

**Ondřej Zahradníček:**

# **Mikrobiologie a imunologie pro ošetřovatelství**

## **Verze pro porodní asistentky**

**Skripta pro bakalářské obory směru Ošetřovatelství**

### **Obsah**

Názvy podkapitol jsou zároveň názvy zkušebních otázek. Výjimkou je podkapitola 5.5, která zahrnuje dvě zkušební otázky, a úvodní podkapitoly (končící vždy nulou) které přímo otázkami nejsou, a jsou úvodem k následujícím kapitolám.

#### **Téma 1 Přehled mikrobů. Patogenita a virulence. Jednotlivé skupiny mikrobů – 4**

- 1.1 Jednotlivé skupiny mikrobů – obecný přehled a možnosti rozdělení
- 1.2 Přehled nejdůležitějších lékařsky významných bakterií
- 1.3 Přehled nejdůležitějších lékařsky významných virů
- 1.4 Patogenita a virulence
- 1.5 Průběh infekčního procesu a faktory, které se na něm podílejí

#### **Téma 1A (13) Zásady odběru a transportu materiálu k mikrobiologickému vyšetření, průvodky – 14**

- 1.6 Obecné zásady odběru a transportu infekčního materiálu
- 1.7 Přehled základních odběrových souprav a nádobek. Správně vyplněná průvodka a její význam

#### **Téma 2 Přehled mikrobiologických vyšetřovacích metod – 18**

- 2.1 Cíle a základní rozdělení mikrobiologických metod. Pojmy kmen a vzorek
- 2.2 Metody přímého průkazu mikrobů (přehled a charakteristika)
- 2.3 Metody nepřímého průkazu mikrobů (přehled a charakteristika)

#### **Téma 2A(14) Základy klinické mykologie a parazitologie – 28**

- 2.4 Původci mykóz, vyšetřovací metody v mykologii
- 2.5 Paraziti a jejich diagnostika (na rozdíl od VS jen jedna otázka!)

#### **Téma 3 Desinfekce a sterilizace – 33**

- 3.1 Mikroby a prostředí, chování mikrobů při změnách jednotlivých faktorů v prostředí
- 3.2 Zásady praktického použití dekontaminačních metod
- 3.3 Přehled nejdůležitějších dekontaminačních metod

#### **Téma 3A(11) Infekce krevního řečistě. Vybrané infekce postihující celý organismus (systémové infekce). Infekce nervového systému – 38**

- 3.4 Etiologie a diagnostika sepsí a endokarditid, odběry a interpretace nálezů
- 3.5 Infekční hepatitidy a AIDS
- 3.6 Etiologie a diagnostika infekcí nervového systému

## **Téma 4 Antimikrobiální látky – 46**

4.0 Úvod

4.1 Peniciliny, céfalosporiny, glykopeptidy a chinolony (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)

4.2 Aminoglykosidy, makrolidy, tetracykliny, linkosamidy a chloramfenikol (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)

4.3 Primární a sekundární rezistence mikrobů, ESBL, MRSA, VRE a jejich význam. Atb střediska

4.4 Kvalitativní a kvantitativní testy citlivosti na antibakteriální látky, význam MIC

## **Téma 4A(12) Hnisavé a anaerob. Infekce – 54**

4.5 Etiologie a diagnostika infekcí ran, kostí, kloubů a svalů, způsoby odběru

4.6 Anaerobní infekce – původci, transport materiálu, zásady diagnostiky

mínus jedna otázka

## **Téma 5 Základy imunologie – 58**

5.0 Úvod

5.1 Anatomické bariéry a funkční mechanismy

5.2 Nespecifická imunita

5.3 Specifická imunita

5.4 Poruchy imunity

5.5 Imunoterapie

(Zahrnuje dvě zkušební otázky: „Imunoterapie kromě očkování“ a „Aktivní imunizace“)

## **Téma 5A Infekce v těhotenství (obecně, virové) – 66**

5.6 Infekce v těhotenství (obecně, virové)

## **Téma 6 Respirační infekce – 70**

6.0 Úvod

6.1 Etiologie a dg. nevirových infekcí HCD a ucha, způsoby odběru a interpretace nálezů

6.2 Etiologie a dg. nevirových infekcí DCD, způsoby odběru a interpretace nálezů

6.3 Respirační infekce virové etiologie, odběr a transport materiálu, interpretace výsledků

## **Téma 6A Jiné než virové infekce v těhotenství – 76**

6.4 Jiné než virové infekce v těhotenství

## **Téma 7 Infekce trávicího traktu – 79**

7.0 Úvod

7.1 Hlavní původci gastrointestinálních infekcí

7.2 Vyšetření stolice na jednotlivé skupiny mikrobů

## **Téma 7A Perinatální infekce – 84**

7.3 Infekce při porodu

## **Téma 8 Močové infekce – 87**

8.0 Úvod

8.1 Hlavní původci močových infekcí

8.2 Zásady odběru a transportu moče na bakteriologické vyšetření

8.3 Semikvantitativní vyšetření moče, interpretace nálezů

## **Téma 8A Infekce rodiček a novorozenců po porodu – 92**

8.4 Infekce novorozenců po porodu

8.5 Infekce rodiček po porodu a potratu

## **Téma 9 Nemoci související s pohlavními orgány. Nemoci projevující se na kůži a nemoci oka – 97**

9.0 Společný úvod do problematiky

9.1 Klasické pohlavní nemoci – přehled, odběr materiálu, přehled diagnostiky

9.2 Nemoci pohlavních orgánů, které nepatří mezi klasické pohlavní nemoci

9.3 Nemoci projevující se na kůži a jejich diagnostika. Infekce oka (základní přehled)

## **Téma 10 Nozokomiální nákazy – 105**

10.1 Nozokomiální nákazy – charakteristika, rozdělení, hlavní původci

10.2 Prevence a hlášení nozokomiálních nákaz

# Téma 1 Přehled mikrobů. Patogenita a virulence.

## 1.1 Jednotlivé skupiny mikrobů – obecný přehled a možnosti rozdělení

Mikrobiologie se zabývá mikroorganismy (mikroby). Mikrob je **živý organismus, pozorovatelný pouze mikroskopicky**. Někdy jsou mikroskopická jen některá stadia (např. vajíčka tasemnic).

Některé parazitární organismy (třeba vší) mezi mikroby nepatří, ale z praktických důvodů se probírají v rámci mikrobiologie.

Mikroby se vyskytují **všude kolem nás**. Vyskytují se i v **extrémním prostředí**, například v hlubokomořských příkopech, v prostředí s vysokou radioaktivitou, v ledovcích Antarktidy. Mají ohromné možnosti adaptace na vnější prostředí.

Mikroby poprvé pozoroval **Antony van Leeuwenhoek**. Skutečný rozvoj mikrobiologie ale nastal až s nástupem systematických výzkumů, zejména díky **Louisovi Pasteurovi a Robertovi Kochovi**.

Za **klinicky významné** považujeme takové mikroby, které mají vztah k lidskému tělu, tj. že se za určitých okolností vyskytují na jeho povrchu nebo v jeho dutinách či dokonce tkáních. **Ne každý klinicky významný mikrob je nutně škodlivý**; některé bakterie přítomné například ve střevě, ústní dutině, na kůži či v pochvě žen jsou **neškodné či dokonce prospěšné**. Více v kapitole 1.4.

V zásadě si můžeme definovat **pět skupin klinicky významných mikrobů**. Nebude to rozdělení kompletní – chybějí například bakteriální příbuzné sinice, která mohou mít také klinický význam (zejména z důvodu toxicckých a alergických účinků). Přesto toto rozdělení má svou logiku a má smysl se ho držet. V dalším textu bude pojednáno pouze o rozdělení bakterií a virů – priony nemá smysl dále klasifikovat a houbám a parazitům je věnováno Téma 14.

1. **Priony** (neobsahují nukleovou kyselinu, např. původce „nemoci šílených krav“)
2. **Viry** (nemají buňku, jen nukleovou kyselinu a bílkovinu)
3. **Bakterie** (jednoduché prokaryotní buňky)
4. **Mikroskopické houby** (eukaryotní buňky nebo vícebuněčné organismy, příbuzné v něčem rostlinám, v něčem zase živočichům; prakticky vzato se jedná o kvasinky a plísně); jimi způsobeným zánětům říkáme **mykózy**
5. **Paraziti** (živočišné eukaryotní buňky nebo mnohobuněčné organismy)

### 1.1.1 Rozdělení bakterií

Bakterie jsou dnes klasifikovány do tříd, řádů a čeledí, podobně jako je tomu u rostlin a živočichů.

Stále větší roli přitom hrají informace o jejich genetické příbuznosti. V praxi se však stále používá třídění podle znaků pozorovatelných při diagnostice. Především jde o tvar, uspořádání a typ buněčné stěny, ale i vztah ke kyslíku a další vlastnosti. Bakterie lze tedy členit například:

#### 1.1.1.1 podle tvaru a uspořádání

- **koky** – kulovité, mohou tvořit dvojice, řetízky, shluky...
  - **koky ve dvojicích (diplokoky)** – například neisserie či *Streptococcus pneumoniae*
  - **koky ve shlucích** – např. stafylokoky
  - **koky v řetízcích** – například enterokoky
  - **koky uspořádané po čtyřech, osmi apod.**

Je potřeba se při hodnocení uspořádání bakterií vyvarovat pojmu "stafylokoky" a "streptokoky". Tyto pojmy se sice historicky v této souvislosti používaly, dnes by však byly matoucí, protože tyto pojmy se používají ve významu "zástupce rodu *Staphylococcus*", resp. "zástupce rodu *Streptococcus*".

Někdy se uspořádání hodnotí i u tyčinek, není to však u nich zpravidla tak významné.

- **tyčinky** – protáhlé, mohou být rovné, zahnuté, několikrát zprohýbané (spirily)...
- **kokotyčinky** (kokobacily) – přechod mezi koky a tyčinkami
- **spirocheť** – ve tvaru dlouhé, tenké spirály
- **bez tvaru** – mykoplasmata nemají buněčnou stěnu, a tedy ani tvar

### **1.1.1.2 podle tzv. Gramova barvení (je to dáno typem buněčné stěny)**

- **grampozitivní** – barví se modře (tlustá, jednoduchá buněčná stěna)
- **gramnegativní** – barví se červeně (tenká, zato složitá buněčná stěna)
- **Gramem se nebarvící** – jiný typ stěny (mykobakteria) nebo stěnu nemají (mykoplasmata), jsou příliš tenké a proto se nebarví (spirochety) apod.

### **1.1.1.3 podle vztahu ke kyslíku**

- **striktně aerobní** (rostou pouze v přítomnosti kyslíku)
- **striktně anaerobní** (vyžadují atmosféru bez kyslíku; některé z nich opravdu hynou už při stopových množstvích O<sub>2</sub>)
- **fakultativně anaerobní** (dokáží „přepínat metabolismus“ a přizpůsobit se)
- **aerotolerantní** (metabolismus „nepřepínají“, ale také se přizpůsobí, v praxi neodlišitelné od předchozích)
- **mikroaerofilní** (potřebují kyslík, ale musí ho být málo)
- **kapnofilní** (potřebují kyslík, ale také zvýšený podíl CO<sub>2</sub> v atmosféře)

pro praxi se používá často jen dělení na aerobní (rostou za normální atmosféry) a anaerobní (vyžadují atmosféru bez kyslíku)

### **1.1.1.4 další možnosti klasifikace**

například podle vztahu k teplotě (termofilní – mesofilní – psychofilní; druhé dva pojmy se používají např. v mikrobiologii vody), podle schopnosti sporulovat, podle přítomnosti různých enzymů (kataláza pozitivní – kataláza negativní) a podobně.

## **1.1.2 Rozdelení virů**

Viry nemají buněčnou stěnu a tvarově jsou značně odlišné od bakterií. Člení se proto jinak, než bakterie:

### **1.1.2.1 Podle typu nukleové kyseliny**

- **DNA viry** mají genetickou informaci uloženou v deoxyribonukleové kyselině, stejně jako buňky bakterií nebo člověka; RNA – stejně jako naše buňky – používají při tvorbě bílkovin
- **RNA viry** mají genetickou informaci uloženou v ribonukleové kyselině. Při výrobě bílkovin se buďto na základě jedné molekuly RNA vytvoří druhé vlákno, nebo se pomocí reverzní transkriptázy převádí RNA zpátky do DNA (retroviry, například virus HIV)

### **1.1.2.2 Podle počtu vláken nukleové kyseliny**

Viry mohou mít dvouvláknovou (ds) nukleovou kyselinu, podobně jako je to v našich buňkách. Některé však mají nukleovou kyselinu jednovláknovou (ss). Pak se ještě rozlišuje, jestli jde o „plus vlákno“ nebo „minus vlákno“

### **1.1.2.3 Podle obalu**

- **obalené viry** mají kromě nukleové kyseliny a bílkoviny ještě fosfolipidovou membránu jako obal. Ve většině případů tento obal pochází z hostitelské buňky a není přítomen v té části života viru, kterou virus tráví uvnitř buňky hostitele. Obalené viry jsou překvapivě zranitelnější než neobalené: při ztrátě obalu (například působením detergentů) totiž nepřežívají.
- **neobalené viry** jsou zpravidla odolnější vůči desinfekci, zvláště detergentům (Ajatin).

### **1.1.2.4 Podle typického hostitele**

- **lidské viry** tvoří jen část ze všech významných virů, například z rozsáhlé skupiny herpesvirů je pro člověka významných jen osm (viz dále)
- **viry zvířat a rostlin** jsou velmi početné. Existují také bakteriální viry, zvané **bakteriofágy**. Někdy jsou vybírává – napadají třeba jen určité kmeny zlatých stafylokoků. Pokud sledujeme, které kmeny jsou kterým bakteriofágem napadány, můžeme to využít v diagnostice. Takovému postupu říkáme fagotypizace a používá se hlavně v epidemiologii (například se dokazuje, zda kmen, který způsobil epidemii ve městě A, je totožný s tím, který způsobil o měsíc dříve epidemii v sousedním městě B).

## 1.2 Přehled klinicky nejvýznamnějších bakterií

### 1.2.0 Úvod

Smyslem této a následující kapitoly je, abyste měli základní přehled systematického rozdělení bakterií (a virů), a abyste při probírání infekcí jednotlivých orgánových soustav měli alespoň základní představu o jejich zařazení a rozdělení. Základní znalosti (minimálně na úrovni jednotlivých skupin a rodů) budou striktně vyžadovány i u zkoušky.

Student, který chce být hodnocen alespoň známkou E, by měl vědět, že mezi grampozitivní koky patří stafylokoky, streptokoky a enterokoky. Ten, který usiluje o známku A či B by měl znát i jejich nejvýznamnější druhy. Tyto znalosti budou kontrolovány nejen v příslušné otázce, ale i v jiných otázkách, pokud se na ně narazí. Důvodem je, že taxonomické zařazení má i další souvislosti, zejména vztah k použitelnosti antimikrobiálních látek.

### 1.2.1 Nejdůležitější grampozitivní koky

#### 1.2.1.1 *Staphylococcus*

Grampozitivní koky uspořádané zpravidla do malých či větších shluků

- ***Staphylococcus aureus*** („zlatý stafylokok“) – výrazný patogen, způsobuje hnisavé záněty kůže, ale i abscesy ve tkáních
- **koaguláza-negativní stafylokoky**, které nacházíme na kůži za fyziologických okolností, ale mohou způsobovat i močové infekce a infekce krevního řečiště.

#### 1.2.1.2 *Streptococcus*

Grampozitivní koky uspořádané zpravidla do řetízků, ale někdy (pneumokok) i do dvojic

- **hemolytické** (betahemolytické) streptokoky
  - ***S. pyogenes*** neboli „streptokok skupiny A“ – způsobuje angínu, spálu, spálovou angínu, flegmóny ve tkáních, fasciitidy („masožravý streptokok“)
  - ***S. agalactiae*** neboli „streptokok skupiny B“ – močové infekce, infekce novorozence
  - takzvané „**non-A-non-B**“ **streptokoky** – nespecifické záněty hrtanu
- **viridujičí** (alphahemolytické) streptokoky
  - ***S. pneumoniae = pneumokok*** – záněty středního ucha, sinusitidy, záněty plic, mozkových blan
  - takzvané „**ústní**“ **streptokoky** – normálně nepatogenní, ale mohou způsobovat endokarditidy
- málo významné **streptokoky bez hemolýzy** (gamahemolytické)

#### 1.2.1.3 *Enterococcus*

Enterokoky byly dříve považovány za pouhou skupinu streptokoků. Tvoří krátké řetízky.

Nejvýznamnější druhy jsou ***Enterococcus faecalis*** a ***E. faecium*** – oba dva jsou normálním nálezem ve střevě, ale způsobují močové infekce, někdy i sepse a další nákazy  
Zajímavost: existuje „moravský“ enterokok *E. moraviensis*, objevený brněnskými badateli.

### 1.2.2 Nejdůležitější grampozitivní tyčinky

#### 1.2.2.1 *Listeria*

Nejdůležitější druh je ***Listeria monocytogenes***, způsobuje většinou bezpříznakové nákazy, ale nebezpečná je pro těhotné ženy. Zdrojem jsou sýry, sýrové saláty apod.

#### 1.2.2.2 *Corynebacterium*

- ***Corynebacterium diphtheriae*** – původce záškrty
- **kožní druhy** korynebakterií – prakticky nepatogenní, vzácně ale způsobují sepse

#### 1.2.2.3 *Bacillus*

Tato grampozitivní tyčinka je sporulující, tj. tvoří spory. Významný je

- ***Bacillus anthracis*** – původce anthraxu (uhláku), možný nástroj bioterorismu
- ***Bacillus cereus*** – způsobuje enterotoxikózy hlavně z potravin z mouky
- **Ostatní bacily** se v klinickém materiálu zpravidla najdou jako kontaminace z okolí

#### **1.2.2.4 Nocardia**

Je to větvená tyčinka způsobující nokardiózu (podobné aktinomykóze, viz 1.2.5)

### **1.2.3 Nejdůležitější gramnegativní koky:**

#### **1.2.3.1 Neisseria**

- **N. gonorrhoeae** – „gonokok“ – původce kapavky
- **N. meningitidis** – „meningokok“ – i zdraví ho mohou mít v krku, ale způsobuje zápalы mozkových blan s velice rychlým průběhem, často končící smrtí po několika hodinách. Gonokok i meningokok jsou uspořádány ve dvojicích.
- Takzvané „ústní“ **neisserie** – normálně přítomny v krku, výjimečně patogenní jinde

#### **1.2.3.2 Moraxella catarrhalis**

Starší název Branhamella catarrhalis – občas infekce HCD

### **1.2.4 Nejdůležitější gramnegativní tyčinky**

#### **1.2.4.1 Enterobakterie**

Jde o bakterie, které mají vztah ke střevu člověka a jiných obratlovců. Patří mezi nejvýznamnější klinicky významné bakterie, zároveň jsou ale i předmětem různých výzkumů. Lze je rozdělit například podle patogenity (viz kapitola 1.2.2):

- **Obligátně patogenní enterobakterie**
  - **Salmonella** – **antropopatogenní serovary** způsobují tyfus a paratyfy (sepse)
  - **Salmonella** – **zoopatogenní serovary** způsobují průjmové nemoci – salmonelózy
  - **Shigella** – způsobuje průjmovou nemoc, tzv. bacilární úplavici
  - **Yersinia pestis** – původce moru
  - **Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis** – původci průjmových nemocí
- **Oportuně patogenní enterobakterie**
  - **Escherichia coli** – nejběžnější, přítomná ve střevě, ale patogen v močových cestách i jinde, některé serovary nebezpečné i ve střevě
  - **Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Proteus, Providencia, Morganella, Serratia** – podobná charakteristika jako *E. coli*, některé (*Klebsiella, Serratia*) často způsobují nozokomiální infekce
- **Nepatogenní enterobakterie** existují, ale nemají význam pro člověka

#### **1.2.4.2 Gramnegativní nefermentující tyčinky**

- **Pseudomonas aeruginosa** – způsobuje popáleninové infekce, nozokomiální infekce, zápalы plic u dětí s cystickou fibrózou, ale nález může být i kontaminace z prostředí
- **Acinetobacter, Burkholderia, Stenotrophomonas** – podobná charakteristika jako u *Pseudomonas aeruginosa*

Poznámka: *Acinetobacter* je spíš kokotyčinka až kok, ale z praktických důvodů bývá řazen sem.

#### **1.2.4.3 Ostatní gramnegativní tyčinky:**

- **Haemophilus** (*H. influenzae, H. parainfluenzae*) – přítomen v dýchacích cestách i u zdravých, může ale působit infekce dýchacích cest. *Haemophilus influenzae* serovar b způsobuje vzácně zánět příklopky hrtanové a může způsobovat záněty mozkových blan, hlavně u batolat; v poslední době toho všeho ubylo, díky očkování
- **Pasteurella** – nachází se v psích tlamačích a infikuje rány po pokousání psem
- **Campylobacter** – původce průjmových onemocnění (podobné jako salmonelóza, ale zdrojem je spíš kuřecí maso než vajíčka)
- **Helicobacter** – podílí se na vzniku žaludečních vředů
- **Vibrio** – nejvýznamnější je *Vibrio cholerae*, původce těžkého průjmu – cholery, další druhy vibrií a příbuzných aeromonád způsobují také průjmy, nebo také infekce ran např. při kuchání ryb
- **Legionella** – původce legionářské nemoci (dýchací infekce u seniorů)

- **Bordetella** – především *Bordetella pertussis* a *Bordetella parapertussis*, původci dávivého kaše
- **Francisella** – především *Francisella tularensis*, původce tularémie nebo zaječího moru

## 1.2.5 Nejdůležitější anaeroby:

### 1.2.5.1 *Clostridium*

Jsou to grampozitivní sporulující tyčinky. Ve stádiu spory vydrží i v prostředí s kyslíkem.

- **C. tetani** – původce tetanu (produkuje tetanické toxiny)
- **C. botulinum** – původce botulismu (produkuje botulotoxin – „klobásový jed“)
- **C. difficile** – jeho toxin způsobuje enterotoxikózu, především po léčbě širokospektrými (hlavně linkosamidovými) antibiotiky
- **C. perfringens** a jiná tzv. „clostridia plynatých snětí“ – působí plynatou sněť a enterotoxikózy

### 1.2.5.2 *Actinomyces*

Jsou to grampozitivní dlouhé tyčinky až větvená vlákna – způsobuje aktinomykózu (pozor, neplést s houbovou infekcí – mykózou)

### 1.2.5.3 Ostatní anaeroby

Většinou působí ve směsi. Jejich názvy nejsou zvlášť důležité. Mohou to být grampozitivní tyčinky (*Propionibacterium*) či koky (*Peptococcus*), nebo také tyčinky (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*) či koky (*Veillonella*) gramnegativní.

## 1.2.6 Nejdůležitější spirochety:

### 1.2.6.1 *Treponema*

Hlavní je druh *T. pallidum* – původce syfilis (pohlavně přenosná celková nemoc)

### 1.2.6.2 *Borrelia*

Patří sem druh *B. burgdorferi* sensu lato, který se rozpadá na několik druhů „v užším slova smyslu“, u nás se vyskytuje hlavně *B. afzelii* a *B. garinii*. Všechny tyto druhy jsou původci lymeské boreliózy (klíšťaty přenášená infekce, projevující se v počátečních stádiích červenými skvrnami a postihující hlavně nervovou soustavu, případně klouby)

### 1.2.6.3 *Leptospira*

Je to původce leptospiroz (infekce ran či dýchacích cest, zpravidla od potkanů a jiných hlodavců)

## 1.2.7 Nejdůležitější z ostatních bakterií:

### 1.2.7.1 Mykobakteria

Tyto bakterie mají atypickou buněčnou stěnu, obsahující vosky; špatně na ně proto působí všechno, co je rozpuštěno ve vodě (kyseliny, louhy, barviva, běžná antibiotika, mnohé desinfekční prostředky). Takovým bakteriím říkáme acidorezistentní. Částečně acidorezistentní jsou i aktinomycety a nokardie.

- **M. tuberculosis** – původce tuberkulózy (TBC mohou vzácně způsobovat i jiné druhy)
- **M. leprae** – původce lepy (nemoc, která stále ohrožuje obyvatelstvo tropů)
- **Atypická mykobakteria** mohou způsobovat různé typy infekcí, především infekce ran například u akvaristů, plavců a podobně
- **Nepatogenní mykobakteria** se nacházejí na různých místech těla (například *M. smegmatis* v předkožkovém vaku muže)

### 1.2.7.2 Mykoplasma (a ureaplasma)

Tyto bakterie vůbec nemají buněčnou stěnu. Jejich diagnostika je obtížná, také léčbu je nutno přizpůsobit nepřítomnosti buněčné stěny

- **M. pneumoniae** způsobuje atypické záněty plic

- **M. hominis a U. urealyticum** jsou přítomny na pohlavních orgánech, jejich vztah k onemocnění je však nejistý, protože jsou často přítomny i u zdravých

### 1.2.7.3 Rickettsie a chlamydie

Potřebují k životu cizí buňku. To znamená, že i diagnostika je podobná diagnostice virů.

- **Chlamydophila pneumoniae** – další původce atypického zápalu plic
- **Chlamydia psittaci** – způsobuje ptačí nebo papouščí nemoc
- **Chlamydia trachomatis** – patogenita se liší podle serovarů. Některé způsobují tropickou slepotu (trachom), jiné tropickou pohlavní nemoc (lymphogranuloma venereum) a další pohlavní infekce ve vyspělých zemích
- **Rickettsia prowazekii** je původcem skvrnitého tyfu
- **Rochalimea, Bartonella, Ehrlichia** jsou snad příbuzné rickettsiím. Způsobují rozličné nemoci, často přenášené členovci

## 1.3 Přehled klinicky nejvýznamnějších virů

### 1.3.1 Nejdůležitější DNA viry

#### 1.3.1.1 Poxviry

- **Virus pravých neštovic** byl eradikován (vykořeněn) mimo jiné díky českým badatelům
- **Virus vakcinie** se používal k očkování proti pravým neštovicím

#### 1.3.1.2 Herpesviry

- **Viry prostého a pásového oparu**
  - **Virus prostého oparu typ 1 (HSV 1)** způsobuje především herpes labialis (opar rtu)
  - **Virus prostého oparu typ 2 (HSV 2)** způsobuje především herpes genitalis
  - **Virus pásového oparu a planých neštovic (VZV)** způsobuje neštovice u dětí a pásové opary u dospělých
- **Ostatní herpesviry**
  - **EB virus** způsobuje infekční mononukleózu a má vztah k některým nádorům
  - **Cytomegalovirus** je většinou bezpríznakový, ale mohou být neurčité příznaky
  - **HHV6 a HHV7** – šestý i sedmý lidský herpesvirus způsobují tzv. šestou nemoc – roseola infantum neboli exanthema subitum (nemoc s vyrážkou)
  - **HHV 8** se spolu s virem HIV podílí na vzniku Kaposiho sarkomu

#### 1.3.1.3 Adenoviry

Různé adenoviry způsobují různé infekce např. dýchacích cest, záněty spojivek, případně i střevní nákazy

#### 1.3.1.4 Parvoviry

Významný je parvovirus B19, původce páté dětské nemoci – megalerythema infectiosum. Dítě vypadá, jako by ho někdo zfackoval.

#### 1.3.1.5 Papovaviry

- **Papilomaviry** způsobují bradavice na kůži a tzv. condylomata accuminata na pohlavních orgánech. Mají také vztah k rakovině děložního čípku. nyní se proti nim očkuje
- **Polyomaviry** způsobují některá vzácná onemocnění

#### 1.3.1.6 Virus hepatitidy B

Je podrobně probrán v kapitole o hepatitidách

### 1.3.2 Nejdůležitější RNA viry

#### 1.3.2.1 Enteroviry

I když se jmenují enteroviry, na rozdíl od enterobakterií nemají tak těsný vztah ke střevu. Sice se přenášejí trávicími cestami, způsobovat však mohou infekce různého typu. Patří sem především

- **Polioviry** – viry dětské obrny, závažné neuroinfekce. Díky Salkově a Sabinově vakcíně se dnes v Evropě prakticky nevyskytují
- **Coxsackieviry, echoviry a ostatní enteroviry** – způsobují různé potíže, např. dýchací, nervové, někdy i horečky, krvácivé projevy apod.
- **Virus hepatitidy A** už dnes přímo mezi enteroviry nepatří, ale je s nimi příbuzný. Probere se zvlášť

### **1.3.2.2 Rhinoviry**

Jsou to viry běžné rýmy. Ne každá rýma je ale způsobena právě těmito viry.

### **1.3.2.3 Rotaviry**

Jsou to nejdůležitější původci závažných průjmů u kojenců a malých dětí, ale i u seniorů.

### **1.3.2.4 Kaliciviry**

Nejvýznamnější je virus hepatitidy E, o kterém je také pojednáno na jiném místě.

### **1.3.2.5 Togaviry**

Pro člověka je významný především virus zarděnek (dětská nemoc s vyrážkou, očkuje se)

### **1.3.2.6 Flaviviry**

- **Virus středoevropské klíšťové encefalitidy** – významná, klíšťaty přenášená nemoc, zánět mozku a mozkových blan.
- **Tropické flaviviry** – Patří sem viry tropických nemocí – žluté zimnice a horečky dengue
- **Virus hepatitidy C** viz kapitola o hepatitidách

### **1.3.2.7 Koronaviry**

- **Běžné respirační koronaviry** se podílejí asi na čtvrtině případů infekční rýmy.
- **Virus SARS**, objevený nedávno, způsobil epidemii těžké a smrtící respirační infekce v Asii

### **1.3.2.8 Paramyxoviry**

- **Viry parachřipky** způsobují takzvanou parachřipku, nemoc podobnou chřipce, ale lehčí a na rozdíl od ní postihující i horní dýchací cesty
- **Virus spalniček** způsobuje spalničky, latinsky morbilli. Spalničky jsou ze všech dětských nemocí s vyrážkou nejzávažnější, děti mají vysokou teplotu a jsou plačlivé. Očkuje se.
- **Virus příušnic** způsobuje příušnice, další dětské onemocnění, nebezpečné u dospělých mužů (orchitis)
- **Respirační syncitální virus (RS virus)** je významným patogenem dolních cest dýchacích v prvním půlroce života.

### **1.3.2.9 Virus vztekliny**

Způsobuje závažné onemocnění, které když se rozvine, již není léčitelné, a pacient v bolestech umírá.

### **1.3.2.10 Filoviry a arenaviry**

Mezi filoviry patří dva velmi vzácné, ale závažné viry: virus marburgské horečky a virus horečky Ebola. V obou případech jde o horečky s vyrážkou a dalšími příznaky. Léčba prakticky neexistuje. Podobná je i horečka lassa, jejíž původce patří mezi arenaviry.

### **1.3.2.11 Orthomyxoviry (viry pravé chřipky)**

Patří sem tři chřipkové viry: virus chřipky A, virus chřipky B a virus chřipky C. Chřipka je nemoc celého těla, ale především dolních cest dýchacích. Více v kapitole o dýchacích infekcích.

### **1.3.2.12 Retroviry**

Typická pro tuto čeleď je přítomnost reverzní transkriptázy, tedy enzymu, který přepisuje RNA do DNA. Patří sem zejména virus HIV, o kterém je podrobněji pojednáno v jiné kapitole.

### 1.3.2.13 Viroidy

Viroidy jsou nekompletní virové částice, které ke svému životu potřebují část jiného viru. Typickým viroidem je původce hepatitidy D, který k životu potřebuje obal viru hepatitidy B. Více v kapitole o hepatitidách.

## 1.4 Patogenita a virulence.

Klinicky významné mikroby mohou žít s člověkem v míru jako naši neškodní nebo dokonce užiteční průvodci. Mohou se ale také podílet na vzniku různých infekčních onemocnění či infekčních komplikací (například zhnisání rány).

Důležité je vždy rozlišovat mezi **mikrobem, který onemocnění způsobil** (původce nemoci, např. virus klíšťové encefalitidy nebo salmonela), **nemocí samořinou** (například klíšťová encefalitida nebo salmonelóza) a v některých případech i **přenašečem** (u klíšťové encefalitidy je to klíště). Zdravotník by neměl používat nepřesných termínů jako „onemocněl salmonelou“ (místo salmonelázou) nebo „očkování proti klíšťatům“ (místo proti klíšťové encefalitidě. To ponechme nepouženým (a nepoužitelným) bulvárním novinářům.

Při definici významu mikroorganismů pro onemocnění člověka, zvířete či rostliny, se používají pojmy patogenita a virulence. Oba tyto pojmy vlastně znamenají schopnost poškodit. Přesto neznamenají totéž, jak uvidíme vzápětí.

### 1.4.1 Virulence

Na rozdíl od patogenity představuje okamžitou vlastnost konkrétního **kmena** mikroba (kmen je populace mikroba vzešlá z jedné buňky, více k pojmu „kmen“ je uvedeno dále).

Kmeny tedy mohou být

- **avirulentní** – tedy v daném okamžiku úplně neškodné, neschopné napadat makroorganismus
- **méně či více virulentní** – tedy disponující různou mírou schopnosti napadnout makroorganismus.

Avirulentní kmen se může stát virulentním například v důsledku mutace nebo třeba i tím, že bakterie sama je napadena svým virem (bakteriofágem). Stejně tak se ale může virulentní kmen stát méně virulentním či avirulentním. Je například běžně pozorováno, že bakterie snižují svou virulenci, pokud je opakovaně pěstujeme na umělých kultivačních médiích.

### 1.4.2 Patogenita

je vlastnost určitého mikrobiálního druhu ve vztahu k danému makroorganismu (v našem případě člověku, jindy zvířeti, rostlině). Z hlediska patogenity existují **tři skupiny mikrobů**:

1) **Nepatogenní: nejsou schopny** vyvolat u daného živočišného druhu nemoc.

Většinou je to proto, že se vůbec neumějí v makroorganismu (= člověku) uchytit.

Opačná možnost – tedy že jsou naopak tak dobře adaptované na člověka, že s ním dokáží použít, aniž by vyvolávaly nemoc – je teoreticky také možná, jenže skoro vždycky hrozí, že rovnováha se poruší a nemoc nastane. V tom případě už ale nemůžeme označit takový druh mikroba za nepatogenní.

Dalo by se také říci, že u nepatogenních bakterií nepřipadá v úvahu, že by některý jejich kmen byl virulentní. Všechny jsou zcela avirulentní.

2) **Potenciálně (opportunně) patogenní** jsou takové mikroby, které vyvolávají chorobu jen někdy, jindy jsou "hodné". Typicky jsou to bakterie, které jsou zvyklé s člověkem žít v pokoji (a velmi často jako součást jeho běžné flóry). Typickým příkladem je *Escherichia coli* – známá součást běžné mikrobiální flóry střeva. K infekci potenciálním patogenem dojde zpravidla

- V případě **průniku bakterie na jiné místo** než kde se vyskytuje normálně: u *Escherichia coli* například do močových cest (je neběžnějším původcem močových infekcí!), do rány, do břišní dutiny apod.
- V případě **výskytu kmene se zvýšenou virulencí** i na původním místě (existují např. enteropatogenní kmeny *Escherichia coli*, které způsobují průjmy novorozenců a kojenců)

- V důsledku **přítomnosti nějakých faktorů, které ovlivňují vztah mikrob – makroorganismus**: narušení rovnováhy mikrobiální flóry, základní onemocnění, porucha imunity a podobně
- 3) **Obligátně (primární) patogenní** jsou mikroby, které vyvolávají nemoc vždy, když se setkají s makroorganismem. Toto "vždy" je ale tak trochu relativní (záleží na počtu mikrobů, způsobu, jakým se člověk s mikrobem setká, apod.). Přesto by se dalo říci, že typickým výsledkem interakce potenciálního patogena s makroorganismem je jejich soužití (a infekce je spíše výjimečný stav), u obligátního patogena je naopak typickým výsledkem infekce, klidné soužití je prakticky vyloučeno.
- Skutečných obligátně patogenních mikrobů je ze všech mikrobů vlastně velice málo. Patogenita (ať už se týká obligátních nebo potenciálních patogenů) je podmíněna třemi vlastnostmi mikroba, které musí být splněny současně:
- 1) **Přenosnost** z hostitele (zdroje) na další organismus (osobu)
  - 2) **Nakažlivost** – schopnost narušit obranu hostitele
  - 3) **Virulence** – schopnost mikroba nějak poškodit hostitele .

### **1.4.3 Faktory zodpovědné za virulenci, respektive patogenitu**

1. Ty, které se podílejí na **kolonizaci hostitele**: řasinky (latinsky pili či fimbrie), bičík, různé další tzv. adheziny. Bičík umožňuje pohyblivost bakterií.
2. Ty, které u některých mikrobů zabezpečí **invazi** (vniknutí mikroba do tkání). Jsou to různé enzymy, štěpící vazivo, faktory, zabezpečující virům a některým bakteriím vstup přímo buněk aj.
3. **Toxiny** (jedy), které bakterie (případně houba či prvok - viry jsou „na to moc malé“) produkuje navenek. Důležité z nich jsou zejména:
  - **Neurotoxiny**, které ovlivňují nervovou soustavu. Například tetanický toxin působí křeče, botulotoxin naopak obrny.
  - **Enterotoxiny**, které působí ve střevě (výsledkem je průjem, popř. i zvracení).
  - **Místní (lokální) toxiny**, které nepůsobí v celém organismu, ale jen místně ve tkáni.
  - Zvláštním případem je tzv. **endotoxin**, což není volná molekula, ale povrchová struktura gramnegativních bakterií. Uplatní se zpravidla až po rozpadu baktérie ("Pravé" toxiny, uvolňované bakteriemi do prostředí, se někdy označují jako exotoxiny).

V některých případech působení mikroba vůbec nemá charakter nákazy (infekce), nýbrž se vlastně jedná o toxikózu (otravu jedem): do organismu nevnikne mikrob, ale jen jeho toxin. Tak tomu je např. u botulismu, stafylokokové enterotoxikózy apod.

4. Faktory, které se podílejí na **boji s obrannými mechanismy hostitele**: např. pouzdra (kapsuly), které zabraňují pohlcení mikroba buňkou makroorganismu, různorodost antigenických variant (u chřipky) aj.

### **1.4.4 Planktonická forma života a biofilm**

Hovoříme-li o virulenci mikroba, nesmíme zapomenout na schopnost mikrobů tvořit tzv. **biofilm**.

Biofilm není výsadou klinicky významných mikrobů – biofilm byla ta slizká vrstva na kameni, po které jste uklouzli v rybníce, nebo to, co musí akvaristé pravidelně drhnout ze stěn akvária.

Biofilm je vysoko organizovaný strukturovaný útvar, složený nejen z mikrobů (většinou většího počtu druhů), ale i z hmot těmito mikroby produkovaných. Biofilm jako celek je daleko odolnější vůči vnějším vlivům, ať už fyzikálním, chemickým (včetně antibiotik) nebo biologickým. Je-li biofilm tvořen běžnou bakteriální mikroflórou, chrání organismus před vpádem patogenů.

Naopak tvoří-li biofilm patogen, stává se léčba takové infekce mnohem obtížnější než kdyby mikroby nebyly v biofilmu (opakem biofilmu je takzvaná **planktonická forma** života).

## **1.5 Průběh infekčního procesu a faktory, které se na něm podílejí**

### **1.5.1 Vstupní brána infekce**

je pojem, který označuje místo, kudy mikrob do těla pronikl. Málokdy je to kůže, mnohem častěji různé sliznice. Těsně souvisí s cestou přenosu nákazy.

## 1.5.2 Forma infekce

### 1.5.2.1 Podle rozsahu postižení organismu:

**lokální** (omezená na jednu sliznici, tkáň orgán)

**celková** (systémová, celotělová)

### 1.5.2.2 Podle vyjádření příznaků:

#### 1.5.2.2.1. bezpříznaková (asymptomatická, inaparentní)

#### 1.5.2.2.2. příznaková (symptomatická):

- **abortivní průběh:** nemoc proběhne, ale namísto typických příznaků dojde jen k nespecifickým celkovým („chřipkovým“) příznakům – teplota, svalové bolesti apod.
- **typický průběh** („učebnicový“)
- **komplikovaný průběh** (těžší, než obvykle, resp. kromě obvyklých příznaků i např. přechod na další orgány a podobně)
- V průběhu infekce může dojít k **superinfekci** jiným mikrobem. Může také dojít ke **koinfekci** dvěma různými mikroby.

## 1.5.3 Vylučování mikrobů z těla

se u místních infekcí děje zpravidla jen jedním způsobem (u dýchacích infekcí vzduchem, u střevních stolicí apod.), u celkových se způsoby kombinují a zpravidla se mění v průběhu infekce. Vylučování je důležité z hlediska posouzení nakažlivosti daného člověka. U některých nemocí jsou mikroby vylučovány z těla už v inkubační době, kdy na pacientovi ještě není nemoc patrná. Jindy naopak pacient je klinicky nemocen, ale již nevylučuje původce a tudíž pro své okolí není nebezpečný.

## 1.5.4 Výsledek infekce

- **Úplné uzdravení:** nejčastější výsledek, hlavně u běžných (banálních) infekcí
- **Uzdravení s následky:** někdy samotná infekce pomine, zanechá však trvalé následky. Například po některých nervových infekcích dochází k nevratnému poškození mozku, ačkoli mikrob sám už není v těle přítomen.
- **Přechod do chronicity:** z akutní infekce se stává dlouhodobá až trvalá. Mohou být různé forma chronicity, projevy onemocnění můžou být stejně intenzivní jako v akutní fázi, anebo naopak jen mírné či žádné.
- **Úmrť:** i dnes stále lidé na infekce někdy i umírají. Stává se také, že infekce má na svědomí konečné zhoršení neinfekční primární choroby, takže infekce je sice bezprostřední přičinou smrti, avšak bez primární nemoci by ke smrti nedošlo.

## 1.5.5 Co ovlivňuje formu infekce

- **faktory na straně mikroba:** zejména vybavenost jednotlivými faktory virulence – je u každého mikrobiálního kmene jiná. Například u meningokoků platí, že musí jít o tzv. klonální kmen, aby mohl napadnout člověka. Naproti tomu kmeny, nalézané u zdravých osob v krku (uvádí se, že jde až o 10 % populace) mezi klonální zpravidla nepatří.
- **faktory na straně makroorganismu:** stav immunity, stav anatomických bariér – kůže, sliznice (např. zda není oslabena kouřením), stav funkčních mechanismů – kýchání, střevní peristaltika, vypuzování mikrobů z močové trubice proudem moče). Může jít i o to, zda se organismus nenachází ve stavu celkového fyzického vyčerpání – toho zneužívají zejména meningokoky
- **faktory týkající se setkání mikroba a makroorganismu:** za jakých okolností k němu došlo, jakou infekční dávkou a podobně. Salmonela například není nebezpečná, pokud se nepomnoží a nedosáhne tak dostatečné infekční dávky.

# Téma 1A Zásady odběru a transportu materiálu k mikrobiologickému vyšetření, průvodky

## 1.6 Obecné zásady odběru a transportu infekčního materiálu

Při odběru a transportu infekčního materiálu je potřeba dbát určitých pravidel, aby vyšetření mělo co největší smysl. Špatně provedený odběr či transport materiálu představuje zbytečné trápení pacienta a zbytečně vyhozené prostředky na vyšetření. Proto je nutno nepodceňovat tuto problematiku.

### 1.6.1 Indikace mikrobiologického vyšetření.

Často se provádí mikrobiologické vyšetření zbytečně, a naopak, že se neprovede tam, kde by bylo účelné. Při úvaze o mikrobiologickém vyšetření (stejně jako třeba vyšetření biochemickém) by se měl lékař zamyslet nad tím, jak bude postupovat v případě různých výsledků vyšetření. Dojde-li k závěru, že bez ohledu na výsledek bude léčit pacienta stejným způsobem, je vyšetření pravděpodobně zbytečné.

V některých případech si musí klinik ujasnit nejen **zda** se rozhodne pro vyšetření, ale také **pro jaké konkrétní vyšetření**.

### 1.6.2 Odběr vzorku

Problém má několik částí:

#### 1.6.2.1 Volba vhodného vzorku

Příklady:

- u kapavky není vhodná moč, ale výtěr z urethry
- při vyhledávání nosičství *Streptococcus agalactiae* v pochvě může být užitečný i výtěr z řitního kanálu

#### 1.6.2.2 Správné načasování:

- odebrat vzorek před zahájením antibiotické léčby
- u serologických vyšetření je nutno provést nejméně dva odběry, druhý za dva až tři týdny
- u některých parazitóz je vhodné načasování prodiskutovat s mikrobiologem

#### 1.6.2.3 Správné provedení odběru

Tady bývá často zakopaný pes neúspěchu vyšetření – například

- jestliže se odebere moč nesterilně, zachytí se místo patogenů kontaminanta
- jestliže je odebrán výtěr z kořene jazyka namísto z tonsil, je výsledek značně zkreslený.

#### 1.6.2.4 Použití správné odběrové soupravy

Je podrobнě popsáno ve zvláštní kapitole

**Nelze omlouvat vzorek odebraný non lege artis snahou "šetřit pacienta", protože nesprávný odběr může často znamenat nesprávný výsledek, tím i nesprávné léčení a mnohem větší zlo pro pacienta než důkladné provedení odběru.**

### 1.6.3 Vyplnění průvodky.

Správné vyplnění průvodky je uvedeno ve zvláštní kapitole.

### 1.6.4 Zaslání materiálu do laboratoře

- materiál je vždy třeba dopravit do laboratoře **co nejdříve**
- **u močí** ještě více než u ostatních – nutno do dvou hodin, jinak hrozí pomnožení kontaminant
- nelze-li materiál dodat ihned, uchovat s tím, že citlivé mikroby nemusí být zachyceny

- když už se materiál uchovává, je zpravidla **je lepší nechat vzorek při pokojové teplotě** na místě chráněném před sluncem, než uchovávat jej v chladničce; důvodem je tepelný šok, který může citlivější organismy postihnout. Výjimkou je moč
- u virologických materiálů, jak již bylo řečeno, je vhodný transport na tajícím ledu

## 1.6.5 Vlastní zpracování materiálu v laboratoři

I tuto fázi může klinické pracoviště ovlivnit, např.:

- dohodnout s mikrobiologem některé **detaily zpracování**
- telefonicky zjistit **předběžné výsledky vyšetření** (celé vyšetření trvá v případě bakteriologie zpravidla dva až sedm dní, předběžný výsledek ovšem může být k dispozici už za 24 h)

## 1.6.6 Zaslání výsledku

- zorganizovat tak, aby **nedocházelo ke zbytečným prodlevám**
- dnes zpravidla možnost využít **zasílání vzorků elektronicky** (v rámci zdravotnického zařízení i mezi zařízeními navzájem)
- dohodnout s mikrobiologem, zda má být zaslán až konečný výsledek nebo i **mezivýsledek**
- dohodnout, **kam má být výsledek poslán**, je-li při odběru známo, že bude pacient přeložen; nejde tu jen o zaslání výsledku, ale např. i kam má mikrobiolog zavolat při nutnosti upřesnění apod.

## 1.6.7 Interpretace výsledku a použití při terapii

- laboratoř zpravidla odfiltruje zcela **evidentní kontaminanty** z prostředí a náhodné nálezy
- v méně jednoznačných případech ovšem v každém případě **konečné rozhodnutí leží na klinickém pracovišti**
- vodítkem může být **poznámka ke kvantitě** („ojediněle“, „masivně“), nesmí se ale přecenit
- u vzorků z dutin normálně osídlených běžnou flórou je nezbytné **chápat ekosystém mikrobů jako celek**, nemoc je často porušením rovnováhy mezi mikrobami a léčba antibiotiky nemusí být nutná
- interpretace **serologických vyšetření**: samotná přítomnost protilátek není zpravidla významná, důležitější je titr a zejména jeho dynamika.

## 13.1.8 Průběžná spolupráce mezi klinickým pracovištěm a laboratoří

Může mít nejrůznější formy, od občasných konzultací až po součinnost při výzkumné práci. Je oboustranně užitečná. Klinikovi pomáhá při rozhodování, mikrobiologovi zase dává konkrétnější představu o pacientech, jejichž vzorky mu procházejí rukama.

## 1.7 Přehled základních odběrových souprav a nádobek.

### Správně vyplněná průvodka a její význam

Pro **nepřímý průkaz** používáme prakticky vždy zkumavku na sérum, neboť vzorkem je v tomto případě vždy srážlivá krev.

Pro **přímý průkaz** naopak můžeme použít nejrůznější typy odběrů. Zpravidla se jedná buďto o různé typy odběrových souprav („výtěrovek“) pro výtěry a stěry, nebo o různé nádobky, ve kterých se posílají tekuté a kusové materiály (moč, hnis, exsudát, mozkomíšní mok apod.)

Přednost má zpravidla zaslání tekutého/kusového materiálu před pouhým zasláním stěru/výtěru.

Existují ale i četné výjimky: v bakteriologii se zpravidla používá výtěr z řitního kanálu namísto kusové stolice (i když zaslání kusové stolice v zásadě není chyba), stěr z urethry je u kapavky doporučován spíše než zaslání vzorku moče, apod.

## 1.7.1 Zásady pro použití odběrových souprav („výtěrovek“)

(v případě výtěrů a stěrů)

- **suchý tampon je zpravidla nevhodný**, s výjimkou PCR a některých průkazů virových (případně chlamydiiových) antigenů
- používá se **transportních půd**, univerzální (pro bakteriologii) je půda Amiesova.
- pro **mykologii** se doporučuje souprava FungiQuick, zvláštní soupravy se používají také u **izolace virů a chlamydií**
- u **poševních a urethrálních výtěrů** je nejlepší kombinace Amies + C. A. T., kde Amies je na bakterie a C. A. T. na kvasinky a trichomonády

## 1.7.2 Zásady pro použití odběrových nádobek

(v případě tekutých a kusových materiálů)

- ve většině případů **nezáleží na typu nádobky**, ale jen na tom, aby nádobka byla sterilní
- je ovšem nutno respektovat požadavek případný požadavek na označení z důvodu usnadnění třídění vzorků
- nesterilní nádobky jsou přípustné jen u parazitologického vyšetření stolice
- u materiálů, kde je nutné též **anaerobní vyšetření**, je ideální zaslání **přímo v injekční stříkačce bez vzduchu** s jehlou zabodnutou do sterilní zátoky
- u **hemokultur** se dnes používají speciální transportně-kultivační lahvičky pro automatickou kultivaci; lze je použít i pro některá další vyšetření
- u **dermatomykóz** se zasílají nehty, vlasy, šupiny a podobně
- u **izolace virů** nutno nádobku vložit do systému udržujícího teplotu kolem 0 °C

## 1.7.3 Jednotlivé typy odběrových souprav a nádobek

**Souprava s bakteriologickou transportní půdou (nejčastěji Amiesovou)** je základem všeho. Hodí se prakticky k jakémukoli bakteriologickému kultivačnímu vyšetření, nemáme-li k dispozici tekutý či kusový vzorek. Nejběžnější použití: výtěry z krku, nosu, ústní dutiny, ucha, spojivkového vaku, vaginy, děložního čípku, ústí urethry, předkožkového vaku, řitního kanálu, stěry z kůže, různých typů ran, dekubitů, vředů, abscesů a jiných afekcí.

**Suchý tampon** jen výjimečně: PCR nebo některé průkazy antigenu, kde nepotřebujeme živého patogena, ale jen jeho antigen či DNA, a transportní půda by byla spíše na škodu.

**C. A. T.** je souprava pouze pro gynekologické (popř. andrologické) vyšetření. Transportní půda je zároveň i půdou kultivační. Slouží jen k průkazu kvasinek a trichomonád, pro bakterie se nehodí, proto je zpravidla potřeba poslat kromě C. A. T. i klasický Amies. Souprava je zajímavá tím, že slouží nejen k transportu, ale i ke kultivaci. Po kultivaci přes noc se tekutina prohlíží mikroskopicky jako nativní preparát. Hledají se především trichomonády, ale i kvasinky a jiné mikroby, epitelie, leukocyty, popřípadě spermie.

**FungiQuick** je souprava na mykologické vyšetření z jiných než urogenitálních lokalizací

**Zkumavky** mohou mít různé rozměry a označení uzávěrů. Širší samostojací zkumavce říkáme **sputovka**, ale zdaleka nemusí sloužit jen k zaslání sputa.

**Hemokultivační nádobka** dnes obsahuje nejen protisrážlivou látku, ale i transportně-kultivační médium. Slouží pro automatickou kultivaci krve. Existují různé typy – pro aerobní či anaerobní kultivaci, některé typy obsahují aktivní uhlí k adsorpci látek toxicických pro bakterie. Důležité je zbytečně nekombinovat více typů nádobek. Anaerobní nádobky mají být používány pouze je-li k tomu zvláštní důvod.

Je potřeba rozlišovat mezi odběrem krve na serologii (srážlivá krev, nepřímý průkaz nebo průkaz některých antigenů, např. HBsAg) a odběrem krve na hemokultivaci (nesrážlivá krev, kultivační průkaz živých bakterií a kvasinek).

Odběrové nádobky podobné hemokultivačním, rovněž sloužící pro automatickou kultivaci, se používají také u **vyšetření na tuberkulózu**.

## 1.7.4 Jiné typy odběrů než „výtěrovky“ a odběrové nádobky

V některých případech se doporučuje přímo v ordinaci **nátěr na podložní sklíčko** a to poslat.

Týká se to zejména případů, kdy je obava, že by patogen nemusel být kultivačně zachycen, takže je užitečné, je-li spatřen alespoň v mikroskopu. Například **u kapavky** je bohužel velké riziko,

že případný patogen navzdory veškeré snaze nepřežije transport. Kultivace nemusí být úspěšná ani u **aktinomykosy**. – Další zpracování (fixace, barvení) sklíčka si už provede laboratoř.

V kožním lékařství se používají **otisky přímo na kultivační půdu**, která je pro tento účel nalita až po okraj Petriho misky (zpravidla se používá menších Petriho misek).

**Urikult** byl jednu dobu zvláštním způsobem zaslání moče. Více v kapitole 8.

**Rychlé diagnostické soupravy k použití přímo v ordinaci** mohou značně urychlit proces nalezení vhodné léčby. Jsou většinou založeny na přímém průkazu antigenu. Vyráběny jsou tak, aby s nimi byla jednoduchá manipulace, dostupná i pro nemikrobiologický personál. Znamená to ovšem zpravidla menší citlivost a vyšší cenu. Při pochybách o výsledku je v každém případě na místě použít klasické zaslání do laboratoře.

## 1.7.5 Průvodka

Správně vyplněná průvodka je podceňovanou, ale neobyčejně důležitou součástí vyšetření.

Není-li materiál správně označen, dochází k nedorozumění, není vyšetřeno vše, co má být, nebo je naopak něco vyšetřeno zbytečně.

### 1.7.5.1 Osobní údaje

Precizní vyplnění **osobních údajů** (jméno, číslo pojištěnce, číslo odesílajícího zařízení, pojišťovna aj.) je velmi důležité. V případě chyb může dojít nejen ke zpoždění platby za vyšetření, ale může se také stát, že výsledek je omylem zaslán na jiné oddělení nebo přiřazen k jinému pacientovi.

### 1.7.5.2 Přesný popis materiálu a požadovaného vyšetření

Zde se velice často chybuje. Některé příklady chyb:

- **označeno pouze „výtěr“**, aniž by bylo zřejmé, zda se jedná o výtěr z krku, pochvy či odjinud; přitom v laboratoři se každý typ materiálu zpracovává poněkud odlišně
- **ani označení „stěr z rány“ nestačí** (je rozdíl, jde-li o ránu operační, traumatickou, zhrisanou, zda je lokalizována na bříše, na končetině či třeba perianálně).
- u „katetrizované moče“ rozlišit **katetrizaci kvůli odběru** (citlivější než moč běžně odebraná) od **moče z permanentního katetru** (naopak vyšší pravděpodobnost kontaminace)
- není uvedeno, zda je požadováno např. **anaerobní vyšetření** apod.
- je požadováno vyšetření, které nemá smysl dělat (např. serologické vyšetření TBC)

### 1.7.5.3 Diagnóza

Naprosto nezbytné je vyplnění skutečné diagnózy. Na průvodce není „jen tak pro pojišťovnu“.

Mikrobiologovi může hodně napovědět, urychlit či zpřesnit diagnostiku, ovlivnit volbu, na která antibiotika bude testována citlivost případného patogena apod. Je-li diagnóza těhotenská, lze tomu přizpůsobit např. i interpretaci, doporučení ohledně antibiotik a podobně. Má-li pacient více diagnóz, je třeba uvést tu, která má vztah k předpokládané infekci (což nemusí být pacientova „hlavní“ diagnóza“), popřípadě zmínit všechny.

O tom, že správnému vypsání diagnózy často pohříchu není věnována dostatečná pozornost, svědčí občasné požadavky na vyšetření vzorku od pacientky s hyperplazií prostaty či pacienta s rizikovým těhotenstvím.

### 1.7.5.6 Další údaje

- uvést **stávající nebo uvažovanou antibiotickou terapii**, případně i alergii na antibiotika
- uvést, zda jde o **akutní či déletrvající stav či kontrolu po léčbě**, upozornit na **komplikovaný zdravotní stav pacienta**
- významná **pracovní a cestovatelská anamnéza**
- u gynekologických materiálů není od věci **uvést fázi menstruačního cyklu** či upozornit na to, že jde o **gravidní pacientku** (pokud nevyplývá z diagnózy)

V případě mimořádných vzorků nebo jakýchkoli pochyb je vždy dobré upozornit laboratoř i telefonicky, případně se dohodnout, co na průvodku vypsat (a zároveň také, jak odebrat vzorek)

# Téma 2 Přehled mikrobiologických vyšetřovacích metod

## 2.1 Cíle a základní rozdělení mikrobiologických metod. Pojmy kmen a vzorek

### 2.1.1 Cíle mikrobiologické diagnostiky

Mikrobiologická diagnostika směřuje k **odhalení původce nemoci**. Skutečného původce je přitom často potřeba odlišit od **běžné flóry** - tedy mikrobů (hlavně baktérií), které se v některých tělních dutinách vyskytují normálně, od **náhodného nálezu**, který se např. do úst zatoulal s potravou, a také od **kontaminace**, tedy od mikrobů, které se do vzorku připletly omylem cestou. Toto odlišení probíhá částečně v laboratoři a částečně na klinickém pracovišti.

V některých případech (u většiny baktérií a kvasinek, ne však u ostatních mikrobů) existuje vedle určení původce další úkol – **určení "in vitro" citlivosti na antimikrobiální látky**. "In vitro" citlivost (určená v laboratoři) ovšem o skutečné "in vivo" citlivosti v organismu pacienta vypovídá jen částečně. Je to dáno mimo jiné tím, že v laboratoři se mikroby chovají poněkud jinak než ve tkáních.

A do třetice – jsou případy, kdy je nutné **určení faktorů virulence**, neboť samotný nález mikroba je nevýznamný, ale důležitý je např. nález jeho toxinu, nebo důkaz, že jde o opouzdřený kmen. V řadě případů je velmi významná schopnost mikroba tvořit **biofilm**.

### 2.1.2 Pojmy vzorek a kmen

#### 2.1.2.1 Vzorek

**Vzorek** je (v klinické mikrobiologii) to, co je odebráno pacientovi a přichází k vyšetření do laboratoře. Nejčastěji se do laboratoře posílá

- **kusový či tekutý materiál** ve zkumavce či jiné nádobce (krev, sérum, moč, mozkomíšní mok, sputum, šupiny, odštěpek kosti, stolice, kousek nehtu...)
- **stér či výtěr** (z nejrůznějších tělních povrchů a otvorů) na vatovém tamponu, obvykle zanořeném do transportního média.

Odběru vzorků se věnuje kapitola 13.

#### 2.1.2.2 Kmen

**Kmen** je čistá kultura („výpěstek“) jednoho druhu mikroba (obvykle baktérie nebo mikroskopické houby). Je to soubor jedinců, kteří mají stejné vlastnosti a zřejmě pocházejí z jediné buňky.

Mikrobiolog nemá možnost pracovat s **jedincem** jak jako zoolog či botanik: jedinec (jednotlivá bakterie či kvasinka) je příliš malý. Práce s kmenem mikrobiologům práci s jedincem nahrazuje. Zjišťovat například biochemické vlastnosti či tvorbu pigmentu u jedné buňky by bylo extrémně náročné. Použije-li se místo toho kmen, je to mnohem jednodušší

Kmen získáme kultivací mikroba na pevné půdě – proto má tato metoda výsadní postavení zejména v diagnostice bakterií.

### 2.1.3 Přehled metod

Metody, kterými určujeme mikroby, si můžeme rozdělit na:

#### 2.1.3.1 Metody přímé

Pomocí těchto metod **hledáme mikroba jako takového, jeho součást nebo jeho produkt** ve vzorku pacienta. Můžeme si je dále rozdělit:

**2.1.3.1.1 Přímý průkaz ve vzorku.** V tomto případě pracujeme s celým vzorkem. Je potřeba vzít v úvahu, že vzorek zpravidla obsahuje buňky makroorganismu a že předem nevíme, kolik různých druhů mikrobů je ve vzorku obsaženo – nemusí tam být žádné, ale může jich být

v extrémních případech i několik desítek. Taková situace samozřejmě znemožňuje použití některých diagnostických metod. Můžeme to přirovnat k tomu, že dveře od posluchárny také těžko může využít kriminalista k hledání otisku prstů jednoho studenta.

**2.1.3.1.2 Práce s kmenem.** V řadě případů nelze pracovat s celým vzorkem – potřebujeme získat **kmen**. Pokud máme k dispozici kmen a určujeme jeho vlastnosti, hovoříme o **identifikaci kmene** mikroba. Některé metody identifikace jsou tytéž, které se používají i k přímému průkazu (např. mikroskopovat se dá jak celý vzorek, tak i kmen). Jiné metody se naopak používají pouze k identifikaci, avšak nikoli k přímé práci se vzorkem (příkladem je biochemická identifikace, která se dá uplatnit pouze máme-li k dispozici čistou kulturu mikroba, tedy kmen).

### 2.1.3.2 Metody nepřímé

Těmito metodami **hledáme protilátky**. Rozdíl je v tom, že protilátka není součástí ani produktem mikroba – je produktem makroorganismu, i když by bez podráždění daným mikrobem (resp. jeho antigenem) nevznikla. Nevýhodou nepřímých metod je, že nejsou důkazem toho, že je mikrob v těle právě přítomen – svědčí jen o tom, že se s ním tělo někdy setkalo (anebo se setkalo s očkovací látkou, která obsahovala části těla toho mikroba).

## 2.2 Metody přímého průkazu mikrobů (přehled a charakteristika)

Název metody	K přímému průkazu	K identifikaci
Mikroskopie	ano	ano
Kultivace (pěstování na půdách)	ano	ano
Biochemické a jin podobné identifikační metody	ne	ano
Pokus na zvřetí	ano	lze použít, ale nedělá se to
Průkaz antigenu/antigenní analýza	ano	ano
Průkaz nukleové kyseliny	ano	lze použít, běžně se nedělá

### 2.2.1 Mikroskopie

#### 2.2.1.1 Nativní preparát

Nejjednodušší druh mikroskopie: mikroby se pozorují neobarvené, jen rozmíchané v kapce fyziologického roztoku a přikryté krycím sklíčkem. Nepoužívá se zpravidla imersní systém (viz dále). Nativní preparát se hodí

- na mikroby (baktérie, prvoky), kteří se **pohybují** (spirochéty, listerie)
- na **velké** mikroby – především tedy parazity a houby
- samozřejmě úplně nejlépe na **velké pohyblivé** mikroby (jako je bičíkovec *Trichomonas vaginalis*)

#### 2.2.1.2 Mikroskopie v zástinu

Je to zvláštní druh nativního preparátu. V důsledku jiného směrování paprsků je výsledkem světlý objekt na tmavém pozadí. Používá se především u spirochet. V tomto případě se imersní systém (viz dále) používá.

#### 2.2.1.3 Barvené preparáty

Preparáty, které mají být nějak obarvené, musí být nejprve **vysušeny** a poté **zfixovány** - obvykle protažením plamenem. (Fixace zabrání odplavení preparátu v průběhu barvicího procesu.) Poté proběhne vlastní barvení. Obarvený preparát se zase vysuší (např. filtračním papírem) a pozoruje se tzv. imersním objektivem bez krycího sklíčka; mezi objektiv a preparát se kápne kapka imersního oleje.

**Jednoduché barvení** – používá se například metylénová modř. Dá se provádět i přímo v klinickém pracovišti jako nouzové orientační vyšetření.

Mikrobiologové provádějí většinou **Gramovo barvení**. Je to nejdůležitější barvení v mikrobiologii. Je nazýváno po dánském badateli Christianu Gramovi. Rozliší baktérie podle typu **buněčné**

**stěny** na tzv. grampozitivní a gramnegativní; neobarví se bakterie, které buněčnou stěnu nemají nebo mají stěnu zvláštního typu (tzv. Gramem se nebarvící bakterie). Barvení má čtyři kroky, po každém z nich se preparát oplachuje vodovodní vodou. Po posledním oplachu se vysuší. Schéma Gramova barvení uvádí následující tabulka:

Chemikálie	Čas (s)	Jak reaguje grampozitivní bakterie	Jak reaguje gramnegativní bakterie
Violet	20–30	Obarví se na fialovo	Obarví se na fialovo
Lugolův r.	20–30	Upevní se vazba barviva na stěnu	Vazba barviva na stěnu se neupevní
Alkohol	15–20	Neobarví se	Odbarví se
Safranin	60–120	Nanejvýš trochu změní odstín	Obarví se na červeno

Výsledkem tedy je, že grampozitivní bakterie jsou modrofialové, gramnegativní červené a Gramem se nebarvící bakterie se vůbec neobarví.

Pokud Gramovo barvení použijeme k obarvení vzorku, vidíme i leukocyty, epitelie a další útvary. Cytoplasma těchto buněk se zpravidla barví červeně, jádra červenofialově nebo fialově.

Různá **speciální barvení** se používají např. na tuberkulózu, na plísně, některé parazity apod. Ke speciálním účelům se používá fluorescenční barvení.

#### 2.2.1.4 Interpretace mikroskopie

Použijeme-li mikroskopii jako **přímý průkaz**, nevidíme jenom mikroby samotné, ale také různé jiné věci, například epitelie a leukocyty makroorganismu. Jejich přítomnost a vzájemný poměr má velký význam při hodnocení nálezu. Například velké množství neutrofilů svědčí o bakteriální hnisavý zánět.

Množství jednotlivých elementů (baktérií, epitelů, leukocytů apod.) se hodnotí zpravidla semikvantitativně na jeden až tři (nebo čtyři) křížky.

Samozřejmě, je-li mikroskopie použita k **identifikaci**, vidíme už jenom buňky příslušného mikroba.

#### 2.2.1.5 Elektronová mikroskopie

se používá u virů, ale nehodí se k rutinní diagnostice, spíše k výzkumu.

### 2.2.2 Kultivace

Je to vlastně pěstování mikrobů. U virů se používá pro tuto metodu pojmenování *izolace*.

#### 2.2.2.1 Základní pojmy

**Kultivace** se v praxi zpravidla provádí na umělých půdách. Většinou se při kultivaci mikroby rozmnoží. Mikroskopie je sice nejklasičtější mikrobiologickou metodou, avšak kultivace je zdaleka nejdůležitější (alespoň v případě bakterií a kvasinkovitých hub). Její význam spočívá především v tom, že umožňuje ze **vzorku** (obsahujícího často směs mikrobů a téměř vždy buňky pacienta) izolovat čistý **kmen** ve formě tzv. **koloníí**. To ovšem platí jen pro tzv. **pevné půdy**. Důležité jsou ale i **půdy tekuté**, sloužící zejména k pomnožení mikrobů tam, kde jich bylo získáno málo.

**Kmen**, jak již bylo řečeno, je populace mikrobů, vzešlá z jedné buňky, bez ohledu na momentální konkrétní formu. Všichni jedinci v rámci kmene mají stejně vlastnosti.

**Kolonie** je označení konkrétního útvaru, který bakterie a kvasinky vytvářejí při kultivaci na pevných půdách. Teoreticky (a někdy i prakticky) je to potomstvo jedné jediné buňky, uchycené na povrchu pevné půdy. U většiny mikrobů vyrostete za den. Pokud odtud mikroba přemístíme, přestává být kolonií, zůstává však kmenem.

**Kultivační podmínky** zahrnují teplotu, vlhkost, složení atmosféry a podobně. Zpravidla se laboratoř snaží vytvořit mikrobům podmínky blízké těm, které jsou v organismu.

#### 2.2.2.2 Tekuté půdy

jsou půdy sloužící především k pomnožení bakterií z málo početných vzorků. Nejdůležitější je:

**Peptonová voda** – obsahuje bílkovinný hydrolyzát (to jest: produkt rozkladu bílkoviny na aminokyseliny a polypeptidy). Samotná se používá zřídka, je však mezistupněm k další:

**Bujón** (masopeptonový bujón) je peptonová voda s vývarem. Je to základní pomnožovací půda, běžně používaná v laboratoři hlavně tam, kde předpokládáme malé množství mikrobů, jež chceme namnožit.

**VL-bujón** je bujón s přídavkem kvasnic (francouzsky viande-levure = maso-kvasnice). Hodí se pro anaeroby. Aby se mikroby při kultivaci nedostaly do styku se vzdušným kyslíkem, přelévá se VL-bujón při kultivaci vrstvou parafinového oleje.

**Selenitový bujón** je příkladem půdy **selektivně pomnožovací**. Taková pomnoží jen některé mikroby – v případě selenitového bujónu salmonely (a několik dalších rodů).

### 2.2.2.3 Pevné (většinou agarové) půdy

Jsou to půdy, jejichž základem je zpravidla **živný agar** - to je bujón, do kterého je přidán výtažek agarové řasy. Tím se stane, že z tekutiny se stane hmota připomínající puding nebo želatinu.

Fyzikálně vzato je to ovšem pořád tekutina: jakákoli chemická látka, kterou umístíme na povrch agarové půdy, začne touto půdou poměrně rychle pronikat (difundovat).

Na agarových půdách je báječná jedna věc: baktérie (a také kvasinky) na nich tvoří kopečky, kterým říkáme **kolonie**. Každý druh bakterie tvoří na konkrétní půdě specifické kolonie charakteristické velikosti, barvy, tvaru apod., což velmi usnadňuje diagnostiku.

Jedna kolonie zpravidla vyrůstá z jedné baktérie, nanejvýš z jedné dvojice, jednoho řetízku, jednoho shluku. (Používá se tu anglický termín **CFU** = colony forming unit = jednotka tvořící kolonii). Z toho také logicky vyplývá, že pokud na agarovou půdu naočkujeme směs dvou baktérií, a pokud tato směs není příliš hustá, vytvoří každý z těchto druhů své vlastní charakteristické kolonie. Ty pak můžeme přeočkovat (= odebrat a nechat znova kultivovat) a různými metodami identifikovat.

Živný agar se v praxi nepoužívá. Když už se totiž v laboratoři vaří agarová půda, vždycky se do ní něco přidává, co usnadňuje rozpoznání jednotlivých druhů.

U kolonií se dají popisovat různé znaky – velikost, barva, tvar, zápach a podobně.

### 2.2.2.4 Rozdělení pevných půd podle účelu

**Diagnostické půdy** jsou takové, na kterých "rostete kdoko, ale každý jinak". Jinak řečeno - určitá vlastnost baktérie se projeví na vzhledu kolonie. Do této skupiny patří i půda, která je mezi klinickomikrobiologickými půdami úplně nejdůležitější:

**Krevní agar** je živný agar s přídavkem ovčích červených krvinek. Využívá se toho, že patogenní druhy bakterií většinou rozkládají červené krvinky (úplná nebo neúplná beta-hemolýza) nebo aspoň mění červený hemoglobin na zelené barvivo (viridace, někdy také alfa-hemolýza).

Méně patogenní druhy krvinky nemění (zádná hemolýza, také "gama-hemolýza").

**VL-agar** je pozměněný krevní agar pro anaerobní bakterie.

**Chromogenní agary** jsou moderní půdy, které obsahují tzv. chromofory. Chromofor je látka, která byla barevná, kdyby na ni nebyl navázán specifický substrát. Pokud bakterie či kvasinka substrát odštěpí, chromofor přestává být bezbarvý a kolonie se intenzivně zbarví. Chromofory mohou mít po odštěpení různé barvy a v půdě jich může být několik, s různými navázanými substráty. Tak lze chromogenní půdou rozlišit i přes deset různých bakterií či kvasinek, použijeme-li substráty dostatečně specifické pro dané druhy.

**Selektivní půdy** jsou takové, na kterých "rostete jenom něco". (Podobně jako u tekutých, selektivně pomnožovacích půd). Patří sem např.:

**Krevní agar s 10 % NaCl** – je selektivní pro stafylokoky. Ostatní klinicky významné baktérie tak vysokou koncentrací NaCl nesnášejí. Je to logické – stafylokoky žijí na (zpocené) kůži.

Poznámka: I když tato půda obsahuje krev, není diagnostická, nelze na ni sledovat hemolýzu. Je tomu tak proto, že je hyperosmolární a tudíž krvinky jsou na ní částečně rozložené i bez přispění bakterie.

**Selektivně diagnostické půdy** v sobě spojují vlastnosti obou předchozích. Jinak řečeno, jedny baktérie na nich nerostou, druhé baktérie rostou v určitých koloniích a další zase v koloniích jiného vzhledu.

**Endova půda** má svoji selektivní vlastnost. Ta spočívá v tom, že na ní rostou pouze gramnegativní (G-) růstově nenáročné baktérie. Má ale také diagnostickou vlastnost. Baktérie, které štěpí laktózu, na ní mají tmavočervené kolonie a tmavočervená je i půda v okolí kolonií. Laktózu neštěpící baktérie tvoří kolonie bledé. Půda samozřejmě obsahuje laktózu, a také – což je příčinou popsaného jevu – obsahuje indikátor (Schiffovo činidlo).

**Půdy XLD a MAL** se používají k diagnostice salmonel.

**Obohacené půdy** jsou bohaté na živiny. Jsou určeny k pěstování náročných baktérií, které hned tak na něčem nevyrostou – například hemofily nebo původce kapavky.

**Čokoládový agar** je vlastně krevní agar zahřátý asi na 80 °C. Přestože se do něj oproti krevnímu agaru nic nepřidává, je obohacený tím, že různé látky z krvinek v něm volně plavou a jsou tedy pro baktérie mnohem lépe dostupné.

**Levinthalův agar** je přefiltrovaný čokoládový agar. Je téměř bezbarvý, přesto je funkčně hodně podobný předchozímu.

**Speciální půdy** mají své zvláštní určení.

**Müllerův-Hintonové agar** je určen k testování citlivosti baktérií in vitro na antibiotika.

### 2.2.2.5 Jak se kultivuje na pevných půdách

Na povrch půdy **naneseme část vzorku** nebo několik kolonií z předchozí kultivace.

Bakteriologickou kličkou toto místo "**roztaháme**" (**rozředíme**) po celé misce.

Nyní misku **umístíme do termostatu**, většinou při 37 °C (lékařsky významný bakteriální tato teplota zpravidla vyhovuje). Většinou kultivujeme 16–28 hodin (tedy do druhého dne), někdy ale déle (dva, tři i více dní). Po vyjmutí vidíme na misce kolonie, které můžeme popisovat nebo s nimi provádět další identifikační pokusy.

### 2.2.3 Biochemická identifikace

je založena na skutečnosti, že každý druh baktérie produkuje jinou sestavu enzymů. Především tu jde o enzymy určené ke štěpení různých substrátů (nejčastěji cukrů). A tak třeba máme baktérii, která třeba umí rozštěpit (pomocí příslušných enzymů) maltózu a sacharózu, ale ne trehalózu, a jinou, která umí štěpit sacharózu a trehalózu, ale ne maltózu. Kombinace vhodného počtu znaků může určit baktérii nejen na úroveň rodu, ale často i druhu.

#### 2.2.3.1 Princip biochemických identifikačních testů

je tedy takový, že bakteriální je předložen **substrát** (substráty). Pokud bakterie produkuje **enzym** (enzymy), dojde k přeměně substrátu (substrátů) na **produkt** (produkty). V případě, že se produkt(y) liší od substrátu(-ů) barvou, skupenstvím apod., můžeme změnu přímo pozorovat. Pokud změna není viditelná, musí být v reakci přítomen **indikátor**. Nelze-li indikátor mít v reakci od začátku (třeba proto, že by v jeho přítomnosti proběhla špatně nebo neproběhla vůbec), přidává se až po proběhlé reakci ve formě **činidla**.

#### 2.2.3.2 Katalázová reakce

je velmi jednoduchá biochemická reakce, založená na průkazu enzymu katalázy (štěpí peroxid vodíku). Používá se k rozlišování rodů baktérií, např. stafylokoky jsou kataláza pozitivní, streptokoky kataláza negativní. **Provedení:** kolonie bakterie je smíchána s kapkou peroxidu vodíku. V případě pozitivity kapka šumí – vznikají bublinky kyslíku. Výhodou je, že výsledek je viditelný během několika vteřin. Indikátor není třeba (bublinky jsou viditelné).

#### 2.2.3.3 Reakce na diagnostických proužcích (stripech).

Tyto reakce se také dají odečít velmi rychle – během vteřin či nejpozději minut. Používá se plastových diagnostických proužků, jejichž reakční ploška se zvlhčí a přitiskne na kolonie testované bakterie. Po určité době (a někdy ještě po přikápnutí činidla) se pak sleduje, jestli na reakční ploše dojde k vývoji typického zbarvení (např. modrého, modrozeleného, červeného).

#### 2.2.3.4 Testy ve zkumavkách

**Jednoduché testy** obsahují substrát (např. cukr) a indikátor. Do substrátu se vmichá suspenze bakterie a inkubuje se přes noc. Když je reakce pozitivní, dojde k barevné změně; když je negativní, ke změně nedojde. **Složené testy** využívají vícesubstrátových směsí. Barevná změna pak může být např. jiná u hladiny (prstenec určité barvy) a jiná v hloubce.

#### 2.2.3.5 Testy v plastové mikrotitrační destičce („panelu“)

V podstatě jde o **sérii miniaturizovaných jednoduchých zkumavkových testů**. Bez ohledu na konkrétní podobu jednotlivých destičkových testů (liší se podle výrobce, nové výrobky od

starších apod.) je **princip** prakticky vždy stejný: na dně důlků jsou lyofilizované substráty (případně substráty s indikátorem), do důlků se přikápne suspenze baktérie a destička se nechá inkubovat (obvykle přes noc). Poté se hodnotí, u kterých testů došlo ke změně barvy. Hodnotí se to pouhým okem nebo automaticky – čtecím zařízením na principu spektrofotometru. Hodnotí se zpravidla najednou 7–30 různých biochemických reakcí.

## 2.2.4 Pokus na zvířeti

Pokus na zvířeti býval důležitou součástí diagnostiky v začátcích mikrobiologie. Šlo tehdy i o to, prokázat, zda příslušný mikrob vůbec je původcem nemoci – naočkoval se tedy pokusnému zvířeti a čekalo se, zda také u zvířete propuknou příznaky podobné těm u pacienta. V některých případech se podobně postupuje dodnes. Nejčastěji se používají **myši, morčata, potkani, králíci**. Význam pokusu na zvířeti klesá s rozvojem modernějších metod i s tím, jak si lidé stále více uvědomují, jak je jeho využívání eticky problematické. Zvířata (hlavně hospodářská) se ovšem v mikrobiologické diagnostice uplatňují i jinak, např. jejich **séra** jsou zdrojem protilátek, z jejich krvinek se připravují krevní agary (nejčastěji s ovčími, ale i např. s hovězími či koňskými erytrocyty) apod.

## 2.2.5 Průkaz antigenu

Jedná se o metodu přímého průkazu, avšak způsob provedení je až na technické detaily v podstatě shodný s nepřímým průkazem (průkazem protilátek) – v obou případech se hovoří o tzv. sérologických reakcích. Ty budou proto probrány v další části diagnostiky.

## 2.2.6 Průkaz nukleové kyseliny

Průkaz nukleové kyseliny (většinou průkaz DNA, občas i RNA) je moderní metoda, která umožňuje identifikovat i malá množství mikrobů, mikroby usmrcené, nebo dokonce mikroby, u kterých se nezachovala kompletní buňka či virová částice. Někdy je ovšem tento zvýšený záchyt spíše na škodu. Navíc je to metoda pořád ještě hodně drahá a náročná. Používá se proto jen u mikrobů, u kterých klasické metody nelze použít, nebo jsou příliš pomalé.

Průkaz NA se dělí na **metody bez amplifikace** (klasické genové sondy) a **metody s amplifikací (namnožením) určité sekvence nukleové kyseliny**. Nejpoužívanější je dnes **polymerázová řetězová reakce (PCR)**. Podrobnější popis zde neuvádíme, neboť metoda se široce využívá i mimo mikrobiologii a naleznete ji tedy v jiných předmětech.

Je však alespoň potřeba říci, že metoda není ani „všeškem“ ani „moderní zbytečnosti“ – oba názory se občas vyskytují. Má své místo mezi ostatními metodami. Využívá se především u mikrobů, které nelze snadno diagnostikovat jinými metodami. Příliš se nehodí u mikrobů, které se běžně vyskytují v prostředí, takže by amplifikovaná DNA kontaminanty mohla vést k falešně pozitivním výsledkům.

## 2.3 Metody nepřímého průkazu mikrobů (přehled a charakteristika)

### 2.3.1 Základní pojmy

Poznámka: Kromě metod nepřímého průkazu v tomto textu naleznete z praktických důvodů i jednu z přímých metod – průkaz antigenu, respektive antigenní analýzu.

Tyto takzvané **sérologické metody** jsou metody pracující s reakcí **antigen – protilátka** (za vzniku komplexu). V užším slova smyslu se někdy za sérologické považují pouze ty reakce, kde se jako vzorek používá sérum, popřípadě reakce, kde se hledá protilátka.

Jednotlivé sérologické metody se od sebe liší pouze způsobem, jak je detekován komplex antigenu s protilátkou. Všechny se však dají použít ke všem účelům, dále uvedeným:

#### 2.3.1.1 Průkaz antigenu pomocí protilátky

Použije se laboratorní protilátka (ze séra pokusného zvířete) a smíchá se

- buďto **se vzorkem pacienta**, ve kterém hledáme antigen – jde o **přímý průkaz antigenu**

- nebo s **kmenem**, vypěstovaným z pacientova vzorku – jde o **identifikaci, antigenní analýzu**

### **2.3.1.2 Průkaz protilátky pomocí antigenu**

Použije se laboratorní antigen a smíchá se s pacientovým sérem

### **2.3.1.3 Ve všech případech platí, že:**

- pokud vznikl komplex antigen-protilátka, je reakce pozitivní
- pokud komplex nevznikl, je reakce negativní (něco v ní chybí; to, co dodala laboratoř, určitě nechybí, chybí tedy to, co „měl dodat pacientův vzorek“)

## **2.3.2 Přehled sérologických metod**

- Precipitace
- Aglutinace
- Komplementfixační reakce (KFR)
- Neutralizace
- Reakce se značenými složkami:
  - Imunofluorescence (IMF)
  - Radioimunoanalýza (RIA)
  - Enzymová imunoanalýza (EIA, ELISA)
  - Imunobloty

### **2.3.3 Nespecifické antigeny a heterofilní protilátky.**

U většiny serologických reakcí se pracuje se **specifickými antigeny** – například s antigenem spalniček u protilátek proti spalničkám, se stafylokokovým antigenem u protilátek proti stafylokokům apod. Někdy je ale výhodné při nepřímém průkazu použít místo skutečného mikrobiálního antigenu nějakou levnější a bezpečnější látku, o které je známo, že je také schopna vázat příslušnou protilátku: používají se např. červené krvinky všelijakých zvířat při průkazu infekční mononukleózy (Paul-Bunnellova reakce). Hovoří se pak o **nespecifickém antigenu**.

Někdy se také prokazují protilátky, které nejsou namířeny přímo proti mikrobu, ale proti nějaké molekule, která se uvolňuje z tkání změněných infekcí. Takovou látkou může být například kardiolipin – extrakt z hovězích srdcí při průkazu syfilis. Protilátky, které se s takovým nemikrobiálním antigenem spojují, se označují jako **heterofilní protilátky**.

V obou jmenovaných případech se tedy dvojice antigen – protilátka neshoduje s „normální“ dvojicí (mikrobiální antigen – protilátka proti mikrobiálnímu antigenu), i když z různých důvodů.

### **2.3.4 Jak zjistit u nepřímého průkazu, jestli se jedná o probíhající infekci, nebo o infekci, které proběhla dříve?**

Zatímco přímý průkaz (včetně průkazu antigenu a antigenní analýzy!!!) vždy dokazuje přítomnost mikroba, u nepřímého průkazu tomu tak není. **Přítomnost protilátek pouze svědčí o tom, že se organismus někdy s mikrobem setkal**. Přesto je možné aspoň s určitou pravděpodobností říci, jestli se o čerstvou infekci jedná, nebo jestli jsou protilátky nalezené v séru pacienta jen následkem infekce překonané dříve. Je potřeba využít některého z následujících tří způsobů:

**Zjišťujeme, jaké je množství protilátek v séru a jestli se mění.** Využívá se toho, že v akutní fázi infekce množství protilátek prudce stoupá, pak zase klesá, a nakonec se udržuje na stálé, nízké hladině. Je ovšem těžké zjistit množství protilátek v séru absolutně (v gramech, v molech). Logicky ale – pokud je v séru hodně protilátek, můžeme takové sérum mnohonásobně zředit a pořád ještě bude reagovat s antigenem. Pokud je protilátek málo, bude reagovat jenom neředěně či málo ředěně sérum. Proto se připravují různá ředění séra (většinou geometrickou řadou: 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40, 1 : 80 atd.) a všechna se míchají s antigenem. Tím získáme číslo zvané **titr**, které udává, kolikrát se dá sérum zředit, aby ještě reagovalo s antigenem. Důležitý ale nebývá samotný titr, ale jeho **změna během dvou či tří týdnů**. Pokud během se během této

doby titr zvýší aspoň čtyřikrát (= o dvě ředění, například z 20 na 80), jde velmi pravděpodobně o akutní infekci. Pouhé dvojnásobné zvýšení (= o jedno ředění) může být náhodné.

**Zjišťujeme, k jaké třídě patří nalezené protilátky** – to ovšem umožňují pouze reakce se značenými složkami. Převaha třídy IgM nad třídou IgG svědčí pro akutní infekci

**Zjišťujeme tzv. aviditu**, to je síla vazby protilátky na antigen. Čerstvé protilátky (u akutní infekce) bývají nízkoavidní, „ještě se neumějí vázat na antigen příliš silně“. Tato metoda je poměrně nová a zatím se příliš nepoužívá.

**Poznámka:** Mlčky jsme předpokládali infekci, která akutně proběhne, a pak už jen zanechá trvalou „imunologickou paměť“. Některé infekce však přecházejí do chronicity, nebo se stávají infekcemi skrytými (latentními) a mohou se probouzet k životu. Zpravidla platí, že „opětovné probuzení infekce“ má podobnou protilátkovou odpověď jako primární akutní infekce.

## 2.3.5 Precipitace a aglutinace

### 2.3.5.1 Princip precipitace a aglutinace

**Precipitace a aglutinace** jsou nejjednodušší metody, protože kromě antigenu a protilátky už v systému nemusí být nic jiného. Bývají ale méně přesné a dají se použít jen v některých případech. Komplex se projeví sám jako sraženina (precipitát nebo aglutinát).

Rozdíl mezi precipitací a aglutinací spočívá v tom, že u **precipitace** je antigen povahy koloidní (jako antigen vystupují jednotlivé makromolekuly, tedy skutečně jednotlivé antigenní determinanty), kdežto u **aglutinace** je antigen povahy částicové – korpuskulární (jako antigen vystupují větší částečky, například celé baktérie – jde tedy o antigenní determinanty vázané na povrch větší částice).

### 2.3.5.2 Aglutinace na nosičích

je zvláštní případ, vlastně precipitace převedená na aglutinaci. Používá se tam, kde máme koloidní antigen, ale potřebovali bychom korpuskulární. Řeší se to tak, že antigen navážeme na vhodnou částici. Jako částice se používají latexové částice - pak se jedná o latexaglutinaci nebo červené krvinky – pak se jedná o hemaglutinaci (např. TPHA na syphilis).

## 2.3.6 Komplementfixační reakce (KFR)

je mnohem složitější než precipitace a aglutinace. Používá se při ní komplement, což je **přirozená složka humorální nespecifické, ale vlastně i specifické imunitní reakci**. Každé sérum obsahuje komplement. Pro komplementfixační reakci se ovšem nedá použít vlastní komplement pacienta, protože jeho množství je nejisté. Proto **se vlastní pacientův komplement před reakcí inaktivuje** (teplem při 56 °C/ 30 min), **a do reakce se přidává komplement morčecí**.

V **první fázi** ke dvěma složkám (laboratorní antigen plus sérum od pacienta - nebo laboratorní protilátku plus vzorek, ve kterém předpokládáme antigen) přidáme komplement. Pokud je reakce pozitivní, komplement se naváže na komplex antigenu s protilátkou. Pokud je reakce negativní, komplement je volný. Na komplementu je zajímavé to, že se neváže ani na samotnou protilátku, ani na samotný antigen – pouze na komplex, který z antigenu a protilátky vznikl. Právě proto se používá v rámci diagnostiky - pokud se komplement naváže, je jisté, že došlo ke vzniku komplexu. Problém je ale v tom, že navázání komplementu na komplex antigen-protilátku není samo o sobě vidět. Proto musí mít komplementfixační reakce ještě **druhou fázi**.

Nyní přidáme do reakce tzv. indikátorový systém. Je to soustava známého antigenu (beraní erytrocyty) a známé protilátky (takzvaný amboceptor – králičí protilátky proti beraním erytrocytům). Tato soustava má jednu zajímavost: když se na ni naváže komplement, dojde k hemolýze erytrocytů. No a v tom je právě onen vtip: pokud se v první fázi všechn komplement vyvázal na soustavu antigen - protilátku, nezbýl žádný volný komplement a indikátorový systém zůstane nedotčen. Pokud ale byla reakce negativní, zůstal komplement volný, váže se na indikátorový systém a hemolyzuje ho. Znamená to, že hemolýza svědčí o negativitě reakce, nepřítomnost hemolýzy o pozitivitě.

KFR je běžně používaná zejména ve virologii, případě též v diagnostice hub a parazitů, méně často i baktérií. Ve virologii je to jedna z nejběžnějších metod u většiny běžných virů.

## 2.3.7 Neutralizační reakce.

### 2.3.7.1 Princip neutralizační reakce

V případě **virů**, které jsou malé, protilátku kromě různých dalších mechanismů účinku působí i přímo: virus má zálusk na nějakou buňku či krvinku, které by rád provedl nějakou neplechu (u

krvinky např. hemolýzu nebo hemaglutinaci), ale protilátku mu v tom zabrání. **Bakterie** jsou příliš velké na to, aby je mohla protilátku přímo inaktivovat. Co však protilátku nezmůže s bakteriemi, zmůže s jejich toxiny.

Neutralizační reakce se tedy používají nejčastěji ve **virologii**. Dají se použít také v **bakteriologii**, ale většinou jenom v případě, že bakterie produkuje nějaký toxin; neutralizováno je působení toxinu, nikoli působení samotné bakterie. Výjimkou může být např. neutralizace pohyblivosti bakterie (u jedné ze starších diagnostických reakcí u syfilis).

**Antigenem** v neutralizační reakci je tedy zpravidla **virus** nebo **bakteriální toxin**.

### 2.3.7.2 Některé příklady neutralizací

**ASLO – antistreptolyzin O.** Prokazujeme protilátku proti streptokokovému toxinu. V tomto výjimečném případě nám nejde ani o toxin, ale o protilátku jako takovou – ona totiž často nespecificky reaguje s endokardem či ledvinnými glomeruly, vedouc tak k revmatické horečce či glomerulonefritidě. Antistreptolyzin O neutralizuje lýzu červených krvinek, kterou by normálně provedl streptolyzin O: to znamená, že v případě positivity (protilátku JE přítomna) nedojde k hemolýze, v případě negativity (protilátku NENÍ přítomna) k hemolýze dojde.

**Hemaglutinačně inhibiční test** a **virusneutralizační test** se používají ve virologii, i když jejich význam klesá s rozvojem jiných metod.

## 2.3.8 Reakce se značenými složkami

### 2.3.8.1 Princip reakcí se značenými složkami

Principem těchto reakcí je nepřerušený řetězec, jehož články jsou antigeny a protilátky; ne vždy je to jen jeden antigen a jedna protilátka. Řetězec začíná nějakým pevným povrchem (sklíčko, dno důlků) na který se naváže některá složka reakce, a končí - v pozitivním případě - nějakým "značidlem", které pak může být detekováno. Poslední složka, na kterou je "značidlo" navázáno (nakonjugováno – bývá to obvykle protilátku), se zpravidla označuje jako **konjugát**. V případě negativním jeden článek řetízku chybí, a proto všechny další, nejsouce pevně svázány s povrchem, mohou být – a také jsou – vyplaveny při takzvaném "promývání". Promývání se dělá po každém novém kroku. Tímto způsobem nakonec skončí ve výlevce i to "značidlo". Jako „značidla“ se používají:

**Fluorescenční barvivo.** V takovém případě je povrchem zpravidla podložní sklíčko a výsledný efekt je detekován prostřednictvím fluorescenčního mikroskopu. Výhodou je, že vidíme např. tvar baktérie. Hovoříme o **imunofluorescenci**.

**Radioizotop.** V tom případě se efekt pozoruje pomocí vhodného přístroje k detekci radioaktivity. Metoda je náročná, vyžaduje laboratoř vybavenou pro práci s radioaktivním materiélem. Používá se dnes poměrně málo. Metoda se nazývá **radioimunoassay** či **radioimunoesej**.

### zkráceně RIA

**Enzym.** V tom případě musí následovat ještě **další fáze, ve které se přidá substrát reakce**. Pokud je "značidlo" v podobě enzymu přítomno, dojde k rozštěpení substrátu na produkt, který se budě liší barvou, nebo jej lze identifikovat s využitím **indikátoru**. Povrchem tu bývá dno důlků v panelu a celá reakce se dá snadno automatizovat: čím silněji reakce proběhla, tím intenzivnější je barevná změna, a tato intenzita barevné změny je měřitelná jako absorbance ve spektrofotometru. Nejběžnější variantou této reakce je reakce **ELISA** – je to zkratka a znamená *enzym linked immuno sorbent assay*. ELISy se postupně staly standardními vyšetřovacími metodami u velkého množství mikrobů, nahradily starší a méně přesné metody.

### 2.3.8.2 Imunobloty

jsou vlastně speciálním případem reakce ELISA. Od klasické ELISy se výrazně liší **metodou přípravy antigenu**.

U klasické ELISy se prostě použije celý mikrob, a s ním pak mají možnost reagovat všechny protilátky, které jsou kompatibilní s kterýmkoli z antigenů, který se na povrchu mikroba nalézá. Takových antigenů tam může být mnoho.

Někdy je ale výhodné **pracovat se skutečnými jednotlivými antigeny**. Je to především tehdy, kdy máme několik příbuzných mikrobiů, které mají některé antigeny shodné a jiné odlišné.

Imunoblotová technika nám umožní antigeny navzájem oddělit a dopídit se zjištění, který z nich vlastně reagoval.

Antigeny jsou uvolněny z povrchu mikroba, rozděleny elektroforézou podle své hmotnosti a pak, opět elektroforeticky, přeneseny na speciální fólii. V tu chvíli pak začnou fungovat jako "běžný" antigen v reakci ELISA, dále už je to tedy všechno stejně.

Metoda se používá například u borrelií – existuje jich několik druhů, které jsou antigenně příbuzné, ale ne totožné.

### 2.3.9 Automatizace u serologických metod.

Velkou výhodou zejména moderních metod, jako jsou ELISy a Western blotty, je možnost automatizace. Dnes již existují automaty, které jsou schopny celou reakci provést samy – hlídají potřebné časy reakcí, přidávají činidla, promývají apod.

☺

Takto funguje např. přístroj "Elisamat", kterému se na mikrobiologii u sv. Anny začalo říkat "Kryštofek", protože jedna jeho část je od firmy Columbus. Ze začátku s ním byly jisté problémy, např. do reakce omylem přidal etanol namísto kyseliny sírové. Toto dokumentuje následující píseň s názvem "Kryštofek". Mimo hodem, doba jde dál, a i „Kryštofka“ dnes nahradily ještě modernější automaty.

1. Ten den všechno chystalo se na velikou slávu  
jako kdyby měli přivézt posvátnou nám krávu  
Chyběly jen prapory a duo Lábus – Kaiser  
když měl přijít na serolku slavný minilyzer  
Škatulata hejbalala se v nebývalé míře  
neboť místo dělalo se pro posvátné zvíře  
Od těch dob co dorazilo to památné ráno  
Všichni se s ním spřátelili, Kryštofek je zváno.

**R. Kryštofek nám denně mění všední chvíle v svátky  
neobjeví Ameriku, zato protilátky.**

**/:Bez Kryštafa byli bychom ubožáci málem  
Kryštofek je našim velkým elisovým králem!:/**

2. Bohužel se naše zvíře z kova skla a plastu  
oddávati začalo nám z ničeho nic chlastu.  
Zkrátka místo vitriolu líh mu lépe chutná  
Serolka i virolka je z toho celá smutná.  
Kryštofek je náročný a ošidit se nedá  
a ta jeho obsluha je učiněná věda  
Ti co máme rodiny to celkem dobře chápem  
S Kryštofkem je stejná práce jak má žena s chlapem **Refrén**

# Téma 2A Základy klinické mykologie a parazitologie

## 2.4 Původci mykóz, vyšetřovací metody v mykologii

### 2.4.1 Houby obecně

Houby jsou **eukaryotní organismy**, tvoří samostatnou říše živočišné a rostlinné. Z organel hub má význam **buněčná stěna**, tvořená chitinem a úplně jiná než buněčná stěna baktérií. Pro praxi hovoříme většinou o **kvasinkách** (spíše jednobuněčné, biochemicky hodně aktivní) a **vláknitých houbách** („plísňích“). Není to ovšem přesné.

#### 2.4.1.1 Přenos hub

Přenos hub může být různý, většinou se ovšem snadno přenáší vzduchem ve formě spor a konidií.

#### 2.4.1.2 Význam hub

Houby způsobují:

- **mykózy** (houbové záněty, ať už jsou způsobeny kvasinkami či vláknitými houbami)
- **mykotoxikózy** (houbové otravy, v širším slova smyslu sem patří i otravy velkými houbami, např. muchomůrkami)
- **mykoalergózy** (alergie na houby a jejich složky)
- **mycetismy** (houba je přítomna v organismu, ale škodí jen mechanicky utlačováním okolních tkání).

Mykózy dělíme většinou takto:

**Povrchové mykózy** (kožní a slizniční – zejména rody *Trichophyton*, *Epidermophyton*) a **podkožní mykózy** (*Sporothrix*)

**Orgánové mykózy** (*Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Blastomyces*, *Paracoccidioides*),

**Kandidózy** mají zvláštní postavení

#### 2.4.1.3 Diagnostika mykotických onemocnění

- **Mikroskopie.** Houby jsou asi desetkrát větší než baktérie, proto jsou dobře viditelné i v **nativním preparátu**. Houby (zejména kvasinky) se však také dají zpravidla dobře barvit i **podle Grama**. Barví se fialově, přestože jejich buněčná stěna nemá nic společného s buněčnou stěnou grampozitivních baktérií.
- **Kultivace.** Základem je Sabouraudův agar. Většinou se nalévá jako šíkmý agar do zkumavek, takže i při dlouhodobé kultivaci (vláknitých hub) půda nevyschne.
- **Biochemická identifikace** využívá podobných typů testů jako při diagnostice baktérií
- **Nepřímý průkaz** má význam u systémových mykóz, např. aspergilózy.
- **Testování in vitro citlivosti na antimykotika** připadá v úvahu u kvasinek, nikoli u vláknitých hub. Difusní diskový test se dělává, ale není spolehlivý. Spolehlivější je např. tzv. FUNGItest.

#### 2.4.1.4 Léčba mykotických onemocnění

Používají se antimykotika několika skupin:

- **Amfotericin B** je vysoce účinné, ale zároveň také velmi jedovaté rezervní antimykotikum k léčbě velmi závažných infekcí. Menší toxicitu má zvláštní léková forma - amfotericin B v intralipidu.
- **Imidazolová antimykotika**, jako je ketokonazol a mikonazol, jsou dobře snášená, ale méně účinná. Nehodí se k léčbě systémových a vůbec závažnějších mykóz.
- **Triazolová antimykotika**, jako je itrakonazol (SPORANOX), flukonazol (DIFLUKAN) a novější vorikonazol (V-FEND) se hodí i pro léčbu závažných mykóz. U flukonazolu je problémem primární rezistence některých druhů kandid.

- **5-fluorocytosin** (flucytosin) je moderní rezervní antibiotikum, velmi drahé, hodí se pro léčbu v kombinacích.
- **Capsofungin** (CANCIDAS) je nové antimykotikum z jiné skupiny než předchozí. Zatím na něj nebývají rezistence.

## 2.4.2 Původci kožních mykóz

jsou houbové organismy, způsobující onemocnění kůže, popřípadě sliznic. Zvlášť je probrán rod *Candida* – kandidy mohou vyvolat jak povrchové, tak hluboké mykózy.

### 2.4.2.1 Význam kožních mykóz

Tyto houby mohou způsobovat onemocnění různých částí kůže. Používá se také pojmu **dermatomykóza (dermatofytóza)** pro onemocnění kůže, **trichomykóza/fytóza** pro onemocnění chlupů a **onychomykóza** pro onemocnění nehtů.

Nejvýznamnější je tzv. skupina **dermatofyt**, tvořená třemi rody: *Trichophyton*, *Epidermophyton* a *Microsporum*.

### 2.4.2.2 Diagnostika kožních mykóz

**Mikroskopie** (obvykle v nativním preparátu). Dále se užívá **kultivace** na Sabouraudově agaru.

### 2.4.2.3 Léčba kožních mykóz

K léčbě kožních mykóz se používají různá antimykotika ve formě mastí, emulzí a šamponů.

## 2.4.3 Rod *Candida*

Kandidy jsou velmi běžnými kvasinkami. U člověka jsou běžné jednak jako původce onemocnění, ale ještě častěji jako bezpříznaková kolonizace (zejména střevo, ale i jinde). Člověk a *Candida* si na sebe v průběhu evoluce velice dobře "zvykli" – onemocnění vzniká při porušení rovnováhy.

### 2.4.3.1 Význam rodu *Candida*

Nejvýznamnější je druh *Candida albicans*, důležité jsou ale i některé další – *C. tropicalis*, *C. crusei*, *C. parapsilosis*. U závažných onemocnění je druhové určení užitečné – některé druhy mají přirozenou rezistenci vůči některým antimykotikům.

Všechny druhy bývají **nalézány** ve střevě, v ústech a krku, v močových cestách, na kůži, avšak u oslabených osob také ve tkáních (plíce, trávicí orgány aj.). S výjimkou nálezů ve tkáních nelze jednoznačně říci, kdy je *Candida* spíše patogenem a kdy kolonizací. Pomoci může mikroskopická charakteristika. Eliptické buňky jsou typické pro saprofytickou, neinvazivní formu, řetízky až vlákna pro invazivní.

Velká většina kandidáz je **endogenního původu**, tj. že pacient je sám sobě zdrojem onemocnění (například žena si zanese kvasinky z řiti do pochvy, nebo vůbec nejde o přenos, jen o porušenou rovnováhu). V poslední době ale přibývá také nemocničních kandidáz, přenášených mezi pacienty navzájem.

Kandidy jsou dosti **odolné**, zejména proti zásaditému pH. Milují cukry, a proto s oblibou osidlují pochvy diabetiček a mlsných žen, mimo to jsou častější u těhotných v závislosti na hormonálních změnách.

### 2.4.3.2 Diagnostika u rodu *Candida*

**Mikroskopicky** v nativním nebo barveném (Gram) preparátu vidíme eliptické buňky, někdy pučící, nebo jejich řetízky až vlákna. **Kultivace** na krevním nebo Sabouraudově agaru (SA). Od kolonií *Staphylococcus epidermidis* nebo *Corynebacterium* sp. se odliší někdy kvasnicovou vůní, ale někdy teprve nátěrem. K rozlišení všech kandid lze použít **biochemické vlastnosti**. **Průkaz antigenů a protilátek** se provádí u těžkých forem a sepsí (precipitace, aglutinace)

### 2.4.3.3 Léčba u rodu *Candida*

U slizničních forem se užívá clotrimazol (Canesten) v různých lékových formách, u systémových forem pak klasická antimykotika, jako je nystatin, amfotericin B a imidazolová antimykotika (mikonazol, ketokonazol, novější flukonazol, itrakonazol a vorikonazol).

## 2.4.4 Původci systémových mykóz

jsou houby, které zpravidla nepostihují člověka často a u zdravého člověka k infekci nedochází, nebo proběhne bez příznaků či mírně. Nákaza je častá u pacientů s postiženou imunitou včetně postižených AIDS. Mnozí původci se vyskytují běžně v prostředí (známe je jako "plísňe" napadající potraviny), které ve výjimečných případech způsobují závažná onemocnění (Mucorales, Aspergillus)

### 2.4.4.1 Význam a rozdělení původců systémových mykóz

**Aspergillus** (plísň štětičková) je velmi běžný v prostředí. Může jednak produkovat jedy (aflatoxiny), jednak působí záněty plic, astma, nejrůznější dýchací i jiné komplikace.

**Mucorales** (zástupce *Mucor* = plísň hlavičková) jsou pravé plísňe (to se pozná podle toho, že jejich "podhoubí" není rozdělené přepážkami). Velmi rychle se šíří a mají afinitu k cévám. I v dnešní době končí naprostá většina onemocnění smrtí a diagnostika se provádí teprve na pitevně.

### 2.4.4.2 Přenos

zpravidla vzduchem, zdrojem může být prach, zvřecí trus apod.; u aspergilů a Mucorales jsou spory všudypřítomné.

### 2.4.4.3 Diagnostika

Vedle přímého mikroskopického a kultivačního **průkazu** se zpravidla provádí nepřímý (serologický) průkaz.

### 2.4.4.4 Léčba

Antimykotika k celkové léčbě (viz *Candida*)

## 2.5 Paraziti a jejich vyšetřování

Paraziti jsou mikrobiální patogeny živočišného původu. Někteří paraziti nesplňují definici mikroba (jsou pozorovatelní pouhým okem), ale z praktických důvodů se zařazují do mikrobiologie.

Paraziti mohou způsobovat nemoci prakticky všech orgánových soustav. To je dáno mj. jejich různorodostí. Parazity je možno členit podle různých kritérií. Souhrnně nejběžnějších členění je následující schéma:

- **Paraziti vnitřní** (působí jako patogeny uvnitř těla)
  - **Prvoci** (bičíkovci, výtrusovci, améby...) – např. toxoplasma
  - **Červi ploší (ploštěnci)**
    - Tasemnice (Cestoda) – např. tasemnice dlouhočlenná
    - Motolice (Trematoda) – např. motolice jaterní
  - **Červi oblí (oblovci)** - Nematoda čili hlístice – např. škrkavka
- **Paraziti vnější** (hmyz a roztočí) - např. veš muňka

Vnitřní parazity lze členit nejen systematicky, ale také podle orgánů, které napadají:

- **střevní paraziti** – nejčastější (giardie/lamblie, entaméby, škrkavky, roupí, tasemnice apod.)
- **urogenitální paraziti** – například trichomonády
- **krevní paraziti** – například malarická plasmodia
- **tkáňoví paraziti** – například toxoplasma

Paraziti vydrží zpravidla méně než bakterie, zato se mohou často aktivně cíleně pohybovat (skrz kůži, napříč naším tělem). Přenos je nejčastěji fekálně-orální, kontakt apod.

### 2.5.1 Diagnostika parazitárních onemocnění

Nejčastěji mikroskopická (průkaz prvoků, vajíček červů), méně často kultivační (např.

*Trichomonas*) či nepřímá (serologická – hlavně u tkáňových parazitů, kupříkladu u toxoplasmózy). Bývají též zvýšené protilátky třídy IgE. Mikroskopie často zahrnuje nebarvené preparáty (objekty jsou dost velké), speciální barvení se používají u menších, převážně jednobuněčných parazitů (střevní améby, trichomonády).

## 2.5.2 Léčba parazitůz

Bohužel, ne u všech parazitů známe adekvátní léčbu. Až na výjimky se používají speciální léky, které neúčinkují na jiné mikroby (bakterie, plísně).

## 2.5.3 Prvoci

Některí způsobují velmi závažné choroby

**Giardia lamblia.** Je to bičíkatý prvok. Šíří se fekálně orálně. Jde o průjmové onemocnění, celosvětově velmi časté. Ve vyspělých zemích je častost menší, ale o to horší bývají příznaky.

**Entamoeba histolytica.** Jedná se o amébu – měňavku. Za určitých okolností napadá střevní sliznici a tudy se dostává do nejrůznějších orgánů těla. Vedle tohoto druhu existují i druhy nepatogenní, které je třeba odlišit.

**Trichomonas vaginalis.** Je to bičíkovec stejně jako Giardia. Na rozdíl od giardií ale netvoří cysty. Postihuje pochvu, vulvu, děložní hrdlo, někdy močovou trubici. Typický je žlutozelený, sladce páchnoucí výtok a mikroskopický obraz (MOP V). U mužů se často klinicky neprojevuje. Přenos zpravidla pohlavní, vzácně poševními sekrety či močí. Výtok má charakteristický západ po rybině, který se zvýrazní přikápnutím kapky louhu. To často umožní diagnózu už v ordinaci.

**Toxoplasma gondii.** Tento parazit má dvě možnosti: buďto prodělá celý vývoj v kočce, nebo pro jeho část použije mezihostitele, přičemž nepohrdne člověkem. Bez kočky se ovšem neobejdete. V přenosu hrávají roli i potraviny (zejména špatně tepelně opracované maso). Naprostá většina případů je bezpříznakových, ale mohou nastat komplikace oční, CNS aj. Nebezpečné je onemocnění těhotných.

**Malarická plasmodia.** Jsou čtyři: jedno vyvolává tzv. tropickou malárii, dvě vyvolávají malárii třídenní a čtvrté čtyřdenní. Tropická je nejhorší. Přenáší se komárem Anopheles. Projevuje se bolestmi hlavy a svalů, nevolností, později mrazením, třesavkou, horečkou a pocením.

**Pneumocystis jiroveci.** (Lidské nálezy původního druhu *Pneumocystis carinii* byly přeřazeny do tohoto nového druhu.) Je to něco mezi prvokem a houbou. Přenáší se zřejmě i vzduchem. Častý je nález u imunokompromitovaných osob (včetně AIDS).

**Léčba.** Na mnohé prvoky (včetně trichomonád) platí metronidazol (AVRAZOR) a podobné preparáty. U malárie se také doporučuje prevence. Ta spočívá jednak v ochraně před komáry (dlouhé nohavice aj.), jednak v užívání antimalaria preventivně.

## 2.5.4 Motolice

jsou ploší „červi“ měřící několik mm až cm. Mají přísavky, někdy i trny.

**Schistosomy.** Způsobují schistosomózy – dříve bilharziózy v subtropech a tropech..

**Jaterní, plicní a střevní motolice.** Člověk se nakazí od mezihostitele, což může být vodní rostlina, ryba, krab apod. Příznaky velmi různé (horečky, žloutenky, postižení CNS a různé jiné). –

**Diagnostika motolic:** mikroskopická. **Léčba:** praziquantel.

## 2.5.5 Tasemnice

**Tasemnice dlouhočlenná** – *Taenia solium* (2–3 m) a **tasemnice bezbranná** – *Taenia saginata* (3–10 m) jsou klasické tasemnice: dlouhočlenná prasečí, saginata hovězí. U svých hlavních hostitelů dělají ve tkáních boubele (cysticerky). Prasečí je může u dělat i u člověka, hovězí nikoli. Obě jinak žijí s mírnými příznaky ve střevě. Člověk se nakazí obvykle snězením boubele.

**Další tasemnice:** Škulovec široký – rybí tasemnice, tasemnice dětská – *Hymenolepis nana*, měchožil zhoubný – *Echinococcus granulosus*.

**Diagnostika:** mikroskopie, u měchožila serologie; **Léčba:** speciální preparáty.

## 2.5.6 Hlístice

Na rozdíl od „červů“ plochých (se kterými nejsou vůbec příbuzní) mají kruhový průřez. Nejsou článkování, mají oddělená pohlaví a mají ústa a střevo (na rozdíl od plochých červů, kteří přijímají potravu celým tělem).

**Roup dětský** – *Enterobius vermicularis*. Jeden z nejčastějších parazitů i u nás. Samička klade vajíčka do řas v okolí řití dítěte. Zde vajíčka rychle dozrávají. Jsou-li pozřena (dítě se škrábe a

pak si cucá prsty – autoinfekce), dospívají pak ve střevě. Projevuje se hlavně neklidem a nespavostí. Komplikací mohou být dívčí poševní výtoky. Diagnostika Grahamovou metodou, kdy se lepicí pásla nalepí na říť (respektive na perianální řasy v jejím okolí) a pak na podložní sklíčko. V laboratoři se pak prohlíží sklíčko s lepicí páskou, aniž by se jakkoli dále zpracovávalo. Při profylaxi nutná dekontaminace osobních věcí.

**Škrkavka dětská** – *Ascaris lumbricoides*. Dlouhá 10 – 30 cm. Má složitý životní cyklus: člověk pozre vaříčko, larva se skrz stěnu střeva dostane do cév, jimi do plic, při kašlání pak do hltanu a odtud zpátky do střeva. Potíže mohou vznikat při migraci larev (kašel, bolesti hrudníku, krev ve sputu; event. postižení mozku, ledvin) či při pobytu ve střevě – možnost upcání žlučovodů a vývodů pankreatu. Ve stolici se prokazují vaříčka.

**Háďátko střevní, měchovci, škrkavka psí a kočičí** jsou další zástupci této skupiny. Někteří se vyskytují nejen ve střevě, ale i ve tkáních.

**Léčba náraz vyvolaných oblovci.** Na roupy se používá Pyrvinium, na ostatní mebendazol a jiné.

## 2.5.7 Ektoparaziti – členovci

Členovci vlastně nepatří do mikrobiologie, protože jsou pozorovatelní pouhým okem nebo lupou. Z praktických důvodů jsou ale do učebnic zařazováni.

Členovci mají význam 1) jako obtěžující 2) jako vyvolávající druhotné choroby (alergie, ekzémy, bakteriální infekce poškozené kůži, zhrnání rány pro přisátí), 3) jako přenašeči infekcí. Někteří členovci se projevují jako pasivní přenašeči infekce, aniž by byli parazity v pravém slova smyslu.

**Klíštata** – čeleď *Ixodidae*. Měří 5 až 10 mm. Larvy mají tři páry nohou, dospělci čtyři. I larvy a nymfy sají s oblibou krev. Vyskytují se zpravidla ve smíšených a listnatých lesích s křovinami. Zpravidla se nevyskytují na horách. Rezervoárovými zvířaty jsou drobní hlodavci. V oblastech s výskytem klíštat je třeba často se prohlížet. **Odstranění klíštěte** se dnes doporučuje provádět pinzetou se skosenými konci nebo opatrně nehty v gumových rukavicích. Vhodné je desinfikovat ránu jódovým preparátem. Následkem štipnutí může být drobné zarudnutí, které je třeba odlišit od (plošně mnohem většího) zarudnutí u lymeské boreliózy. Ta je klíštaty přenášena stejně jako klíšťová encefalitida a klíšťová ehrlichioza. Vedle klíštat existují také **klíštáci**.

**Zákožka svrabová** – *Sarcoptes scabiei*. Veliká 0,2 až 0,5 mm. Samičky si vyvrtávají chodbičky v kůži. Přenáší se mezilidským kontaktem (často v kolektivech – domovy důchodců, útulky pro bezdomovce apod.). Ekzém je prakticky nedílnou součástí choroby. Zákožky se s oblibou vyskytují na svraštělé kůži. Diagnóza je nesnadná (odlišení svrabového ekzému od ekzému jiného původu) a provádí ji zkušený dermatolog. Lze také provádět seškrab po rozvolnění kůže 5–10 % KOH. Seškrab se pozoruje pod mikroskopem. **Léčba:** potíraní kůže Jacutinem.

**Vši** – *Anoplura*. Veš dětská (hlavová) je běžná u dětí, které se snadno nakazí v kolektivu (školka, tábor). Veš šatní nežije na těle, ale v šatstvu. U nás se často vyskytuje v útlalcích bezdomovců apod. Veš muřka (lidově filcka) se vyskytuje výhradně v pubickém ochlupení a její nákaza je vlastně pohlavně přenosnou chorobou. Jiný přenos (prádlem) je značně nepravděpodobný. Vši vyvolávají pupence, otoky, muřka namodralé skvrnky. Některé vši přenášejí choroby. K léčbě a prevenci se t. č. používá Diffusil H Forte, Parasidose a Jacutin gel, ale může se vyvinout rezistence.

**Štěnice** – *Cimex lectularius*. Je to vlastně ploštice. Ráda se ukrývá ve škvírách, za tapetami a obrazy podobně. Žíví se výhradně krví.

**Dvoukřídlí** – *Diptera*. Komáři, komárčci, muchničky apod. působí jako přenašeči různých chorob, obvykle pasivní. Při prevenci je důležité zničení přirozených líhnišť (zejména u komářů). Některé mouchy kladou larvy do ran či tělních dutin (do ucha, do oka apod.). Tomu se říká myiáza

**Blechy** – *Siphonaptera*. Blechy se významně uplatnily při morových epidemiích. Kromě typického lidského druhu *Pulex irritans* napadají někdy člověka i zvířecí druhy.

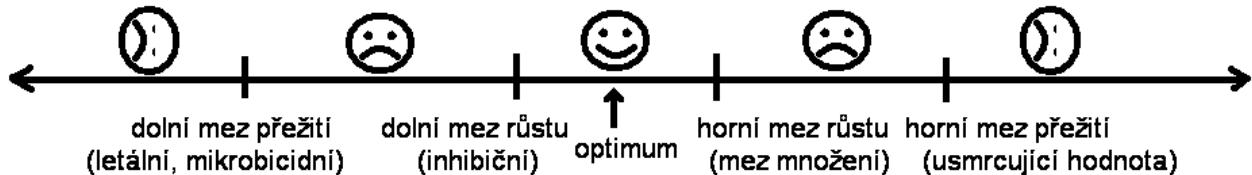
## 2.5.8 Kroužkovci

Ke kroužkovcům patří např. žížaly. Parazitem je pijavka lékařská (*Hirudo medicinalis*), která se dříve používala k "pouštění žilou".

# Téma 3 Desinfekce a sterilizace

## 3.1 Mikroby a prostředí, chování mikrobů při změnách jednotlivých faktorů v prostředí

### 3.1.1 Chování mikrobů při změnách fyzikálních a chemických faktorů



#### 3.1.1.1 Mikroby a vnější prostředí

Baktérie (a podobně i ostatní mikroby) jsou velmi citlivé na změny vnějšího prostředí. Na ose, znázorňující kvantitu nějakého faktoru (třeba pH či teplotu), můžeme určitou hodnotu definovat jako **optimální**. To je hodnota, při níž se baktériím daří nejlépe. Když se hodnota zvyšuje nebo snižuje, narazíme nejprve na **inhibiční** mez, kdy je inhibován (zastaven) růst baktérií, a nakonec na **baktericidní** mez, kdy jsou mikroby nevratně ničeny (usmrceny). Faktem, o němž je řeč, může být kromě teploty také třeba tlak, vlhkost, koncentrace nějaké chemické látky apod. Samozřejmě, ne vždy lze definovat všechny meze – například dolní baktericidní mez u teploty prakticky nelze stanovit, velmi nízké teploty mikroby spíše konzervují.

Pokud hovoříme o nějaké chemické látce, která baktériím škodí (desinfekční činidlo, antibiotikum – viz dále), používají se pro výše uvedené meze pojmy **minimální inhibiční koncentrace** a **minimální mikrobicidní (u baktérií baktericidní) koncentrace**. Zde již vysloveně mají význam pouze horní meze.

#### 3.1.1.2 Kombinace faktorů

Faktory se navzájem kombinují. Působíme-li dvěma faktory zároveň, zpravidla stačí k usmrcení bakterií nižší hodnota každého z nich než kdybychom působili samostatně.

Rozhodují i takové věci, jako je vlhkost vzduchu, přítomnost či absence nucené cirkulace vzduchu (v termostatu) a podobně.

Přinejmenším se vždycky všechny faktory kombinují s časem. Proto vyšší teploty ničí baktérie za kratší dobu, než teploty nižší.

#### 3.1.1.3 Lékařsky významné mikroby a vnější prostředí

**Lékařsky významné baktérie** jsou obvykle nastaveny na podmínky, jaké mohou naleznout v lidském (nebo zvířecím) organismu: 37 °C (ptačí patogeny přes 40 °C, což je normální tělesná teplota většiny ptáků), 0,9 % NaCl apod. Baktérie s optimem kolem 37 °C se nazývají **mezofilní**, ty, které mají optimum vyšší, **termofilní**, pokud nižší, jsou **psychrofilní**.

## 3.1.2 Praktický význam mezí růstu a přežití

### 3.1.2.1 Mikrobicidní (baktericidní) meze

Jsou významné pro boj s mikrobami (sterilizace, desinfekce) – hodnoty působících faktorů musí být nastaveny tak, aby byly baktérie (nebo jiné mikroby) usmrceny.

### 3.1.2.2 Inhibiční meze a optimální hodnoty

Jsou důležité pro pěstování (kultivaci) baktérií. Je důležité vědět, že různé baktérie se liší (často velmi podstatně) ve svých náročích na teplotu, vlhkost, koncentraci solí apod. Jednak je při kultivaci konkrétní baktérie důležité vytvořit jí vhodné podmínky, jednak lze rozdílu mezi druhy a rody baktérií použít také při jejich určování (rostete na půdě s vysokou koncentrací soli? je to

stafylokok; neroste tam? není to stafylokok). Inhibiční mez u antimikrobiálních láték (minimální inhibiční koncentrace) je důležitá pro antimikrobiální léčbu.

## 3.2 Zásady praktického použití dekontaminačních metod

### 3.2.1 Dekontaminační metody a jejich použití

**Dekontaminační metody** jsou fyzikální a chemické postupy určené především k likvidaci zdraví ohrožujících organismů – mikrobů (sterilizace, vyšší stupeň desinfekce, desinfekce), hmyzu (desinsekce) a hladavců (deratizace). Poslední dvě jsou někdy vyčleňovány jako tzv. **asanační metody**. Některými metodami se ovšem zlikvidují všechny (mikro)organismy. Při použití všech těchto metod je důležité dodržení několika zásad. Je nutno především:

1. Vybrat **vhodnou sterilizační/desinfekční metodu nebo prostředek**. Pojem "vhodný" znamená:
  - 1.1 musí bezpečně ničit ty organismy, které připadají v daném prostředí v úvahu
  - 1.2 nesmí ničit desinfikovaný či sterilizovaný materiál ( povrch, pokožku...)
  - 1.3 musí být prakticky použitelný (z ekonomických hledisek, provozních apod.)
2. Použít **dostatečnou intenzitu faktoru** – dostatečnou teplotu, intenzitu záření, dostatečnou koncentraci přípravku apod.
3. **Příslušný faktor musí působit dostatečně dlouho** (často se nedodržuje – sestra potře kůži desinfekcí a hned už píchá injekci!).

Protože koncentrace, teploty a působení jsou u každé metody a u každého prostředku jiné, je vhodné mít po ruce dostatečně čerstvý přehled těchto čísel. K tomuto účelu jsou průběžně aktualizovány příručky, informace (byť někdy subjektivně zkreslené) poskytnou i výrobci sterilizačních a desinfekčních zařízení a potřeb. Dobré je také mít k dispozici platnou vyhlášku. Je potřeba zjistit, zda se metoda hodí pro účel, pro který ji chceme použít, jaké se užívají hodnoty působícího faktoru (teploty, koncentrace) a jaký čas je předepsán pro jeho působení (u desinfekce je někdy místo přesného časového údaje udáno „do zaschnutí“ – to ovšem znamená, že prostředek je skutečně nutno nechat zaschnout!). U desinfekce je velice důležitý údaj o spektru účinku. Zpravidla se používají následující písmenné zkratky:

- **A** – usmrcení vegetativních forem bakterií a mikroskopických kvasinkovitých hub
- **(A)** – pouhé snížení počtu vegetativních forem bakterií a mikroskopických hub
- **B** – virucidní účinek na široké spektrum virů (včetně malých neobalených virů)
- **(B)** – omezená virucidní účinnost (na obalené živočišné viry včetně HBV a HIV)
- **C** – inaktivace bakteriálních spor
- **T** – usmrcení mykobakterií komplexu *Mycobacterium tuberculosis*
- **M** – usmrcení atypických mykobakterií (původců tzv. mykobakteriáz)

U sterilizace není údaj nutný, protože z principu sterilizace musí být vždy ničeno všechno.

### 3.2.2 Definice jednotlivých pojmu

#### 3.2.2.1 Sterilizace

Je to postup (obvykle fyzikální), kterým jsou **zničeny všechny mikroby** (včetně virů, hub a bakteriálních spor – o sporách však není nutno se v definici zvlášť zmínovat).

#### 3.2.2.2 Vyšší stupeň desinfekce

je novější pojem, který znamená "něco mezi sterilizací a desinfekcí". Tento postup na rozdíl od sterilizace nemusí zničit například cysty prvaků nebo vajíčka červů. Týká se prakticky flexibilních endoskopů, které se nedají sterilizovat.

#### 3.2.2.3 Desinfekce

Je to chemický nebo (méně často) i fyzikální **postup, kterým se ničí původci nemocí**. Obvykle však nejsou ničeny všechny mikroby. Dobrá desinfekce je taková, která **ničí všechny patogenní mikroby, které se v daném prostředí vyskytují**. Dobrá desinfekce tedy nemusí postihovat

původce tuberkulózy, pokud se v daném místě nevyskytuje. Stejně provedená desinfekce v tuberkulózní léčebně by ovšem byla desinfekcí špatnou.

### 3.2.2.4 Příprava před dekontaminací a uchovávání dekontaminovaných předmětů

**Před dekontaminací.** Chirurgické nástroje jsou často mechanicky znečištěny a musí se před desinfekcí **umýt**. Pozor! Mytí = odplavení nečistot, kdežto desinfekce = usmrcení patogenů! Mechanická očista obvykle předchází před desinfekcí. Výjimkou je desinfekce rukou kde je to naopak (jinak by se infekční částice rozprašovaly proudem vody).

**Po dekontaminaci.** Při použití par (formaldehydových, persterilových...) je nutno předměty řádně **odvětrat**. Je také nutno dbát na omezenou trvanlivost různých dekontaminačních postupů. Například v papírových sáčcích vydrží předměty sterilní 3 měsíce, je-li sáček uzavřen lepením, avšak jen 4 týdny, je-li uzavřen pouze sešívačkou. To vše stanoví vyhláška.

### 3.2.2.5 Kontrola účinnosti dekontaminace

Orientačně – smyslově – např. pomocí charakteristického zápachu

**Stanovení skutečné koncentrace** desinfekčních prostředků (chemicky)

**Chemická kontrola** sterilizace využívá indikátorů, které při určité teplotě mění vlastnosti (např. zbarvení).

Způsob **biologický** užívá odolné kmeny *Bacillus subtilis* či *B. stearothermophilus*. Bakterie jsou podrobny normálnímu sterilizačnímu cyklu – nesmějí přežít. Přitom jde o velmi odolné sporulující bakterie, kterým stačí už malé snížení teploty či zkrácení doby sterilizace, aby přežily.

### 3.2.2.6 Mechanická očista (omývání)

nemůže nahradit desinfekci, ale také naopak desinfekce nemůže nahradit omytí. Mechanické nečistoty brání prostupu desinfekčního prostředku či třeba par formaldehydu na správné místo, proto je sterilizace či desinfekce bez omytí zbytečná. Viz též "Příprava před/po dekontaminaci".

### 3.2.2.7 Asepse a antisepse

jsou pojmy, které souvisejí s pojmy jako desinfekce, sterilizace apod., ale nesou v sobě jiný úhel pohledu. Nejde tu o to, který škodlivý organismus (všechny mikroby, patogenní mikroby...) má být zničen, ale o to zda jde o pasivní či aktivní přístup. Zásady asepse a antisepse vytvořil v chirurgii lord Joseph Lister, v porodnictví maďarský badatel Ignác Semmelweis.

**Asepse** vychází z toho, že dané prostředí je primárně sterilní či přinejmenším zbavené patogenů. Aseptické postupy jsou tedy takové, které pasivně brání vniknutí infekce do takového prostředí. Patří sem vše od stavebního uspořádání operačních traktů (odděleně od ostatního nemocničního provozu) přes používání důsledně jednorázových nebo sterilizovaných nástrojů a materiálů až po režimová opatření. Asepticky se ale musí pracovat nejen na oddělení u pacienta, ale i v laboratoři při zpracování vzorků - cílem je nekontaminovat vzorek mikroby z prostředí, což by znamenalo falešné (falešně pozitivní) výsledky

**Antisepse** zahrnuje postupy, které aktivně zasahují proti infekci. Mohu sem patřit postupy desinfekce a sterilizace, ale v podstatě i používání antiseptik, které jinak řadíme spíše mezi používání antimikrobiálních látek než mezi dekontaminační postupy.

## 3.3 Přehled nejdůležitějších dekontaminačních metod

### 3.3.1 Metody sterilizace

Sterilizace **horkou parou pod tlakem** (autoklávování). Pára musí být právě nasycená (to znamená, že kdyby obsahovala jen nepatrné více vody, začala by se voda srážet). Hodí se na předměty ze skla, kovu, keramiky, kameniny, porcelánu, textilu, gumy a některých plastů. Teploty kolem 121–134 °C.

Sterilizace **horkou vodou pod tlakem** - pouze u chirurgických nástrojů k okamžitému použití. Málo se používá také sterilizace **horkým olejem**.

Sterilizace **horkým vzduchem** (u přístrojů s nucenou cirkulací vzduchu 180 °C 20 minut nebo 170 °C 30 minut nebo 160 °C hodinu). Hodí se na kovy, sklo, porcelán a kameninu.

Sterilizace **ohněm** se používá prakticky jen u mikrobiologických kliček, protože většinu materiálů silně poškozuje. Spalování se hodí u odpadů.

Sterilizace **gama zářením**: používá se pouze při průmyslové výrobě, např. rukavic na jedno použití.

**Chemická sterilizace parami formaldehydu** nebo ethylenoxidem (musí být přesně dodržen postup). Používá se tam, kde nelze použít fyzikální metody.

**Paskalizace** je sterilizace tlakem v potravinářství

**Ostatní metody: frakcionovaná sterilizace, filtrace roztoků aj.** jsou speciální, používají se výjimečně

### 3.3.2 Vyšší stupeň desinfekce

používá **glutaraldehydu, Sekuseptu** nebo **Persterilu** (vyhláškou je dáno, jaké koncentrace je potřeba použít - vždy jsou vyšší než pro běžnou desinfekci). Vyšší stupeň desinfekce slouží například k ošetřování flexibilních endoskopů s vláknovou optikou, popř. i jiných přístrojů, u kterých nelze použít žádné metody sterilizace.

### 3.3.3 Desinfekce

#### 3.3.3.1 Fyzikální metody

**Var:** a) za normálního tlaku – ve zdravotnictví alespoň 30 minut. V kuchyni i méně, ale jídlo se musí provářit (i uvnitř!), b) v tlakových hrncích – zkrácení času – ani v tom případě však nejde o sterilizaci!

**Jiné fyzikální metody** - filtrace, žíhání, slunění, UV záření (pracovní plochy v laboratoři, operační sál, kde se právě nepracuje) apod.

#### 3.3.3.2 Desinfekční prostředky

##### 3.3.3.2.1 Oxidační činidla

Výborné jsou **peroxydy**, zvláště kyselina peroctová ( $\text{CH}_3\text{COOOH}$ , u nás Persteril). Působí i na spory, houby, a tuberkulózu; 0,5% roztok spadá pod pojem vyšší stupeň desinfekce. Nevýhodou je agresivita na sliznice i materiály, např. kovy, odbarvování textilií a nestabilita roztoků.

Peroxid vodíku ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) – podobný, méně agresivní, také ale méně účinný.

Dobré jsou i **halogenové preparáty**. Z chlorových je to chlornan sodný ( $\text{NaOCl}$ ), u nás Savo s všeestranným použitím. Také chlornany jsou bělidlem. Chlornan vápenatý ( $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ ; chlorové vápno) se hodí k hrubé desinfekci velkých ploch. Dříve se sypal do suchých záchodů (i do táboraových latrin), avšak hygienický přínos byl sporný a ekologický negativní.

Chloramin je prášek (Chloramin B; Chloraminy BM a BS jsou s případami).

Jodovou tinkturou se ošetřovaly drobných rány. Pak se zjistilo, že alergizuje a je agresivní, dnes se ale ukazuje, že to zase není tak hrozné. Přesto lepší jsou prostředky jako je Jodonol B, Jodisol a Betadine, kde je jód vázán v komplexu. Jodonol B by měl dostat u nealergických pacientů před Ajatinem při ošetřování chirurgických ran.

Manganistan draselný se již neužívá.

##### 3.3.3.2.2 Alkoholy, fenoly a aldehydy

**Formaldehyd** se samotný používá spíše jako konverzační činidlo a k uchování očkovacích látek. Často se však aldehydy (vedle formaldehydu především glutaraldehyd) používají ve směsích, např. s tenzidy.

**Kresol** (lysol) je účinný, pro zápach a agresivitu se již téměř neužívá.

**Ethyalkohol** není příliš účinný; když už, tak nejúčinnější je asi 70% vodný roztok, koncentrovaný je neúčinný. Ani zapálením etanolu není dostatečně účinné a navíc hrozí požárem.

##### 3.3.3.2.3 Kvarterní amonné soli a tenzidy

**Orthosan BF 12** k desinfekci např. povrchů – pozor, některé jiné Orthosany nejsou desinfekční prostředky, např. Orthosan BF 40 je na vši!

**Ajatin** – běžný pro desinfekci pokožky. Není agresivní a nealergizuje. Jeho účinnost nedosahuje parametrů oxidačních činidel.

**Septonex** se užívá na kůži, nejen jako desinficiens, ale také jako antiseptikum. Při dlouhodobém používání je ale pravděpodobně karcinogenní.

#### **3.3.3.2.4 Anorganické kyseliny a louhy**

Hodí se nanějvýš k hrubé desinfekci v zemědělství a průmyslu

#### **3.3.3.2.5 Těžké kovy**

Používají se zřídka, např. k ochraně budov před plísněmi – Lastanox

#### **3.3.3.2.6 Kombinované přípravky**

Např. Incidur, Spitaderm, Sterilium, jinak nemá smysl uvádět konkrétně, neboť se stále mění. Nových desinfekčních prostředků se objevuje stále mnoho. Upoutávají moderními obaly a vůní, ne všechny jsou ale účinné, někdy jde vlastně jen o tekuté mýdlo a ne o desinficiens. Je vždycky potřeba zjistit konkrétní údaje o tom, k čemu se prostředek hodí, na které mikroby je účinný, v jaké koncentraci se používá. V případě pochyb se lze obrátit o radu na nejbližší hygienickou stanici či zdravotní ústav.



### **Desinfekce**

Před stavením na zápraží  
vidím ruce mladé Bláži  
Vidím je jak perou plínu  
v dvouprocentním chloraminu

Řekl pacoš, podle plánu  
natřete mi moji ránu.  
Jednoprocentní jodonál  
poradil jím a pak skonal

Ten kdo nehledí jen vzhůru  
používá Inciduru  
Na podlahy sestra, docent  
ředí ho až na pět procent.

Uviděl jsem jednou vílu  
měla ruce v persterilu  
Nejlepší je když má jen ta  
nula celá dvě procenta

Jinde ovšem stádo volů  
užívalo alkoholu  
Účinkuje pouze málo  
nic co by tu za řeč stálo

Kdo chce žít v těle zdravém  
ten desinfikuje Savem  
Obal podrobnými slovy  
pokyny jak ředit poví

# Téma 3A Infekce krevního řečiště. Vybrané infekce postihující celý organismus (systémové infekce). Infekce nervového systému

## 3.4 Etiologie a diagnostika sepsí a endokarditid, odběry a interpretace nálezů

### 3.4.1. Důležité pojmy:

**Sepse** – klinicky (a mikrobiologicky) definovaná jednotka; bakterie = spouštěcí mechanismus sepsy. Ne vždy jsou u sepse baktérie skutečně prokázány!

**Bakteriémie** – pouhé konstatování přítomnosti baktérií v krvi (neřeší se význam)

**Pseudobakteriémie** – případ, kdy bakteriologické kultivace krve je pozitivní, ale přitom nejde ani o bakteriémii, natož o sepsi. Zpravidla je přičinou kontaminace na kterékoli úrovni

**Septický syndrom** = systémová zánětlivá reakce organismu na infekci krevního řečiště

### 3.4.2 Charakteristika sepsy

Sepsy je závažné systémové onemocnění s charakteristickými klinickými změnami a se zhoršenou funkcí orgánů. Ta je vyvolaná interakcí mikrobiálních produktů s makrofágy, přičemž se uvolní množství cytokinů.

#### 3.4.2.1 Klinická charakteristika sepsy:

- Horečka nebo hypotermie; často se vysoké horečky s hypotermií střídají
- Tachykardie
- Snížený krevní tlak
- Zmatenost

#### 3.4.2.2 Patologická fyziologie sepsy:

- Zvýšený srdeční výdej
- Snížený periferní cévní odporn

#### 3.4.2.3 Biochemická charakteristika sepsy

- Leukocyty zvýšené či snížené
- Sérový hydrogenuhličitan snížený

### 3.4.3 Typy bakteriémie

#### 3.4.3.1. Intermitentní (přechodná) u lokalizovaných orgánových infekcí:

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

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

**pneumonie** (pneumokoky), **meningitidy** (meningokoky), **pyelonefritidy** (*Escherichia coli*) apod.  
Všechny tyto infekce ale mohou sekundárně přejít do následujícího typu.

#### 3.4.3.2 Kontinuální (stálá) u celkových infekcí:

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

Například břišní tyfus (*Salmonella Typhi*), brucelóza (*Brucella mellitensis*). **Sekundárně** může jít o bakterie z kapitoly 3.4.3.1.

#### 3.4.3.3 Bakteriémie při infekcích uvnitř krevního řečiště:

Může jít o **tromboflebitidy** (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), **akutní endokarditidy** (tytéž dva a navíc pneumokok, gonokok), **subakutní endokarditidy**, tzv. sepsis lenta (viriduující streptokoky, enterokoky) apod.

## **3.4.4 Jak vzniká sekundární bakteriémie, popřípadě sepse**

### **3.4.4.1 Při generalizaci orgánového onemocnění**

Například salmonelóza (netyfová) se za určitých okolností (zejména u malých dětí a oslabených osob) může šířit do celého organismu. Podobně se mohou generalizovat močové infekce (urosepse), infekce v dutině břišní apod.

### **3.4.4.2 Při některých zhoubných nádorech:**

Nádor jednak **naruší přirozené bariéry**, jednak **ovlivní imunitu**. U karcinomu tlustého střeva je typická bakteriémie bakterií *Streptococcus bovis*, u leukemii to mohou být například aeromonády, některé bacily a klostridia.

### **3.4.4.3 Při poranění**

Z **kůže** se do krevního řečiště dostávají stafylokoky, korynebakteria, popř. streptokoky a jiné.

Zvláštním případem je bakteriémie po **pokusání zvířetem**

### **3.4.4.4 Při nitrožilní aplikaci drog:**

kožní flóra (stafylokoky, korynebakteria), ústní flóra (neisserie, eikenely, i patogeny z nosohltanu), bakterie z prostředí (klostridia, bacily)

### **3.4.4.5 Iatrogenní (tj. zdravotnickým zásahem způsobená)**

**extrakce zubů** (ústní streptokoky, anaeroby), **bronchoskopie** (flóra nosohltanu vč. případných respiračních patogenů), **cévkování** (*E. coli*), apod.

## **3.4.5 Některé zvláštní případy sepse**

**Fulminantní sepse** – sepse s překotným průběhem, typické pro meningokoky

**Nozokomiální (nemocniční) sepse** – zvláštní případ nemocniční infekce

**Puerperální sepse** – v minulosti častá tzv. horečka omladnic, kdy se bakterie dostávaly do krevního řečiště rodiček ranami vzniklými v průběhu porodu. Často docházelo k přenosu neumytýma rukama porodníků. O poznání puerperálních sepsí a způsobů boje s nimi se zasloužil maďarský porodník Ignác Semmelweis.

## **3.4.6 Novorozenecké sepse**

Jsou jedním z nejzávažnějších projevů perinatální infekce. Původcem mohou být bakterie z porodního kanálu, což je ta lepší varianta, protože ty většinou dobře odpovídají na antibiotickou léčbu, nebo bakterie z nemocničního prostředí. Blíže o těchto sepsích v kapitole o novorozeneckých infekcích jako takových.

## **3.4.6 Odběr krve – hemokultury**

### **13.4.6.1 Kdy a jak odebírat**

Hemokultury by se měly odebírat pokud možno **tři**, při vzestupu tělesné teploty pacienta. Odběr musí být přísně sterilní, nesmí být kontaminován z kůže. Je-li u každého odběru krve chybou, pokud sestra nepočká na zaschnutí desinfekce, tady je to přímo zločinem.

Dnes se hemokultury odebírají prakticky vždy do **lahviček pro automatickou kultivaci**, které obsahují nejen protisrážlivou tekutinu, ale i přímo kultivační médium. Laboratoř je pouze zaeviduje a umístí do automatu. Existují **lahvičky „standardní“**, **lahvičky s aktivním uhlím** (pro vysycení případných látek škodících bakteriím, například antibiotik, pokud již jimi byl pacient zaléčen) a **lahvičky s aktivním uhlím pro anaerobní kultivaci**. Do všech se injikuje kolem 10 ml krve. Zvláštní jsou pak nádobky pro pediatrické použití (injikuje se do nich menší množství krve, pouze kolem 1 ml) a nádobky pro kultivaci na TBC.

Protože se výsledky jednotlivých odběrů porovnávají, je lépe použít pro všechny odběry **stejný typ lahviček**. Snaha „pro všechny případy“ vystřídat „červenou“, „modrou“ i „zelenou“ je spíš na škodu, protože interpretaci výsledku to může zkomplikovat.

Odběr má být optimálně proveden vždy **z nové venepunkce**. Reálně by měl být z nové venepunkce proveden **alespoň jeden ze tří odběrů**.

Hemokultury je **zbytečné odebírat „pro jistotu“** tam, kde nic nenasvědčuje přítomnosti bakterií v krevním řečišti. Naopak, je-li již důvod hemokultivaci provést, stojí za to ji provést pořádně a odebrat více hemokultur správným způsobem. Nemusí to být vždy jen u podezření na sepsi. Je **velmi užitečné i zachycení přechodné bakteriémie** u orgánové infekce (viz 3.4.3.1), protože třeba u pneumonii může být lepším důkazem skutečného původce než sputum kontaminované flórou z horních dýchacích cest.

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

### 11.1.6.2 Jak označit průvodku

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

### 11.1.6.3 Průběh hemokultivace

Lahvičky se po přijetí vloží do **hemokultivačního automatu**. Tento automat má schopnost indikovat pozitivitu, například na základě změny pH či zákalu média. Pokud takto automat hlásí pozitivitu, udělá se z hemokultury gramem barvený nátěr. Mimo to se hemokultury vyočkují na různé pudy a provede se předběžný test atb citlivosti.

Pozitivita hemokultury a výsledek nátěru se také zpravidla telefonicky hlásí ošetřujícímu lékaři.

### 11.1.6.4 Interpretace nálezů

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

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

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

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

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

## 3.5 Infekční hepatitidy a AIDS

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

### 3.5.1 Infekční hepatitidy

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

#### 3.5.1.1 Význam, rozdíly a přenos

Všechny viry žloutenek vyvolávají žloutenku čili hepatitidu (zánět jater). Nemoc začíná po inkubační době (různě dlouhé, u VHA 2–7 týdnů, u VHB 2–6 měsíců) většinou nespecificky, později začíná žloutenka (nejprve na bělimě oka), bolesti, trávicí obtíže apod. Pacienti si také všimnou tmavé moče. Někdy, zejména u VHD, může být průběh fulminantní (= velmi rychlý). U některých hepatitid se objevuje různá forma chronicity (od přetrvávání bezpříznakové infekce

až po trvalé potíže). Závažnou komplikací chronické hepatitidy může být také jaterní karcinom, který vzniká především u pacientů postižených hepatitidou typu B. Fekálně-orálně přenášené hepatitidy („samohláskové“ A a E) do chronicity nepřecházejí. Hepatitidy, zejména hepatitida B, mohou být přenášeny z matky na dítě.

### 3.4.1.2 Nejdůležitější hepatitidy:

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

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

### 3.5.1.2 Antigenní struktura viru hepatitidy B

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

Virus hepatitidy B (kompletní virová částice) je 42 nm velké tělíska (tzv. Daneho tělíska), které se skládá z obalu (kromě hostitelských lipidů virový antigen, tzv. **"australský antigen"** – **HBsAg**, písmenko "s" znamená "surface" = povrchový), kapsidy a jádra. Kapsida obsahuje **další dva důležité antigeny: HBcAg a HBeAg**.

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

### 3.5.1.3 Diagnostika hepatitid

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

- **HAV:** Klinika, jaterní testy. Přímá i nepřímá ELISA, RIA.
- **HBV:** Klinika, jaterní testy. Antigeny HBsAg, HBeAg; protilátky anti-HBs, -HBe, -HBc; PCR. Antigen HBcAg se v krvi nevyskytuje. Kombinací několika vyšetření antigenů a protilátek ("markery hepatitid") se dá odhadnout, v jakém stádiu se onemocnění nachází.
- **HCV:** vedle kliniky hlavně nepřímá ELISA a PCR.
- **HDV:** diagnóza VHB; nepřímá ELISA apod.
- **HEV:** nepřímá ELISA (u nás se zatím ne všude provádí)

### 3.5.1.4 Léčba, profylaxe, prevence

V léčbě se používají hepatoprotektiva, tedy látky chránící játra. VHB se kromě toho léčí interferonem.

V prevenci se používá očkování proti VHA (inaktivovaná) a VHB (používá se často rekombinantní očkovací látka, tj. geneticky připravená vakcína). V současné době je v Česku zařazeno očkování proti VHB do pravidelného očkovacího kalendáře. Očkování proti VHA je doporučováno zejména při výjezdech do zahraničí (včetně Středomoří).

### 3.5.2 Infekce působené virem HIV

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

#### 3.5.2.1 Význam

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

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

Choroba postihuje jeden druh lymfocytů (tzv. CD4) a projevuje se především zvýšeným výskytem infekcí, a to i takových, které se u HIV-negativních téměř nevyskytují; mimo to se objevují také nádory, zejména Kaposiho sarkom (viz HHV 8).

#### 3.5.2.2 Diagnostika

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

#### 3.5.2.3 Léčba a prevence

I když AIDS nelze vyléčit, lze ho léčit. Vedle symptomatické léčby a terapie oportunních infekcí se dnes používá řada antivirotik: azidothymidin (AZT), didanosin (= ddl, dideoxuridin), zalcitabin. Na vývoji léčby AIDS se podílí i český vědec dr. Holý. Jeho preparát Cidofovir účinkuje především při oportunném zánětu oční sítnice, způsobeném CMV, ale novější Adefovir a zejména PMPA jsou velmi nadějně i v boji se samotným virem HIV. Mimo to se pracuje i na vakcínách, ovšem výsledky jsou sporné. Proto stále platí důraz na prevenci: dodržování bezpečnosti práce ve zdravotnictví, prevence užívání nitrožilních drog, tzv. "bezpečnější sex" apod. Při vší osvětě je nutno brát v úvahu, že i HIV pozitivní člověk zůstává člověkem a neměl by stát mimo společnost.

## 3.6 Etiologie a diagnostika infekcí nervového systému

### 3.6.1 Význam infekcí CNS obecně

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

### 3.6.2 Jak se infekce dostanou do CNS

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

### 3.6.3 Rozdělení infekcí CNS

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

### 3.6.4 Odlišení purulentní (hnisavé, bakteriální) meningitidy od virové

Při odlišení pomáhá:

- **anamnéza** (u klíšťové encefalitidy například kontakt s klíštětem)
- **klinický nález** (hnisavé meningitidy mívají rychlý průběh, v některých případech vidíme typické příznaky – například vyrážka u meningokoků)
- vyšetření likvoru **cytologické a biochemické**
- a samozřejmě vyšetření **mikrobiologické** (mikroskopie, antigeny, kultivace)

### 3.6.5 Typičtí původci bakteriálních infekcí CNS

#### 3.6.5.1 Akutní meningitidy

Přehled nejčastějších původců v závislosti na věku uvádí tato tabulka:

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

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

V současné době již u této věkové skupiny převažuje jako původce *Neisseria meningitidis*.

U *Haemophilus influenzae* jde o specifický serotyp – jinak je tato baktérie běžně přítomna v krku i u zdravých osob. U *Neisseria meningitidis* („meningokok“) jde zase o virulentní (tzv. klonální) kmeny, zároveň musí být vnímavý i pacient – např. po nadměrné fyzické zátěži, poškození sliznici (kouření!) a podobně.

#### 3.6.5.2 Chronické meningitidy

Chronické meningitidy jsou mnohem vzácnější než akutní. Může je způsobovat *Mycobacterium tuberculosis* (tzv. meningitis basilaris) a některé houby.

#### 3.6.5.3 Mozkové abscesy

U akutních se uplatňuje smíšená anaerobní a aerobní flóra – stafylokoky (zlaté i koagulázanezáporní), *Streptococcus pyogenes*. U chronických pak *Mycobacterium tuberculosis*, nokardie, houby a někteří paraziti (boubel tasemnice).

### 3.6.6 Diagnostika bakteriálních infekcí CNS

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

Mozkomíšní mok se ihned po přijetí mikrobiologickou laboratoří **mikroskopuje**, a u vážných podezření na infekci CNS se provádí **přímý průkaz antigenu**. Následuje **kultivační diagnostika**.

Kromě likvoru se vyšetřují i **další materiály, zejména hemokultury**. I kdyby nešlo o současnou meningitidu se sepší (což je ale velmi časté), může být původce v krvi přítomen v rámci přechodné bakteriemie (viz kapitola 3.4).

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

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

## 3.6.7 Léčba a prevence bakteriálních infekcí CNS

### 3.6.7.1 Léčba

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

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

### 3.6.7.2 Prevence a profylaxe

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

U **meningokoků** se očkuje až při výskytu potvrzené nákazy takovým meningokokem, který lze očkováním postihnout. Zatímco proti séroskupinám A a C očkování působí, proti séroskupině B bohužel ne.

## 3.6.8 Virové infekce CNS

### 3.6.8.1 Původci

#### Nejčastější původci aseptických meningitid:

- virus klíšťové encefalitidy
- další viry přenášené členovci
- virus dětské obrny a jeho příbuzní ze skupiny enterovirů: coxsackieviry a echoviry
- virus spalniček, virus příušnic, herpesviry a další
- vzácně způsobují podobné příznaky i **některé bakterie**: leptospiry, borrelie (viz dále), *Mycobacterium tuberculosis*

#### Nejčastější původci encefalitid

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

### 3.6.8.2 Diagnostika

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

**Přímý průkaz:** Snažíme se z likvoru vypěstovat virus, případně použijeme metodu PCR.

**Nepřímý průkaz:** Akutní a rekonvalentský vzorek krve se odebírá v každém případě a vyšetřuje na titr protilátek proti neurovirům. Zpravidla není nutno na průvodku vypisovat všechny možné neuroviry – laboratoř zpravidla rozumí požadavku „serologie neurovirů“ a provede vyšetření protilátek proti nejběžnějším virovým, ale případně i bakteriálním agens.

### 3.6.8.3 Léčba a prevence

Léčba je většinou jen symptomatická, tj. léčí se příznaky. Zato je u některých virových neuroinfekcí možná specifická prevence. Zejména je to očkování proti klíšťové encefalitidě.

## 3.6.9 Borreliové neuroinfekce

*Borrelia burgdorferi* sensu lato je bakterie spirálovitého tvaru (spirocheta). Pokud způsobuje infekce CNS, je charakter infekcí blízký spíše virovým infekcím než bakteriálním.

### 3.6.9.1 Význam a rozdělení

Borreliové neuroinfekce způsobuje *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Tento druh „v širším slova smyslu“ (to je vyjádřeno tím „sensu lato“) vlastně zahrnuje několik klíšťat přenášených druhů, způsobující lymeskou nemoc. Nejdůležitější jsou *Borrelia burgdorferi* sensu stricto (= v užším slova smyslu), *B. garinii* a *B. afzelii*. U nás se vyskytuje hlavně druhá a třetí z nich. Nemoc má tři stádia,

klasickým příznakem jsou stěhovavé červené skvrny (**erythema migrans**). Příznaky neuroboreliózy jsou podobné příznakům virových onemocnění CNS.

### 3.6.9.2 Diagnostika

Z **přímých metod** je možná **metoda PCR**. Mikroskopický a kultivační průkaz je natolik obtížný, že se v praxi nepoužívá.

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

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

### 3.6.9.3 Léčba

Zde je rozdíl oproti virovým neuroinfekcím: dají se používat antibiotika, nejčastěji penicilin, amoxicilin, ceftriaxon či tetracyklinová antibiotika. Léčba je ovšem plně účinná pouze v případě, že je započata včas.

☺

### Píseň – Hemoškovadlo

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

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

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

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

# Téma 4 Antimikrobiální látky

## 4.0 Úvod

Antimikrobiální látky jsou látky určené k boji s mikrobami uvnitř organismu. Na rozdíl od desinfekčních přípravků jsou to látky specificky působící na určité struktury mikrobiální buňky. Antimikrobiální látky by měly být účinné proti mikrobům a zároveň pokud možno neškodné pro člověka. Není náhodou, že k nejoblíbenějším antibiotikům patří látky útočící na bakteriální buněčnou stěnu – tedy strukturu, kterou lidské buňky vůbec nemají, a tudíž jsou pro lidské buňky tato antibiotika prakticky neškodná.

### 4.0.1 Přehled antimikrobiálních láttek

**Antibiotika** – proti bakteriím, produkty baktérií nebo hub

**Antibakteriální chemoterapeutika** – proti bakteriím, syntetická (dnes se rozdíl mezi touto a předchozí skupinou postupně smazává)

**Antituberkulotika** – proti bacilům tuberkulózy (ty se hodně liší od jiných bakterií)

**Antivirotika** – proti virům

**Antimykotika** – proti houbám

**Antiparazitární látky** – proti parazitům

**Antiseptika** – k lokální léčbě různých infekcí

### 4.0.2 Rozdělení antimikrobiálních láttek z hlediska účinku

**Látky primárně mikrobicidní** (u bakterií baktericidní) – při běžně používaných koncentracích mikroby zabíjejí. Používají se i u těžkých stavů

**Látky primárně mikrobistatické** (u bakterií bakteriostatické) – při běžně používaných koncentracích inhibují růst, zbylé mikroby pak postupně hynou

## 4.1 Peniciliny, cefalosporiny, glykopeptidy a chinolony (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)

### 4.1.1 Betalaktamy I. – Peniciliny

působí na buněčnou stěnu bakterií, jsou baktericidní (bakterie zabíjejí), dobře se kombinují s aminoglykosidy, **nesmějí se kombinovat s makrolidy, tetracykliny, chloramfenikolem a linkosamidy** (navzájem snižují svůj účinek). Nejsou téměř toxicke, ale mohou vyvolávat alergie. Toto vše platí i pro cefalosporiny, monobaktamy a karbapenemy. Vše jsou to totiž tzv. betalaktamová antibiotika (mají ve své chemické struktuře tzv. betalaktamový kruh)

#### 4.1.1.1 Klasické peniciliny

**penicilin** – účinný například na infekce způsobené pyogenními streptokoky (angíny, spály, flegmóny ve tkáních), ale i na řadu dalších infekcí včetně například syfilis. Existuje v injekční (G-penicilin) a perorální (V-penicilin) formě, a také jako depotní preparáty

#### 4.1.1.2 Protistafylokokové peniciliny

**oxacilin** – je určen pouze pro stafylokoky, u stafylokokových infekcí je ovšem ideální volbou

#### 4.1.1.3 Širokosektré peniciliny

Na rozdíl od předchozích působí i na některé gramnegativní tyčinky. Nejstarší z nich je **ampicilin**. Podobný je také **amoxicilin** (AMOCLEN, DUOMOX).

#### 4.1.1.4 Kombinace penicilinů s inhibitorem betalaktamáz

Význam je vysvětlen dále. Nejčastěji se jako inhibitory betalaktamáz používá kyselina klavulanová a sulbaktam. Je to např. kyselina klavulanová v kombinaci s amoxicilinem

(AUGMENTIN, AMOKSIKLAV), sulbaktam v kombinaci s ampicilinem (UNASYN), kyselina klavulanová s tikarcilinem (TIMENTIN) a podobně

#### **4.1.1.5 Protipseudomonádové peniciliny**

Jsou účinné i proti některým gramnegativním nefermentujícím tyčinkám. Je to například **tikarcilin**

### **4.1.2 Betalaktamy II. – Cefalosporiny**

jsou účinné proti G+ kokům (hlavně první generace) a G- tyčinkám (hlavně třetí generace)

#### **4.1.2.1 Cefalosporiny I. generace:**

**cefalotin** (injekční), **cefalexin** (CEFACLEN – tabletový). Jsou určeny hlavně pro nekomplikované močové a dýchací infekce.

#### **4.1.2.2 Cefalosporiny II. generace:**

Nejznámější je **cefuroxim axetil** (ZINNAT, ZINACEF). Oproti první generaci větší účinek na gramnegativní tyčinky.

#### **4.1.2.3 Cefalosporiny III. generace:**

Patří sem například **ceftriaxon** (ROCEPHIN, LENDACIN), vhodný mj. i k léčbě meningitid, dále **cefoperazon** (CEFOBID) či **cefotaxim** (CLAFORAN).

#### **4.1.2.4 Cefalosporiny III. generace s inhibitorem betalaktamáz:**

**cefoperazon se sulbaktamem** (SULPERAZON)

#### **4.1.2.5 Cefalosporiny IV. generace:**

Např. **cefepim** (MAXIPIME), jsou odolné i vůči některým typům betalaktamáz (viz dále)

#### **4.1.2.6 Cefalosporiny Cefamyciny**

Jsou příbuzné cefalosporinům, liší se v detailech. Nejznámější je **cefoxitin** (MEFOXIN), vyznačující se dobrým působením na anaeroby.

### **4.1.3 Betalaktamy III. – Monobaktamy a karbapenemy**

Mají velice široké spektrum a používají se jako rezervní, když už nic nepomáhá.

#### **4.1.3.1 Monobaktamy**

Příkladem je **aztreonam**.

#### **4.1.3.2 Karbapenemy**

příkladem je **imipenem** (TIENAM), **meropenem** (MERONEM) či **ertapenem** (INVANZ). Jako jediné z betalaktamových antibiotik jsou účinné i na bakterie produkující širokospektré betalaktamázy (viz dále).

### **4.1.4 Glykopeptidy**

**Vankomycin** a **teikoplanin** působí také hlavně na buněčnou stěnu. Jsou to rezervní antibiotika na G+ mikroby. Jsou značně toxicke (ухo, ledviny, krvetvorba, u vankomycinu při příliš rychlé infuzi tzv. „syndrom rudého muže“ – horní polovina těla pacienta celá zrudne).

### **4.1.5 Chinolony**

Působí na tvorbu bakteriální DNA. Jsou vlastně chemoterapeutika, nikoli antibiotika. I. a II. generace se hodí jen pro močové infekce (v moči se koncentrují, ve tkáních málo). Od II. generace se nesmějí podávat dětem a dospívajícím do 18 let (mají asi vliv na chrupavku).

#### **4.1.5.1 Chinolony I. generace**

**Kyselina oxolinová** (DESUROL) se používala k léčbě močových infekcí.

#### **4.1.5.2 Chinolony II. generace**

Příkladem je **norfloxacin** (NOLICIN, GYRABLOCK). Je účinnější, ale přesto se na jiné než močové infekce nedoporučuje.

#### **4.1.5.3 Chinolony III. generace**

**Ciprofloxacin** (CIPROBAY, CIPRINOL), **ofloxacin** (TARIVID, OFLOXIN) i **pefloxacin** (ABACTAL) jsou vhodné i k léčbě systémových infekcí. V poslední době jsou velmi oblíbené a používají se i tam, kde nejsou příliš vhodné. Navíc si na ně bakterie velice rychle vytvářejí rezistenci. Podávání chinolonů tedy doporučujeme spíše omezit.

### **4.2 Aminoglykosidy, makrolidy, tetracykliny, linkosamidy a chloramfenikol (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)**

Všechna zde zmíněná antibiotika mají společného jmenovatele, a to působení na bakteriální proteosyntézu. Působí však různými mechanismy a v různých fázích proteosyntézy. Proto jsou aminoglykosidy baktericidní, kdežto ostatní zde zmiňovaná antibiotika bakteriostatická.

#### **4.2.1 Aminoglykosidy**

poněkud ztratily na oblibě. Nevýhodou je, že jsou jedovaté pro sluch a ledviny. Některé se pro jedovatost užívají jen lokálně (**neomycin** – tvoří spolu s bacitracinem FRAMYKON). Patří sem např. **gentamicin**, a **amikacin**. Hodí se hlavně na G- mikroby.

Klasické antibiotikum této skupiny byl **streptomycin**, který se však dnes už používá jen v léčbě TBC.

#### **4.2.2 Tetracykliny**

Jsou jedovaté pro játra a vyvolávají nevolnost. Nesmějí se kombinovat s alkoholem a s mlékem (vápník), ale ani s preparáty Mg, Fe a Zn. Nepodávají se u dětí do osmi let (kvůli vývoji stálých zubů), těhotných a kojících. Dnes se používají méně, ale na některé mikroby jsou pořád nejlepší. Používá se **tetracyklin**, či **doxycyklin**

#### **4.2.3 Chloramfenikol**

je jedovatý pro krvetvorbu, ale má dobrý průnik do mozkomíšního moku. Stále se ještě používá jako rezervní lék pro výjimečné případy

#### **4.2.4 Makrolidy**

jsou účinné prakticky jen na G+ bakterie (azithromycin i na hemofily). Nevolnost při užívání I. generace se u II. generace snížila. Používají se mj. při alergii na peniciliny.

##### **4.2.4.1 I. generace:**

Léčebně se již téměř nepoužívají. Testu je se však citlivost s tím, že se dá zpravidla vztáhnout i na jiné makrolidy. Patří sem **erytromycin**.

##### **4.2.4.2 II. generace:**

**clarithromycin** (KLACID), **roxithromycin** (RULID), **azithromycin** (SUMAMED) jsou modernější preparáty. Azithromycin se někdy řadí to zvláštní skupiny tzv. azalidů.

#### **4.2.5 Linkosamidy**

jsou rezervní antibiotika. Používají se jen v nemocnici při infekcích kostí a měkkých tkání. Patří sem **linkomycin** (LINCOCIN) a **klindamycin** (DALACIN C)

#### **4.2.6 Ostatní antibiotika a chemoterapeutika**

**Sulfonamidy** mají omezené použití. Používá se hlavně **sulfametoxazol** kombinovaný s jiným chemoterapeutikem trimetoprimem jako **kotrimoxazol** (SEPTRIN, BISEPTOL). Při léčbě ve stravě zákaz konzumace kyselin (citron) - nebezpečí krystalizace v ledvinách.

**Polymyxiny (polymyxin B a colistin)** jsou značně jedovaté - ten první tak moc, že se používá pouze lokálně (v ORL). Druhý se používá zejména na rezistentní G- tyčinky.

**Nitrofurantoin** se používá pouze k léčbě močových infekcí. Barví moč na žluto (upozornit pacienta!)

**Rifampicin** se používá pouze v kombinaci. Dnes zůstává jako rezervní a k léčbě tuberkulózy

## 4.2.7 Antituberkulotika

jsou např. **izoniazid** nebo **etambutol**. Vždy se používá kombinace tří nebo čtyř látek, dlouhodobá léčba

## 4.2.8 Antimykotika

**Imidazolová:** **ketokonazol** (NIZORAL) či mikonazol (DAKTARIN) k celkovému, popř. i lokálnímu podání; **kotrimazol** (CANESTEN) pouze k lokálnímu podání. Ani celkově podávané léky této skupiny se nehodí k léčbě systémových mykóz

**Triazolová:** **flukonazol** (DIFLUCAN), **itrakonazol** (SPORANOX) a nový **vorikonazol** (V-FEND) mají lepší účinky a hodí se i k léčbě celkových mykóz

**Polyenová:** **amfotericin B** – vysoce toxický, pro těžké mykózy – k celkovému podání; existuje méně toxická varianta **amfotericin B v intralipidu** (ABELCET). **Nystatin** (FUNGICIDIN) naopak slouží jen k lokálnímu podání

**Analogu pyrimidinu** (látky příbuzné některým cytostatikům): **flucytosin** (ANCOTIL) – nutno vždy v kombinaci!, i u dětí.

## 4.2.9 Antivirotyka

**proti herpesvirům:** např. **acyklovir** (ZOVIRAX, HERPESIN)

**proti chřipce:** např. **amantadin** či novější a účinnější **oseltamivir**

**proti HIV:** např. **zidovudin**, další jsou nyní ve vývoji – na vývoji nadějných preparátů se podílí mj. český vědec dr. Holý

## 4.2.10 Antiparazitární látky

**proti prvokům:** nitroimidazoly – např. **metronidazol** (AVRAZOR – jeho výhodou je účinnost i na některé bakterie, zejména anaeroby, používá se s výhodou v gynekologii u smíšených bakteriálně-trichomonádových infekcí) dále **chinin** a **chlorochin** (na malárii) a spousta dalších

**proti plochým červům:** např. **niklosamid**

**proti oblým červům:** např. **pyrvinium**

## 4.2.11 Antiseptika a lokální antibiotika

Vedle již zmíněného bacitracinu s neomycinem (FRAMYKOLIN) se používá **mupirocin** (BACTROBAN), různé formy SEPTONEXu, ale také spousta dalších látek, používaných jako desinficiencia: JODONAL B, JODISOL, PERSTERIL, **peroxid vodíku**, nebo **chlorhexidin**.

(Poznámka: Názvy látek jsou uváděny jako **generické**, tedy název účinné látky, a případně FIREMNÍ – název konkrétního preparátu; z firemních názvů jsou vybrány jen ty nejběžnější – například kotrimoxazol je dnes u nás registrován pod čtrnácti názvy!)

## 4.2.12 Mechanismus účinku, vylučování, toxicita – přehled

Působí na:	Peniciliny	baktericidní	vylučování převážně močí (u jednotlivých se může lišit)	Toxicita: nepatrnná, zato mohou vyvolávat alergie
buněčnou stěnu	Cefalosporiny			
	Nové β-laktamy			
	Vankomycin			
	Aminoglykosidy			
syntézu proteinů	Tetracykliny	bakteriostatické	vylučování převážně žlučí	játra, trávení. Ne do 8 let (zuby!)
	Makrolidy			malá (játra, trávení)
	Linkosamidy			malá (trávicí obtíže)
	Chloramfenikol		vylučování převážně ledvinami	!!krvětvorba, trávicí, nervový
nukleové kyseliny	Chinolony	baktericidní		malá, trávicí, CNS Ne do 18 let!
cytoplasmatickou membránu	Polymyxiny			velká: nervy, močový systém
metabolismus	Sulfonamidy	bakteriostatické		ledviny, GIT a jiné

## **4.3 Primární a sekundární rezistence mikrobů, ESBL, MRSA, VRE a jejich význam. Antibiotická střediska**

### **4.3.1 Primární a sekundární rezistence**

#### **4.3.1.1 Primární rezistence**

je společná vždy všem kmenům daného druhu. Je zpravidla dána tím, že stavba mikroorganismu vylučuje, aby na něj dané antibiotikum působilo. Například betalaktamová antibiotika, působící na buněčnou stěnu, nelze použít k léčbě infekcí působených mykoplasmaty, protože ta žádnou buněčnou stěnu nemají. Některá antibiotika účinkují jen na grampozitivní nebo naopak jen na gramnegativní bakterie apod.

#### **4.3.1.2 Sekundární (získaná) rezistence**

se vyskytuje jen u některých kmenů. Z toho také plyne, že není předvídatelná a musíme ji zjišťovat u každého kmene zvlášť. Sekundární rezistence je umožněna mutacemi na bakteriálním chromosomu nebo plasmidu. Za normálních okolností by se mutace neuplatnila. Pokud ale používáme určité antibiotikum, stane se „umění být necitlivá“ pro bakterii výhodnou a taková bakterie logicky vyhrává v soutěži s ostatními. Nadměrným a zejména nesprávným používáním antibiotik tedy zvýhodňujeme (selektujeme) rezistentní kmeny bakterií. Proto je tak důležité používat antibiotika s rozvahou.

### **4.3.2 Příklady mechanismů rezistence**

**Znehodnocení antibiotika** ještě než vnikne do buňky (rozštěpení důležité části molekuly, navázání bočního řetězce, který mění antibiotikum v neúčinný metabolit, apod.)

**Nevpuštění antibiotika do buňky**, například změnou cytoplasmatické membrány

**Změnou cílového místa** pro působení antibiotika

### **4.3.3 Betalaktamázy a jejich inhibitory**

Asi nejznámějším i nejvýznamnějším příkladem faktoru rezistence jsou různé typy **betalaktamáz** – jsou to enzymy, které produkují nejrůznější typy baktérií. Betalaktamázy štěpí betalaktamový kruh penicilinových, cefalosporinových a ostatních betalaktamových antibiotik – většinou ale jen některých z nich.

Pro překonání některých typů betalaktamáz se používají takzvané **inhibitory betalaktamázy**.

Inhibitor betalaktamázy je „falešné antibiotikum“ – málo účinná betalaktamová látka, která je však silně atraktivní pro betalaktamázy. Betalaktamáza se vysytí tím, že rozštěpí betalaktamový kruh inhibitoru, zatímco skutečné účinné antibiotikum zůstává nepoškozené a může působit.

**Nejběžnějšími kombinacemi** antibiotika + inhibitoru betalaktamázy jsou amoxicilin + kyselina klavulanová, ampicilin + sulbaktam, tikarcilin + kyselina klavulanová, cefoperazon + sulbaktam.

### **4.3.4 Některé významné typy polyrezistentních kmenů, způsobující často nemocniční infekce**

#### **4.3.4.1 MRSA – methicilin rezistentní stafylokoky.**

Kvůli změně cytoplasmatické membrány nevpouštějí tyto bakterie do svých buněk oxacilin (či methicilin, používaný v některých zemích tak jako oxacilin u nás). Oxacilin je přitom klasické protistafylokokové antibiotikum. Mnohé MRSA jsou rezistentní také na další antibiotika (makrolidy, linkosamidy) a pak už k léčbě zůstávají prakticky jen velmi drahé a toxicické glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin). Ve světě se bohužel objevily i stafylokoky částečně nebo úplně rezistentní na glykopeptidy (VISA, VRSA).

#### **4.3.4.2 VRE – vankomycin rezistentní enterokoky.**

Kmeny enterokoků, které jsou necitlivé na glykopeptidy a zpravidla nejsou citlivé ani na většinu ostatních antibiotik. Léčba je obtížná, nezbytná jsou nová antibiotika (linezolid, quinupristin/dalfopristin). Léčí se jen infekce, nikoli nosičství.

#### **4.3.4.3 Producenti ESBL**

Jde o gramnegativní bakterie (enterobakterie a gramnegativní nefermentující bakterie), které produkují takzvané širokospetré betalaktamázy. Ani účinek inhibitorů na ně není dostačený. I v tomto případě zůstává jen velmi omezená škála účinných léčiv. Navíc tyto kmeny často v rámci nemocničních infekcí postihují oslabené jedince, kteří mnohá antibiotika nemohou dostávat vzhledem ke své základní chorobě.

Při prevenci výskytu (nejen) ESBL je třeba vyhýbat se jednak **induktorům** tvorby ESBL, což jsou antibiotika, která vybuzují tvorbu betalaktamáz, jednak (a ještě více), **selektorům** kmenů produkujících ESBL. Selektory jsou zpravidla širokospetrá antibiotika (typicky cefalosporiny třetí generace), která vyhubí všechny citlivé kmeny; zůstanou (a pomnoží se) pouze kmeny rezistentní. Proto je potřeba vyhýbat se zbytečnému užívání širokospetrých antibiotik.

#### **4.3.5 Antibiotická střediska a „antibiotická politika“**

Antibiotická střediska jsou důležitou součástí každé větší nemocnice. Klinickým pracovištěm poskytují komplexnímu poradenství, jaké antibiotikum je v které situaci nejvhodnější. Zároveň mají antibiotická střediska pravomoc odmítat předepisování léků, které z různých důvodů vhodné nejsou. Nevhodným lékem je zejména:

- Lék, který **není účinný** na zjištěného nebo pravděpodobného původce nemoci
- Lék, který účinný je, avšak je **zbytečně širokospetrý**, přičemž existuje možnost jiného léku, který selektivně zasáhne pouze původce onemocnění
- Lék, který je znám jako **induktor či selektor tvorby faktorů rezistence** (například širokospetrých betalaktamáz), pokud existuje možnost podat jiný lék, který tyto vlastnosti nemá, nebo má slabší.

**Antibiotika nejsou lentilky**, nejsou to léky proti zánětu či proti horečce. Nesmějí se používat tam, kde pravděpodobně nejde o bakteriální infekci, jen tak „pro jistotu“ či „z rozpaků“.

**Antibiotika se musí používat cíleně, pro konkrétní infekční diagnózu konkrétního pacienta.** Není možné, aby si oddělení vytvářela zásoby antibiotik „pro strýčka příhodu“ a pak je podle nějakých náhodných algoritmů používala.

Výjimečným případem je tzv. **antibiotická profylaxe** – podání jedné, výjimečně více (ale ne více než tří) dávek antibiotika tak, aby se pokryla riziková situace při chirurgickém výkonu (např. výkon na střevě – střevní bakterie se mohou dostat do břišní dutiny). Několikadenní „profylaxe“ praktikovaná na některých chirurgických odděleních je zásadně nesprávným postupem, který vede ke zvyšování rezistencí bakterií; pacientům nepomáhá, ale naopak škodí.

Svou roli v antibiotické politice samozřejmě hraje i **cena antibiotik** – zájem zdravotních pojišťoven, aby nebyly podávány příliš drahé preparáty, je naštěstí vcelku ve shodě se zájmem racionální antibiotické terapie. Jestliže antibiotické středisko požaduje, aby nebyly podávány léky zbytečně širokospetré, a pojišťovna, aby nebyly podávány léky příliš drahé, jde zpravidla o tytéž preparáty.

### **4.4 Kvalitativní a kvantitativní testy citlivosti na antibakteriální látky, význam MIC**

#### **4.4.1 Pojem MIC**

U antimikrobiálních látok platí totéž, co u jiných chemických látok (a podobně i v případě fyzikálních charakteristik): pokud zvyšujeme koncentraci, dosáhneme hodnoty **MIC – minimální inhibiční koncentrace**. Jedná se o koncentraci, při které se bakterie přestanou množit. Jinak řečeno, je to bakteriostatická koncentrace (resp. fungistatická, virustatická).

Pokud koncentraci zvyšujeme dále, dostaneme se na hodnotu **MBC – minimální baktericidní koncentrace**. Při této koncentraci jsou baktérie (či analogicky jiné mikroby) usmrcteny.

U **primárně baktericidních** antibiotik je MIC a MBC prakticky totožná, tj. téměř se nestává, že by baktérie nerostly, ale přitom nebyly usmrcteny. Naopak u **primárně bakteriostatických** antibiotik je MBC velmi vysoká, mnohem vyšší než MIC. Pro praxi tedy u těchto antibiotik používáme

koncentrací, které jsou jen bakteriostatické. Nevadí to, protože se zbylými mikroby si poradí organismus pacienta. Nesmí ale jít o těžký stav, poruchu imunity apod. – tam je nutno vždy používat antibiotika primárně baktericidní.

Při **praktickém používání antibiotik** je známo, že při určitém běžném dávkování se u pacienta vytvoří určitá koncentrace antibiotika. Jde o to, jestli tato koncentrace je alespoň inhibiční. Musíme tedy znát koncentraci antibiotika, které je při běžném dávkování dosaženo v krvi a ve tkáních (s určitou rezervou a zahrnutím individuálních rozdílů) – **breakpoint**. S ním porovnáváme zjištěnou hodnotu MIC. Pokud je breakpoint vyšší než MIC, plyne z toho, že breakpointová koncentrace je inhibiční a antibiotikum lze použít. Pokud je koncentrace dosahovaná v krvi nižší než MIC, říkáme, že antibiotikum je na danou látku rezistentní - dosahovaná koncentrace není inhibiční. Je-li rozdíl jen malý, dá se problém vyřešit zvýšeným dávkováním; je-li větší, je nutno použít jiné antibiotikum.

**Koncentrace dosahovaná v krvi je ovšem určující jen pro některé infekce.** U opouzdřených procesů (abscesů) nebo třeba meningitid je nutno počítat s tím, že do místa infekce pronikne méně antibiotika, než do krve. U **močových infekcí** nemá vůbec smysl brát v úvahu koncentraci antibiotika v krvi - místo toho se MIC porovnává s koncentrací antibiotika v moči.

Problémem také je, že mnohé bakterie žijí na sliznicích ve formě biofilmu. K rozbití biofilmu zpravidla nestačí MIC. Používají se pojmy **MBIC – minimální biofilm inhibující koncentrace** a **MBEC – minimální biofilm eradikující koncentrace**. V praxi se však MBIC a MBEC (alespoň zatím) nestanovují, vzhledem k extrémní pracnosti a náročnosti metod, kterými by se to dalo provádět.

#### 4.4.2 Metody zjišťování citlivosti

Zjišťovat citlivost in vitro (= v laboratoři) je vhodné u většiny nálezů patogenních bakterií, pokud se dají kultivovat. Je sice třeba brát v úvahu, že laboratorní výsledky nemusí z různých důvodů stoprocentně souhlasit s výsledky u pacienta, ale přesto je testování in vitro zpravidla mnohem lepší, než nedělat nic. Podmínkou ovšem je, že kmen je získán z relevantního vzorku.

Nejběžněji se používá difusní diskový test, který se snadno provádí, ale je pouze kvalitativní a nehodí se pro kmeny od závažných pacientů. U těch se používají kvantitativní testy – E-test anebo mikrodiluční test.

#### 4.4.3 Difúzní diskový test

Na Müllerův-Hintonové agar (nebo jiný agar) se štětičkou plošně naočkuje suspenze baktérie. Pak se nanáší tzv. **antibiotické disky** – papírky napuštěné antibiotikem. Pokud mikrob roste až k disku, je rezistentní (necitlivý). Pokud je kolem disku zóna citlivosti, v níž mikrob neroste, a je větší než předepsaná, je citlivý.

**V principu** jde o to, že antibiotikum difunduje (prostupuje) z disku agarem dál, přičemž jeho koncentrace klesá. Každé vzdálenosti od disku by bylo možno přiřadit určitou koncentraci. "Předepsaná zóna" je vlastně taková, kde koncentrace odpovídá danému breakpointu, tj. koncentraci antibiotika v krvi (viz výše).

Pro jednoduchost zde mluvíme jen o baktériích; u kvasinek se tento test dělá zřídka, u ostatních mikrobů vůbec.

#### 4.4.4 E-testy

Jsou to podobné testy, ale místo disku se použije proužek se stoupající koncentrací antibiotika od jednoho konce proužku ke druhému. Antibiotikum opět difunduje, ale zóna tu není kruhová, ale vejčitá. Na rozdíl od předchozího testu se E-testem dá určit MIC (minimální inhibiční koncentrace – tedy nejnižší koncentrace, která zastavuje růst mikroba). Odečítání je jednoduché – na papírku je stupnice, a MIC se odečítá v místě, kde okraj zóny kříží papírek.

#### 4.4.5 Mikrodiluční test

Antibiotikum je v řadě důlků v plastové destičce v klesající koncentraci. Nejnižší koncentrace, která inhibuje růst, je MIC. Jedna destička se zpravidla použije pro jeden kmen – testování např. 12 antibiotik, každé v 8 různých koncentracích. Pokud například v koncentracích 0,25–0,5–1–2 je

přítomen zákal a v koncentracích 4–8–16–32 (vše v mg/l) zákal není, říkáme, že koncentrace 4 mg/l a vyšší jsou inhibiční – tedy koncentrace 4 mg/l je minimální inhibiční koncentrace (MIC). Pokud délky bez zákalu (tj. s inhibicí) vyočkujeme do půdy bez antibiotika, můžeme pozorovat, jestli baktérie byly pouze inhibovány, nebo usmrceny. Tím zjistíme hodnotu MBC. Tento postup se ale v praxi používá výjimečně.

Mikrodiluční test se používá místo difusního diskového testu zejména u pacientů těžce nemocných, v ohrožení života.

#### **4.4.6 Zjišťování faktorů rezistence**

Ne vždycky stačí výše uvedené zjišťování citlivosti či rezistence na antibiotika. Někdy je lépe speciálními metodami zjišťovat přítomnost konkrétních faktorů rezistence, např. betalaktamáz. Může se jednat o diagnostické proužky (chemický průkaz daného enzymu) nebo testy na jiném principu.



#### **Betalaktamázy**

Má-li dívka absces kůže  
či dokonce prsa  
Oxacilin nepomůže  
je-li vinen MRSA  
Ten kdo si ho pustí k tělu  
anebo i jiné  
kupříkladu klebsielu  
toho léčba mine

Tvoří si ty klebsiely  
betalaktamázy  
Na arzenál farmak celý  
drze bobky hází  
My se jich však nebojíme  
z nemocnic je ženem  
/: co na ně - to přece víme  
čistota a penem! :/

Přesto jsou i těžké chvilky  
kdy si stýská klinik  
Pište recept na lenticinky  
navrhujete cynik  
I když to dá mnoho práce  
naději však máme  
/: léky nové generace  
zas je přečůráme :/

# Téma 4A Hnisavé a anaerobní infekce. Infekce pojivové tkáně.

## 4.5 Etiologie a diagnostika infekcí ran, kostí, kloubů a svalů, způsoby odběru

### 4.5.1 Původci ranných infekcí

Zastoupení jednotlivých původců ranných infekcí se liší dle místa a povahy poranění:

- **Běžné povrchové zranění** – přičinou bývá především *Staphylococcus aureus*, méně často beta-hemolytické streptokoky
- **Těžké (např. dopravní) úrazy se zhmožděním, u válečných poranění** – hrozí klostridiové anaerobní infekce (původce např. *Clostridium perfringens*), případně tetanus
- **Menší poranění kontaminovaná půdou či hnojem** – hrozí tetanus (způsobený *C. tetani*).
- **Operační rány** – stafylokoky, streptokoky, enterobakterie. Spektrum se výrazně liší podle lokalizace rány a typu operace.
- **Zranění získaná ve sladké vodě, v mořské vodě, v tropech, při pokousání a poškrábání zvířetem apod.** se infikují mikroby, které jsou u jiných ranných infekcí vzácné
- **Popáleniny** často infikují pseudomonády, stafylokoky a streptokoky.

K řádnému laboratornímu zpracování všech vzorků z ran a z hnisavých afekcí a k interpretaci mikrobiologických nálezů je tedy nezbytná znalost epidemiologických a klinických údajů.

### 4.5.2 Odběr vzorků z ran

#### 4.5.2.1 Výtěr z rány

Nejběžnějším vzorkem odebíraným u hnisavých afekcí je **stěr z rány** či abscesu na odběrovém tamponu. Musí být odebrán z **hlubších vrstev na periferii rány** a zanořen do **transportní půdy**, většinou Amiesovy. Může být užitečné poslat zároveň **sklíčko s nátěrem**.

#### 4.5.2.2 Tekutý hnis

Pokud je to možné, je **lepší poslat tekutý hnis než výtěr**. Šetření objemem vzorku není na místě.

Pokud je hnisu málo, je lépe nechat ve stříkačce s nasazenou jehlou, tu zabodnout do sterilní gumové zátky a stříkačku s hnisem zaslat do laboratoře. Mělo by se to takto provést vždycky, když je podezření na anaerobní infekci. Nelze-li poslat hnis, lze také poslat excizi ze tkáně.

### 4.5.3 Vlastní laboratorní vyšetření u vzorků z ran

#### 4.5.3.1 Vyšetření hnisu

Hnis se zhodnotí makroskopicky, připraví se z něj **mikroskopický preparát** a očkuje se na standardní sestavu **bakteriologických půd**. Zároveň se provádí i **anaerobní kultivace**.

#### 4.5.3.2 Vyšetření stěrů z ran

Zde se neprovádí mikroskopie a anaerobní kultivace se provádí jen pokud je požadována nebo pokud jde o výtěr z takového místa, že je výskyt anaerobů očekáván.

### 4.5.4 Záněty kostní dřeně – osteomyelitidy

#### 4.5.4.1 Akutní osteomyelitis

Z 90 % případů akutní osteomyelitidy je izolován *Staphylococcus aureus*, ze zbytku pak asi v polovině případů *Streptococcus pyogenes*. K **vyšetření** u akutní osteomyelitidy je třeba zaslat hnisavý aspirát z léze a krev na hemokulturu. Standardní bakteriologické vyšetření stačí, u dětí je možno použít ještě speciální půdu na hemofily.

**Léčba** se zahajuje podle výsledků Gramova barvení, resp. empiricky zaměřená proti *Staphylococcus aureus*.

#### 4.5.4.2 Chronická osteomyelitis

se obvykle projevuje píštělí, kterou odtéká sekret z chorobného ložiska. Kultivovat je třeba hnědý nebo granulační tkáň, stěry nemají velký význam. Původcem je opět *Staphylococcus aureus*, ale v poslední době i nozokomiální patogeny (pseudomonády, enterobakterie). Do kostí se také může rozšířit původce tuberkulózy.

**Diagnostika** se provádí standardním způsobem včetně anaerobní kultivace a případně kultivace na tuberkulózu. Antibiotická **léčba** musí být doprovázena chirurgickým řešením.

#### 4.5.5 Záněty kloubů – artritidy

Hnisavé (septické) artritidy **dospělých** vyvolává nejčastěji *Staphylococcus aureus*, u novorozenců kromě toho i *Streptococcus agalactiae* a gramnegativní bakterie.

Poněkud odlišná je situace u **infikovaných kloubních náhrad**, kde nalézáme hlavně příslušníky kožní mikroflóry (stafylokoky a korynebakteria).

**Nehnisavé artritidy** jsou běžné během mnoha virových infekcí a v rekovalessenci po nich (parainfekční a postinfekční artritidy), jakož i po očkování.

V **diagnostice** septických artrtid se používá kloubní punktát a hemokultura.

Kromě antibiotické **léčby** je nutné odstraňovat kloubní tekutinu aspirací nebo drenáží.

#### 4.5.6 Záněty svalů – myosítidy

Svalové bolesti (myalgie) při chřipce a jiných virózách jsou spíše než přímým vlivem víru vyvolány zvýšeným katabolismem svalových bílkovin.

#### 4.5.3.1 Bakteriální infekce svalů

jsou poměrně vzácné. Nejzávažnější jsou klostridiové myonekrózy vyvíjející se ze zhmožděných poranění svalů kontaminovaných sporami půdních klostridií.

Chirurgické řešení je nezbytné, antibiotika nestačí.

### 4.6 Anaerobní infekce – původci, transport materiálu, zásady diagnostiky

Striktní anaeroby nesnášeji kyslík (některé hynou i v přítomnosti jeho velmi nízkých koncentrací).

Infekce jimi způsobené mají oproti jiným poněkud odlišné charakteristiky z hlediska vzniku, průběhu i léčby.

**Nesporulující anaeroby** se mezi lidmi přenášejí zřídka, většina infekcí je endogenních. Z míst, kde se anaeroby přirozeně nacházejí (tj. ústa, střevo a pochva), se mohou dostat do sousedních tkání, anebo krví do celého těla.

Naproti tomu **sporulující anaeroby** – klostridia – se díky sporám mohou šířit mnohem snáz.

#### 4.6.1 Nesporulující anaeroby

##### 4.6.1.1 Rozdelení a význam nesporulujících anaerobů

Infekce způsobené nesporulujícími anaerobami jsou téměř vždy smíšené, účastní se mnoha různých druhů anaerobů, případně i ve směsi s fakultativními anaerobami. Nejčastěji jsou postiženy tkáně, které leží v okolí orgánů, kde se anaeroby vyskytují fyziologicky. Z dutiny ústní se mohou anaeroby např. při zubním kazu dostat do měkkých tkání v okolí čelisti či krku. Střevní anaeroby při perforaci způsobují peritonitidu. Asi 70 % zdravých žen má anaeroby v pochvě, a také odtud se mohou dostat do okolních tkání, zejména do oblasti malé pánve.

Nedá se říci, že by mezi nesporulujícími anaerobami byl nějaký zvlášť významný patogen. Jejich patogenita je velmi podobná; vyšší je však přece jen u aktinomycet, naopak nižší např. u bifidobakterií.

**G + tyčinky:** *Actinomyces* – způsobuje aktinomykózu. *Bifidobacterium* – uplatňuje se při zubním kazu, jinak využití v mléčném průmyslu (je v jogurtech, i běžných!) *Propionibacterium* – *P. acnei* má význam při vzniku akné.

**G- tyčinky:** *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* (podílí se na tzv. Plaut-Vincentově angíně). *Mobiluncus* – účastní se nespecifických zánětů pochvy, označovaných jako "vaginózy". Dříve byl označován jako "poševní vibrio".

**G+ koky:** *Peptococcus* a *Peptostreptococcus*

**G- koky:** *Veillonella*

#### 4.6.1.2 Laktobacily

**Laktobacily** ve skutečnosti nejsou anaerobní bakterie, ale tzv. mikroaerofilní. Potřebují kyslík, ale v malém množství, přičemž nároky jednotlivých kmenů se někdy i výrazně liší. Obecně se však dá říci, že je nacházíme daleko spíše při anaerobní kultivaci než při kultivaci aerobní. Jejich patogenita je velmi nízká, naopak se podílejí na udržení normálních poměrů jak ve střevě, tak také v pochvě (*Lactobacillus acidophilus* – Döderleinův bacil).

#### 4.6.1.2 Diagnostika nesporulujících anaerobů

**Mikroskopie** je velice užitečná – mnohé anaeroby jsou různotvaré. **Kultivace:** anaerobní kultivace, viz dále. Využívá se **biochemická identifikace**.

#### 4.6.1.3 Léčba infekcí způsobovaných nesporulujícími anaeroby

Používá se hlavně klindamycin, penicilin (jde-li o citlivý druh) nebo metronidazol, často v kombinaci s dalším antibiotikem, které pokryje doprovodnou fakultativně anaerobní flóru.

### 4.6.2 Rod Clostridium

Oproti ostatním, nesporulujícím anaerobům je u rodu *Clostridium* jeden zásadní rozdíl: ve formě spor vydrží nejen na kyslíku, ale dokonce i v hodně extrémních podmírkách. Proto se klostridia přenášejí nejen v rámci organismu. Při práci v zemi, při úrazech znečištěných zeminou apod. se mohou spory dostat do těla. V některých případech lze ale vysledovat fekálně-orální cestu přenosu, anebo vůbec nejde k infekci, nýbrž k bakteriální intoxikaci (člověk se nenakazí, jen zkonzumuje toxin).

#### 4.6.2.1 Rozdělení a význam klostridií

***Clostridium botulinum*** produkuje botulotoxin. Nedochází k infekcím, onemocnění má charakter **alimentární intoxikace (otravy)**. Člověk se většinou otráví podomácku vyrobenými konzervami, hlavně masovými. Onemocnění se projeví hlavně obrnami (parézami).

***Clostridium tetani*** způsobuje tetanus. V tomto případě sice dochází k infekci, ale důležité je zase působení toxinu. Člověk se zraní např. o špinavý trn, zemědělský nástroj (nejrizikovější jsou vidle, protože těmi se přehazuje hnůj) a do rány si vnese klostridia. Vznikne nevelké ložisko infekce, samo o sobě nevýznamné. Významné ale je, že z ložiska se šíří tetanický toxin. Stejně jako botulotoxin je to **neurotoxin**, ale působí opačně: ne obrny, ale naopak křeče svalstva.

**Klostridia plynatých snětí**, například *Clostridium perfringens* (ale i několik dalších druhů) mají na svědomí dva typy lidských onemocnění:

- **Plynatá sněť** je především válečné onemocnění. V míru se může přihodit např. při zemětřesení a podobných katastrofách. Úraz jednak přesekne zásobení tkáně krví (a tedy i kyslíkem), jednak zároveň vnese do tkáně klostridia. Vznikne rozsáhlé ložisko, které kromě klostridií obsahuje také plynné produkty. Když se na postižené místo (obvykle končetinu) klepne prstem, ozve se zvuk praskání bublin plynu.
- **Různé formy zánětů tenkého a tlustého střeva**, které jsou způsobené **enterotoxiny**. Ovšem pozor! Tato klostridia se vyskytují ve střevě i za normálních podmínek, důležité tedy není, jestli tam jsou, ale jestli ten kmen, který tam je, produkuje nebo neprodukuje toxin.

***Clostridium difficile*** způsobuje také zánět tlustého střeva, takzvanou **pseudomembránovou kolitidu**. Nejčastěji k ní dojde tak, že se jedná o pacienta, který má toto klostridium v malém množství ve střevě. Když potom pacient – třeba kvůli zánětu kloubů – pojídá linkosamidová

antibiotika, vybijí všechnu běžnou flóru kromě *Clostridium difficile* (to je jako jeden z mála anaerobů rezistentní).

#### 4.6.2.2 Diagnostika klostridiových infekcí

**Mikroskopie** prokáže dlouhé a tlusté tyčinky. Spory mohou a nemusí být viditelné – některá klostridia tvoří spory jen tehdy, když se dostanou do nepříznivých podmínek. **Kultivace** je anaerobní. **Biochemická identifikace** se také používá. **Pokus na zvířeti** případá stále ještě v úvahu u tetanu a botulismu. **Průkaz antigenu** se používá hlavně jako průkaz toxinů C. perfringens a C. difficile ve stolici. Je totiž u nich důležitější než samotný nález klostridia: klostridia se totiž vyskytují běžně, ale ne vždy produkují toxin.

#### 4.6.2.3 Léčba a prevence klostridiových infekcí

U **tetanu a botulismu** se v léčbě a profylaxi používá především pasivní imunizace specifickým antitoxinem. U **tetanu** se provádí prevence očkováním – v dětství jako součást kombinace, v dospělosti po deseti letech jednotlivé očkování. V léčbě **plynaté sněti** se používá chirurgický zásah (otevření a okysličení ložiska, desinfekce) a samozřejmě antibiotika. V profylaxi se používá specifický antitoxin. Enterotoxikózy se řeší antibiotiky.

### 4.6.3 Anaerobní kultivace

Pro kultivaci **striktně aerobních** (= pouze v kyslíkovém prostředí rostoucích) a **fakultativně anaerobních** (= na kyslíku nezávislých) baktérií není potřeba vytvářet zvláštní podmínky. Zato **striktně anaerobním baktériím** musíme vytvořit speciální bezkyslíkové podmínky, chceme-li je pěstovat na pevných půdách. I tak ovšem anaerostat ani běžné anaerobní boxy neumožňují růst některých zvláště náročných anaerobů.

#### 4.6.3.1 Anaerostat

Je to nádoba, která má těsně přiléhavé víko. Před použitím si nachystáme sáček se speciální směsí chemikálií, a do anaerostatu vložíme (pokud už tam není) paladiový katalyzátor. Když se do anaerostatu umístí naočkované misky, sáček se směsí se otevře, u některých typů se ještě zalije vodou. Tím začne běžet dvoufázová reakce. V první fázi vzniká směs vodíku a oxidu uhličitého, ve druhé na katalyzátoru je spotřebován kyslík.

#### 4.6.3.2 Anaerobní box

Je to modernější způsob kultivace. Je to **velká prosklená bedna**, do které je anaerobní směs vháněna z bomby. Můžeme v ní pracovat pomocí dvou otvorů v přední stěně, které jsou uzavřeny vzduchotěsnými uzávěry a na kterých jsou připevněny gumové rukávy. Pracovník tudy prostrčí ruce, aniž by anaerobní směs unikala ven.

#### 4.6.3.3 Odběr a transport materiálu na anaerobní kultivaci

Musí být také speciální. Pokud nemáme k dispozici speciální zkumavky, kde je vzduch nahrazen oxidem uhličitým, zasíláme materiál (např. hnis) přímo ve stříkačce s jehlou zabodnutou do gumové zátky. U výtěrů naproti tomu stačí běžná souprava s Amiesovou půdou. Ovšem tekutý materiál je vždy cennější pro diagnostiku než pouhý výtěr.

# 5. Imunologie

## 5.0 Úvod

Obranyschopnost organismu zajišťují jednak anatomické bariéry (kůže, sliznice), jednak fyziologické mechanismy, a jednak vlastní imunitní systém.

Imunitní systém spolu s nervovým a hormonálním udržuje rovnovážný stav organismu – homeostázu. Rozlišuje vlastní od cizího a cizí se snaží eliminovat.

Imunita se dá rozdělit na nespecifickou (rozenou, zaměřenou všeobecně) a specifickou (získanou během života, zaměřenou proti konkrétnímu mikrobu, resp. jinému nežádoucímu vlivu). Obě spolu souvisejí: tam, kde se uplatňuje specifická imunita, dojde vždycky zároveň k vybuzení imunity nespecifické. Jak specifická, tak i nespecifická imunita se dá rozdělit na buněčnou (s cizorodým materiélem se potýká přímo buňka) a humorální (buňka tvoří chemické látky, a právě tyto látky ničí cizorodé agens.)

## 5.1 Anatomické bariéry a fyziologické mechanismy

### 5.1.1 Anatomické bariéry

Kůže a sliznice tvoří přirozené anatomické bariéry.

**Kůže** je neprostupná pro naprostou většinu mikrobů. **Neporušenou kůží** může pronikat jen málo organismů. Z bakterií jsou to např. leptospiry, kromě nich už jen některá stádia parazitů. Pokud už jsou v kůži **trhlinky**, může pronikat například původce tularemie, zlaté stafylokoky, pyogenní streptokoky, ale také *Bacillus anthracis*, tedy původce sněti slezinné, a dále některé viry a houby. K porušení kůže dojde při **bodnutí** členovce (klíšťová encefalitida, borrelióza, malárie, mor aj.), při **úrazu** (infekce ran, např. stafylokoky), při **kousnutí** (vztekliná, pasteurelová infekce) a při **popálení** (pseudomonády). K porušení kůže také samozřejmě dochází při **medicínských zákrocích** od odběru krve až po náročnou operaci. Proto je bezpodmínečně nutné pokaždé, když porušujeme integritu kůže, bezpodmínečně zachovávat zásady asepsy.

**Sliznice** jsou daleko prostupnější. Proto většina infekce má jednotlivé sliznice jako určité brány vstupu: **sliznici dýchacích cest** si vybírají nejen respirační viry, ale i např. viry spalniček, zarděnek apod. **Sliznici trávicích cest** si vybírají původci střevních infekcí, ale i např. virus dětské obrny.

**Sliznice močových cest a pohlavních orgánů** může být vstupní branou nejen lokalizovaných infekcí (třeba kapavky), ale i celkových (třeba AIDS). Další infekce mohou pronikat například spojivkovým vakem.

Další bariéry jsou **uvnitř organismu**, především **hematoencefalická bariéra**. Ta slouží k tomu, aby mikrob, který už pronikl do organismu, nemohl proniknout do CNS. Tato anatomická bariéra ovšem bohužel také poněkud kombinuje léčbu, protože stěžuje nejen průnik mikrobů, ale také antibiotik. Proto je nutno k léčbě zánětů mozkových blan vybírat taková antibiotika, která hematoencefalickou bariérou pronikají.

### 5.1.2 Fyziologické mechanismy

Mezi fyziologické mechanismy se dá počítat všechno, co škodlivé mikroby vypuzuje z těla, případně je ničí. Uplatnění fyziologických mechanismů je v řadě případů spojeno se systémy nespecifické imunity. U všech sliznic se na obraně podílí samotná skladba sliznice, která omezuje schopnost mikrobů adherovat. Jednotlivé sliznice však navíc mají své vlastní mechanismy, kterými se brání infekci.

#### 5.1.2.1 Dýchací cesty

V dýchacích cestách se uplatňuje neustálé **kmitání řasinek**, které vypuzují z dýchacích cest nejen mikroorganismy, ale i prachové částice, zkrátka vše, co by jinak mohlo proniknout do plicních sklípků a oslabit tím jejich funkci. Mimo to se uplatňuje **smrkání, kýchání a kašel**, a to zejména v případě, kdy již došlo k infekci. Pokud těmito mechanismy dochází k vypuzování

hlenohnisu a bakterií, je to v pořádku a není dobré kašel či kýchání tlumit. Proto také pacienti s produktivním kašlem mají užívat expektorancia, která podporuje vykašlávání hlenů, a nikoli antitusika, která kašel tlumí. Jiná situace je u neproduktivního kaše, který už není obranným mechanismem hostitelského organismu, ale spíše nástrojem, pomocí kterého mikroby hostitelský mechanismus oslabují. Zde jsou antitusika na místě.

### 5.1.2.2 Trávicí cesty

Problematickým místem je dutina ústní, zejména místo přechodu mezi zubem a dásní. Velkou roli zde hraje složení **vícedruhového mikrobiálního biofilmu**, který zahrnuje jak bakterie škodlivé, tak i neškodné či možná dokonce prospěšné.

Dobrým nástrojem ochrany trávicích cest je **produkce kyseliny chlorovodíkové** v žaludku. Tato produkce je regulována neurohumorálními mechanismy a její poruchy mohou být spojeny např. i se stresem. S trochou nadsázky tedy lze říci, že k prevenci trávicích infekcí patří i dobrá psychická pohoda.

Účinným mechanismem je také samotná **střevní peristaltika**, která omezuje možnosti mikrobů uchytit se na určitém místě sliznice.

Při infekci se tělo brání jednak **zvracením**, jednak **průjmem**. Podobně jako u kaše zde platí, že zvracení a průjem není dobré tlumit (např. preparáty typu Reasec), ledaže jde o úporný průjem, který je již spíše důsledkem zlovůle mikroorganismu než nástrojem obrany lidského těla, případně o průjem evidentně neinfekční.

Na obraně střeva před infekcemi se také podílí přítomnost normální mikroflóry, která neumožňuje usídlení patogenních organismů.

### 5.1.2.3 Močové cesty a mužské pohlavní orgány

V případě ochrany močových cest (a u muže také prostaty a varlat) před infekcemi je nejúčinnější samotný **proud moče**, který vyplaví mikroby z močových cest. Významným faktorem je přitom délka močové trubice, která je větší u mužů, díky čemuž je u mužů menší frekvence zánětů močového měchýře. Oslabení proudu moče ve vyšším věku (u žen oslabení svaloviny pánevního dna po porodech, u mužů hyperplazie prostaty) se projevuje zvýšenou frekvencí infekcí močových cest. V některých případech však může dojít k tomu, že infekce postupně přejde do bezpříznakové kolonizace, a dokonce tak vlastně vzniká mikroflóra, která neumožňuje vniknutí dalších patogenů.

### 5.1.2.4 Pochva

Pochva představuje velmi složitý ekosystém. Na ochraně tohoto ekosystému před vetřelci se podílí jednak **normální mikroflóra** (zejména laktobacily, jejichž bakteriociny neumožňují usídlení jiných organismů) a jednak také **nízké pH**; platí přitom, že přítomnost laktobacilů je na nízké pH vázána a naopak že pH je udržováno mimo jiné i díky činnosti laktobacilů. Poševní ekosystém je ovšem poměrně zranitelný a ovlivnitelný **hormonálními vlivy** (zejména pokud jde o pohlavní hormony), **výživou** apod.

### 5.1.2.5 Ostatní

Oči jsou chráněny **produkcií slz a kmitáním řas**, uši **produkcií mazu**.

Existují také celkové ochranné mechanismy, např. **horečka**, kde opět platí pravidlo – netlumit, dokud není reakce přemrštěná. Horečka (či zvýšená teplota) je však již přímým důsledkem fungování mechanismů nespecifické imunity (viz kapitola 5.2).

## 5.2 Nespecifická imunita

### 5.2.1 Buněčná složka

Tuto složku tvoří různé typy bílých krvinek – vlastně všechny kromě lymfocytů, které patří k imunitě specifické. Navíc sem patří některé tkáňové buňky, které jsou bílým krvinkám podobné.

Všechny se podílejí na pohlcování cizorodých materiálů, hlavně mikrobů. I když patří do nespecifické imunity, spolupracují i s protilátkami a lymfocyty ze specifické imunity.

### **5.2.1.1 Neutrofily**

Je jich nejvíce, Jejich životnost je krátká. Nedělí se, pro doplnění počtu musí "uzrát" nové.

### **5.2.1.2 Monocyty a makrofágy**

Monocyty se nacházejí v periferní krvi, makrofágy ve tkáních). Na rozdíl od neutrofilů mají dlouhou životnost a mohou se dělit.

### **5.2.1.3 Eozinofily**

Jsou zmnoženy u některých typů alergie a u infekcí červy.

### **5.2.1.4 Bazofily a mastocyty**

Bazofily se nacházejí v krvi, mastocyty ve tkáních. Po aktivaci (kontaktu s cizorodým materiélem) uvolňují histamin a jiné látky.

### **5.2.1.5 Lymfocyty: NK-buňky**

Název pochází z anglického „natural killer“. Na rozdíl od většiny jiných typů lymfocytů NK-buňky přímo, bez imunizace zabíjejí cizorodé nebo i vlastní, ale "zvrlé" buňky (nádorové, nakažené).

## **5.2.2 Humorální – látková složka**

Vedle buněčné složky se na nespecifické imunitě podílí i řada chemických látok. Většina z nich je ovšem produkována právě bílými krvinkami. Buněčná a humorální složka tedy v praxi neruší oddělitelná a vždy fungují obě společně.

- **Komplement** je složitý systém. Jeho složky se označují jako C1 až C9, některé složky ale mají více částí, a s funkcí komplementu souvisejí i další bílkoviny. Složky komplementu celkem tvoří asi 7–10 % sérových globulinů, hlavně z beta-frakce. Komplement může být aktivován nespecificky (pomalu) nebo pomocí protilátek (rychle). Druhá možnost již předpokládá, že je zároveň aktivní i specifická část imunity. V případě druhé možnosti se aktivují jiné složky než v případě možnosti první. Funkce komplementu:
  - **chemotaxe** – "přilákání" baktérií
  - **opsonizace** – "ochucení" baktérií, aby "chutnaly" leukocytům
  - **podíl na ničení baktérií** a jiných cizorodých faktorů
- **Interleukiny** jsou produkovány různými leukocyty po kontaktu s cizorodým materiélem, mnoha typů. Funkce interleukinů:
  - **horečka** (protože zvýšená teplota ničí některé mikroby, zejména viry)
  - **mobilizace některých hormonů** a naopak utlumení těch, které nejsou při infekci potřeba
  - spousta **dalších vlivů** na chování makroorganismu
- **Lymfokiny** – produkovány některými lymfocyty. Funkce lymfokinů:
  - **"přilákání" a aktivace buněk**, zodpovědných za zánět (neutrofily, makrofágy)
  - podpora **množení aktivovaných lymfocytů**
- **Interferony** – účinné proti virům a některým nádorům (používají se i léčebně)
- **Histamin** a další látky uvolňované bazofily se podílejí na rozvoji takzvaných atopických příznaků – rýma, astma, kopřivka. Projevuje se tedy hlavně u alergií.

## **5.3 Specifická imunita**

### **5.3.1 Lymfocyty**

Specifická imunita souvisí především s lymfocyty. Ty vznikají v kostní dřeni, vyskytují se hlavně v mízních uzlinách a slezině, při kontaktu s cizorodým materiélem se začnou mohutně množit

#### **5.3.1.1 T-lymfocyty**

Zrají částečně v brzlíku – jsou zodpovědné za buněčnou imunitu

#### **5.3.1.2 B-lymfocyty a plasmatické buňky**

B-lymfocyty v krvi a plasmatické buňky v lymfoidních tkáních – produkují protilátky specificky proti "svým" antigenům (viz dále)

## 5.3.2 Antigeny

Antigen je cizorodá struktura, která vyvolává tvorbu protilátek (viz dále). Je to vždy makromolekula (bílkoviny, polysacharidy, nukleové kyseliny); malé molekuly jsou antigenní jen po navázání na makromolekulu

Příklady antigenů:

- **mikrobiální antigeny** (různé povrchové struktury mikrobů - bílkoviny, polysacharidy apod.)
- **alergeny** – antigeny ze zevního prostředí, které vyvolávají přecitlivělost
- **autoantigeny** – vlastní antigeny, které se změnily a imunitní systém je přestal tolerovat
- **nádorové markery** – změněné znaky na nádorových buňkách
- **histokompatibilní (HLA)** – antigenní znaky na vlastních buňkách, význam při transplantacích, určení otcovství. Organismus jimi rozeznává "svoje" od "cizího"
- podobně **antigeny na erytrocytech** rozhodují o krevních skupinách

## 5.3.3 Protilátky

Protilátky jsou gama globuliny. Jsou přítomny v séru a v menší míře i ve tkáních. Jsou produkované B-lymfocyty. Protilátnka se vždy vytváří jako odezva makroorganismu na podráždění určitým mikrobem. O využití protilátek v diagnostice bylo psáno v druhé kapitole.

### 5.3.3.1 Účinky protilátek

1. přímé zneškodnění – možné jen u virů a bakteriálních jedů, ne však u celých baktérií,
2. opsonizace ("ochucení" bakterií),
3. posílení funkce komplementu

### 5.3.3.2 Třídy protilátek:

- **IgG** – největší část protilátek, začnou se tvořit později, ale po prodělané infekci zůstává celoživotně určitá hladina IgG proti danému mikrobu; zvýšená hladina ukazuje na chronickou infekci; procházejí placentou
- **IgM** – velká molekula, placentou neprocházejí; tvoří se jako první při infekci i očkování; zvýšená hladina ukazuje na čerstvou infekci, nepřetrhává dlouho
- **IgA** – hlavně na sliznicích (slizniční imunita)
- **IgD** – stopová množství, funkce málo známá
- **IgE** – souvisí s přecitlivělostí (alergií)

Při narození má novorozeneček nejprve IgG od matky, pak si sám začne tvořit své vlastní IgG a pak teprve i IgM

## 5.3.4 Lymfoidní tkáně

Jsou to tkáně, ve kterých se vyskytují ze zvýšené míře lymfocyty a další bílé krvinky.

- **lymfatické uzliny, slezina** – obsahují hlavně T-lymfocyty a plasmatické buňky
- **roztroušené lymfoidní tkáně** všude ve sliznicích, někde méně, někde (červovitý výběžek slepého střeva) více
- pro imunitu nepostradatelná **játra**

## 5.3.5 Protinádorová imunita

Je to buňkami zprostředkovaná imunita. Podílejí se na ní zejména NK-buňky a interferon

## 5.4. Poruchy imunity

### 5.4.1 Imunodeficiency

U imunodeficitů některé složky imunitního systému chybějí nebo jsou defektní. Klinicky významné poruchy imunity jsou vrozené nebo získané

#### 5.4.1.1 Deficity nespecifické buněčné imunity

Jsou to hlavně deficity různých bílých krvinek kromě lymfocytů. Je u nich sklon ke kožním infekcím a abscesům. **Léčba:** transfúze leukocytárních koncentrátů

#### **5.4.1.2 Deficity nespecifické humorální imunity**

Jde hlavně o deficit komplementu. Je tu sklon k bakteriálním infekcím. **Léčba:** mražená plasma (obsahuje komplement)

#### **5.4.1.3 Deficity specifické buněčné imunity (T-lymfocytů)**

Představují sklon k infekcím virovým, parazitárním, plísňovým, tuberkulóze. Do této skupiny patří i AIDS. **Léčba:** záleží na příčině, u AIDS je primární antivirotická léčba.

#### **5.4.1.4. Deficity specifické humorální (=protilátkové) imunity**

Chybí některé imunoglobuliny, je sklon ke všem infekcím, hlavně bakteriálním. **Léčba:** pacientovi se dodají čištěné imunoglobuliny, nejlépe lidské.

### **5.4.2 Imunologická přecitlivělost**

Je to chorobný stav nadměrné imunity.

#### **5.4.2.1 Alergie časného typu – atopická onemocnění**

Projevují se po kontaktu s alergenem (pyl, prach, roztoči, chlad, plísně, potraviny). Uvolní se IgE, histamin a látky rozšířující cévy. Projevy mohou být různé, i podle typu kontaktu:

- **alergická rýma**
- **atopické astma** ("záducha" v průduškách)
- **atopická dermatitida** (kopřivka)
- **průjmy, zvracení, bolesti břicha**
- **anafylaktický šok** – nejzávažnější, při proniknutí alergenu do krev. oběhu např. injekce cizorodého séra, antibiotika, včelí bodnutí; místní reakce: otok, celková reakce: pokles TK, dušnost při otoku dýchacích cest; léčba: adrenalin, kortikoidy, antihistamínika, (Claritin, Zaditen, Dithiadén), vyhýbat se alergenu

#### **5.4.2.2 Přecitlivělost pozdního typu**

Souvisí s buněčnou imunitou. Po setkání se známým antigenem se projeví se zpožděním (24 – 48 h). Chorobné projevy zahrnují neinfekční záněty kůže – např. po některých kovech a chemikáliích – a také odvrhnutí štěpu (někdy až po letech). Využitím této přecitlivělosti je tuberkulínová zkouška

#### **5.4.2.3 Přecitlivělost cytotoxická a imunokomplexová**

Buňky jsou poškozeny specifickými protilátkami a jejich komplexy s antigenem (imunokomplexy) – např. transfúzní reakce, sérová nemoc, hemolytické anémie

#### **5.4.2.4 Přecitlivělost stimulační**

Je to přecitlivělost vyvolává nadprodukci některých hormonů (např. štítné žlázy)

### **5.4.3 Nemoci z autoimunity**

Nejde zde ani o nedostatečnou, ani o přemrštěnou imunitu, ale o stav, kdy je porušena tolerance vlastních antigenů. Například jsou to různé krvácivé a revmatické nemoci.

### **5.4.4 Vyšetřování v imunologické laboratoři**

Pro kontrolu stavu imunity se používají různá imunologická vyšetření. Zde je možno podat jen základní přehled těchto vyšetření.

- Počty, druhové rozdělení a funkčnost různých **typů bílých krvinek**, včetně nejrůznějších podtypů lymfocytů a jejich poměrů. Vzorkem je v tomto případě zpravidla nesrážlivá krev v EDTA.
- Hladiny **různých složek humorální imunity** (specifické i nespecifické). Zde se posílá zpravidla srážlivá krev.
- **Kožní testy na alergeny** – spadá do oblasti alergologie, která na imunologii úzce navazuje. Test se provádí přímo na kůži pacienta.

## 5.5 Imunoterapie (léčení imunopreparáty)

Imunoterapie zahrnuje veškeré použití imunologicky aktivních preparátů. Používá se k profylaxi, prevenci i léčení chorob. Patří sem

- **Imunizace** – viz dále
- **Imunosuprese** – potlačení imunitních reakcí – u nadměrné nebo špatné imunity
- **Imunostimulace** – povzbuzení nedostatečné imunity
- **Desenzibilizace** – podávají se mikrodávky antigenu, aby si na ně organismus "zvykl" a nereagoval přehnaně; dávky se postupně zvyšují

### 5.5.1 Umělá imunizace – úvod

Umělou imunizaci dělíme na dvě skupiny.

**Aktivní imunizace** = očkování; do organismu je vnesena očkovací látka, obsahující antigen. Tělo je antigenem "vyprovokováno" a vytváří protilátky.

**Pasivní imunizace**: do organismu jsou vneseny už hotové protilátky nebo sérum, které je obsahuje. Jenže protilátky od cizího člověka (natož od zvířete) nikdy nejsou stejné, a v těle fungují méně účinně než vlastní.

Představte si hladového muže na břehu řeky. Jak mu nejlépe pomoci? Když mu nachytáte ryby, nasýtíte ho hned, ale až ryby sní, bude mít zase hlad. Když ho naučíte ryby chytat, bude se umět nasýtit celý zbytek života. Zato to bude chvíli trvat. První postup připomíná pasivní imunizaci, druhý aktivní; oba mají výhody a nevýhody; někdy je potřeba obě metody zkombinovat (podat protilátku i antigen).

### 5.5.2 Aktivní imunizace – očkování

U aktivní imunizace je důležité, aby očkovací látka obsahovala antigen, schopný vyprovokovat tvorbu protilátek, a přitom aby podání očkovací látky nevyvolávalo příslušnou nemoc. Nejlepší by bylo mít zcela čistý antigen, očištěný od jiných součástí mikroba, které mohou být případně jedovaté. To ale ne vždycky jde.

#### 5.5.2.1 Očkovací látky proti bakteriálním nákazám

- **Očkování živými bakteriemi** se provádí u tuberkulózy. Očkování se provádí ihned po narození a nepřeočkovává se, jen se kontroluje stav imunity (tzv. tuberkulínovým testem).
- **Bakteriny** – celé usmracené bakterie. Používají se u očkování proti černému kašli.
- **Anatoxiny neboli toxoidy** se používají tam, kde bakterie škodí hlavně prostřednictvím toxinů (jedů). Anatoxin je vlastně jed zbavený jedovatosti (toxicity), který si zachovává antigenní působení. Např. tetanus a záškrt.
- **Čištěné povrchové antigeny** (např. polysacharidové), např. *Haemophilus influenzae* b, *Neisseria meningitidis* aj.
- **Rekombinantní vakcíny** se vyrábějí tak, že se gen pro bílkovinu, která má funkci antigenu, vloží do genomu vhodného nosiče (například *Escherichie coli*).

#### 5.5.2.2 Očkovací látky proti virovým nákazám

- **Živé vakcíny** – pěstují se oslabené kmeny virů na buněčných kulturách. U oslabených osob mohou vyvolat různé reakce. Spalničky, zarděnky, příušnice. U Sabinovy vakcíny proti dětské obrně šlo o tvorbu slizničních IgA protilátek v trávicích cestách. Vakcina se proto podávala na lžíčce.
- **Usmrcený virus** – virus je vypěstován a poté usmrcen, nejčastěji formaldehydem. Klíšťová encefalitida, žloutenka A, dětská obrna – Salkova vakcina (nyní používána místo Sabinovy)
- **Chemovakcíny** – antigen byl získán chemickou cestou (rekombinací DNA). Např. látka Engerix proti hepatitidě B.

### **5.5.2.3 Pomocné látky**

Kromě antigenu obsahují očkovací látky také další složky. Mnohé očkovací látky jsou naadsorbovány na hydroxid hlinitý. Většina očkovacích látek je chráněna proti znehodnocení použitím konzervačního činidla (obvykle tiomersalu).

### **5.5.2.4 Počty dávek**

Obvykle není dostačující jedna dávka očkovací látky. V řadě případů je zapotřebí použít dvě nebo tři dávky v poměrně rychlém sledu a později pak udržovací (boosterovou) dávku.

V některých případech musí být dávka opakována v pravidelných několikaletých intervalech po celý život (např. u tetanu 10 let).

### **5.5.2.5 Očkování v praxi**

#### **5.5.2.5.1 Očkování očkovacího kalendáře**

Některá očkování jsou povinná po všechny, obvykle děti v předškolním věku. Existuje norma, podle které děti v určitém věku podstupují určitá očkování – tzv. očkovací kalendář. Tím, že je dítě očkováno, chrání nejen sebe, ale i své vrstevníky: epidemie nevznikne, dokud je dostatečná proočkovanost populace. Odpůrci očkování by si tedy měli uvědomit, že očkování není jen „jejich věc“. Měli by si také uvědomit, že některé zdánlivě banální choroby (třeba spalničky, zarděnky či příušnice) mají závažné komplikace (spalničková encefalitida, zarděnky těhotných, příušnicemi způsobený zánět varlat u dospělých).

Vzhledem k tomu, že v očkovacím schématu probíhají neustále průběžné změny, uvedeme jen přehled očkování, nikoli přehled jejich kombinací. Trendem je nahrazování celobuněčných očkovacích látek vakcínami s čištěnými antigeny, případně i vyráběnými rekombinantně, a trendem je také používání vícečetných vakcín (trivakcíny a tetravakcíny dnes ustupují hexa-, hepta- či oktavakcínám).

- **Očkovací látky proti bakteriálním infekcím**
  - **Záškrt** (jde především o difterický toxin)
  - **Tetanus** (opět se jedná hlavně o jeho toxin)
  - **Dávivý kašel**
  - **Haemophilus influenzae b**
  - **Tuberkulóza** (v současnosti se vedou velmi bouřlivé diskuse, zda nadále očkovat ihned po narození, anebo očkování o několik měsíců odložit; oba postupy mají své vehementní zastánce i odpůrce)
  - Zvažuje se zařazení očkování proti **pneumokokové infekci**
- **Očkovací látky proti virovým infekcím**
  - **Spalničky**
  - **Zarděnky**
  - **Příušnice**
  - **Žloutenka** (hepatitida) typu B
  - **Dětská obrna** (donedávna perorální živá Sabinova vakcína, dnes usmrcená Salkova, podávaná injekčně)

#### **5.5.2.5.2 Očkování mimo očkovací kalendář**

Vedle všeobecně povinných očkování existují ještě další (povinná nebo doporučená):

- pro určité **profese** (zdravotníci – žloutenka B v dospělosti)
- pro osoby cestující **do zahraničí** (tyfus, cholera, ale i třeba žloutenka A); vhodnost těchto očkovacích látek je vždy nutno pečlivě posoudit, zpravidla je dobré obrátit se na odborníky v oblasti cestovní či tropické medicíny
- k **prophylaxi** zejména u vztekliny (k riziku už došlo, není to tedy prevence).
- nadstandardní očkování, která si zájemci musí **zaplatit**, např. vakcína proti viru klíšťové encefalitidy (nebo jim je zaplatí zaměstnavatel, třeba lesní závod).

speciální očkovací látky k **cílenému předcházení nebo i léčbě** některých závažných onemocnění. Riziko nemocničních infekcí *Pseudomonas aeruginosa* se snaží snížit očkovací látka *Psaeva*. U chronických stafylokokových infekcí lze použít preparát *Stafana*. Používají se i

tzv. stockované vakcíny, vyráběné přímo v mikrobiologických laboratořích a zahrnující antigeny z kmenů, které právě kolují mezi lidmi. Pokud jsou mikroby získány pomnožením kmenů získaných přímo od pacienta, hovoří se o tzv. autovakcínách (posiluje se reakce na pacientovy vlastní kmeny).

### 5.5.3 Pasivní imunizace

Pasivní imunizace se používá k léčbě a k profylaxi (pojem profylaxe viz výše). K pasivní imunizaci se používá sér (antisér), a to jednak **homologních** (tj. lidských), jednak **heterologních** (zvířecích). Séra (zvláště heterologní) musí být pečlivě čistěna, a i tak dochází záhy k jejich vypuzení, takže jejich účinek netrvá dlouho. Homologní séra mohou být specifická nebo nespecifická.

**Nespecifická séra** (NORGA = Normální Gamaglobulin) k nitrovalové a IVEGA či NIGA k nitrožilní aplikaci) jsou získána z krve mnoha dárců, takže by měla obsahovat protilátky proti všem běžným chorobám. Obsahují ovšem také řadu jiných bílkovin, které mohou imunitní systém spíše narušit. Proto se s jejich používáním čím dál více váhá.

Ze **specifických protilátek** (tj. proti konkrétní chorobě) se užívá TEGA (proti tetanu), HEPAGA – proti hepatitidě B, globuliny proti botulismu (BOSEA), plynaté sněti (GASEA) a stafylokokovým infekcím (STASEA).

# 5A. Infekce v těhotenství (obecně a virové)

## 5.6 Infekce v těhotenství (obecně a virové)

Kapitoly 5.6 a 6.4 se zabývají infekcemi v těhotenství, zejména těmi, které ovlivňují vývoj plodu.

### 5.6.1 Infekce v těhotenství obecně

#### 5.6.1.1 Úvod do problematiky

Mnohé **infekce**, které mimo těhotenství nejsou závažné, v těhotenství závažné jsou. Například toxoplasmosa mimo těhotenství způsobuje bezpříznakovou infekci nebo má mírný průběh s uzlinovým syndromem, kdežto v těhotenství zásadním způsobem ovlivňuje plod.

Jinde je komplikovaná situace způsobena **obtížností léčby**, protože optimální léčebný preparát může být v těhotenství či v některé jeho části kontraindikován.

Problematika těhotenských infekcí je velice složitá, protože ve hře je tu

- **organismus matky** (a jeho imunita, ovlivněná těhotenstvím)
- **organismus dítěte** (a jeho vyvíjející se imunita)
- **mikroorganismus** (a jeho virulence)

**Plodové obaly a placenta poskytují dostatečnou ochranu** proti běžným mikrobům. Existují přesto mikroby, které tuto ochranu překonávají a nakazí plod.

- V některých případech (a zejména při infekci v prvním trimestru těhotenství) je infekce embrya či plodu natolik těžká, že je neslučitelná se životem a **dochází k potratu**.
- Je-li tato infekce mírná, plod přežívá a narodí se **dítě s vrozenou infekcí**, zjevně nemocné **nebo s vrozenými vadami**. Pro svůj nezralý imunitní systém nedovede infekci zlikvidovat a zůstává nakaženo ještě dlouho po narození. Vady mohou přetrávat i celoživotně
- V poslední době narůstá význam infekcí, u kterých nedojde ani k potratu, ale ani k výrazné malformaci. Infekce má v takovém případě **subklinický průběh** a nemusí být vůbec zaznamenána. Její negativní vliv na plod se projeví až různě dlouho po porodu (například dětská mozková obrna) a často se na souvislost s infekcí vůbec nepřijde.

V dalším textu této kapitoly a kapitoly 6.4 jsou uvedeny některé specifické infekce, které jsou v těhotenství významné. Používá se tu zkratka STORCH (S = syfilis, T = toxoplasmosa, O = ostatní, R = rubeola čili zarděnky, C = cytomegalovirus, H = různá virová onemocnění začínající na H, jako jsou hepatitidy, herpesvirová onemocnění, HIV aj.) Je ale třeba si uvědomit, že v těhotenství se může vyskytnout i jakákoli jiná nákaza.

#### 5.6.1.2 Přehled pojmu

Infekce plodu se označují jako infekce **kongenitální** (vrozené), méně často jako infekce **intrauterinní**, těsně před porodem získané se někdy nazývají **prenatální**. Jsou následkem matčiny nákazy, jež se přenesla na její plod. Plod však může být ohrožen i infekcí matky, která na plod přímo nepřestoupila, mění se však fyziologický stav matky, což může ovlivnit i vývoj plodu.

#### 5.6.1.3 Význam období gravidity

Důležitým faktorem, který určuje výsledek infekce plodu, je období gravidity, kdy k matčině infekci došlo. **V prvním trimestru** je většinou menší riziko přechodu infekce na plod, je ale větší riziko potratu nebo závažných vývojových vad. Naopak **na konci těhotenství** se riziko přechodu infekce na plod většinou zvyšuje; infekce ovšem mají jiný charakter, neboť vývoj orgánů je již v tomto období ukončen. Může ale docházet např. k závažným orgánovým infekcím.

#### 5.6.1.4 Screening infekcí v těhotenství

Nejdůležitější je správnou diagnostikou kongenitálním infekcím předejít. Pokud však už k infekci dojde, je nutno ji včas odhalit. I pokud již došlo např. k potratu, není diagnostika zbytečná, jednak s ohledem na možné pozdější právní řešení, jednak také proto, že infekce může nadále ohrožovat zdraví matky, mít vliv na její další těhotenství apod.

**Screening v těhotenství** se týká například syfilis či infekce *Streptococcus agalactiae*. Jinde, např. u toxoplasmosy, není součástí standardního schématu, ale rozhodně není na škodu.

Doporučené screeningové schéma je zpravidla výsledkem konsensu odborných společností (tedy mikrobiologů, infektologů, gynekologů a dalších odborníků) a s ohledem na stav poznání se tato doporučení neustále mění. Technicky se vyšetřování zpravidla neliší od vyšetření jakékoli jiné osoby.

**Vyšetření při potížích** by mělo být samozřejmostí. Těhotná žena by si měla být vědoma, že případná infekce neohrožuje jen ji samotnou, ale i její plod. I zde se zpravidla vyšetřuje klasickým způsobem, až na výjimky, například mikrobiologické vyšetření plodové vody, které by se ovšem provedlo jen výjimečně.

**Vyšetření potracených plodů, resp. mrtvých novorozenců přímým průkazem** (u bakterií kultivací, u virů izolace víru, přímá imunofluorescence apod.) připadá v úvahu při suspektní kongenitální cytomegalii, zarděnkách, listerióze a toxoplazmóze.

**Vyšetření živě narozených dětí přímým průkazem** může být opět provedeno u předpokládané kongenitální cytomegalie a zarděnek, výjimečně též u vrozené syfilis.

**Serologický průkaz u novorozenců** musí vzít v úvahu, že placentou procházejí (přesněji: jsou aktivně transportovány) jen mateřské IgG. Serologický průkaz je důležitý hlavně u kongenitální syfilis, toxoplazmózy, cytomegalie a zarděnek.

#### 5.6.1.5 Léčba a prevence vrozených infekcí

**Léčba** závisí na tom, o kterou infekci jde. U bakteriálních se používají vhodná antibiotika (s ohledem na jejich použitelnost v těhotenství). U virových se v poslední době začíná zvažovat používání antivirotik.

K **prevenci** kongenitálních nákaz patří řádné proočkování populace proti zarděnkám a tuberkulóze. Důsledné a důkladné mytí rukou po kontaktu expozici vůči kočičímu trusu a po manipulaci se syrovým masem ochrání těhotnou i její plod před toxoplazmózou. Je zde také užitečné, aby těhotná věděla, zda již toxoplasmovou infekci prodělala, nebo ne. Ideální je vyšetření před otěhotněním nebo v jeho časné fázi; paradoxně je tu pozitivní výsledek serologického vyšetření – konkrétně IgG protitělk proti toxoplasmóze – důvodem k radosti, protože znamená, že je chráněna. Včasné vyšetření těhotné na syphilis umožní její léčbu a ochrání tak plod před nákazou.

#### 5.6.1.6 Očkování v těhotenství

Rozhodně nelze obecně tvrdit, že očkování v těhotenství je kontraindikováno. Velmi záleží na konkrétní situaci, velikosti rizika a typu očkovací látky. Dnes je nutno počítat i s tím, že i v době těhotenství ženy cestují, takže připadá v úvahu i očkování před cestou. Velmi hrubý přehled je uveden v následující tabulce, je však nutno postupovat individuálně

Doporučení	Rutinní očkování	Očkování před cestou nebo ve speciálních případech
Doporučuje se očkovat stejně jako mimo těhotenství	Tetanus, záškrt, hepatitida B	Hepatitida B
Doporučuje se očkovat, pokud hrozí nebo pokud už nastala expozice	Dětská obrna	Břišní tyfus, meningokoková meningitida, cholera,
Doporučuje se očkovat pouze u mimořádného rizika expozice (riziková očkování)	Spalničky, zarděnky, příušnice, plané neštovice*	Žlutá zimnice, japonská encefalitida

\*zatím nejsou součástí očkovacího kalendáře, v budoucnosti však možná budou

#### 5.6.2 Virové infekce v těhotenství – přehled původců

##### 5.6.2.1 Virus zarděnek

Virus může v období virémie pronikat placentou, nakazit plod a množit se v jeho orgánech.

Nejzávažnější je onemocnění v prvním trimestru těhotenství.

Klasickým **projevem** je tzv. Gregrovo trias – vrozené vývojové vady srdce, vady oka a hluchota. Při onemocnění matky ke konci druhého trimestru jsou už anatomické vady vzácné a při infekci ve třetím trimestru se nevyskytují vůbec. Nicméně děti stále mohou trpět poruchami sluchu a psychomotorického vývoje.

**Screening** se neprovádí vzhledem k tomu, že je u nás zavedeno plošné očkování. V případě rizika (výsev exantému, kontakt se zarděnkami, zejména pokud žena nebyla očkována) se provádí serologické vyšetření.

Cílená **léčba** není možná. U infekce žen v prvním trimestru se doporučuje ukončení těhotenství (nejpozději do konce 16. týdne).

### 5.6.2.2 Cytomegalovirus

Cytomegalovirus (CMV) je virus, který je poměrně běžně přítomný v populaci, přičemž zrádné je, že infikované osoby nemusí mít žádné potíže. Cytomegalová infekce je jednou z nejčastějších infekcí v těhotenství. Při primární infekci se virus přenáší na plod ve 40 % případů; riziko je vyšší v první polovině gravidity.

Typickými **projevy** infekce je nízká porodní váha, mikrocefalie a různé poruchy mozku, zánět sítnice, poruchy jater a sleziny.

**Screening** se příliš nedoporučuje, protože serologické vyšetření není spolehlivé, a i kdyby bylo (nebo kdybychom místo něj provedli přímý průkaz přítomnosti viru v krvi matky), samotná přítomnost viru u matky nemusí nic znamenat. Spolehlivý není ani průkaz IgM u plodu. Někdy lze prokázat malformace ultrazvukem, případně prokázat virus v plodové vodě.

Prozatím nelze doporučit dostatečně spolehlivou a účinnou antivirotickou **léčbu**, ani vakcínu není zatím dostupná.

### 5.6.2.3 Virus varicella-zoster (virus neštovic a pásového oparu)

Ačkoli se u nás neočkuje proti planým neštovicím, je asi 90 % dospělé populace imunní, vzhledem k tomu, že značná část populace neštovice v dětství prodělá.

Neštovice v prvních měsících těhotenství mohou vést k **syndromu vrozených neštovic** (vady končetin, změny na kůži a na CNS), syndrom je však velmi vzácný a jeho riziko je jen asi 1 %.

Mezi 20. a 36. týdnem těhotenství **infekce plod neovlivní**.

Při onemocnění matky v posledních dvou až třech týdnech před porodem může virus transplacentárně infikovat plod. Vzniká **neonatální varicela**. Pokud vyrážka vznikla u matky více než pět dní před porodem, dojde k transplacentárnímu přenosu protilátek a onemocnění většinou proběhne lehce. Pokud však onemocnění u matky propukne až těsně před porodem (nebo se dokonce vyrážka objeví až po porodu), nestačí se přenést protilátky, často vzniká poškození vnitřních orgánů.

**Screening** se neprovádí, vzhledem k vysokému procentu imunní populace. Pokud se těhotná dostane do kontaktu s neštovicemi, měla by být serologicky vyšetřena, a je-li negativní, podává se specifický imunoglobulin; hlavně je to ale kvůli prevenci komplikací u matky, nikoli kvůli prevenci infekce plodu.

U neonatální varicely se okamžitě zahajuje **intravenózní léčba acyklovirem**.

**Poznámka:** Pokud se během těhotenství vyskytne u matky výsev **pásového oparu**, těhotenství není ovlivněno. Zato kontakt s osobou, která má pásový opar, je pro neimunní těhotnou nebezpečný, protože může onemocnět neštovicemi.

### 5.6.2.4 Herpes simplex virus (virus prostého oparu)

Virus prostého oparu (HSV1, nebo častěji HSV2) se přenáší častěji při porodu než během těhotenství. O perinatální infekci je pojednáno v kapitole 7.3.

Při primární infekci virem prostého oparu je **ohrožena matka i plod**. Možnými komplikacemi mohou být spontánní potraty, růstová retardace a infekce plodu, i když ty jsou poměrně vzácné. Postihují především mozek a oko.

V případě závažného průběhu v těhotenství a diseminace infekce je indikována **celková léčba acyklovirem** bez ohledu na plod.

### **5.6.2.5 Parvovirus B19 (původce páté dětské nemoci)**

Jde o poměrně běžný virus (asi 30 až 60 % dospělých je imunních). Neimunní žena se může nakazit kontaktem s infikovanou osobou. Při náhodném krátkodobém kontaktu je riziko asi pět procent, při dlouhodobém kontaktu (například učitelky při školní epidemii) se zvyšuje až asi na dvacet procent.

Sedmý den po nákaze virem se u pacienta projevuje virémie a virus se dostává například do kloubů a do kůže. Je-li pacientem těhotná žena, může dojít k infekci plodu; riziko je 15 až 30 %. Následkem je **těžká anémie** (v důsledku útlumu krvetvorby). Může dojít k potratu či porodu mrtvého plodu. Virus však není teratogenní.

Přítomnost **protilátek** proti viru B19 by se měla vyšetřit u těhotných se známkami infekce. Specifická **léčba** není k dispozici.

### **5.6.2.6 Virus HIV**

Infekce virem HIV dnes bohužel v celosvětovém měřítku představuje závažný problém. Přenos z matky na plod může nastat v kterékoli fázi těhotenství (ale i při porodu a při kojení).

Pokud se narodí HIV pozitivní dítě, je **ohroženo nemocí AIDS**.

V Česku se u těhotných provádí **screening**, přičemž pozitivní případy jsou centralizovány na klinice infekčních chorob ve FN Praha-Bulovka. Porod je veden císařským řezem, aby se eliminoval přenos při porodu. Po porodu se dítěti podává polyvalentní imunoglobulin.

### **5.6.2.7 Viry hepatitid**

U **hepatitidy A** není riziko kongenitálních abnormalit, přesto se v inkubačním období doporučuje aplikace imunoglobulinů.

U **hepatitidy B** se může virus přenášet z matky na plod z různými následky. Z toho důvodu se na počátku gravidity provádí serologický **screening** a děti narozené matkám s hepatitidou B se ihned po porodu očkují.

**Hepatitida C** je v Česku častější než předchozí, přesto se rutinní screening zatím neprovádí.

K přenosu dochází spíše při porodu (viz kapitola 7.3)

**Hepatitida D** zvyšuje závažnost infekce hepatitidou B u gravidních stejně jako u kohokoli jiného.

**Hepatitida E** může mít u gravidních žen často fulminantní průběh.

# Téma 6 Respirační infekce

## 6.0 Úvod

### 6.0.1 Význam respiračních infekcí

Respirační infekce jsou vůbec nejčastější infekcí a také příčinou, proč lidé navštěvují lékaře. I když většina z nich nevyžaduje hospitalizaci a mnohdy ani pracovní neschopnost, zůstává dost těch, kteří jedno či oboje vyžadují, a znamenají tak značné ekonomické ztráty. Významné je i to, že tyto infekce jsou zpravidla schopny rychle se šířit vzduchem, takže mohou vznikat epidemie.

### 6.0.2 Normální mikrobiální situace v dýchacích cestách

Pro odlišení patogenních mikrobů je třeba alespoň rámcově vědět, které mikroorganismy se v které části respiračních cest považují za normální. Uvedeme alespoň krátký přehled:

- **Nosní dutina** – v přední části se nachází kožní mikroflóra (koaguláza-negativní stafylokoky, možné je i malé množství zlatých stafylokoků, dále nepatogenní korynebakteria a kvasinky)
- **Hltan** – vždy osídlen nepatogenními *neisseriemi* a ústními streptokoky, velmi často je přítomen i *Haemophilus parainfluenzae* nebo avirulentní kmeny *Haemophilus influenzae*. Mohou být přítomny také anaeroby a další bakterie. Například se uvádí, že asi deset procent má v hltanu meningokoky – jde ovšem o malá množství avirulentních nebo málo virulentních kmenů
- **Hrtan** – podobně jako v hltanu, ale menší množství bakterií
- **Dolní cesty dýchací a plíce** – mikroby za normálních okolností (též) nejsou přítomny

## 6.1 Etiologie a dg. nevirových infekcí HCD a ucha, způsoby odběru a interpretace nálezů

Respirační infekce patří zejména u dětí k **nejčastějším** infekcím. Často se přenášejí v kolektivech a občas se objeví v podobě epidemii, takže mají i značný ekonomický dopad. Tři čtvrtiny respiračních infekcí (a u dětí ještě více) jsou vyvolány **viry**, ale bakteriální jsou také časté, často jako superinfekce infekcí virových.

Příznaky se hodně liší podle toho, kde se infekce nachází.

### 6.1.1 Infekce nosu a nosohltanu

#### 6.1.1.1 Charakteristika infekce nosu a nosohltanu

**Rhinitis** (zánět nosní dutiny) a **nasopharyngitis** (zánět nosohltanu) bývají součástí běžného nachlazení a projevují se především rýmou a bolestí v krku. Prvotním původcem bývají viry. Součástí průběhu virové rýmy je však i přechodná přítomnost bakterií, často pocházejících z běžné flóry pacienta. To se projeví změnou vzhledu nosního sekretu z bezbarvého hlenovitého na nažloutlý hnědavý. Bývá to nejvíce *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pneumoniae*. Jejich přítomnost však není sama o sobě důvodem k antibiotické léčbě. Skutečná bakteriální rhinitida, která vyžaduje podání antibiotik, je vzácná.

#### 6.1.1.2 Diagnostika infekcí nosu a nosohltanu

Bakteriologické vyšetření má význam hlavně u komplikací, protože nekomplikovanou hnědavou rýmu stačí léčit lokálně a v tom případě se **původce a jeho citlivost obvykle nezjišťuje**. Tampon je nutné zavést do obou průduchů a je třeba vystříhat se jeho dotyku s kůží.

V laboratoři se vzorek naočkuje zpravidla na dvě až tři pevné půdy a pátrá se po typických patogenech. Podobně je tomu i u ostatních typů výtěrů z dýchacích cest.

## 6.1.2 Infekce ústní části hltanu včetně krčních mandlí

### 6.1.2.1 Charakteristika infekcí hltanu a mandlí

U infekcí mandlí (*tonsilitid*) je důležité je vzhledem k možným pozdním následkům rozpoznat „klasickou angínu“ – **akutní tonsilitidu** vyvolanou *Streptococcus pyogenes*. Předběžně to lze odhadnout i podle klinického obrazu: pro streptokokovou angínu či tonsilofaryngitidu je charakteristická stejnoměrně tmavočervená a zduřelá sliznice tonzil s hnisavými „čepy“. Naopak jiné než streptokokové infekce mají zpravidla méně charakteristický obraz a je postižena více sliznice hltanu jako takového než mandlí.

Ukazuje se ale, že ani zkušený diagnostik nemusí rozeznat bakteriální infekci od virové. Proto se dnes doporučuje **vždy provést kultivační vyšetření výtěru z krku**.

### 6.1.2.2 Diagnostika infekcí hltanu a mandlí

Diagnostika pomůže odlišit virové tonsilitidy (bakteriologické vyšetření je v takovém případě negativní) a určit další bakteriální původce: hemolytické streptokoky jiné než *Streptococcus pyogenes*, dále *Arcanobacterium haemolyticum*, pneumokoky a další. Často jde o bakterie, které jsou v krku normálně a škodí při přemnožení (hemofily, meningokoky).

Klasickou metodou je **kultivace** výtěru z krku, což představuje stér z tonsil a zadní stěny hltanu (tampon zaslaný v Amiesově půdě). Klinik po opatrném stlačení jazyka dřevěnou lopatkou vyzve pacienta k vyslovení dlouhého „á“, čímž se zvedne čípek a tím se sníží dráždění na zvracení. Tamponem pak odebírají rychle seře povrch tonsil a zadní klenbu faryngu. Je třeba vyhýbat se přitom patrovým obloukům a sliznici tváří. Zpravidla se pak vzorek kultivuje na krevním agaru, v případě nemocničních kmenů i na Endově půdě.

Objevují se také **rychlé testy** k detekci *S. pyogenes* na bázi průkazu antigenu. Vyšetřuje se opět výtěr z krku a v pozitivním případě se obvykle na vhodné podložce objeví barevný symbol. Tyto testy jsou hotovy ještě během přítomnosti pacienta v ambulanci. Při negativním výsledku by se pro nižší citlivost těchto testů měl odebrat nový výtěr na běžnou kultivaci.

Interpretace jiného nálezu než je nález *S. pyogenes* musí brát v úvahu nejen vlastní nález, ale i kvantitativní poměr mezi jednotlivými mikrobami, a především klinický stav pacienta. Jde totiž vesměs o baktérie, které mohou být jak součástí normální mikroflóry, tak i patogeny.

Při interpretaci je také užitečné brát v úvahu jiné nálezy svědčící pro bakteriální infekci, například **zvýšené hodnoty CRP**, případně další biochemické markery.

### 6.1.2.3 Léčba infekcí hltanu a mandlí

Lékem volby u angín a faryngitid vyvolaných *S. pyogenes* zůstává jednoznačně **penicilin**. Pouze u prokázaných alergií se podají makrolidy. U jiných původců se postupuje podle citlivosti.

## 6.1.3 Infekce středního ucha a přínosních dutin

Střední ucho je součástí smyslového aparátu pro příjem zvuku a vnímání rovnováhy. Protože ale anatomicky souvisí s respiračními cestami, má z mikrobiologického hlediska smysl probrat jeho infekce na tomto místě.

### 6.1.3.1 Charakteristika infekcí středního ucha a přínosních dutin

**Akutní bakteriální zánět středního ucha** (*otitis media*) a paranasálních dutin (*sinusitis*) bývá sekundární (po virové infekci). Na obou dvou stavech se podílejí se především *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*, méně často *Branhamella (Moraxella) catarrhalis* a další. Komplikací zánětu středního ucha je zánět výběžku bradavčitého (*mastoiditis*) a především hnisavý zánět mozkových plen (*meningitis purulenta*).

U **chronické** otitidy se uplatňuje kolonizace gramnegativními nefermentujícími bakteriemi či enterobakteriemi (zejména v nemocničním prostředí, kdy může jít o nozokomiální infekci).

### 6.1.3.2 Diagnostika infekcí středního ucha a přínosních dutin

Odebírá se **sekret ze středouší po paracentéze nebo spontánní perforaci**. U sinusitid má smysl vyšetřovat jen **centrifugovaný výplach z dutiny** provedený sterilním fyziologickým roztokem (nikoli zředěným persterilem, peroxidem či borovou vodou!). Pro laboratorní diagnostiku otitid a sinusitid je nejdůležitější **kultivace** bakteriálního původce. U chronické sinusitidy je nutná i

anaerobní kultivace vzorku. Z nálezů ve výtěru z nosu nebo nosohltanu nelze usuzovat na původce sinusitidy. Podobně není-li perforovaný bubínek, nemá při středoušní infekci smysl výtěr ze zevního zvukovodu Pokud nemáme k dispozici relevantní vzorek, je **menší chyba léčit naslepo amoxicilinem než léčit „cíleně“ podle výsledku výtěru z nosu či zevního zvukovodu.**

#### **6.1.3.3 Léčba infekcí středního ucha a přínosních dutin**

V terapii akutních hnisavých otlid a sinusitid se používají aminopeniciliny, zejména **amoxicilin**.

Kombinace s inhibitorem betalaktamázy je nutná jen ve zdůvodněných případech.

Alternativou jsou cefalosporiny aj.

#### **6.1.3.4 Záněty zevního zvukovodu**

Zánět zevního zvukovodu (*otitis externa*) bývá způsoben *Staphylococcus aureus*. Strategie léčby a vyšetřování je prakticky shodná s ostatními infekcemi na kůži.

### **6.1.4 Infekce příklopy hrtanové**

*Haemophilus influenzae* typ b vyvolává izolovanou **epiglottidu**. Otok epiglottis pak může ohrozit i život postiženého dítěte. Bakteriologickému **vyšetření** se vyhýbáme, pokus o odběr by mohl vyvolat křeč hrtanu (laryngospasmus) a stejně vzhledem k závažnosti a rychlému průběhu stavu se na výsledek bakteriologie nečeká. Je však vhodné odebrat krev na hemokulturu. U dítěte se zajistí průchodnost dýchacích cest a nasadí kortikoidy a **antibiotikum** účinné proti hemofilům (amoxicilin s klavulanátem, cefalosporin II. či III. generace aj.).

### **6.1.5 Infekce laryngu a trachey**

Z bakterií v této oblasti respiračního traktu vyvolává primární infekce hlavně *Chlamydophilla pneumoniae*. Rovněž původce záškrty, *Corynebacterium diphtheriae*, může vyvolat pseudomembránzní laryngotracheitidu (tzv. croup). Ostatní bakterie, zejména zlaté stafylokoky a hemofily, většinou nasedají na sliznici poškozenou viry.

**Bakteriologické** vyšetření laryngitid je nezbytné při podezření na záškrtu. Odebírají se stěry z pablán a kultivují na speciálních půdách.

V **terapii** záškrty antibiotika (penicilin) nestačí, život zachraňuje pasivní imunizace sérem proti difterickému toxinu.

## **6.2 Etiologie a dg. nevirových infekcí DCD, způsoby odběru a interpretace nálezů**

### **6.2.1 Infekce bronchů**

#### **6.2.1.1 Charakteristika infekcí bronchů**

Většina bronchitiid, zvláště u dětí, je virového původu. Z bakterií se podílejí jako sekundární patogeny uplatňují v bronších pneumokoky, hemofily, branhamely a zlaté stafylokoky, jako primární agens pak zejména *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a případně *Bordetella pertussis*. Při cystické fibróze vypěstujeme ze sputa kmeny *Pseudomonas aeruginosa* nebo *Burkholderia cepacia*.

#### **6.2.1.2 Diagnostika infekcí bronchů**

Běžná bakteriologická diagnostika spočívá v odběru sputa, který je probrán dále. U **syndromu dávivého kaše** (pertusse), kde je specifický klinický nález, je třeba se zaměřit na průkaz *B. pertussis*, resp. *B. parapertussis*, ale případně i na průkaz adenovirů. Posílají se laryngeální výtěry (používá se odběrová souprava opět s Amiesovou půdou, ale s drátkem místo tyčinky). Syndrom dávivého kaše lze diagnostikovat i serologicky.

#### **6.2.1.3 Léčba infekcí bronchů**

V empirické léčbě akutních hnisavých bronchitiid se používá např. amoxicilin + klavulanát nebo cefuroxim. V léčbě pertusse (černého kaše) a infekcí působených mykoplasmaty a chlamydiemi se uplatňují makrolidy, popř. doxycyklin.

## 6.2.2 Infekce plic

### 6.2.2.1 Charakteristika infekcí plic

Akutní zánět plic získaný „v terénu“ (tedy ne jako nemocniční infekce) vyvolávají nejčastěji *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* případně *Branhamella catarrhalis*. U novorozenců hrozí *Streptococcus agalactiae*.

Na nemocničních infekcích se podílejí enterobakterie (*Klebsiella pneumoniae*) a gramnegativní nefermentující tyčinky. U výrazně oslabených jedinců (oslabená imunita, AIDS) také legionely, kvasinky, plísně apod.

**Atypické pneumonie** na rozdíl od klasického zánětu plic nenapadají bronchy a plicní sklípky, ale spíše mezibuněčný prostor plicních buněk. Kromě virů je působí nejčastěji *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*.

Pokud nemocný uvádí v anamnéze kontakt se **zvířaty**, je při atypické pneumonii nejčastějším agens původce ornitózy (*Chlamydia psittaci*), vzácněji původce Q-horečky (*Coxiella burnetii*).

Pod obrazem **pneumonie subakutní nebo chronické** probíhá plicní tuberkulóza (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*).

Důležité jsou také **pneumonie aspirační**, například při vdechnutí zvratků, které přecházejí v plicní abscesy. Jejich přičinou je nejčastěji smíšená anaerobní flóra.

### 6.2.2.2 Diagnostika infekcí plic

Při podezření na zánět plic se běžně vyšetřuje **sputum**, které by mělo obsahovat hnědavé vločky. Nemá smysl posílat sliny; pokud pacient sputum nevykašlává, pravděpodobně nejde o klasický bakteriální zápal plic, ale spíše o atypickou pneumonii, takže má spíše smysl vyšetřit sérum na protilátky proti respiračním virům, mykoplasmatům a chlamydii. Mikrobiologové nevhodný vzorek odhalí – obsahuje málo leukocytů. V takovém případě mají právo odmítnout provést vyšetření a požadovat nový odběr. Ideální je odběr ranního sputa před snídaní. Pacient vyplivne sputum do širokohrdlé zkumavky (tzv. sputovky) a takto odebraný materiál by měl být co nejrychleji dopraven do laboratoře, aby nedošlo k nežádoucímu pomnožení rychle rostoucích mikroorganismů (zejména kvasinek). Sputum se obarví dle Grama a mikroskopuje (kromě množství bakterií je důležité i množství epitelia a leukocytů). Kromě toho se kultivuje na krevním agaru a Endově půdě.

V případě požadavku vyšetření **na tuberkulózu** se také posílá sputum, je ale potřeba ho poslat zvlášť a označit, protože při běžné kultivaci se původce TBC nezachytí. Sputa zaslána na vyšetření TBC se vyšetřují buďto metodou PCR, nebo se po tzv. moření (odstranění ostatních bakterií) provede kultivace na speciálních půdách. Výsledky se odečítají po 3, 6 a 9 týdnech. Kultivaci v poslední době urychlují kultivační automaty.

Výtěr z krku místo sputa nemá téměř smysl.

Kromě sputa může být u pneumonií užitečné poslat **krev na hemokulturu**, příp. bronchoalveolární laváž, která je získána pomocí aplikace 30–50 ml fyziologického roztoku fibroskopem zavedeným do dolních cest dýchacích. Ve vybraných případech lze provést i **biopsii plicní tkáně**, a to buď transbronchiálně (v průběhu bronchoskopie) nebo peroperačně přímo z plíce.

Ve speciálních případech (mykoplasma, chlamydie, coxielly) je potřeba vyšetřit krev na serologický průkaz původců respiračních nákaz, protože titr původci při běžné kultivaci nevyrostou.

### 6.2.2.3 Léčba infekcí plic

Liší se podle typu a etiologie. Zcela obecně platí, že akutní bronchopneumonie lze empiricky léčit aminopenicilinou, příp. i potencovanými klavulanátem nebo sulbaktamem, dále pak cefalosporinami odolnými vůči beta-laktamám nebo makrolidy novější generace.

U prokázané infekce pneumokokem je lékem volby klasický penicilin (a samozřejmě totéž platí i v případě jiných bakterií na penicilin citlivých)

U atypických pneumonií jsou lékem volby tetracykliny, příp. makrolidy II. generace nebo fluorochinolony. Léčba atypických pneumonií musí být dostatečně dlouhá, 14–21 dní, jinak hrozí nebezpečí recidivy.

## **6.3 Respirační infekce virové etiologie, odběr a transport materiálu, interpretace výsledků**

### **6.3.1 Virové infekce HCD**

**Rhinitis a nasopharyngitis** bývají součástí běžného nachlazení (common cold) a projevují se především rýmou (coryza) a bolestí v krku. Primárním etiologickým agens bývají rhinoviry (ve více než 50 % případů), koronaviry a ostatní respirační viry kromě virů chřipky, pro niž rýma není typická. Na virovou infekci záhy nasedá sekundární infekce bakteriální, což se projeví změnou vzhledu nosního sekretu z bezbarvého hlenovitého na nažloutlý hnisavý.

Také většina akutních **tonsilitid a faryngitid** je virového původu, původci jsou stejní (často jde o adenoviry). Ani u tonsilitid a faryngitid není virologická diagnostika běžně potřebná.

Akutní zánět středního ucha a paranazálních dutin obvykle opět zahajuje respirační viry. Hnisavá bakteriální infekce bývá až sekundární.

Při zánětu hrtanu jsou postiženy hlasivky, což se projevuje chrapotem. Nejdůležitějšími původci **laryngitidy a tracheitidy** jsou viry parainfluenzy, viry chřipky a RS-virus. Rhinovirům prostředí hrtanu a průdušnice s teplotou 37 °C příliš nevyhovuje (jsou adaptovány na teplotu nosní sliznice, což je 33 až 35 °C).

### **6.3.2 Virové infekce bronchů**

Většina **bronchitid**, zvláště u dětí, je virového původu. Průdušky postihují hlavně viry chřipky, ale i adenoviry, parainfluenzové viry a RS-virus. Často působí akutní exacerbace chronické bronchitidy. Z bakterií se jako sekundární patogeny uplatňují v bronších mj. pneumokoky, hemofily, branhamely a zlaté stafylokoky, jako primární agens pak zejména *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a *Bordetella pertussis*. Při cystické fibróze vypěstujeme ze sputa mukozní kmeny *Pseudomonas aeruginosa* nebo *Burkholderia cepacia*.

### **6.3.3 Virové infekce bronchiolů**

**Bronchiolitidy** u kojenců vyvolává RS-virus. Infekce se diagnostikuje virologicky, a to na základě průkazu RS-virových antigenů v respiračních sekretech. Kultivace je obtížná a serologie málo spolehlivá. Antibiotika neúčinkují, zkoušeji se virostatika (ribavirin).

### **6.3.4 Virové infekce plic**

Virové infekce plic způsobuje především virus chřipky A a B a u dětí ještě další respirační viry, zejména RS-virus.

### **6.3.5 Diagnostika respiračních virů**

#### **6.3.5.1 Indikace vyšetření respiračních virů**

Na rozdíl od bakteriálních infekcí, kdy poznání původce je nezbytné pro správnou antibiotickou léčbu, není u virů diagnostika většinou vůbec nutná. Léčba je symptomatická a k tomu, aby byla úspěšná, není nutno znát konkrétního virového původce. Diagnostika se provádí u komplikací, anebo z epidemiologických důvodů. Například u chřipky je potřeba znát kmeny kolující v populaci, aby mohla být připravena správná vakcína.

#### **6.3.5.2 Vlastní diagnostika respiračních virů**

Zatímco u běžných bakterií, kdy stačí zaslat vzorek „na bakteriologické vyšetření“ a původce se ozřejmí kultivací, u virů (ale i u kultivačně náročných bakterií, jako jsou mykoplasma, chlamydie apod.) je nutno provést cílené vyšetření předpokládaného původce, ať už vyšetřujeme antigen či protilátku.

Nejběžnější je **nepřímý serologický průkaz**, kdy se k vyšetření zašle srážlivá krev. Laboratoře zpravidla nabízejí vyšetření „průkazu respiračních virů“, což zahrnuje vyšetření protilátek proti nejběžnějším virovým agens a jako bonus i proti bakteriím *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*.

Pro **izolaci víru** je nejvhodnější odebrat výplach z nosohltanu za pomoci média pro tkáňové kultury, které kliniky na požádání obdrží v laboratoři. Zejména u menších dětí je ovšem tento způsob odběru dosti problematický, proto zde často nezbývá jiná možnost, než se spokojit s nasofaryngeálním výtěrem, ovšem ne zasláným v bakteriologické transportní půdě, ale ve virologickém médiu. Při odběru výtěru z krku na virologické vyšetření je důležité využít se tonsilám a výtěr důsledně odebírat ze zadní stěny faryngu. Ještě vhodnější je pokusit se odsát respirační sekret vhodnou kanylou nasazenou na injekční stříkačku.

**Jiné metody** (přímý průkaz antigenu, PCR aj.) zpravidla mají svá zvláštní pravidla odběru, které je potřeba telefonicky ověřit v laboratoři.

Pro interpretaci výsledku je nutno vědět, zda byl proveden přímý či nepřímý průkaz. V případě nepřímého průkazu je důležité znát průběh titru v čase či příslušnost protilátek k třídám IgG a IgM – blíže viz kapitola o vyšetřovacích metodách.

## Trocha poezie nikoho nezabije

### Mikroskopický obraz sputa

zorným polem mikroskopu  
se prohánějí hejna stafylokoků  
epitelie důstojně lemuje mikroskopický obraz  
leukocyty tiše varují  
řetízky streptokoků vedou kam si do dálek a pak náhle končí bez konce  
zatímco gramnegativní diplokoky se potutelně chechtají  
v zákoutích tkáňové drti

zíráš do okuláru a díváš se na to jako z letadla  
jeden leukocyt zmizí a jiné dva se objeví  
a vida také osamělá kvasinka se tetelí mezi krystaly barviva

obraz se zvolna mění  
leukocytů ubývá  
tady je jenom drť  
a tady už nic  
a pak hraniční čára kterou tužkou na sklo načrtla laborantka oddělivší tak jednotlivé vzorky  
zároveň s pacienty patřícími k těm vzorkům  
zároveň s osudy patřícími k těm pacientům  
hranice mezi osudy může mít někdy podobu černého strakatého pásu  
neboť tak ta čára vypadá v mikroskopu

tak tedy konec  
předběžný výsledek se napíše do archu a nechá přepsat do počítače  
konečný ortel bude vyřčen zítra po výsledku kultivace  
zatím to vypadá vcelku normálně

tajemný mikrosvět podal zprávu o makrosvětě  
zaplatil za to životem  
vždyť všechny ty kokysy a tyčinky  
jsou u nabarveny Gramem zároveň zahynuly  
ale to nikoho nedojímá  
to je prostě osud mikrobů  
těch které mnohdy rozhodují  
o osudu pacientů

# 6A. Infekce při porodu (jiné než virové)

## 6.4 Infekce v těhotenství (jiné než virové)

Tato kapitola navazuje na kapitolu 5.6, oddělení je pouze z technických důvodů (aby kapitoly odpovídaly přednáškám).

### 6.4.1 Přehled jiných než virových původců

Jiné než virové infekce mají zpravidla tu výhodu, že jsou lépe postižitelné antimikrobiálními látkami. Léčba ovšem musí být adekvátní a pokud možno cílená.

#### 6.4.1.1 Toxoplasmóza

Prvok *Toxoplasma gondii*, o kterém je také řeč v kapitole o parazitárních nákazách, je poměrně běžný, značné procento populace je vybaveno protilátkami. Nákaza se šíří oocystami; nakazit se lze buďto kontaminovanými potravinami, nebo kontaktem s kočkami, ale také například se psy, pokud například mají srst kontaminovanou kočičími výkaly.

Nákaza postupuje placentou. Většina kongenitálně infikovaných dětí se rodí bez příznaků infekce, pokud však **příznaky** jsou, mohou být závažné: zánět sítnice, hydrocefalus nebo mikrocefalie, křeče, opožděný vývoj a hluchota; někdy se příznaky projeví až později po porodu, někdy dokonce až po několika letech. U těžkého průběhu se popisuje klasická Sabinova tetráda: hydrocefalus nebo mikrocefalie, zánět sítnice, nitrolební kalcifikace a křeče. V prvním trimestru těhotenství je riziko přenosu na plod 10–25 %, hrozí ovšem vážnější poškození plodu. Naopak ve třetím trimestru se infekce přenáší na plod v 75–90 %, riziko následků je však menší.

Rutinní **screening** se u nás v současnosti neprovádí, vedou se však diskuse o jeho možném zavedení. Užitečné je, když se žena před plánovaným těhotenstvím přesvědčí o svém serologickém stavu, přičemž pozitivita IgG je skutečně pozitivní zprávou. Protilátky se samozřejmě vyšetřují i při **podezření na těhotenskou infekci**; zde ovšem platí, že jednorázový záchyt protilátek třídy IgM nemusí znamenat akutní infekci. K potvrzení diagnózy akutní infekce je nutný záchyt opakovaný. Naopak nepřítomnost IgM protilátek kongenitální toxoplasmózu stále nevylučuje. Diagnostika je také možná **amniocentézou** nebo **kordocentézou**.

#### 6.4.1.2 Syfilis

*Spirocheta Treponema pallidum*, původce syfilis, se přenáší pohlavně nebo transplacentárně. I přes povinnou depistáž v Česku stoupá počet novorozenců s vrozenou syfilis, což může souviset s migrací.

Plod může být infikován v kterémkoli stupni těhotenství a může být nakažen v každém stádiu nemoci. Největší riziko je při primární či sekundární syfilis matky. Čím dříve v těhotenství nastane kontakt s infekcí, tím je riziko poškození plodu větší.

Těžká infekce může způsobit **nitroděložní smrt plodu, potrat** nebo projevy **časné kongenitální syfilis**. Postižena je zde i placenta, probíhá v ní zánět endotelu artérií. Novorozenci mohou mít postižená játra, ledviny, mohou mít příznaky na kůži, plicích či kdekoli jinde. Méně těžké (relativně) infekce pak mohou způsobit **pozdní kongenitální syfilis**, a typické je zde tzv.

**Hutchinsonovo trias:** zánět rohovky, soudkovité řezáky a hluchota. Typické jsou také takzvané šavlovité holenní kosti jako následek zánětu kostní chrupavky, dále sedlovitý nos a huhňavá mluva. Může se ale také stát, že příznaky nejsou přítomny.

**Screening** syfilis se provádí u všech těhotných. Provádějí se testy RRR a TPHA. Pozitivita zejména u testu RRR může být nespecifická, proto je potřeba odložit případnou paniku až na výsledek konfirmačních testů (ELISA, Western blotting a imunofluorescence, případně také PCR), které diagnózu potvrdí či vyvrátí. Mimo to jsou všechny ženy, dispenzarizované pro syphilis, povinné nahlásit případné těhotenství svému dermatovenerologovi a informovat lékaře v prenatální poradně. U všech novorozenců se také provádí **screening z pupečníkové krve**.

U těhotných, které byly pro syfilis léčeny, nebo mají pozitivní serologii, se provádí zajišťovací léčebná kúra. Při akutním onemocnění je nutno zahájit léčbu co nejdříve, vždy před 20. týdnem. Jednoznačným lékem volby je penicilin, jen při prokázané těžké alergii se volí makrolidy. Jiná antibiotika jsou zde neúčinná a jejich případné použití může v důsledku znamenat těžké poškození novorozence. Při podávání penicilinu se doporučuje současně podání kortikosteriodů k zabránění Jarisch-Herxheimerově reakci (dráždění organismu rozpadajícími se mikroorganismy).

Často se zároveň se syfilis vyskytuje i **kapavka**, u ní však riziko spočívá především v perinatálním přenosu, a proto o ní bude řeč v kapitole 7.3. Přenos na plod se nevyskytuje.

#### 6.4.1.3 Listerióza

Bakteria *Listeria monocytogenes* se vyskytuje často v mléčných výrobcích včetně sýrů, snáší totiž i vyšší koncentrace solí. Dobře také snáší nízké teploty.

U matky se infekce nemusí vůbec projevovat, nebo se projeví jako lehká horečka, případně s dalšími nespecifickými příznaky.

Infekce se může přenést na plod a může se stát příčinou **potratu, porodu mrtvého plodu** nebo porodu plodu se **známkami infekce** – v tom případě jde zpravidla o takzvanou granulomatosis infantiseptica. Na kůži, sliznicích i vnitřních orgánech jsou drobné granulomy s odumřelou tkání uprostřed. Uvnitř granulomů jsou velká množství listerii. Novorozenci mají dechové obtíže, poruchy termoregulace a záchvaty křečí. Přibližně 30 % nakažených novorozenců se rodí mrtvých, a z živě narozených až polovina umírá, navzdory antibiotické léčbě.

Existuje také významné riziko nákazy při porodu, viz kapitola 7.3

Cílený **screening** v těhotenství se neprovádí, při běžném bakteriologickém vyšetření se však na infekci zpravidla přijde.

V **léčbě** se používá nejčastěji ampicilin ve vysokých dávkách.

#### 6.4.1.4 Malárie

Přestože malárie u nás není endemická, vzhledem k cestování se s ní setkáváme čím dál častěji.

U těhotných žen je zvýšené **riziko těžkého průběhu malárie** spojené s hypoglykemií. Infekce může vyvolat **potrat nebo předčasný porod**. Byla popsána i **kongenitální malárie**.

Na onemocnění musíme myslet u žen, které se vrátily z tropů a mají horečku. Diagnostika se samozřejmě provádí stejně jako mimo těhotenství.

Pro **léčbu** je potřeba zvolit vhodné antimalarikum, které je účinné proti dané formě malárie a pokud možno co nejméně poškozuje plod. Chlorochin se používá i jako profylaxe. Nejlepší je ovšem doporučit těhotným do malarických oblastí raději necestovat.

#### 6.4.1.5 Pozdní těhotenské infekce, spojené s odtokem plodové vody

V těchto případech jde především o **poševní infekce těhotné ženy**, které překonaly hlenovou zátku v cervixu a dostaly se do děložní dutiny. Mohly přitom vyvolat **chorioamniitidu**, která se projevuje dráždivou dělohou, teplotou u matky, tachykardií, leukocytózou, a hojným hnědavým výtokem. Je také zvýšené CRP. Častěji však infekce v amniiové dutině probíhá bez těchto příznaků; jde o to, že infekce se v tomto případě týká spíše plodu než matky. Ve všech případech často dochází k odtoku plodové vody. Odtok plodové vody způsobuje infekce nepřímo a podílí se na něm zvýšená hladina různých mediátorů. Používá se také zkratka FIRS pro syndrom fetální zánětlivé odpovědi.

Je potřeba rozeznat, kdy je **příčinou odtoku plodové vody** infekce, a kdy je příčina jiná. Je potřeba odebrat vzorek na kultivační vyšetření; na druhou stranu opakování vyšetřování se může stát příčinou infekce, o kterou třeba do té doby nešlo, a proto se mu vyhýbáme.

Tyto intraamniální infekce způsobují především **postižení mozku** různého stupně, včetně diagnózy dětské mozkové obrny (infekce se na této diagnóze mohou podílet stejně jako asfyxie) a dále pak může vzhledem k předčasnemu porodu dojít k **nezralosti plic**.

Nejčastější situace (poševní infekce), které způsobují pozdní těhotenské infekce a mohou vést k předčasnemu odtoku plodové vody:

#### **6.4.1.5.1 Bakteriální vaginóza (BV)**

Bakteriální vaginóza je stav, kdy v pochvě je přítomna směs bakterií, které tam mohou být přítomny i za fyziologických okolností, avšak zde je jejich množství výrazně vyšší. Při mikroskopickém vyšetření nátěru z poševního výtoku na sklíčku nalézáme bakterie adherované na epitelie, nacházíme tzv. clue cells a je vysoké Nugentovo skóre. Mezi původce patří především *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mulieris* a anaerobní bakterie. Typická je nepřítomnost leukocytů. Dnes už víme, že je zapříčiněna chemickými látkami pocházejícími ze samotných bakterií, které brání průniku leukocytů do pochvy.

Bakteriální vaginóza zvyšuje 2–5× riziko předčasného porodu a spontánního potratu ve druhém trimestru. Zvyšuje riziko předčasného odtoku plodové vody a narození dětí s nízkou porodní hmotností.

#### **6.4.1.5.2 Aerobní vaginitida (AV)**

Aerobní vaginitida je špatně vytvořený termín, protože připojuje řeckou koncovku –itis k latinskému základu, správně by se měl používat termín „kolpitida“. Nicméně se již bohužel pojmenování vžil, včetně zkratky AV. Označuje ty případy, kdy jsou v pochvě rovněž přítomny bakterie, avšak na rozdíl od BV jsou zde přítomny také leukocyty. Jde také o jiné původce: především to může být *Streptococcus agalactiae* („GBS“), enterobakterie včetně *Escherichia coli* a enterokoky. Riziko předčasného odtoku plodové vody je zřejmě ještě vyšší než v případě BV.

#### **6.4.1.5.3 Mykoplasmata a chlamydie**

Také urogenitální mykoplasmata (*Ureaplasma urealyticum* a *Mycoplasma hominis*), stejně jako chlamydie (především *Chlamydia trachomatis*, serotypy D až K) se podílejí na vzniku poševních infekcí, které mohou přecházet do amnii a způsobovat předčasný odtok plodové vody.

#### **6.4.1.5.4 Jiné poševní infekce**

I když vztah k předčasnemu odtoku plodové vody se u **trichomonózy** neprokázal, je potřebná i u tohoto onemocnění zvýšená pozornost, postihne-li těhotnou ženu. Totéž platí u **vulvovaginální kandidózy**, která je v těhotenství výrazně častější než mimo těhotenství, a to z důvodu hormonálních změn.

O poševních infekcích obecně (bez ohledu na těhotenství) je více v deváté kapitole.

# Téma 7 Infekce trávicího traktu

## 7.0 Úvod

### 7.0.1 Význam infekcí gastrointestinálního traktu

- Celosvětově patří k nejběžnějším infekcím
- I když některých ubývá, jiných naopak přibývá (kampylobakter)
- Mohou probíhat epidemicky (zejména při kontaminované potravě)
- V souvislosti s cestováním je nutno myslit i na původce z jiných zeměpisných šírek
- Postihují všechny věkové kategorie, závažnější u dětí, starých a oslabených lidí

**Poznámka:** Gastrointestinální trakt je také častou branou vstupu infekcí lokalizovaných jinde nebo systémových (např. virová hepatitida A či dětská obrna). S infekcemi gastrointestinálního traktu mají společnou nespecifickou prevenci, tj. hlavně dodržování hygienických pravidel.

### 7.0.2 Normální mikrobiální osídlení gastrointestinálního traktu

Pro diagnostiku infekce GIT je nutno znát normální situaci v tomto traktu.

- **Rty** – přechod kožní a ústní mikroflóry
- **Dutina ústní** – podobně jako v hltanu: viridujiči streptokoky, ústní neisserie, *Haemophilus parainfluenzae*, anaerobní bakterie (*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Actinomyces*), nepatogenní spirochety, ale i malá množství meningokoků, pneumokoků apod.
- **Jícen a žaludek** – za normálních okolností sterilní
- **Tenké a zejména tlusté střevo** – enterobakterie (zejména, ale nejen *Escherichia coli*), enterokoky, anaerobní bakterie; za normální lze do jisté míry považovat i určité množství kvasinek, nepatogenních améb (*Entamoeba coli*, zejména u osob z tropů) a podobně
- **Říť** – přechod střevní a kožní mikroflóry

### 7.0.3 Nejčastější příznaky infekcí gastrointestinálního traktu

- **Průjem** – akutní, chronický, s přítomností krve, hlenů, tenesmy (bolestivé nutkání)
- **Nechutenství**, dyspepsie různého stupně
- **Zvracení** – s přiměří krve či bez něj, s hleny apod.
- **Bolesti břicha** – lokalizované do různých míst

Všechny tyto příznaky však mohou mít i neinfekční příčiny!

## 7.1 Hlavní původci gastrointestinálních infekcí

### 7.1.1 Infekce počátečních částí trávicího traktu

#### 7.1.1.1 Charakteristika infekcí dutiny ústní

V **dutině ústní** jde hlavně o zubní kaz či onemocnění dásní. Vždy v tomto případě jde o komplexní narušení ekosystému, složeného z ústních streptokoků, neisserií a různých dalších mikrobů. Tento ekosystém je velmi složitý a význam jeho jednotlivých složek se stále zkoumá. V případě oslabených osob připadá v úvahu infekce gramnegativními bakteriemi nebo kvasinkami – nejčastěji jde o druh *Candida albicans*. Kvasinkové infekci ústní dutiny se říká moučnívka (soor). V dutině ústní se mohou projevovat i virová onemocnění, ať už jde o místní virovou infekci (opar způsobený virem prostého oparu prvního typu – HSV-1) nebo o projevy celkových infekcí (např. tzv. Koplikovy skvrny při spalničkách).

#### 7.1.1.2 Diagnostika infekcí dutiny ústní

Provádí se stér ze spodiny ložiska, zasílá se na tamponu s transportní půdou a kultivuje se zpravidla na dvou agarových půdách

#### 7.1.1.3 Léčba infekcí dutiny ústní

Léčba je většinou lokální, používají se různé antiseptické preparaty

### **7.1.1.4 Infekce hltanu a jícnu**

O infekcích **hltanu** byla řeč v kapitole o respiračních infekcích.

Infekce **jícnu** jsou vzácné, první 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.

## **7.1.2 Mikrobiální choroby žaludku**

### **7.1.2.1 Charakteristika přítomnosti mikrobů žaludku**

Jak je známo, v žaludku je velmi kyselé prostředí, které vylučuje infekci většinou běžných patogenů. Dlouho se myšlelo, že v žaludku je přítomnost bakterií vyloučena úplně. Teprve před několika desetiletími objevili Warren a Marshall (Austrálie) baktérii *Helicobacter pylori*, která si umí s kyselostí žaludečního prostředí poradit. Za svůj objev získali v roce 2005 Nobelovu cenu. Příčinou schopnosti přežívat je výrazná ureázová aktivita. Ta umožňuje štěpit močovinu na oxid uhličitý a amoniak. Oxid uhličitý coby plyn vyprchá, amoniak zvyšuje pH v mikroprostředí kolem helikobakteria. Helikobakter ovšem není klasickým původcem infekce. Helikobakteria má v žaludku 40 % obyvatel rozvinutých zemí. U některých je jejich přítomnost bezpříznaková, u jiných se podílejí na vzniku různých příznaků, od dyspeptických potíží až po **chronickou gastritidu a vředové onemocnění žaludku a dvanáctníku**. Všechna tato onemocnění jsou ale multifaktoriální, to znamená, že helikobakter je jen jednou z příčin choroby.

### **7.1.2.2 Diagnostika infekce žaludku**

Odebírá se zpravidla biopsie žaludeční sliznice. Více viz kapitola 7.2

### **7.1.2.3 Léčba gastrických vředů**

Léčba musí zahrnovat jak potlačení helikobakterů (např. ampicilinem), tak u potlačení dalších faktorů (používají se zejména tzv. H2-blokátory).

## **7.1.3 Infekce a bakteriální toxikózy střeva**

### **7.1.3.1 Rozdíl mezi střevní infekcí a bakteriální enterotoxikózou**

**Infekční průjem:** Pacient pozre infekční dávku živých mikrobů. V těle pacienta se množí mikroby, po inkubační době zpravidla 1–10 dnů nastávají klinické potíže. Pacient může být zdrojem infekce pro další. V některých případech mikroby narušují střevní stěnu, v jiných tvoří toxiny – přesto jde o infekci, protože toxin je produkovan ve střevě a nikoli pozřen s potravou.

**Otrava z potravin:** Není důležité, zda se do těla dostanou nějaké živé mikroby. Podstatné je, že je pozřen mikrobem vytvořený toxin, který po několika desítkách minut až nanejvýš hodinách začíná působit. Pacient není zdrojem infekce pro své okolí. Vzhledem k tomu, že tvorba toxinů se z mikrobů týká prakticky jen baktérií, hovoříme o bakteriálních enterotoxikózách.

### **7.1.3.2 Bakteriální průjmy působené obligátními patogeny**

Významné jsou **salmonely** – druh *Salmonella enterica*. Kvůli stopování epidemii je důležité znát i antigenní typ salmonely. U nás je nejčastější typ (serovar) Enteritidis. Salmonely způsobují gastroenteritidy. Přenos je alimentární, infekce se šíří mezi volně žijícími ptáky (hlavně racky), od nich získá infekci domácí drůbež a od ní člověk – riziková jsou vajíčka a vaječné výrobky, ale i jiné potraviny, pokud jsou druhotně (sekundárně) kontaminované. Salmoneláz přibylo od doby, kdy se drůbež začala koncentrovat ve velkodrůbežárnách. Na rozdíl od salmonelózy se

**kampylobakterióza** způsobená baktérií *Campylobacter jejuni* přenáší spíše drůbežím masem. Potravinového původu jsou i infekce způsobené **yersiniemi** druhů *Yersinia enterocolitica* a *Y. pseudotuberculosis*, které jsou záludné tím, že infekce připomíná apendicitidu (zánět červovitého výběžku slepého střeva). Ubývá případů bacilární úplavice působené **shigelami**, která se šířila kontaminovanými vodními zdroji. S rozvojem ochrany vodních zdrojů nemoc zůstala jen jako nemoc špinavých rukou tam, kde je nízká úroveň hygieny, případně jako zavlečená infekce např. ze Středomoří.

### **7.1.3.3 Bakteriální průjmy působené podmíněnými patogeny**

Zde může jít o narušení střevního ekosystému, ale také o situaci, kdy virulentní kmen ve střevě nahradí kmény málo virulentní. To je případ baktérie, která je nejběžnější součástí střevní mikroflóry – ***Escherichia coli***. Virulentní serotypy zvané ETEC (enterotoxigenní) způsobují cestovatelské průjmy, kmény EPEC (enteropatogenní) průjmy novorozenců a kojenců, velmi nebezpečné jsou verotoxigenní kmény VTEC. Průjmy mohou způsobovat i **další enterobakterie**.

### **7.1.3.4 Bakteriální průjmy působené méně běžnými původci**

Z anaerobů stojí za zmínu ***Clostridium difficile*** - je přítomno za normálních podmínek ve střevě, ale pokud je např. antibiotickou léčbou vybita ostatní střevní flóra, přemnoží se a významně produkuje toxin, jehož působením vzniká pablánový zánět střeva (pseudomembranózní enterocolitis). Významné jsou také některé serotypy ***Clostridium perfringens***. V subtropech a tropech je významná **cholera** způsobená *Vibrio cholerae*. U oslabených osob, novorozenců, transplantovaných apod. hrají roli i další baktérie, např. **gramnegativní nefermentující baktérie**.

### **7.1.3.5 Léčba bakteriálních průjmů.**

Až na naprosté výjimky (oslabení jedinci, průjem způsobený *Clostridium difficile* apod.) se nepodávají antibiotika. V **akutní fázi** se tedy doporučuje pouze aktivní uhlí (k adsorpci případných toxinů) a popř. střevní desinficiencia (Endiaron). Nevhodné jsou léky tlumící peristaltiku (Reasec), protože se tím vyřazuje z provozu průjem jako přirozený mechanismus, kterým tělo odstraňuje škodlivé látky. V **rekonvalentsentní fázi** je vhodné obnovení střevní mikroflóry bakteriálními kulturami či substráty pro ně vhodnými (kyselé zelí, živé jogurty apod.; účinnost reklamou doporučovaných preparátů jistě není malá, není však ani na místě ji přeceňovat).

### **7.1.3.6 Virové průjmy**

Téměř polovina průjmů má virový původ. Virové průjmy jsou časté zejména u malých dětí do pěti let; novorozencům ještě skýtají ochranu mateřské protilátky. Nejčastějšími původci závažných průjmů malých dětí jsou **rotaviry**, hrozí dehydratace dětského organismu. Z dalších virů jsou významné **adenoviry, kaliciviry** a další. I některé typy viru chřipky, například populární typ H5N1, se projevují více průjmem než respiračními příznaky.

### **7.1.6.7 Parazitární průjmy**

U nás jsou relativně vzácné, zato v tropech velmi časté. ***Giardia lamblia*** postihuje zejména děti, projevuje se špatnou absorpcí živit. V subtropech působí průjmy měňavka ***Entamoeba histolytica***. Ve střevě najdeme i **škrkavku dětskou** – *Ascaris lumbricoides* a **tasemnice**. Trochu jiné parazity nacházíme u imunokompromitovaných osob. Například ***Cryptosporidium parvum*** je jedním z nejdůležitějších původců oportunních infekcí, způsobující úponré horečnaté průjmy u HIV pozitivních osob. Spolu s ním se projevuje i ***Cyclospora cayetanensis***. O všech těchto parazitech je blíže pojednáno v čtrnácté kapitole.

### **7.1.3.8 Otravy z potravin**

Často se stává, že kuchařka, trpící kožní stafylkokovou infekcí, je zdrojem potravinové intoxikace toxinem ***Staphylococcus aureus***. Dalším původcem potravinových otrav je např. ***Bacillus cereus***, který se vyskytuje zejména v těstovinách a jiných obilných výrobcích. Vzácná, zato závažná je otrava způsobená bakterií ***Clostridium botulinum***. Rizikové jsou zejména podomácku vyráběné konzervy. Botulotoxin je prudký nervový jed, který vyvolává obrny. Lokálně se v minidávkách využívá v kosmetice (pod názvem „botox“).

## 7.2 Vyšetření vzorků z gastrointestinálního traktu na jednotlivé skupiny mikrobů

### 7.2.1 Odběry materiálů z horní části gastrointestinálního traktu

#### 7.2.1.1 Biopsie

O vzorcích materiálu odebíraného z těchto lokalizací platí totéž, co o bioptickém materiálu z plicní tkáně. Jejich odběr je také spojen s určitými obtížemi a musí být prováděn pomocí technicky i odborně náročných postupů. Nejčastěji užívanou metodou, která skytá možnost odběru vzorků sliznice jícnu, žaludku nebo dvanácterníku, je **gastrofibroskopie s odběrem biopátu**. Nejčastěji požadovaným vyšetřením bývá u vzorků žaludeční nebo duodenální sliznice přímý průkaz *Helicobacter pylori*. Může jít o **kultivaci** na speciální kultivační půdě (trvá pět dní). Další možností je přímá **mikroskopie** biopticky odebraného vzorku – vyšetření provádějí bud' mikrobiologové, anebo svými vlastními technikami histologové. Lze také provést přímý **ureázový test** ve vzorku. Je to jediný případ z celé mikrobiologické diagnostiky, kdy se aplikuje biochemická identifikace na vzorek a nikoli na čistou kulturu kmene. Pomocí gastrofibroskopie lze získat i duodenální obsah pro diagnostiku některých **parazitárních onemocnění**, například giardiázy nebo strongyloidiózy (zejména při opakovaném negativním průkazu těchto agens ve stolici). Transport vzorků je obdobný jako u plicních biopsií, u přímého průkazu *Helicobacter pylori* je metodou volby odeslání kousků tkáně vložených do fyziologického roztoku. Doba transportu by neměla přesáhnout 24 hodin.

#### 7.2.1.2 Zvratky

Méně častým druhem materiálu, který může být zaslán na mikrobiologické vyšetření, jsou **zvratky** obsahující většinou zbytky potravy. Většinou se jedná o případy suspektních alimentárních intoxikací (stafylokoková enterotoxikóza, botulismus apod.) Tento druh materiálu nevyžaduje během transportu žádná speciální opatření, neboť vlastní vyšetření spočívá hlavně v průkazu toxinů. Pokud je to možné, bývají současně zasílány i zbytky podezřelé potraviny.

#### 7.2.1.3 Urea breath test

Zvláštním případem testu je tzv. **urea breath test**, což je neinvazivní orientační průkaz ureázové aktivity *Helicobacter pylori*, využívaný hlavně u dětí. Pacientovi je perorálně podána radioaktivně značená močovina. Je-li v žaludku přítomen helikobakter, jeho ureázová aktivita rozštěpí močovinu a ve vydechovaném vzduchu je pak významný podíl CO<sub>2</sub> s radiouhlíkem, což lze změřit. Pokud helikobakter přítomen není, projde radiouhlík do střeva a je vyloučen stolicí. Existuje i varianta, kde se místo radioaktivního uhlíku <sup>14</sup>C použije izotop <sup>13</sup>C, který není radioaktivní, lze ho však detektovat jinými chemickými metodami.

### 7.2.2 Odběry materiálů z dolní části gastrointestinálního traktu

Důvodem k odběru materiálu zde obvykle bývá průjem, případně jiné dyspeptické potíže pacienta.

#### 7.2.2.1 Odběr stolice na bakteriologické vyšetření

Až na výjimky se provádí odběr na **tampon**, který je posléze zanořen do **transportní půdy** (většinou **Amiesovy**). Tampon bez transportní půdy lze výjimečně akceptovat např. při opakovaném cíleném vyšetření na salmonely bez pátrání po dalších patogenech, jako jsou kampylobakter. Odběr by neměl být povrchový, tampon je třeba zanořit do hloubi řitního kanálu. Chybou není zaslání kusové stolice, ale není to nutné.

Základem **vlastního vyšetření** je kultivace stolice na několika bakteriologických půdách. Používá se kombinace Endovy půdy (k záchytu enterobaktérií a jejich rozlišení podle schopnosti štěpit laktózu – tato schopnost je běžná u potenciálních patogenů, avšak ne u patogenů obligátních) a půd určených cíleně k záchytu např. salmonel, kampylobakterů a yersinií. Používá se také tekutá selektivně-pomnožovací půda – selenitový bujón, ze které se druhý den materiál vyočkovává na další pevné půdy. Teprve z těch se někdy zachytí možný patogen, kterého je

však nutno ještě biochemicky a antigenně určit. Proto také výsledky bakteriologického vyšetření stolice jsou k dispozici až za dva až tři, výjimečně i čtyři dny.

U bakterií ze stolice se až na vyžádané výjimky (např. u oslabených pacientů) **nevysetřuje citlivost na antibiotika**, protože antibiotika u střevních infekcí zpravidla nejsou indikována.

### 7.2.2.2 Odběr stolice na mykologické vyšetření

Je vhodný opět **tampon**. Lze použít opět Amiesovu půdu, lepší je však tampon zanořený do **transportní půdy FungiQuick**, tak jako u jiných mykologických vyšetření. Ani samotný vyšetřovací postup se neliší od mykologického vyšetření jiných vzorků. Je ovšem nutno brát v úvahu, že nález kvasinek ve střevě ještě neznamená, že jsou tyto kvasinky původcem onemocnění.

### 7.2.2.3 Odběr stolice na parazitologické vyšetření

Na rozdíl od bakteriologie je nutná **kusová stolice**. Vzorky stolice určené na parazitologické vyšetření lze odebírat i za nesterilních podmínek, například přímo z podložní nebo toaletní misy. Množství materiálu potřebné pro vyšetření je dáno kapacitou lopatky zabudované ve víčku komerčně vyráběné plastové nádobky (přirovnává se k velikosti lískového ořechu). Takto získaná stolice může být použita k průkazu většiny parazitických prvků i vajíček červů.

Výjimkou je **průkaz vajíček roupů** tzv. Grahamovou metodou. Zde se používá tenké průhledné pružné lepicí pásky, která se přelepí přes perianální řasy pacienta. Poté se páiska opatrně stáhne i s vajíčky, která na ní ulpí, a nalepí se na čisté podložní sklo. To se pak přímo prohlíží (bez jakéhokoli dalšího zpracování). U dospělých, kteří mívají chlupatou řť, však toto vyšetření bývá obtížně proveditelné, a proto se zde spíše provádí klasické parazitologické vyšetření stolice. Vlastní parazitologické vyšetření stolice je probráno v kapitole 14.

### 7.2.2.4 Odběr stolice na virologické vyšetření

Při odběru stolice na virologické vyšetření záleží na tom, zda má vzorek sloužit k izolaci agens, nebo zda má být přítomnost viru prokázána pomocí metod nevyžadujících jeho životaschopnost.

Pro **izolaci viru** je nezbytné zasílat odebranou stolicí **v kontejneru uloženém v termosce obsahující sáček s tajícím ledem** (transport bez mražení při 0 °C), což zvýší pravděpodobnost přežití agens. Agens se v tom případě virologové snaží izolovat např. na tkáňové kultuře, vyšetření se neliší od izolace viru z jiných materiálů.

Naopak **jakýkoli kusový vzorek** stolice stačí při použití průkazu antigenu, popř. PCR; průkaz je opět v principu stejný jako u jiných vzorků.

### 7.2.2.5 Odběr stolice na průkaz toxinu *Clostridium difficile*

Jak již bylo řečeno, v případě infekce *Clostridium difficile* není problémem přítomnost bakterie ve střevě (ta je normální), ale její přemnožení (zpravidla v důsledku širokospektré antibiotické léčby) a zejména hyperprodukce toxinu. Existují rychlé testy, kterými lze prokázat přítomnost toxinu (vypadají podobně jako např. těhotenský test). K tomuto vyšetření **je nutné zaslání kusové stolice**, výtěr z řtního kanálu v tomto případě nestačí.



#### Salmonelóza

Nemůžem vždy slepici kontrolovat stolicí.

Jednou projdem drůbežárnou a stolicí najdem zdárnu.

Přiletí však holub bělý, zanesé tam salmonely.

Odnesou pak vejce pro cukráře strejce.

Cukrář, strýček nevinný nadělá z nich zmrzliny

Mládež sní ji s důvěrou, a všichni se...

# 7A. Perinatální infekce

## 7.3 Infekce při porodu

Porod je fyziologický proces, nicméně představuje výraznou zátěž pro organismus matky i dítěte. V dřívějších dobách proto bylo běžné, že v průběhu porodu docházelo k závažným onemocněním nebo i úmrtí dítěte, ale i rodičky, a mezi příčinami významný podíl měly i infekce. Dnes je u nás novorozenecká úmrtnost jedna z nejnižších na světě. To je dáno mimo jiné dostupností zdravotní péče. Udržení tohoto vysokého standardu bude možné jen tehdy, pokud bude při každém porodu v případě potřeby k dispozici kvalifikovaná lékařská péče. Na porodní asistentky, které vedou porod bez účasti lékaře, je v tomto směru kladena velká zodpovědnost. Musí být schopny rozpoznat hrozící nebezpečí, a také mít vždy v záloze rychlé řešení pro případ, kdy nastane.

### 7.3.1 Základní pojmy

Infekce zde získané během porodu se označují jako infekce **perinatální**, na rozdíl od infekcí získané později, které se označují jako infekce **postnatální** a o kterých bude řeč v kapitole 8.4. Ovšem vzhledem k tomu, že dost často není původ infekce zřejmý, hovoří se prostě o **neonatálních infekcích**, které se pak rozdělují na **časně** (zpravidla do 4. dne po porodu) a **pozdě**. Perinatální infekce zpravidla odpovídají definici časné neonatální infekce. Výjimkou jsou zejména meningitidy (streptokokové a listeriové), kde bývá někdy k rozvoji příznaků nutný delší čas (5–7 dnů i více). Většina pozdních neonatálních infekcí má však postnatální původ, a jako takové tedy spadají do kapitoly 8.4.

### 7.3.2 Charakteristika perinatální infekce

**Perinatálně čili během porodu** se novorozeneckým nakazí obvykle při průchodu infikovanými porodními cestami, méně často matčinou krví. Nebezpečí hrozí zvláště při předčasném odtoku plodové vody. Na rozdíl od kongenitálních infekcí se u perinatálních (i postnatálních) uplatňují častěji bakterie. Jsou to často tytéž, které také způsobují pozdní těhotenské infekce a riziko předčasného porodu (viz kapitola 6.4.1.5).

### 7.3.3 Přehled původců perinatálních infekcí

#### 7.3.3.1 Chlamydia trachomatis – serotypy D až K

*Chlamydia trachomatis* – serotypy D až K – představují jedno z nejčastějších pohlavně přenosných agens ve vyspělých zemích.

Problémem je, že u žen může být infekce asymptomatická či s minimálními příznaky.

Riziko infekce při porodu je 60 až 70 %. U 20–50 % novorozenců se vyvine konjunktivita a u 10–20 % pneumonie. Navíc se děti často narodí dříve (viz 6.4.1.5), což opět zvyšuje riziko například i dalších současných infekcí.

**Diagnostika** je možná průkazem antigenu nebo nukleové kyseliny, v **léčbě** se používají makrolidy.

#### 7.3.3.2 Kapavka

Kapavka je poměrně časté onemocnění.

Také u kapavky hrozí konjunktivita, tzv. blenorhoea neonatorum.

Protože je však původce kapavky choulostivější než chlamydie, reaguje dobře na tzv. **crédeisaci**. K té se dříve používal dusičnan stříbrný, který byl nahrazen např. Ophthalmo-Septonexem nebo Ophthalmo-Framykoinem. Crédeisace se provádí u všech dětí.

#### 7.3.3.3 Infekce *Streptococcus agalactiae* („GBS“)

Jde o streptokoka, který patří do skupiny B v klasifikaci dle Lancefieldové, odtud pojmenování „group B streptococcus“ a mezi porodníky často používaná zkratka „GBS“. Někdy se také používá zkratka „SAG“.

U žen bývají často bezpříznakové infekce, i když mohou být přítomny i potíže.

**Časné novorozenecké infekce** (do pátého dne života) se vyskytují dvě až tři na 1000 živě narozených dětí, u dalších novorozenců se infekce projeví jako **pozdní novorozenecká infekce**. Infekce nejčastěji začíná mezi 20 a 48 hodinami. I tady se projevuje to, že děti bývají často předčasně narozené. Může jít o infekce dýchacích cest, sepse, případně hnisavé meningitidy. Jako meningitidy se často projevují i pozdní infekce.

Provádí se **screening – poševní výtěr**. Na průvodce je nutno označit, že jde o screening streptokoka agalactiae, většina laboratoří dnes používá buď speciální selektivně pomnožovací bujón, nebo speciální chromogenní půdu, oboje s cílem zvýšit šanci na záchyt streptokoka mezi běžnou vaginální mikroflórou.

Vzhledem k tomu, že zdrojem infekce je často střeve ženy, vedou se diskuse o tom, zda vaginální screening nedoplňit o **rektální výtěry**. Některé studie naznačují, že při tomto postupu by byl záchyt infekce vyšší. Nicméně prozařím nebyl takový přístup schválen. V některých zemích, např. v USA, se situace řeší provedením tzv. „vaginorektálního výtěru“, kdy se jeden a tentýž tampon zanoří nejdříve do pochvy a poté do říti. Takový výtěr ovšem o to více klade nároky na mikrobiologickou laboratoř, aby streptokoky odhalila mezi střevní i vaginální mikroflórou.

Liší se také názory na to, **kdy screening provádět**. Zatímco někteří porodníci doporučují provádět jej co nejpozději (v tom případě se ale může stát, že při předčasném porodu již nestačí být proveden), poukazují mikrobiologové na to, že v naprosté většině případů je zřejmě mikrob přítomen v pochvě již dlouhé týdny před porodem, a otálení tedy nedává smysl.

V případě záchytu streptokoků se těhotná žena již **nepřeléčuje** (na rozdíl od případu, kdy se *S. agalactiae* zachytí před těhotenstvím), ale doporučuje se **antibiotická profylaxe** při porodu, pokud není veden císařským řezem.

#### 7.3.3.4 Infekce *Listeria monocytogenes*

Rovněž v tomto případě může k infekci dojít jak před porodem, tak i při něm, a také tady platí, že žena může být zcela bez potíží.

Při **nákaze plodu** v porodních cestách se cca po pěti dnech vyvine obraz hnisavé meningitidy, podobný infekci *Streptococcus agalactiae*. může vyvolávat závažné infekce, například záněty plic či meningitidy.

**Screening** se neprovádí, mikrob se však zachytí při běžném kultivačním vyšetření.

Pro **léčbu** je doporučena vysoká dávka ampicilinu. Naopak zcela neúčinné jsou cefalosporiny, stejně jako v případě enterokoků.

#### 7.3.3.5 Kandidóza

V případě poševní kandidózy rodičky může rovněž dojít k infekci novorozence, především u nezralých novorozenců. Často se vyskytuje soor (moučnívka) v dutině ústní. **Léčba** je lokální.

#### 7.3.3.6 Hepatitidy

V průběhu porodu může dojít k přenosu hepatitid, zejména B a C. U hepatitidy B se udává, že novorozenecký infikovaný při porodu má 80% riziko chronického nosičství infekce. U hepatitidy C je chronicita také častá. Přitom při porodu matky s virémii je 7% riziko přenosu na dítě.

#### 7.3.3.7 Genitální herpes (opar)

I když jsou možné i kongenitální infekce (viz 5.6.2.4), častější jsou infekce perinatální.

K **příznakům** může patřit kromě postižení kůže i postižení jater a CNS.

**Screening** není nutný, neboť příznaky infekce jsou klinicky patrné. Pokud patrné nejsou, je minimální riziko přenosu. Základem úspěchu je tedy pečlivé předporodní vyšetření. V případě aktivního oparu v porodních cestách je indikován císařský řez.

#### 7.3.3.8 Papilomavirové infekce

Mohou vzácně vyvolat tvorbu papilomů v hrtanu novorozence.

### **7.3.4 Laboratorní průkaz novorozeneckých infekcí**

**Odběr** odpovídá klinickým příznakům a situaci. Při profylaxi se zpravidla odebírá poševní výtěr, případně se vyšetřuje odtéka jící plodová voda. Po porodu připadá v úvahu hemokultivace (do speciálních pediatrických lahviček), případně vzorky z dýchacích cest, mozkomíšní mok apod.

**Zvláštní způsob odběru** je nutný u některých patogenů, např. u *Chlamydia trachomatis* je nutno zaslat na suchém tamponu, protože se zde provádí detekce mikrobiální DNA nebo antigenu. Je také nutno **uvést na průvodku, o jaké vyšetření jde**. To se týká opět chlamydii, ale i například *Neisseria gonorrhoeae*.

Při laboratorním průkazu neonatálních infekcí se klade důraz na rychlosť vyšetření. Zvýšený význam mají rychlé metody (u meningitid například mikroskopie a průkaz antigenu).

### **7.3.5 Obecné poznámky k léčbě perinatálních infekcí**

Léčba (i profylaxe) je uvedena u jednotlivých původců, zde jen několik obecných poznámek.

V empirické léčbě perinatálních infekcí se často používá ampicilin, který postihuje nejčastější původce (zejména streptokoky a listerie). Je ovšem vždy třeba modifikovat léčbu podle mikrobiologického nálezu.

# Téma 8 Močové infekce

## 8.0 Úvod

### 8.0.1 Význam močových infekcí

Močové infekce patří spolu s respiračními a trávicími mezi nejčastější. Na rozdíl od předchozích dvou skupin **téměř vždy vyžadují mikrobiologické vyšetření a cílenou léčbu**. Při pokusu o samoléčbu tzv. „přirodními prostředky“, nebo naslepo nasazeným antibiotikem z domácích zásob mohou vznikat závažné chronické infekce.

### 8.0.2 Normální bakteriologická situace v močových cestách

Za normální situace je **moč zdravého člověka prakticky sterilní tekutinou** – bakterie usilující o prostup uretrou jsou zpravidla odplavovány proudem moče dříve, než se dostanou do měchýře, navíc časté změny pH bakteriím příliš nevyhovují.

Žádná část močových cest tedy za normální situace nemá své mikrobiální osídlení. Výjimkou je zevní část uretry, kam přechází mikroflóra kůže, vulvy či předkožkové vaku.

Překvapivě racionální jádro má tedy „babská rada“ počurání rány – opravdu může v nouzi (není-li k dispozici čistá voda) pomoci tím, že jsou odplaveny nečistoty. Samozřejmě pouze u zdravého člověka.

U **seniorů** může být situace jiná. Dochází u nich k dlouhodobému osídlení zejména močového měchýře bakteriemi, nejčastěji *Escherichia coli*. Je-li nastolena rovnováha, může takové osídlení seniorovi sloužit jako „běžná mikroflóra“, tj. vlastně svého nositele chrání před jinými bakteriemi. Antibiotická léčba je v takovém případě jednak neúčinná, jednak také zbytečná a dokonce kontraproduktivní. Obecně se léčba tzv. asymptomatické bakteriurie (bezpríznakové přítomnosti bakterií v močových cestách, zkratka ABU) doporučuje jen v těhotenství.

## 8.1 Hlavní původci močových infekcí

Po respiračních druhé jsou infekce močových cest nejčastější vůbec, u dospělých jde o úplně nejčastější bakteriální infekce. Postiženy jsou častěji ženy, což má hlavně anatomické důvody.

### 8.1.1 Typy močových infekcí

Nejběžnější je **zánět močového měchýře (cystitis)**, vzniká obvykle vzestupnou cestou (z ústí močové trubice). Bývá vyvolána nejčastěji střevní mikroflórou, i když u žen také může infekce přejít do močového měchýře z pochvy.

Z ostatních typů močových cest jsou nejdůležitější **záněty páničky ledvinné (pyelonefritidy)**. Jejich původ může být opět vzestupný, ale méně často i hematogenní (tj. z krevního řečiště).

**Záněty močové trubice (uretritidy)** se obvykle přenášejí sexuálně a u žen je způsobují často stejné mikroby jako poševní záněty. Proto budou detailněji probrány v příslušné kapitole.

### 8.1.2 Klinické projevy a diagnostika infekcí močového systému

K nejobvyklejším **příznakům** signalizujícím pravděpodobnou přítomnost uroinfekce patří časté nucení na močení (polakisurie), provázená nezřídka pocitem pálení v uretře a přítomnost hlenu, hnisu nebo krve v moči. Makroskopicky je moč při bakteriální uroinfekci více či méně zkallená, někdy i s příměsí krve a hlenu.

Mikrobiologickému vyšetření obvykle předchází orientační **biochemické vyšetření**, kde polyfunkční diagnostický proužek odhalí jednak přítomnost bílkovin, jednak i přímo bakterií v moči, na infekci upozorní i základní biochemické vyšetření moče. V močovém sedimentu lze nalézt množství polymorfonukleárů a bakterií, popřípadě erytrocyty a hlenové válce.

### **8.1.3 Původci infekcí močových cest**

Struktura původců močových infekcí souvisí s tím, jak tyto infekce vznikají. Nejčastějším mechanismem je to, že se do močových cest dostanou **mikroby ze střeva, případně z pochvy**. Není tedy divu, že mezi původci močových infekcí jsou významné střevní bakterie.

Poměrné zastoupení mikrobů je jiné u nekomplikovaných zánětů močových cest a jiné u zvláštních situacích. Může to být **změna anatomických poměrů** (strukturální abnormality): zbytnění prostaty, močové kameny, zúžení močových cest, gravidita (ale také oslabení pánevního dna po porodech, zejména vícečetných), vrozené vady, permanentní katetrizace. Mohou to být ale také funkční změny, jako je tzv. vesikoureterální reflux (část moči se z měchýře vrací do močovodů), neurologické poruchy, cukrovka.

Zastoupení mikrobů se také liší u pacientů léčených ambulantně a u pacientů hospitalizovaných, kde pak mají výrazný podíl nozokomiální patogeny.

#### **8.1.4.1 Původci nekomplikovaných, ambulantně léčených močových nákaz**

Asi 80 % močových infekcí „komunitního typu“ způsobuje *Escherichia coli*. Dalších přibližně 10 % enterokoky (hlavně *Enterococcus faecalis*). Zbytek pak jiné enterobakterie (hlavně protey, klebsiely a enterobakterie), *Streptococcus agalactiae*, koagulázanegativní stafylokoky a kvasinky (hlavně *Candida albicans*).

#### **8.1.4.2 Původci močových nákaz u hospitalizovaných pacientů:**

*Escherichia coli* se zde podílí „jen“ asi 55 % (i zde tedy způsobuje více než polovinu infekcí!) *Klebsiella pneumoniae* má větší podíl než u ambulantně léčených, bohužel časté kmeny produkovající širokospetré betalaktamázy. Časté jsou i další enterobakterie Významná je tu *Pseudomonas aeruginosa* a ostatní G- nefermentující tyčinky. Větší význam než u ambulantně léčených tu mají kvasinky, zejména rod *Candida*. Samozřejmě i zde se uplatňují také enterokoky, i když v menší míře.

#### **8.1.4.3 Jiní původci močových nákaz než bakterie a houby**

Vyskytují se vzácně. Nález virů v moči souvisí spíše s jejich vylučováním močí při systémovém onemocnění. Z parazitárních nemocí je potřeba pamatovat na schistosomósu, zvláště u osob s anamnézou pobytu v tropech a subtropech.

## **8.2 Zásady odběru a transportu moče na bakteriologické vyšetření**

### **8.2.1 Indikace vyšetření**

Jak bylo uvedeno v předchozí kapitole, mezi původci močových infekcí se mohou vyskytovat různé patogeny: grampozitivní i gramnegativní bakterie, kvasinky. Také jejich citlivost na antimikrobiální látky je různorodá. Proto platí, že **u každé močové infekce, kde se uvažuje o antibiotické léčbě, by měla být vyšetřena moč**.

### **8.2.2 Odběr moče**

#### **8.2.2.1 Možné způsoby odběru**

Existuje několik způsobů, jak moč odebrat.

- **Suprapubická punkce močového** měchýře je jediný způsob, jak odebrat moč zcela bez rizika kontaminace. Až na výjimečné případě je ale zbytečné ji provádět.
- **Cévkovaná moč** už je používána daleko běžněji. Smysl má tehdy, pokud běžný odběr opakovaně neposkytuje uspokojivé výsledky, případně pokud není možná spolupráce s pacientem. Na druhou stranu cévkování pacienta může být samo o sobě zdrojem infekce, a proto ani cévkovaná moč by neměla být zaslána zbytečně.
- **Moč běžně odebraná** je nejběžnějším a v praxi většinou zcela dostačujícím vzorkem. Detailní popis postupu při odběru je uveden níže.

- **Moč z permanentního katetru** je málo vhodným vzorkem. Vypovídá více o kolonizaci katetru než o vlastní močové infekci. Na druhou stranu, i informace o kolonizaci katetru může být užitečná
- **U novorozenců a kojenců** se používají různé odběrové sáčky. Zde však lze jen stěží zabránit kontaminaci. Proto je u této věkové skupiny nutno interpretovat výsledek s rezervou a brát způsob odběru v úvahu.

### 8.2.2.2 Moč běžně odebraná

Běžně odebraná moč je dobrým vzorkem, je-li odebrána správným způsobem. Doporučený postup lze najít například na stránkách České lékařské společnosti, zde jsou uvedeny jen nejdůležitější body.

- Před vlastním odběrem je nutno (u muže i u ženy) **omýt ústí močové trubice** mýdlovou vodou nebo malým množstvím slabé desinfekce (a tu opláchnout). Přehnaná péče, zahrnující oplach vydatnou dávkou desinfekčního prostředku, může vést k tomu, že se desinfekce dostane do nádobky se vzorkem a případné mikroby zahubí. Na druhou stranu vynechání omytí ústí močové trubice přináší velké riziko kontaminace. Otázka, zda jen omýt či (lehce) desinfikovat, nemá jednoznačnou odpověď a názory se různí.
- Před zahájením močení je nutno u ženy **zabránit kontaminaci** z malých stydkých pysků jejich roztažením, u muže zabránit kontaminaci z předkožkového vaku jejím přetažením přes žalud. Je nutno pacienta v tomto směru poučit, což je problém především komunikační. Užitečné by zejména pro stydlivé pacienty byly tištěné materiály.
- Moč se odebírá vždy bezpodmínečně **do sterilní nádobky**. Jsou dvě možnosti:
  - **Použít širokou nádobku**, do které se i žena-pacientka prudem moče „trefí“. Zejména při větším množství vzorků však taková nádobka není vhodná pro zaslání do laboratoře. Pak je nutno přelít moč do sterilní zkumavky, což s sebou nese riziko kontaminace. Nicméně je tento způsob doporučován (viz Doporučený postup ČLS)
  - Nechat pacientku či pacienta **vymočit přímo do zkumavky** znamená, že si zejména pacientka pravděpodobně pomočí ruce a zkumavku zvenku. Tento postup je vhodný tehdy, pokud je k dispozici sprcha, kde lze odběr provést a poté ruce a zkumavku zvenku umýt.
- Zpravidla se používá **střední proud moče**. Existují však výjimky:
  - Při **podezření na uretritu** je vhodné odebírat **první porci moče** (aby nedošlo k odplavení epitelů a tím i původců uretrity).
  - Při **infekci prostaty** se doporučuje vyšetřit **poslední porci moče**, totéž doporučují také **parazitologové** u některých parazitárních infekcí močových cest.

### 8.2.3 Transport moče

U odběru moče je hlavní problém v tom, že i při veškeré péči zpravidla vzorek obsahuje **malé množství bakterií z ústí uretry**. Proto se kultivace moče, na rozdíl od většiny ostatních materiálů, provádí kvantitativně či semikvantitativně, aby se odlišila velká množství mikrobů (infekce) od malých množství (kontaminace). To všechno je však možné pouze a jedině za podmínky, že se množství mikrobů v okamžiku kultivace na pevnou kultivační půdu příliš nelíší od množství v právě vymočené moči. Bohužel, s každou minutou mezi odběrem a naočkováním na kultivační půdu se tyto bakterie pomnožují, zkreslujíce výsledek. Proto je nutno moč dopravit do laboratoře co nejrychleji, maximálně **do dvou hodin od odběru**.

Pokud není dostatečná záruka, že se odebraný vzorek moče dostane do dvou hodin do laboratoře, je nezbytné uchovávat jej až do transportu při chladničkové teplotě (tj. cca 4 °C). Moč se tímto významně odliší od většiny ostatních druhů klinického materiálu, u nichž je naopak ukládání do ledničky vysoce nežádoucí. Je to tak proto, že „teplý šok“, který mikroby utrpí, je u moče pořád ještě menší zlo, než pomnožení kontaminace.

## **8.2.4 Co se pak s močí děje v laboratoři**

V odůvodněných případech je možno provést (obvykle na požádání klinika) mikroskopické vyšetření moče, kdy je vzorek obarven Gramovou metodou (nejde tedy o vyšetření močového sedimentu, což je standardní postup pro biochemické vyšetření moče).

Většinou se však moč pouze kultivuje – na krevním agaru a jedné další půdě (Endova půda, anebo novější nějaký chromogenní agar). O (semi)kvantitativním vyšetření viz 8.3.

V poslední době některé laboratoře používají automatické systémy (například UROQuick), které dokáží během několika hodin vyhodnotit vzorek kvalitativně i kvantitativně. Je ale nutné, aby výsledek kontroloval zkušený mikrobiolog. V žádném případě by bylo chybou, kdyby podobné systémy byly používány např. v biochemických laboratořích bez odborného dohledu mikrobiologa.

## **8.2.5 Soupravy typu urikult**

Jak již bylo uvedeno, je nutno maximálně zkrátit čas od odběru do naočkování na kultivační půdu. Existuje však ještě jedna možnost – odebrat moč do soupravy, která už jednu či dvě kultivační půdy přímo obsahuje. **Půdy se přivedou do kontaktu s močí, ta se hned zase vylije** a do laboratoře se pošlou vlastně takto naočkované půdy. Z různých praktických důvodů se však tato metoda příliš neujala. Jde především o to, že u masivních infekcí jsou kolonie na půdě příliš husté, a jejich identifikace je proto značně obtížná. Je pak nutno bakterie přeočkovat na klasickou kultivační půdu, což představuje značnou ztrátu času.

# **8.3 Semikvantitativní vyšetření moče, interpretace nálezů**

## **8.3.1 Kultivační vyšetření moče**

### **8.3.1.1 Pojem CFU**

Pro pochopení následujícího textu je nutno rozumět pojmu CFU. CFU je anglická zkratka – colony forming unit, tedy kolonii tvořící jednotka. Může to být bakteriální jedinec, dvojice (zejména u diplokuků), případně malý shluk či krátký řetízek – v každém případě útvar, z kterého vyroste jedna kolonie. V praxi se většinou ztotožňuje počet CFU s počtem mikrobů, i když to není přesné.

### **8.3.1.2 Kvantitativní metoda**

Při kvantitativním způsobu zpracování se **moč ředí** v poměru 1:10, 1:1000 a 1:10 000. Malé množství (obvykle 0,1 ml) každého ředění se vyočkuje na krevní agar a MacConkeyho nebo Endovu půdu. Po 24hodinové inkubaci se počítají kolonie až do toho nejnižšího ředění, kde je to ještě možné, a výsledek se násobí příslušným ředěním. Uvedená metoda je využívána zejména v provozech s menším počtem vyšetřovaných vzorků.

### **8.3.1.3 Semikvantitativní metoda**

Řada laboratorních provozů zpracovávajících velká kvanta materiálu používá méně pracnou a materiálově méně nákladnou metodu semikvantitativní s použitím **kalibrovaných mikrokliček** o objemu 1, popřípadě 10 mikrolitrů. Po důkladném promíchání vzorku se kličkou nabere výše uvedené množství moče a rozočkuje se klasickým způsobem na plotnu krevního agaru a také nejméně na čtvrtinu misky MacConkeyho nebo Endovy půdy či některého chromogenního agaru. Druhý den se hodnotí počet kolonií narostlých na krevním agaru. Při použití mikrokličky o objemu 1 mikrolitr odpovídá 10 narostlých kolonií přibližně počtu  $10^4$  CFU v 1 ml vyšetřované moči, 100 a více kolonií pak svědčí o více než  $10^5$  CFU v 1 ml atd.

### **8.3.1.4 Bakterie potažené protilátkou**

Ke zjištění, ze kterého „patra“ močového systému bakterie pocházejí, lze použít průkaz bakterií potažených protilátkou. Bakterie pronikající do tkáně ledviny, případně od tkáně močovodů, vyvolávají tvorbu protilátek. Vytvořené **protilátky přilnou na povrch bakteriální buňky** a lze je prokázat pomocí protilátek proti lidské protilátkce konjugovaných s fluorescenčním barvivem. Metoda se používá spíše výjimečně.

## 8.3.2 Výsledky kultivačního vyšetření a jejich interpretace

### 8.3.2.1 Riziko kontaminace při odběru

Moč patří bezpochyby k těm druhů klinického materiálu, které bývají relativně často kontaminovány. Ke kontaminaci dochází nejčastěji během odběru vzorku. Přičinou kontaminace bývají nejčastěji mikroby obývající ústí uretry. Jedná se zejména o různé druhy koagulázanegativních stafylokoků, či kožní korynebakteria. Přičinou uvedené kontaminace bývá nejčastěji **nedostatečné očištění ústí uretry**, ale i při správném postupu se malé množství kontaminanty může do moče dostat.

### 8.3.2.2 Permanentní močové katetry

bývají často **osídleny** různými druhy stafylokoků, gramnegativních nefermentujících bakterií nebo kvasinkami. Tyto mikroby, vykultivované v laboratoři, pak mohou být mylně pokládány za původce uroinfekce, přičemž skutečné etiologické agens unikne pozornosti. Takovéto falešně pozitivní výsledky vyšetření mohou mít, vzhledem k nesprávně indikované terapii skutečné infekce, pro pacienta i závažné důsledky, nebo přinejmenším značné prodlouží a prodraží jeho léčbu. Asi nejjednodušším způsobem, jak takovým situacím zabránit, je výměna katetru, který se poté zasílá do laboratoře současně s lege artis odebraným vzorkem moči, a porovnání výsledku obojí kultivace.

### 8.3.2.3 Kontaminace při zpracování

Jako u všech ostatních materiálů, nelze ani zapomínat na možnost kontaminace přímo v laboratoři (kontaminace ze vzduchu, kontaminace použitého kultivačního média apod.)

## 8.3.3 Kritéria hodnocení výsledků kvantitativního či semikvantitativního vyšetření moče

Jeden mikrob, méně než $10^4$ CFU v 1 ml	Kontaminace či náhodný nález. U stafylokoků se takto hodnotí i o něco větší množství, naopak u <i>S. agalactiae</i> jsme obezřetní i v případě takto malých počtů mikrobů
Jeden mikrob, množství $10^4 - 10^5$ CFU v 1 ml	Hraniční množství mikrobů. Může jít stále ještě o kontaminaci, ale také již o infekci. Je dobré posoudit, jde-li o ojedinělý či opakovaný nález
Jeden mikrob, množství větší než $10^5$ CFU v 1 ml	Zpravidla se považuje za infekci, i když ani zde to nemusí být vždy pravda.
Dva mikroby, množství $10^4 - 10^5$ CFU v 1 ml, nebo tři mikroby bez ohledu na množství	Kontaminace, mikroby se neurčují a nezjišťuje se jejich citlivost na antibiotika
Výjimka z předchozího: jeden mikrob v množství více než $10^5$ , jeden nebo dva mikroby naopak v množství nepatrném	„Bere se vážně“ pouze mikrob, kterého je nejvíce

## 8.3.4 Hodnocení vyšetření moče u starých osob a osob s ABU

U seniorů je potřeba počítat s tím, že mohou mít močové cesty **osídleny určitými bakteriemi** (např. *Escherichia coli*) a že v tomto případě nejde o patogena, ale o dlouhodobou kolonizaci. Ideální je, když je takový senior sledován dlouhodobě a lze porovnat jeho individuální „normální nález“ s momentálním stavem a posoudit, jde-li o infekci.

O tom, že přítomnost bakterií v moči bez přítomnosti příznaků (asymptomatická bakteriurie) je důvodem k léčbě pouze u těhotných žen, již byla řeč.

# Téma 8A Infekce novorozence a rodičky po porodu

## 8.4 Infekce novorozence po porodu

U infekce novorozence se vždy nedá odlišit perinatální původ (viz kapitola 7.3) od původu postnatálního. Postnatální původ je pravděpodobný zejména u infekcí vzniklých později po porodu, a zejména tam, kde původci jsou typické nozokomiální patogeny, zejména pokud se vyskytují v prostředí konkrétní porodnice.

### 8.4.1 Základní pojmy

Infekce novorozence (do 4 týdnů) se označují jako infekce **postnatální**. Jak bylo vysvětleno v kapitole 7.3, tento pojem také zhruba (ale ne vždy) odpovídá pojmu **pozdní neonatální (novorozenecká) infekce**.

### 8.4.2 Charakteristika novorozeneckých infekcí

#### 8.4.2.1 Obecná charakteristika novorozeneckých infekcí

**Postnatální infekce (po porodu)** hrozí spíše v nemocničním nebo hygienicky nevyhovujícím prostředí. Stejně jako u perinatálních infekcí, i u infekcí postnatálních hrají hlavní roli bakterie. Po narození stále trvá riziko infekce z porodních cest, protože kůže novorozence jimi může být kolonizována. Zpravidla se projeví během tří dní po porodu. Hovoříme o **časných infekcích**. Tyto infekce již byly v podstatě probrány v kapitole 7.3.

Později je novorozenecký, zejména v nemocničním prostředí, vystaven i patogenním mikrobům z prostředí, hlavně z ošetřujících osob. Protože se tyto infekce v průměru vyskytují později než předchozí, hovoří se o **pozdních novorozeneckých infekcích**.

#### 8.4.2.2 Klinická charakteristika novorozeneckých infekcí

Co se týče klinických stavů, které se nalézají u novorozenců, jsou to zejména tyto:

- **Konjunktivita** patří mezi vůbec nejčastější infekce novorozenců
- **Zánět pupečníku** je rovněž poměrně častý
- **Záněty horních cest dýchacích** představují mezi deseti a dvaceti procenty infekcí
- **Soor (moučnívka)** v dutině ústní může být častým problémem zejména u nedonošenců
- **Purulentní meningitida** představuje sice jen asi jedno procento novorozeneckých infekcí, je však velice závažná
- **Gastrointestinální infekce**, způsobené například enteropatogenními kmeny *Escherichia coli*, jsou také významné
- **Močové a různé další infekce** se mohou vyskytnout též.

#### 8.4.2.3 Rizikové faktory pro novorozenecké infekce

Ne všichni novorozenci jsou infekcemi ohroženi stejně. Za **nejohrozenější** lze považovat novorozence s nízkou porodní váhou a novorozence matek, jejichž těhotenství bylo ovlivněno nějakou nemocí (infekční či neinfekční).

Rizikové faktory ovšem nalézáme i **v okolí novorozence**. Je to zejména nedostatečná osobní hygiena zdravotnického personálu, jeho infekce či nosičství patogenů (při potvrzeném nosičství je nutno podniknout vhodná opatření, například použití roušky u nosního nosičství), bakteriální kontaminace nemocničního prostředí (prádlo, předměty, léky, mléčná výživa). Rizikový je zejména nozokomiální přenos mezi novorozenci. V tomto ohledu je užitečný systém rooming in, kde totík tento přenos nehrozí.

## **8.4.3 Původci novorozeneckých infekcí**

### **8.4.3.1 Enterobakterie**

Mohou u novorozenců způsobovat sepse, záněty plic i různé jiné infekce. Často jsou nozokomiálního původu. Původcem může být *Escherichia coli* (včetně gastrointestinálních infekcí, způsobovaných kmeny EPEC), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* sp. a další.

Za zvláštní zmínku stojí zoopatogenní kmeny salmonel, které u dospělých, ale i větších dětí, zpravidla způsobí pouze průjmové onemocnění, avšak u novorozenců se infekce často generalizuje, vznikají sepse nebo meningitidy a výjimkou není ani úmrtí.

### **8.4.3.2 Zlaté stafylokoky**

Mohou vyvolat hnisavou konjunktivitu, zánět pupku (omfalitis), pyodermiu vedoucí až k sepsi. Výjimečně, pokud kmen produkuje zvláštní epidermolytický toxin, mohou způsobit i stafylokokový syndrom opařené kůže (zkratka SSSS, pocházející z angličtiny).

### **8.4.3.3 Kvasinky**

Tak jako jsou častým nozokomiálním patogenem obecně, tak se podílejí i na infekcích novorozence. Nejčastější je *Candida albicans*. U novorozenců způsobují nejčastěji seor, ale mohou se vyskytovat i infekce dalších sliznic, případně celková infekce.

### **8.4.3.4 Herpesviry**

Viry oparu se i po porodu mohou podílet na vzniku novorozeneckých oparů, z nichž některé mohou být velmi závažné

### **8.4.3.5 Rotaviry**

Tyto viry způsobující průjmové onemocnění také patří k poměrně běžným původcům novorozeneckých infekcí.

## **8.4.4 Laboratorní průkaz novorozeneckých infekcí**

**Odběr** odpovídá klinickým příznakům: hemokultivace (do speciálních pediatrických lahviček), případně vzorky z dýchacích cest, mozkomíšní mok apod.

Při laboratorním průkazu neonatálních infekcí se klade důraz na rychlosť vyšetření. Zvýšený význam mají rychlé metody (u meningitid například mikroskopie a průkaz antigenu).

## **8.4.5 Léčba a profylaxe novorozeneckých infekcí**

Závisí na typu mikrobiálního agens. Zatímco u **časných infekcí** (at už perinatálních, nebo i postnatálních, ale stále s matou jako zdrojem) předpokládáme streptokoky, listerie či enterobakterie, a proto se často používá ampicilin, v případě **pozdních infekcí** s předpokládaným nozokomiálním původem Vzhledem k obrovskému riziku se zde používají širokospektrálne preparáty, kterém se jinak snažíme spíše vyhýbat (cefalosporiny třetí generace). Okamžitě, jakmile je to možné, se pak léčba upravuje podle nalezené bakterie a její citlivosti. Specifická léčba se používá i u **virových infekcí**. Antivirovitikum acyklovir se ukázalo účinným při herpes neonatorum, zidovudin zase brání perinatální infekci HIV.

V **profylaxi** přenosu hepatitidy B se osvědčil specifický lidský imunoglobulin.

Obecně preventivní opatření spočívají v eliminaci rizikových faktorů z okolí novorozence (viz 8.4.2.3)

## **8.5 Infekce rodičky po porodu a potratu**

Šestinedělí je stav, kdy se hojí rány po porodu. Organismus rodičky je tedy extrémně vystaven riziku infekce. Velmi proto záleží na prostředí, v jakém se rodička nachází a na dodržování pravidel personálem. Horším případem než infekce po porodu jsou infekce po potratu, kdy potrat sám je často zdrojem infekce rodičky.

## 8.5.1 Základní pojmy

Infekce v šestinedělí se označují jako **puerperální infekce**. Mezi infekce po porodu patří také infekce související s kojením. **Infekce po potratu** se mezi puerperální infekce neřadí, problematika je ale tomuto tématu blízká.

## 8.5.2 Charakteristika puerperální infekce

Puerperální infekce byly nesmírně častou příčinou úmrtí žen. Odhalení příčiny „horečky omladnic“ maďarským porodníkem **Ignácem Fülöpem Semmelweisem (1818–1865)** a zavedení pravidel asepse se zapsalo do historie medicíny. S nástupem antibiotik došlo k snížení rizika tohoto onemocnění i jeho následků. Přesto se stále jedná o život ohrožující onemocnění. Jeho charakteristika se přitom ale výrazně změnila.

**Puerperální infekce v minulosti** vznikaly hlavně při špatné hygieně. V dobách, kdy nebylo nic známo o asepsi a antisepsii, se objevovala tzv. horečka omladnic – jak dokázal Ignác Semmelweis, často ji přenášeli zdravotníci. Původci byly primární patogeny, zejména *Streptococcus pyogenes*.

**Dnešní puerperální infekce** vznikají jinak: jsou většinou způsobovány oportunními patogeny, tj. klasickými původci nemocničních nákaz jako jsou enterobakterie či stafylokoky. Tyto patogeny jsou často rezistentní na desinfekční prostředky. Samotná asepsa a antisepsa tedy již nepomáhá. Účinné je důsledné střídání desinfekčních prostředků a zavedení systému surveillance nozokomiálních nákaz (viz v příslušné kapitole).

## 8.5.3 Nejčastější puerperální infekce

### 8.5.3.1 Septické a horečnaté stavы

I dnes je nutno počítat s horečnatými chorobami u rodiček, i když nemusí vždy jít o septický stav. Může jít i o projev endometritidy či jiné infekce v gynekologické oblasti.

**Diferenciální diagnostika teplot v šestinedělích** je poměrně rozsáhlá. Je nutno odlišit teploty spojené s nástupem laktace či běžné záněty horních cest dýchacích. Teplota může souvisej s trombózou pánevních žil či žil dolních končetin. Ranné infekce poranění hráze či laparotomické rány jsou spojeny se zarudnutím kůže, případně zánětlivou sekrecí. Také v šestinedělích se může rozvinout apendicitis či jiná ze zánětlivých náhlých příhod břišních.

Vedle **klinického vyšetření nedělky** je základem **vyšetření markerů zánětu** (leukocytóza, CRP) a zejména **kultivační vyšetření lochia (ocistek)** a moči. Lochia odebírá gynekolog v zrcadlech z dutiny děložní, aby nedošlo ke kontaminaci flórou poševní. Patogenem poporodního pánevního zánětu jsou totiž často bakterie, které se v pochvě vyskytují normálně, takže při poševním odběru by bylo těžké nález vyhodnotit. Při vzestupu teploty nad 39 °C provádíme hemokulturu. I při nižších teplotách není hemokultivace na škodu, i když je nutno počítat s tím, že může vyjít negativní a že může být nutné léčit antibiotiky „naslepo“, pokud je bakteriální původ zřejmý (dle biochemických markerů – CRP, krevní obraz) a ložisko přitom není odhaleno.

### 8.5.3.2 Infekce epiziotomie

Vyskytuje se zejména v případě, že pacientka má sklony ke špatnému hojení ran, má příliš tenkou kůži, případně pokud při porodu došlo k mechanickému poškození hráze. Původci mohou být nozokomiální, ale i zástupci poševní flóry.

### 8.5.3.3 Infekce v jizvě po císařském řezu

Opět vznikají hlavně při špatném hojení ran obecně. Způsobují je stafylokoky a různé nozokomiální patogeny.

### 8.5.3.4 Puerperální mastitidy (záněty prsní bradavky při kojení)

**Puerperální mastitidy** mohou vznikat zejména při špatné technice kojení, ale i při technice správné se jim nelze vždy vyhnout. Příznakem jsou vysoké teploty a zarudnutí prsu nad oblastí postižení. Infekce vzniká většinou průnikem bakterií mlékovody (tzv. parenchymatovní forma) nebo ragádami v bradavce (intersticiální forma).

**Diferenciálně diagnosticky** je vždy nutno odlišit infekční mastitidu od ekzému či prostého dráždění bradavky slinami a mechanicky sáním dítěte. Ekzémy zpravidla dobře reagují na

lokální léčbu např. kortikoidovou mastí (platí zde stejná pravidla jako pro léčbu mastí např. s framykoinem, viz dále) a bakteriologické kultivační vyšetření dává negativní nebo nejednoznačný nález.

**Původcem** je nejčastěji zlatý stafylokok, případně také bakterie pocházející s ústní flórou novorozence, respektive kojence.

**Léčba** je zpravidla místní (např. framykoinový zásyp či mast). Zpravidla se aplikuje těsně po kojení tak, aby se lék do dalšího kojení stačil vstřebat a aby novorozenecký zbytečně s mateřským mlékem nenasával antimikrobiální preparát; na druhou stranu, pokud se postupuje takto šetrně, není mastitida sama o sobě důvodem k přerušení kojení (záleží ovšem na rozsahu, bolestivosti a podobně). Je-li nutná celková léčba, je na prvním místě oxacilin jako klasické protistafylokokové antibiotikum. Samozřejmě, léčba se modifikuje podle citlivosti. Není-li léčba dostatečně rychlá a účinná, může se vytvořit **absces** a je nutný chirurgický zákrok.

V souvislosti s touto problematikou je ovšem nutno se zmínit o tom, že **kojení** je velmi důležitý proces, který má mimo jiné obrovský význam z hlediska prevence infekce novorozence (přenášeří se protilátky), ale také vytvoření pozitivní vazby mezi dítětem a matkou, což zase zpětně ovlivňuje stav organismu novorozence, a tedy i jeho odolnost vůči infekci. Riziko mastitid jedy v žádném případě není důvodem pro to, aby se kojení nepodporovalo.

#### 8.5.3.5 Endometritida

**Endometritida** (zánět dělohy) je jednou z nejzávažnějších infekcí rodiček, naštěstí je poměrně vzácná. Vyskytuje se jako poporodní infekce v 1,5–8% případů. Někdy je označována též jako **endomyometritis** či **endoparametritis** podle toho, které části děložní stěny zasahuje (endometrium = sliznice, myometrium = děložní svalovina, parametrium = vazivo napojené na dělohu). Jedním z predispozičních faktorů je císařský řez, vzniká asi desetkrát častěji po císařském řezu než po vaginálně vedeném porodu. Největší riziko je u komplikovaných císařských řezů. Dalším rizikem prodloužená I. doba porodní a dlouhodobě odteklá voda plodová před porodem. Rizikové je také opakované vaginální vyšetřování, které může znamenat zanesení poševní mikroflóry do dělohy. Z dělohy se infekce může rozšířit do pánevní oblasti a postihnout také pánevní cévy.

U endometritidy jde o **smíšenou infekci** za účasti aerobních a anaerobních bakterií. Často bývá izolována *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, enterokoky.

Z anaerobů hlavně *Bacteroides fragilis* a další bakteroidy, a dále anaerobní streptokoky. Nelze vyloučit ani přítomnost chlamydii a mykoplasmat – i když patří k vzácnějším nálezům a jejich význam není jasný. Pokud je zachycen *Streptococcus pyogenes*, je nutná izolace pacientky.

**Léčba.** Jelikož jde o polymikrobní infekci aerobními a anaerobními bakteriemi, musí mít antibiotická terapie mít dostatečně široký záběr, a to i v případě, že v hemokultuře najdeme jen jednu bakterii; není jisté, zda další (např. právě anaerobní) nezůstaly skryté. Lze použít klindamycin spolu s gentamicinem. Tato kombinace mívala lepší efekt než kombinace penicilinových derivátů s gentamicinem. Používají se také fluorované chinolony a karbapenemy. Při infekci *Streptococcus pyogenes* se používají megadávky penicilinu G. Pokud je to potřeba, kombinuje se antibiotická léčba s chirurgickým zásahem.

#### 8.5.3.6 Záněty pánevních žil a pánevní abscesy

Komplikací endometritidy mohou být ohrazené **pánevní abscesy**. Léčba je komplikovaná právě tím, že proces je ohrazený a antibiotika do něj nemusejí proniknout v dostatečné koncentraci.

Poměrně vzácné, ale závažné jsou **záněty žil (septické pánevní tromboflebitidy)**. Ještě vzácnější a vážnější je **nekrotizující fasciitis operační rány** (o nekrotizujících fasciitidách obecně viz v kapitole o infekcích ran a měkkých tkání).

#### 8.5.3.7 Ostatní infekce

Vzhledem k celkovému oslabení rodičky je zvýšené riziko i **dýchacích, trávicích a různých jiných infekcí**.

## 8.5.4 Infikovaný potrat

Infikovaný potrat nepatří přímo mezi puerperální infekce, ohrožuje však ženu ještě více než infekce po porodu. Při **spontánním potratu** plod často setrvává v děloze i nějakou dobu poté, co u něj ustanou známky života (ať už z jakékoli příčiny) a stává se velmi často zdrojem infekce.

**Umělé ukončení těhotenství** je zase zásahem do organismu ženy, který způsobuje lokální poranění, které je branou vstupu infekce. Především se to týká případů **nelegálního ukončení těhotenství**.

K nepříznivému průběhu přispívá bezpochyby i špatný psychický stav ženy; jako v mnoha jiných případech je třeba nepodceňovat (ale ani nepřečeňovat) ovlivnění somatického stavu psychikou.

Navzdory pokrokům v medicíně je infekční komplikace potratu **stále ještě hrozou**, protože jen včasná diagnóza a správný léčebný zásah zabrání vzniku **pánevních abscesů, septickému šoku**, případně **úmrtí**.

Mezi nejčastější **původce** patří enterobakterie (nejčastěji *Escherichia coli*), streptokoky a anaerobní bakterie, zvláště *Bacteroides spp.* a peptostreptokoky. Bakteriémie vyvolaná gramnegativními mikroorganismy vede asi ve 20 % případů k septickému šoku; u grampozitivních infekcí je toto riziko jen asi 5%. Speciální pozornost zasluhuje anaerobní *Clostridium perfringens*, produkovající velmi výkonné exotoxiny. Riziko takové infekce je samozřejmě především u nelegálních umělých potratů.

**Léčba.** Časné podání antibiotik je nutné, aby se zabránilo vzniku pánevního abscesu, případně šoku. O potřebě chirurgického zákroku byla již řeč. Léčba je ideálně cílená; naslepo se podává např. ko-ampicilin, u těžších sepsí kombinace, např. klindamycinu s gentamicinem, případně kombinaci metronidazolu s cefotaximem.

# **Téma 9 Nemoci související s pohlavními orgány, těhotenstvím a porodem. Nemoci projevující se na kůži a nemoci oka**

Pohlavně přenosné nákazy jsou probírány v jednom tématu s nemocemi kůže hlavně proto, že společně navazují na obor dermatovenerologie. Infekce oka jsou k témtu tématům přičleněny proto, že infekce zevní části oka navazují na infekce kožní.

## **9.0 Společný úvod ke kapitolám 9.1 a 9.2**

### **9.0.1 Nákazy pohlavních orgánů a pohlavně přenosné nákazy**

Existuje mnoho nákaz, které mají nějaký vztah k pohlavním orgánům. V zásadě je lze rozdělit následujícím způsobem:

#### **9.0.1.1 Klasické pohlavní nákazy**

Jsou to infekce, u kterých se pohlavní přenos považuje (až na extrémně nepravděpodobné situace) za jediný možný, jde o závažné infekce, které podléhají zvláštnímu režimu hlášení a jsou u nich přísnější požadavky na ochranu osobních údajů.

#### **9.0.1.2 Ostatní nákazy pohlavních orgánů**

Sem patří široká škála infekcí, od těch, u nichž je pohlavní přenos hlavní cestou přenosu a tedy jsou blízké první skupině (např. trichomonóza) až po takové, které sice pohlavní orgány postihují, ale mechanismus přenosu je zpravidla jiný než pohlavní (např. poševní mykózy).

#### **9.0.1.3 Pohlavně přenosné nákazy, nepostihující primárně pohlavní orgány**

Jsou to nákazy, u nichž je sexuální přenos jednou z významných cest přenosu, avšak jako takové jsou systémové. Patří sem zejména některé typy virových hepatitid a infekce virem HIV. O obou je pojednáno v jiné kapitole.

## **9.0.2 Normální osídlení pohlavních orgánů a kůže**

### **9.0.2.1 Normální osídlení pohlavních orgánů**

Za normálních poměrů **nejsou mikroby přítomny**

- **u ženy** v děloze, vejcovodech, vaječnících
- **u muže** v prostatě, chámovodech, varlatech

Specifickou normální flóru **u ženy** má vagína (laktobacily, příměs různých aerobních i anaerobních mikrobů). Vulva tvoří přechod vaginální a kožní flóry.

**U muže** je do jisté míry specifický předkožkový vak – vedle kožní flóry jsou tu i např. nepatogenní mykobakteria apod.

### **9.0.2.2 Normální osídlení kůže**

Kůže je normálně osídlena směsí koaguláza negativních stafylokoků a nepatogenních korynebakterií, ale za normální tu lze považovat i malé množství zlatých stafylokoků, kvasinek aj.

## **9.1 Klasické pohlavní nemoci – přehled, odběr materiálu, přehled diagnostiky**

Klasické pohlavní nemoci jsou často považovány za něco, co již není aktuální. Přitom jejich výskyt není ani zdaleka zanedbatelný a jak říkají odborníci, neexistují „rizikové skupiny“, ale jen „rizikové chování“ – pohlavní nemoci tedy mohou postihnout i tzv. „normálního člověka“.

Mezi klasické pohlavní choroby se zpravidla řadí pět onemocnění. Jen dvě z nich, totiž kapavka a syfilis, se běžně vyskytují u nás; ostatní jsou typická pro tropické a subtropické oblasti.

Choroba	Původce
Kapavka	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> („gonokok“)
Syfilis (příjice, lues)	<i>Treponema pallidum</i>
Měkký vřed (ulcus molle)	<i>Haemophilus ducreyi</i>
Granuloma inguinale	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>
Lymphogranuloma venereum	<i>Chlamydia trachomatis</i> serotypy L <sub>1</sub> , L <sub>2</sub> , L <sub>3</sub>

## 9.1.1 Kapavka

### 9.1.1.1 Charakteristika onemocnění

Původcem onemocnění je **gramnegativní diplokok *Neisseria gonorrhoeae* (gonokok)**. Je to blízký příbuzný bakterie *Neisseria meningitidis* (meningokoka).

Klinicky jde zpravidla o **hnisavý zánět urethry a děložního hrdla**. Projevuje se **odkapáváním hnisače sekretu z močové trubice**, případně přítomností hnisače výtoku. Mikrob bývá při infekci nalézán někdy také v řiti (u muže jako následek anogenitálního styku, u ženy se tam dostane s cervikálním sekretem). Může být diagnostikován i z faryngu (rogenitální styk) a je zde zálužný, protože ve většině případů chybějí příznaky.

Je to nemoc poměrně běžná; údaje z hlášení jsou podhodnoceny, protože mnoho případů se vůbec nedostane k lékařskému ošetření. I když k přenosu samozřejmě dochází při prostituci, je přenos běžný i u neprostituuujících osob se sklonem k promiskuitě.

Neléčená nebo špatně léčená kapavka může mít různé komplikace – záněty velkých kloubů (například kolenního), neplodnost mužů i žen.

**Léčí se** penicilinem, případně ceftriaxonem a dalšími antibiotiky.

### 9.1.1.2 Odběr vzorku u kapavky

Tak jako při přenosu, tak i při transportu do laboratoře je gonokok velmi choulostivý. Je třeba věnovat velkou pozornost odběru, transportu i laboratorní kultivaci a i tak často průkaz není úspěšný. Pacienta je potřeba pozvat k odběru ráno před vymočením. Při odběru po vymočení jsou často nalézány pouze leukocyty bez nálezy bakterií.

Pro kultivační vyšetření se zasílá **výtěr na tamponu s Amiesovou** či jinou vhodnou **transportní půdou**. Dnes už se za překonané považují názory, že je nutná nějaká speciální transportní půda, jiná než pro ostatní bakterie. Zpravidla je u žen zasílán výtěr z **urethry, cervixu, řiti**, popř. také **faryngu**. Poševní výtěr není vhodný. U mužů totéž, samozřejmě kromě cervixu.

U výtěrů z urethry a cervixu je potřeba zaslat zároveň i **nátěr na sklíčko**: když už se nezdáří kultivace gonokoka, je prokázán alespoň mikroskopicky. Nátěr však nemá smysl dělat z řiti a faryngu s ohledem na množství mikrobů, které jsou tam přítomné.

### 9.1.1.3 Diagnostika kapavky v laboratoři

**Mikroskopie** může být provedena i statimově (lze ji takto vyžádat). Sklíčko se barví dle Grama.

Typický je nález G- diplokoků vně i uvnitř leukocytů. (To, že se mikrob nechá schválně uzavřít – avšak nikoli pohltit – leukocytém, je charakteristická vlastnost gonokoků i meningokoků).

**Kultivace** se provádí na obohacené (čokoládový agar) a selektivně obohacené (GC agar) půdě na kapavku a trvá 48 až 72 hodin. Na běžných půdách (krevní agar, Endova půda) mikrob neroste. V případě pozitivity se pak ještě testuje citlivost na antibiotika. Zajímavostí je, že půdy se před kultivací předechnívají, aby nedošlo k teplotnímu šoku a tím uhynutí gonokoka. Kolonie se přirovnávají ke kapce rosy a jsou typické pozitivním oxidázovým testem.

**Biochemická identifikace** může pomoci odlišit gonokoka od meningokoka či jiných neisserií. Kultivace kapavky se zpravidla automaticky doprovodí kultivací na běžné bakterie, což často umožňuje při negativním výsledku rozpoznat pravého původce potíží.

## 9.1.2 Syfilis

### 9.1.2.1 Charakteristika infekce

Je to ještě závažnější pohlavní nemoc než kapavka. Způsobuje ji spirální bakterie (spirocheta) *Treponema pallidum*. Nazývá se také lues nebo česky příjice.

Syfilis pouze v počátečních stádiích postihuje pohlavní orgány, rozvinutá syfilis napadá různé orgánové soustavy celého těla (nervová syfilis čili neurolues, aneurysma aorty a podobně). Dochází i ke změnám v chování (chování syfilitika překně zahrál Petr Čepek ve starším českém filmu *Petrolejové lampy*).

Také syfilis je častější onemocnění, než se zpravidla myslí. Míra podhlášení však není taková jako u syfilis, zpravidla se dříve či později dostane k lékařskému vyšetření.

**Léčba:** stále jsou preferovány velké dávky penicilinu

### 9.1.2.2 Diagnostika syfilis – přímý průkaz

Přímý průkaz je provádí zřídka ze dvou důvodů. Jednak je **velmi pracný** (původce nelze kultivovat, ani barvit Gramem či Giemsou), jednak je zřídka k dispozici **vhodný materiál** k odběru. Jedině u pacientů, u kterých je právě vytvořen tvrdý vřed, je možno provést z tohoto vředu seškrab. Takový materiál pak může být vyšetřen

- **mikroskopí** v zástinu či speciálními technikami (stříbrení, fluorescenční barvení)
- **přímou imunofluorescencí**
- **metodou PCR**
- **pokusem na zvířeti** (test infekčnosti pro králíka – RIT, rabbit infectivity test)

### 9.1.2.3 Diagnostika syfilis – nepřímý průkaz

Nepřímý (sérologický) průkaz je u syfilis základem diagnostiky, je mnohem důležitější než nepřímý. Odebírá se srážlivá krev běžným způsobem.

V první fázi se provádí **screeningové reakce** – obvykle RRR (rychlá reaginová reakce) či podobná RPR a TPHA (Treponema pallidum hemagglutinační test – aglutinace na nosiči, nosičem jsou zvířecí krvinky) či novější TPPA (krvinky nahrazeny polycelulózovými částicemi, v zájmu zachování tradic obarvenými na červeno). Reakce RRR a RPR jsou přítom zajímavé tím, že v nich antigen nepochází z mikroba, nýbrž antigenem je kardiolipin z hovězích srdcí. Označují se proto jako tzv. **netreponemové** reakce. Naopak TPHA a TPPA jsou již reakce **treponemové**, protože antigen pochází z *Treponema pallidum*.

V případě pozitivní nebo alespoň hraniční reakce screeningových reakcí, anebo v případě závažných anamnestických údajů, se pokračuje dalšími, tzv. **konfirmacními testy**. Jde vesměs o spolehlivější, ale také dražší testy, a všechny jsou to samozřejmě reakce treponemové. Používá se především *imunoflorescence* (také se můžete setkat se zkratkou FTA-ABS), ELISA, Western blotting. Jejich kombinací lze zjistit i fázi onemocnění.

## 9.2 Nemoci pohlavních orgánů, které nepatří mezi klasické pohlavní nemoci

V poslední době jsou tyto nemoci velmi časté a záludné. Míra, v jaké je populace těmito chorobami ohrožena, vlastně není příliš zřejmá, protože je zřejmé, že jen malá část z nich je vyšetřena a určena. Pohlavní přenos je u těchto nemocí přítomen ve větší či menší míře. I tam, kde je však běžnější jiný způsob přenosu, je pohlavní přenos možný. V případě léčby je nutno léčit oba, respektive všechny sexuální partnery. Zpravidla je také jako součást léčebného režimu nutná alespoň dočasná sexuální abstinence.

### 9.2.1 Přehled původců nemocí pohlavních orgánů

#### 9.2.1.1 Papilomaviry

Papilomaviry (konkrétně jde o virus HPV – Human Papillomavirus) jsou viry, způsobující útvary v genitální oblasti, hlavně na děložním čípku. Útvary se nazývají condylomata accuminata. Infekci papilomaviry lze považovat za prekancerózu.

**Diagnostika** papilomavirózy je obtížná, nové šance nabízejí genetické metody (genové sondy, PCR). Papilomavirové onemocnění se **léčí** zákokrem na děložním čípu. **Prevencí** je očkování.

### **9.2.1.2 Chlamydie**

Jsou to sice bakterie, ale svými vlastnostmi blízké virům. Na rozdíl od *Chlamydia trachomatis* L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> a L<sub>3</sub>, které způsobují klasickou pohlavní nemoc v tropech, serotypy D až K jsou běžné ve vyspělých zemích a způsobují méně specifické postižení pohlavních orgánů. Vztah k onemocnění není zcela jednoznačný, neboť chlamydie jsou často přítomny i u klinicky zdravých osob.

Také **diagnostika** chlamydiových infekcí je obtížná, i v tomto případě se prosazují genetické metody, používá se také přímý průkaz chlamydiového antigenu. Nutný je v obou těchto případech případech suchý tampon, neboť nejde o zachování života schopného agens, ale o minimalizaci kontaminace. Chlamydiová infekce je **léčitelná** tetracykliny, případně makrolidy.

### **9.2.1.3 Trichomonas vaginalis – bičenka poševní**

Je to prvok – bičíkovec, způsobuje poševní výtoky. Přenos je převážně pohlavní, avšak možný i přenos např. ručníkem apod.

**Diagnostika:** mikrobiální obraz poševní; a/nebo souprava C. A. T. (Candida and Trichomonas), která umožňuje zároveň diagnostiku kvasinkové infekce.

**Léčba:** metronidazol, působí kromě trichomonád i na poševní anaeroby

### **9.2.1.4 Poševní mykózy**

Představují houbové (kvasinkové) onemocnění pochvy. Pohlavní přenos je u nich relativně málo významný. Infekce se do pochvy dostává náhodnou manipulací nebo ze střevního rezervoáru. Projevuje se zpravidla jako výtok nebo přítomnost bílého povlaku na sliznici. Infekce může kromě pochvy postihovat také vulvu. Vulvární kandidózy se vyskytují i u malých děvčátek, například při nedostatečném přebalování. Pro **diagnostiku** je vhodná souprava C. A. T., na průvodce je k požadavku kultivace bakterií připojit „+ kvasinky“. Je ovšem pravda, že zpravidla (ne vždy!) se kvasinky najdou i v případě, že je použita pouze Amiesova souprava a výtěr je kultivován pouze bakteriologicky. V **léčbě** je významná dieta (omezení cukrů), úprava menstruačního cyklu (kvasinky mají receptory pro estrogeny) apod. Nejvýznamnější je *Candida albicans*.

### **9.2.1.5 Hnisavé bakteriální záněty pochvy**

Vedle bakteriální vaginózy (viz dále) jsou možné i klasické bakteriální záněty pochvy (kolpitidy). Dnes se bohužel i oficiálně používá pojem **aerobní vaginitidy (AV)**, ačkoli je nesprávně utvořený, protože přidává řeckou koncovku k latinskému základu. Na rozdíl od vaginóz mají charakter klasického zánětu, tj. je přítomen hnisavý výtok, mikroskopicky leukocyty. Je však často velmi obtížné odlišit původce zánětu od náhodného nálezu nebo kolonizace pochvy.

**Diagnostika** se vedle případného hodnocení mikroskopie provádí zpravidla klasickou bakteriologickou kultivací. Nejčastěji nalézáme enterobakterie, enterokoky, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*. Někteří mikrobiologové nález enterobakterií či enterokoků v pochvě vůbec nehodnotí a netestují citlivost na antibiotika. Budoucnost zřejmě přinese nutnost nehodnotit jen samotnou přítomnost či nepřítomnost bakterií, ale vidět celý kontext (mikroskopický obraz, klinický stav, další ukazatele).

**Léčba** v každém případě má smysl jen při přítomnosti příznaků zánětu, nikoli u bezpříznakového (asymptomatického) nosičství bakterie. Výjimkou je *S. agalactiae*, jehož nález vždy indikuje pokus o eradikaci, protože představuje riziko novorozeneckých sepsí.

### **9.2.1.6 Bakteriální vaginózy**

**Bakteriální vaginóza (používá se i zkratka BV)** je stav, kdy normální flóra poševní je narušena a v pochvě se nacházejí jiné bakterie, zejména rody *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus mullieris* („poševní vibrio“), *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* a anaerobní bakterie. Je to v zásadě narušení poševního ekosystému, není tu jeden jednoznačný původce. Mechanismus infekce zahrnuje i inhibici prostupu bílých krvinek do pochvy, proto zánět není hnisavý a mikroskopicky ne nachází jen málo leukocytů.

Při **diagnoscice** je velmi užitečná mikroskopie. V mikrobiálním obrazu poševním (MOP) se nachází tzv. MOP II (viz dále) a přítomny jsou clue cells, tedy epitelie s adherovanými leukocyty. Při kultivaci záleží na zvyklostech laboratoře. V naší laboratoři například kultivaci gardnerel na

speciální dvouvrstevné půdě provádíme rutinně v rámci normální aerobní kultivace, to však nemusí být pravidlem v jiných laboratořích. Kultivace mykoplasmat a ureaplasmat v tekutých půdách je možná, je však třeba uvést požadavek na žádance. Kultivace mobilunků je obtížná a rutinně se neprovádí.

Antibiotická **léčba** (metronidazolem) je možná, ale důležitější je obvykle obnovení normální mikroflóry (např. laktobacilovými čípkami), dietní opatření, úprava cyklu (někdy změna hormonální antikoncepce) apod. U diabetiček může velmi pomoci kompenzace základního onemocnění.

### 9.2.1.7 Další pohlavně přenosné nákazy

Při pohlavním kontaktu se mohou přenášet také **herpesvirová onemocnění**. Jsou velmi častá.

Přestože často dochází i k infekci virem prvního typu oparu (HSV1 – to je typ, který jinak působí zpravidla opar rtů), tento virus se na pohlavních orgánech nezachycuje a nedochází k dlouhodobému usazení viru v gangliích nervových buněk. Naproti tomu HSV2 (druhý typ) způsobuje v gynekologické lokalizaci i chronické infekce.

Zvláštním případem je přenos některých **ektoparazitů**, především jde o veš muňku (*Phthirus pubis*, „flicka“).

Jak již bylo řečeno, pohlavní přenos je jednou z cest přenosu u některých **systémových onemocnění**: hepatitidy, AIDS

## 9.2.2 Diagnostika infekcí pohlavního systému

### 9.2.2.1 Přehled odběrových možností a diagnostických metod

**Obecná pravidla odběru z pohlavních orgánů.** Při odběru je nutno vyvarovat se kontaminace a odebrat výtěr z požadované lokalizace (pochva, cervix, urethra, vulva apod.); lokalizaci je nutno na průvodce přesně uvést. Označení „stér ze zevních rodidel“ nebo dokonce „stér z genitália“ je zcela nedostatečné. Sestra, která se stýdí pojmenovat jednotlivé části pohlavního systému jejich skutečnými názvy, by měla pracovat na takovém oddělení, kde bude podobných odběrů ušetřena. Je také nutno uvést spektrum požadovaných vyšetření, a samozřejmě všechny další údaje, které mají na průvodce být (viz příslušná kapitola). U poševních výtěrů je vhodný i údaj o fázi menstruačního cyklu. V době menstruace není mikrobiologické vyšetření vhodné, vyjma akutních případů. Obraz je totiž zkreslený, zejména zvýšené množství leukocytů se při menstruaci najde i fyziologicky.

**Amiesova půda** se používá ke kultivaci bakterií včetně gardnerel, mykolplasmat a anaerobů (případně i k diagnostice kvasinek, není-li zaslán C. A. T.). Běžná aerobní kultivace se provádí zpravidla na krevním agaru a další (např. Endově) půdě a trvá 24 hodin; dalších 24 hodin může trvat určení patogenů a testování citlivosti na antibiotika. Kultivace anaerobů a gardnerel trvá zpravidla dva dny, kultivace mykolplasmat šest dnů. Záleží ovšem na použité metodě, jednotlivé laboratoře se mohou lišit.

**Transportně kultivační souprava C. A. T.** (diagnostika kvasinek a trichomonád) se vyočkuje na Sabouraudovu půdu (pro diagnostiku kvasinek), poté se však nevyhodí, nýbrž se i sám kultivuje v termostatu, po kultivaci zpravidla 24 h se provádí mikroskopie ve formě nativního preparátu (zejména pro diagnostiku trichomonád, ale hodnotí se „na křížky“ i nálezy epitelii, leukocytů, kvasinek, bakterií a případných dalších útvarů). Nárůst kvasinek na Sabouraudově agaru hodnotí laboratoř zpravidla po dvou až pěti dnech.

**Suché tampony** se používají v případě přímého průkazu antigenu, genových sond, PCR a podobně, zejména tedy u chlamydíí a papilomavirů. Zpravidla je pro tyto odběry nutná zvláštní průvodka, protože vyšetření zajišťuje jiná část mikrobiologického pracoviště než vyšetření, jejichž součástí je kultivace a mikroskopie.

**Nátery na sklíčko** se v poslední době začínají znova prosazovat. Je to správně, protože poměry jednotlivých organismů, jejich vztah k epiteliu či leukocytům se při pouhém kultivačním vyšetření nezjiští. Náter ovšem může doplnit, nikoli nahradit kultivaci. Pokud jsou poslána dvě sklíčka, zpravidla se vyšetření označuje jako MOP (viz další kapitolka). Lze však poslat také jen jedno sklíčko, v tom případě je nutno označit, která barvicí metoda má být použita.

Již byla řeč o **průvodce**.

### **9.2.2.2 MOP – mikrobní obraz poševní**

U klasického vyšetření MOP se posílají dvě sklíčka. Jedno se obarví dle Grama, druhé dle Giemsy (hlavně kvůli trichomonádám)

Hodnotí se jednak kvantita jednotlivých útvarů, jednak celkový vzhled preparátu. Klasické dělení uznává šest typů mikrobiálního obrazu poševního. V současnosti se hodnocení MOP přepracovává, zatím však uvádíme dělení klasické:

- **MOP I** – tzv. normální obraz zdravé ženy – epitelie, leukocyty, laktobacily (G+ tyčinky)
- **MOP II** – bakteriální nehnisavý výtok. Tento obraz má mnoho zdravých žen. Může ale znamenat i bakteriální vaginózu. V tom případě se nachází tzv. clue cells – „klíčové buňky“, epitelie, na kterých jsou adherovány různé bakterie, zejména gardnerely (což jsou gramabilní kokotyčinky, typický obraz „pepř a sůl“). Mohou být přítomny i zahnuté G- tyčinky – rod Mobiluncus.
- **MOP III** – bakteriální hnisavý výtok (klasická hnisavá kolpitida, dnes „aerobní vaginitis“)
- **MOP IV** – kapavka (mnoho leukocytů, gramnegativní diplokoky vně i uvnitř leukocytů)
- **MOP V** – trichomonóza (u akutní opět mnoho leukocytů, trichomonády se nachází hlavně v Giemsově barvení)
- **MOP VI** – kvasinková infekce (kromě kvasinek může být různý obraz – paralelní bakteriální infekce, větší či menší množství leukocytů apod.)

## **9.3 Nemoci projevující se na kůži a jejich diagnostika.**

### **Infekce oka (základní přehled)**

Kůže je v přímém kontaktu s vnějším prostředím; na druhou stranu je poměrně nehostinným místem pro život mikrobů, takže kožní infekce nejsou tolik běžné, jak by se dalo čekat. Nicméně jsou významné. Kromě onemocnění vlastní kůže sem můžeme přiřadit i infekce nehtů, vlasů a chlupů. Za zvláštní případ kožní infekce lze považovat i infekce přední části nosní dutiny, zevního zvukovodu a dalších míst.

### **9.3.1 Přehled onemocnění s kožními projevy**

#### **9.3.1.1 Celková mikrobiální onemocnění projevující se na kůži**

Existuje řada nákaz, které se projevují na kůži, avšak jde o **systémové nákazy**. Může jít o bakteriální či virová onemocnění, a kožní projevy mohou mít nejrůznější charakter, související s jejich původem. Například při porušení endotelu kapilár vznikají petechie, jinými mechanismy zase různě velké a různě lokalizované makuly, papuly, vesikuly, okrsky depigmentace apod.

Na kůži může být také přítomna **toxická či alergická reakce** na přítomnost mikroba, či v souvislosti s imunitní reakcí, s podáním antibiotika a podobně. Jako alergie probíhají i infestace ektoparazity (např. svrab); ten ovšem vlastně už patří do následující kapitoly.

#### **9.3.1.2 Vlastní nemoci kůže**

Od předchozích je nutno odlišit vlastní kožní onemocnění. Ačkoli kůže je „první na ráne“, infekce kůže nejsou příliš časté, protože kůže je suchá a k množení mikrobů málo vhodná. Uplatňují se mikroby, které suché a slané prostředí kůže dobře snázejí, zejména kvasinky a vláknité houby, stafykokoky a korynebakteria.

Tyto nemoci mohou být **primární** (postihovat přímo neporušenou kůži), nebo **sekundární** (napadat kůži např. rozskrabanou – tímto mechanismem třeba vzniká sekundární bakteriální infekce u dítěte trpícího roupy)

### **9.3.2 Virová exantémová onemocnění a jejich původci**

U těchto onemocnění je charakter exantému je často typický, takže zkušený lékař je schopen určit nemoc. Přesto v některých případech, zejména atypických průběhů, připadá v úvahu i mikrobiologická diagnostika. Mezi nejvýznamnější původce virových exantémů patří:

- **HSV1** – první typ víru prostého oparu. Primární infekce se zpravidla projeví jako puchýrnaté onemocnění v ústech. K sekundární infekci dochází v důsledku projevu různých podnětů.

Sekundární infekce se projevuje nejčastěji jako opar rtu (herpes labialis), ale může způsobit i opar v genitální oblasti, případně jinde.

- **HSV2** – „genitální“ typ viru prostého oparu, který však často napadá i oblast rtů a obličeje
- **VZV** – varicela zoster virus (virus planých neštovic a pásového oparu) způsobuje u dětí plané neštovice, u dospělých pak pásový opar. Šíří se podél nervových vláken. Tvar pásu má proto opar pouze na trupu, protože inervace hlavovými nervy rozhodně tvar pásu nemá.
- **Virus spalniček** – vyskytuje se zejména u neočkovávaných dětí. Z dětských exantémových viráz je doprovázena největší bolestivostí a horečkou. Vzácné, ale závažné jsou komplikace.
- **Virus zarděnek** – také zde je výskyt výrazně menší než před zahájením očkování
- **Parvovirus B19** – způsobuje pátou dětskou nemoc – megalerythema infectiosum
- **Virus HHV6** (šestý lidský herpesvirus) a **virus HHV7** způsobují tzv. šestou dětskou nemoc – roseola infantum neboli exanthema subitum.
- Také **EB virus, cytomegalovirus** a další mohou způsobovat exantémové onemocnění.

### 9.3.3 Některá bakteriální exantémová onemocnění

(systémová bakteriální onemocnění s kožními projevy)

- **Spála – scarlatina:** způsobuje ji *Streptococcus pyogenes*, ale jen některé jeho kmeny - ty, které produkují tzv. erythrogenní toxin. Podobné příznaky mohou způsobovat i některé kmeny stafylokoků
- **Erysipel – růži** vyvolává týž mikrob, ale jinými mechanismy a u podstatně starších osob
- **Petechie u meningokokové meningitidy** jsou často tím jediným, co ji odliší od jiných onemocnění
- **Erythema migrans** – stěhovavé začervenání u lymeské borreliózy

### 9.3.4 Nemoci postihující primárně přímo kůži

- **Bakteriální** – nejčastěji stafylokoky (hnisavá ložiska přímo v kůži, ve vlasech, nehtech apod.).
  - *Intertrigo*, opruzení, vzniká třením vlhké pokožky nejčastěji v tříslech v kožních záhybech obézních osob a kojenců. Infikuje se *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* a enterobakteriemi.
  - *Impetigo*, povrchová, vysoce nakažlivá infekce epidermis zvl. u malých dětí, je nyní vyvolávána častěji *Staphylococcus aureus* než *Streptococcus pyogenes*, nejčastěji však oběma společně.
  - *Folliculitis* je povrchová infekce vlasového folikulu. Z ohrazených žlutých pustulek obklopených erytémem se vypěstuje obvykle *Staphylococcus aureus*. Z kontaminovaných vřívých lázní je možno získat folikulitu způsobenou *Pseudomonas aeruginosa*.
  - *Acne vulgaris* je nepřenosné zánětlivé onemocnění mazových žlázek. Najdeme tu hlavně anaerobní *Propionibacterium acnei*. Jeho úloha ve vzniku onemocnění ale není první a význam tu mají spíše vlivy hormonální a imunologické.
  - *Furunculosis* je rozsáhlější stafylokoková infekce folikulu šířící se do sousední škáry. Furunkl (nežít) je vlastně drobný kožní absces. Vícečetné splývající furunkly se nazývají carbunculus, ty se tvoří zvláště na šíji.
  - *Sycosis barbae* je v podstatě chronická splývající folikulitida ve vousaté části obličeje. Působí ji *Staphylococcus aureus*.
  - Některé nemoci získané od zvířat, např. *erysipeloid* – červenka
  - Sekundární infekce popálenin bývají velmi nebezpečné. Častým původcem jsou vysoce rezistentní bakterie, např. *Pseudomonas aeruginosa*
- **Houbová** – nejčastěji rody *Trichophyton* a *Epidermophyton* (více v kapitole 13).
- **Parazitární** – např. svrab, ale i např. mnoha tropických parazitárních nemocí. Více o nich naleznete v kapitole 13.

## **9.3.5 Diagnostika nemocí s kožními projevy**

Jak již bylo řečeno, u **virových dětských exantematóz** není laboratorní diagnostika nutná, nemoci jsou poznatelné klinicky. Pokud by se měly diagnostikovat, dělá se to zpravidla sérologickým (nepřímým) průkazem.

U spály je podstatné vyšetření výtěru z krku, které odhalí streptokoka, případně další pomocná vyšetření (CRP). Je-li prokázána bakteriální infekce, je zpravidla neprodleně zahájena léčba, obvykle penicilinem.

U infekcí kůže jako takové se odebírá hnis či exsudát (je-li co odebrat), jinak se provádějí stěry, otisky apod. Odběr materiálu na mykologické vyšetření je popsán v kapitole 14.

## **9.3.6 Infekce oka**

### **9.3.6.1 Infekce zevních částí oka**

**Zánět spojivkového vaku (konjunktivitis) a víčka (blepharitis)** mohou způsobovat kožní bakterie, zejména zlaté stafylokoky (např. stafylokokové "ječné zrno" – hordeolum, hnisavý zánět žlázky očního víčka). Původcem může být i pneumokok nebo *Moraxella lacunata* (jmenuje se podle švýcarského očního lékaře Moraxe). V tropech může za chronický zánět slzného ústrojí *Chlamydia trachomatis*, serotypy A, B, Ba a C. Trachom je světově nejčastější přičinou slepoty. Původci mohou být i viroví, zejména se zde uplatňují adenoviry. **Diagnostika** bakteriálních konjunktivitid spočívá ve výtěru z konjunktivy, zaslaném klasicky v Amiesově půdě. Chlamydiové konjunktivitidy lze diagnostikovat například přímou imunofluorescencí, virové izolací viru na tkáňových infekcích. **Léčba** je zpravidla lokální (ophtalmo-septonex, u bakteriálních infekcí ophtalmo-framykoin). Celková léčba je nutná u chronických a komplikovaných infekcí.

**Rohovkové záněty (keratitis)** mohou způsobovat bakterie (například pseudomonády, případně stafylokoky) nebo vláknité houby. Velmi závažné jsou virové keratitidy, způsobované nejčastěji herpesviry. U uživatelů kontaktních čoček je vzácná, ale závažná akantamébová infekce.

V **diagnostice** bakteriálních keratitid stačí stěr, u akantaméb je ale nutno zaslat použitou kontaktní čočku, nejlépe v její tekutině. Alternativou je pouze bolestivý seškrab z rohovky. **Léčba** bakteriálních a mykotických keratitid se děje antibiotiky, respektive antimykotiky, podle citlivosti. U herpesvirů se používají antivirotika (acyklovir). U amébové keratitidy je léčba obtížná.

**Infekce skléry** jsou velmi vzácné, většinou sekundární po úraze.

**Infekce slzného ústrojí** jsou opět způsobeny hlavně stafylokoky, pneumokoky či hemofily.

### **9.3.6.2 Infekce hlubších částí oka**

Může jít od záněty přední oční komory, sklivce, duhovky či sítnice. Jsou vzácné, ale o to závažnější. Mohou být způsobeny nejrůznějšími bakteriemi (stafylokoky, moraxely, ale také tuberkulózní bacily), houbami, prvoky (*Toxoplasma gondii*), houbami, viry (herpesviry) a dalšími patogeny. Někdy se stávají i kuriózní případy, např. je nalezena živá larva parazita v oční komoře. **Diagnostika** je závislá na tom, co lze odebrat. U toxoplasmosy připadá v úvahu serologická diagnostika. **Léčba** závisí na zjištěném původci.

# Téma 10 Nozokomiální nákazy

## 10.1 Nozokomiální nákazy – charakteristika, rozdělení, hlavní původci

### 10.1.1 Definice a rozdělení nozokomiálních nákaz

#### 10.1.1.1 Definice nozokomiálních nákaz

**Nozokomiální nákazy (NN)** jsou infekce vzniklé v souvislosti s pobytom ve zdravotnickém zařízení (na rozdíl od tzv. infekcí komunitních). Zpravidla jde o nemocniční infekce, ale může jít i o infekce vzniklé v domovech seniorů, lázních apod., pokud je považujeme za zdravotnická zařízení. Výjimečně může k přenosu NN dojít i v ambulantních zařízeních. Uvádí se, že postiženo je nejméně 5 % pacientů v nemocnicích.

**Mezi NN nepatří** infekce zdravotnického personálu. Je ale jasné, že problematika profesionálních infekcí ve zdravotnictví s problematikou NN úzce souvisí a zpravidla jsou řešeny současnými opatřeními.

#### 10.1.1.2 Rozdělení nozokomiálních nákaz

Existuje několik způsobů, jak nozokomiální nákazy klasifikovat. Nejčastěji se používají tyto:

- **Exogenní NN:** zdroj = ostatní pacienti, personál, prostředí; cesta přenosu = nejčastěji neumyté ruce personálu, případně používané nástroje. Často se šíří po oddělení.
- **Endogenní NN:** zdroj = sám pacient (například při operaci). Tyto infekce jsou závažné z hlediska pacienta, ale méně z hlediska oddělení, protože u nich zpravidla tolik nehrozí další přenos. Lze jim přecházet vhodnou profylaxí při určitých infekcích.
- **Specifické NN** jsou takové, ke kterým stěží mohlo dojít jinde než ve zdravotnickém zařízení, jsou vázány na to, jaký pacient v zařízení jsou a jak zařízení funguje.
- **Nespecifické NN** jsou takové, ke kterým mohlo dojít kdekoli, a ve zdravotnickém zařízení k nim došlo jen náhodou. Nelze proti nim ani nějak specificky zasahovat.

#### 10.1.2 Důsledky NN

- **Zvýšená úmrtnost** – až o 40 % (odhadem u nás až stovky úmrtí ročně)
- **Prodloužení hospitalizace** (o týdny) a její zdražení (o desetitisíce i více Kč/případ)
- **Ekonomické ztráty** cca 1,5 miliardy Kč/rok
- Nutná další **antibiotická terapie** (jednak stojí hodně peněz, jednak má nežádoucí účinky)
- Pacienti s nozokomiální nákazou jsou zase **zdrojem pro další pacienty**

V žádné zemi na světě se nepodařilo zabránit všem případům NN. Nicméně se tvrdí, že nejméně jedné třetině NN by bylo možno zabránit.

#### 10.1.3 Hlavní druhy NN

##### 10.1.3.1 Močové infekce

Jsou důležité zejména u katetrizovaných nemocných. Představují až cca 40 % všech NN. Jejich výskyt souvisí s návyky ošetřovatelského personálu, jakož i s druhy používaných katetrů.

Pro prevenci je podstatné omezit katetrizaci pacientů na případy, které jsou opravdu nezbytné. Důvodem katetrizace by nemělo být například to, že personál si chce ušetřit ošetřování pacienta. Pádným důvodem katetrizace není ani odběr moče k mikrobiologickému vyšetření; správně odebraná moč je dostatečně vhodným vzorkem (viz osmá kapitola).

##### 10.1.3.2 Respirační infekce

Představují cca 20 % všech NN. Patří sem zejména tyto typy infekcí:

- **Ventilátorové pneumonie časné** – do 4. dne hospitalizace ("lepší" možnost – pacient je zpravidla infikován komunitním kmenem, který si sám do nemocnice "přinesl" zvenčí)
- **Ventilátorové pneumonie pozdní** – od 5. dne hospitalizace (původci jsou vysoce rezistentní nemocniční kmeny)

- **Aspirační pneumonie** (při zvracení, u pacientů s poruchami vědomí apod.)
- **Jiné respirační infekce**

### 10.1.3.3 Hnisavé infekce operačních ran

Také tyto představují cca 20 %. Jejich výskyt je velmi závislý na typech operačních zákroků a také různých predispozičních faktorech pacienta.

Právě tyto infekce se dají výrazně ovlivnit správnou ošetřovatelskou praxí. Především jde o prevenci proleženin, péči o běrcové vředy, popáleniny, ale i operační a všechny ostatní rány.

### 10.1.3.4 Infekce krevního řečiště

Jsou to především sepse při zavedených i. v. katétrech. Představují až cca 15 % všech NN a jsou velmi závažné. Při jejich vzniku se výrazně uplatňuje biofilm, proto léčba zpravidla není možná bez výměny katetru, na kterém se biofilm vytvořil a z něhož se mikroby neustále uvolňují.

Problémem je u infekcí krevního řečiště také diagnostika – je velmi obtížné odlišit u nich skutečného původce od kontaminace (viz kapitola 11).

## 10.1.4 Původci NN

### 10.1.4.1 Obecná charakteristika původců NN

Jako původci NN se uplatňují mikroby, které zpravidla nejsou příliš virulentní (zdravého člověka by nenapadly), ale zato se dokáží velice dobře adaptovat na nemocniční prostředí. Zpravidla se rychle selektují kmeny odolné vůči desinfekci a rezistentní k široké škále antimikrobiálních látek.

Jsou to zpravidla původně mikroby ze zevního prostředí, často patogeny rostlin.

### 10.1.4.2 Nejdůležitější původci NN

- **Gramnegativní nefermentující tyčinky** beze zbytku naplňují výše uvedenou charakteristiku, jsou to rostlinné patogeny, často pigmentované, to znamená, že jsou zvyklé žít na površích (kde na ně svítí světlo). Patří sem zejména *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* a rod *Acinetobacter*.
- **Klebsiella** a **Serratia** jsou nejvýznamnější původci NN ze skupiny **enterobakterií**. To proto, že vedle života ve střevě obratlovců jsou dobré schopné i života mimo střevo: klebsiely a serratie. To ale neznamená, že by třeba ***Escherichia coli*** nebyla významným původcem zejména močových NN, a že by se nemohly uplatnit i další rody (***Proteus***, ***Providencia***, ***Enterobacter*** a další).
- **Legionely** se uplatňují zejména v zařízeních se špatnou klimatizací nebo rozvody vody. Chybou může být slepé rameno nebo nepoužívané rameno rozvodu zejména teplé vody.
- ***Staphylococcus aureus*** se uplatňuje hlavně u katetrových sepsí (sepsí způsobených kontaminovanými žilními katetry). Zde se uplatňují i **koaguláza negativní stafylokoky**.
- **Enterokoky** mohou způsobovat močové infekce, sepsy i jiné NN.
- **Mykobakteria** se mohou stát velmi záludným původcem nozokomiální infekce, a to nejen *Mycobacterium tuberculosis*, ale i atypická mykobakteria.
- **Kvasinky** (především *Candida*) mohou být také významnými původci NN, zejména u oslabených osob.
- **Viry**, např. cytomegalovirus, ale i virus hepatitidy B, se také mohou uplatnit.

### 10.1.4.3 Polyrezistentní kmeny

Velmi důležité a závažné jsou NN způsobované polyrezistentními kmeny, jako jsou MRSA, VRE či producenti ESBL. O těchto kmenech byla řeč v kapitole 4.3., a podrobně se problematice nozokomiálních nárazů způsobených takovýmito kmeny věnuje kapitola 10.2.

### 10.1.4.4 Výjimky

Jsou ovšem případy, kdy výše uvedené neplatí, a kdy se původcem stává v podstatě kterýkoli mikrob podobně jako u komunitních infekcí:

- u nespecifických NN (tam může jít o prakticky jakéhokoli původce)
- u **endogenních NN** (zde mají významné slovo mimo jiné anaerobní bakterie).

## 10.1.5 Predispozice k NN

### 10.1.5.1 Věk

Rizikové jsou oba věkové extrémy, tedy jak novorozenecký a kojenecký věk, tak také stáří. U **novorozenců** je přičinou hlavně nedostatečně vyvinutá imunita. Zvláště rizikoví jsou v tomto ohledu nedonošení novorozenci.

U **seniorů** je důvodem zejména to, že často trpí souběhem několika chorob, Také jsou u nich narušeny přirozené mechanismy bránící infekci (např. proud moče je zpomalen ochabnutím svaloviny pánevního dna a u starých pánů také hyperplazí prostaty). Jsou méně pohybliví, častěji tedy mívají proleženiny, bývají častěji katetrizovaní a podobně.

### 10.1.5.2 Základní onemocnění

Různá základní onemocnění jsou riziková v různé míře. Za závažné lze považovat zejména postižení jater, diabetes, nádory, úrazy i různá jiná onemocnění.

Velmi rizikoví jsou pacienti s oslabenou imunitou (vrozeně, získanou chorobou, léky), pacienti s porušenou kožní bariérou (popálení, s dekubity, běrcovými vředy), pacienti ležící

### 10.1.5.3 Léčebné vlivy

**Léky** mohou negativně ovlivnit odolnost organismu vůči infekci. Jde především o cytostatika, steroidy, antibiotika (hlavně širokospektrá – šance pro rezistentní bakterie a pro kvasinky)

**Jiná léčba** také přináší rizika. Zejména jde o veškeré zavádění cizorodých (hlavně plastových) materiálů do organismu – chlopenní náhrady, venosní katetry, ale i močové cévky

## 10.2 Nozokomiální infekce MRSA a podobnými kmeny

Mezi všemi nozokomiálními nákazami má zvláštní postavení „**obávaná MRSA**“. Její relativní popularita není tak docela zasloužená, protože mnohé jiné NN jsou přinejmenším stejně závažné. Může ale dobré posloužit jako modelový příklad NN. U MRSA například existuje **doporučený postup pro MRSA**, který je dostupný na [www.cls.cz](http://www.cls.cz), přičemž jednotlivá zdravotnická zařízení zpravidla mají svoje lokalizovaná pravidla. V dalším textu budeme často uvádět zásady z tohoto doporučeného postupu s tím, že jsou často použitelná i jinde.

Samozřejmě je nutno mít na zřeteli, že MRSA je infekce s možností přenosu vzduchem a rizikem nosního nosičství, což zdaleka neplatí pro některé další případy. U infekcí způsobených například producenty ESBL je tedy nutno některá opatření vynechat, a naopak zdůraznit některá jiná. Je také samozřejmě nutno vzít v úvahu konkrétní případ infekce.

### 10.2.1 Přehled metod prevence výskytu MRSA

- Protistafylokoková vakcinace
- Eliminace nosního nosičství zlatého stafylokoka (pouze u indikovaných osob, např. před chystanými operacemi)
- Opatření k redukci infekce žilních vstupů
- Omezení používání dialyzačních kanyl
- Opatření k omezení katetrových infekcí, zejména u pacientů s hemodialýzou a peritoneální dialýzou

(Podle [www.ndt-educational.org/goldsmithslide.asp](http://www.ndt-educational.org/goldsmithslide.asp))

#### 10.2.1.1 Očkování

U nás se momentálně nepoužívá, nelze však vyloučit použití do budoucna. Jediná dávka vakcíny signifikantně redukuje riziko bakteriémie v příštích deseti měsících, a to nejvíce u nosních nosičů. Vakcina je dobře tolerována, a to i u starších a oslabených. Kromě komerčně dostupných vakcín lze použít i autovakcíny od pacienta.

#### 10.2.1.2 Eliminace nosního nosičství

Má smysl pouze **krátkodobě, např. před výkonem**, a nelze použít celkově působící látky.

Eradikace nosního nosičství má jen omezenou účinnost a je obvykle jen dočasná. Záleží také na predispozici té které osoby být nosičem (trvalým, či jen přechodným). Provádí se **lokálními**

**antiseptiky, především mupirocinem.** Dobré výsledky má údajně také použití extraktů z medu včel, pasoucích se na jisté australsko-novozélandské bylině.

#### **10.2.1.3 Prevence infekce žilních vstupů**

I při ošetřování žilních vstupů lze použít lokální antibiotika (antiseptika), např. mupirocin, ale též např. jodové preparáty apod.

#### **10.2.1.4 Omezení katetrových sepsí**

- **Proplachování hemodialyzačních katetrů** např. směsí gentamicinu s heparinem či gentamicinu s citrátem („antibiotic lock“)
- Používání katetrů **narušených určitým antibiotikem**
- Spolupráce mikrobiologů a makromolekulárních chemiků při **vývoji nových plastů**, které nepodporují tvorbu biofilmu
- Při výběru nových katetrů by měl spolupracovat i mikrobiolog (například v pražské Nemocnici na Homolce to takto funguje)

#### **10.2.1.5 Hlášení a identifikace kmene**

- Všechny **suspektní kmény MRSA musí být pečlivě ověřeny** a v případě pozitivity se **hlásí** jednak na oddělení, jednak ústavním epidemiologům
- Součástí komunikace mikrobiologie s oddělením je **konzultace vhodné a dostatečně dlouho trvající léčby infekce** (jde-li o infekci a ne jen kolonizaci)
- V případě výskytu kmene MRSA na oddělení se přistupuje k **zavedení opatření**, jejichž cílem je zamezit přenesení infekce na další pacienty

### **10.2.2 Léčba infekce způsobené MRSA, VRE a producenty betalaktamáz**

#### **10.2.2.1 Léčba infekce způsobené MRSA**

- U relativně citlivějších kmenů MRSA lze použít i ta **nebetalaktamová antibiotika**, na která je kmen in vitro citlivý (**makrolidy, tetracykliny, ko-trimoxazol**)
- U kmenů, které jsou na tato antibiotika rezistentní, je nutno použít **glykopeptidová antibiotika (vankomycin, teikoplanin)**. To také znamená, že se tato antibiotika nemají používat zbytečně, aby byla u MRSA a podobných případů k dispozici.
- U rezistence na glykopeptidy, či jejich kontraindikace z důvodu stavu pacienta lze použít **linezolid**, streptograminovou kombinaci **quinupristin/dalfopristin (Synercid)**, do budoucna i další nová antibiotika

#### **10.2.2.2 Léčba infekce způsobené VRE**

V těchto případech je nutno použít **linezolid**, případně **quinupristin/dalfopristin**, eventuálně využít některé antibiotikum, na které si kmen zachoval citlivost

#### **10.2.2.3 Léčba infekce způsobené producenty betalaktamáz G- bakterií**

Zde se zpravidla volí **nebetalaktamová antibiotika** (aminoglykosidy, chinolony), anebo ta betalaktamová antibiotika, která zůstala účinná. U nejčastěji se vyskytujících enterobakteriálních betalaktamáz to bývají **karbapenemy** (imipenem, meropenem, ertapenem). U dalších (např. ampC) betalaktamáz jsou doporučení poněkud odlišná. Je třeba se řídit radami antibiotického střediska. Do budoucna lze očekávat i výskyt nových rezistencí, kde budou doporučení zase jiná.

### **10.2.3 Vyšetřování indikovaných pacientů na MRSA**

**Indikovaným pacientem** je pacient s anamnézou předchozího nosičství MRSA, pacient přeložený z oddělení, kde se kmen MRSA vyskytl, přichází k provedení rizikové operace (v tom případě i bez „rizikové anamnézy“), případně jakýkoli pacient, u kterého z jakéhokoli důvodu vzniklo podezření na výskyt infekce či kolonizace MRSA.

- U indikovaných pacientů se odebírá zpravidla **výtěr z nosu a stér z perinea**, případně **též z rány či jiného místa** (tracheostomie apod.), kde lze předpokládat přítomnost MRSA

- U takovýchto pacientů se také zpravidla provádí **pravidelný screening během celé hospitalizace**

## **10.2.4 Pacient s MRSA v nemocnici a v ambulantním zařízení**

### **10.2.4.1 Bariérová opatření při ošetřování pacienta s MRSA**

Při ošetřování pacienta s prokázanou infekcí nebo kolonizací MRSA musí být pacient **izolován** a je nutno dodržovat veškerá bariérová opatření, uvedená v kapitole 10.3.3.

### **10.2.4.2 Příjem a překlady pacientů s MRSA**

- Při **příjmu** pacienta je třeba v rámci epidemiologické anamnézy **pátrat po informacích významných** pro možnou souvislost s výskytem MRSA. Při zjištění epidemiologicky závažných údajů se pacient izoluje na expektačním pokoji (je-li k dispozici) a provede se screening na MRSA
- **Překlady** pacientů s MRSA **musí být omezeny** výhradně na situace, které jsou nezbytné pro optimální léčbu jejich základního onemocnění

### **10.2.4.3 Propuštění pacienta s MRSA**

- Do **propouštěcí zprávy** informace o pozitivním nálezu MRSA.
- **Ošetřující lékař použí pacienta** – minimálně o nutnosti informovat při budoucím ošetření, vyšetřování či léčení o pozitivitě MRSA.
- **Hospitalizace** pacientů s MRSA musí být **ukončena co nejdříve**, jakmile to jejich zdravotní stav dovolí, aby byl co nejrychleji eliminován potenciální zdroj infekce pro další nemocné.

### **10.2.4.4 Pacient s MRSA v ambulantní péči**

- Při poskytování primární péče pacientům s pozitivním nálezem MRSA je nutné **při ambulantních kontrolách**
  - dodržovat **zásady bariérového ošetřování**
  - důsledně **provádět hygienu rukou personálu** (viz 10.3)
- Zpravidla **není nutné rutinní provádění mikrobiologického screeningu** na zjišťování MRSA pozitivity
- Je to však vhodné **před případným plánovaným výkonem** ve spolupráci se zařízením, kde bude výkon prováděn.

## **10.2.5 Nosičství MRSA v personálu**

V těchto případech je nutné přistupovat přísně individuálně:

- **Zhodnotit rizika**
- **Individuálně použít** kolonizovaného pracovníka
- Nosič (např. MRSA) musí důsledně a správně **používat obličejobovou roušku/ústenku**, nesmí si sahat na nos.
- **Ústenka musí krýt nos i ústa** a při používání se jí osoba, která ji používá, nesmí dotýkat rukama.
- Dočasné **omezení práce** či převedení na jinou práci **přísně individuálně**, jen u extrémního rizika (např. při akutním respiračním onemocnění zaměstnance s nazálním nosičstvím).

## **10.3 Obecné zásady boje s nozokomiálními nákazami**

### **10.3.1 Využití „MRSA režimu“ i mimo výskyt MRSA**

Na mnohých klinikách a nemocničních odděleních propukne velká panika, pokud se na oddělení vyskytne NN. Přitom by ale bylo lepší **dodržovat některá pravidla z „MRSA-režimu“ neustále**. Tak by se z nich staly normální návyky a dostaly by se „pod kůží“. Samozřejmě, není možno každého pacienta izolovat na samostatný pokoj, byť by to z hlediska boje s NN bylo ideální, ovšem bylo by to neekonomické a zbytečné. Některé další zásady, které obsahují pravidla „co dělat při výskytu MRSA“ by se však měly dodržovat píše neustále.

Důležité je **nepřipustit, aby se ruce personálu staly cestou, kudy se nozokomiální patogeny přenesou z jednoho pacienta na druhého.**

## 10.3.2 Na co si dávat na oddělení pozor

### 10.3.2.1 Zdroj nozokomiální infekce

Zdrojem infekce může být **infikovaný nemocný** nebo **nosič** (např. u MRSA). Nosič je osoba bez klinických známek infekce. U MRSA je nosičství je nejčastější na nosní sliznici, na kůži (perineum, třísla, axily, hýzdě). Současným vyšetřením vzorků z nosu, krku a perinea lze prokázat až 98,3 % nosičů MRSA. Zvýšené riziko přenosu je při akutním respiračním infektu (zejména u nosního nosičství MRSA). Podobně je tomu u všech respiračních nozokomiálních nákaz. U infekcí ran jsou samozřejmě nebezpečné hlavně samotné rány. Nosičství MRSA, pseudomonád či producentů širokospektrálních betalaktamáz bývá spojeno s **kolonizací chronických ran a defektů**. Rizikové jsou zejména ischemické defekty, dekubity a chronické kožní léze.

Nebezpečným zdrojem šíření je chronický nosič, který se kolonizoval nebo prodělal infekci při pobytu v nemocnici. U MRSA může nosičství může přetrvávat týdny, měsíce i roky, může být i v některých okamžících skryté, a tedy mikrobiologicky obtížně prokazatelné.

### 10.3.2.2 Cesta přenosu nozokomiální infekce

Cestu přenosu je nutno odhalit a podniknout opatření taková, aby cestou být přestala. Pokud ovšem používáme bariéry, máme samozřejmě v maximální možné míře na mysli kladení bariér mikrobům, nikoli společenským kontaktům. Zpravidla jde o to, aby se nakažená či potenciálně nakažená osoba nestala zdrojem pro ostatní.

Nejčastější je cesta **rukama personálu** z pacienta na pacienta, zejména pokud se nedodržují pravidla bariérového ošetřovatelství (viz dále).

Velmi významná je také cesta prostřednictvím **vyšetřovacích a jiných pomůcek** (stetoskopy, manžety tonometrů, bronchoskopy, apod.). Mohou to být i ty součásti přístrojů a zařízení, které přicházejí do kontaktu s tělem pacienta. Je tedy nutno hlídat, jak je zajištěno, aby se žádný takový nástroj nebo jeho část nemohl stát cestou, kudy se infekce šíří.

**Přenos vzduchem** v silně kontaminovaném prostředí (popáleninová oddělení, oddělení s tracheostomovanými nemocnými) – týká se samozřejmě především vzduchem přenášených (a především respiračních) NN.

Významné jsou také **kontaminované povrchy a roztoky** (některé kmeny pseudomonád se množí i v roztoce desinfekce!)

### 10.3.2.3 Klasifikace oddělení dle rizika

Klasifikace oddělení existuje v případě MRSA, u ostatních původců NN by však bylo rozdělení velmi podobné.

- **Riziková skupina 1 – vysoké riziko:** Intenzivní péče, popáleninová a transplantační oddělení, kardiovaskulární chirurgie, neurochirurgie, ortopedie, traumatologie, specializovaná centra se širokou spádovou oblastí.
- **Riziková skupina 2 – střední riziko:** Všeobecná chirurgie, urologie, neonatologie, gynekologie a porodnictví, dermatologie, ORL.
- **Riziková skupina 3 – nízké riziko:** Standardní lůžková péče interních oborů, neurologie, pediatrie.
- **Riziková skupina 4 – specifické riziko:** Psychiatrie, léčebny pro dlouhodobě nemocné a následná péče. U téhoto oddělení nejde o to, že by zde bylo velké riziko NN, ale spíš že NN může mít neobvyklé formy z hlediska cesty přenosu i projevů. Psychiatrický pacient nemá otevřené rány ani není v imunosupresi. Může však být nevypzítatelný z hlediska chování, a tedy i netušených cest přenosu infekce. Také u něj infekce může být hůře rozpoznána, v závislosti na konkrétním onemocnění. Totéž se týká osob s různými formami presenilní či senilní demence.

## **10.3.3 Izolace pacienta a bariérové ošetřovatelské přístupy**

### **10.3.3.1 Izolace pacienta**

Izolace pacienta je vždy závažný krok. Je však účinným prostředkem v boji s NN. Může být provedena v podstatě ze dvou důvodů:

- **pacient je nakažen NN** a hrozí šíření této NN na další pacienty
- nebo naopak **chceme chránit zvýšeně vnímavou osobu** před možnou nákazou od ostatních osob (tzv. systémy s obrácenou izolací – imunosuprese, například neutropenie)

Izolace pacienta **nesmí znamenat přerušení jeho společenských kontaktů** (etické zásady!) – návštěvy ovšem musí stejně jako personál **dodržovat pravidla bariérového kontaktu**. Izolace pacienta je nutná při každém zjištění pozitivního nálezu MRSA (vhodná i při nálezu jiných závažných nozokomiálních patogenů).

Pro isolaci platí následující **pravidla**:

- Provádí se obvykle v rámci vlastního oddělení, na kterém je pacient hospitalizován tak, aby mu mohla být **řádně poskytována kvalitní diagnostika a léčba**
- Pacient je izolován na samostatném pokoji nebo boxu, který musí být **viditelně označen**.
- Pokud se jedná o mobilního pacienta, musí mít **pro sebe vyčleněné sociální příslušenství** (WC, sprcha).
- Při vyšším výskytu specifické NN (například MRSA) na oddělení je možné **izolovat pozitivní pacienty společně** na vícelůžkovém pokoji

### **10.3.3.2 Bariérový režim u izolačního pokoje**

#### **10.3.3.2.1 Desinfekce**

- veškerý ošetřující personál včetně konsiliářů musí důsledně provádět **hygienickou dezinfekci rukou** (o hygienické desinfekci viz dále)
- na pokoji (boxu) musí být umístěn **alkoholový dezinfekční přípravek** na ruce v nádobce s dávkovačem
- na JIP je vhodné umístit **dávkovače na lůžka**

#### **10.3.3.2.2 Vstup osob k pacientovi**

- pro nemocného je **vyčleněn ošetřovatelský personál** podle možností zdravotnického zařízení
- **minimalizuje se vstup personálu**, na izolační pokoj vstupuje jen zdravotnický personál, který je nutný pro zajistění péče
- zásady bariérového režimu musí důsledně dodržovat **konsiliáři, fyzioterapeuti, a další pracovníci zdravotnického zařízení, včetně technického personálu**
- **totéž se týká i návštěv**, které na druhou stranu není žádoucí zakazovat

#### **10.3.3.2.3 Péče o pacienta**

- **podávání medikace, ošetření a převazy** se zařazují **na závěr pořadí**, provádějí se na pokoji (boxu), pokud to umožňuje zdravotní stav pacienta a náročnost výkonu
- **při vizitě** se zařazuje izolační pokoj (izolační lůžko) **na závěr pořadí**
- personál používá osobní **ochranné pracovní pomůcky** (OOPP) dle charakteru výkonu (ochranný plášt – nejlépe jednorázový, rukavice, ústenka) resp. vždy když dochází ke kontaktu personálu a pacienta, tyto se likvidují jako infekční odpad přímo na pokoji
- V některých případech jsou nutné **ústenky či masky**
- nemocný má **vyčleněny pomůcky** (teploměr, fonendoskop, tonometr, podložní mísa, močová láhev, převazový materiál apod.)
- důsledně se provádí **dezinfekce a sterilizace použitých nástrojů a pomůcek**
- použité **nástroje** jsou přímo na izolačním pokoji **odekládány do uzavíratelné dekontaminační nádoby** s dezinfekčním roztokem
- nástroje určené k opakovanému použití jsou po dekontaminaci **sterilizovány** obvyklým způsobem

## **10.3.4 Desinfekce v prevenci NN**

O správné desinfekci byla řeč ve třetí kapitole. Zde jen vypíchneme několik zásad v rámci prevence NN.

### **10.3.4.1 Střídání desinfekce**

Na desinfekční prostředky nevzniká pravá rezistence jako na antibiotika, bakterie se však mohou stát dočasně **nevnímavými vůči působení určitých láték**. Ve zdravotnických zařízeních tedy bývá předepsáno střídání desinfekce (např. jeden prostředek 1. – 15. den v měsíci, druhý prostředek 16. – 31. den)

Důležité je střídat látky s různými účinnými složkami

### **10.3.4.2 Úklid izolačního pokoje (neplatí pro systémy s obrácenou izolací)**

V průběhu hospitalizace je důsledně prováděn průběžný úklid s desinfekcí. Úklid izolačního pokoje se zařazuje se až **na konec**, použité lůžkoviny se odkládají do vyčleněných a označených vaků. Pokud je nutné vynášet pomůcky a předměty (např. nádobí), lze tak činit až po jejich dezinfekci. Po přeložení či propuštění pacienta je provedena **závěrečná dezinfekce**

## **10.3.5 Správná hygiena rukou**

Je potřeba rozlišovat **mytí** (odstranění mechanických nečistot) a **desinfekci** (chemickou likvidaci patogenů). Také se rozlišuje **hygienická desinfekce** (v běžném provozu) a **chirurgická desinfekce** (před operačním zákrokem, kdy je nutná dokonalá sterilita).

Správná **technika mytí rukou** není vůbec samozřejmostí – pro nácvík je nejlepší praktické testování. Nestačí nechat kolovat vyhlášku. Dokonce ani nestáčí vyzkoušet, že personál správnou techniku mytí zná. Důležité je, aby ji skutečně i používal a měl ji „v krvi“.

Správná **technika mytí rukou platí stejně i pro desinfekci**. U chirurgického mytí zahrnuje i umytí zápěstí, to v běžné praxi není nezbytně nutné. Přinejmenším šest základních kroků je však nutno dodržet:

1. krok: **Dlaně proti dlaním.**
2. krok: **Dlaně pravé ruky přes hřbet levé a naopak.**
3. krok: **Dlaně proti dlaní s propletenými prsty.**
4. krok: **Vnější část prstů proti dlaní s „uzamčenými“ prsty.**
5. krok: **Sevřít pravý palec v levé dlaní a vtírat krouživým pohybem a naopak.**
6. krok: **Krouživé pohyby sevřených konečků prstů pravé ruky v levé dlaní a naopak.**

(7. krok: Zápěstí levé ruky prsty pravé a naopak.)

Oblíbenou pověrou je tvrzení: „Když používám rukavice, nemusím si mýt a desinfikovat ruce“ Existují systémy, umožňující pod UV zářením zkонтrolovat stav desinfekce rukou. Ty jsou při nácviku mytí rukou velice užitečné.

## **10.3.6 Další důležité momenty prevence NN v ošetřovatelské praxi**

**Používání rukavic** je nezbytné. Používání **ústenek** je nutné například je-li personál nosním nosičem NN, nebo pokud se přichází k pacientovi se zvýšeným rizikem získání NN.

**Správná manipulace s jehlami** po použití chrání před náhodným píchnutím především personál, ale i pacientů.

**Organizace práce** představuje především oddělení „čisté“ a „špinavé“ manipulace místem a/nebo časem na všech úrovních: špinavé a čisté vozíky, vyčlenění místa pro přípravu infuzí a jiného pro manipulaci s biologickým materiélem, nekřížení špinavého a čistého prádla apod.

**Používání sterilních nástrojů** (raději jednorázových než sterilizovaných)

Používání **sterilního obvazového materiálu**, léků, tekutin apod.

Zabezpečení **manipulace s jídlem**

**Správná ošetřovatelská praxe:**

- prevence proleženin
- péče o operační rány, močové katetry, žilní vstupy...
- poučení pacienta.

**Poučení pacienta je velice důležité.** Pacient (zejména rizikový pacient, například nosič MRSA) nesmí dodržovat režimová opatření proto, že jsme mu to nařídili a nedali mu prostor, aby se bránil. On naopak **musí být „na naší straně“**, musí chápát, že je důležité, aby pravidla dodržoval, a musí vědět, **proč** je to důležité pro něj i jeho spolupatienty.

## 10.4 Zabezpečení oddělení a nemocnice proti NN

I když zásadní je při prevenci NN mravenčí práce jednotlivých zdravotníků, zejména ošetřovatelů, nelze podcenit ani věci „konceptní“, tedy věci, na které musí myslet vrchní sestra, primář, ředitel nemocnice, a dokonce i pracovníci ministerstva zdravotnictví. Boj s nozokomiálními nákažami začíná už v okamžiku projektu nové budovy.

### 10.4.1 Stavebně technická opatření

Jak již bylo řečeno, prevence NN začíná už ve fázi projektu nové budovy či pavilonu. Jde především o tyto záležitosti:

- zabezpečení stavební **dispozice zdravotnického zařízení** (dost prostoru pro personál, jeho hygienu, pro oddělené skladování apod.)
- zabezpečení **teplé i studené vody**
- zabezpečení **odpadních vod i pevných odpadů**
- zabezpečení **topení či klimatizace** apod.

Osvícené nemocnice již při volbě architekta dbají na to, aby **architekt měl základní povědomí o požadavcích na zdravotnické stavby**.

Infekcí, která je obzvlášť spojatá se stavem budovy, ve které se vyskytla, je **legionelóza**. V řadě případů je výskyt legionelózy důsledkem špatného projektu **vodovodní sítě, klimatizace** a podobně. V případě vodovodů jsou nebezpečná zejména slepá ramena, která nelze propláchnout a mohou se v nich hromadit legionely. Náprava je v tomto případě možná jen formou předělání instalací.

### 10.4.2 Zvyšování odolnosti pacientů i personálu

I toto je jedna z možných cest: pokusit se posílit obranyschopnost pacientů natolik, aby dokázali NN účinně vzorovat, případně jím vypomoci antimikrobiální látkou.

#### 10.4.2.1 Imunizace některých nemocných

- proti **chřipce** u starších nemocných
- proti **pneumokokovým infekcím** (před transplantací, před odstraněním sleziny)
- proti **virové žlutence B** (u seronegativních před dialyzou, u všech zdravotníků)
- proti **viru pásového oparu a neštovic** (u nás se zatím neprovádí, ale toto očkování by mohlo výrazně omezit velmi závažné NN)
- proti **MRSA**, viz kapitola 10.2

U oslabených by např. pásový opar mohl mít těžký průběh...

#### 10.4.2.2 Antibiotická profylaxe

- tam, kde **pacient je oslabený** a kde hrozí při operačním zákroku průnik bakterií do tkáně
- týká se zejména tzv. „špinavé“ **chirurgie**
- **provádět cíleně** (ne u všech pacientů paušálně „protože je to zvykem“)
- **provádět správně** (v naprosté většině případů **stačí jedna dávka** antibiotika podaná těsně před zákrokem)

### 10.4.3 Řešení již vzniklých případů NN

V každém případě NN jde samozřejmě na prvním místě o zdraví pacienta, který nákažou onemocněl. Zároveň je ale potřeba učinit taková opatření, aby nedocházelo k dalším NN, respektive aby se NN nešířila. Konceptní řešení, které vyžaduje hlášení případu a zavedení konkrétních případů, se týká zejména těchto případů

- jde o **závažnou infekci (polyrezistentní kmen)** – viz také kapitola 10.2
  - kmen MRSA (meticilin rezistentní zlatý stafylokok)

- VRE – vankomycin rezistentní enterokok
- enterobakterie produkující ESBL – širokosektronou betalaktamázu
- NN se vyskytla **ve větším množství případů**, jde tedy o podezření epidemický výskyt NN (zejména pokud všechny případy pocházejí z jednoho oddělení)

## 10.4.4 Surveillance NN

Pojem surveillance (= "epidemiologická bdělost", tedy podrobné sledování) se používá v epidemiologii v řadě případů, tedy zdaleka ne jen u NN. Surveillance vždy představuje celý systém, ve kterém má každý účastník a každý krok své místo.

### 10.4.4.1 Vytvoření systému surveillance

Je potřeba dopředu stanovit

- **ukazatele**, které jsou sledovány (nelze sledovat všechny potenciální NN)
- **tým**, který se na surveillanci podílí (konkrétní jména s osobní zodpovědností, nezbytné je, aby byli jasní i zástupci v případě nepřítomnosti některého člena týmu)
- **mechanismy**, které jsou v případě NN uplatněny, včetně konkrétních pravidel, kdo má právo (případně povinnost) o nich rozhodnout a za jakých okolností

Nezbytná je součinnost **mikrobiologů**, nemocničních **epidemiologů** a "styčných důstojníků" na **klinických odděleních** (z řad lékařů i ošetřovatelského personálu).

### 10.4.4.2 Práce týmu v rámci surveillance

**Prvotní impuls**, že je potřeba něco řešit, může vzejít:

- od **mikrobiologa** (nález MRSA, producenta ESBL apod.)
- od **nemocničního epidemiologa** (nalezení problémů v rámci dozoru na oddělení) nebo
- **přímo z oddělení** (podle klinických příznaků odpovídajících NN).

V každém případě je nutno, aby se případem zabýval **celý tým**.

- Úkolem **mikrobiologů** je evidence případních dalších výskytů stejného kmene mikroba.
- **Epidemiolog** musí zabezpečit epidemiologické šetření na místě. Cílem je zjištění (a zajistění) zdroje infekce, prověření mechanismů přenosu, případně odstranění dalších rizikových mechanismů a praktik
- **Oddělení** musí přjmout taková opatření, aby nedocházelo k dalšímu šíření NN. V některých případech může jít o opatření nepopulární a zdánlivě finančně ztrátové (izolace pacienta s NN → snížení obložnosti, případně dokonce zavření celého oddělení na nějakou dobu). Je ale nutno si uvědomit, že ztráty z nekontrolovaného šíření NN by byly i ekonomicky daleko větší (o etické nepřijatelnosti ani nemluvě).

## 10.4.5 Koncepční management NN v rámci zdravotnického zařízení

Kromě "výkonného" týmu, popsaného v předchozí kapitole, musí existovat ještě "**koncepční**" tým, který reflekтуje případy NN z dlouhodobého hlediska. Může pak rozhodovat o formě provedení stavebních úprav, zajistění dodávek vhodných katetrů a podobně. Takový tým musí zahrnovat i zástupce vedení nemocnice (či polikliniky), vedení významných oddělení či klinik apod.

### 10.4.6 Je pro oddělení výhodné hlásit nozokomiální nákazu?

Záleží na nastavení systému v daném zařízení – co bude následovat

- **Represe**, odebrání osobního hodnocení, kritika, hledání viníka? Pak je téměř jisté, že na oddělení příště nákazu „zametou pod koberec“. Kdo by si pálil prsty, že?
- **Pochvala**, že si toho všimli, snaha najít zdroj a situaci rychle vyšetřit? Pak je pravděpodobné, že bude hlášeno i příště!

Takže: **chválit, či kárat?**

- Zkušenosti ukazují, že **oddělení, která hlásí nozokomiální nákazy, je třeba chválit**, jakkoli se to zdá proti zdravému rozumu
- Zkušenosti totiž rovněž ukazují, že **oddělení, která NN nehlásí dosť často nejsou „ta dobrá, která NN nemají“, ale naopak „ta špatná, která NN zametají pod koberec“**.

- Je nutno na všech stupních **motivovat pracovníky, aby NN hlásili**, protože jen tak lze s NN účinně bojovat

#### **10.4.7 Evidence NN mimo zdravotnické zařízení**

Závažné případy NN by se měly promítnout i do přehledů územních orgánů hygienické služby. Základ boje s NN sice leží v boji v rámci nemocnice, ba dokonce v rámci oddělení. Přesto i tato „evidence vyššího řádu“ má svůj smysl. Je to proto, že pacienti jsou často překládání mezi nemocnicemi, propouštěni a opět přijímáni – je tedy nutno zajistit obecnou informovanost o NN v určitém regionu. Zde má hlavní slovo **krajský hygienik** a příslušné oddělení jeho pracoviště. Na celostátní úrovni zabezpečuje management NN **útvar hlavního hygienika** při ministerstvu zdravotnictví, a různé **komise a skupiny při odborných společnostech**. Průběžně vyhodnocuje situaci a případně navrhuje nutné změny legislativy (vyhlášek, zákonů) či další nutné kroky. Je nutno si uvědomit, že potřeba změn je v podstatě nepřetržitá, protože se neustále vyvíjí jednak stav poznání, jednak i technologie v oblasti desinfekce, sterilizace, ale i nové operační a další medicínské postupy, které si vynucují také nové přístupy boje s NN.

**Určeno pro interní potřebu studentů porodní asistence ve školním roce 2008/2009. Další šíření je možné jen se souhlasem autora.**

V textu je využito pasáží ze skript „M. Voťava, P. Ondrovčík: Vybrané kapitoly z klinické mikrobiologie“ a z přednášek prof. Miroslava Votavy, CSc., pro studenty všeobecného lékařství