

# 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

# Obsah této prezentace

Úvod, mikroby v krvi

Bakteriální infekce krevního řečiště

Diagnostika a léčba sepse

Endokarditidy

Hepatitidy

HIV

Neuroinfekce – úvod

Akutní hnisavé meningitidy

Ostatní neuroinfekce

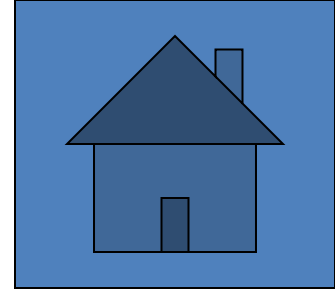
# Úvod, mikroby v krvi

# Dnes nás čekají

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

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

# 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

infekce

krevního

řčiště

# 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 sepsy, urosepsy). 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

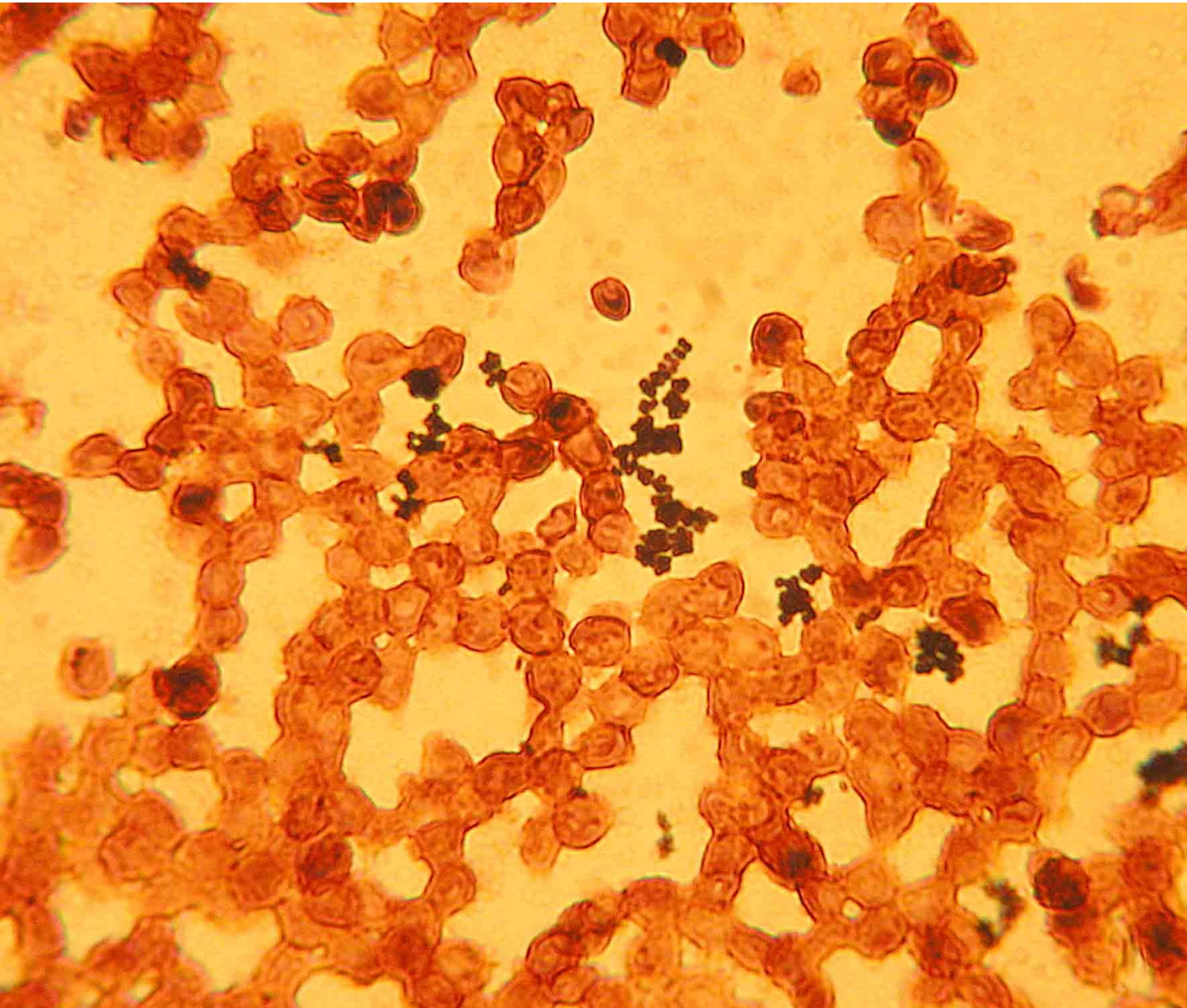
- **Sepse** je komplexní pojem, znamená přítomnost bakterií v krvi PLUS klinické příznaky (existují klinická kritéria, která musí být splněna)
- **Bakteriémie** (případně fungémie, tedy přítomnost kvasinek) je pouhé konstatování přítomnosti bakterií (hub v krvi, bez hodnocení jejich klinického významu. **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.

# Definice sepse

- Sepsa je definována jako **syndrom systémové zánětlivé odpovědi** (SIRS) při infekci
- Kritéria SIRS
  - **teplota**  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  nebo  $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$
  - **srdeční frekvence**  $> 90\text{ min}^{-1}$
  - **dechová frekvence**
    - $> 20\text{ min}^{-1}$
    - nebo  $\text{pCO}_2 < 4,3\text{ kPa}$  ( $32\text{ mm Hg}$ )
  - **Leukocyty**
    - $> 12 \cdot 10^9/\text{l}$  nebo  $< 4 \cdot 10^9/\text{l}$
    - nebo  $> 10\%$  tyčí

# Výskyt sepse

- 750 000 případů sepse ročně v USA (2002)
- případů sepse na počet lůžek přibývá (mezi roky 1980 a 1992 v USA o 83 %)
- sepse je **7. nejčastější příčina smrti** (USA, EU)
- v USA je sepse zjištěna **jako primární příčina smrti u 250 000 pacientů** za rok
- přes pokles počtu úmrtí (díky lepší diagnostice a agresivní léčbě) se **počty úmrtí nesnižují**
- sepse je **hlavní příčina smrti na JIP**
- stále více případů sepse – **stárnutí populace, invazivní léčba, imunosuprese** aj.

# Jak vzniká bakteriální seps

- Bakterie a jejich části (endotoxin z buněčné stěny gramnegativních bakterií, lipoteichová kyselina a další), se dostanou do krevního oběhu a dochází k zánětu různých orgánů
- **Syndrom multiorgánové dysfunkce (MODS) nebo selhání (MOFS – „F“ = anglicky failure)**
- Klinické skóre závažnosti seps
  - seps (orgány „jen“ poškozené, nesehaly úplně)
  - těžká seps (spojená se selháním orgánů)
  - septický šok (těžká seps + oběhové selhání)

# 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 sepsis a biofilm

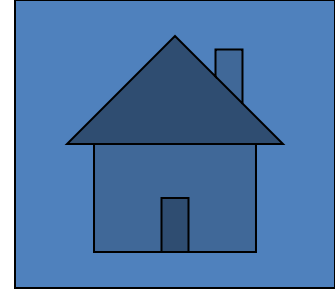
- Velmi podstatné je, že v řadě případů katetrových sepsí je patogen (zejména u stafylokoků) přítomen ve formě biofilmu
- V takových případech **není směřodonné, jaká vyjde hodnota MIC**, protože ta platí pouze pro planktonickou formu bakterií
- Relevantní by snad bylo zjištění tzv. MBEC, to však zatím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



# Prevence katetrových sepsí

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

# 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 a léčba sepse

# 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)

# Druhy kultivačních nádobek

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

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

# Příklady nádobek na hemokultivaci – systém BacT/ALERT



# Příklady nádobek na hemokultivaci – systém BACTEC





# Pseudobakteriémie – příčiny

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

*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 pseudobakteriemií – I

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

# Jak zamezit pseudobakteriémii – II

- Odebírat hemokultury **správně**, velmi důležité a často opomíjené je dodržení aseptického odběru (desinfikovat, ne jen čistit kůži, a desinfekci nechat opravdu zaschnout)
- Odebírat hemokultury **do správné soupravy**: zpravidla není důvod posílat 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 pseudobakteriemií – III

- U podezření na **kontaminovaný cévní katetr** se katetr mění. Starý katetr nevyhazujeme, nýbrž pošleme na bakteriologii. Dnes již existují metody schopné odhadnout, zda jde o skutečné osídlení katetru či náhodný 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 nálezů**
  - 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?**

# Fungování kultivátorů

- **Kultivátor, napojený na počítač,** automatický udržuje optimální podmínky kultivace, a zároveň vyhodnocuje stav nádoby a indikuje případný růst (např. změna tenze CO<sub>2</sub>)
- Růst je **zvukově a opticky signalizován.** **Pokud ani po týdnu nic neroste,** signalizuje to přístroj také (je třeba expedovat negativní výsledek)

# Automat na hemokultury





# Hemokultivační automat otevřený



# Když je hemokultura pozitivní...

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

# Další postup

- Je třeba počítat s tím, že **testy „napřímo“ jsou jen orientační**, už pro nestandardní obsah bakterií v jednotlivých krvích. Zpravidla se proto v dalším kroku provádí **řádné vyšetření citlivosti**. (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) již byl odeslán mezivýsledek

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 Plátce 211 ZPMV Oddělení 7200161 Lékař [redacted]  
 Příjem 22.04.13 14:10 Faktura  Vypustit chybné ID 7200161 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 |
|--|---|--------|---|-------|-------|----------|---|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> hemoana  |   |        |   | 22.04 | 22.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> | 1 |
| <input type="checkbox"/> zk                  |   |        |   | 22.04 | 22.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 |
| <input checked="" type="checkbox"/> k-hemo48 |   |        |   | 22.04 | 24.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 |
| <input type="checkbox"/> .                   |   |        |   | 22.04 | 23.04 |          | 0 | <input type="checkbox"/>            | 0 |
| <input checked="" type="checkbox"/> STKN     |   |        |   | 25.04 | 24.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 |
| <input type="checkbox"/> NT                  |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | 0 | <input type="checkbox"/>            | 1 |
| <input type="checkbox"/> S1H                 | 1 |        |   | 23.04 | 24.04 |          | 0 | <input type="checkbox"/>            | 1 |
| <input type="checkbox"/> PL                  |   |        |   | 24.04 | 25.04 | -        | 0 | <input type="checkbox"/>            | 3 |
| <input type="checkbox"/> S12                 | 1 |        |   | 24.04 | 25.04 |          | 0 | <input checked="" type="checkbox"/> | 2 |
| <input checked="" type="checkbox"/> k-anah   |   |        |   | 22.04 | 22.04 |          | × | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 |
| <input type="checkbox"/> .                   |   |        |   | 22.04 | 22.04 |          | × | <input type="checkbox"/>            | 1 |

**Hemokultury automat.systémem anaerobně / krev III.**  
**Začátek kultivace: 22.4.2013 14:00**  
**Hemokultura do 48 hod.:**  
**kultivační nález (koaguláza-neg. staf.)**  
**Staphylococcus sp.,koaguláza negativní**  
**předběžná citlivost – k dispozici o den dříve než definitivní**  
**OX1 28+ ERY1 26+ DA1 25+ SXT1 23+ TE1 26+ CMP1 23+**  
**definitivní citlivost – liší se docela podstatně od předběžné**  
**2 OX 36+ ERY 6- DA 34+ SXT 32+ TE 32+ CMP 34+ CN 33+ TEI 19+ F**  
**Kultivace anaerobní:**  
**byla požadována i anaerobní kultivace, v okamžiku prohlížení ještě není ukončena**

**časové údaje !!!**  
**čas do positivity (den, hodina, min)**  
**mikro-skopie: G+ koky**  
**gpk0**

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 Jméno 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 Adresa

Věk 73R 1M Pac. ID Jméno Kopie 72001642 5T1 1231

Diag. **D381** Novotvar NNCH - průdušnice Vyšetření 25.04.2013 Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně I.CHK-Iůžk.část-42 JIP

Memo k žádance (tisk)

| 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  
 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 |          | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | 1 | Hemokultury automat. systémem / krev II.                               |
| zk         |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Začátek kultivace: 23.4.2013 9:30                                      |
| k-hemo48   |   |        |   | 23.04 | 25.04 |          | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura do 48 hod:   |
| .          |   |        |   | 23.04 | 24.04 |          | <input type="radio"/>            | <input type="checkbox"/>            | 0 |  |
| 0          |   |        |   | 25.04 |       |          | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |   | Nevyrostly žádné mikroby.  |
| k-hemopo48 |   |        |   | 23.04 | 23.04 |          | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura po 48 hod:   |
| .          |   |        |   | 23.04 | 25.04 |          | <input checked="" type="radio"/> | <input type="checkbox"/>            | 0 |  |
| pozhem     |   |        |   | 26.04 | 27.04 |          | <input checked="" type="radio"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |   | pozitivní hemokultura čas do positivity (den, hodina, minuta):03:01:33 |
| NT         |   |        |   | 26.04 | 26.04 | gnty     | <input type="radio"/>            | <input type="checkbox"/>            | 1 |  |
| GN         | 1 |        |   | 26.04 | 27.04 |          | <input type="radio"/>            | <input type="checkbox"/>            | 0 | IMP1 CAZ1 CN1 CIP1 CMP1 AMC1   |
| NT         |   |        |   | 30.04 | 30.04 |          | <input type="radio"/>            | <input type="checkbox"/>            | 1 |  |
| k-hemo6    |   |        |   | 23.04 | 29.04 |          | <input checked="" type="radio"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 0 | Hemokultura za 6 dní:  |
| .          |   |        |   | 23.04 | 29.04 |          | <input checked="" type="radio"/> | <input type="checkbox"/>            | 0 |  |
| pozni      |   |        |   | 27.04 |       |          | <input type="radio"/>            | <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 nálezn, nebo kontaminaci
- Tradiční metoda, kdy se katetr pouze vhodil do bujónu a zde se pomnožovaly bakterie, se již považuje za zastaralou

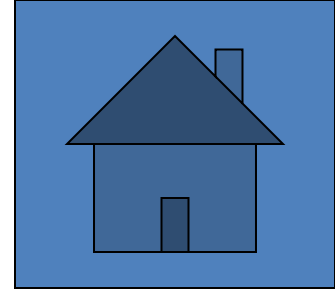
# Další mikrobiologické možnosti při vyšetření infekcí krevního řečiště

- 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

# 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 %

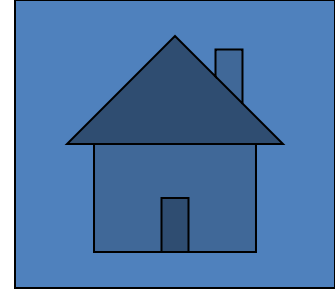
- Ostatní 10 %

- **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)**

Hepatitis

# Infekční hepatitidy a HIV infekce

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

# Příběh

- **Kupte si ty broskve**, paní, volal prodavač na exotickém trhu. Paní Jitka broskve koupila a odnesla do hotelu.
- V hotelovém pokoji si je chtěla oprat, ale ouha – **neteče voda**. Co teď? Paní Jitka zaváhala, ale **chuť na šťavnaté broskve byla silnější. Několik jich sním, přece se nemůže nic stát.**
- Po návratu z dovolené **paní Jitka nápadně zežloutla...**

# Viníkem byl

- **Virus hepatitidy A.** Ale mohl to být také virus hepatitidy E – oba dva se přenášejí špinavýma rukama či neomytými potravinami.
- Kromě těchto hepatitid známe ještě **jiné, které se přenášejí pouze krví či sexuálně**
- Virové hepatitidy jsou různé, různé jsou i viry, které je způsobují. Společné však mají to, že **jejich diagnostika musí respektovat skutečnost, že jsou to viry, a ne bakterie.**

# Viry hepatitid

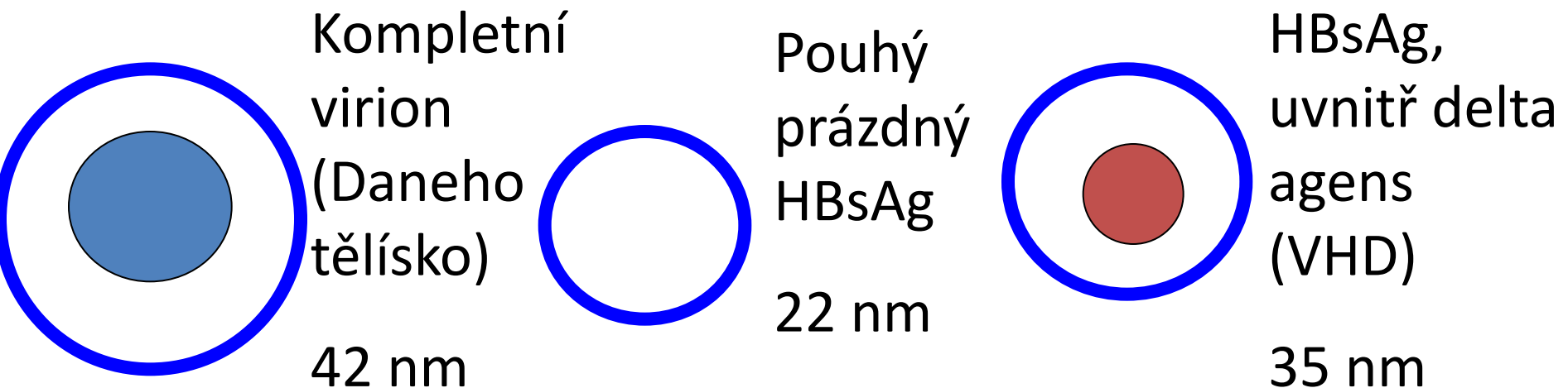
- Existuje pět hlavních typů virových hepatitid VHA až VHE, které způsobují viry HAV až HEV. Každý patří do jiné skupiny, **většina jsou RNA viry, ale virus hepatitidy B je DNA virus**
- **VHA a VHE** (pomůcka: samohlásky) se přenášejí **fekálně orální cestou** (špinavé ruce), **nepřecházejí do chronicity**
- **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<br>DNA virů | sexuální, krví |
| HCV (a HGV) | <i>Flaviviridae</i>          | krví           |
| HDV         | Delta agens –<br>viroid      | sexuální, krví |
| HEV         | Příbuzný<br>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

# Klasickým zdravotnickým problémem je zejména hepatitida typu B

- **přechází do chronicity**, možnost cirhózy či karcinomu jater
- **dříve možný přenos ve zdravotnictví**, při dnešní úrovni zdravotnictví připadá v úvahu jen sexuální přenos a (stejně jako u hepatitidy C) i. v. narkomanie
- **screening hepatitidy B** běžný v řadě situací (před operacemi, v těhotenství apod.)

# Dva případy z hlášení hygieny Jihomoravského kraje (2008)

- **Žena nar. 1985**, okres Blansko, nezaměstnaná, PP 28. 4. svědění kůže, teplota, ikterus sklér, 2. 5. hospitalizace na KICH FN Brno, **v anamnéze před půl rokem abortus s kyretáží a extrakce zubu.**
- **Žena nar. 1986**, Brno-město, nezaměstnaná. PP 31. 3. bolesti pod pravým žeberním obloukem, svědění kůže, nevolnost. 15. 4. ikterus kůže a sklér, 14. 4. hospitalizace na KICH FN Brno.

**V anamnéze i. v. pervitin**

*PP = první příznaky*

# HBV

## A Global Health Problem

[www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx](http://www.pegasys.com/hcp/efficacy-hepatitis-b.aspx)



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

### HBsAg Prevalence (%)<sup>1</sup>

- 8: High
- 2-8: Intermediate
- <2: Low

V Austrálii je prevalence celkově nízká, vyšší je ale u původního obyvatelstva. Dokonce si původně vědci mysleli, že HBsAg je typický antigen Austrálců; proto se mu dodnes říká „australský antigen“.

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

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

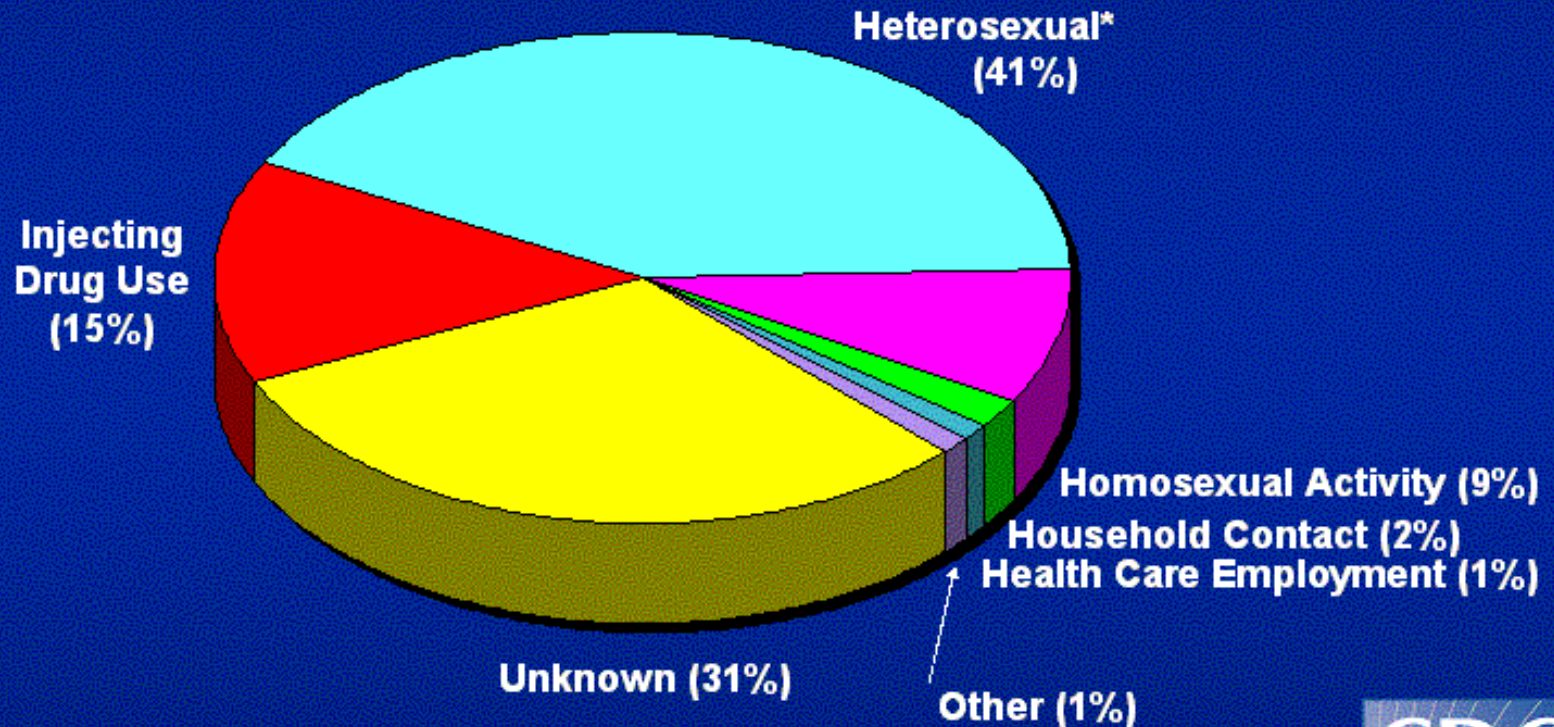
WHO. Seroprevalence of hepatitis B in WPRO. Available at: [http://www.wpro.who.int/pdf/EPI/seroprevalence\\_hepatitisB\\_WPRO.pdf](http://www.wpro.who.int/pdf/EPI/seroprevalence_hepatitisB_WPRO.pdf).



# Rizikové faktory hepatitidy B

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

[pathmicro.med.sc.edu/virol/hepatitis-disease2.htm](http://pathmicro.med.sc.edu/virol/hepatitis-disease2.htm)

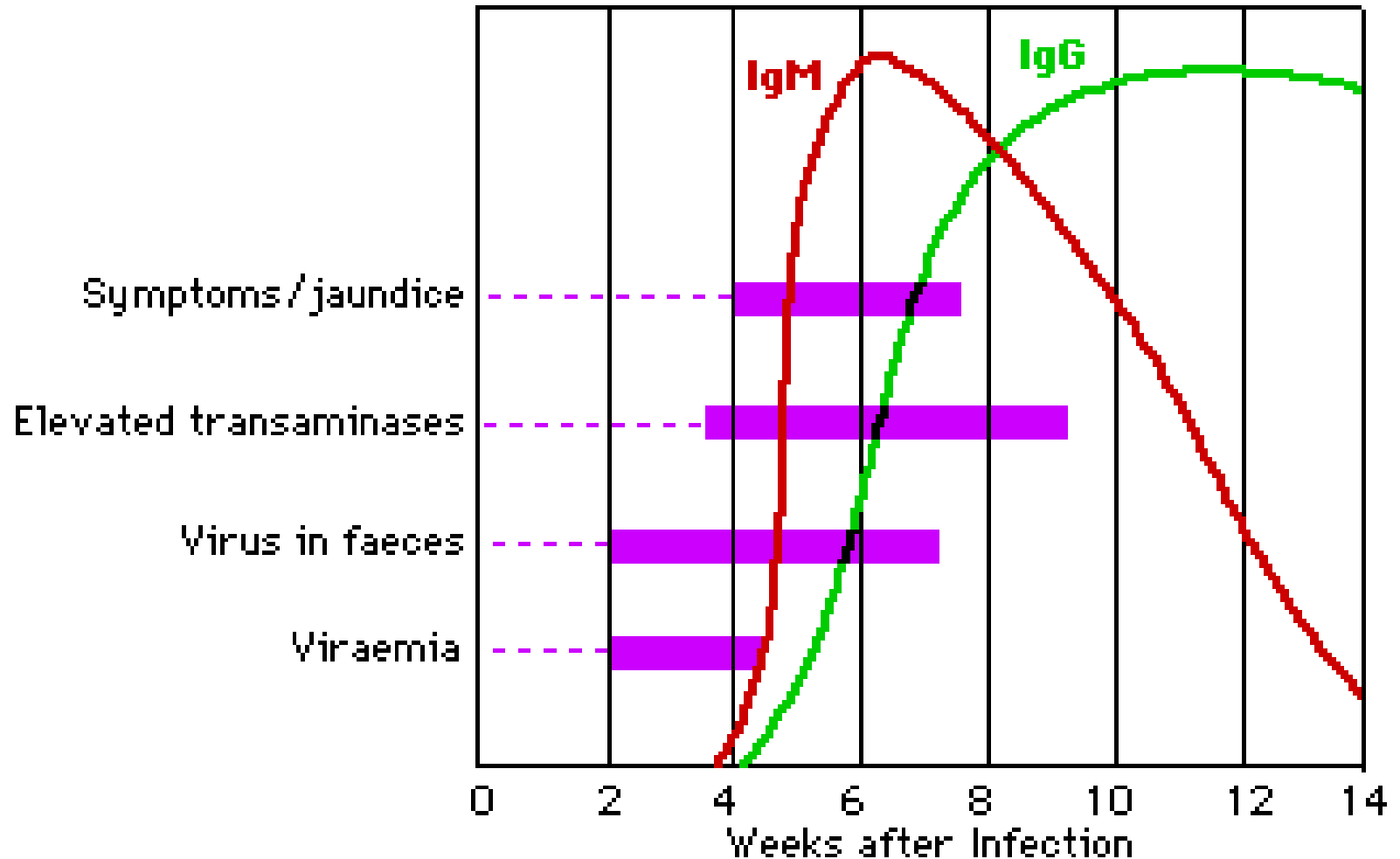


\* Includes sexual contact with acute cases, carriers, and multiple partners.  
Source: CDC Sentinel Counties Study of Viral Hepatitis

# 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





HAV 😊



# Zvláštnosti diagnostiky HBV

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

*Do prázdného HBsAg může proniknout také delta agens – původce hepatitidy D*

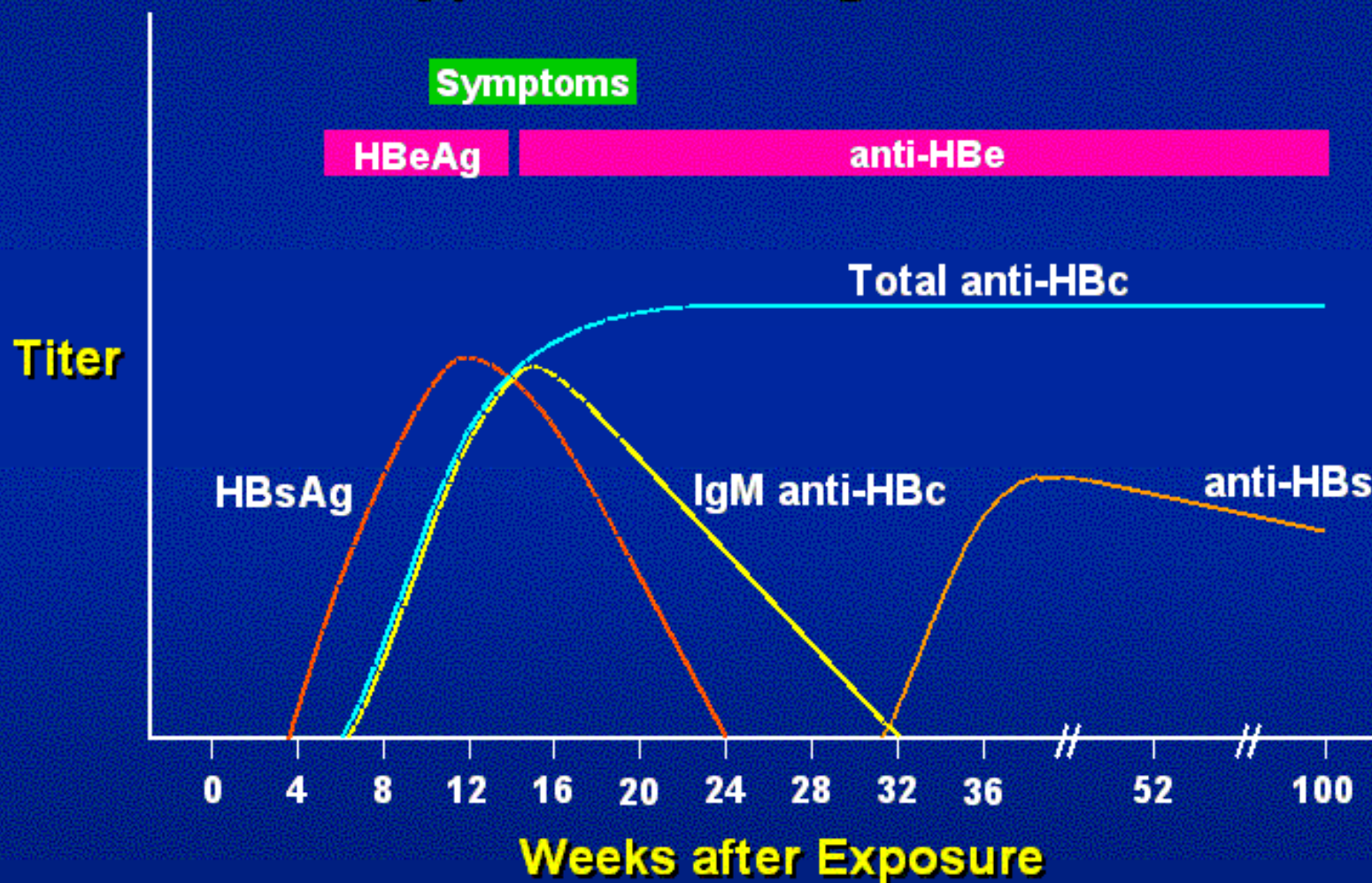
# Diagnostika HBV

- 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

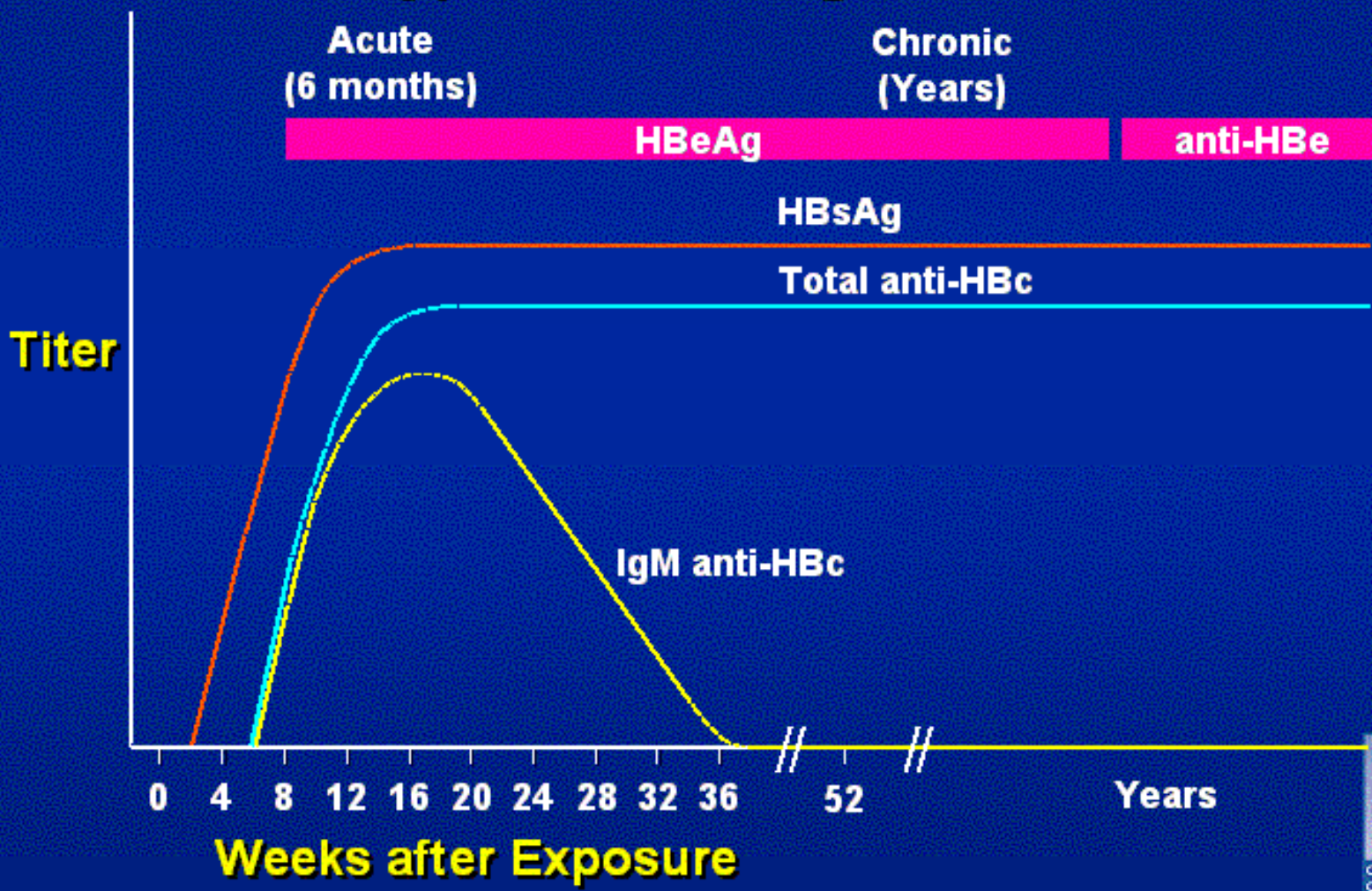
- **Z kombinace vyšetření plyne interpretace** – jen pro ukázkou dva následující obrázky (průběh VHB 1) s uzdravením a 2) s přechodem do chronicity).
- Všimněte si, že nikdy není současně přítomen antigen i protilátka proti němu. U HBsAg existuje tzv. **diagnostické okénko** (několik týdnů, kdy v krvi 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

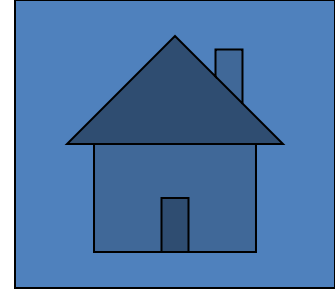




# Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course



# 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





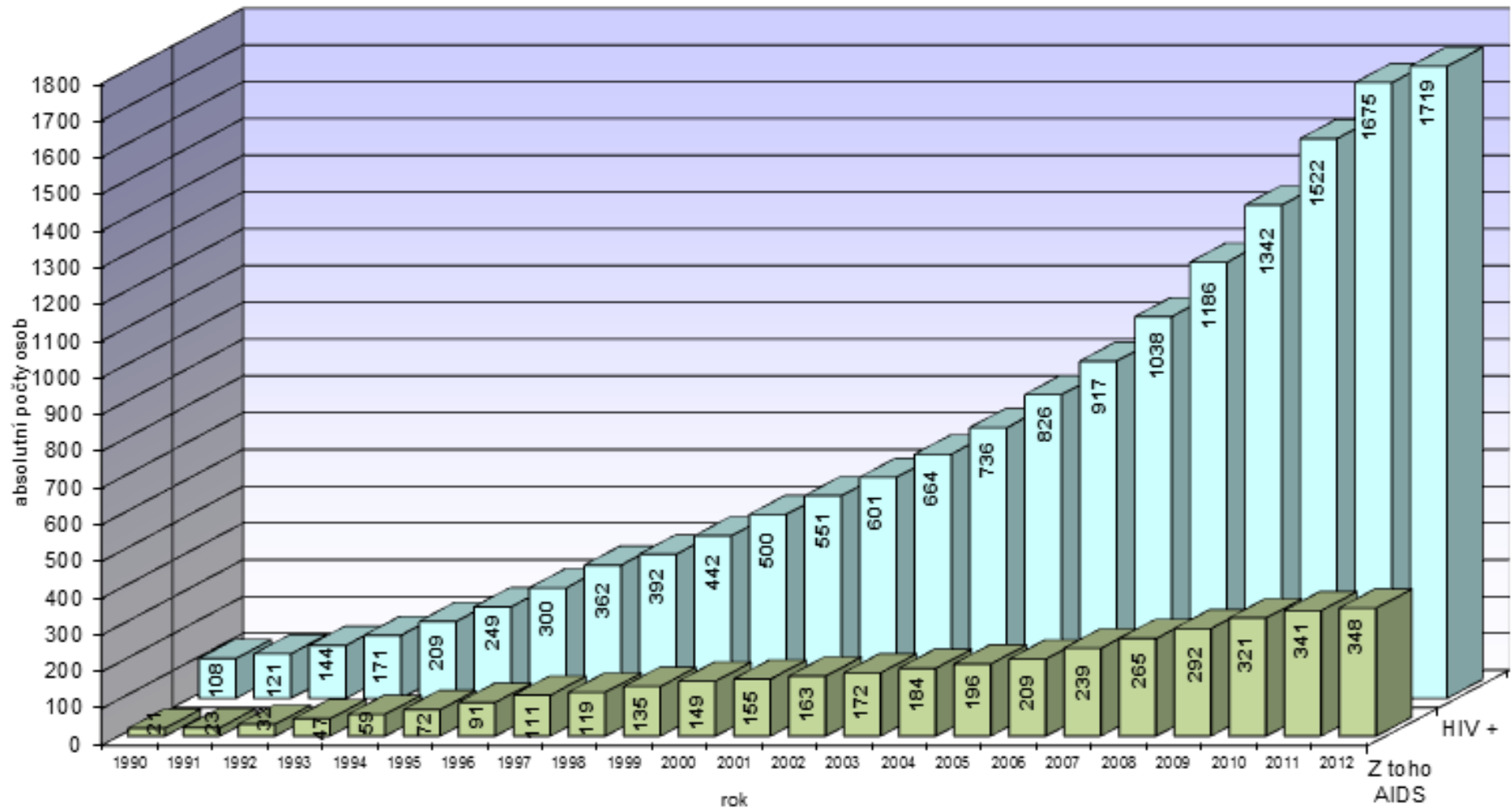
# Virus HIV

- **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**

# HIV infekce u nás



Údaje za rok 2012 nejsou kompletní, zpomalení nárůstu je jen zdánlivé. Ve skutečnosti se v roce 2012 počet pozitivních zvýšil rekordně.

[http://www.aids-pomoc.cz/info\\_statistiky.htm](http://www.aids-pomoc.cz/info_statistiky.htm)

# 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>

# Neuroinfekce

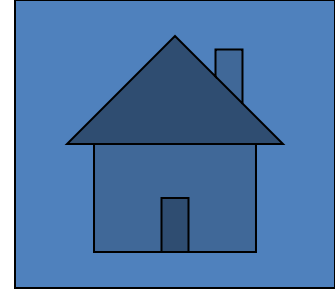
– úvod

# Infekce nervového systému

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



# Druhy infekcí CNS



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

Akutní

hnisavé

meningitidy

# 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

# Příběh, který se nestal, ale velmi podobné se bohužel stávají

- Lucie se už čtyři týdny učila na maturitu. **Vůbec nevycházela z domu** a jen seděla na zadnici. U zkoušky měla pocit, že ze sebe nic nevydoluje, ale nakonec si na cosi vzpomněla a odmaturovala.
- Večer to s kamarádkami **šla oslavit na taneční party**. Bylo tam nakouřeno a tancovalo se do hluboké noci. Druhý den **Lucce nebylo dobře**, začala mít **teploty** a pak se objevila i **vyrážka**.

# (pokračování)

- Až tehdy se nechala odvézt do nemocnice na **infekční oddělení**. V sanitce upadla do bezvědomí a lékaři konstatovali **rozvrat metabolismu**. Po deseti hodinách marné snahy o zachování základních životních funkcí **Lucka zemřela**.
- Takový průběh může bohužel někdy mít infekce způsobovaná velmi zákeřným pachatelem. Některé jeho kmeny jsou přítomny v krku zcela zdravých osob...

# 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***

# Klonální kmeny

## *Neisseria meningitidis*

- Pokud meningokok způsobuje meningitidy, sepse a jiné závažné stavy, vše se to týká tzv. **klonálních kmenů**.
- Jiné kmeny jsou ale docela nevinné a udává se, že **asi deset procent populace má meningokoka v krku**



# Proč invazivní meningokoková infekce nastane jenom někdy

- K invazivní infekci dojde pouze pokud **je kmen vysoce virulentní** (má vysokou míru schopnosti napadat – tedy jde o jeden z již vnímavých klonálních kmenů) a zároveň když **hostitelský organismus je vnímavý**
- Meningokok se přenáší **vzduchem na krátké vzdálenosti a ještě lépe přímým kontaktem**. Invazivní infekci napomáhá narušení sliznice, např. i kouřením či předchozí virovou infekcí.
- Infekce propukne často tehdy, když je tělo oslabeno **neúměrnou fyzickou námahou po předchozí inaktivitě**

# Kde se všude vyskytuje?

- Vyskytuje se **u dětí předškolního věku**, a pak u „teenagerů“ a mladých dospělých
- Ještě daleko víc se ale vyskytuje v některých zemích, například v Africe v oblasti tzv. **meningitického pásu** (meningitis belt)
- Zatímco u nás jde o jednotlivé případy (ovšem tragické, umírají většinou mladí lidé), v Africe na meningokokovou meningitidu umírá mnohem více lidí než třeba na známou Ebolu.

# Vyšetřování u purulentní meningitidy

- Při podezření na mozkomíšní meningitidu je nutno sledovat známky infekce a pacienta urychleně transportovat na vhodné pracoviště (typicky infekční JIP)
- Také se odebírá krev a mozkomíšní mok na **biochemická vyšetření**. Sleduje se acidobazická rovnováha krve, krvácivost a podobně
- Mozkomíšní mok (a případně i krev) se odešle i na **mikrobiologii**

# Likvorologické odlišení purulentní meningitidy od „aseptické“ (virové)

| <b>znak</b>     | <b>norma</b>                 | <b>purulentní meningitida</b> | <b>aseptická meningitida</b> |
|-----------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <b>buňky</b>    | <b>0–6/<math>\mu</math>l</b> | <b>↑↑↑ (&gt;1000)</b>         | <b>↑↑ (100–500)</b>          |
| <b>proteiny</b> | <b>20–50 mg/ 100 ml</b>      | <b>↑↑ (&gt;100)</b>           | <b>↑ (50–100)</b>            |
| <b>glukóza</b>  | <b>40–80 mg/ 100 ml</b>      | <b>↓ (&lt;30)</b>             | <b>~ (30–40)</b>             |

# 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

# Mikroskopie likvoru – proč má smysl

- Nachází se **velké množství bílých krvinek**, především polymorfonukleárních neutrofilů
- U meningokokové meningitidy se nacházejí **gramnegativní koky ve dvojicích**. Častý je intracelulární výskyt
- U hemofilové meningitidy by šlo o krátké gramnegativní tyčinky
- U pneumokokové meningitidy, popř. u meningitidy působené *S. agalactiae* G+ koky ve dvojicích nebo krátkých řetězcích

# Průkaz antigenu

- Používá se **souprava na aglutinaci mozkomíšního moku**, která je zaměřena na průkaz nejběžnějších původců.



Foto O. Z.

# Antigeny detekované při antigenní analýze likvoru

- *Neisseria meningitidis* A
  - *Neisseria meningitidis* B
  - *Neisseria meningitidis* C
  - *N. meningitidis* Y/W135
- teenageři, batolata**
- *Haemophilus influenzae* b **batolata (dříve)**
  - *Streptococcus pneumoniae* **senioři**
  - *Streptococcus agalactiae* **novorozenci**
  - **Červeně vždy uvedena věková skupina, u které je daná infekce nejtypičtější**



# 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)

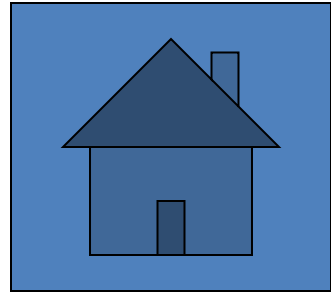
# Specifická prevence – očkování

- **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  
neuroinfekce

# 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 klíštové 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")

# Polioviry

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

# 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 cití 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

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

## Prognóza

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

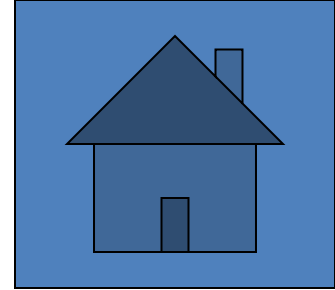
# Prionová onemocnění CNS

- 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

# Konec



**PASTOREX™ MENINGITIS**

*ogf. Dr. Pěšková, Dr. Černohorská,  
Dr. Megalová, Dr. Zahradnická,  
Mgr. Štrábová*

| CTRL R9        | Nm.A - R6 | Nm.C - R7         | Nm.B/E. coli K1 - R1 | CTRL R2 |
|----------------|-----------|-------------------|----------------------|---------|
|                |           |                   |                      |         |
| Nm.Y/W135 - R8 | Hi.b - R3 | Strep. Pneum - R4 | Strep B - R5         |         |
|                |           |                   |                      |         |

*H 66 34*

*Nm. Y/W 135*

*HA YEROVA 1948*

**BIO-RAD** 863 352

Réf. : .....