

Mikrobiologický ústav uvádí

# NA STOPĚ PACHATELE

---



Díl čtvrtý:

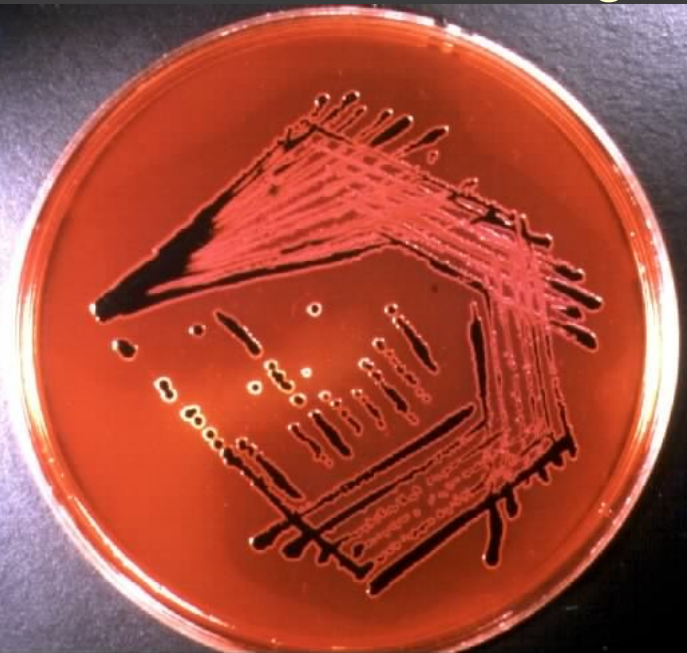
Enterobakterie (a spol.)

# Na začátek báseň...



<http://www.uwec.edu>

Salmonella na MAL agaru



Nemůžem vždy slepici  
kontrolovat stolici.

Jednou projdem drůbežárnou  
a stolici najdem zdárnou.

Přiletí však holub bělý  
zanese tam salmonely.

Odnesou pak vejce  
pro cukráře – strejce

Cukrář – strýček nevinný  
nadělá z ní zmrzliny

Mládež sní ji s důvěrou  
a všichni se...

# Přehled témat

Klinický popis: *Enterobacteriaceae*

Klin. popis: *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Vibrionaceae*

Obrázky bakterií

Diagnostika enterobakterií

Dg. rodů *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Vibrionaceae*



---

Klinický popis:  
*Enterobacteriaceae*

---

# Příběh první

---

- Slečna Tereza je mlsná. Dnes si po obědě dala krémový zákusek. Odpoledne ji začalo bolet břicho, a pochopila, že vzdálit se na delší dobu z domu nelze. 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 je tedy skutečný viník?

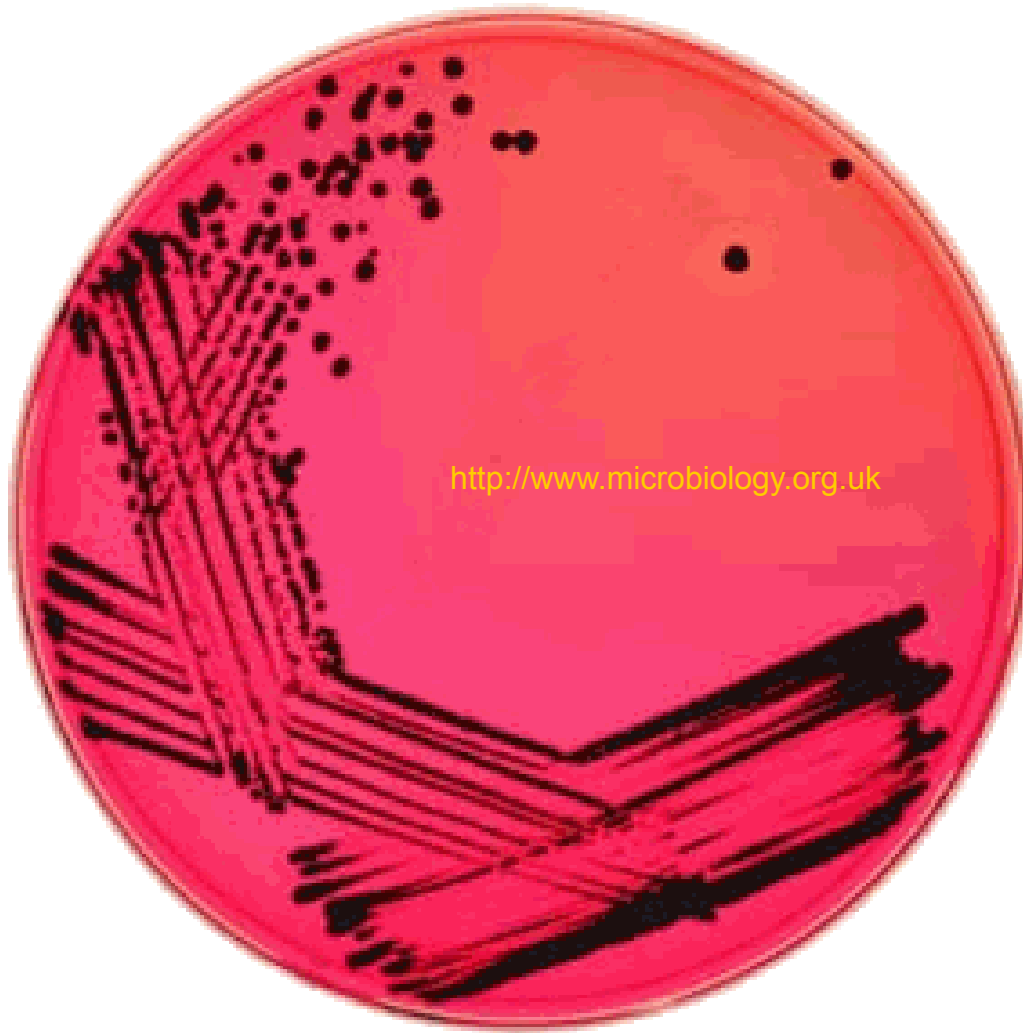
- Bakteriálním viníkem je *Salmonella enterica* serovar *Enteritidis*, zkráceně *Salmonella* Enteritidis
- Viník – jídlo **nemůže být krémový zákusek!** Neodpovídá totiž inkubační doba, které je u salmonelóz zpravidla dva dny, někdy ale i týden
- **Viníkem – jídlem** se nakonec ukázal být žloutkový věneček, který Tereza zbaštila o dva dny dřív
- **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 jídla.



# Salmonella

<http://www.uwec.edu>

[www2.mf.uni-lj.si](http://www2.mf.uni-lj.si)

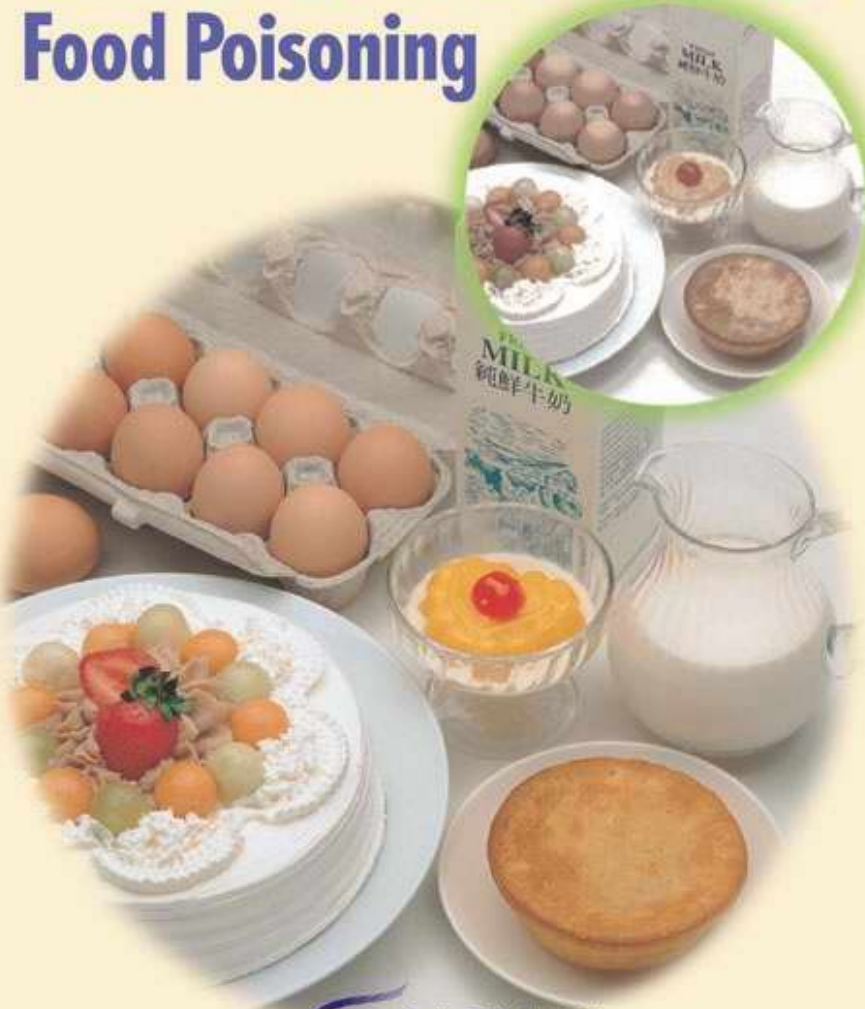


<http://www.microbiology.org.uk>



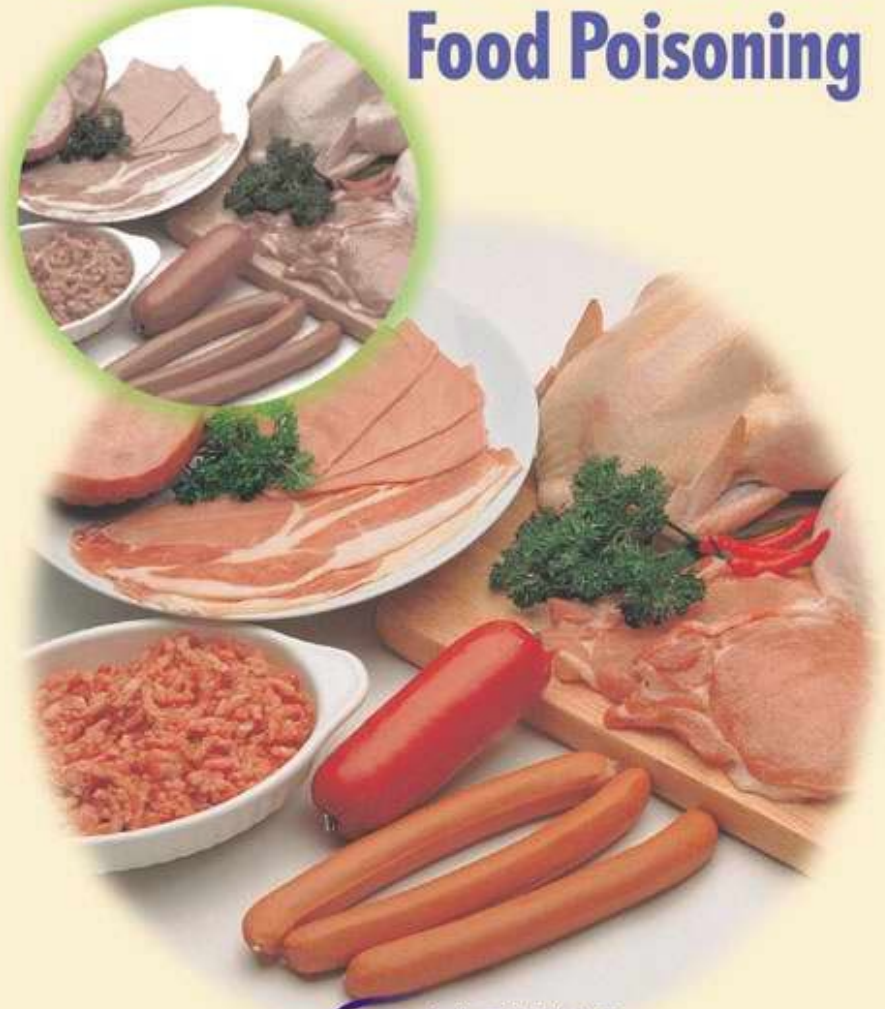
# Salmonella

## Food Poisoning



# Salmonella

## Food Poisoning

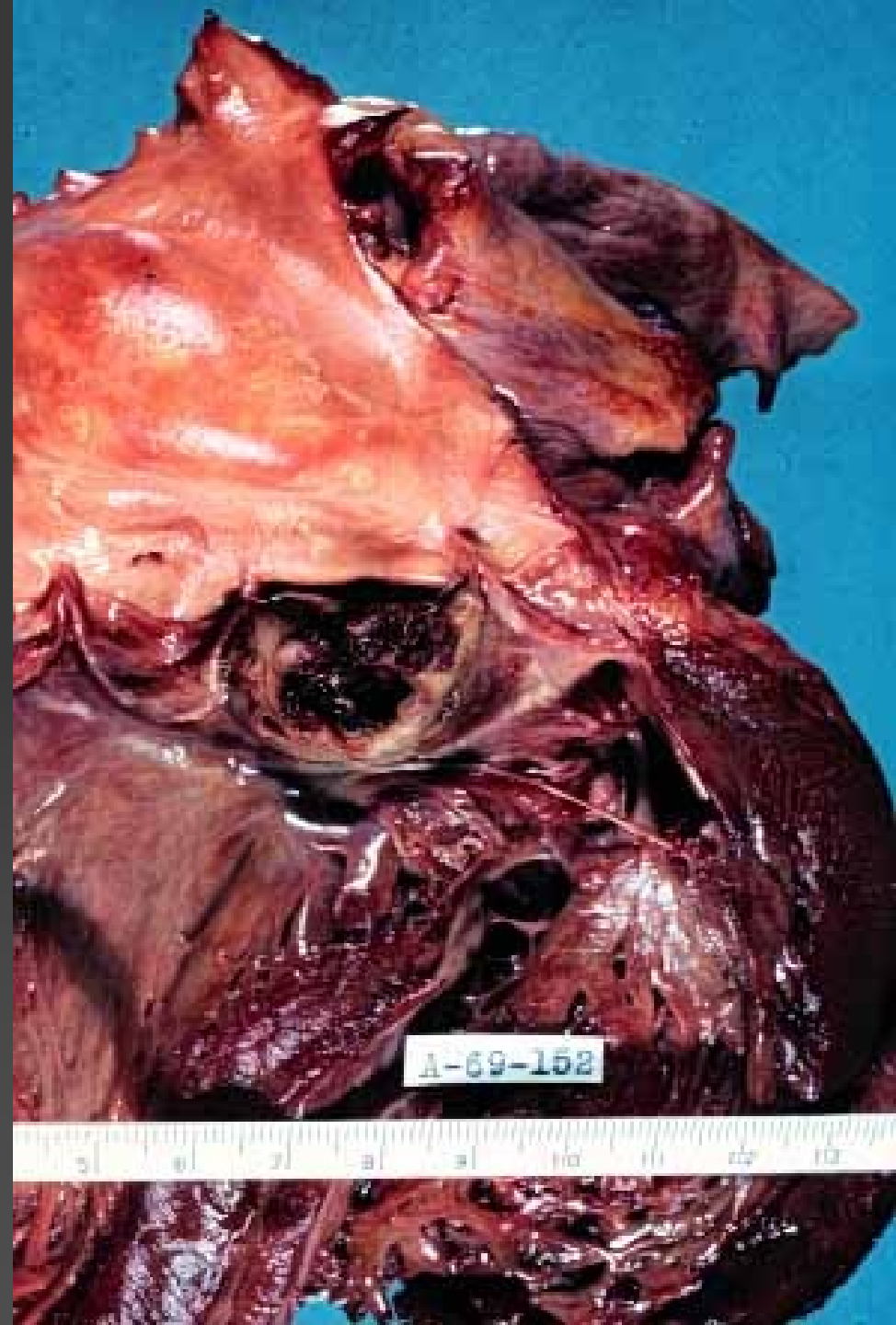




# Skutečná vzpomínka as. Zahradníčka

- Když ještě byl asistent Zahradníček mladý, pracoval rok a tři čtvrtě na (tehdy) městské hygienické stanici. K jeho práci patřila tzv. depistážní činnost při salmonelových infekcích; většinou telefonicky, někdy i osobně
- Jednou přijeli k domu rodičů, jejichž dítě (asi roční) zemřelo na infekční klinice na salmonelovou sepsi. Bohužel se ukázalo, že rodičům ještě nemocnice nestačila podat informaci o úmrtí dítěte – my jsme naopak mysleli, že to určitě vědí. As. Zahradníček asi v životě nezažil méně příjemnou situaci...

# Salmonelová endokarditis



# Primární patogeny z řad enterobakterií

- *Enterobacteriaceae* je klinicky nejdůležitější čeleď gramnegativních tyčinek (ale důležitá je i pro ne-klinická odvětví mikrobiologie)
- Nejhorší patogeny způsobují **celkové infekce**: je to *Yersinia pestis* (mor) a tzv. antropopatogenní serovary salmonel (serovary Typhi, Paratyphi A, Paratyphi B a Paratyphi C – břišní tyfus)
- Závažné jsou ale i obligátní patogeny působící zpravidla „jen“ střevní infekce. I u nich je však riziko sepse, hlavně u oslabených osob
- Týká se to rodů *Salmonella*, *Shigella* a *Yersinia*

# Mor (*Yersinia pestis*)



# Bacilární úplavice (shigelóza) z hlášení KHS JMK za květen 2008

---

## Shigelóza (A03)

- Rodinný výskyt – dítě nar. 2005 z Brna, rómské národnosti. První příznaky 10. 5.

**Teplota 38 °C, průjem, zvracení.**

Hospitalizace na KDIN FN Brno od 12. 5.,  
kultivačně *Shigella sonnei*. V epidemické

souvislosti hospitalizovány 17.5. a 22. 5.

další 3 děti nar. 2003, 2002, 1994. Ve všech  
případech potvrzena *Shigella sonnei*.

---

# Poznámka k salmonelám a shigelám

---

- To, že mezi střevními patogeny 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.
- **Shigelám** naproti tomu stačí malá infekční dávka, takže se snadno přenesou špinavýma rukama, klikou od záchodu nebo kontaminovanou vodou.

# Příběh druhý



- **Paní Mokrá** je v péči urologické kliniky pro přetrvávající potíže při močení
- Paní Mokrá má podobné **potíže opakovaně**. Po třech porodech má **narušenou svalovinu pánevního dna**, léčila se i pro **inkontinenci moče**. Lékaři ji upozornili, že riziko močové infekce je u ní zvýšené, protože má narušené mechanismy normální obrany proti infekci. Je to trochu bludný kruh, protože opakované infekce stav sliznic dále zhoršují

# Kdo za to tentokrát může?

www.steve.gb.com



- Viníkem je *Escherichia coli*, respektive její uropatogenní kmen (uropatogenní *E. coli* – UPEC)
- Viníkem by mohla být i kterákoli jiná z podmíněně patogenních enterobakterií (ale i obligátně patogenní kmeny, např. salmonely, se uplatňují)
- *Escherichia coli* je jednou z nejdůležitějších součástí střevní mikroflóry, kde je zdraví prospěšná. Může však i škodit, a týká se to hlavně specifických kmenů: ve střevě EPEC (enteropatogenní EC), ETEC (enterotoxické EC), EIEC (enteroinvazivní EC), STEC (shiga-like toxigenní EC), mimo střevo hlavně zmíněné UPEC.



# Multirezistentní enterobakterie

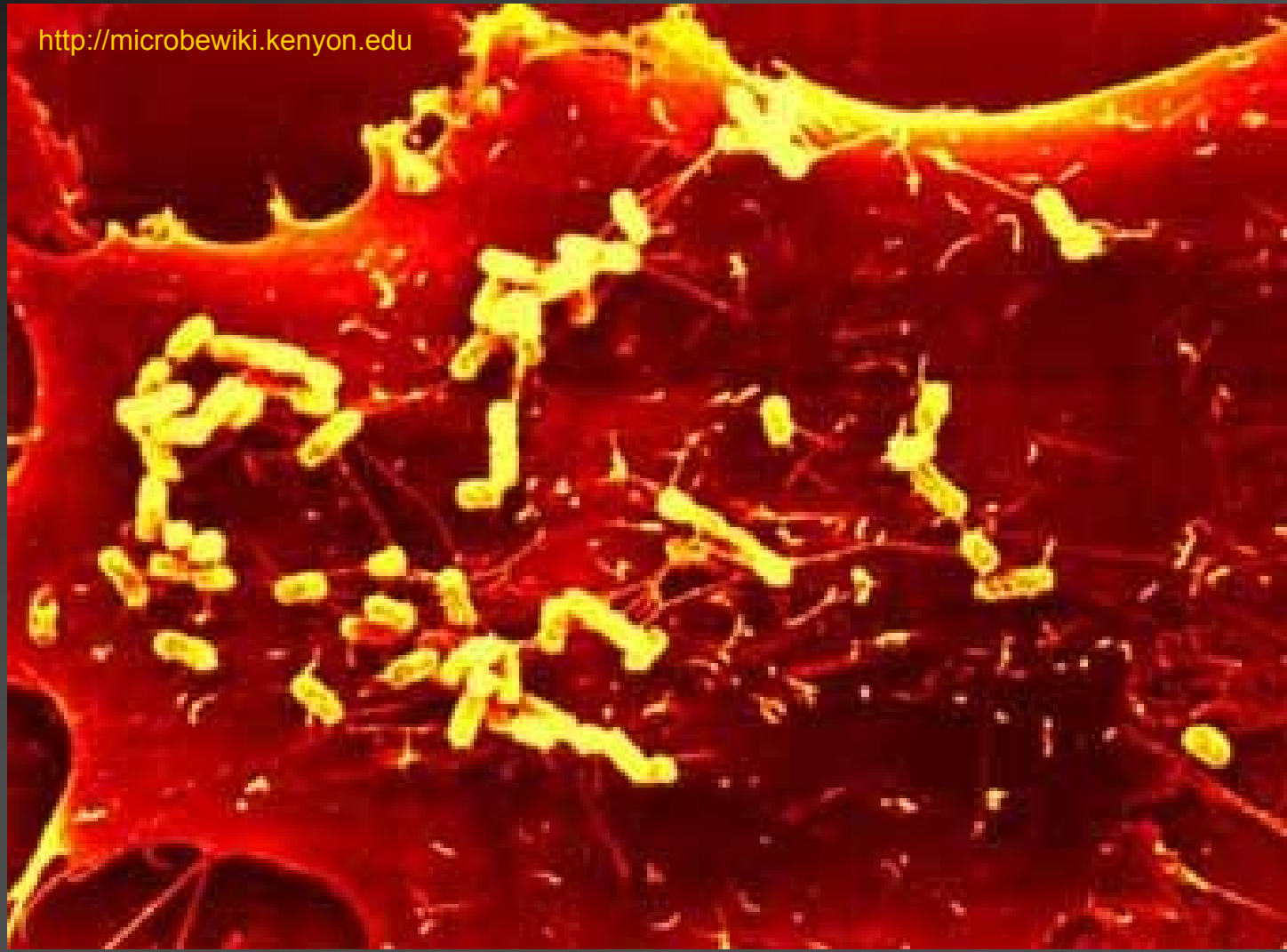
---

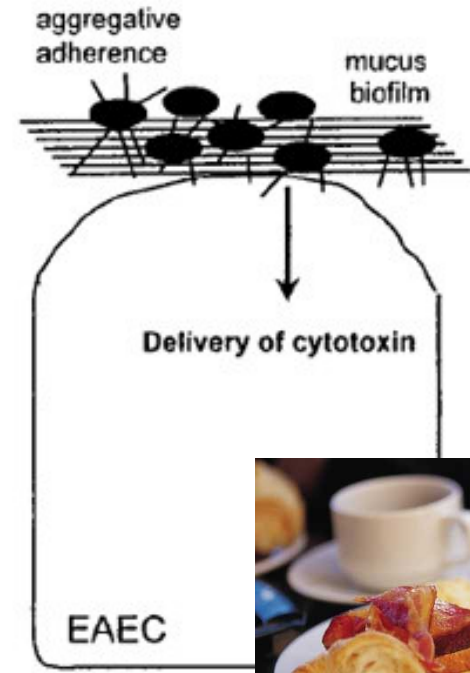
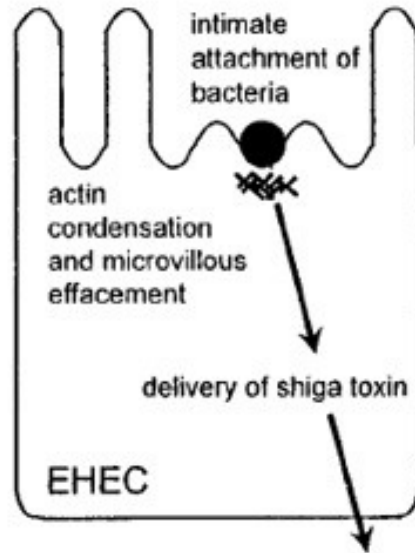
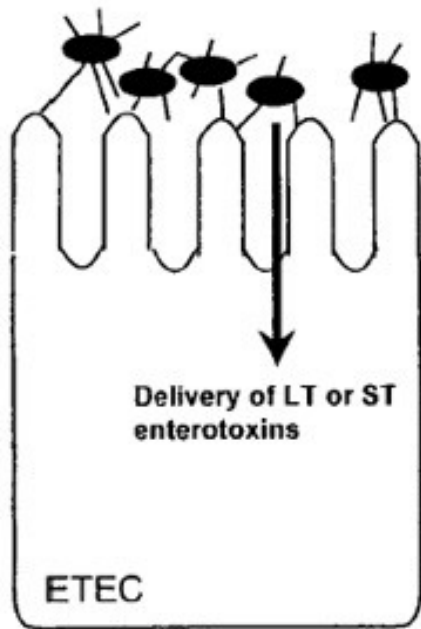
- Problémem moderní doby je přítomnost kmenů enterobakterií, které jsou rezistentní na mnoho antibiotik. Mohou to být kmeny různých druhů. Jde zejména o produkci širokospektrých betalaktamáz typu ESBL, případně ampC.



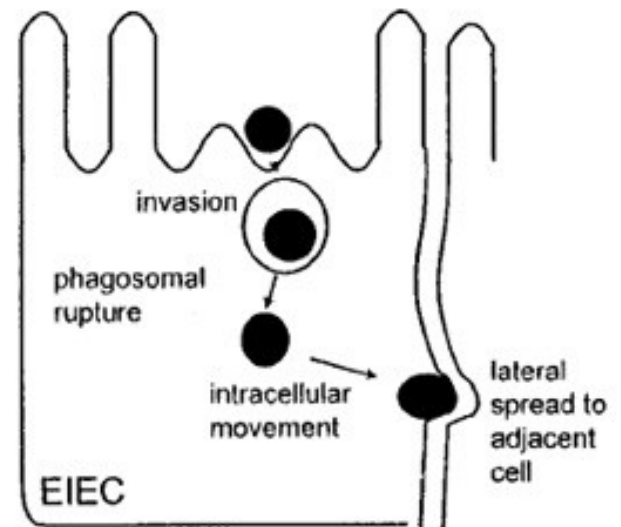
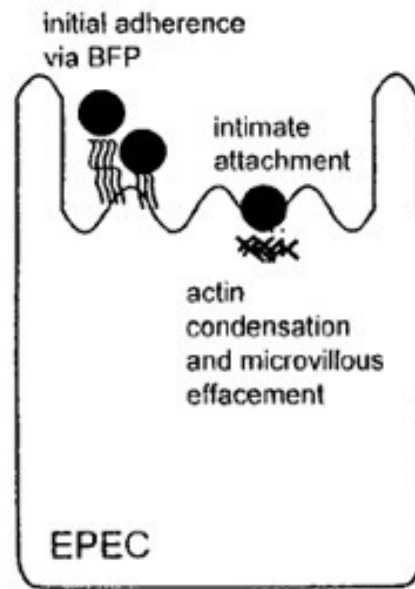
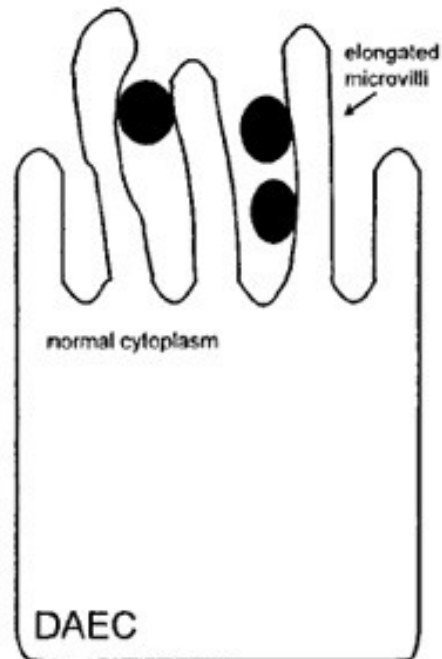
# Stěna močového měchýře s adherovanými escherichiiemi

<http://microbewiki.kenyon.edu>





<http://www.frankpasternak.com>

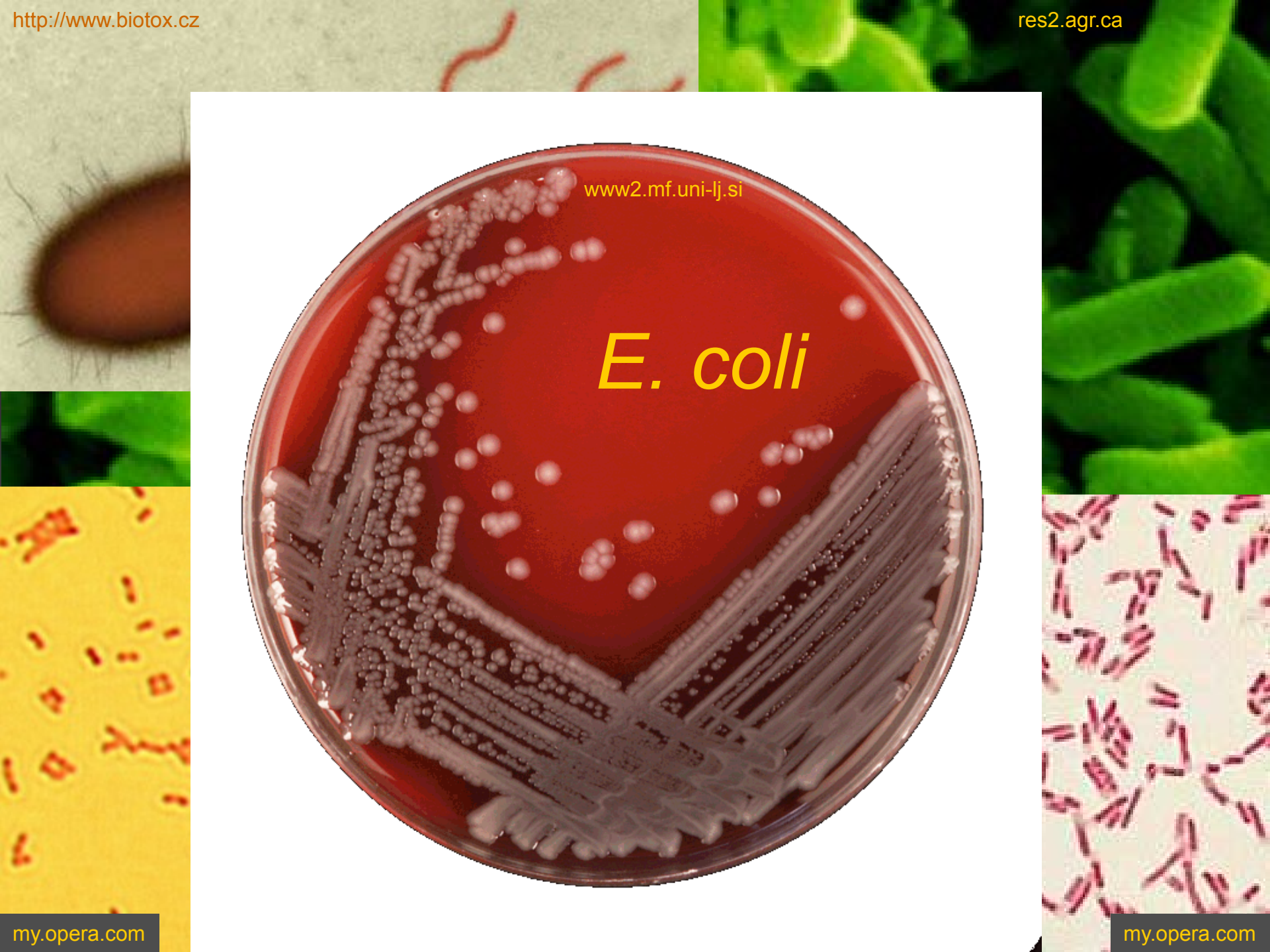




# I korneální vřed může způsobit *Escherichia coli*

[www2.mf.uni-lj.si](http://www2.mf.uni-lj.si)





[www2.mf.uni-lj.si](http://www2.mf.uni-lj.si)

*E. coli*

# Přehled enterobaktérií

Červeně pigmentovaný kmen serracie my.opera.com

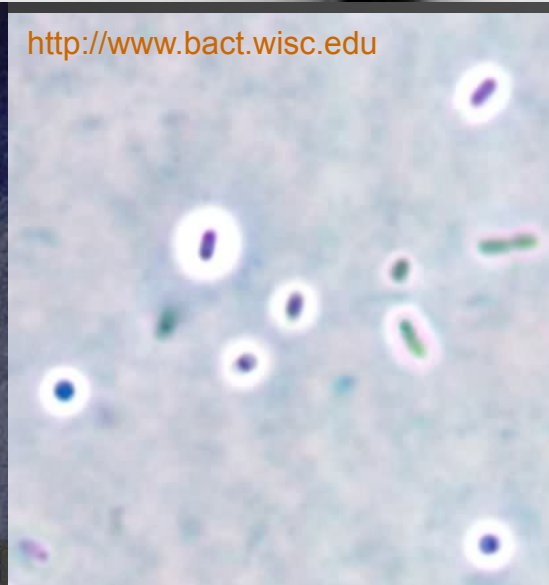


Příběh	Patogenita	Příklady
–	Systemová	<i>Y. pestis</i> , AP** salmonely
1.	Střevní	ZP* salmonely, shigely, yersinie
2.	Potenciální	<i>E. coli</i> , Klebsiely, enterobaktery, protey, providencie, morganely, citrobaktery, serracie a jiné
–	Téměř nulová	Mnoho druhů, například <i>Pragia fontium</i> a <i>Budvicia aquatica</i>

\*zoopatogenení \*\*antropopatogenení

# Co tropí klebsielly...

<http://microbewiki.kenyon.edu>



**BrownMed**  
Brown Medical School

[www.brown.edu](http://www.brown.edu)



Klinický popis:

---

*Campylobacter,*  
*Helicobacter* and  
*Vibrionaceae*

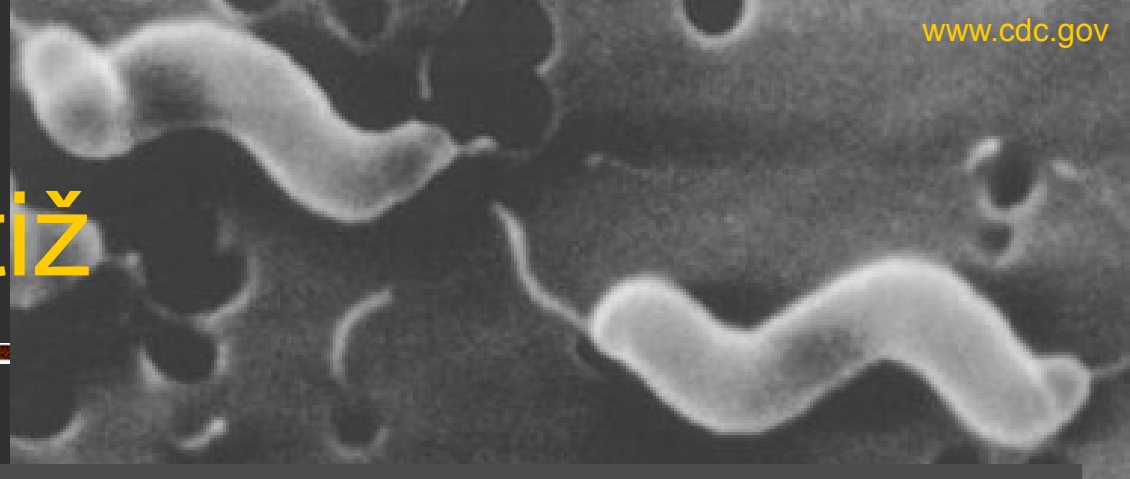
---

# Příběh třetí

---

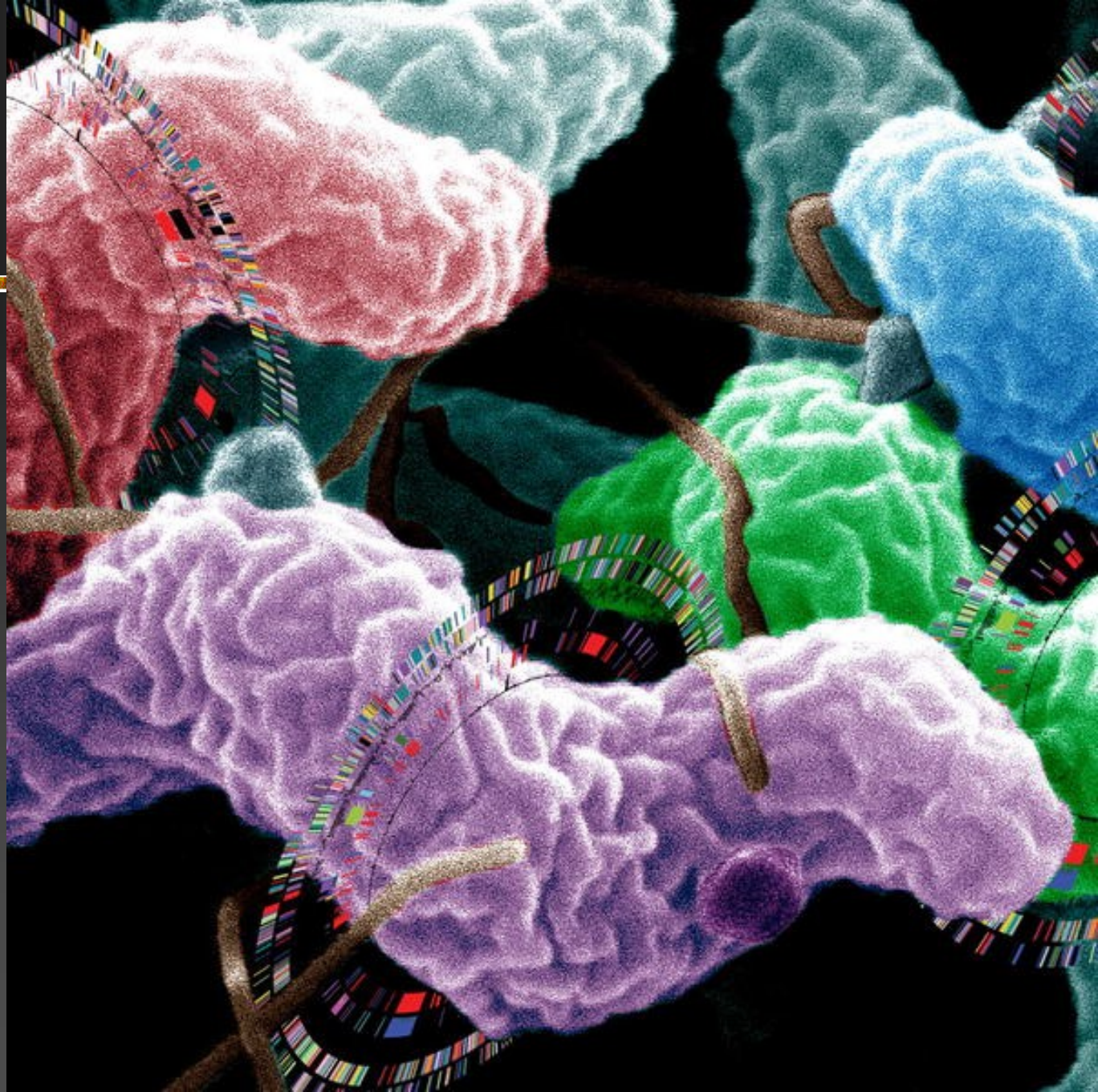
- Student František je častým návštěvníkem fast-foodů. Hlavně si rád a často pochutnává na jídlech z kuřecího masa.
- Proto ani hygienici nepřišli na to, které konkrétní jídlo mohlo za jeho průjmové potíže. František si myslel, že má nejspíš salmonelózu. Hygienici mu však vysvětlili, že salmonelóza se přenáší hlavně z vajíček, kdežto náš viník spíše z kuřecího masa.

# Viníkem je totiž



- *Campylobacter jejuni*, gramnegativní zahnutá tyčinka. Nepatří mezi enterobakterie, ale kamylobakteriόza je svým průběhem a závažností srovnatelná se salmonelózou
- **Počet případů** u nás je v posledních letech přibližně stejný jako v případě salmonelόzy. Těžko říci, do jaké míry kamylobakteriόzy skutečně přibylo a do jaké je jen lépe diagnostikována než dříve

# Kampylobaktery



# Odbočka, ale pro praxi důležitá: Něco málo o odběru stolice

- Zatímco na parazitologii a virologii je nezbytná kusová stolice, na bakteriologii sice není chybou ji poslat, ale není nutná
- Dříve se posílaly výtěry z řitního kanálu na suchém tampónu, nebo takzvané rektální rourky (natíraly se glycerinem, aby odběr nebolel – as. Zahradníček to při svých začátcích ještě zažil, děti ve školce to stejně snášely dost špatně)
- Dnes je metodou volby **tampon zanořený do transportního média** (nejlépe Amiesova). Je to právě především kvůli kampylobakterům

# Příběh čtvrtý



- Pan Žáha má problém: pálí ho žáha.
- Pomalu už neví, jestli je víc doma doma, nebo na **gastroenterologii**, a fibroskopy polyká častěji než své dříve oblíbené utopence.
- Při poslední gastrofibroskopii mu **endoskopicky odebrali dva vzorky** – jeden poslali na **histologické**, druhý na **mikrobiologické vyšetření**
- Obě vyšetření potvrdila totéž: ***zločinec je tam.***

# Tentokrát jen spolupachatel...



- Peptické (tedy gastrické či duodenální) vředy jsou onemocněním, které vzniká souhrou více příčin. Takovým onemocněním říkáme obvykle **multifaktoriální**.
- Dodnes se nejen mezi praktickými lékaři, ale i mezi specialisty liší názory na podíl bakterie *Helicobacter pylori* na vředové onemocnění. Jisto je, že jsou i zdraví lidé s helikobakterem, stejně tak je ale jisto, že helikobakter svůj, nikoli nevýznamný, podíl na onemocnění má.

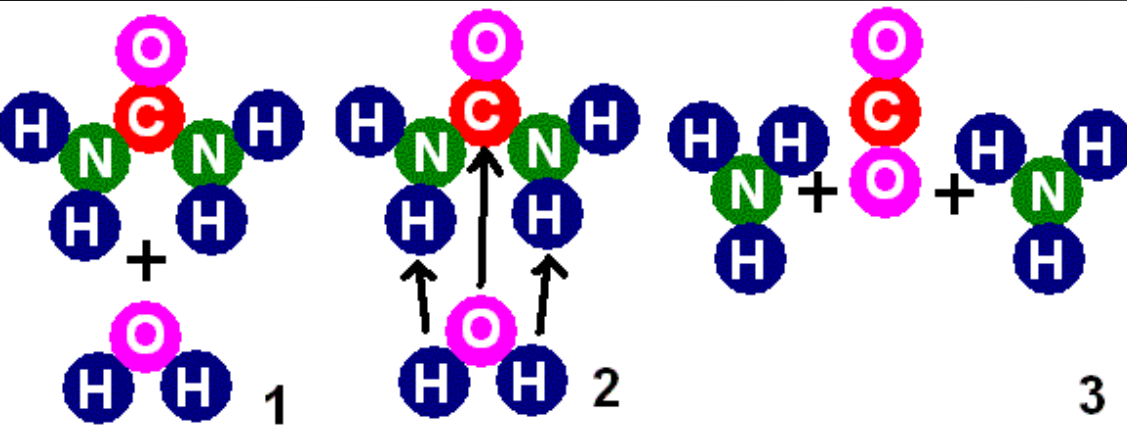
# Jak zločinec přežívá v extrémně nepříznivém prostředí žaludku?

- 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:

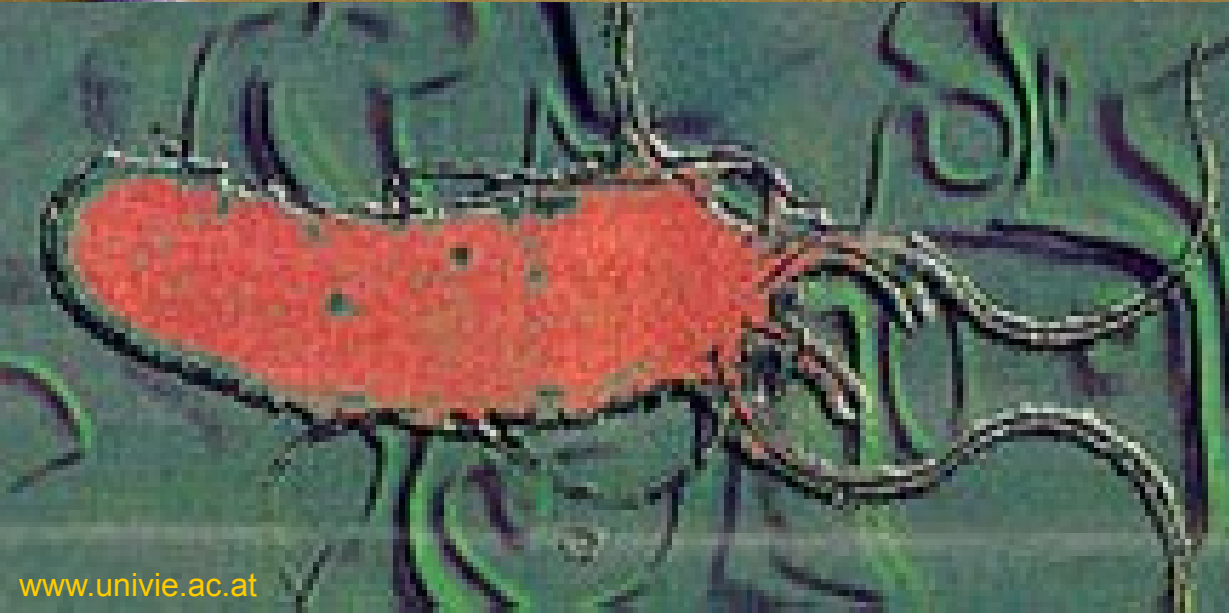
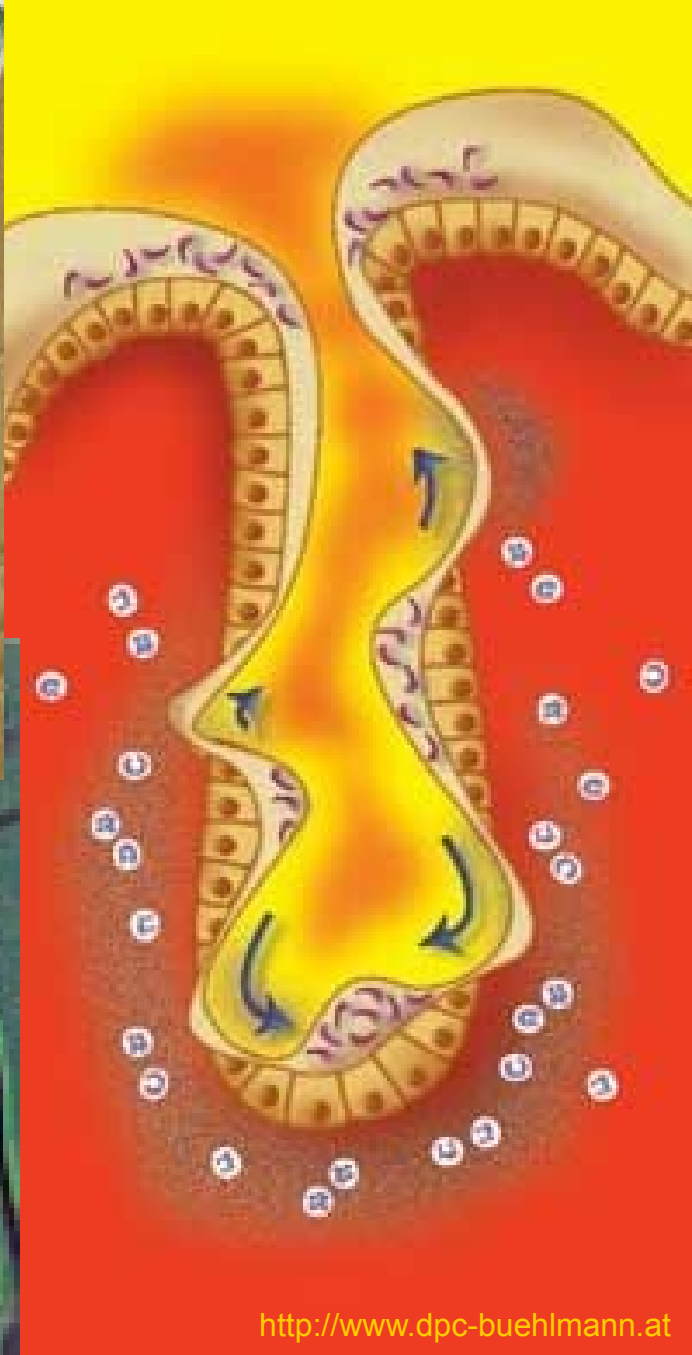
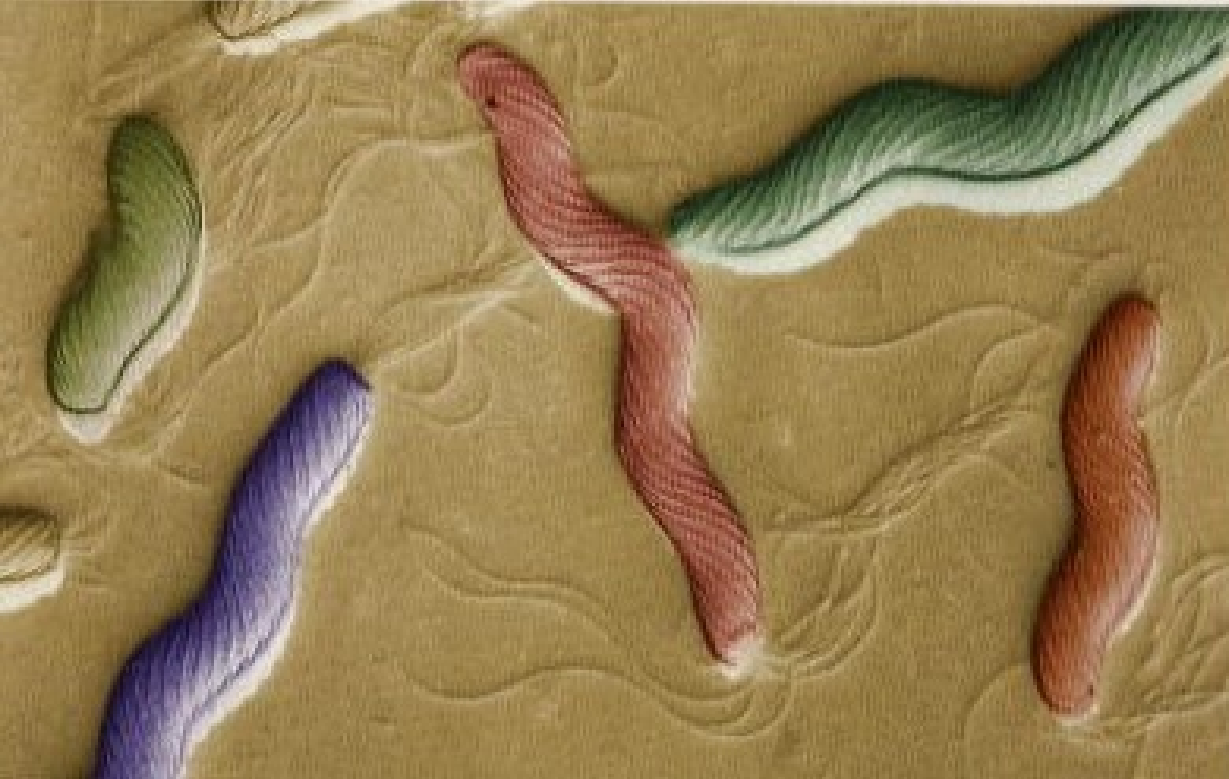




# Ještě jednou štěpení močoviny



(zde místo čpavku  $\text{NH}_4\text{OH}$  figuruje amoniak  $\text{NH}_3$ , proto také do reakce vstupuje jen jedna molekula vody –  $\text{NH}_3$  se ovšem jako plyn okamžitě slučuje s další molekulou vody na  $\text{NH}_4\text{OH}$ )

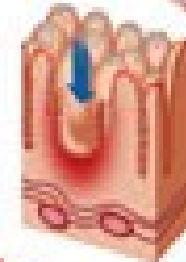


# Komplikace helicobakterového onemocnění

## Helicobacter-Infektion und die Folgen

Kommen Risikofaktoren wie Rauchen, Stress, Alkohol oder Veranlagung hinzu, können sich Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre entwickeln.

### Magengeschwür



Um sich vor der Magensäure zu schützen, bildet Helicobacter pylori das Enzym Urease.

### Gastritis

Dadurch werden die Stoffwechselfvorgänge der Magenschleimhaut gestört. Der Säurehaushalt des Magens gerät ins Ungleichgewicht. Folge ist eine Entzündungsreaktion (Gastritis).



Die chronische Entzündung der Magenschleimhaut durch Helicobacter pylori verursacht Gewebeveränderungen, die als Krebsvorstufen gelten. Schließlich kann sich Magenkrebs entwickeln.

### Magenkrebs



Schleimhaut (Mucosa)  
Die Schleimschicht-Auflage schützt die Magenwand vor der Magensäure

Verschlebeschicht (Submucosa)

Ringmuskelschicht

Längsmuskelschicht (Bauchfell)

Querschnitt durch die gesunde Magenwand

### Therapie

Die Therapie erfolgt durch eine Kombination verschiedener Medikamente.

# Příběh pátý

---

- Pan Exot miloval exotickou dovolenou. Byl zvyklý pít **vodu z místních zdrojů**.
  - A tak se ani nedivil, že dostal **průjem**.
  - Tentokrát to ale bylo horší než obvykle. Průjem byl **silný a vodnatý**.
  - **Příjem vody ústy nestačil**. Až infusní doplnění chybějících tekutin mu pomohlo.
-

# *Vibrionaceae*

---



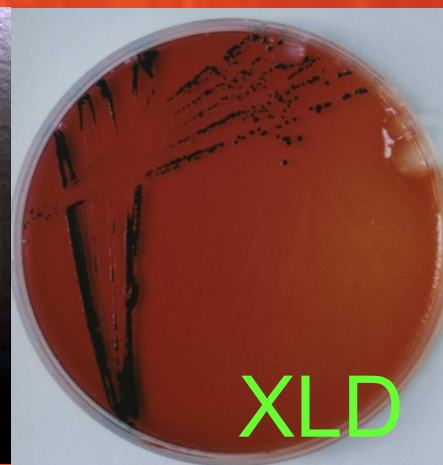
- ***Vibrio cholerae*** způsobuje cholery, těžké průjemové onemocnění v tropech a subtropích
  - **Jiní členové rodu *Vibrio*** mohou způsobovat také průjmy, ale i infekce ran. Tato tzv. „halofilní vibria“, preferují zvýšené koncentrace NaCl
  - ***Aeromonas***, druhý významný rod, také způsobuje ranné infekce, například při přípravě jídel z ryb a plodů moře.
-

---

# Obrázky bakterií

---

# Fotografie z databáze zločinců: Salmonela

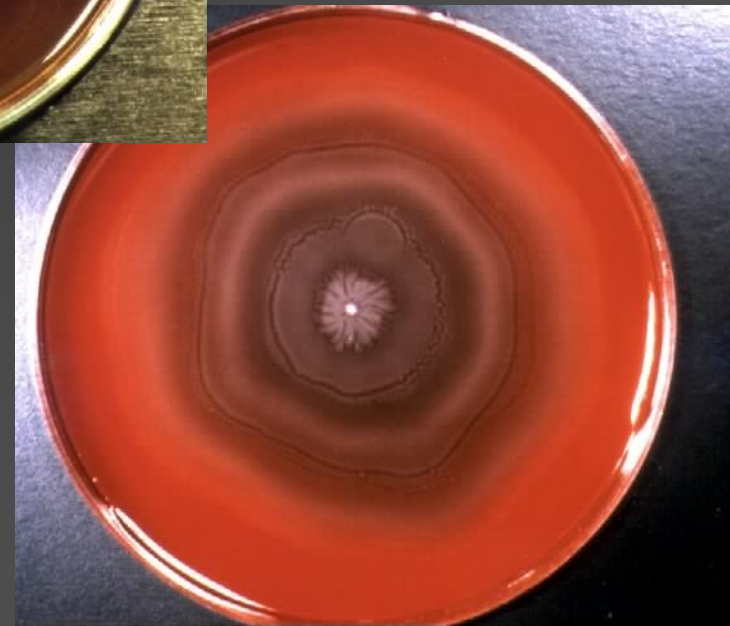


# *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris* (dole)



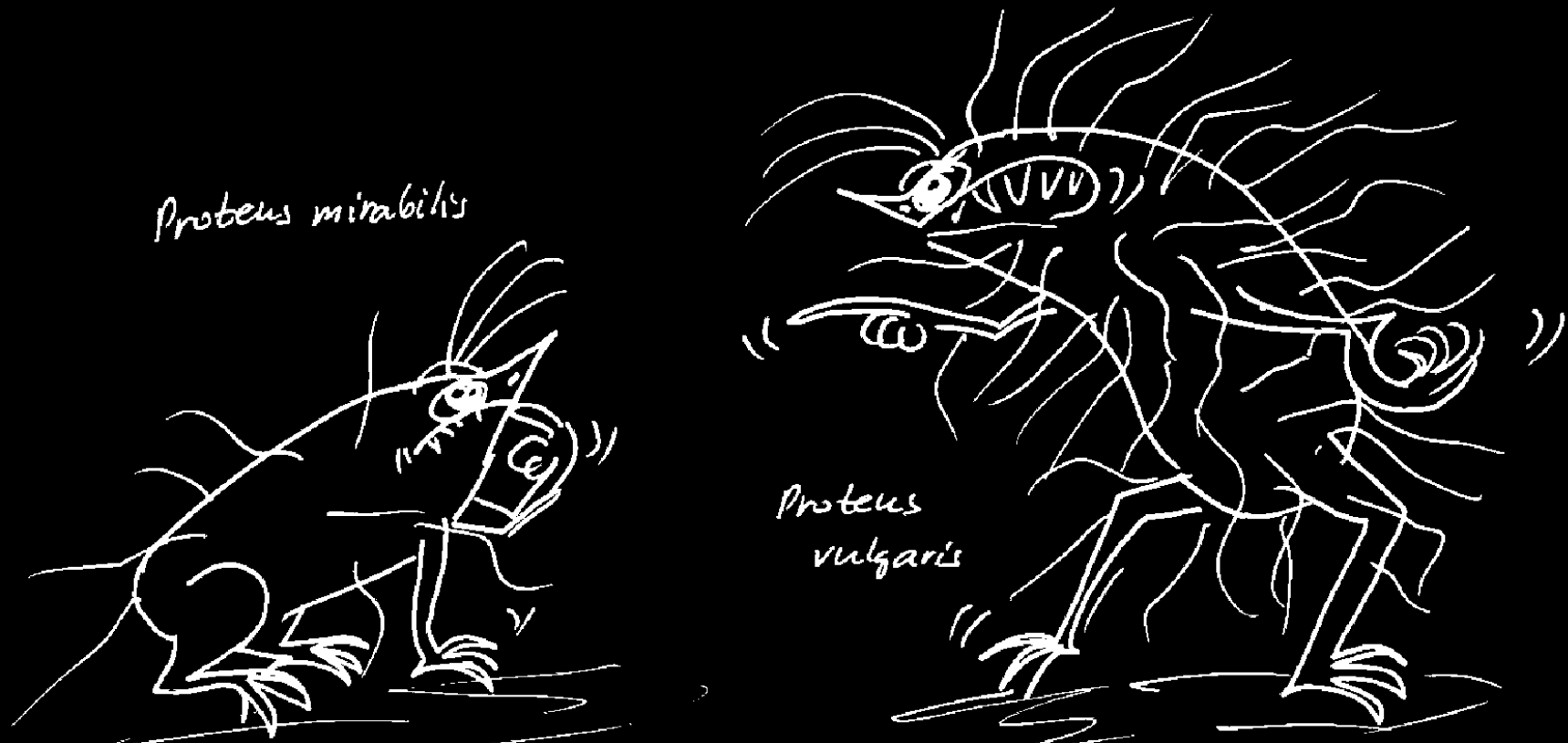
[www.medmicro.info](http://www.medmicro.info)

Pro protey je typické, že nerostou jen v místě inokulace, ale šíří se po povrchu agaru do stran (plazivý růst, Raussův fenomén, také fenomén příbojové vlny)

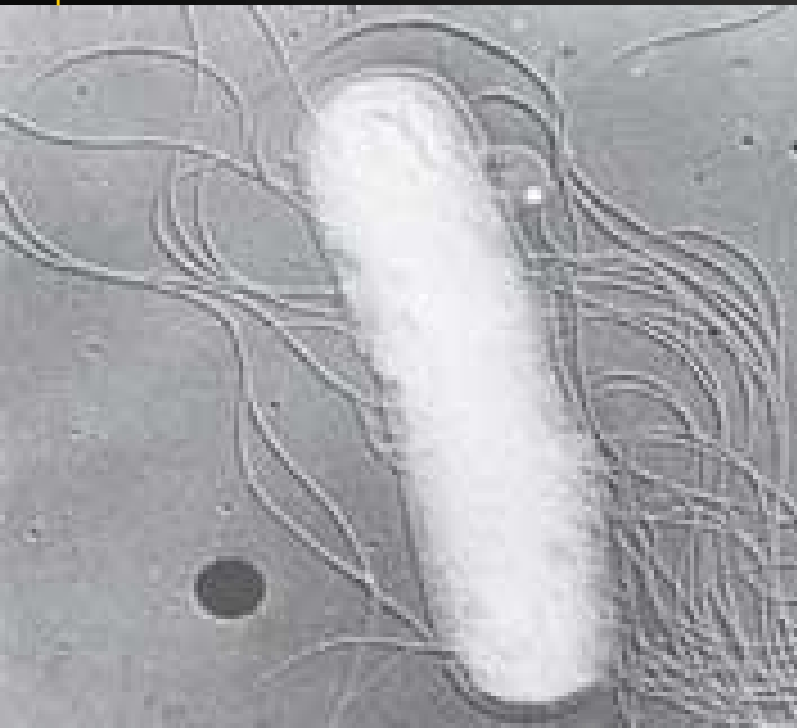




# Proteus dle as. Petra Ondrovčíka



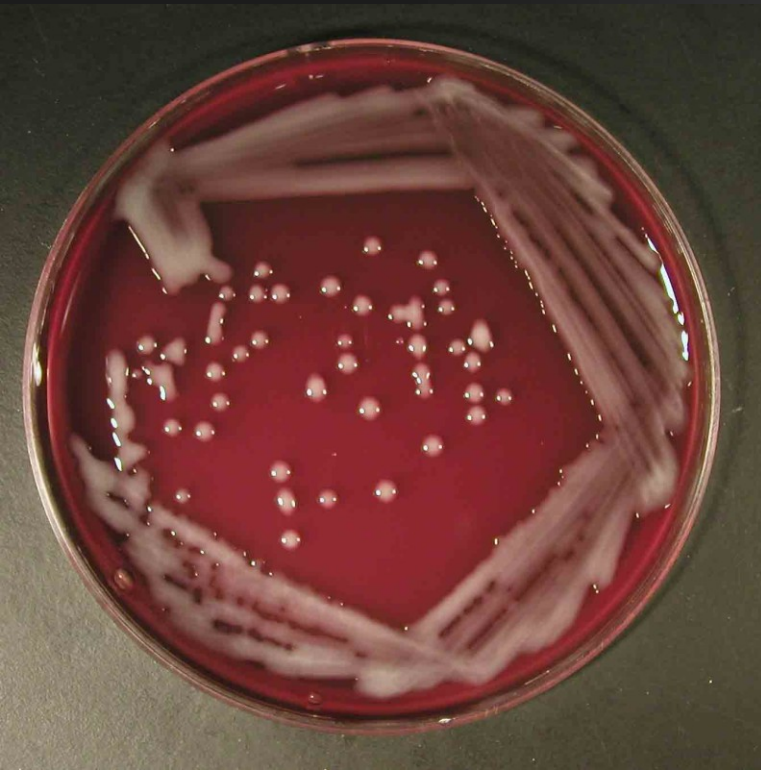
„Je sice pěkné, kolego, že dovedete dekarboxylovat ornitin; mnohem smutnější ovšem je, že se ve většině případů neumíte pořádně plazit!“



# *Proteus*

# Klebsiely a escherichie

[www.medmicro.info](http://www.medmicro.info)



Kolonie klebsiel na KA jsou hlenovitější a bělejší než kolonie *E. coli*...

... i když zrovna tohle *E. coli* je taky poměrně bílé a hlenovité 😊

# Escherichie



okud escherichie  
na KA hemolyzují  
(a to je dost  
často), uvede se  
to případně do  
výsledku, ale  
nehodnotí se to  
jako zvláštní  
diagnostický znak

# Jeden méně známý helikobakter

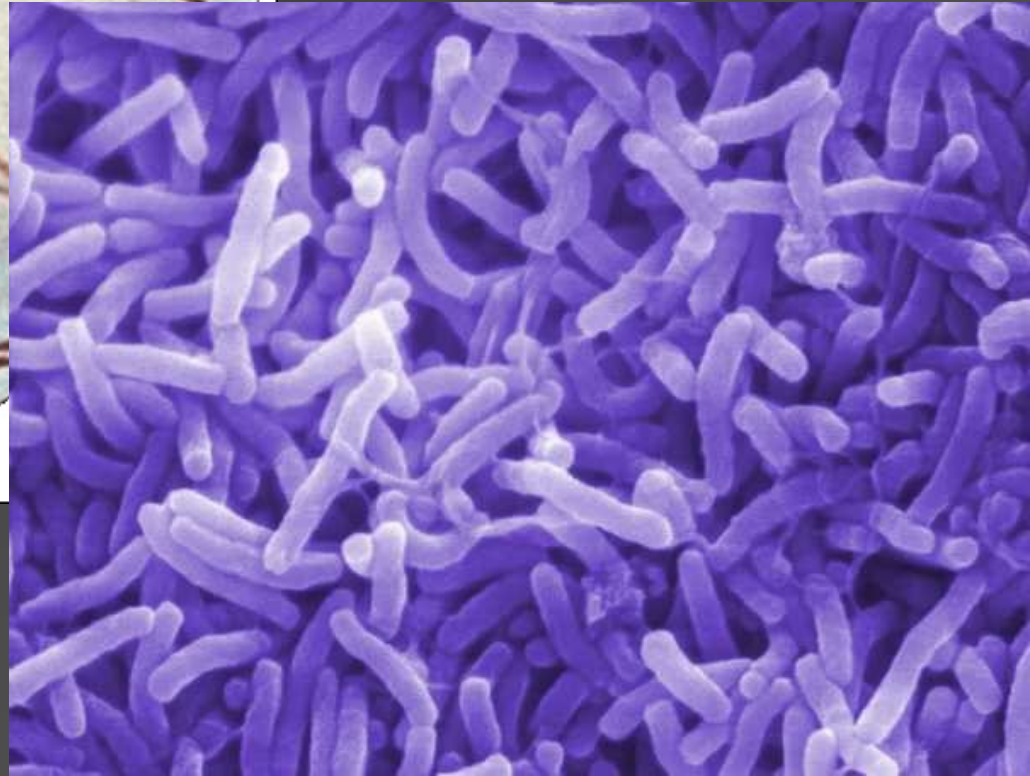
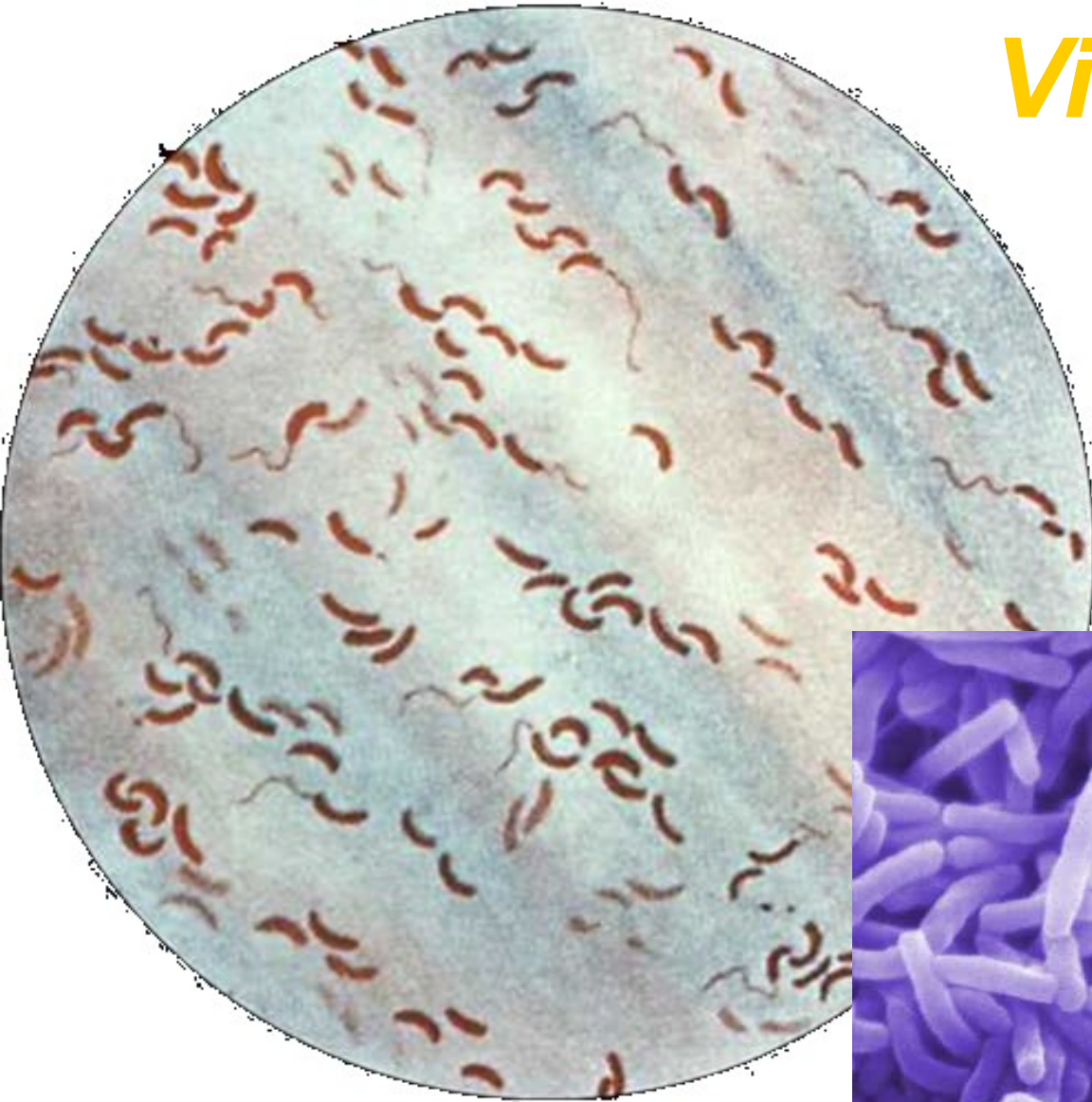
*Helicobacter cinaedi*



# *Vibrio cholerae*



# *Vibrio cholerae*



<http://bepast.org>

---

# Diagnostika enterobakterií

---



# Enterobakterie – metody

---

## ■ Přímé metody

- **Mikroskopie** – v praxi má malý význam, protože je jich mnoho a v mikroskopu jsou všechny stejné. Nicméně v praxi ji použijeme
- **Kultivace** – používá se mnoho různých půd
- **Biochemická identifikace** – velmi důležitá
- **Antigenní analýza** – salmonely, shigely, EPEC

## ■ Nepřímé metody (protilátky)

- **Widalova reakce u tyfu, protilátky proti yersiniím**

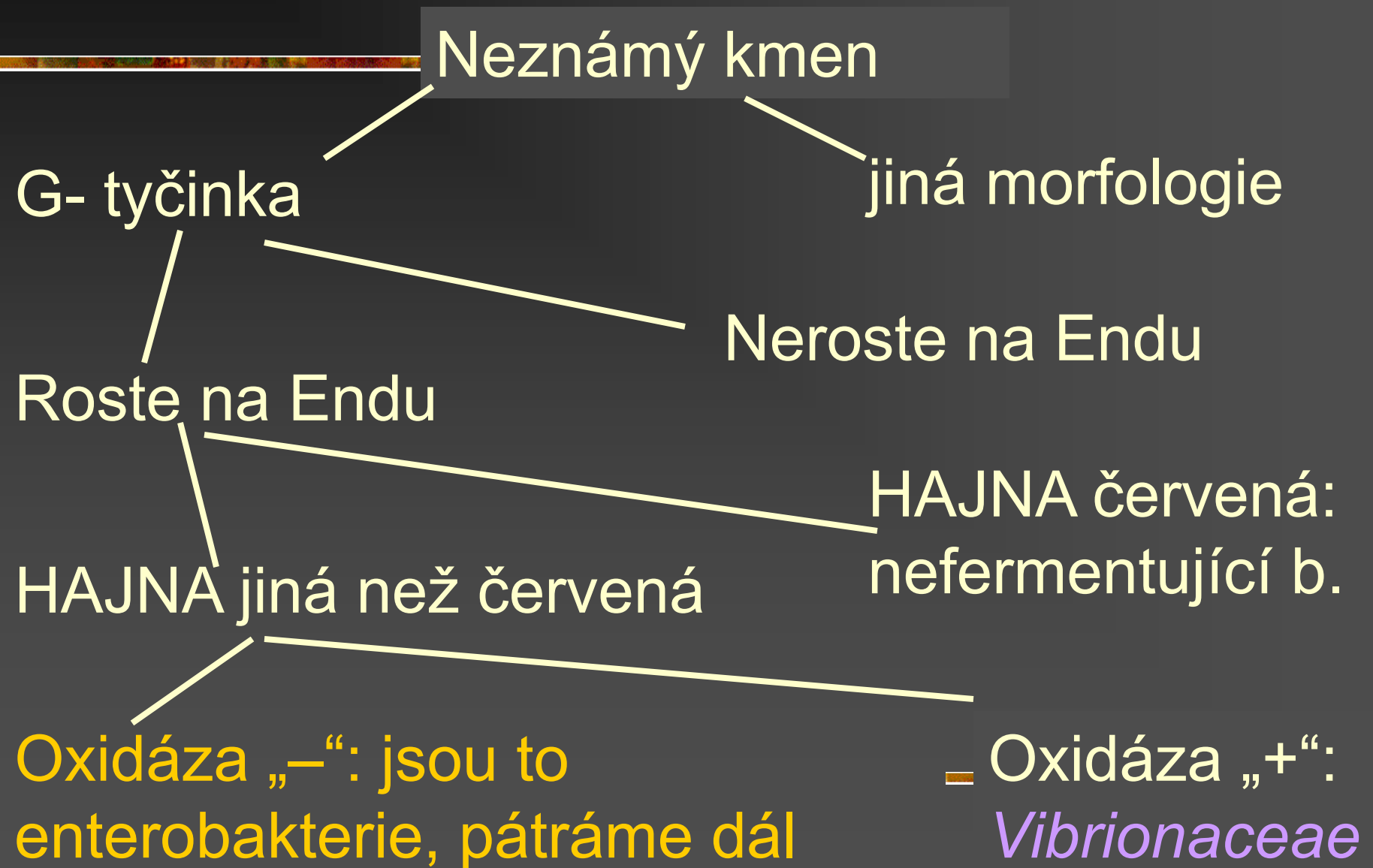
# Odlišení od ostatních podezřelých (diferenciální diagnostika)

- Gramovo barvení odliší gramnegativní tyčinky od ostatních bakterií
- Endova půda poprvé: rostou na ní z klinicky významných jen **enterobaktérie**, příslušníci čeledi *Vibrionaceae* a gramnegativní nefermentující tyčinky
- Nefermentující odliší to, že nefermentují glukózu (např. Hajnova půda zůstává po kultivaci celá červená, nezmění vůbec barvu)  
*Vibrionaceae* odliší pozitivní oxidáza

# Gramnegativní tyčinky – vzájemné rozlišení skupin rostoucích na Endově agaru

- **Enterobakterie** jsou oxidáza negativní (s výjimkou rodu *Plesiomonas*, který k nim byl nedávno přiřazen) a vždy štěpí glukózu
- **Vibria a aeromonády** také štěpí glukózu, ale jsou vždy oxidáza pozitivní
- **Gramnegativní nefermentující bakterie** (mohou to být tyčinky, ale i kokotyčinky či koky) nikdy neštěpí glukózu. Oxidázu mohou mít pozitivní i negativní

# Diagnostický algoritmus



# Rozlišení enterobakterií navzájem

- **Endova půda podruhé:** orientační rozlišení obligátních patogenů (většinou L-) a potenciálních patogenů (zpravidla L+)
- **Spousta dalších půd:** XLD, MAL, DC, WB a další na salmonely, CIN na yersinie aj.
- **Biochemické testy:** Hajnova půda, test MIU, Švejcárova plotna, ENTEROtesty aj.
- **Antigenní analýza** zpravidla sklíčkovou aglutinací
- *Diagnostika kamylobakterů, helikobakterů a vibrií bude probrána u úkolů 7, 8 a 9.*

# Štěpení laktózy

- Laktóza pozitivní bakterie mají na Endově půdě tmavočervené okolí. Laktóza negativní mají okolí bledé.



# Kultivační charakteristika některých enterobakterií

- Na půdě XLD
  - **salmonely** mají bledé kolonie s černým středem (trochu jako malininkaté volské oko s černým žlutkem)
  - jiné bakterie buď nerostou vůbec, nebo rostou málo a v koloniích jiné morfologie
- Na půdě MAL to vypadá podobně, ale některé barvy či velikosti kolonií se mohou lišit od výsledku na XLD
- Na půdě CIN rostou **yersinie** v drobných, tmavě růžových koloniích.



Salmonela na  
MAL agaru



# Biochemické testování enterobakterií

---

- Pro biochemické testování enterobakterií používáme různé testy. V Česku\* používáme nejčastěji EnteroTest 16 a EnteroTest 24. My dnes použijeme první z nich
- První reakce je ONPG test (zkumavka s činidlem na stripu, jako VPT ve StaphyTestu a StreptoTestu). První řada panelu odpovídá 2. až 9. reakci, druhá řada je 10. až 17. reakce.

# Antigenní analýza

- Antigenní analýza se v diagnostice nepoužívá zdaleka vždycky
- Použití je v zásadě dvojí:
  - U obligátních patogenů (salmonely, shigely, yersinie) pro potvrzení diagnózy a pro epidemiologické účely
  - U střevních izolátů *E. coli* v případě, že je podezření na EPEC\* nebo STEC (ostatní skupiny se zpravidla takto neurčují)

*\*zpravidla je to u dětí do dvou let*

Oba případy jsou demonstrovány příklady

# Aglutinace *E. coli* na průkaz EPEC

- V současnosti detekujeme 12 serovarů EPEC
- **Je-li pozitivní nonavalentní sérum (I, II, III)**
  - pokračujeme trivalentními séry (I, II a III)
  - je-li jedno z nich pozitivní, pokračujeme příslušnými monovalentními séry
- **Je-li pozitivní trivalentní sérum IV,** pokračujeme s monovalentními séry patřícími do skupiny IV.
- **Chápejte: existují stovky serovarů *E. coli*.**  
Zkrátka, výsledek „*E. coli*, EPEC vyloučena“ znamená „je to jeden z těch zbylých asi 200“

# Aglutinace salmonel

- Při aglutinaci kterékoli pohyblivé enterobakterie hodnotíme dva typy antigenů: tělové, tzv. O antigeny, a bičíkové, tzv. H antigeny (výjimečně i kapsulární K antigeny).
- Tak i každá salmonela má svou specifickou antigenní strukturu. Například salmonela serovaru Enteritidis disponuje tělovými antigeny 9, 12 a bičíkovým H m.
- **Je-li tedy naše salmonela *Salmonella* Enteritidis, musí být pozitivní (aglutinace přítomna) jak při aglutinaci tělových, tak i bičíkových antigenů.**

# Testy antibiotické citlivosti

---

- Antibiotická citlivost se zásadně neurčuje u kmenů ze stolice. *(U bakteriálních průjmů většinou podání antibiotik paradoxně prodlužuje dobu vylučování patogena ze střeva; spíše než antibiotika se tedy užívá dieta a v rekonvalescenci probiotika.)*
  - Určuje se tedy zpravidla u kmenů z moče, proto i antibiotika zahrnují léky používané k léčbě močových infekcí (např. furantoin)
-

# Tabulka zón citlivosti – příklad



Antibiotikum	Zkratka	Referenční zóna
Ampicilin (rozšíř. penic.)	AMP	17 mm
Cefalotin (CS 1 gen)	KF	18 mm
Doxycyklin (tetracyklin)	DO	16 mm
Cefuroxim (CS 2 gen)	CXM	23 mm
Ciprofloxacin (chinol 3G)	CIP	21 mm
Ko-trimoxazol (směs)	SXT	16 mm
Kyselina oxolinová*(ch1G)	OA	19 mm

*\*alternativně norfloxacin (NOR)*

Diagnostika rodů  
*Campylobacter* a  
*Helicobacter* a  
čeledi *Vibrionaceae*

---

# Diagnostika kamylobaktera

---

- **Kamylobaktera** si s předchozími bakteriemi nespletete. Neroste na běžných půdách, navíc jde o zahnutou tyčinku
  - **Prohlédněte si kultivační výsledky** kultivace kamylobaktera a zapište popis do protokolu
  - **Prohlédněte si také oxidázový test** (provede jej učitel demonstračně na bočním stole)
-



# Několik poznámek k diagnostice kamylobakterů

---

- Kamylobaktery vyžadují v zásadě čtyři věci:
    - Svoji **černou půdu** – říkáme jí běžně „půda pro kamylobaktery“, název CCDA se příliš nevžil
    - **Zvýšenou teplotu na cca 42 °C**. Jsou to totiž primárně ptačí patogeny a ptáci mají vyšší tělesnou teplotu
    - **Zvýšenou tenzi CO<sub>2</sub>**
    - **Prodlouženou dobu kultivace** – nikoli 24, ale 48 hodin
-

# Ureázový test v diagnostice helikobaktera

---

- *Helicobacter* také neroste na běžných půdách. Potřebuje asi pět dní na své speciální půdě, než je viditelný růst.
- **Velice typické je štěpení močoviny.** Na rozdíl od jiných biochemických testů v mikrobiologii zde můžeme pracovat přímo se vzorkem (žaludeční tkání) a nikoli s kmenem. V úkolu 8 uvidíte rozdíl mezi pozitivním a negativním výsledkem.

AstraZeneca  Hut-Test®

Patient: *EISHANN*

Datum/Date: 2005-09-09

Corpus  Antrum

Befund/Result:

neg:

pos:

⊖

⊕

Ch.-B./Lot:

FJ2809A1

verw. bis/Exp.:

09-2005



CE

Rychlý ureázový test

# Ureázový dechový test (anglicky urea breath test)

- Pacientovi se podá těžkým izotopem uhlíku ( $^{13}\text{C}$ ) nebo radioaktivním izotopem ( $^{14}\text{C}$ ) značená močovina
- U **zdravého** močovina projde do dolní části trávicího traktu a **vyloučí se stolicí**
- Je-li přítomen **helikobakter**, rozštěpí se už v žaludku a **značený  $\text{CO}_2$  se objeví ve vydechovaném vzduchu**. Čím více značeného  $\text{CO}_2$ , tím více **helikobaktera**

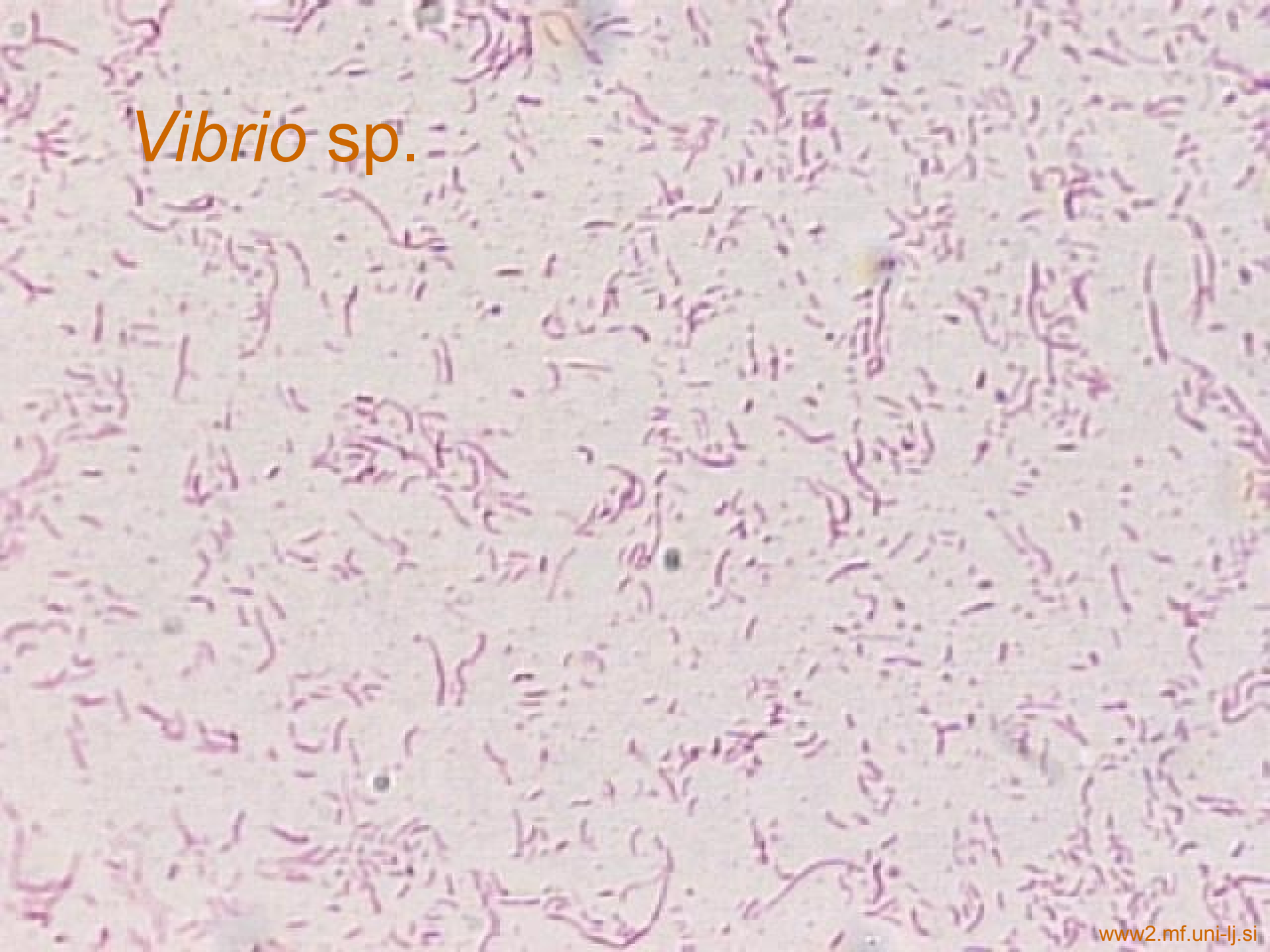
# Diagnostika čeledi *Vibrionaceae*

- Provádí se podobně jako u enterobakterií, ale jsou oxidáza pozitivní.
- **Mikroskopicky** jsou vibria pohyblivé, zahnuté tyčinky
- Používá se také **speciálních pūd**, například alkalická peptonová voda a TCŽS (Thioglykolát, cystein, žlučové soli)
- Používá se **obdobných biochemických testů**, jako u enterobaktérií
- Musí se ovšem vybrat **správná matice**

# Diferenciální dg. *Vibrionaceae*

- V **mikroskopii**, *Vibrio* je **zahnutá tyčinka** (podívejte se na obrázek na další obrazovce a zakreslete)
- Pro **kultivaci** používáme **půdu TCŽS** (pevnou půdu) a **alkalickou peptonovou vodu** (tekutá půda)
- Pro **biochemickou identifikaci** používáme týž **Enterotest 16** jako pro enterobakterie, ale musíme použít **jinou matici** (v kódové knize či v počítači)
- **Antigenní analýzou** odhalíme dva hlavní serovary *Vibrio cholerae*: **O1 a O139**.
- **Detailnější diagnostika uvnitř serovaru O1** (na biotypy **Classic a El Tor**) vyžaduje další biochemické testování

*Vibrio* sp.



# Konec

Malováno pomocí protea a  
escherichie





# Bonus: Širokospektré betalaktamázy (ESBL)



# Betalaktamázy TEM, SHV, CTX apod.

---



- Vyskytují se především u **enterobakterií**: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, ale mohou být i u nefermentujících tyčinek
  - Existuje jich mnoho typů
  - Geny pro ně jsou uloženy v plasmidech, mutace jsou časté, vznikají stále nové varianty
  - Z betalaktamů zůstávají citlivé karbapenemy
-

# Metalobetalaktamázy

---



- Vyskytují se u **G- nefermentujících bakterií**, zejména pseudomonád
  - Štěpí i karbapenemy
  - Zbývají citlivé monobaktamy (aztreonam)
  - Málokdy u enterobakterií
-

# Induktory a selektory betalaktamáz

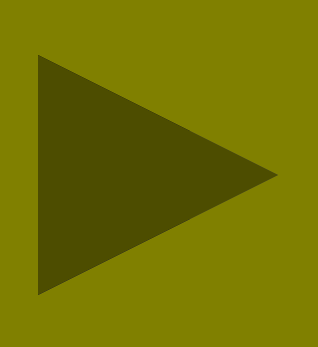
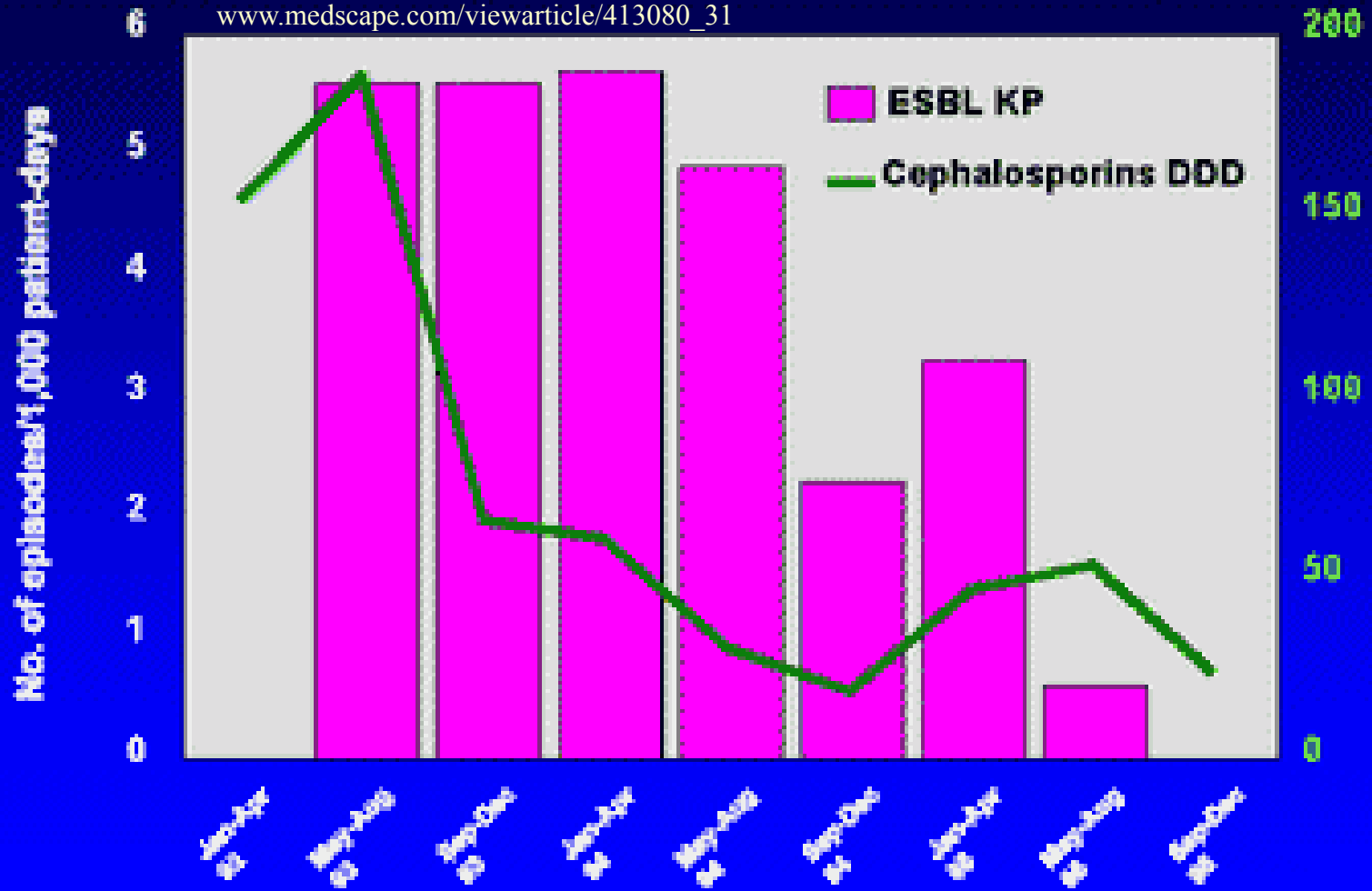


- Tvorba některých betalaktamáz může být **indukována** používáním určitého antibiotika (induktoru). Příkladem induktoru je **ko-amoxicilin**
- Nebezpečnější než induktory jsou však **selektory**: poměrně účinná antibiotika, která vyhubí citlivou část populace, a zůstanou pouze odolné, polyrezistentní kmeny. Příkladem jsou **cefalosporiny třetí generace**. Pokles jejich používání vedl ve všech nemocnicích k poklesu výskytu ESBL pozitivních kmenů.

# Spotřeba cefalosporinů a ESBL

## ESBL-KP Incidence Rate and Cephalosporin Use in ICUs

[www.medscape.com/viewarticle/413080\\_31](http://www.medscape.com/viewarticle/413080_31)



# Aktuální situace



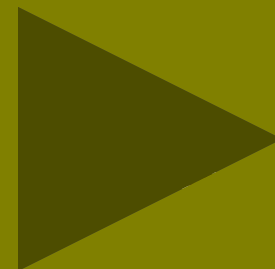
- V nemocnici u sv. Anny jsou bohužel **velmi běžné**. Lokálně se jejich **výskyt na určitých klinikách či odděleních daří omezit**, obecně se však stále vyskytují velmi často
- Časté na **urologii, interně, ARK** – často nozokomiální a chronické (lze se pokusit o přípravu autovakcíny)
- Před několika lety byly vzácné, poté nástup ESBL-producentních klebsiel. Nyní již i *E. coli* a řada dalších enterobakterií

# Laboratorní průkaz ESBL

- **Pomocí čtyř disků:** cefotaximu (1) a ceftazidimu (2), cefotaximu s klavulanátem (3) a ceftazidimu s klavulanátem (4)
- Rozdíl mezi velikostí zóny „nekrytých“ cefalosporinů (1, 2) a „krytých“ (3, 4) musí být **více než 5 mm**

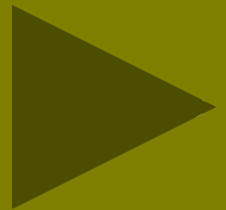


Porovnáváme  
1 s 3 a 2 s 4



# Zjištění produkce ESBL při běžném testování citlivosti mikrodilučním testem

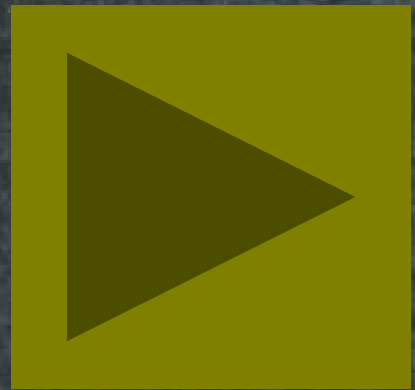
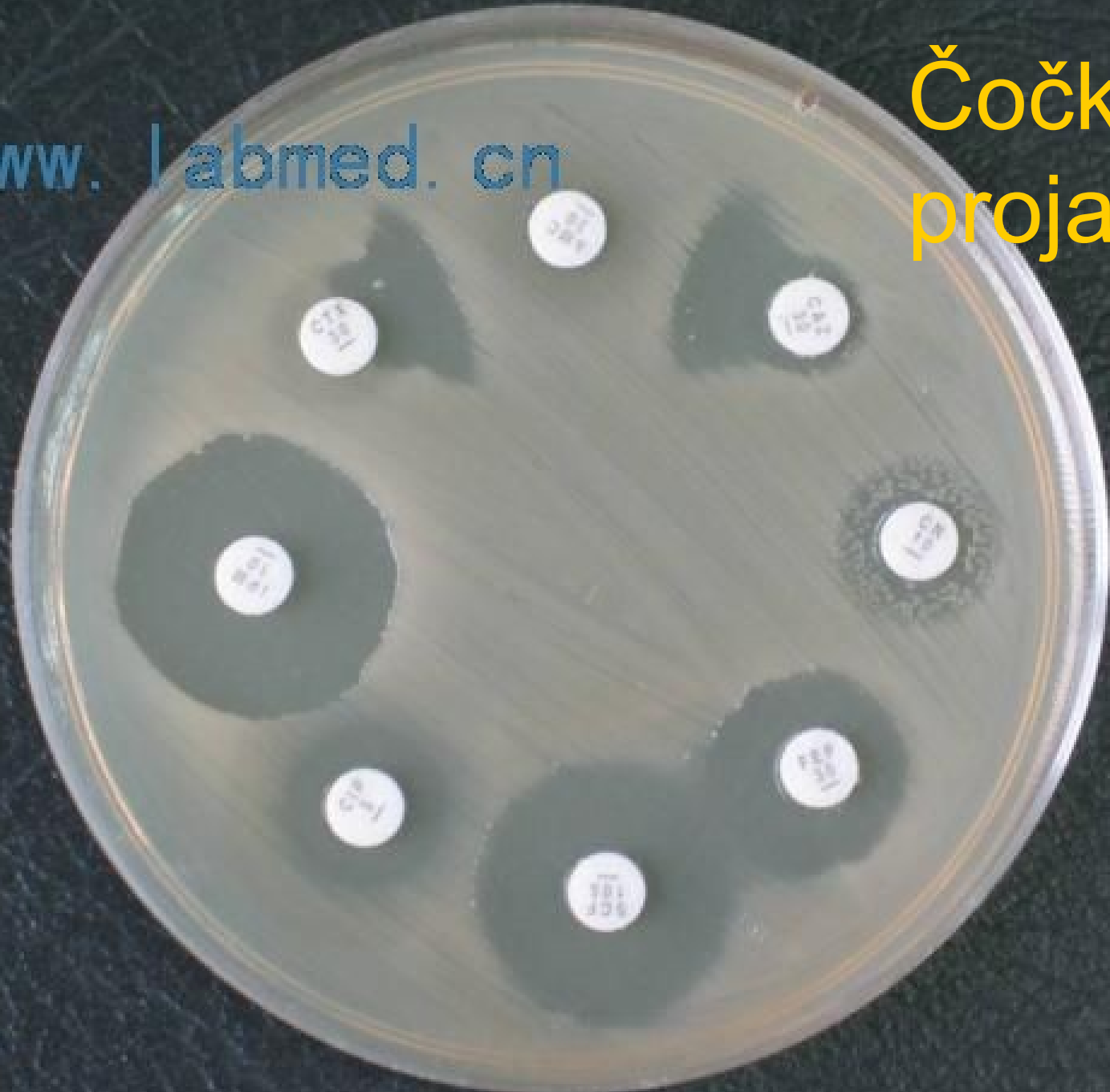
- Testy jsou záměrně uspořádány tak, aby **ko-amoxicilin byl obklopen mohutnými betalaktamovými antibiotiky** (aztreonam, cefotaxim).
- V místě, kam difundoval jak např. aztreonam, tak i kyselina klavulanová z ko-amoxicilinu, vzniká charakteristické **čočkovité projasnění růstu mikroba.**





[www.labmed.cn](http://www.labmed.cn)

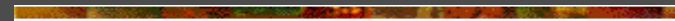
# Čočkovité projasnění



# Terapie

---

- Meropenem, imipenem, ertapenem
- Aminoglykosidy – jsou-li citlivé
- Případně další (chinolony, colistin)
- Cefalosporiny 4. generace či laktamáz se nedoporučují, i když jsou in vitro účinné
- Nedoporučují se ani kombinace s inhibitory betalaktamáz, i když i ty se jeví jako účinné
- Náklady na tuto léčbu jdou do desítek tisíců/den



# Prevence



- Obdobná jako v případě MRSA – obecná opatření, vedoucí ke snížení rizika nozokomiálních nákaz
- Cílená léčba neširokospektrými antibiotiky
- Výrazná restrikce používání zejména cefalosporinů III. generace, ale i uvážlivější podávání cefalosporinů II. a I. generace, aminopenicilinů aj.
- Případně screening střevního nosičství (není běžné)