

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

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

11.1.1. Důležité pojmy:

Infekce krevního řečiště – systémová infekce, při které cévy nejsou jen cestou, kudy se mikroby přesunují z jednoho místa na druhé, ale jsou cílovým orgánem. Pojem zahrnuje **seps** a **endokarditidy** (to jsou záněty nitroblány srdeční, mikroby jsou ovšem vždy přítomny v celém krevním řečišti)

Seps – klinicky (a mikrobiologicky) definovaná jednotka; bakterie = spouštěcí mechanismus seps. Ne vždy jsou u seps bakterie prokázány (někdy je seps způsobena spíše bakteriálním toxinem než přímo bakterií). Naopak ne každá bakteriémie je seps. Často je bakteriémie (většinou přechodná) součástí infekce některého orgánu (plíce, ledviny).

Bakteriémie – pouhé konstatování přítomnosti bakterií v krvi (neřeší se klinický stav pacienta).

Pseudobakteriémie – případ, kdy bakteriologické kultivace krve je pozitivní, ale přitom nejde ani o bakteriémii, natož o seps. Zpravidla je příčinou kontaminace (při odběru vzorku, při jeho transportu do laboratoře, případně při zpracování v laboratoři).

Septický šok = šokový stav způsobený sepsí (šokový stav může mít samozřejmě i jiné příčiny, například anafylaktický šok je nejzávažnějším projevem atopie, šok při krvácení vzniká ze ztráty krve – u všech šokových stavů je nutná první pomoc bez ohledu na primární příčinu).

SIRS – syndrom systémové zánětlivé odpovědi. Oproti pojmu seps zahrnuje i stavy, kdy nastává podobná systémová odezva organismu, ale příčina není infekční.

MODS – syndrom multiorgánové dysfunkce – součást obrazu seps, kdy nastává porucha funkce různých orgánů. Pokud nejméně jeden orgán selhává, jde již o **MOFS** (místo „dysfunkce“ jde o „failure“ = selhání) a obraz odpovídá septickému šoku.

Virémie – přítomnost virů v krvi. Nezpůsobuje seps, ta je podmíněna přítomností bakterií nebo mykotických organismů. Také **parazitémie**, i když může být závažná (například u malárie) není součástí obrazu seps.

11.1.2 Charakteristika seps

Seps, jak již bylo řečeno, není jen přítomnost bakterií v krvi, ale závažné systémové onemocnění s charakteristickými klinickými změnami a se zhoršenou funkcí orgánů. Ta je vyvolaná interakcí mikrobiálních produktů s imunitními buňkami – makrofágy, přičemž se uvolní množství cytokinů.

11.1.2.1 Klinická charakteristika seps:

- Horečka nebo hypotermie; často se vysoké horečky s hypotermií střídají
- Tachykardie
- Snížený krevní tlak
- Různé další znaky (zmatenost, nechutenství, může být i žloutenka aj.)

11.1.2.2 Další známky seps:

Seps je definována i dalšími známkami, jako je zvýšený srdeční výdej, snížený periferní cévní odpor, mohou být snížené či naopak zvýšené leukocyty a změněné i jiné biochemické markery infekce. Podrobnosti lze najít v učebnicích urgentní medicíny, některé známky jsou v prezentaci.

11.1.3 Typy bakteriémie a jejich typičtí původci

11.1.3.1 Intermitentní (přechodná) u lokalizovaných orgánových infekcí:

Jsou to případy, kdy bakterie **primárně nehledá krevní řečiště, ale některý z vnitřních orgánů.**

Krevní řečiště je jen cestou šíření jinak primárně orgánových infekcí. Mohou to být např.

pneumonie (pneumokoky), **meningitidy** (meningokoky), **pyelonefritidy** (*Escherichia coli*) apod.

Všechny tyto infekce ale mohou sekundárně přejít do následujícího typu.

11.1.3.2 Kontinuální (stálá) u celkových infekcí:

Primárně jde zpravidla o klasické obligátní patogeny, jejichž význam v dnešní době ubývá.

Například břišní tyfus (*Salmonella Typhi*), brucelóza (*Brucella mellitensis*). **Sekundárně** může jít o bakterie z kapitoly 11.1.3.1.

11.1.3.3 Bakteriémie při infekcích uvnitř krevního řečiště:

Může jít o **tromboflebitidy** (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), **akutní**

endokarditidy (tytéž dva a navíc pneumokok, gonokok), **subakutní endokarditidy**, tzv. sepsis lenta (viridující streptokoky, enterokoky) apod.

Endokarditidy (záněty nitroblány srdeční) vznikají zpravidla tehdy, když je endokard již narušen, např. revmatickou horečkou či srdeční operací, anebo když jsou v srdci umělé materiály.

11.1.3.4 Jak vzniká sekundární bakteriémie, popřípadě sepse

Může vnikat **při generalizaci orgánového onemocnění.** Například salmonelóza (netyfová) se za určitých okolností (zejména u malých dětí a oslabených osob) může šířit do celého organismu.

Podobně se mohou generalizovat **močové infekce** (urosepsis), **infekce v dutině břišní** (v případě porušení střevní stěny například úrazem nebo nádorem), **pneumonie** nebo **infekce ran** (včetně popálenin, pokousání zvířetem, ran kontaminovaných prostředím a podobně). Vzácně se původci sepse stávají i mikroby z **kůže.**

Možná je i sepsis vzniklá **při nitrožilní aplikaci drog.** Zvláštním případem je bakteriémie je bakteriémie **iatrogenní** (tj. zdravotnickým zásahem způsobená). Rizikovým zásahem může být **extrakce zubů** (ústní streptokoky, anaeroby), **bronchoskopie** (flóra nosohltanu vč. případných respiračních patogenů), **cévkování** (*E. coli*), apod.

V případě **zhoubných nádorů** kdy nádor nejen naruší přirozené bariéry, ale také ovlivní imunitu.

11.1.4 Některé zvláštní případy sepse

Fulminantní sepsis – sepsis s překotným průběhem, typické pro meningokoky

Nozokomiální (nemocniční) sepsis – zvláštní případ nemocniční infekce. Často jde o tzv.

katetrové sepsis, kdy infekce pochází z kolonizovaného žilního katetru. Bakterie zde tvoří biofilm a postupně se z něj uvolňují. Více v kapitole o nozokomiálních infekcích.

11.1.5 Odběr krve – hemokultury

11.1.5.1 Kdy a jak odebírat

Hemokultury by se měly odebírat pokud možno **tří**, při vzestupu tělesné teploty pacienta. Odběr musí být přísně sterilní, nesmí být kontaminován z kůže. Je-li u každého odběru krve chybou, pokud sestra nepočká na zaschnutí desinfekce, tady je to přímo zločinem. Při výběru desinfekce je potřeba dát pozor, aby nedošlo k poškození uzávěru lahvičky.

Dnes se hemokultury odebírají prakticky vždy do **lahviček pro automatickou kultivaci**, které obsahují nejen protisrážlivou tekutinu, ale i přímo kultivační médium. Laboratoř je pouze zaeviduje a umístí do automatu. Existují **lahvičky „standardní“**, **lahvičky s aktivním uhlím** (pro vysycení případných látek škodících bakteriím, například antibiotik, pokud již jimi byl pacient zaléčen) a lahvičky s **aktivním uhlím pro anaerobní kultivaci**. Doporučuje se v rámci jedné hemokultury odebrat 15–30 ml a rozdělit do dvou lahviček (zpravidla aerobní a anaerobní).

Zvláštní jsou pak nádoby pro pediatrické použití (injikuje se do nich menší množství krve, pouze 1–5 ml podle věku dítěte) a nádoby pro kultivaci na TBC.

Odběr má být optimálně proveden vždy z **nové venepunkce**. Reálně by měl být z nové venepunkce proveden **alespoň jeden ze tří odběrů**. Pokud je totiž pozitivní vzorek z cévního katetru, nemusí jít o bakteriémii, ale velmi často jde o kolonizaci povrchu toho katetru. Hemokultury je **zbytečné odebírat „pro jistotu“** tam, kde nic nenasvědčuje přítomnosti bakterií v krevním řečišti. Naopak, je-li již důvod hemokultivaci provést, stojí za to ji provést pořádně a odebrat více hemokultur správným způsobem. Nemusí to být vždy jen u podezření na sepsi. Je **velmi užitečné i zachycení přechodné bakteriémie** u orgánové infekce (viz 11.1.3.1), protože třeba u pneumonií může být lepším důkazem skutečného původce než sputum kontaminované flórou z horních dýchacích cest.

Lahvičky s odebranou krví je vhodné dopravit do laboratoře co nejdříve. Pokud to není možné, uchovávají se zpravidla při pokojové teplotě.

11.1.5.2 Jak označit průvodku

U hemokultur musí být bezpodmínečně vždy uvedeno nejen **datum**, ale i **přesný čas odběru**. To je důležité pro interpretaci výsledku. Také musí být uvedeno **místo odběru**, tj., zda jde o krev z venepunkce, žilního vstupu na periferní či centrální žíle a podobně.

11.1.5.3 Průběh hemokultivace

Lahvičky se po přijetí vloží do **hemokultivačního automatu**. Tento automat má schopnost indikovat pozitivitu, například na základě změny pH či zákalu média. Automat hlásí pozitivitu prostřednictvím připojeného počítače – objeví se červené světlo nebo červený obdélník na monitoru, zaznívá také zvukový alarm. Zaznamená se čas od počátku kultivace do detekce positivity (time to detection – TTD), který má velký význam, protože je nepřímo úměrný „nálož“ bakterií ve vzorku (čím více bylo ve vzorku bakterií, tím dříve systém hlásí pozitivitu). – Pokud ani po stanovené době (obvykle 5–7 dnů) automat nedetekuje pozitivitu, je vzorek vyhodnocen jako negativní (obvykle zeleným světlem nebo zeleným obdélníkem na monitoru, bez zvukového doprovodu). Laborant v tom případě vzorek vyjme z automatu a zlikviduje, odesílajícímu pracovišti je expedován definitivní negativní výsledek (předběžná negativita se případně hlásí už dříve, např. za 48 hodin od začátku kultivace).

11.1.5.4 Pozitivní hemokultura – další kroky

Pokud automat hlásí pozitivitu (viz předchozí bod), jsou provedeny tři důležité kroky

- ze vzorku se provede **Gramem barvený nátěr**, aby se zjistilo, zda jsou ve vzorku obsaženy G+ koky, G– tyčinky, kvasinky, případně jiný nález
- hemokultury se **vyočkují na pevné půdy**, např. KA, Endovu půdu, na KA s 10 % NaCl
- přímo z tekutiny se provede **předběžný test citlivosti na antibiotika**. Sestava antibiotik pro tento test se volí podle výsledku nátěru (buďto obsahuje sestavu pro G+ koky, nebo sestavu spíše pro gramnegativní bakterie, případně nějakou jinou, je-li třeba).

Pozitivita hemokultury a výsledek nátěru se také zpravidla (po odečtení nátěru) **telefonicky hlásí ošetřujícímu lékaři**, případně sestře na oddělení, která mu informace předá.

11.1.5.5 Interpretace nálezů

Je třeba hlídat, zda případná pozitivita svědčí o bakteriémii nebo pseudobakteriémii. Právě proto musí být hemokultury odebrány tři (nebo minimálně dvě): jen tak lze porovnat nálezy v jednotlivých hemokulturách.

Pro bakteriémii (a ne pseudobakteriémii) svědčí to, že:

- kulturační automat indikoval pozitivitu ve **všech hemokulturách po zhruba stejném čase**
- byl nalezen mikrob **nejen stejného druhu, ale i vlastností** (stejná morfologie kolonií, stejné biochemické vlastnosti kmene)
- nález **odpovídá klinickému stavu**.

Může se stát, že **čas u jedné hemokultury je o něco kratší než u druhých dvou**, a že tato hemokultura je např. z centrálního žilního katetru. V takovém případě pravděpodobně jde o bakteriémii, a zároveň můžeme předběžně určit jako zdroj infekce právě onen katetr: dřívější pozitivita totiž znamená, že v daném vzorku krve bylo více bakterií.

Někteří doporučují pro porovnání odebrat stěr z kůže. Výsledky jsou však spíše rozpačité.

Předběžný test citlivosti je nutno chápat jako orientační, protože namísto standardní suspenze o určitém počtu bakterií v jednotce objemu zde byla pro očkování napřímo použita tekutina z hemokultivační lahvičky, která může obsahovat různý počet mikrobů a která samozřejmě jako zdrojová suspenze pro antibiotické testy není určena. Proto je lepší počkat na **test definitivní** – tam, kde mikrobiolog považuje nalezeného mikroba za skutečného původce infekce krevního řečiště, testuje většinou kvantitativně (mikrodilučním testem nebo E-testem).

11.2 Infekční hepatitidy a AIDS

V těchto skriptech se zaměřujeme na infekce jednotlivých orgánových soustav. Jsou ale také infekce, které se k žádné orgánové soustavě přímo přiřadit nedají, protože postihují celý organismus. Zde vybíráme alespoň dvě nejzávažnější: infekční žloutenky (přestože primární je zánět jater – hepatitida, jde vždy o komplexní postižení celého těla) a infekce působené virem lidského imunodeficitu, tedy HIV.

11.2.1 Infekční hepatitidy

Viry infekčních žloutenek nejsou navzájem příbuzné. Viry se označují jako H_?V (? = A, B, C, D, E), žloutenky jako VH_? (virová hepatitida ?).

11.2.1.1 Význam, rozdíly a přenos

Všechny viry žloutenek vyvolávají žloutenku čili hepatitidu (zánět jater). Nemoc začíná po inkubační době (různě dlouhé, u VHA 2–7 týdnů, u VHB 2–6 měsíců) většinou nespecificky, později začíná žloutenka (nejprve na bělímě oka), bolesti, trávicí obtíže apod. Pacienti si také všimnou tmavé moče. Někdy, zejména u VHD, může být průběh fulminantní (= velmi rychlý). U některých hepatitid se objevuje různá forma chronicity (od přetrvávání bezpříznakové infekce až po trvalé potíže). Závažnou komplikací chronické hepatitidy může být také jaterní karcinom, který vzniká především u pacientů postižených hepatitidou typu B. Fekálně-orálně přenášené hepatitidy („samohláskové“ A a E) do chronicity nepřecházejí.

11.2.1.2 Nejdůležitější hepatitidy:

Typ	Nukleová kyselina	Čeď – není předmětem zkoušky	Přenos (převažující)	Možnost přechodu do chronicity
VHA	RNA	<i>Enteroviridae</i>	Fekálně-orální	Ne
VHB	DNA	<i>Hepadnaviridae</i>	Sexuální, krev	Ano
VHC	RNA	<i>Flaviviridae</i>	Krev, snad sexuální	Ano
VHD	RNA	<i>viroid</i>	jako B	Ano
VHE	RNA	<i>Caliciviridae</i>	Fekálně-orální	Asi ne

- **K přenosu hepatitid A, E:** poslední větší epidemie VHA proběhla v 70. letech. Nakaženy byly polské jahody, hnojené lidskými fekáliemi. Nyní se VHA vyskytuje mezi obyvateli s malým hygienickým povědomím. VHA i VHE si také Češi a Moravané přivážejí z ciziny.
- **K přenosu hepatitidy B (a s ní i D):** dříve typická profesionální infekce zdravotníků, nyní díky očkování mnohem méně častá, proto relativně je teď větší podíl sexuálně přenesených žloutenek. Významný je také podíl narkomanů, velké riziko představují jehly pohozené narkomany na ulicích a v parcích, jejichž prostřednictvím se mohou nakazit při hře dětí.
- **Přenos hepatitidy C** je především krví – narkomani apod. Není jasné, jak se přenášíela v době, kdy žádní narkomani nebyli. Snad je možný i pohlavní přenos, ale není to jasné.

11.2.1.2 Antigenní struktura viru hepatitidy B

U studentů bakalářského studia zpravidla nevyžadujeme povědomost o jednotlivých mikrobiálních antigenech. U hepatitidy B je však základní povědomí o této věci důležité pro diagnostiku, se kterou znalost jednotlivých antigenů bezprostředně souvisí.

Virus hepatitidy B (kompletní virová částice) je 42 nm velké tělíčko (tzv. Daneho tělíčko), které se skládá z obalu (kromě hostitelských lipidů virový antigen, **tzv. "australský antigen" – HBsAg**,

písmenko "s" znamená "surface" = povrchový), kapsidy a jádra. Kapsida obsahuje **další dva důležité antigeny: HBcAg a HBeAg.**

HBsAg se vyskytuje v krvi i jako prázdné obaly (v tomto případě měří obal jen 22 nm) anebo jako útočiště vnitřních struktur HDV (v tom případě měří 35 nm). HDV je zvláštní, nekompletní virus (používá se pojem **viroid**), který může existovat pouze v prázdných obalech HBV – HBsAg. Proto nákaza HDV vzniká pouze jako současná infekce (koinfekce) nebo následná infekce (superinfekce) po žloutence B. Bez žloutenky B nemůže žloutenka D nastat.

11.2.1.3 Diagnostika hepatitid

V diagnostice hepatitid se používají zejména různé metody průkazu antigenu a protilátek, v posledních desetiletích doplněné o průkaz nukleové kyseliny. Je nutno vždy kombinovat mikrobiologické metody s biochemickými a s klinickým hodnocením pacienta.

- **HAV:** Klinický stav pacienta, jaterní testy. Přímá i nepřímá ELISA, RIA.
- **HBV:** Stav pacienta, jaterní testy. Antigeny HBsAg, HBeAg; protilátky anti-HBs, -HBe, -HBc; PCR. Antigen HBcAg se v krvi nevyskytuje. Protilátky se v krvi zásadně objeví až po vymizení antigenu. HBeAg vymizí dřív (v té době pacient přestává být infekční, nastává útlum), HBsAg později (vymizení znamená ukončení infekce). Protilátky anti-HBc jsou velmi cenné v době tzv. "diagnostického okna", kdy ani pomocí HBsAg, ani pomocí jaterních testů nelze diagnostiku spolehlivě provést. Kombinací několika vyšetření antigenů a protilátek ("markery hepatitid") dohromady s PCR, biochemickými testy (AST, ALT) a klinickým stavem pacienta se dá odhadnout, v jakém stádiu se onemocnění nachází.
- **HCV:** vedle kliniky hlavně nepřímá ELISA a PCR.
- **HDV:** diagnóza VHB; nepřímá ELISA apod.
- **HEV:** nepřímá ELISA (u nás se zatím ne všude provádí)

11.2.1.4 Léčba, profylaxe, prevence

V léčbě se používají hepatoprotektiva, tedy látky chránící játra. Dříve se používalo také podání antiséra (léčebná pasivní imunizace), ale upouští se od ní. VHB se kromě toho léčí interferonem. V prevenci se používá očkování proti VHA (inaktivovaná) a VHB (používá se často rekombinantní očkovací látka, tj. geneticky připravená vakcína). V současné době je v Česku zařazeno očkování proti VHB do pravidelného očkovacího kalendáře. Očkování proti VHA je doporučováno zejména při výjezdech do zahraničí (včetně Středomoří). Existuje i kombinovaná očkovací látka proti hepatitidám A a B.

11.2.2 Infekce působené virem HIV

Virus HIV je RNA virus, 100–120 nm velký. Virus HIV je velmi málo odolný. Může být přenesen pouze krví, pohlavně a z matky na dítě. Riziko přenosu klesá v pořadí anální styk – vaginální styk – orální styk, což ale neznamená, že by i ten posledně jmenovaný nebyl rizikový, a to zejména pro příjemce spermatu či vaginálních sekretů. U análního styku riziko zvyšuje množství drobných poranění na sliznici konečníku (konečník je méně pružný).

11.2.2.1 Význam

AIDS (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome) je vrcholným stádiem infekce HIV. Infekce však začíná nespecifickými "chřipkovými" příznaky. Pak začne období latence, trvající měsíce až mnoho let. Po této době se začínou objevovat jednotlivá specifická stádia:

- **PGL** (perzistentní generalizovaná lymfadenopatie – zvětšené uzliny, únava, pocení, teploty)
- **ARC** (AIDS-Related Complex – příznaky podobné AIDS, ale méně vyjádřené)
- **Vlastní AIDS.**

Choroba postihuje jeden druh lymfocytů (tzv. CD4) a projevuje se především zvýšeným výskytem infekcí, a to i takových, které se u HIV-negativních téměř nevyskytují (infekce parazitem *Pneumocystis carinii*, atypickými mykobakteriemi apod.); mimo to se objevují také nádory, zejména Kaposiho sarkom (viz HHV 8). Ten vychází z endotelu kapilár a je charakterizován hnědočervenými uzly na kůži (zejména bérču) a sliznicích.

11.2.2.2 Diagnostika

Provádí se serologie – ELISA; prokazují jednak určité antigeny, jednak specifické protilátky proti určitým antigenům. U pozitivních se provádí (v národní referenční laboratoři) ověření tzv. Western blotem (imunoelektroforéza). V poslední době se prosazuje přímý průkaz pomocí PCR.

11.2.2.3 Léčba a prevence

I když AIDS nelze vyléčit, lze ho léčit a udržovat tak HIV pozitivní osobu dlouhodobě ve stavu bez příznaků. Vedle symptomatické léčby a terapie oportunních infekcí se dnes používá řada antivirotik, která nemá příliš velký smysl konkrétně uvádět, protože se neustále mění a vyvíjejí. Na vývoji léčby AIDS se podílel i český vědec dr. Antonín Holý (1936–2012). Mimo to se pracuje i na vakcínách, ovšem výsledky jsou sporné. Proto stále platí důraz na prevenci: dodržování bezpečnosti práce ve zdravotnictví, prevence užívání nitrožilních drog, tzv. "bezpečnější sex" apod. Při vši osvětě je nutno brát v úvahu, že i HIV pozitivní člověk zůstává člověkem a neměl by stát mimo společnost.

11.3 Původci a diagnostika hnisavých infekcí CNS

11.3.1 Význam infekcí CNS obecně (patří i k tématu 11.4)

Jsou sice poměrně vzácné, ale mohou mít závažný průběh. Ročně jsou u nás na 100 000 obyvatel zaznamenány v průběhu dva případy bakteriální meningitidy a deset případů meningitidy virové. Smrtnost bakteriální meningitidy neléčené je vyšší než 70 %, léčené asi 10 %.

11.3.2 Jak se infekce dostanou do CNS (obecně, opět i k tématu 11.4)

- **krví** (meningokoky)
- **přímým prostupem tkáněmi** (pneumokoky nebo hemofily ze středního ucha)
- **podél nervů** (virus prostého oparu, virus vztekliny)
- **přímo po poranění** (pneumokoky, stafylokoky, nokardie, aspergily)

11.3.3 Rozdělení infekcí CNS (obecně, opět patří i k tématu 11.4)

- **Akutní meningitidy** (záněty mozkových plen) **bakteriální**
- **Akutní meningitidy** (záněty mozkových plen) **virové**
- **Chronické meningitidy** – méně časté, např. tuberkulóza
- **Encefalitidy** (záněty mozkové tkáně jako takové) - zpravidla virové
- **Akutní mozkové abscesy** (velmi vzácné, ale závažné)
- **Chronické mozkové abscesy**

11.3.4 Odlišení purulentní (hnisavé, bakteriální) meningitidy od virové

Při odlišení pomáhá:

- **anamnéza** (u klíšťové encefalitidy například kontakt s klíštětem)
- **klinický nález** (hnisavé meningitidy mívají rychlý průběh, v některých případech vidíme typické příznaky – například vyrážka u meningokoků)
- vyšetření likvoru **cytologické** (vzhled a počet buníček)
- vyšetření likvoru **biochemické** (bílkoviny a glukosa)
- a samozřejmě vyšetření **mikrobiologické** (vizte dále)

Typické nálezy v likvoru uvádí tabulka (znalost konkrétních hodnot se u zkoušky nevyžaduje)

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

11.3.5 Typičtí původci purulentních meningitid

11.3.5.1 Akutní meningitidy (záněty mozkových blan/plen)

Přehled nejčastějších původců v závislosti na věku uvádí tato tabulka:

věk	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Haemophilus influenzae b</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	jiné	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
0 až 1 m.	50					10
1 až 4 r.		70	15	33	10	
5 až 29			45	25	20	
30 až 59			10	40	33	
Nad 60				25	50	15

Poznámka: Čísla pocházejí z doby před zahájením plošného očkování dětí proti hemofilům.

V současné době již u věkové skupiny 1 až 4 roky převažuje jako původce *Neisseria meningitidis*. U *Haemophilus influenzae* jde o specifický serotyp – jinak je tato bakterie běžně přítomna v krku i u zdravých osob. U *Neisseria meningitidis* („meningokok“) jde zase o virulentní (tzv. klonální) kmeny, zároveň musí být vnímavý i pacient – např. po nadměrné fyzické zátěži, poškození sliznicí (kouření!) a podobně.

11.3.5.2 Chronické meningitidy

Chronické meningitidy jsou mnohem vzácnější než akutní. Může je způsobovat *Mycobacterium tuberculosis* (jde většinou o tzv. meningitis basilaris, která postihuje lební bazi kolem tepny arteria basilaris) a některé houby, hlavně aspergily a *Cryptococcus neoformans*.

11.3.5.3 Mozkové abscesy

Na rozdíl od předchozích jsou to **opouzdřené** hnisavé procesy v mozku. U akutních se uplatňuje smíšená anaerobní a aerobní flóra – stafylokoky (zlaté i koagulázanegativní, *Streptococcus pyogenes*). U chronických pak *Mycobacterium tuberculosis*, nokardie, houby a někteří paraziti. Například může být absces způsoben tasemnicovým boubelem.

11.3.6 Diagnostika bakteriálních infekcí CNS

11.3.6.1 Akutní meningitidy (záněty mozkových blan/plen)

O „předmikrobiologické fázi“ byla řeč výše. Mikrobiologicky se vyšetřuje zpravidla **mozkomíšní mok (likvor)**, i když lze zaslat pro srovnání i krev na hemokulturu, popř. výtěr z krku.

Mozkomíšní mok se ihned po přijetí mikrobiologickou laboratoří **mikroskopuje**, a u vážných podezření na infekci CNS se provádí **přímý průkaz antigenu** soupravou obsahující protilátky proti všem hlavním původcům meningitid. Některé laboratoře mají také možnost provést **multiplex PCR**. Ta má tu výhodu, že vedle původců purulentních meningitid se zachytí i někteří viroví původci. To může mít význam v případě, že příznaky nejsou jednoznačné a může jít o oba typy infekce. Výsledky se hlásí na oddělení, aby bylo možno neprodleně zahájit léčbu.

Následuje **kultivační** diagnostika – důležité je nezapomenout na obohacené půdy (čokoládový agar). Veškeré nalezené kmeny je potřeba důkladně identifikovat, u meningokoků až na úroveň seroskupiny. To má význam v případě potřeby očkování kontaktů nakažené osoby hlavně proto, že proti skupině B se používá jiná očkovací látka než proti ostatním.

Při **interpretaci** je nutno vzít v úvahu, že i při vyšetření tak závažného vzorku, jakým likvor beze sporu je, nelze vyloučit kontaminaci, naopak je poměrně běžná. Takže třeba nález koaguláza negativního stafylokokka, navíc v malém množství, je třeba brát s rezervou, zejména pokud byl odběr likvoru proveden jen pro jistotu a pacient je mezitím již klinicky zcela v pořádku.

Kromě likvoru se vyšetřují i **další materiály, zejména hemokultury**. I kdyby nešlo o současnou meningitidu se sepsí (což je ale velmi časté), může být původce v krvi přítomen v rámci přechodné bakteriémie (viz kapitola 11.1).

Naopak **vyšetření výtěru z krku**, například i u kontaktů, **má sporný význam**. Pokud někdo onemocní meningokokovou meningitidou a hledají se meningokoky u jeho přátel, často se

najdou. Při bližším zkoumání, například v rámci výzkumů, se však ukazuje, že většina nalezených kmenů s infekcí vůbec nesouvisí (mají například jinou antigenní strukturu).

11.3.6.2 Chronické meningitidy

Vyšetření u chronické meningitidy je mnohem komplikovanější. Zpravidla se i tady začne běžnou bakteriologickou kultivací, a až při její negativitě se začne pátrat po původcích, které touto cestou nelze nalézt, tedy po mykobakteriích a houbách.

11.3.6.3 Mozkové abscesy

Nález v mozkomíšním moku může být negativní. Zpravidla je pro kvalitní diagnostiku nutný vzorek přímo zevnitř abscesu, který je získán při neurochirurgické operaci. Je tady ale třeba brát v úvahu, že sama operace je pro pacienta zásadním léčebným zásahem. Diagnostika a následná antibiotická léčba spíše předchází vytvoření nového abscesu.

11.3.7 Léčba a prevence bakteriálních infekcí CNS

11.3.7.1 Léčba purulentní meningitidy

V první řadě je vždy třeba zajistit **základní funkce** pacienta, zejména u fulminantně probíhajících stavů (meningokokové meningitidy).

Teprve pak přicházejí na řadu **antibiotika**, nejlépe podle předpokládané citlivosti a zároveň ovšem tak, aby byl zajištěn dobrý průnik do mozkomíšního moku. Používá se ceftriaxon, ampicilin, a stále i chloramfenikol

11.3.7.2 Léčba ostatních bakteriálních infekcí CNS

U chronických meningitid se pokud možno volí **cílená** léčba podle nalezeného původce. U abscesů je základní chirurgický zásah.

11.3.7.3 Prevence a profylaxe

Celá populace dětí se dnes preventivně očkuje proti **hemofilové** infekci.

U **meningokoků** se očkují pouze rizikové skupiny, případně kontakty pacientů s invazivní infekcí. Očkování proti **pneumokokové** infekci se doporučuje zejména u malých dětí a u oslabených osob. Očkovací látky vhodné pro dospělé nejsou vhodné pro děti, což je nutno zohlednit.

Očkování proti **tuberkulóze** stále patří mezi pravidelná očkování, přestože se už neočkuje plošně.

11.4 Etiologie a dg. virových infekcí CNS a boreliózy

11.4.1 Virové infekce CNS

11.4.1.1 Původci

Nejčastější původci aseptických meningitid:

- virus klíšťové encefalitidy
- virus Ťahyňa a další tzv. arboviry (= ARthropod BOrne, přenášené členovci)
- enteroviry: virus dětské obrny, tzv. coxsackieviry, echoviry a další
- virus spalniček
- virus příušnic (většinou bezpříznaková infekce)
- herpesviry (virus prostého a pásového oparu, cytomegalovirus)
- virus HIV
- virus vztekliny
- prionová agens ("nemoc šílených krav")
- Vzácně způsobují podobné příznaky i **některé bakterie**: leptospiry, borrelie (viz dále), *Mycobacterium tuberculosis*

Nejčastější původci encefalitid

- virus klíšťové encefalitidy
- virus prostého oparu
- enteroviry
- virus příušnic

11.4.1.2 Diagnostika

K laboratornímu průkazu etiologie aseptické meningitidy je třeba kombinovat virologický průkaz přímý i nepřímý.

Přímý průkaz: Mozkomíšni mok se vyšetřuje klasicky kultivací na tkáňových kulturách a na sajících myšatech; v případě viru příušnic lze užít i kuřecí embrya. U některých virů se používá molekulárně biologická diagnostika metodou PCR.

Nepřímý průkaz: Odebere se první vzorek (hned) a druhý (za dva až tři týdny). Sledují se titry protilátek proti neurovirům a jejich změny. Je ale potřeba počítat i se zkříženými reakcemi. Zpravidla není nutno na průvodku vypisovat všechny možné neuroviry – laboratoř zpravidla rozumí požadavku „serologie neurovirů“ a provede vyšetření protilátek proti nejběžnějším virovým, ale případně i bakteriálním agens. Je to ale nutno s laboratoří předem domluvit.

11.4.1.3 Léčba a prevence

Léčba je většinou jen symptomatická, tj. léčí se příznaky. Zato je u některých virových neuroinfekcí možná specifická prevence. Zejména je to očkování proti klíšťové encefalitidě. Proti klíšťové encefalitidě se očkuje dvěma dávkami, většinou v zimě, kdy není sezóna klíšťat. Příští zimu se pak přidá třetí, tzv. boosterová dávka. Takové očkování pak vydrží nejméně několik let, i když někteří ho doporučují po třech až pěti letech jednou dávkou obnovit.

11.4.2 Borreliové neuroinfekce

Borrelia burgdorferi sensu lato je bakterie spirálovitého tvaru (spirocheta). Pokud způsobuje infekce CNS, je charakter infekcí blízký spíše virovým infekcím než bakteriálním – není přítomen hnis, mozkomíšni mok bývá čirý, infekce nemá charakter purulentní meningitidy ani mozkového abscesu; proto také borreliové neuroinfekce tvoří společnou otázku s virovými.

11.4.2.1 Význam a rozdělení

Rod *Borrelia* nezahrnuje jen původce lymeské nemoci – klíšťové boreliózy: *Borrelia recurrentis* a *Borrelia duttoni* způsobují návratnou horečku.

Nám jde o druh *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Tento druh „v širším slova smyslu“ (to je vyjádřeno tím „sensu lato“) vlastně zahrnuje několik klíšťatý přenášených druhů, způsobující lymeskou nemoc. Nejdůležitější jsou *Borrelia burgdorferi* sensu stricto (= v užším slova smyslu), *B. garinii* a *B. afzelii*. U nás se vyskytuje hlavně druhá a třetí z nich; jejich příznaky bývají nervové. V USA se vyskytuje spíše první z nich a příznaky bývají častěji kloubní.

Nemoc má tři stádia, od nespecifických ke specifickým. Klasickým příznakem jsou stěhovavé červené skvrny (**erythema migrans**). Příznaky neuroboreliózy jsou podobné příznakům virových onemocnění CNS. V zásadě mohou být různé, podle toho, která část (nebo části) CNS je zasažena (jsou zasaženy).

Kromě infekce může být přítomen také tzv. **postinfekční syndrom** zahrnující různé (například kloubní a neurologické) příznaky, vznikající na bázi přítomnosti imunokomplexů, nikoli přímo infekce.

11.4.2.2 Diagnostika

Z **přímých metod** se provádí PCR. Mikroskopie a kultivace jsou natolik obtížné, že se v praxi zpravidla neprovádějí.

Základem diagnostiky je však **nepřímý průkaz – serologie**. Ten zahrnuje vedle **nepřímé imunofluorescence** především různé varianty metody **ELISA** a **Western blottingu**.

U boreliózy také nelze tak docela spoléhat na IgG a IgM protilátky – sice se zjišťují, nicméně často nález neodpovídá (IgM přítomny u staré infekce, chybějí u akutní apod.)

11.4.2.3 Léčba

Zde je rozdíl oproti virovým neuroinfekcím: dají se používat antibiotika, nejčastěji penicilin, amoxicilin, ceftriaxon či tetracyklinová antibiotika.

Léčba je ovšem plně účinná pouze v případě, že je započata včas a že nedošlo k nějakému ireverzibilnímu poškození nervové soustavy.

Antibiotická léčba nemůže být účinná v případě postinfekčního syndromu.



Píseň – Hemoškovadlo

1. Byla jedna z kalných zimních neděl
v houfu mračen den se ve tmě smrákal
Primář právě do bujónu hleděl
je to čiré, nebo je tam zákal?
Tuhle službu, tu mi byl čert dlužen -
- do bujónu hledět na šestý den
Lepší hledat útočiště u žen
nežli zkoumat krev co je tu týden

R. A přitom jej náhle napadlo:
Zakoupíme hemoškovadlo
Nejsme blbci, máme filipa
Koupíme si stroj, co zapípá

2. Do přístroje hemoška se strčí
Ostatní už automat si hlídá
Kultivuje, spokojeně vrčí
Technika tu lidskou práci střídá
Když se zvuky začnou linout divné
Je to znakem, že tam něco roste
Automat nám vzorek hned vyplivne
Milý Watsoně, je to tolik prosté!

R. Dobře, že primáře napadlo
Zakoupiti hemoškovadlo
Důležité je mít filipa
Koupit si ten stroj, co zapípá.