

Původci infekcí žlučových cest a jater

Filip Růžička

Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Přednáška pro PřF

Žlučové cesty a játra

Akutní cholecystitida (kolika, žloutenka, ↑ teplota)

obvykle při cholelitiáze

Etiologie: střevní bakterie (*E. coli* atd.)

Komplikace: ascendentní cholangitida

Chronická cholecystitida:

rovněž *E.coli*

pozor na bacilonosičství *Salmonella Typhi* (původce
břišního tyfu)

Granulomatózní hepatitis:

Q-horečka (*Coxiella burnetii*)

tuberkulóza

brucelóza

Parazitární infekce jater:

Améboza, lat. amoebiasis (*Entamoeba histolytica*: jaterní absces)

Malárie (počáteční, klinicky nemá část životního cyklu malarických plasmodií u člověka)

Leishmanióza (*Leishmania donovani*: kala-azar, *L. infantum*: ze Středomoří)

Africká trypanosomóza

Toxoplazmóza

Schistosomóza, syn. bilharziasis (vajíčka *Schistosoma japonicum*, méně často *S. mansoni*)

Fasciolóza (*Fasciola hepatica*, motolice jaterní)

Bakteriální onemocnění jater

Břišní tyfus a paratyfy (angl. typhoid fever × epidemic typhus = skvrnitý tyfus) *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi A, B and C*

Listerióza: *Listeria monocytogenes*

Leptospiróza: *Leptospira interrogans icterohemorrhagiae*

Peritonitis: střevní flóra (*Bacteroides fragilis* + další anaeroby + směs fakultativních anaerobů)

Bakteriální infekce jater – jaterní absces (*Staph. Aureus*, *Candida sp. aj...*)

Leptospiróza; syphilis; gonokokové infekce; bartonelóza; mor; melioidóza; návratné tyfy aj.

Virová onemocnění jater

Virové hepatitidy: A,B,C,D,E

EBV

CMV

Herpes simplex virus

Coxsackie viry

Horečka dengue

Žlutá zimnice

Kyasanurská lesní nemoc

**Hemoragické horečky (Marburg, Ebola,
Lassa)**

Přehled virových hepatitid

Hepatitida	Virus	Přenos	Obal / NK
HAV	Picornavirus	fekálně-orální	- / ssRNA
HBV	hepadnaviridae	parenterální	+ / ds/ssDNA
HCV	Flavivirus	parenterální	+ / ssRNA
HDV	parenterální	parenterální	z HBV / ssRNA
HEV	Příbuzný kalicivirům	fekálně-orální	- / ssRNA

F - není

HGV, příp. **GBV-C**, se pochybuje, zda vůbec vyvolává hepatitidu, stejně jako o **virus TT**;

Další viry hepatitidy jsou pravděpodobně cirkovirům příbuzné viry **SEN-D**
a **SEN-H**

Virová hepatitida A

RNA virus – **Picornaviridae**

Nákaza **fekálně-orální cestou**

virus vylučován stolicí zejména v prodromální fázi
parenterální přenos vzácný

Zdroj nákazy: kontakt s infikovanými osobami

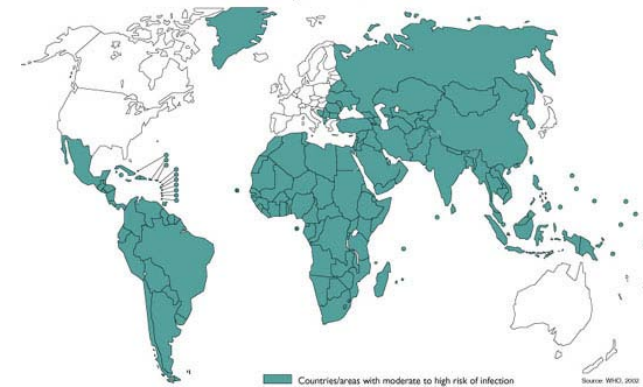
pití kontaminované vody

požívání syrových či nedostatečně tepelně upravených
plodů moře

Inkubační doba onemocnění: 14 – 50 dnů

Průběh: v dětském věku často asymptomatický, anikterický,
komplikace u starších osob
5-20% případů protrahovaný průběh s relapsy

Nepřechází do chronicity



Virová hepatitida B

DNA Hepadnavirus - ds/ssDNA

Inkubační doba: 30 - 180 dnů

Přenos nákazy: sexuálním stykem, vertikálně z matky na dítě
parenterálně krví (drogy, piercing, akupunktura)
tělesnými sekrety a tekutinami

Průběh akutního onemocnění:

asymptomatický, anikterický, ikterický, fulminantní

Komplikace onemocnění:

relaps, protražovaný průběh

Přechod do chronicity = zánětlivé onemocnění jater trvající

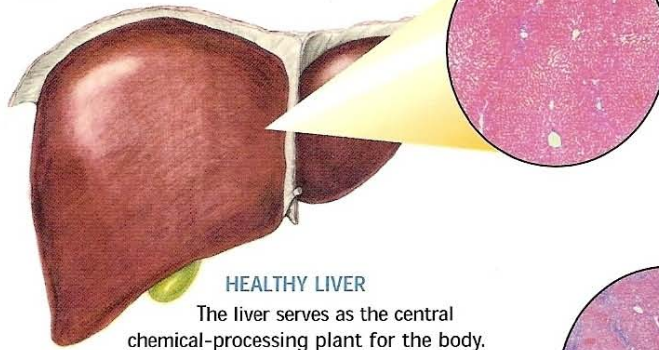
déle než 6 měsíců



(riziko: novorozenci – 10% - 90 %; dospělí - 10 %)

cirhóza, karcinom jater

1

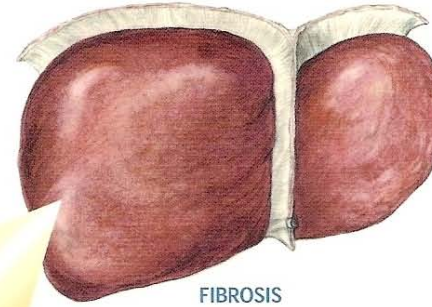


HEALTHY LIVER

The liver serves as the central chemical-processing plant for the body. It is the largest organ in the body. The liver:

- stores vitamins A₁, B₁₂, D, E, and K
- metabolises lipids
- manufactures cholesterol
- stores glycogen, a carbohydrate that can be converted to glucose for quick energy

2

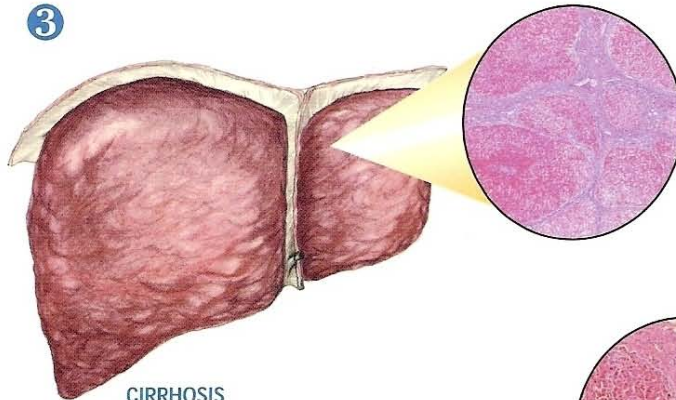


FIBROSIS

Hepatic fibrosis is the over growth of connective tissue within the liver, which restricts the liver's ability to function normally. Fibrosis:

- usually develops in areas of hepatocellular necrosis
- is detected through histological evaluation of liver biopsy specimens
- can be detected by physical examination or ultrasound in advanced cases

3

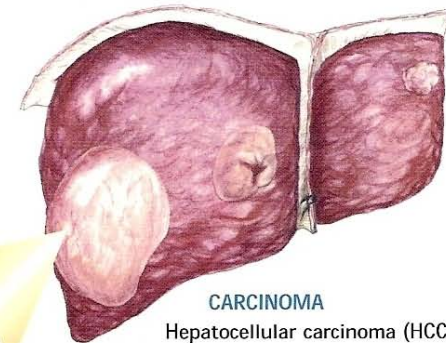


CIRRHOSIS

The term cirrhosis refers to widespread fibrosis and nodule formation within the liver. Its presence implies previous or continuing hepatic damage. Cirrhosis:

- is caused by loss of functioning liver cells, which are replaced by scar tissue
- results in increased resistance to blood flow in the liver
- is not easily diagnosed in its early stage through routine tests of liver function; late cirrhosis can be diagnosed on clinical examination

4



CARCINOMA

Hepatocellular carcinoma (HCC) describes primary cancer of the liver, one of the most common carcinomas in the world. Over half of all HCC cases worldwide are the result of chronic hepatitis B. HCC:

- may be associated with symptoms of weight loss, abdominal pain, and a right upper quadrant mass
- may be diagnosed through abdominal ultrasound and computerised tomography (CT) scans
- is not easily diagnosed with biochemical tests

Výskyt onemocnění VHB

2 miliardy infikovaných osob

350 milionů chronických
nosičů



Adapted from Fung SK, Lok ASF. Hepatitis B virus genotypes: do they play a role in the outcome of HBV infection? *Hepatology*. 2004;40:790-792. Copyright © 2004, American Association for the Study of Liver Diseases. Reproduced with permission of John Wiley & Sons, Inc.

JV Asie, centrální a jižní Afrika - 20 % obyvatel nosiči VHB

Severní Afrika, blízký Východ, Indie, jižní Amerika, východní Evropa
- 5% chronických nosičů

VHB

původní obyvatelé Austrálie - 85 % chronických nosičů VHB

Virová hepatitida C

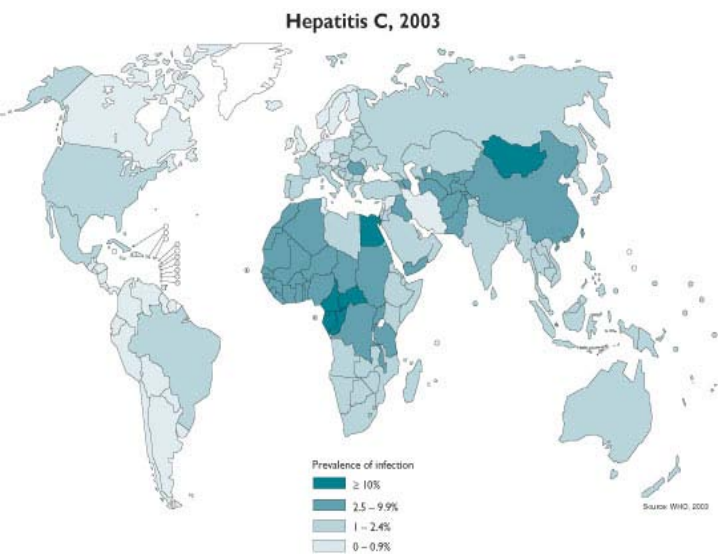
RNA virus podobný flaviviru, zařazen mezi **Togaviridae**

Objeven v r. 1988, u nás vyšetřována od r. 1993

175 miliónů chronických nosičů HCV ve světě (v západní Evropě 5 mil.)

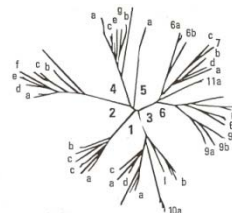
Průběh onemocnění: v akutní i chronické fázi většinou asymptomatický
u 70-90% infikovaných osob rozvoj **chronické hepatitidy**
(Riziko jaterní cirhózy u 20 % nemocných, hepatocelulárního karcinomu u 4% nemocných)

Přenos nákazy: sexuálním stykem, vertikálně z matky na dítě
parenterálně krví (drogy, transfúze aj.)
tělesnými sekrety a tekutinami



6 genotypů (Okamotova klasifikace),
subtypy a - g

V ČR nejčastěji genotyp 1b



Obrázek 2.

Fylogenetický strom genotypů HCV.
V současné době se hodnotí velká heterogenita.
Děleba se souhlasem autora: Stenmark P. Klinická virologie a hepatologie.
© Clinical reference of Hepatitis C virus genotypes.
Gen. 1997; 40:291-305 se souhlasem Munksgaard International Publishing Group.

Delta agens

RNA delta virusnekompletní virus,
ke své replikaci potřebuje VHB

Přenos nákazy - parenterální
jako u VHB

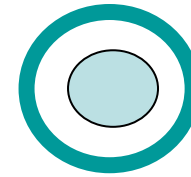
Průběh

koinfekce s virem hepatitidy B je klinicky neodlišitelná
do akutní VHB

superinfekce VHD u nosičů VHB = závažnější až
fulminantní průběh onemocnění

U 90% nemocných jsou eliminovány oba viry během akutního
onemocnění

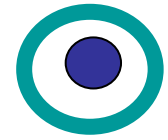
Přechod do chronické hepatitidy – riziko cirhózy, HCC



Kompletní
virion
(Daneho
tělísko)
42 nm



Pouhý
prázdný
HBsAg
22 nm



HBsAg,
uvnitř
delta
agens
(VHD)
35 nm

Virová hepatitida E

RNA Calicivirus

Přenos: - fekálně-orální

- parenterální a vertikální přenos možný

(virémie 39 – 112 dnů)

Zdroj nákazy:

- voda kontaminovaná fekáliemi nemocných
- přenos kontaktem méně významný než u VHA
- zoonotický rezervoár infekce: prasata, krysy, kuřata

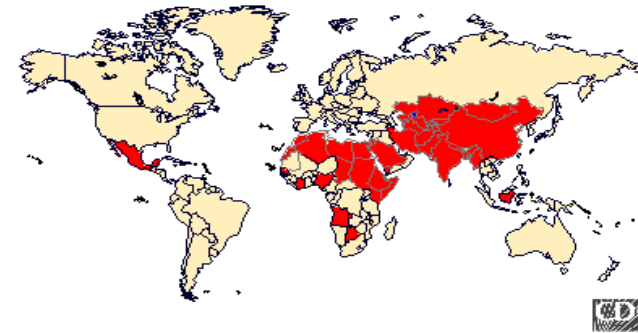
Inkubační doba: 15 – 60 dnů

Průběh onemocnění: podobný VHA

nepřechází do chronicity

vysoká úmrtnost těhotných v endemických zemích –

špatná výživa, nedostatečná lékařská péče



Původci močových infekcí

Filip Růžička

Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Přednáška pro III. r. VL 2010

Patogeneze močových nákaz

Po respiračních **druhé nejčastější** vůbec,
první **nejčastější bakteriální u dospělých**

Rizikové faktory:

- kongenitální anomálie
- obstrukce močových cest (močové kameny, vesikouretrální reflux, striktury uretry aj.)
- dg. a terapeut. výkony
- narušení ochranných bariér (narušení intaktní sliznice, zvýš. pH moči aj.)
- Postiženy hlavně ženy

Cystitis (nejčastější forma) - vzniká ascendentně
- vyvolána střevní mikroflórou

Pyelonefritidy – vysoká závažnost → urosepse
původ - ascendentní
- hematogenní

Prostatitidy, uretritidy patří spíše mezi STD

Klinické projevy

časté nucení na močení

pocit pálení v uretře

celkové příznaky (↑ teplota aj.)

přítomnost hlenu, hnisu či krve v moči

močový sediment – polymorfonukleáry, bakterie, event.
erythrocyty, hlen



Komplikace - urosepse aj.

Etiologie močových nákaz

Poměrné zastoupení mikrobů se liší u:

nekomplikovaných zánětů močových cest

zánětů při abnormalitách strukturálních

(zbytnění prostaty, močové kameny, striktury, gravidita, vrozené vady aj.)

permanentní katetrizace

funkčních (vesikoureterální reflux,
neurologické poruchy, diabetes)

Etiologie nekomplikovaných močových inf.

Escherichia coli (\cong 80 %)

Enterokoky (\cong 10 %, hl. *Enterococcus faecalis*)

Proteus mirabilis (\cong 5 %)

dále jiné G- enterobakterie (*Kl. pneumoniae*,
Kl. xyloxyloxa, *Ent. cloacae*, *C. freundii* aj.)

CoNS (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*,
S. haemolyticus aj.)

Streptococcus agalactiae, příp. i druhy SRBH
(zejm. u žen)

kvasinky (hl. *Candida albicans*)
aj.

Mycopl. hominis a *Ureaplasma urealyticum* aj. - **STD**

Terapie nekomplikovaných moč. inf.

Empirická (bez mikrobiologického vyšetření)

nitrofurantoin a nifuratel

kotrimoxazol

amoxicilin

amoxicilin/kyselina klavulanová

doxycyklin

Cílená – dle citlivosti k ATB

Etiologie komplikovaných moč. nákaz

cca 80 %: *Escherichia coli*
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
enterokoky

ostatní: další enterobakterie
acinetobaktery
ostatní G- nefermentující tyčinky
kandidy

Terapie: podle citlivosti + !!! řešit příčinu

Nozokomiální infekce močových cest

vzniklé v souvislosti se zdrav. Výkony
vzniklé po 48 (-72) hod od hospitalizace,
(moč. katétr: < 7 dní od zavedení)

Často vysoká rezistence (ESBL aj.)

Etiologie: enterobakterie (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*,
Citrobacter, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*)

GNFB (*Ps. aeruginosa*, *Ps. alcaligenes*,
Ps. mendocina, *Acinetobacter*, *Burkholderia*,
Stenotrophomonas aj.)

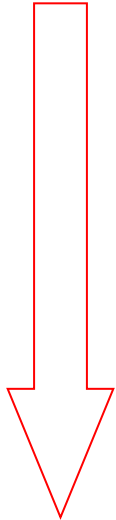
***Staphylococcus* sp.,**

***Enterococcus* sp., *Candida* sp.**

U katétrů - Biofilm – faktor virulence

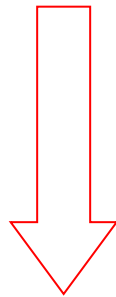
- často polymikrobiální nález

Mikrobiologické vyšetření moči



kontaminace → odběr moči *lege artis*
→ suprapubická punkce
→ cévkování

kvantitativní či semikvantitativní stanovení CFU



Interpretace

Odběr moči *lege artis*

Jen po řádném **omytí** genitálu včetně zevního ústí močové roury vodou a mýdlem

Zachytit **příslušný díl moči**

- uretritida - **první porce moči** (zachycení epitelí s původcem uretritidy)
- vyšší etáže močového systému (cystitis)
 - **střední proud moči**
- infekce prostaty, ledvinné pánvičky
 - **poslední porce moči**

Jen do zaručeně **sterilní nádobky**

Přelít do **sterilní zkumavky**, ihned zazátkovat

Nelze-li **zpracovat do 2 hodin**, uložit nanejvýš 18 hodin/4 °C

Interpretace výsledků

Častá kontaminace (nedostatečné očištění ústí uretry, při odběru či manipulaci)

Koaguláza-neg. stafylokoky, difteroidy, G-bakterie, laktobacily (u žen), α -hemolytické streptokoky aj.

Neodebírat moč přes zavedený katétr

dlouhodobě zavedené katétrů – kolonizace
(biofilm)

zbytečná léčba

výměna katétru a porovnání s močí

Signifikantní koncentrace bakterií v moči

Střední proud

$<10^3$ CFU/ml - Jen obligátní patogeny

(*S. aureus*, *S. agalactiae* aj)

$<10^4$ CFU/ml - většinou kont. či nevýznamný nález,
význam pouze u pac. s chron.
glomerulonefr., dialyzovaných

10^{4-5} CFU/ml -hraniční pro významný nález, zejm. u dětí

$>10^5$ CFU/ml – významný nález

Potřeba vzít v úvahu klinické příznaky

U starých lidí, diabetiků, hospit. či imunokompromit. pac.
aj. je významný pouze opakovaný nález

Suprapubická punkce

– významné i malé množství mikrobů (10^1)