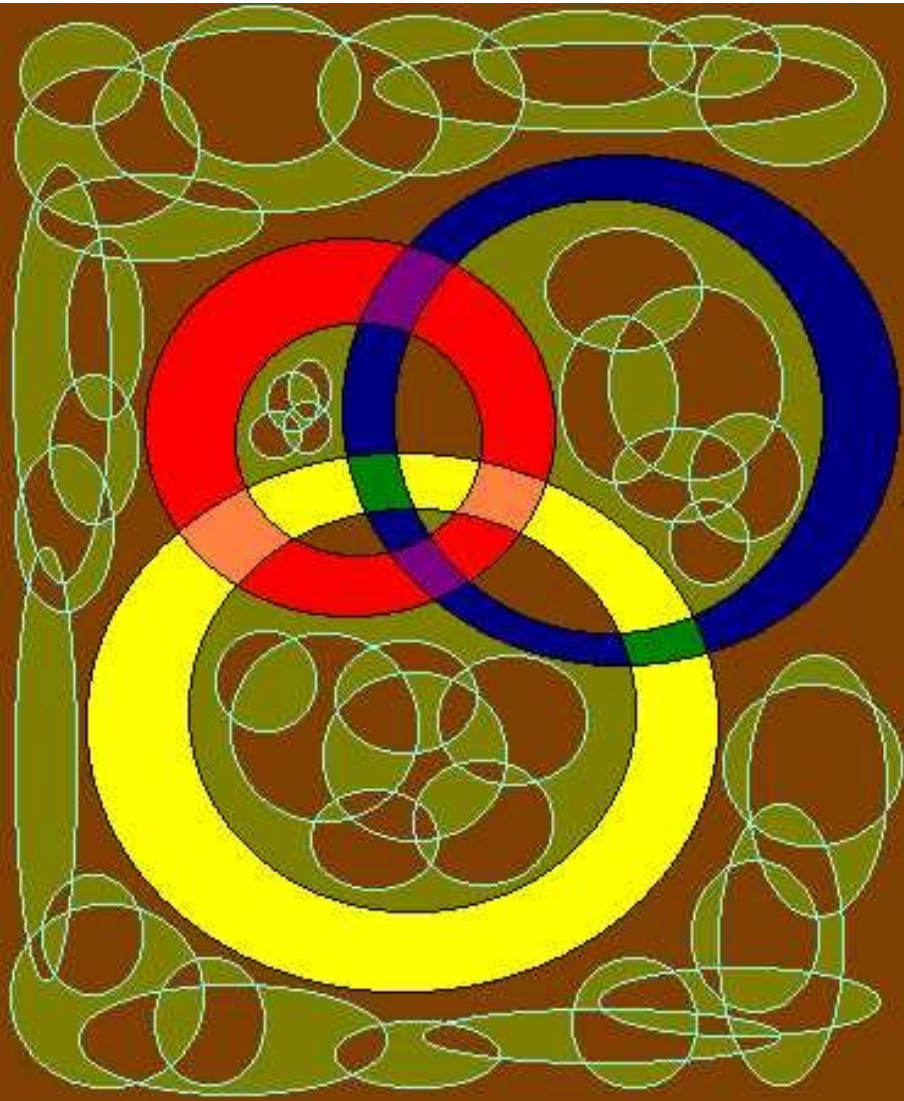


Mikrobiologický pohled na infekce trávicího systému



Mikrobiologie a
imunologie

BSKM021p + c +
BZMI021p + c

Téma 7

Ondřej Zahradníček

**S využitím částí
prezentace doc.
Woznicové**

Obsah této prezentace

Úvod, normální situace

Infekce dutiny ústní

Mikroby v jícnu, žaludku a dvanáctníku

Střevní infekce

Infekce střeva: odběry a vyšetřování

Úvod,
normální
situace

Význam infekcí trávicích cest

- Trávicí trakt obsahuje **významné množství mikrobů i za fyziologických okolností**. Tyto mikroby mají velký význam – viz dále
- Co se týče infekcí, mnohé jsou přenášeny **kontaminovanými potravinami a vodou**
- Nepříjemné, **ekonomické ztráty** nejen při infekci, ale i při kontaktu s infekcí
- Pro jejich předcházení je zásadní **hygiena** v **potravinářských výrobnách** a provozovnách a ochrana **vodních zdrojů**
- Důležitá je také **osobní hygiena** včetně hygieny dutiny ústní
- V léčbě **jen výjimečné použití antibiotik**, hlavně kvůli nežádoucímu **biologickému účinku na střevní mikrobiom**

Normální osídlení trávicích cest

- **Rty** znamenají přechod kožní a ústní flóry, tj. nacházíme směs zástupců obou typů mikroflóry
- **Ústní dutina** bude rozebrána v dalším textu.
- **Hltan** byl probrán v rámci dýchacích cest
- **Jícen a žaludek** jsou za normálních okolností bez většího množství mikrobů (u jícnu jde o rychlý průchod potravy, u žaludku hlavně o nízké pH, které mikrobům dlouhodobé usazení v žaludku neumožňuje)
- **V tenkém a zejména tlustém střevě** nacházíme velké množství mikrobů – střevní mikrobiom, který představuje nejpočetnější společenství mikrobů v lidském těle vůbec
- **Řitní kanál** je opět místem přechodu střeva a kůže s výskytem jak střevních, tak kožních mikrobů

Normální situace v ústní dutině

- Mikrobiom dutiny ústní zahrnuje podle některých odhadů asi 700 druhů bakterií. Tyto bakterie zde žijí ve formě **biofilmu**. Jde o vícedruhový strukturovaný biofilm, ve kterém např. anaeroby jsou přítomny ve větší hloubce než aerobní bakterie
- Při kultivaci nacházíme **tytéž bakterie jako v hltanu, ale v jiných poměrech**. Více je tzv. ústních streptokoků, méně neisserií. **Mnoho bakterií ale nevykultivujeme** (anaeroby, spirochety). Další se vyskytují jen u někoho (hemofily, malá množství pneumokoků a podobně)
- Kromě bakterií mají význam i buňky hostitele. To celé vytváří **složitý ekosystém**, složený z různých druhů bakterií, usazených materiálů, lidských buněk a dalších složek. Význam má mj. i tvorba slin.

Biofilm dutiny ústní I

- Biofilm dutiny ústní je jeden z nejdéle známých a studovaných biofilmů – synonymum je **zubní plak**. Je to přilnavá vrstva. Obsahuje **živé i mrtvé bakterie, jejich produkty a složky hostitele (ze slin)**
- Nedá se opláchnout, **odstranit ho lze pouze mechanicky** (experimenty prokázaly, že i snaha odstranit ho proudem vody většinou nemají dlouhodobý účinek)
- Nejčastěji zastoupeným rodem je ***Actinomyces sp.***
- Podle lokalizace se dělí na dva podtypy:
 - **Supragingivální plak** (přímo na zubu – významně vyšší množství některých aktinomycet, neisserií, streptokoků)
 - **Subgingivální plak** (v tzv. dásňovém žlábků – významně vyšší množství prevotel, *Tannerella forsythia* a *P. gingivalis*)

Biofilm dutiny ústní II

- I když bakterie přítomné v biofilmu nejsou patogeny zvenčí (jsou to bakterie, které jsou v ústech přítomny normálně, jako součást mikrobiomu), **mohou škodit**
- K problémům dojde typicky tehdy, když se např. jedna složka přemnoží na úkor jiné – viz dále (zubní kaz, gingivitida, parodontitida)
- Předpokládá se nejen vznik zubního kazu, ale i **vliv na některé nemoci mimo dutinu ústní**
- Biofilm také může zvápenatět – vzniká **zubní kámen**

Průkaz zubního plaku v pokusu

Pokus: Dobrovolník má připravenou tabletku s barvivem barvícím zubní plak. Výsledek: Často i u lidí s takzvaně „vyčištěnými zuby“ lze prokázat přítomnost zubního plaku!



Orální biofilm je prospěšný, dokud není příliš intenzivní.

Plak je tím intenzivnější, čím více sacharidů konzumujeme, a čím delší je prodleva mezi čištěním zubů



Mikroskopie orálního biofilmu

- **V preparátech barvených Gramem** lze pozorovat shluky bakterií (G+ i G-) a případně buňky makroorganismu (epitelie apod.)
- **Jiná barvení, např. barvení alciánovou modří** (na obrázku) umožňují i znázornění polysacharidového materiálu, tj. nebuněčné části biofilmu, buňky jsou zde znázorněny negativním barvením



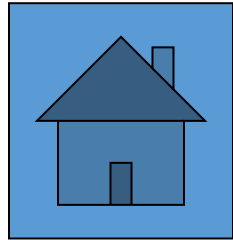
Plak na zubních náhradách

- **Odlišné a kolísavé složení** oproti plaku na zubech
- V oblastech dotýkajících se sliznice převládají **streptokoky**, častým nálezem jsou **kvasinky** rodu *Candida*.
- Z **anaerobů** a mikrobů s velmi nízkou potřebou kyslíku jsou to grampozitivní tyčinky a vlákna včetně *Actinomyces israelii* a veillonely (to jsou gramnegativní anaerobní koky)
- Časté jsou i **stafylokoky**, hlavně *Staphylococcus aureus*

Střevní mikrobiom a střevní infekce

- **V tenkém a zejména tlustém střevě** nacházíme až 1 kg anaerobů, dále enterobakterie, enterokoky, kvasinky, někdy i nepatogenní améby. Celkem se uvádí, že je ve střevě přítomno 300–1000 různých druhů mikrobů, ale 99 % z nich patří k 30–40 druhům.
- **Složení střevního mikrobiomu** (mikroflóry) významně ovlivňuje infekce ve střevě.
- Existuje tzv. **kolonizační rezistence** – střevní sliznice, kolonizovaná normální mikroflórou, je méně náchylná k infekci patogeny (salmonelami, kampylobaktery...)
- S tím souvisí riziko tzv. **biologických účinků antibiotik** – kolonizace se snižuje a hrozí přemnožení nežádoucích složek, které jsou rezistentní

Význam střevního mikrobiomu pro neinfekční (a mimostřevní) choroby



- Zdá se, že lidé, kteří **trpí některými chronickými, případně autoimunitními chorobami**, mají odlišné složení mikrobiomu než ostatní.
- Nejde přitom jen o střevní choroby (**Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, syndrom dráždivého tračníku**), ale i choroby mimostřevní, případně celkové (cukrovka, alergie, sklon k obezitě, některé choroby jater).
- Někteří badatelé tvrdí, že střevní mikrobiom ovlivňuje i **některé typy rakoviny**, a také **některé psychiatrické choroby**. To ale nelze považovat za spolehlivě prokázané.
- *Tato problematika zaznamenává velký rozvoj, aktuálně například vznikla Česká mikrobiomová společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně.*

Infekce dutiny
ústní

Infekce v dutině ústní

- V dutině ústní nacházíme **jen zřídka klasické exogenní (zvenčí pocházející) infekce.**
- Mnohem častěji nacházíme **patologické procesy, za které jsou zodpovědné vlastní bakterie** – změnil se ale poměr jednotlivých složek (tzv. **ekologická plaková hypotéza**), případně i celkový objem biofilmu (často při špatné hygieně ústní dutiny a konzumaci substrátů bohatých na sacharidy)
- Přemnožený **biofilm na zubu** (zubní plak) může být **zdrojem zubního kazu**
- Přemnožený **biofilm v dásňovém žlábků** (viz dále) může být zdrojem **onemocnění závěsného aparátu zubu (parodontu)**

Zubní kaz

- **Zubní kaz (caries)** – nejčastější civilizační onemocnění, spojené se zvýšeným příjmem jednoduchých cukrů (glukóza, sacharóza), které v minulosti nebyly tak dostupné v potravě
- Definice – **ohraničená destrukce tkání zubu**
- Z mikrobiologického hlediska – **chronická infekce vyvolaná normální ústní mikroflórou** pocházející ze supragingiválního zubního plaku
- Poškození je výsledkem **demineralizace tvrdých tkání zubu (zejména lokální odvápnění skloviny)** kyselinami produkovanými mikroorganismy zubního plaku při metabolismu sacharidů z potravy

Úloha mikrobů v zubním kazu

- **Prakticky všechny mikroby zubního plaku** mají kvůli svým biochemickým vlastnostem **kariogenní** (= zubní kaz vyvolávající) **účinek**, který ale není u všech stejně výrazný
- **Streptokoky skupiny mutans, laktobacily (bakterie mléčného kvašení) a aktinomycety** jsou při vzniku a vývoji kazu nejdůležitější
- I kombinace jiných mikrobů ale může zahájit proces vzniku zubního kazu.
- Mikroby fungují hlavně štěpením cukrů (například mléčného cukru laktózy) na kyseliny (například kyselinu mléčnou)

Ochranné faktory

- **Mléčné výrobky, mléčné bílkoviny** – nárazníková (pufrovací) schopnost, zvýšení pH i díky dekarboxylaci aminokyselin z rozštěpeného kaseinu
- **Mléčný kasein** – adsorpce na povrch zubů, kaseinová vrstvička horší pro adhezi streptokoků skupiny mutans
- **Fosfát vápenatý** z kaseinu zesiluje remineralizaci skloviny
- **Fluoridy** – kromě mineralizace zubu potlačují glykolýzu a poškozují cytoplasmatickou membránu mikrobů a inaktivují jejich enzymy
- **Xylitol** – inhibuje růst mikrobů

Ošetření a prevence zubního kazu

- **Standardní postup ošetření zubního kazu**

představuje zpravidla zásah v ordinaci zubního lékaře a zahrnuje

- odstranění zničených tkání
- preparace dutiny
- její zaplnění vhodným výplňovým materiálem

- **Preventivní opatření je ovšem lepší**

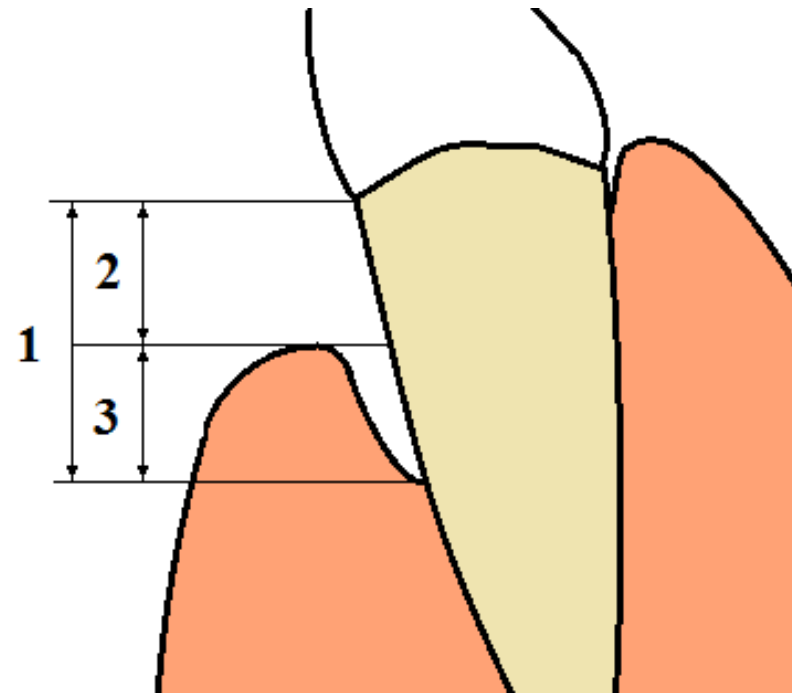
- úprava stravovacích zvyklostí
- aplikace fluoridů
- péče o hygienu dutiny ústní

Dásňový žlábek – sulcus gingivalis a záněty s ním spojené

- Sulcus gingivalis je **úzká štěrbinka mezi zubem a dásní** *(tedy ta, ve které někdy uvízne vlákno z masa – není to tedy štěrbina mezi rty a zuby, jak si občas myslí studenti!)*
- **Gingivitida** je chronický zánět dásně v okolí žlábků. Z ní se vyvíjí **parodontitida** – zánět závěsného aparátu zubu. Tyto choroby postihují **až 80 % dospělých. Kolonizující bakterie** mají klíčovou roli při jejich vzniku a vývoji
- Zánět přitahuje **anaerobní proteolytické bakterie**, do místa zánětu přicházejí **leukocyty**
- Zánět **naruší funkci spojovacího epitelu**, plak proniká hlouběji podél zubu do dásně
- Příznaky **tím výraznější, čím je plak starší a silnější**

Dásňový žlábek – sulcus gingivalis

- Vpravo **zdravý dásňový žlábek** s normální dásní
- Vlevo je dásňový žlábek přeměněný v takzvaný **parodontální chobot**, který bývá krvácivý a s hnisavým obsahem. Vznikne zánět dásní, **narušení spojení mezi zubem a dásní**
- Zuby se začínají **viklat a posouvat**



Vztah bakteriálních společenství k parodontitidě

A. naeslundii 2
(*A. viscosus*)

V. parvula
A. odontolyticus

S. mutans
S. oralis
S. sanguis

Streptococcus sp.
S. gordonii
S. intermedius

E. corrodens
C. gingivalis
C. sputigena
C. ochracea
A. actinomyc.

A. actino. b

C. gracilis

C. rectus

P. intermedia
P. nigrescens
P. micros
F. nuc. nucleatum
F. nuc. vincentii
F. nuc. polymorphum
F. periodontium

S. constellatus

E. nodatum

C. showae

S. noxia

Důležitý je hlavně tzv. červený komplex.

P. gingivalis
T. forsythia
T. denticola

Prevence

- Soustavné **odstraňování zubního plaku pravidelným a správným čištěním zubů** (zahrnující i pronikání štětin kartáčku do dásňového žlábků)
- Dokonalé **odstranění zubního kamene**
- Vhodný je tedy občasný zásah **dentální hygienistky**, která odstraní plak i z míst, kam se samotný pacient kartáčkem nedostane
- **Úprava vnějších faktorů** (například vadné protetické náhrady, převislé výplně atd.)

Exogenní (vnější) infekce ústní dutiny

• **Viry:**

- lokální (např. herpesviry)
- projevy systémových virových infekcí (např. Koplikovy skvrny u spalniček)

• **Bakterie:**

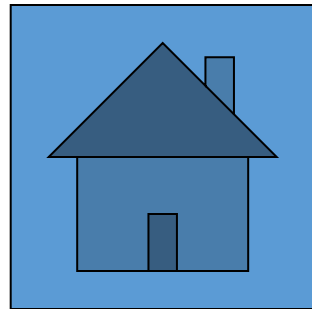
Bakteriální exogenní infekce jsou v ústní dutině vzácné. Někdy se v ústní dutině projevují celkové infekce (např. malinový jazyk u angíny)

• **Houby:**

Ústní mykóza, zvaná soor, je především záležitostí osob s narušenou imunitou (vrozené imunodeficity, HIV pozitivita)

Vyšetřování a léčba infekcí dutiny ústní

- **Vyšetřování je zpravidla zbytečné, pokud nejde o chronickou záležitost**
- Infekce v dutině ústní představují **narušený ekosystém**. Je tedy především nutno pátrat po příčině (deficit imunity, jiné oslabení)
- Pokud se **léčí**, zpravidla je vhodná lokální léčba: mechanické odstranění plaku, genciánová violeť (proti sooru), různé protibakteriální ústní vody a podobně
- **Prevence:** správná hygiena ústní dutiny



Mikroby
v jícnu,
žaludku a
dvanáctníku

Jícnové infekce

- Infekce **jícnu** jsou vzácné, prvotní příčinou je zpravidla narušení sliznice při zvracení, brániční kýla a podobně. V takových případech může být původcem *Helicobacter pylori* – viz dále u infekcí žaludku.
- Občas se také vyskytuje **kvasinková infekce jícnu**.

Helicobacter pylori: Nikoli původce, ale jen spolupachatel

- **Peptické (tedy žaludeční + dvanáctníkové) vředy** jsou onemocněním, které vzniká souhrou více příčin. Takovým onemocněním říkáme obvykle **multifaktoriální**.
- Významný, ale stále ne přesně určený, je podíl bakterie *Helicobacter pylori* na vředové onemocnění. Jisté je, že existují i zdraví lidé s helikobakterem, takže se zdá, že kromě přítomnosti helikobaktera musí být splněny i nějaké další podmínky (zřejmě hlavně genetická predispozice k tomuto onemocnění)

Proto také léčba vředového onemocnění je směs intervence proti infekci a proti dalším vlivům

Jak bakterie přežívá v extrémně nepříznivém prostředí žaludku?

- **Upravuje si své mikroprostředí** – alkalizuje si ho, štěpě močovinu
- **Močovina** se rozštěpí na kyselý **oxid uhličitý**, který vyprchá, a zásaditý **čpavek**, který zůstane a alkalizuje prostředí
- **Štěpení močoviny** probíhá podle reakce:



Vyšetření u vředové choroby

- **Žaludeční biopsie**

- **histologické vyšetření**

- **mikrobiologické vyšetření:**

- přímý průkaz ureázové aktivity ve vzorku
 - mikroskopický průkaz (Gramovo barvení vzorku)
 - kultivační průkaz na speciální půdě (trvá cca týden)

- **Urea breath test** (močovinový dechový test) – zvláštní test, pro svou neinvazivnost používaný hlavně u dětí

- Možnost průkazu antigenu helikobaktera ve stolici (i když je mikrob přítomen v žaludku, prokázat je ho možné i v dalších částech střeva)

Urea breath test

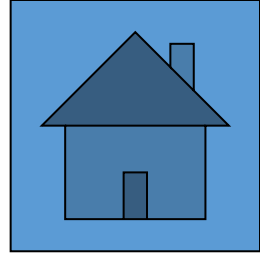
- Pacientovi se podá **močovina značená izotopem uhlíku ^{13}C nebo radioaktivním ^{14}C**
- U zdravého močovina projde do dolní části trávicího traktu a **vyloučí se stolicí**
- Je-li přítomen **helikobakter**, rozštěpí se už v žaludku a **značený CO_2 se objeví ve vydechovaném vzduchu.**
- Detekce se liší pro ^{13}C a ^{14}C . V každém případě, čím více značeného CO_2 , tím více helikobaktera
- Dnes se zpravidla už nepoužívá „radioaktivní“ verze testu
- Jde o jeden z případů, kdy prokazujeme mikroba, ale nejde přímo o laboratorní test

Léčba vředového onemocnění

- Jde o komplexní záležitost
- **Doporučená je dnes trojkombinace dvou antibiotik + inhibitoru vodíkové pumpy: clarithromycin** (makrolidové antibiotikum) + **amoxicilin** (penicilinové antibiotikum) nebo metronidazol
- K tomu se přidává **omeprazol** (nemá s protibakteriální léčbou nic společného, řeší následky činnosti helicobaktera na sliznici žaludku).

Používá se také soli vizmutu, u kterých byl pozorován pozitivní účinek na úpravu problémů.

Infekce dvanáctníku (duodena)



- Kromě gastroduodenálních vředů může jít zejména o parazitární infekce bičíkovcem *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*, *Lamblia intestinalis*)
- Kromě stolice lze v tomto případě **vyšetřovat i duodenální šťávu**. Nemá ale zpravidla smysl ji odebírat jen kvůli vyšetření na parazity – většinou se odebírá v případě, že by se prováděla střevní endoskopie tak jako tak

Střevní

infekce

Na začátek střevních infekcí báseň...

Nemůžem vždy slepici
kontrolovat stolici.

Jednou projdem drůbežárnou
a stolici najdem zdárnou.

Přiletí však holub bělý
zanese tam salmonely.

Odnosou pak vejce
pro cukráře – strejce

Cukrář – strýček nevinný
nadělá z ní zmrzliny

Mládež sní ji s důvěrou
a všichni se...

Mikrobiální onemocnění střeva podle původců

- **Bakteriální**

- **bakteriální infekce** (mikrob je přítomen ve střevě)
- **intoxikace bakteriálními toxiny** (mikrob ve střevě buď není přítomen, nebo přinejmenším jeho přítomnost není pro daný stav pacienta významná)

- **Virová**

- **Kvasinková**

- **Parazitární**

Zejména u kvasinek a parazitů je potřeba počítat také s tím, že ne každá přítomnost kvasinky či parazita ve střevě znamená nemoc!

Příběh o bakteriální infekci

- **Slečna Tereza** je mlsná. Dnes si po obědě dala **krémový zákusek**.
- Odpoledne ji **začalo bolet břicho, a musela zrušit plánované schůzky, protože zjistila, že se nemůže vzdalit z dosahu WC**.
- Navštívila lékaře, ten jí odebral výtěr z řitního kanálu.
- Za několik dní volali Tereze z **územního pracoviště krajské hygienické stanice**. Tereza si byla jistá, že za všechno může krémový zákusek. Ukázalo se však, že její podezření bylo falešné...

Kdo byl skutečným viníkem?

- Bakteriálním viníkem je *Salmonella enterica serovar Enteritidis*, zkráceně *Salmonella Enteritidis*
- Viník – jídlo **nemůže být krémový zákusek!** Neodpovídá totiž inkubační doba, které je u salmonelóz zpravidla dva dny, někdy ale i týden
- **Viníkem – jídlem** se nakonec ukázal být žloutkový věneček, který Tereza zbaštila o dva dny dřív (hygienici zjistili, že onemocněli i další lidé, kteří ho zkonzumovali)
- **Lidským viníkem** bude pravděpodobně někdo v cukrárně „U hysterické cukrářky“, kde někdo něco nejspíš zanedbal. Právě teď po tom pátrá oddělení hygieny výživy KHS. Může jít o primární či sekundární kontaminaci předmětného věnečku.

Příběh o enterotoxikóze

- **Paní J. K.**, kuchařka ve studentské menze. Má na ruce **puchýř, naplněný žlutobílým hnisem**. Nevěnuje mu však pozornost. Bere do ruky knedlíky, které se už nevaří, ale jen prohřívají
- **Student Miloš** s přítelkyní si pochutnají na knedlíkách. Pak se loučí s tím, že se uvidí za chvíli, vždyť za tři hodiny mají schůzku...
- Ale co to? Půl hodinu před schůzkou Miloše najednou z plného zdraví **hrozně rozbolelo břicho**. Nejenže má průjem a úporně zvrací, ale má pocit, že nejspíš příští minutou umře.
- Volá přítelkyni – ta má ale pochopení, je na tom stejně... Romantické odpoledne se nekoná...

Kdo je vinen?

- Vinen je ***Staphylococcus aureus***
název z řeckého staphylé = hrozen
- Tento „zlatý stafylokok“ s oblibou způsobuje hnisavé infekce kůže a kožních adnex
- Některé kmeny produkují **enterotoxiny**, které fungují jako tzv. **superantigeny**
- Intoxikace bakteriálním toxinem se, na rozdíl od střevní infekce, projeví velice rychle; obvykle také rychle odezní

Vinna je ovšem také kuchařka, která nedodržela pravidla hygieny a nevšímal si puchýře!

Klasickým příkladem podobné infekce byl hromadný výskyt v Hradci Králové v červnu 2018

Odkaz na novinový článek o tomto případě

Bakteriální onemocnění střev

Je nutno rozlišit:

- **bakteriální intoxikace** (otravy toxickými produkty bakterií, velmi krátká inkubační doba, zpravidla rychle odeznívají)
- **skutečné střevní infekce** (inkubační doba nejméně den, často týden a více), působené bakteriemi, parazity, viry, popřípadě houbami. Bakterie se musí dostat přes žaludek do střeva, tam se pomnožit, usídlit, podle typu bakterie buď pronikat do sliznice, anebo začít produkovat toxiny*

**Ano, to je právě ono: i u skutečných střevních infekcí se často (ne vždycky) uplatňují bakteriální toxiny. Jde ale o toxiny vyrobené bakteriemi až po pomnožení ve střevě, tj. nejde o to, že by pacient toxiny přímo snědl. V tom právě spočívá ten rozdíl.*

Bakteriální průjemové infekce

- *Campylobacter jejuni* – z kuřecího masa
- *Salmonella* sp. – nejčastěji z vaječných výrobků
- *Escherichia coli* – některé patogenní serotypy: ETEC, EIEC, EPEC, VTEC (enterotoxické, enteroinvazivní, enteropatogenní, verotoxigenní – působí různým způsobem)
- *Shigella* sp. (i když dle současných poznatků by rod *Shigella* vlastně neměl existovat a měl by být zahrnut pod druh *Escherichia coli* jako zvláštní nepohyblivé kmeny)
- *Yersinia enterocolitica* – průjmy s bolestí břicha
- Další enterobakterie (u nich jde o narušení rovnováhy)
- *Clostridioides difficile* – viz dále

Poznámka k salmonelám a shigelám

- To, že i mezi střevními patogeny navzájem jsou rozdíly, ukazuje příklad salmonel a shigel.
- **Salmonely** potřebují vysokou infekční dávku. Musí se tedy pomnožit v nějaké potravíně. **Infekce jsou téměř výhradně z potravin**. Mezilidský přenos možný jen při velmi špatné hygieně (děti v MŠ s nedostatečnými hygienickými návyky, na ZŠ už je mají)
- **Shigelám** naproti tomu stačí malá infekční dávka, takže se snadno přenesou **špinavýma rukama**, klikou od záchodu nebo kontaminovanou vodou. Potraviny se naopak neuplatňují už proto, že zvířata nebývají infikována (na rozdíl od salmonelózy jde o čistě lidské onemocnění)

Salmonela na MAL agaru

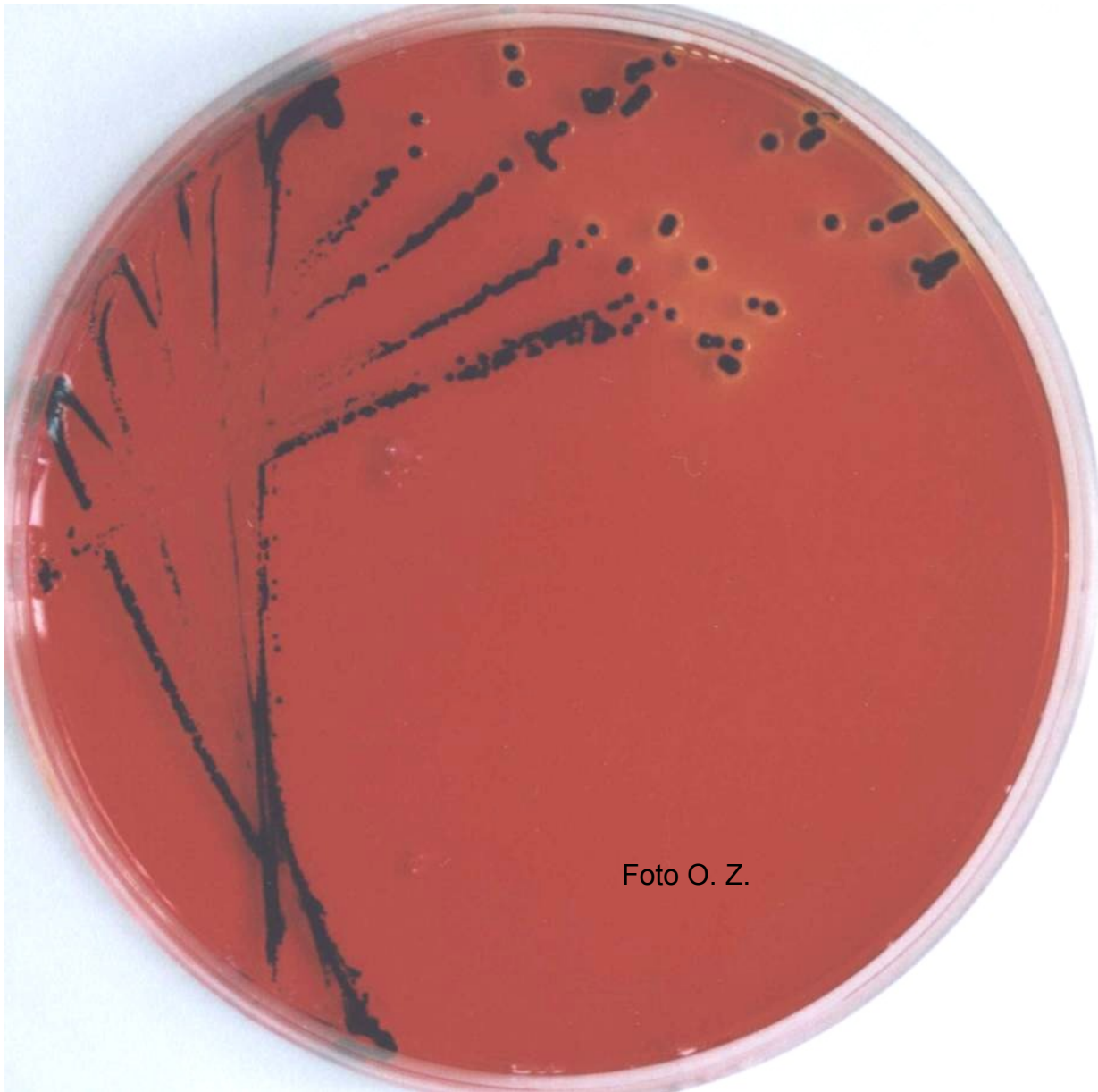


Foto O. Z.

Různé patogenní typy *E. coli*

- **EPEC** – enteropatogenní *Escherichia coli* – novorozenecké a kojenecké průjmy (do dvou let). U dětí do dvou let proto laboratoř každý nález *Escherichia coli* „typizuje“, jestli náhodou nejde o EPEC (kmeny EPEC mají specifické antigeny na svém povrchu). Samozřejmě i novorozenci a kojenci mají většinou zcela normální „hodné“ kmeny *Escherichia coli*
- **ETEC** – enterotoxické *E. coli* – způsobují průjmy cestovatelů (faraonova/Montezumova pomsta apod.)
- **STEC/VTEC a EHEC**, viz dále
- Jsou i kmeny **patogenní mimo střevo** (např. UPEC v močových cestách)
- Nesmíme ale zapomínat, že tyto všechny patogenní typy představují výraznou menšinu v rámci druhu *E. coli*

STEC/VTEC a EHEC

- **STEC** = shiga (či shiga-like) toxigenní kmeny *E. coli* (mají podobné toxiny jako shigely). Synonymem je název **VTEC** = verotoxigenní kmeny *E. coli* (jejich toxický účinek je prokazatelný na buněčných liniích Vero)
- **EHEC** = enterohemorhagické kmeny *E. coli*
- *Obecně platí, že všechny EHEC jsou STEC/VTEC, avšak ne všechny STEC/VTEC jsou EHEC*
- Jde o **konkrétní kmeny, nejznámější z nich byl dlouho O:157 H:7***, ale častější je dnes například O:26 a v roce 2011 se nechvalně „proslavil“ kmen O:104 H:4, původce epidemie v Německu

**tělový antigen typu 157, bičíkový typu 7*

STEC/VTEC – onemocnění

- Pokud kmen vyvolává **hemoragické kolitidy**, (záněty střeva s krvácením), jde o EHEC
- Všechny kmeny STEC/VTEC ale přinášejí především riziko vzniku závažného **hemolyticko uremického syndromu** (HUS)
- HUS – trojice příznaků:
 - Tzv. mikroangiopatická anemie
 - Trombocytopenie (nedostatek destiček)
 - Akutní selhání ledvin
- **Smrtnost u HUS je 5 %**, nejvíce u dětí do pěti let, často také zanechává trvalé následky

Clostridioides difficile

- *Clostridioides difficile* (starším názvem také *Clostridium difficile*) je **obávaný původce nemocničních infekcí**.
- Mikrob je často za normálních okolností **přítomen ve střevě zcela zdravých osob**.
- Rizikové je **přemnožení při vybití jiných mikrobů** (hlavně anaerobů) **antibiotiky**, následná produkce toxinů A a B a vznik pseudomembranózní kolitidy
- Pozor, **nejde o enterotoxikózu**, protože toxin je produkován bakterií ve střevě, nejde tedy o konzumaci stravy kontaminované přímo toxinem
- Klasicky se klostridiová infekce uvádí u léčby **linkosamidy**, která vybijí většinu ostatních anaerobů. V dnešní době ale přibývá případů, kdy se problém vyskytl při užívání i **jiných skupin antibiotik**

C. difficile: diagnostika, léčba

- **Kultivační průkaz** je možný, ale málo užitečný
- **Imunochromatografický průkaz** strukturálního antigenu + toxinů je doporučenou metodou diagnostiky. Dnes už se ví, že toxiny mohou vyjít falešně negativní → při odpovídajících příznacích se léčí i v případě, že pozitivní vyšel jen antigen
- Na rozdíl od kultivace lze imunochromatografický průkaz provádět jen ze **stolice ve zkumavce. Mělo by přitom jít o tekutou stolicí**, protože pokud je stolice formovaná, není vlastně k vyšetření důvod
- **Měřítkem úspěšnosti léčby je vyléčení průjmů**. Na rozdíl od salmonelózy se neprovádí kontrolní vyšetření
- K **léčbě** se používá metronidazol, vankomycin perorálně, výjimečně fidaxomicin a tzv. fekální bakterioterapie

Bakteriální enterotoxikózy

- *Staphylococcus aureus* (z infekce kuchařky)
- *Bacillus cereus* (pokrmý z rýže, těstovin)
- *Clostridium perfringens* typ A

Jen částečně sem patří také

- *Clostridium botulinum* (botulotoxin v domácích konzervách – zelenina, klobásy; zavařené ovoce většinou ne, je příliš kyselé). Střevní příznaky jsou méně podstatné, důležité jsou tu příznaky celkové (parézy, dýchací potíže aj.), proto se většinou mezi enterotoxikózy otrava botulotoxinem neřadí

Viroví původci průjmů

- **Předpokládáme je u negativního bakteriologického vyšetření**
- **Rotaviry** – častí původci zejména u kojenců, přenášejí se zřejmě i vzduchem
- Kaliciviry (**noroviry a sapoviry**) – zodpovědné za většinu „střevních chřipek“
- Adenoviry, koronaviry, astroviry
- **Diagnostika** se provádí zřídka, u rotavirů i některých dalších je možný průkaz antigenu ve stolici
- **Léčba** je tak jako tak jen symptomatická, u virových průjmů se přitom zpravidla neprovádějí epidemiologická opatření jako např. u salmonelózy

Kvasinky ve střevě

- Přítomnost kvasinek ve střevě lze považovat za **normální jev**
- Pokud se kvasinky přemnoží, nejde o infekci, ale o **dysmikrobii** (narušení ekosystému)
- Léčba spíše **úpravou střevní mikroflóry** (viz dále) než antimykotiky
- Antimykotika použít, **pokud kvasinky dělají trvalé problémy** ve střevě, nebo pokud činí problémy mimo střevo (to je dost častý případ, např. poševní mykózy se střevním rezervoárem)

Přítomnost parazitů ve střevě

Nemusí být vůbec přítomen průjem, často jsou jen nespecifické příznaky, někdy svědění, může být i zácpa, nebo nemusí být vůbec přítomny žádné příznaky

- **Tasemnice** (dlouhočlenná, bezbranná)

- **Škrkavky, roupi**

- **Prvoci**

- *Giardia lamblia* – bičíkovec

- *Dientamoeba fragilis* – bičíkovec (i přes název „amoeba“)

- *Entamoeba histolytica* – měňavka

(Zato čtyři jiné druhy měňavek se vyskytují i u zdravých!)

Pokud je podezření na parazitární infekci, je vhodné vyšetřit **celkové IgE protilátky**.

Na parazitologii se posílá obvykle **několik vzorků kusové stolice**. Diagnostika je **mikroskopická**.

Příznaky u střevních infekcí

- **Průjem** (často, ale různé typy – s krví, s hleny, častý, nebo spíše bolestivé nucení). Někdy, zvláště u parazitárních infekcí, je ale naopak **zácpa**
- **Zvracení** (spíše u enteritid a enterokolitid než u čistých kolitid)
- **Nechutenství** – ve větší či menší míře
- **Teploty** – mohou a nemusí být
- **Dehydratace** – a z toho plynoucí až šokový stav

Různost příznaků je dána různými mechanismy působení patogena (různé toxiny, nebo průnik do střevní sliznice, apod.)

U **parazitárních infekcí** mohou být příznaky i jiné, někdy je jedinou známkou infekce dráždění organismu, tvorba histaminu a svědění

Přenos střevních infekcí

- **Ne všechny fekálně-orálně přenášené infekce jsou střevní.** Například dětská obrna se také přenášela střevní cestou
- Naopak **ne všechny střevní infekce se přenášejí výhradně fekálně orálně**
- **Fekálně orální přenos** doslova znamená přenos z řiti/fekálií zdroje do úst nakažené osoby. To je ale možné různými způsoby:
 - **alimentárně** (kontaminace potravin: salmonely)
 - **přes špinavé ruce a předměty** (shigely)
 - **pasivními přenašeči** (mouchy, švábi)

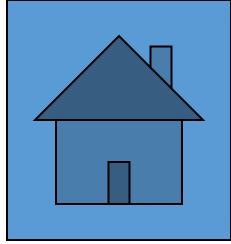
Léčba průjmů

- Léčba průjmových onemocnění **není přímo závislá na původci** (s výjimkou infekce *C. difficile*, a také parazitárních průjmů, kde se užívají **antiparazitární látky**)
- Hlavní je **zavodnění a péče o celkový stav**
- **Antibiotika se ani u bakteriálních průjmů nepoužívají** (až na výjimky), protože aktuální stav zlepšují jen nepatrně, zato ale podstatně prodlužují dobu, po kterou pacient vylučuje např. salmonely
- Kromě některých zvláště těžkých infekcí mohou být výjimkou také **cestovatelské průjmy** (nutnost zvládnout akutní stav, často v polních podmínkách), používají se např. chinolony
- **Podává se** „živočišné uhlí“, popřípadě lokálně působící preparáty, jako je ERCEFURYL

Péče o mikrobióru

- V **rekonvalescenci průjmů**, ale i např. **po celkové antimikrobiální terapii** (kde mohlo dojít k vybití části mikrobióru) je vhodné snažit se o **obnovu normálního stavu**
- Používají se **jogurty** (nesladké, netučné), **kyselé zelí**, různé preparáty (Hylac)
 - Některé preparáty obsahují přímo složky mikrobiomu, to jsou **probiotika** – jistý problém představuje to, že každý má individuální mikrobiom a prebiotika tyto individuální rozdíly nerespektují
 - Jiné obsahují substráty pro „dobré“ bakterie, to jsou **prebiotika**. Výhodou je, že je u nich šance na pomnožení vlastních (původních) bakterií mikrobiomu
 - Některé obsahují oboje, to jsou **symbiotika**

Prevence střevních infekcí



- Péče o **vodní zdroje**
- Důsledná **hygiena potravin** (stát a výrobci se o ně starají, dokud si je nekoupíme, pak už je to na zodpovědnosti každého z nás!)
- **Zábrana sekundární kontaminace** (neskladovat jídla, která teprve budou převařena, společně s těmi, která už jsou hotová)
- **Osobní hygiena** (návyky od malých dětí)
- Boj s **pasivními přenašeči** (mouchy a jiný hmyz)
- **Hygienická opatření** u osob, vylučujících závažné bakterie (zákaz docházky do školky, zákaz práce v potravinářství a podobně)

Infekce

střeva:

odběry a

vyšetřování

Odběr a transport stolice na jednotlivá vyšetření

- **Bakterie** – v Amiesově transportní půdě
- **Kvasinky** – lépe sice v půdě FungiQuick, ale v zásadě také stačí Amiesova transportní půda
- **Viry** – vzorek velikosti lískového oříšku; má-li být provedena izolace viru, je nutno chladit
- **Paraziti** – opět velikosti lískového oříšku, nemusí být sterilní. Označit cestovatelskou anamnézu! Zpravidla tři vzorky (jeden negativní nevylučuje pozitivitu)
- **Toxin *Clostridioides difficile*** – opět velikosti oříšku
- **Roupi** – Grahamova metoda – perianální otisk na speciální lepicí pásku, mikroskopuje se
- **Otravy bakteriálním toxinem** – zvratky, zbytky jídel

Odběr stolice na bakteriologii

- Pacient stojí (klečí) a opírá se o ruce (lokty) nebo leží.
- Odběrový tampon se **opatrně zavede za anální svěrač**, opatrnou rotací se setře povrch anální sliznice a krypt
- Při správném odběru je **stolice makroskopicky zřetelná** na povrchu tamponu.
- Tampon se vloží do nádoby (zkumavky) určené k transportu, v nádobce s transportním médiem tampon musí být **zanořen hluboko do media**. Nádobka musí být dobře uzavřena.
- Uchovávání a transport probíhají **při pokojové teplotě**, lepší je ovšem doručit vzorek ihned
- Na žádanku je **vhodné uvést adresu pacienta**

Proč adresu?

- V případě nálezu obligátního patogena (salmonela, shigela, kampylobakter, yersinie) je laboratoř **povinna hlásit nález na územně příslušné pracoviště hygieny**, takže jednak musí vědět, na které okresní pracoviště volat, jednak při samotném hlášení je adresa vyžadována, aby mohl být pacient osloven
- Pokud na žádance adresa není, zjistí laboratoř adresu **telefonickým dotazem** (což je ovšem zbytečně zdlouhavé)

Odběr kusové stolice (na parazity, toxin *C. difficile*, případně viry)

- Pro odběr se používá **kontejner s lopatkou, sterilita není striktně vyžadována** (hlavně u parazitů)
- Pacient odebere po defekaci **kousek stolice velikosti lískového ořechu** (ne menší), ne z povrchu stolice, ne tak, aby mohlo dojít ke kontaminaci
- Nutno vyšetřit **několikrát za sebou, zpravidla se provádí tři dny po sobě**
- Materiál **lze uchovat v lednici**, ale nesmí zmrznout
- Při vyšetření na lamblie je lépe doručit materiál do laboratoře **čerstvý**; je vhodné domluvit s laboratoří čas odběru. U izolace virů nutno uchovávat při 0 °C

Ještě ke stolici na parazity

- Pacienta je potřeba poučit (kusovou stolicí není snadné získat, lze využít různé pomůcky na zachycení stolice v toaletě, případně improvizovat)
- Důležité je uvedení tzv. cestovatelské anamnézy, tedy nejen „návrat ze zahraničí“, ale také přesně které oblasti, které pacient navštívil
- Pokud je ve stolici **přítomen makroskopicky přítomen celý parazit** (např. škrkavka), lze poslat přímo tohoto parazita ve zkumavce
- Ovšem pozor, často pacienti tvrdí, že si ve WC míse našli parazita a ve skutečnosti jim do mísy živočich (třeba žížala) spadl např. z okenního parapetu
- Někdy je přesvědčení o přítomnosti parazita ve střevě součástí psychiatrické diagnózy pacienta

Odběr na roupy (Grahamova metoda)

- Odběr se provádí **ráno bez omytí** (samičky roupů přes noc nakladou vajíčka do perianálních řas)
- Před odběrem **průhlednou (!)** lepicí pásku opatrně odlepíme z podložního skla, přiložíme na anální otvor a řasy v jeho okolí, stiskneme hýždě proti sobě, pak zase rozevřeme a pásku opatrně přemístíme zpátky na sklo tak, aby na ní pokud možno nebyly záhyby (sklíčko s páskou se bude mikroskopovat jako nativní preparát)
- U dospělých (bolestivost kvůli ochlupení) se použije **odběr stolice** (je ale menší výtěžnost), případně se použije tzv. **Schüffnerova tyčinka**

Diagnostika střevních infekcí

- **Diagnostika bakteriálních původců:**

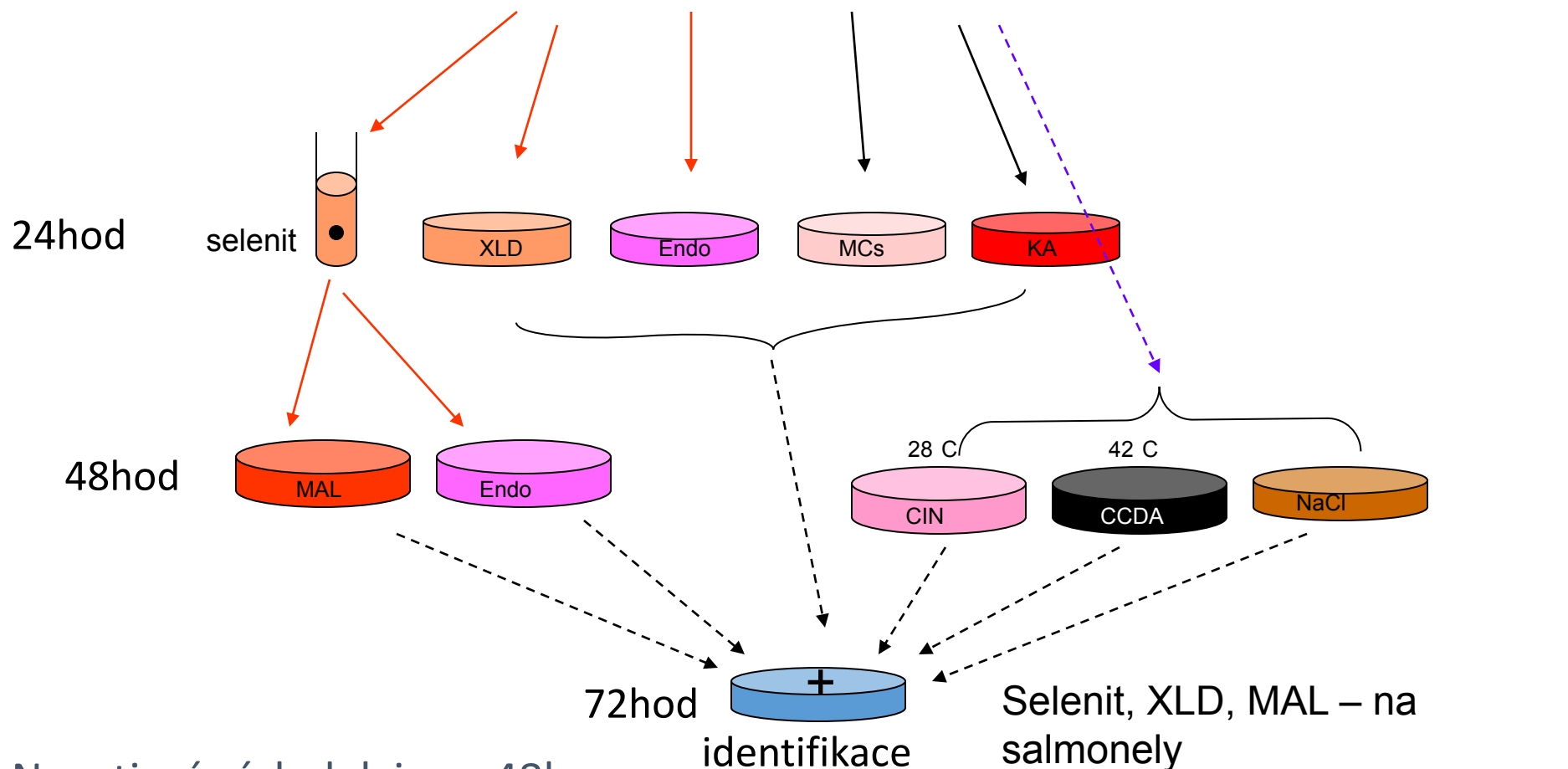
- **Mikroskopie** nemá praktický význam
- **Kultivace** se provádí na různých půdách (výběr závisí na stáří pacienta a diagnóze, u cestovatelů případně přidáváme i méně obvyklé půdy), nalezené patogeny jsou identifikovány – viz dále
- **Přímý průkaz toxinů A a B (*Clostridium difficile*)** jako antigenu. Průkaz toxinu je důležitější než samotný nálezn klostridia nebo nálezn strukturálního antigenu – to mohou mít i zdraví, ale pozitivní průkaz toxinu svědčí o tom, že se něco ve střevě děje

- **Diagnostika virových původců:** většinou průkaz antigenu, případně virové nukleové kyseliny.

- **Diagnostika parazitárních a houbových původců:** vizte speciální téma věnované této problematice

Kultivace stolice – schéma

Den 0. (přijatá stolice)



Negativní výsledek je za 48h

Pozitivní za 72h a déle

*Není-li uvedeno jinak kultivace probíhá

při 37 C

Selenit, XLD, MAL – na salmonely

CIN – na yersinie

CCDA – na kampylobaktery

NaCl – na stafylokoky

MCS – na některé STEC

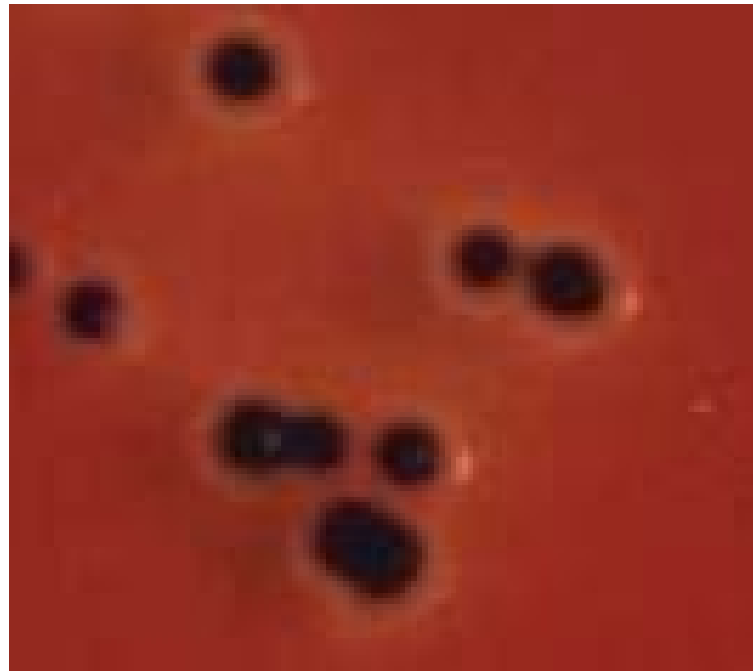
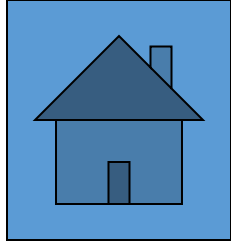
Endo – na různé enterobakterie

KA – na Yersinia enterocolitica

Identifikace bakterie

- Bakterie **kultivujeme na různých půdách**, na kterých mají charakteristický vzhled
- Bakterie dále identifikujeme, zpravidla **biochemickými testy**
- V některých případech (salmonely, escherichie) je žádoucí **antigenní analýza vypěstovaného kmene** (např. u salmonel nebo některých *E. coli*)
- Toto platí pro bakteriální patogeny. U **parazitů a virů** je diagnostika zcela odlišná. Zpravidla samotný proces netrvá tak dlouho (není nutno kultivovat), na druhou stranu z provozních důvodů se často příslušné vyšetření provádí například jen dvakrát týdně

Konec



Kolonie salmonek – detail, foto O. Z.