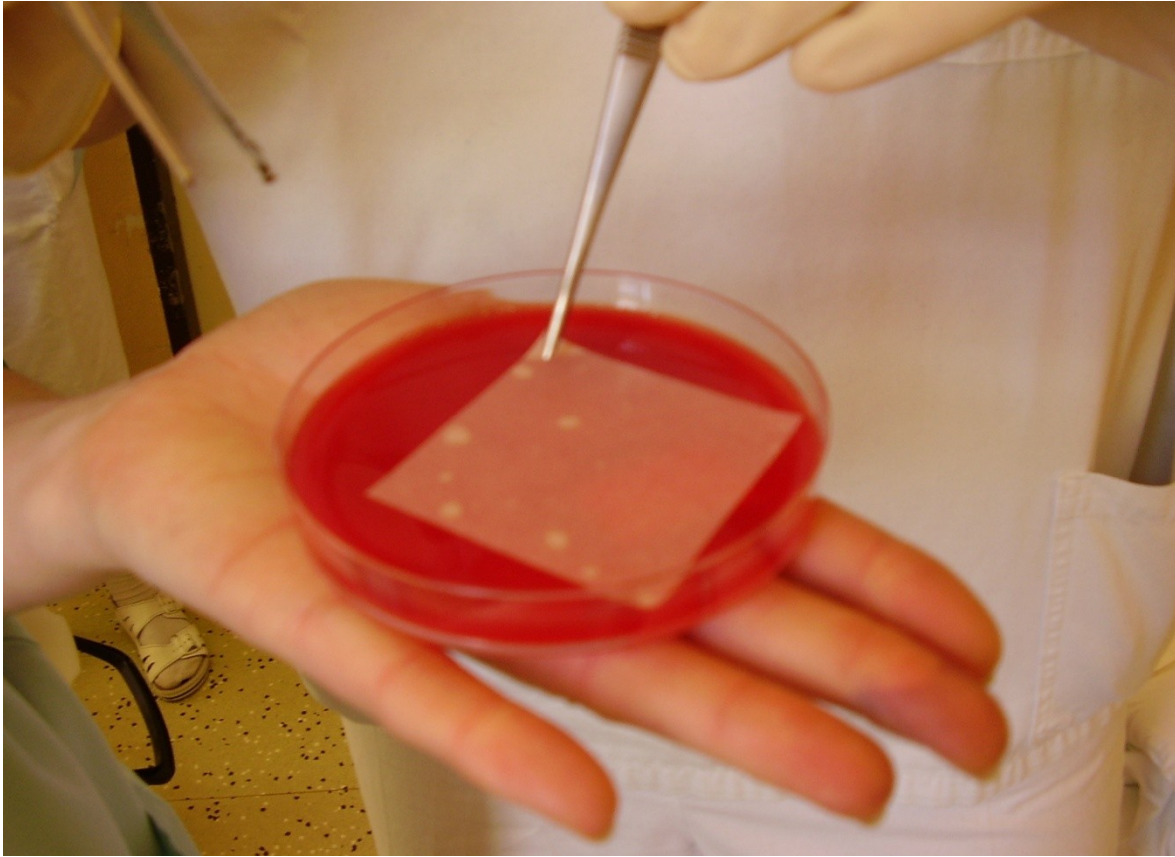
Stěr nebo otisk?

- Při stěru z rány používáme sterilní tampon na tyčince, který se transportuje ve zkumavce s transportní půdou dle Amiese, výsledek je **kvalitativní**.
- U otisku přenášíme čtverec sterilního filtračního papíru (v našem případě s rozměry 5x5 cm) z krevního agarů na vyšetřovanou plochu a zpět. Výsledek je **semikvantitativní**.

Stěr a otisk



Technika otisku I



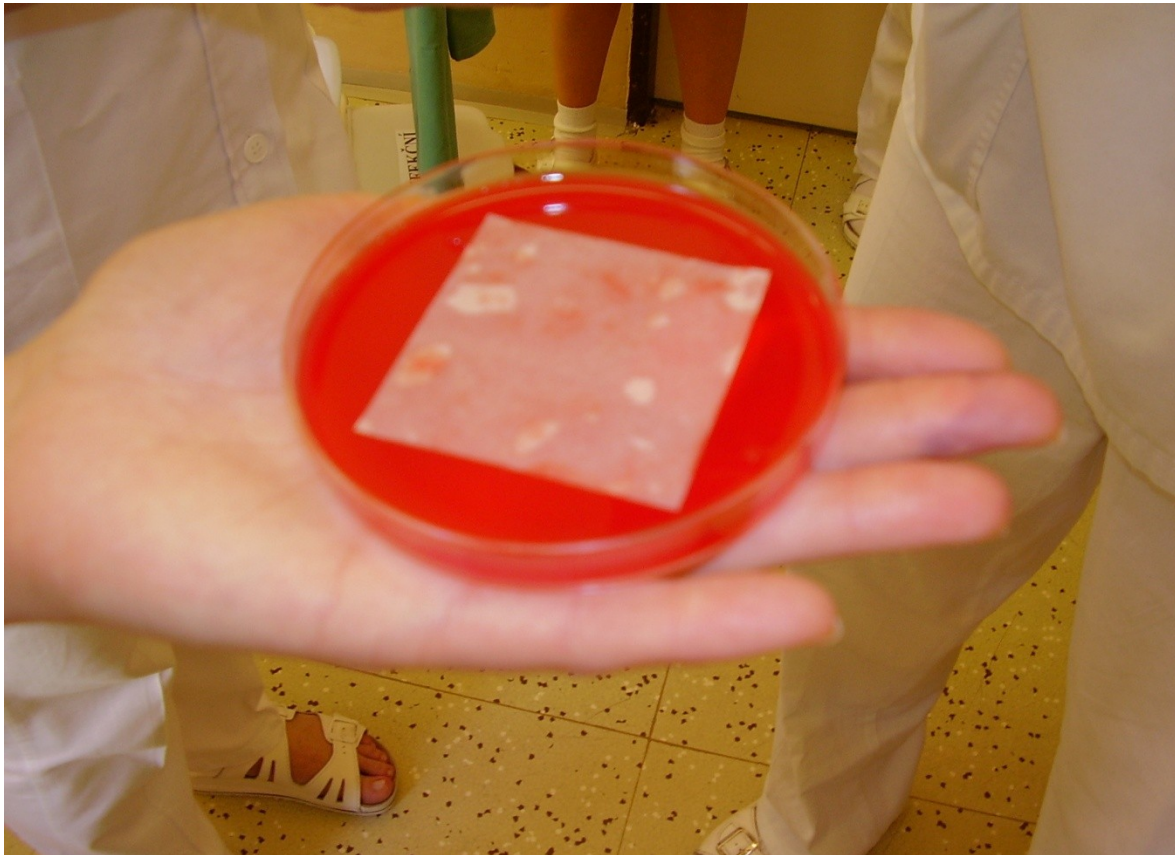
Chirurg dostane už kultivační půdu se čtverečkem
(oboje samozřejmě sterilní)

Technika otisku II



Nyní chirurg nebo i zkušená sestra přemístí čtvereček do rány tak, aby se všude dotýkal, a ponechá asi minutu

Technika otisku III



- Nakonec se čtvereček přemístí zpátky na půdu, z které byl odebrán

Vyplnění žádanky u výtěrů z ran

- Odebírající lékař (sestra) musí vždy pečlivě **vyplnit žádanku**, nestačí „stěr z rány“, ale specifikovat
 - **typ (původ) rány** – operační rána, rána po pokousání, bodná rána apod.
 - **lokalizaci rány na těle**
 - případně i **požadovaná speciální vyšetření** (i když např. u ran z břišní dutiny se anaerobní kultivace provede vždy, i pokud to na žádance napsáno není)
- Také důležité **anamnestické údaje** (návrat ze zahraničí, práce v zemědělství) je užitečné na průvodku uvést

Diagnostika infekcí ran

- V laboratoři je u tekutých vzorků provedena **mikroskopie vzorku**, vždy pak jeho **kultivace**, **blížejší určení** odhalených patogenů a vyšetření jejich **citlivosti na antibiotika**
- U mikroskopie se hodnotí **nejen mikroby**, ale i **množství leukocytů** apod.
- Při kultivaci je užitečné využívat **pomnožovací tekuté půdy** (kdyby bylo mikrobů málo) a také **selektivní půdy** (s NaCl na stafylokoky, s amikacinem na streptokoky), zejména u dekubitů apod.

Výtěr z rány (bez anaerobní kultivace): Možné diagnostické schéma

(Podle okolností se může v praxi lišit)

- **Den 0:** pouze nasazení kultivací
- **Den 1:** výsledek primokultivace vzorku na KA, EA, NaCl a KA+AMI. V případě negativity všech pevných půd se prohlíží B, je-li zakalený, vyočkovává se (subkultivace)
- **Den 2:** expedice všech negativních a mnohých pozitivních výsledků – pro komplikace, rezistence apod. ovšem zdaleka ne všech
- **Den 3:** expedice dalších pozitivních výsledků

Výtěr z rány – interpretace nálezů

- **Běžná flóra:** žádná tu není, takže vše, co se najde, se považuje za patogena (pro jistotu i to, o čem máme pochybnosti, není-li to náhodou kontaminace)
- **Patogeny:** za patogena je považována v podstatě jakákoli bakterie nebo kvasinka, která je vykultivována, snad s výjimkou koagulázanegativních stafylokoků a korynebakterií u povrchových kožních ran

Léčba hnisavých infekcí

- **Důležité je vždy lokální ošetřování rány** (lokální aplikace různých preparátů, pravidelné čištění a převazování, podpora hojení, odstraňování nekrot – možností je zde i larvoterapie)
- **Nepředpokládáme-li anaeroby**, je nejvhodnější naslepo k celkové léčbě oxacilin (klasické protistafylokokové antibiotikum)
- Je-li pravděpodobný **streptokokový původce**, je lékem volby klasický penicilin ve vysokých dávkách.
- U **nemocničních nákaz** nutná cílená léčba

*Lingvistická poznámka: infekce jsou **ranné**; **rané** mohou být např. brambory (ale i sepse ve významu „časné“)*

Anaerobní
infekce

Anaerobní infekce

- Pod pojmem „anaerobní infekce“ rozumíme nákazy způsobované **striktními anaeroby**, tj. mikroby rostoucími **pouze** v prostředí bez kyslíku (na rozdíl od **fakultativních anaerobů**, které rostou bez kyslíku i s kyslíkem)
- S výjimkou rodu *Clostridium*, který tvoří spory, je u anaerobních bakterií **obtížný přenos z člověka na člověka** – na vzduchu nevydrží. Většina infekcí je proto endogenní, tj. člověk nakazí sám sebe

Rozdělení anaerobů

- Anaeroby se stejně jako ostatní bakterie dělí **podle tvaru** (koky, tyčinky) a **Gramova barvení**.
Není však významný rozdíl mezi jednotlivými druhy anaerobů v patogenitě
- **Výjimkou je rod *Clostridium***, který jako jediný tvoří endospory. Obsahuje významné druhy:
 - *Clostridium tetani*, původce tetanu
 - *Clostridium botulinum*, původce botulismu
 - *Clostridium perfringens* a řada dalších tzv. klostridií plynatých snětí
 - *Clostridium difficile*, původce enterokolitid

Anaeroby u zdravého člověka

- Zdravý člověk nosí ve svém těle asi **kilogram anaerobních bakterií**, z toho většinu ve střevě.
- **Anaeroby** tvoří 99,9 % mikrobiální flóry tlustého střeva. Podílejí se rozhodujícím způsobem na zpracování vlákniny a jiných nestravitelných částí potravy
- **Anaeroby** tvoří většinu mikroflóry dutiny ústní (tvoří biofilm společně s druhy, které nejsou striktně anaerobní)
- **Anaeroby** se vyskytují u 70 % žen v pochvě

Lokalizace anaerobních infekcí

- Infekce působené anaeroby se vyskytují zejména v určitých lokalizacích

Zdroj	Místo infekce
Střevo	Břišní dutina (při perforaci střeva)
Vagina	Oblast malé pánve
Dutina ústní	1) Měkké tkáně tváře a krku 2) Dolní cesty dýchací, zejména při vdechnutí zvratků

Léčba anaerobních infekcí

- **V léčbě** anaerobních infekcí je zpravidla důležitý chirurgický zákrok s okysličením místa zánětu
- **Antibiotická léčba** je částečně odlišná oproti aerobním infekcím, některá antibiotika (metronidazol) fungují pouze na anaeroby, některá naopak na anaeroby nejsou účinná vůbec. Vedle metronidazolu se používají především peniciliny, cefalosporiny, linkosamidy
- U **tetanu a plynaté sněti** je podstatné podání antiséra

Odběry u anaerobních infekcí 1

- **Tekutý vzorek (hnis)** má jednoznačně přednost před výtěrem z ložiska
- Nemáme-li k dispozici speciální zkumavky s CO₂ (což u nás na rozdíl od USA nemáme) doporučuje se **stříkačka s kombi zátkou**
- U **výtěrů** nutná transportní půda, popř. e-swab. Lze také dohodnout s mikrobiologem, že přijde na operační sál a vzorek přímo naočkuje na půdu a uzavře do anaerostatu
- Vždy důležitý je **nátěr na sklíčko**. Pokud už mikrob nepřežije, alespoň je na sklíčku

Odběry u anaerobních infekcí 2

- Na průvodce **označit požadavek anaerobní kultivace** a napsat, o jaký vzorek jde a kde je zánět lokalizován
- Počítat s tím, že **diagnostika trvá déle** než u aerobních infekcí – kultivace trvá nejméně 48 h, někdy (aktinomykóza) i déle (týden), + stejnou dobu citlivost
- Počítat s tím, že **zpravidla není vykultivován jeden původce** – většinou jde o směs mikrobů („Veillonova flóra“)

Diagnostika anaerobních infekcí

- **Mikroskopie** se provádí stejně jako u ostatních bakterií, je však důležitější – tvarové odlišnosti (zaoblené × špičaté konce) jsou u anaerobů časté. U klostridií bývají viditelné spory v různých místech
- **Kultivace na pevných půdách** vyžaduje odstranění kyslíku
 - **Fyzikálně** – anaerobní boxy (do boxu je vháněna směs plynů z bomby, případně sáčky, do kterých je plyn také vháněn)
 - **Chemicky** – anaerostaty (pomocí generátoru je spotřebován kyslík a nahrazen H_2 a CO_2)
- **VL-bujón** se přelévá parafinovým olejem

Přelévání VL-bujonů parafinem

Foto: archiv Mikrobiologického ústavu



Anaerobní box



Foto: archiv Mikrobiologického ústavu

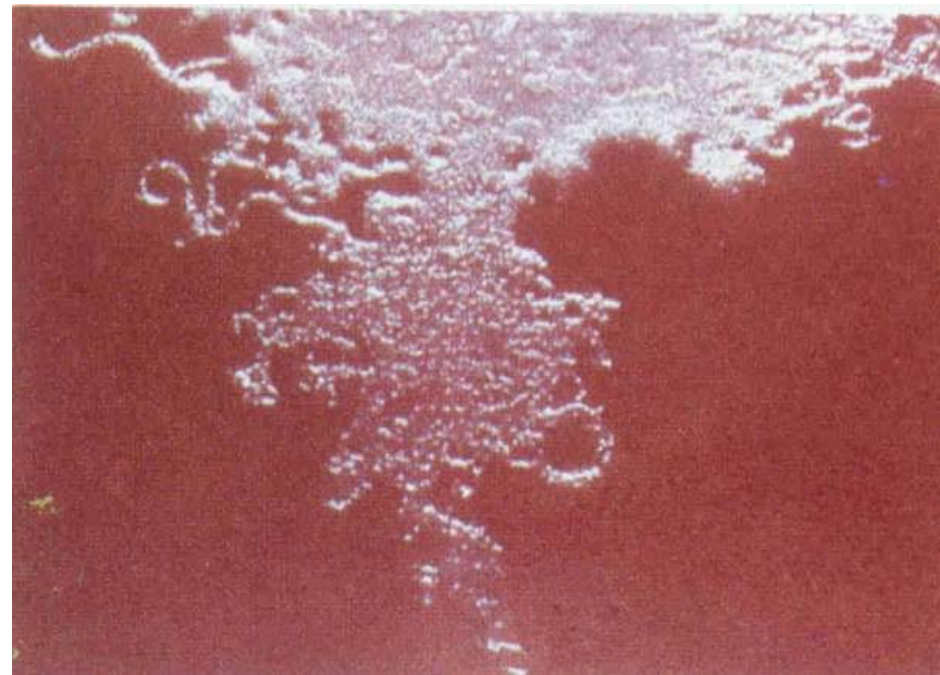
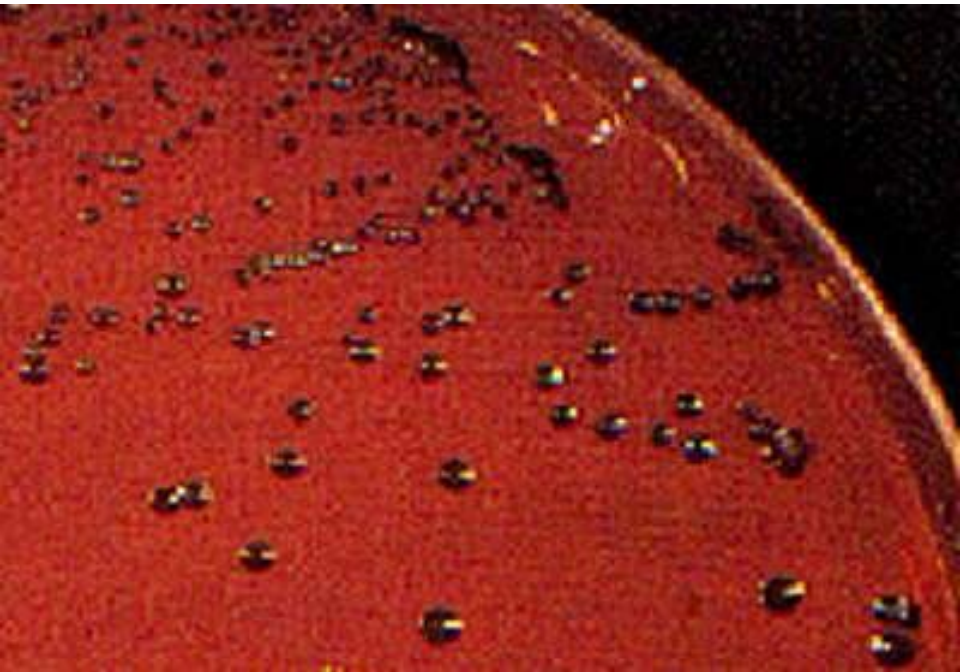
Anaerostat

Palladiový kalalyzátor
(pod víčkem) nezbytný
pro druhou fázi reakce

Generátor anaerobiózy
(sáček s chemikáliemi)
nutný pro celou reakci



Anaerobní bakterie



<http://pharmacie.univ-lille2.fr/recherche/labos/Bacteriologie/photos/index.php?album=7>

Aktinomycety

- Nepatří většinou mezi pravé anaeroby, jsou to tzv. mikroaerofilní bakterie, v běžné atmosféře ale nerostou. Kromě toho jsou **trochu podobné mykobakteriím** – jsou částečně acidorezistentní. Jsou to grampozitivní **vláknité bakterie** jako nokardie.
- **Aktinomycety (*Actinomyces* sp.) se běžně vyskytují v ústní dutině zdravých osob.** Odtud se za různých okolností mohou dostat do měkkých tkání krku, tváře či hrudníku. Jsou to anaerobní bakterie

Děkuji za
pozornost

