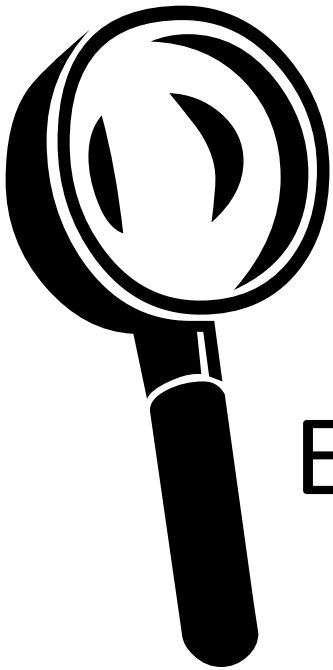


Mikrobiologický ústav uvádí

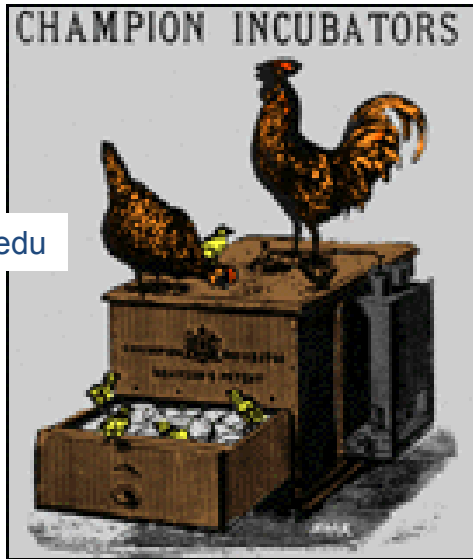
# NA STOPĚ PACHATELE



Díl čtvrtý:

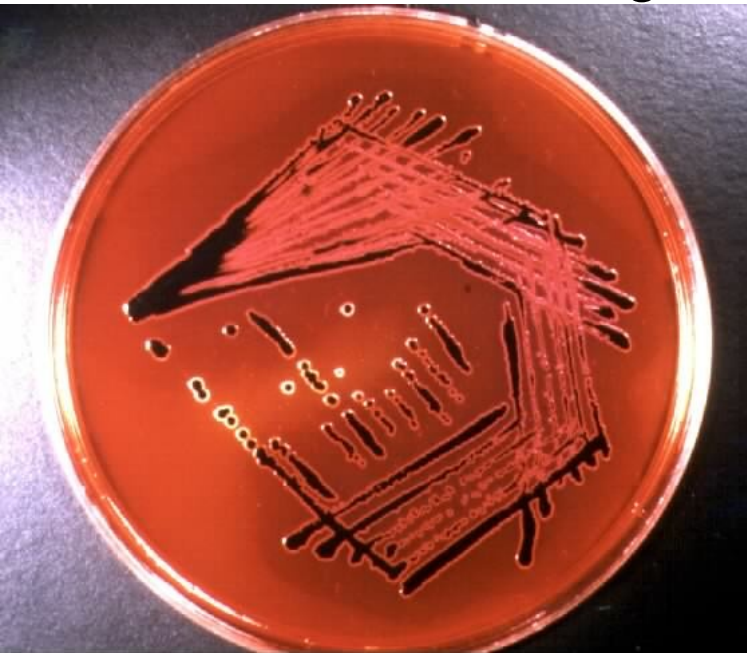
Enterobakterie (a spol.)

# 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...

Foto: Mikrobiologický ústav, autor fotografie: prof. MVDr. Boris Skalka, DrSc.

# Přehled témat

Klinický popis: Enterobacterales

*Campylobacter, Helicobacter, Vibrio, Aeromonas*

Obrázky bakterií

Diagnostika enterobakterií

Dg. *Campylobacter, Helicobacter, Vibrio, Aeromonas*

# Klinický popis: Enterobacterales

# Příběh první

- Slečna Tereza je mlsná. Dnes si po obědě dala krémový zákusek. Odpoledne ji začala zvracet a měla průjem. 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.

# Primární patogeny z řad enterobakterií

- *Enterobacterales* je klinicky nejdůležitější řád gramnegativních tyčinek (ale důležitý je i pro ne-klinická odvětví mikrobiologie).
- Řád zahrnuje především čeleď *Enterobacteriaceae*, některé enterobakterie ale budou pravděpodobně přeřezeny do nových čeledí. Pojem „enterobakterie“ se tedy týká řádu *Enterobacterales*
- Nejhorší patogeny způsobují celkové infekce: je to *Yersinia pestis* (způsobuje mor) a tzv. antropopatogenní serovary salmonel (serovary Typhi, Paratyphi A, Paratyphi B a Paratyphi C – způsobují břišní tyfus – onemocnění s vysokými horečkami a bolestí hlavy)
- 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*

# 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.
- Existují také **klinické rozdíly** (rozdílný charakter průjmu apod.). Například shigelóza má svůj specifický název – **bacilární úplavice/dysenterie** (neplést s amébovou úplavicí)

\*Aby to bylo s taxonomií enterobakterií ještě složitější, mnoho současných taxonomů tvrdí, že rod *Shigella* ve skutečnosti neexistuje; shigely nejsou nic jiného, než zvláštní kmeny *Escherichia coli*. Nicméně se z mnoha praktických důvodů stále v praxi chováme tak, jako kdyby shigely existovaly.

# 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?

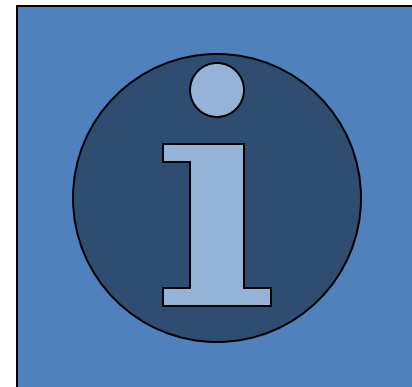
- Viníkem je *Escherichia coli*, respektive její uropatogenní kmen (uropatogenní *E. coli* – UPEC)
- Viníkem by mohla být i kterákoli jiná z podmíněně patogenních enterobakterií (ale i obligátně patogenní kmeny, např. salmonely, se uplatňují)
- *Escherichia coli* je jednou z nejdůležitějších součástí střevní mikroflóry, kde je zdraví prospěšná: produkuje bakteriociny, které nedovolí jiným bakteriím kolonizovat sliznici. *Escherichia coli* dokonce zásobuje tělo vitamíny (zejména E a K).
- *Escherichia coli* byla objevena německo-rakouským profesorem Theodorem Escherichem (zemřel 1911)

# Patogenita *Escherichia coli*

- Uvnitř střeva
  - EPEC (enteropatogenní EC)
  - ETEC (enterotoxické EC)
  - EIEC (enteroinvazivní EC)
  - STEC (shiga-toxigenní EC), tato skupina také zahrnuje EHEC – enterohemorhagické *E. coli*)
  - EAggEC (enteroaggregativní *E. coli*)
  - Kombinace (STEC + EAggEC = kmen O:104H:4, který způsobil těžkou epidemii v Německu 2011)
- Mimo střevo
  - UPEC (uropathogenní *E. coli*)
  - Kmeny způsobující respirační infekce
  - Kmeny způsobující sepse, infekce ran atd.

# 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.



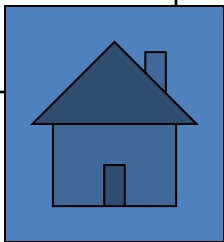
# Některé další oportunně patogenní enterobakterie

- *Enterobacter, Klebsiella, Pantoea* – často opouzdřené, mukózní kolonie. Zejména klebsiela je častým původcem nemocničních infekcí (dýchací cesty, cystitidy)
- *Proteus, Providencia, Morganella* – proteolytické kolonie (v diagnostice typický zápach jejich kolonií). Občasní původci infekcí močových cest a dalších infekcí
- *Citrobacter* – biochemicky podobný salmonele, ale má pozitivní ONPG test
- *Hafnia* – primární patogen včel

# Přehled enterobaktérií

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 \*\*antropopatogenní



Klinický popis:

*Campylobacter,*

*Helicobacter, Vibrio* a

*Aeromonas*



# 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 průjemové 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. Není nijak blízce příbuzná enterobakteriím, dokonce patří do jiné třídy – epsilonproteobakterie (zatímco enterobakterie jsou gamaproteobakterie). Nicméně je kamylobakteriíóza svým průběhem a závažností srovnatelná se salmonelózou
- Počet případů u nás je v posledních letech výrazně vyšší než počet případů salmonelózy. Je to dáno lepší diagnostikou, ale také úbytkem salmonelózy v důsledku očkování kuřat proti nejběžnějšímu serotypu salmonely (*Salmonella* Enteritidis)

# 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 se používaly 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. Problémů má více, už také zvracel krev a je pravděpodobné, že má **peptický vřed**.
- 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.
- *Helicobacter* patří do třídy Epsilonproteobacteria, řád Campylobacterales, čeleď *Helicobacteraceae*

# Jak zločinec přežívá v extrémně nepříznivém prostředí žaludku?

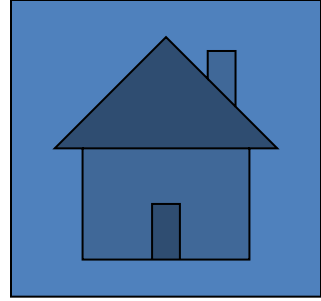
- Upravuje si své mikroprostředí – alkalizuje si ho, štěpě močovinu
- Močovina se rozštěpí na kyselý oxid uhličitý, který vyprchá, a zásaditý čpavek, který zůstane a alkalizuje prostředí
- Štěpení močoviny probíhá podle reakce:



# 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.

# Vibria a aeromonády

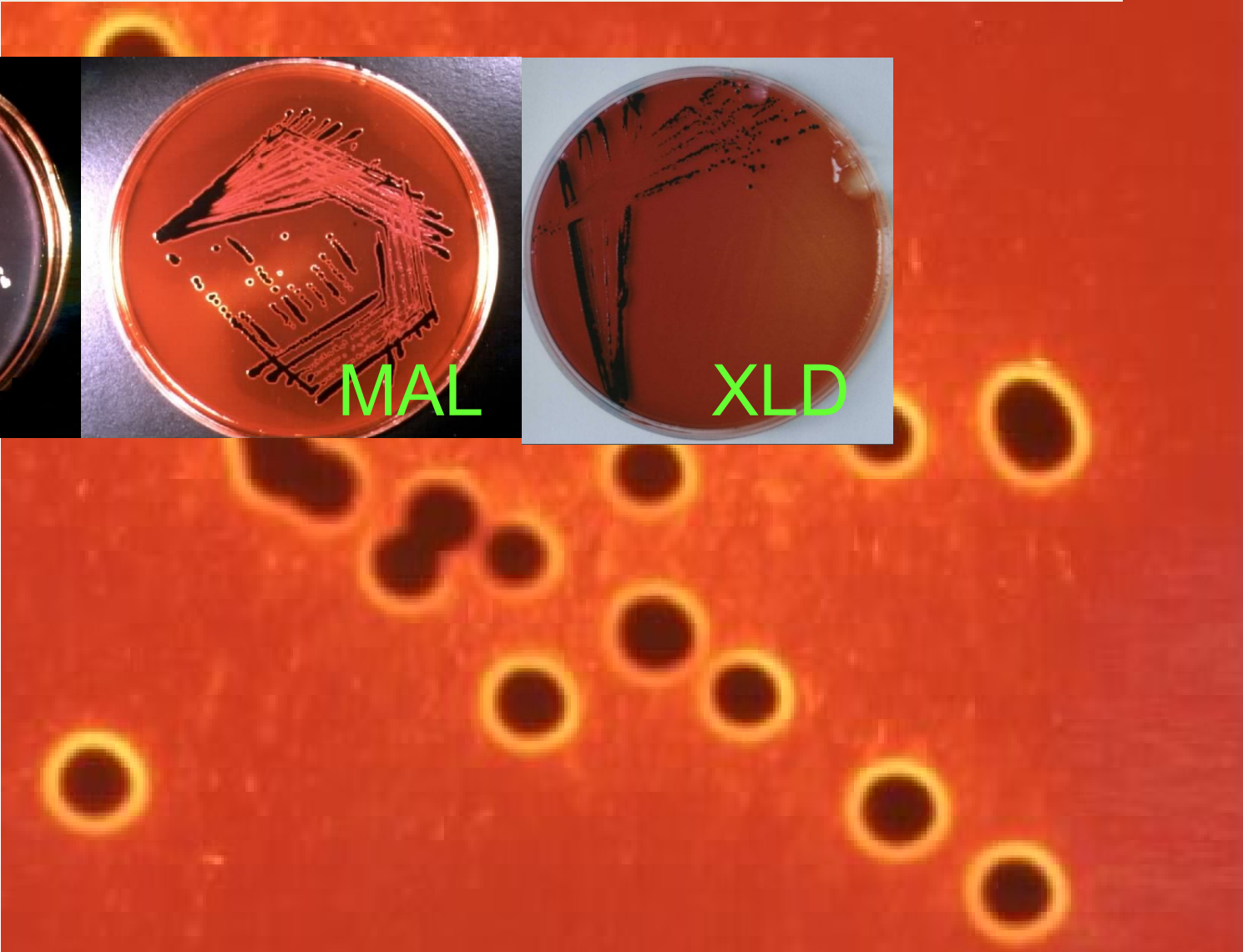
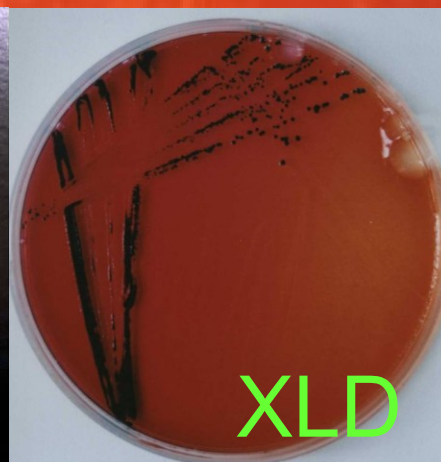


- Společně s enterobakteriemi patří mezi gamaproteobakterie, náleží ale do samostatných řádů Vibrionales a Aeromonadales.
- *Vibrio cholerae* způsobuje cholera, těžké průjemové onemocnění v tropech a subtropích
- Jiní členové rodu *Vibrio* mohou způsobovat také průjmy, ale i infekce ran. Tato tzv. „halofilní vibria“, preferují zvýšené koncentrace NaCl
- *Aeromonas* 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)

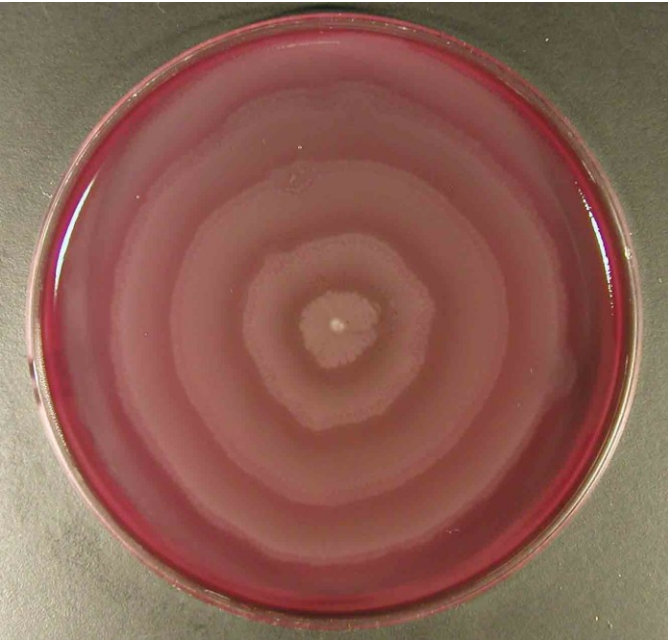
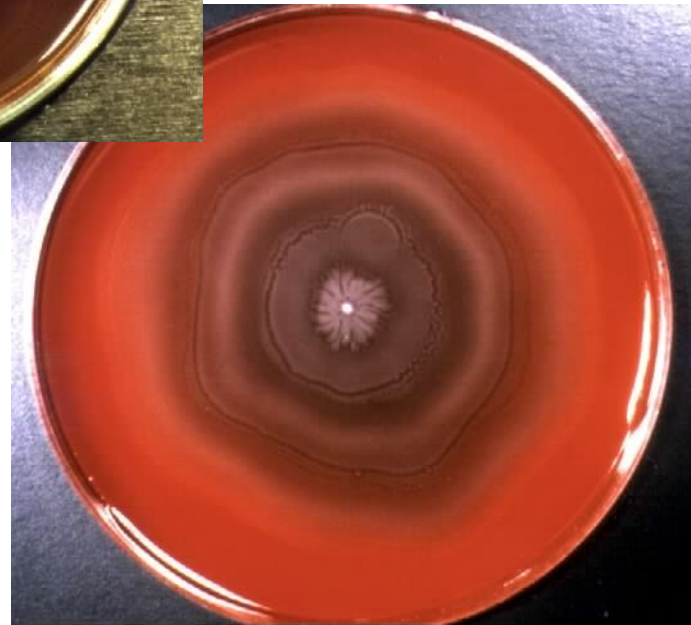
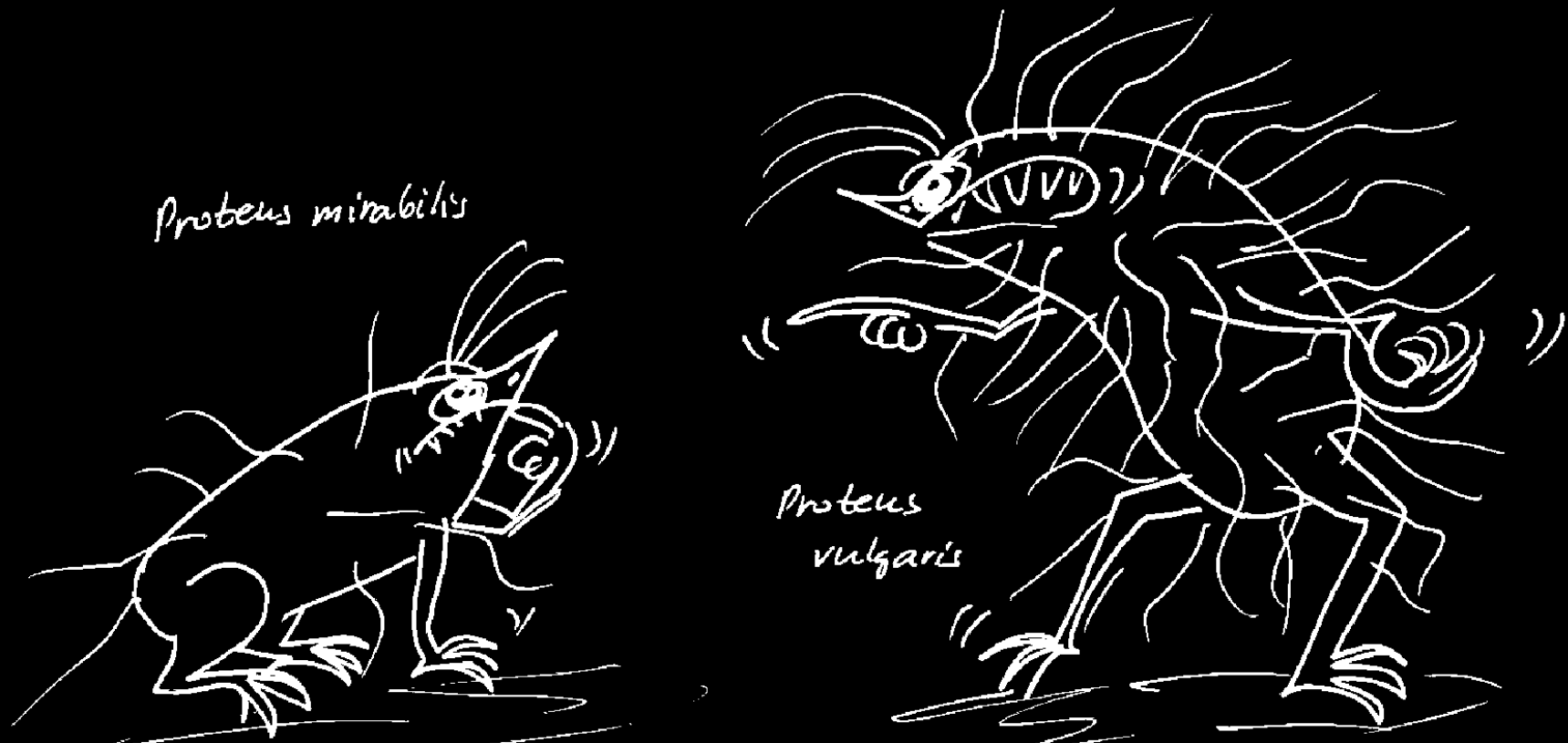


Foto:  
Mikrobiologický  
ústav

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)



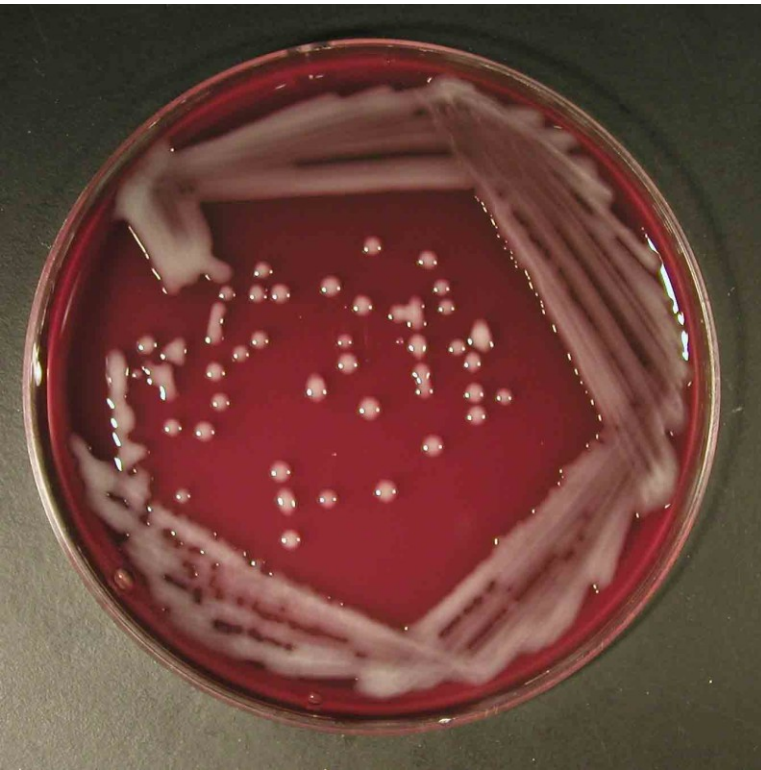
# *Proteus* dle as. Petra Ondrovčíka



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

# Klebsiely a escherichie

Foto:  
Mikrobiologický  
ústav



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

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



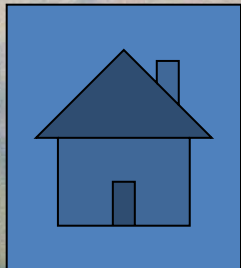
# Escherichie



Pokud 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*



# 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

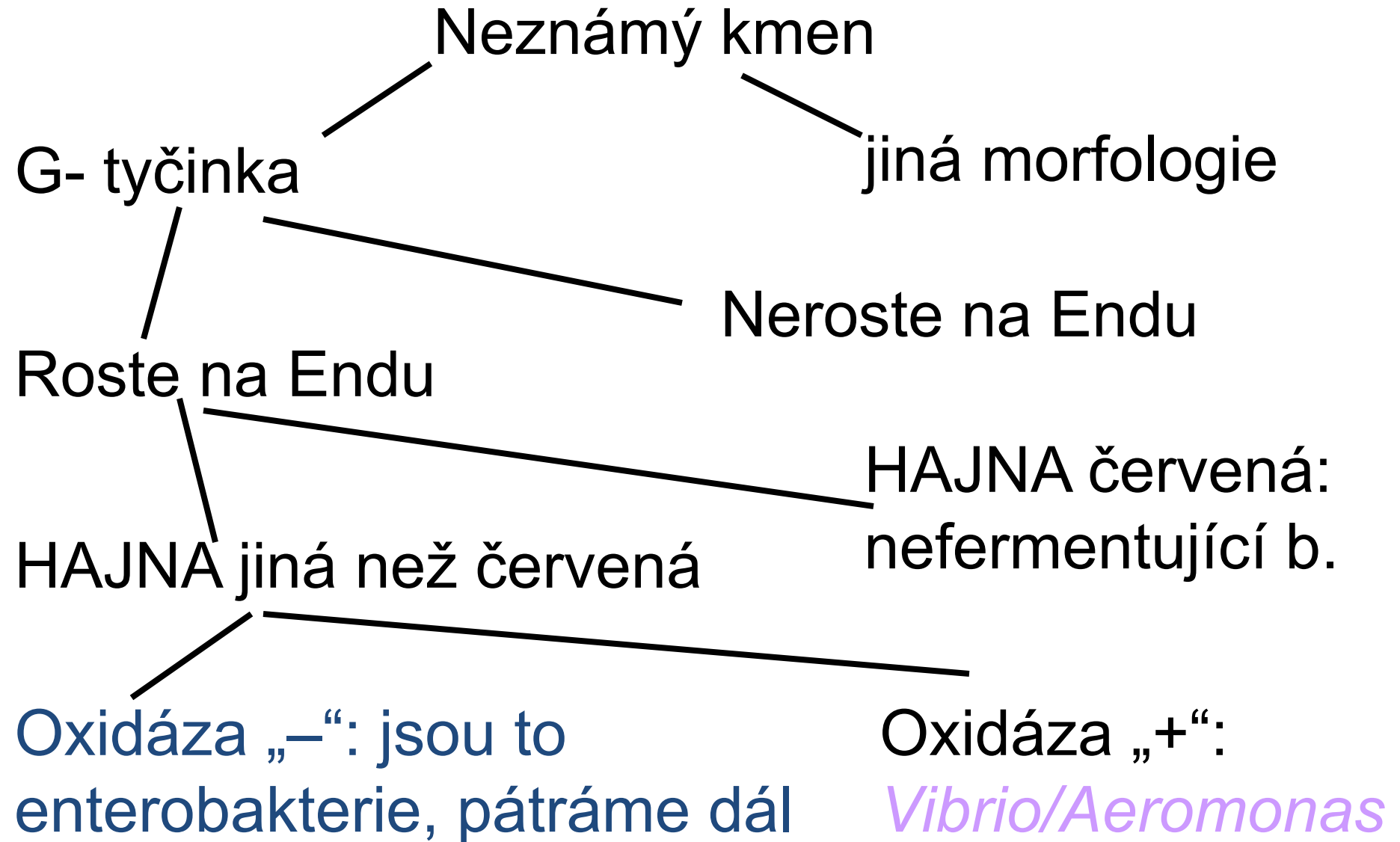
# Odlišení od ostatních podezřelých (diferenciální diagnostika)

- **Gramovo barvení** odliší gramnegativní tyčinky od ostatních bakterií
- **Endova půda poprvé:** rostou na ní z klinicky významných jen **enterobaktérie**, **vibria** s aeromonádami a **gramnegativní nefermentující tyčinky**
- **Nefermentující** odliší to, že nefermentují glukózu (např. Hajnova půda zůstává po kultivaci celá červená, nezmění vůbec barvu) **vibria** a **aeromonády** 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 kampylobakterů, helikobakterů a vibrií bude probrána zvlášť.*

# 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.

*\*tvar doporučený Ústavem pro jazyk český*

# 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

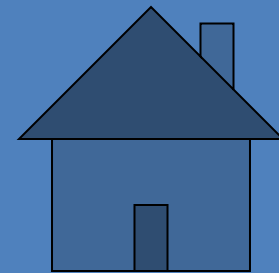
- Antibiotická citlivost se zásadně neurčuje u kmenů ze stolice. *(U bakteriálních průjmů většinou podání antibiotik paradoxně prodlužuje dobu vylučování patogena ze střeva; spíše než antibiotika se tedy užívá dieta a v rekonvalescenci probiotika.)*
- Určuje se tedy zpravidla u kmenů z moče, proto i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

# Ještě k citlivosti na antibiotika

- Sestava užívaná v tomto úkolu je takzvaná „GNTM“ sestava, jedna z těch, které se u nás užívají:
    - **Pro jiné než močové infekce** máme G1 (základní sestava s převahou perorálních látek), G2 a G3 (spíše parenterální a širokospektrá antibiotika).
    - **Pro močové infekce** je test upraven: GNTM (základní) a G2M; G3 je stejný jako u jiných než močových infekcí
- Ačkoli obě varianty obsahují při kombinaci všech tří sestav 21 antibiotik, existují producenti betalaktamáz, které jsou citlivé jen na 4–6 z nich. U producentů karbapenemáz je situace ještě horší.*

# Tabulka zón citlivosti

## – příklad



Antibiotikum	Zkratka	„C“ je (mm)	„R“ je (mm)
Ampicilin (aminopenicilin)	AMP	$\geq 14$	$< 14$
Cefazolin (CS 1 gener.)	KZ	$\geq 15$	$< 14$
Ko-trimoxazol (směs)	SXT	$\geq 16$	$< 13$
Nitrofurantoin (nitrofurán)	F	$\geq 11$	$< 11$
Tetracyklin (tetracyklin)	TE	$\geq 15$	$< 12$
Cefuroxim (CS 2 gener.)	CXM	$\geq 18$	$< 18$
Norfloxacin (chinolon)	NOR	$\geq 22$	$< 19$

*\*platí také pro doxycyklin*

Ani C, ani R → intermediární („I“)

Diagnostika rodů

*Campylobacter*, a

*Helicobacter*, *Vibrio* a

*Aeromonas*



# Diagnostika kamylobaktera

- **Kamylobaktera** si s předchozími bakteriemi nespletete. Neroste na běžných půdách, navíc jde o zahnutou tyčinku
- Jde o stříbřité kolonie s náznakem plazení jako u protea
- Má pozitivní **oxidázový test**

# 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 tkáně) a nikoli s kmenem. V úkolu 8 uvidíte rozdíl mezi pozitivním a negativním výsledkem.

# 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 vydechaném vzduchu. Čím více značeného  $\text{CO}_2$ , tím více *helikobaktera*

# Diagnostika vibrií a aeromonád

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

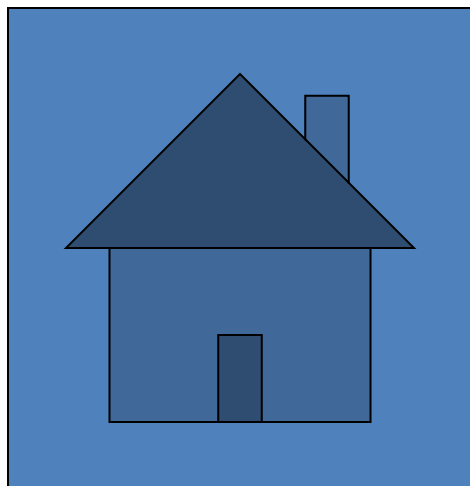
# Diferenciální dg. vibrií a aeromonád

- 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

# Konec



Foto:  
Mikrobiologický  
ústav

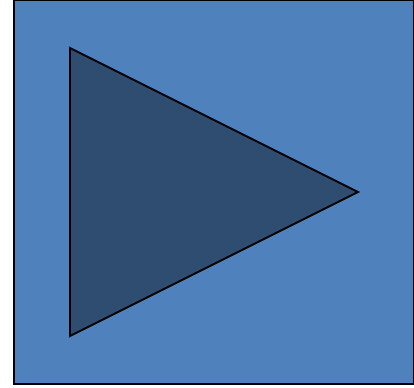






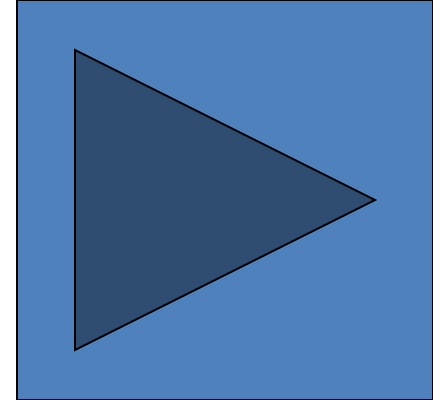


# Betalaktamázy TEM, SHV, CTX apod.



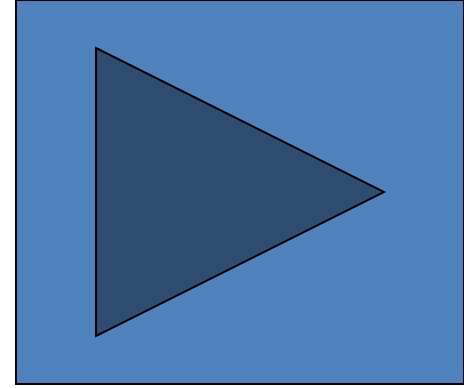
- Vyskytují se především u **enterobakterií**: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, ale mohou být i u nefermentujících tyčinek
- Existuje jich mnoho typů
- Geny pro ně jsou uloženy v plasmidech, mutace jsou časté, vznikají stále nové varianty
- Z betalaktamů zůstávají citlivé karbapenemy

# Metalobetalaktamázy



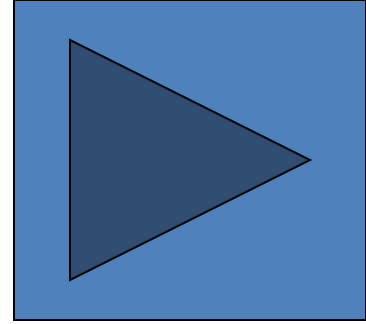
- Vyskytují se u **G- nefermentujících bakterií**, zejména pseudomonád
- Štěpí i karbapenemy
- Zbývají citlivé monobaktamy (aztreonam)
- U enterobakterií se v poslední době vyskytují podobné **karbapenemázy**. V Brně se aktuálně objevily první takové kmeny – jde o kmeny citlivé většinou pouze na kolistin, případně ani na ten (jde-li o serratie, protey či morganely)

# 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.

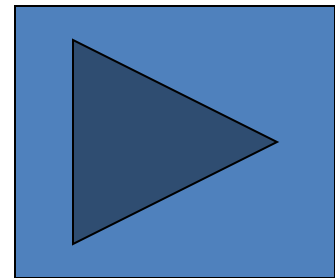
# Aktuální situace



- 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

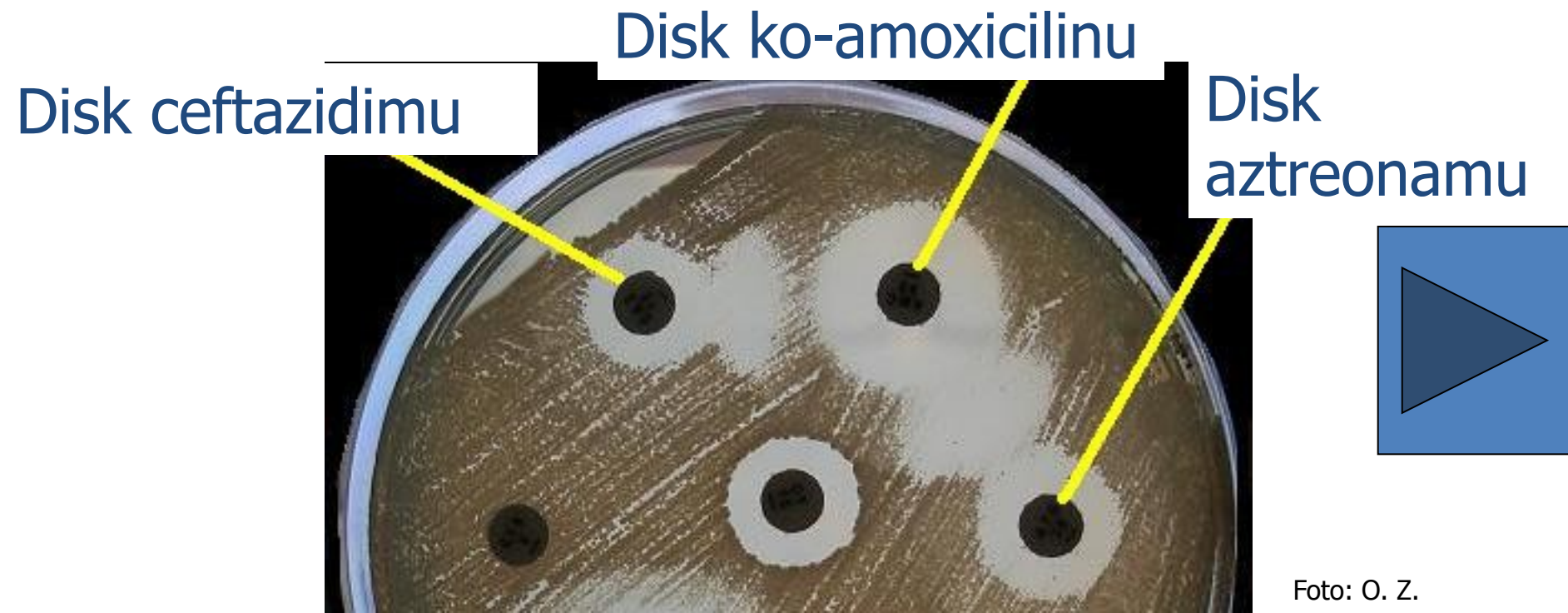
# Zjištění produkce ESBL při běžném testování citlivosti mikrodilučním testem

- 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**.



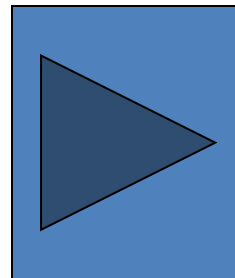
# Test dvojité synergie jako součást běžného difusního diskového testu

- Povšimněte si dvou čočkovitých zón kolem disku ko-amoxicilinu (= amoxicilin + klavulanová kyselina)

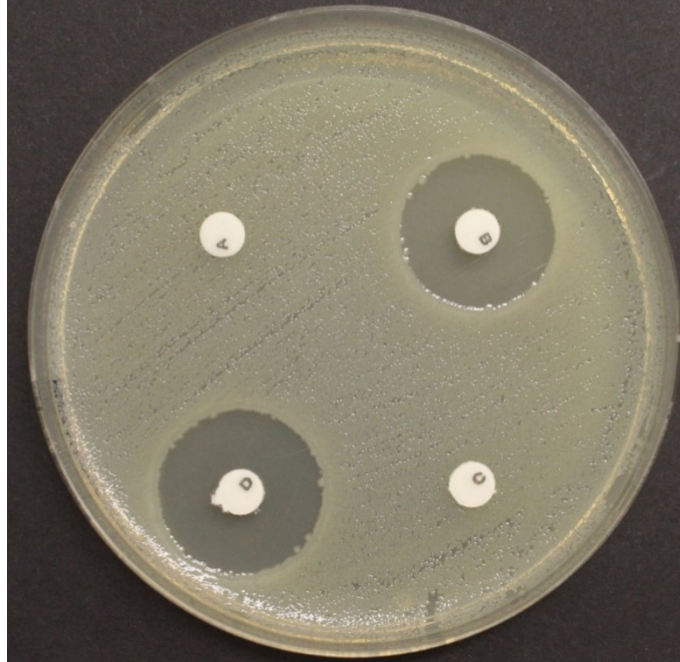


# „ABCD“ test

U tohoto testu ověřujeme přítomnost dvou typů betalaktamáz najednou. Rozdíly mezi jednotlivými antibiotiky jsou typické buď pro **betalaktamázu typu ESBL** (1) nebo pro **ampC betalaktamázu konstitutivního typu** (2)



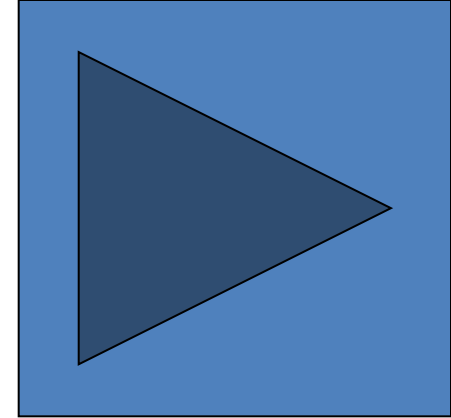
1



2



# 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