17. pracovní setkání „Antibiotická politika“, Soláň 2013

Infekce v ortopedii a traumatologii

SBORNÍK PŘEDNÁŠEK

Pořadatelé

Lékařská fakulta
Univerzity Palackého v Olomouci

Spolek lékařů ČLS JEP v Olomouci

Produkce

B/P/P, Bořek Procházka

K Dálnici 593, 760 01 Zlín 1
tel.: 577 219 803, fax: 577 001 465
e-mail: prochazka@bpp.cz

17. pracovní setkání „Antibiotická politika“, Soláň 2013

Infekce v ortopedii a traumatologii

Sborník přednášek

Výkonný redaktor - ***prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.***
Odpovědná redaktorka - ***Mgr. Jana Kreiselová***
Autor obálky - ***B/P/P Zlín***

Vydala Univerzita Palackého v Olomouci
Křížkovského 8, 771 47 Olomouc
www.upol.cz/vup

Vytiskl Tigris s. r. o.
Nábřeží 599, 760 01 Zlín

Olomouc 2013
Vydání I.

Editor © Milan Kolář, 2013
© Univerzita Palackého v Olomouci, 2013

Tato publikace neprošla redakční jazykovou úpravou
Neprodejné

ISBN 978-80-244-3512-1

17. pracovní setkání „Antibiotická politika“, Soláň 2013

OBSAH

Aktuální problémy v bakteriální rezistenci ---- **5**
Kolář M.

Selekční tlak antibiotik a jeho vliv na bakteriální rezistenci ---- **7**
Htoutou Sedláková M.

Rezistence kmenů *Acinetobacter baumannii* ke karbapenemům ---- **8**
Šenkyříková M.

Alimentární zoonózy v globalizovaném světě ---- **11**
Bardoň J.

Epidemická situace kmenů *Burkholderia cepacia* komplex v České republice u pacientů netrpících cystickou fibrózou ---- **15**
Hanulík V.,

Rychlá identifikace ESBL-pozitivních klinických vzorků metodou real-time PCR ---- **22**
Dendis M.

Nové molekulárne metódy detekcie infekčného agens a stanovenia jeho rezistencie voči antibiotikám ---- **23**
Pulzová L.

Nový sazebník výkonů ---- **26**
Čermák P.

Úvod do infekcí v ortopedii a traumatologii ---- **28**
Gallo J.

Diagnostika ortopedicko-traumatologických infekcí ---- **29**
Gallo J.

Základní principy terapie ortopedických infekcí ---- **30**
Jahoda D.

TB infekce pohybového aparátu ---- **32**
Chocholáč D.

Řešení infikovaných pakloubů pomocí potahovaných hřebů ---- **33**
Judl T.

Prevence ortopedických infekcí ---- **36**
Jahoda D.

Senzory: nový trend v přístupu k problematice infekcí ortopedických implantátů ---- **38**
Judl T.

Principy antibiotické terapie infekcí kloubních náhrad ---- **41**
Lovečková Y.

17. pracovní setkání „Antibiotická politika“, Soláň 2013

OBSAH

ATB v terapii ostatních ortopedických infekcí **43**
Nyč O.

Lokální nosiče antibiotik **45**
Jemelík P.

Infekční koxitidy **46**
Jahoda D.

Osteomyelitidy u dospělých - diagnostika a léčba **47**
Jemelík P.

Osteomyelitidy a infekční artritidy u dětí **48**
Kamínek P.

Spondylodiscitis a její chirurgická léčba **49**
Hrabálek L.

OPAT (outpatient parenteral antibiotic therapy) **50**
Beneš J.

Spolupráce mikrobiologa na poli infekcí kloubních náhrad **53**
Horová B.

Mikrobiologické a farmakologické vlastnosti kostního cementu VancogenX **56**
Gallo J.

Febrilní stav s blokádou C páteře - kazuistika **57**
Skačáni H.

Využití rifampicinu v ortopedii **58**
Chmelařová E.

Problematika spondylodiscitid z pohledu mikrobiologa **59**
Vágnerová I.

Presepsin – nový marker sepse **61**
Bartoníková N.

AKTUÁLNÍ PROBLÉMY V BAKTERIÁLNÍ REZISTENCI

Kolář M.
Ústav mikrobiologie
Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

---

Odolnost bakterií k účinku antimikrobních přípravků patří k významným problémům současné medicíny, která je konfrontována s narůstající četností bakteriálních infekcí. Nutná existence primární, případně sekundární, mikroflóry je nezbytnou podmínkou lidského života, na druhé straně však za určitých okolností mohou bakterie z přirozeně osídlených systémů způsobit komplikující infekci, včetně život ohrožujících stavů.

Bakteriální infekce patří k významným faktorům ovlivňujícím morbiditu a mortalitu, především u pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče (JIP). Studie EPIC II uvádí, že v den hodnocení byla u více jak poloviny z 14414 hodnocených pacientů na JIP prokázána infekce a antibiotická léčba byla aplikována u více jak 70 % (1). Většina těchto infekcí (62 %) byla vyvolána gramnegativními bakteriemi, což svědčí o poklesu klinického významu grampozitivních bakterií (1). K nejčastějším původcům patřily enterobakterie, kmeny *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter baumannii,* které v řadě případů vykazovaly multirezistenci ke stávajícím antimikrobním léčivům (1). Bohužel, v současné době není žádná pochybnost, že chybí nová antibiotika s účinkem na multirezistentní gramnegativní bakterie.

Multirezistentní kmeny jsou stále častěji dokumentovány nejen u bakteriálních patogenů, ale i u bakterií tvořících normální mikroflóru lidského těla. Například Arnan et al. u pacientů s neutropenií prokázali 29 % nosičství ESBL-pozitivních kmenů *Escherichia coli* v gastro-intestinálním traktu (GIT), přičemž na začátku hospitalizace to bylo pouze 14 % (2). Na základě studie provedené ve Fakultní nemocnici Olomouc byla prokázána 25 % prevalence ESBL- a AmpC-pozitivních enterobakterií v GIT pacientů s hemato-onkologickým onemocněním. Jako velmi alarmující je nutné vnímat skutečnost, že rezistence ke karbapenemům podmíněná genem *blaNDM-1* je transferabilní pomocí plazmidů mezi gramnegativními bakteriemi tvořícími normální mikroflóru gastrointestinálního traktu (3). Lze tedy předpokládat, že 100 miliónů obyvatel indického subkontinentu je kolonizováno *blaNDM-1*-pozitivními gramnegativními bakteriemi, které mohou vyvolat infekce, jejichž léčba je značně limitována (4).

Nebezpečí multirezistentních bakterií patřících do normální mikroflóry je nutné spatřovat ve dvou aspektech. Jako zdroj genů rezistence pro další bakterie a současně jako potencionální etiologická agens, jejichž vysoká odolnost vůči antibiotické léčbě může způsobit selhání iniciální antibiotické léčby a tím podmínit vyšší morbiditu a mortalitu. Tato možnost je velmi znepokojující a bezesporu představuje potenciální riziko pro další snižování účinnosti antibiotik a dokonce jejich ztrátu jako léčebných přípravků.

Důležitým faktorem v šíření bakteriální rezistence je selekční tlak látek s antimikrobní účinností. V poslední době se však objevuje celá řada sdělení dokladujících, že vztah mezi aplikací vybraných antibiotik a bakteriální rezistencí nemusí být ve vzájemné přímé souvislosti. Sedláková et al. v studii, popisující vývoj rezistence v souvislosti s aplikací antibiotik za období 11 let, dokladují pokles spotřeby cefalosporinů III. generace a fluorochinolonů za současného zvyšování odolnosti bakterií k těmto antibiotikům (5). Je tedy nutné vzít v úvahu možnost, že v současné době byl překročen pomyslný práh a odolnost

řady bakterií k širokospektrým antibiotikům „si žije vlastním životem“ prostřednictvím transferu mobilních genetických elementů kódujících rezistenci, např. produkcí širokospektrých beta-laktamáz. Tímto pomyslným prahem je míněna určitá hladina genů rezistence kolujících v bakteriální populaci, které se horizontálně přenáší rekombinačními procesy a způsobují nezadržitelné šíření odolnosti k antibiotikům nezávislé na jejich spotřebě. To v sobě nese kacířskou myšlenku, že racionální antibiotická politika nezvrátí ani nezastaví růst rezistence a že se ocitáme skutečně na konci antibiotické éry medicíny.

Nezbytnou součástí terapeutického přístupu k pacientům s bakteriálními infekcemi je aplikace antimikrobních přípravků. Účinnost antibiotické léčby je však stále více limitována stoupající odolností patogenních bakterií, což výrazně zvyšuje pravděpodobnost selhání antibioterapie a s tím související morbiditu a mortalitu pacientů. Strategie řešení této nebezpečné situace musí založena na následujících přístupech:

- včasná a adekvátní antibioterapie, včetně de-eskalačního přístupu v případě závažných bakteriálních infekcí,
- racionální využití farmakokinetických/farmakodynamických parametrů,
- zkracování délky antibiotické léčby,
- aktivní vyhledávání nosičů multirezistentních bakterií.

Literatura

1. Vincent JL, Rello J, Marshall JC, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 2009, 302:2323-2329.
2. Arnan M, Gudiol C, Calatayud L, et al. Risk factors for, and clinical relevance of, faecal extended-spectrum β-lactamase producing *Escherichia coli* (ESBL-EC) carriage in neutropenic patients with haematological malignancies. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011, 30:355-360.
3. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis 2010, 10: 597-602.
4. Walsh TR, Toleman MA. The emergence of pan-resistant Gram-negative pathogens merits a rapid global political response. J Antimicrob Chemother 2012, 67:1-3.
5. Htoutou Sedláková M, Vojtová V, Hanulík V, Suchánková H, Kolář M. Rezistence enterobakterií k vybraným antibiotikům v souvislosti s jejich spotřebou. Klin Farmakol Farmacie 2012, 26:61-66.

Podpořeno grantem UP č. LF_2013_012.

SELEKČNÍ TLAK ANTIBIOTIK A JEHO VLIV NA BAKTERIÁLNÍ REZISTENCI

Htoutou Sedláková M.[1], Urbánek K.[2], Vojtová V.[2], Suchánková H.[2], Kolář M.[1]

[1] *Ústav mikrobiologie LF UP v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc*
[2] *Ústav klinické farmakologie LF UP v Olomouci*

Úvod

Rostoucí bakteriální rezistence je v současnosti celosvětovým problémem. Klinicky významná je především rezistence enterobakterií k beta-laktamovým antibiotikům, fluorochinolonům a aminoglykosidům. Naše studie se zaměřila na analýzu vývoje rezistence nejčastěji se vyskytujících enterobakterií k vybraným antibiotikům v letech 2000 – 2011 ve Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL) a zhodnocení vlivu selekčního tlaku těchto antibiotik.

Metodika

Retrospektivně byl hodnocen trend rezistence *Klebsiella pneumoniae* (34417 kmenů), *Escherichia coli* (60262 kmenů), *Enterobacter cloacae* (3624 kmenů) a *Proteus mirabilis* (14724 kmenů) k cefalosporinům 3. a 4. generace, meropenemu, piperacilinu s tazobaktamem, fluorochinolonům a aminoglykosidům v období 1. 1. 2000 – 31. 12. 2011 ve FNOL. Selekční tlak byl vyjádřen jako spotřeba uvedených antibiotických skupin ve FNOL, resp. jako definované denní dávky pro jednotlivá antibiotika v absolutní (celkové) roční spotřebě (DDDatb) na základě ATC/DDD klasifikace. Relativní roční spotřeba antibiotik (RDDDatb) byla určena jako počet definovaných denních dávek na 100 ošetřovacích dnů/lůžkodnů. Závislost trendu rezistence na spotřebě antibiotik byla analyzována lineární regresní analýzou pomocí Spearmanovy korelace.

Výsledky

Statisticky signifikantní korelace byly nalezeny mezi spotřebou piperacilin/tazobaktam a rezistencí *Klebsiella pneumoniae* k tomuto antibiotiku (r=0.85; p=0.01), a mezi spotřebou piperacilin/tazobaktam a rezistencí *Klebsiella pneumoniae* (r=0.84; p=0.01) a *Escherichia coli* (r=0.89; p=0.01) k ceftazidimu. Také mezi spotřebou aminoglykosidů a rezistencí ke gentamicinu a amikacinu byly nalezeny statisticky významné korelace u těchto dvou species. Pro zvyšující se odolnost bakterií k fluorochinolonům nebyla nalezena korelace s žádným ze sledovaných antibiotik.

Závěr

V naší studii byl dokázán přímý efekt selekčního tlaku na vzrůstající rezistenci ke gentamicinu, amikacinu a piperacilin/tazobaktamu. Zároveň byl prokázán nepřímý vztah závislosti rezistence k ceftazidimu na spotřebě piperacilinu s tazobaktamem. Tyto závěry jsou analogické se zjištěními jiných publikovaných studií, ale naše výsledky kromě toho také ukazují, že rezistence enterobakterií k cefalosporinům 3. a 4. generace a fluorochinolonům roste navzdory snižování aplikace antibiotik a je nezávislá na selekčním tlaku. Naše práce vyjadřuje hypotézu, že bakteriální rezistence již není závislá na spotřebě antibiotik v takovém rozsahu jako dříve a že hlavní roli v šíření antibiotické rezistence přebírají horizontální transmise a rekombinační procesy.

Podpořeno grantem UP č. LF_2013_012.

REZISTENCE KMENŮ *ACINETOBACTER BAUMANNII* KE KARBAPENEMŮM

Šenkyříková M.[1], Chromá M.[2], Husičková V.[1], Htoutou Sedláková M.[1], Sauer P.[1], Bardoň J.[3], Kolář M.[1]

[1] *Ústav mikrobiologie FNOL a LF UP v Olomouci,*
[2] *Ústav molekulární a translační medicíny LF UP v Olomouci*
[3] *Státní veterinární ústav Olomouc*

Úvod

Acinetobacter baumannii je nefermentující gramnegativní tyčinka, která poměrně často vyvolává nozokomiální infekce. K ohroženým osobám patří pacienti s vážnými infekcemi (sepse, pneumonie, močové infekce a infekce pooperačních ran), podstupující invazivní zákroky a ti kteří jsou léčeni široko-spektrými antibiotiky [1,2]. K lékům volby patří, mimo jiné i karbapenemy. Bohužel stále více kmenů je rezistentní k této skupině antibiotik a na tuto problematiku rezistence jsme se zaměřili v našem sdělení.

Rezistence *Acinetobacter baumannii* ke karbapenemům může být způsobena enzymatickou degradací, sníženou permeabilitou vnější membrány či modifikací cílových míst (snížená afinita penicilin vázajících proteinů) či effluxem antibiotika ven z buňky [3,4]. Nejrozšířenější mechanismus rezistence ke karbapenemům u *Acinetobacter baumannii* je produkce enzymů patřících podle Amblerovy klasifikace do skupin B (metalo-beta-laktamázy) a D (serinové karbapenemázy)[5,6].

Materiál a metodika

V období od 1.11.2011 do 30.9.2012 byly z klinické materiálu pacientů hospitalizovaných ve Vojenské nemocnici Olomouc (VNOL) izolovány kmeny *Acinetobacter* spp. Identifikace byla provedena standardními mikrobiologickými postupy, včetně použití automatizovaného systému Phoenix (Becton, Dickinson and Company) a přístroje MALDI-TOF Biotyper (Bruker Daltonics). U všech izolátů *Acinetobacter* spp. byla stanovena citlivost k antibiotikům standardní diluční mikrometodou podle kritérií EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). K fenotypovému průkazu produkce karbapenemáz u izolátů *Acinetobacter* spp. s minimální inhibiční koncentrací (MIC) meropenemu $\geq$ 2 mg/l byl použit modifikovaný Hodge test, CD test pro detekci serinových karbapenemáz a mDDST (modifikovaný double disk synergy test) k průkazu MBL za použití EDTA (kyselina ethylendiamintetraoctová) [7-10]. Ke stanovení příslušných genů rezistence byla použita polymerázová řetězová reakce, která byla u pozitivních amplikonů doplněna o restrikční analýzu a sekvenaci.

Závěr

V uvedeném období byly izolovány tři kmeny *Acinetobacter baumannii* s rezistencí k meropenemu s hodnotou MIC >16mg/l. Fenotypové testy detekovaly produkci serinových karbapenemáz a následná polymerázová řetězová reakce prokázala přítomnost genů kódující enzym OXA-23 u všech tří kmenů. Pro ověření byly amplikony rozštěpeny restrikční endonukleázou HpHI a rozseparovány na 1,5% agarózovém gelu, kde byly velikosti naštípaných fragmentů porovnány s markerem molekulových hmotností (Top-Bio, Česká republika). Finální konfirmace spočívala v přímém sekvenování PCR amplikonu (firmy ELISABETH PHARMACON a GENEPROOF, Česká republika) a porovnáním získané DNA sekvence v programu BLAST (Basic Local Alignment Search Tool).

Diskuze

Enzym OXA-23 je řazen mezi CHDLs (carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamases) a první popis produkce tohoto enzymu pochází ze Skotska z roku 1985 [11,12]. Tyto enzymy jsou dnes rozšířeny u kmenů *Acinetobacter baumannii* celosvětově [13]. V roce 2011 Nemec et al. popsali první případ výskytu *Acinetobacter baumannii* s produkcí enzymů NDM-1 a OXA-23 v České republice, přičemž tento kmen byl „importován" do České republiky z Egypta [14]. V rozmezí let 2005-2006 byla provedena studie, která se zabývala výskytem rezistence *Acinetobacter baumannii* v České republice, při které byly detekovány určité typy OXA enzymů ale nikoliv enzym OXA-23 [15].

Námi předložený popis 3 kmenů *Acinetobacter baumannii* s produkcí OXA-23 je tedy prvním záchytem v České republice od pacientů, kteří nepobývali v zahraničí a lze tedy dokumentovat jejich „domácí provenienci".

Podpořeno vnitřním grantem LF_2012_006.
Infrastrukturální část projektu (Ústav molekulární a translační medicíny) byla podpořena Operačním programem Výzkum a vývoj pro inovace (projekt CZ.1.05/2.1.00/01.0030).

Literatura

1. Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, et al. 2001. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. Clin Infect Dis 2001;33(7):939-946.
2. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*:mechanism and epidemiology. Clin Microbiol Infect. 2006;12(9):826–836.
3. Bou G, Cervero G, Dominguez MA, et al. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: high-level carbapenem resistance in *A. baumannii* is not due solely to the presence of β-lactamases. J Clin Microbiol 2000;38(9),3299–3305.
4. Fernadez-Cuenca F, Martinez-Martinez L, Conejo MC, et al. Relationship between β-lactamase production, outer membrane protein and penicillin-binding protein profiles on the activity of carbapenems against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii.* J Antimicrob Chemother 2003;51(3):565–574.
5. Ambler RP. The structure of β-lactamases. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1980;289(1036):321–331.
6. Bush K, Jacoby GA. Updated Functional Classification of β-Lactamases. Antimicrob Agent Chemother 2010;54(3):969–976.
7. Pournaras S, Poulou A, Tsakris A. Inhibitor-based methods for the detection of KPC carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in clinical practice by using boronic acid compounds. J Antimicrob Chemother.2010;65(7):1319–1321.
8. Pasteran F, Mendez T, Guerriero L, et al. Sensitive screening tests for suspected class A carbapenemase production in species of *Enterobacteriaceae* J Clin Microbiol. 2009;47(6):1631–1639.
9. Lee K, Chong Y, Shin HB, et al. Modified Hodge and EDTA-disk synergy tests to screen metallo-β-lactamase-producing strains of *Pseudomonas* and *Acinetobacter* species J Clin Microbiol. 2009;47:1631-1639.
10. Htoutou-Sedlakova M, Hanulik V, Chroma M, et al. Phenotypic detection of broad-spectrum beta-lactamases in microbiological practice. Med Sci Monit 2011;17(5): BR147–152.

11. Paton R, Miles RS, Hood J, Amyes SGB. ARI-1: beta-lactamase-mediated imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. Int J Antimicrob Agents 1993;2(2):81–88.
12. Carvalho KR, D'Alincourt Carvalho-Assef AP**,** Galvão dos Santos L,et al. Occurrence of bla_{OXA-23} gene in imipenem-susceptible *Acinetobacter baumannii*. Mem Inst Oswaldo Cruz 2011;106(4):505–506.
13. Mugnier PD, Poirel L, Naas T, Nordmann P. Worldwide dissemination of the bla_{OXA23} carbapenemase gene of *Acinetobacter baumannii*. Emerg Infect Dis 2010;16(1):35–40.
14. Nemec A, Křížová L, Maixnerová M, et al. Multirezistentní *Acinetobacter baumannii* nesoucí geny pro karbapenemázy NDM-1 a OXA-23 importovaný do České republiky. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2011;20(8): 295–298.
15. Nemec A, Křížová L, Maixnerová M, Diancourt L, et al. Emergence of carbapenem resistence in *Acinetobacter baumannii* in the Czech republic is associated with the spred of multidrug-resistance strains of European clone II. J Antimicrob Chemother 2008;62(3):484–489.

ALIMENTÁRNÍ ZOONÓZY V GLOBALIZOVANÉM SVĚTĚ

Bardoň J.[1, 2]
[1] *Státní veterinární ústav Olomouc*
[2] *Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta UP v Olomouci*

Řada infekčních onemocnění člověka je způsobena agens přenosnými přímo nebo nepřímo z různých druhů zvířat. Dnes je známo více než 800 onemocnění vyskytujících se u lidí i zvířat, která jsou takto vzájemně přenosná. Tato onemocnění, označovaná jako zoonózy, představují pro zdraví člověka vážná rizika, včetně život ohrožujících infekcí. V případě nově se objevujících infekčních agens se v 75 % jedná právě o zoonózy.[1] Většina států zejména v 70. až 80. letech pod dojmem, že antibiotika a vakcinační programy zoonózy vyřeší, tento problém zanedbala. Dnes představují zoonózy jednu z hlavních globálních hrozeb pro lidské zdraví.[1]

Zoonotická agens bývají příčinou většiny alimentárních onemocnění. Vzhledem k tomu, že vehikulem infekčního agens je potravina nebo voda, mohou náhle vyvolat velké epidemie, postihující stovky až tisíce lidí. Významnou úlohu v oblasti alimentárních infekcí hrají právě bakteriální zoonózy. Přes stále se zvyšující úroveň hygieny potravin v České republice i ostatních členských státech Evropské unie (EU) představují i na počátku 21. století původci alimentárních infekcí přenosných ze zvířat na člověka velký problém. Prohlubující se proces globalizace, včetně volného pohybu zboží v rámci intrakomunitárního trhu EU, vytváří vhodné podmínky pro rychlejší šíření alimentárních infekcí. Dokladem může být narůstající počet infekcí způsobených termotolerantními kampylobaktery. V České republice onemocnělo touto alimentární infekcí v roce 2012 přes 18 tisíc lidí.[2] Těchto skutečností si je vědom Evropský úřad pro bezpečnost potravin (European Food Safety Authority - EFSA). Ve svých zprávách, zejména v The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks, sumarizuje EFSA výsledky výskytu vybraných původců alimentárních infekcí, u kterých jsou zdrojem nákazy zvířata. Pro prevenci výskytu těchto onemocnění je důležité určit, která zvířata a potraviny jsou hlavními zdroji infekcí. Z tohoto důvodu se sleduje vývoj v EU a analyzují se informace ze všech členských zemí. Cílem je zlepšit kontrolní opatření Společenství ve výrobním řetězci potravin se zaměřením na ochranu lidského zdraví.[3]

Podle souhrnné zprávy EFSA bylo v roce 2010 zaznamenáno v rámci členských států EU přes 5 tisíc alimentárních epidemií, které postihly 43,5 tisíce osob, téměř 5 tisíc z nich bylo hospitalizováno a 25 lidí zemřelo. Skutečná čísla však budou zřejmě podstatně vyšší, protože ne všechny případy jsou vykazovány a hlášeny. Většina epidemií byla způsobená bakteriemi *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., bakteriálními toxiny a viry. Potravinami s největším epidemickým potenciálem byly vejce a vaječné produkty. U 14 epidemií byla jako zdroj nákazy identifikovaná kontaminovaná voda.[3]

Nejfrekventovanější bakteriální alimentární zoonózou v Evropě jsou kampylobakterové infekce. V roce 2010 bylo v rámci EU hlášeno přes 212 tisíc konfirmovaných případů. V posledních 5 letech počet kampylobakterióz u lidí v Evropě postupně narůstal. V případě humánní salmonelózy počet hlášených případů v roce 2010 dosáhl 99 tisíc hlášených onemocnění, což je pokles téměř o 9 % ve srovnání s rokem 2009. Klinicky závažnou alimentární zoonózu představuje listerióza. Alimentární infekce způsobené *Listeria monocytogenes* v roce 2010 skončily u 17 % postižených fatálně. Celkem bylo v tomto roce

hlášeno 1601 potvrzených případů. Yersinióza je bakteriální zoonóza, která se v potravinovém řetězci v ČR nesleduje. V roce 2010 bylo v EU hlášeno téměř 7 tisíc konfirmovaných případů tohoto onemocnění. Původcem alimentární infekce byla většinou *Yersinia enterocolitica*, zdrojem pak zejména vepřové maso a produkty z vepřového masa.[3]

Některé aktuální dílčí výsledky sledování výskytu bakteriálních původců alimentárních infekcí v potravinovém řetězci člověka na Moravě a v ČR uvádí následující tabulky. Jedná se o výsledky analýz prováděných na Státních veterinárních ústavech (SVÚ) Olomouc, Jihlava a Praha. Na subtypizaci a další charakteristice vybraných bakteriálních izolátů (zde nepublikováno) se podílel také Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty UP v Olomouci.

Tabulka č. 1: *Výskyt termotolerantních kampylobakterů ve vybraných komoditách potravinového řetězce člověka v ČR*
(NRL pro kampylobaktery na SVÚ Olomouc, SVÚ Praha, SVÚ Jihlava)

Rok	Vyšetřovaný materiál	Místo odběru vzorků	Počet vyšetřených vzorků	Prevalence v %
2006	Kloakální výtěry brojlerů	jatka	189	49
2007	Kloakální výtěry brojlerů	jatka	246	45
2008	Slepá střeva brojlerů	jatka	422	61
	Kůže z krku brojlerů	jatka	422	70
2009	Kůže z krku – chlazená drůbež	supermarkety	120	75
	Kůže z krku – mražená drůbež	supermarkety	120	37
2010	Slepá střeva brojlerů	jatka	134	72
	Mléčné filtry	mléčné farmy	252	3
2011	Slepá střeva brojlerů	jatka	145	63
2012	Slepá střeva brojlerů	jatka	125	60

Tabulka č. 2: *Výskyt koagulázapozitivních stafylokoků v potravinách a surovinách v ČR v roce 2012 (NRL pro stafylokoky na SVÚ Olomouc, SVÚ Praha, SVÚ Jihlava)*

Kategorie	Počet vyšetřených vzorků	Počet nevyhovujících vzorků	Nevyhovující vzorky v %
Maso	22	2	N
Masné výrobky	162	0	0
Syrové mléko	191	1	0,52
Mléčné výrobky	5 576	21	0,38
Vaječné výrobky	45	0	0
Drůbež a drůbeží výrobky	141	0	0
Ryby a rybí výrobky celkem	115	0	0
Lahůdky	55	0	0
Ostatní	745	0	0
CELKEM	**7 052**	**24**	**0,34**

Tabulka č. 3: *Výskyt Listeria monocytogenes v potravinách a surovinách na Moravě v roce 2012 (SVÚ Olomouc)*

Kategorie	Počet vyšetřených vzorků	Počet pozitivních vzorků	Nevyhovující vzorky v %
Strojně oddělené maso drůbeží - mražené	3	3	N
Drůbeží výrobky tepelně neopracované - uzené studeným kouřem	5	2	N
Tepelně opracované MV	3 989	42	1,05
Tepelně neopracované MV trvanlivé nezrající	140	1	0,71
Syrové kravské mléko	61	4	N
Sýry z kravského mléka	1 033	4	0,39
Mléčné výrobky - nezařazené	577	9	1,56
Zrající sýry z kravského mléka	928	5	0,54
Mořské ryby - uzené	34	4	N
„Dary moře“ - nezařazené	9	4	N
Zmražená zelenina	36	20	N
Celkem	**6 815**	**98**	**1,43**

Tabulka č. 4: *Výskyt Salmonella spp. v potravinách a surovinách na Moravě v roce 2012 (SVÚ Olomouc)*

Kategorie	Počet vyšetřených vzorků	Počet pozitivních vzorků	Nevyhovující vzorky v %
Drůbeží maso	119	40	33,61
Drůbeží masné polotovary	76	6	N
Drůbež - kůže z krku	558	107	19,18
Masné polotovary	1 628	16	0,98
Ostatní nezařazené potraviny rostlinného původu	208	4	1,92
Svaly prasnic	845	2	0,24
Čerstvá konzumní vejce slepičí	37	1	N
Vaječná melanž pasterovaná	233	1	0,43
Celkem	**3 704**	**177**	**4,78**

NRL – Národní referenční laboratoř
N – nehodnoceno v % vzhledem k malému souboru vyšetřených vzorků (méně než 100 vyšetřených vzorků)
MV – masný výrobek

Literatura

1. Palmer, S. R. The global challenge of zoonoses control. In: Palmer, S. R., Soulsby, L., Torgerson, P. R., Brown, D. W. G. Oxford Textbook of Zoonoses. 2. vyd. Oxford; Oxford University Press, 2011:3-11.
2. EPIDAT. http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2003-2012-absolutne.
3. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010; EFSA Journal 2012; 10:4-5.[442pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2597. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

Presentovaná práce byla podpořena Státní veterinární správou ČR a grantem UP č. LF_2013_012.

EPIDEMICKÁ SITUACE KMENŮ *BURKHOLDERIA CEPACIA* KOMPLEX V ČESKÉ REPUBLICE U PACIENTŮ NETRPÍCÍCH CYSTICKOU FIBRÓZOU

Hanulík V.[1], Webber M.A.[2], Chromá M.[1], Imwensi P.[1], Paterová P.[4], Tejkalová R.[5], Prusík F.[6], Matějková J.[7], Petkov V.[8], Kohnová I.[9], Bártová S.[10], Hajná M.[11], Balejová M.[12], Gambová R.[13], Bergerová T.[14], Sekáčová M.[15], Kolář M.[1]

[1] *Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc*
[2] *Antimicrobial Agents Research Group, School of Immunity and Infection, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham, United Kingdom*
[3] *Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové*
[4] *Mikrobiologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Brno*
[5] *Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha*
[6] *Ústav lékařské mikrobiologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze*
[7] *Oddělení klinické mikrobiologie, Institut Klinické a Experimentální Medicíny, Praha*
[8] *Ústav mikrobiologie, Nemocnice Prostějov*
[9] *P&R LAB Inc., Laboratoř klinické mikrobiologie, Nový Jičín*
[10] *Centrální laboratoře - úsek klinické mikrobiologie a antibiotického střediska, Nemocnice Strakonice a.s.*
[11] *Oddělení lékařské mikrobiologie, Nemocnice České Budějovice a.s.*
[12] *Oddělení lékařské mikrobiologie, Krajská nemocnice T. Bati a.s., Zlín*
[13] *Ústav mikrobiologie, Fakultní nemocnice Plzeň*
[14] *Oddělení lékařské mikrobiologie, Nemocnice Vsetín*

Úvod

Kmeny *Burkholderia cepacia* komplex (Bcc) zahrnují několik fenotypově velice podobných bakteriálních kmenů. Jejichž záchyt a správné určení je v rutinním mikrobiologickém provozu těžší než u většiny ostatních, lékařsky významných bakterií. Kmeny Bcc jsou známy především ve spojitosti s pacienty trpícími cystickou fibrózou (CF), u kterých způsobují nekrotizující pneumonii, tzv. cepacia syndrom. Nicméně, ve FN Olomouc v poslední době pozorujeme nárůst výskytu těchto kmenů i v klinickém materiálu pacientů, kteří CF netrpí (non-CF) a u kterých jsou tyto kmeny spojeny se závažnými nozokomiálními pneumoniemi. V naší předchozí studii bylo zjištěno klonální šíření kmenů *Burkholderia multiorans* u pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče (JIP), přičemž nejrozšířenějším epidemickým kmenem byl ST 439, dříve popsaný v různých místech světa u CF pacientů v půdě i u pacientů, kteří cystickou fibrózou netrpěli [1].

Cílem této prospektivní studie bylo zjistit epidemickou situaci kmenů Bcc u non-CF pacientů v České republice a zjistit, zda se epidemický kmen ST 439 vyskytuje i v jiných léčebných zařízeních než ve FN Olomouc.

Materiál a metody

V období od 1. července do 30. září 2012 byly ze třinácti participujících laboratoří získány izoláty, fenotypově určené jako zástupce Bcc, které pocházely vždy od jiného pacienta. U všech izolátů byla pomocí PCR (Polymerase Chain Reaction) zjištěna příslušnost k testovaným genomovarům a genetická podobnost byla stanovena pomocí analýzy RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA) [2, 3]. Všechny izoláty byly srovnány s kmenem ST 439.

Výsledky

V této studii, zahrnující třináct center z celé České republiky, bylo analyzováno 142 zástupců Bcc získaných od různých non-CF pacientů. Pouze jeden kmen byl identifikován jako zástupce skupiny IIIA (*Burkholderia cenocepacia*), dva izoláty nebylo možné blíže určit a zbylých 139 (98 %) izolátů bylo identifikováno jako genomovar IIIA (*Burkholderia multivorans*). Celkem 58 % pacientů, u kterých byl izolován kmen *Burkholderia multivorans*, bylo hospitalizováno na JIP a 30 % z nich bylo v době odběru uměle ventilováno. Většině (59 %) pacientů s *Burkholderia multivorans* byla v době odběru podávána antibiotika. Podle analýzy RAPD bylo nalezeno 64 jedinečných kmenů, přičemž šestnáct z nich bylo izolováno více než jednou v osmi různých centrech. Pouze ve dvou případech se stejný kmen vyskytl ve více léčebných zařízeních. V jednom případě se jednalo o nemocnici Motol a FN Plzeň a ve druhém případě se jednalo o epidemický kmen ST 439, který byl mimo FN Olomouc izolován ještě v nemocnici Motol a v nemocnici Vsetín.

Mezi centra, ve kterých se vyskytly stejné kmeny vícekrát, patří FN Královské Vinohrady, Nemocnice Motol, FN Hradec Králové, FN Olomouc, Nemocnice Nový Jičín, Nemocnice Vsetín, FN Brno a FN Plzeň. Největší počet epidemických kmenů (4) byl popsán ve FN Královské Vinohrady, největší počet sporadických kmenů byl nalezen v Nemocnici Nový Jičín a největší počet jednoho kmene byl nalezen ve FN Olomouc, jednalo se o kmen ST 439. Přehledně je počet kmenů uveden v tabulce č. 1. Ze tří center byl zpracován pouze jeden kmen a žádný z nich nevyskytl na jiném pracovišti. Ve dvou centrech nebyla nalezena dvojice identických kmenů (Příloha).

Diskuze

Velký počet sporadických kmenů byl zaznamenán v Nemocnici Nový Jičín. Tento fakt lze přisuzovat širokému spádu mikrobiologické laboratoře, který zahrnuje několik velkých léčebných zařízení na severní Moravě. Na druhou stranu, častější výskyt epidemických kmenů byl zaznamenán ve FN Hradec Králové, FN Olomouc a FN Královské Vinohrady. Výskyt stejného kmenů v rozdílných léčebných zařízeních lze vysvětlit transportem pacientů mezi pracovišti, pro toto tvrzení však dosud nejsou spolehlivé informace. Abnormální výskyt kmene ST 439 ve FN Olomouc se zatím nedaří vysvětlit. Velký podíl pacientů, který byl hospitalizovaný na JIP a byl u nich izolován kmen *Burkholderia multivorans*, potvrzuje naše výsledky z předchozí studie, která probíhala ve FN Olomouc [4].

Závěr

Předkládaná prospektivní studie popisuje výskyt kmenů Bcc v České republice u non-CF pacientů. Mezi převažující genomovar patří *Burkholderia multivorans*, který má tendenci ke klonálnímu šíření v jednotlivých léčebných zařízeních. Šíření stejných kmenů mezi jednotlivými léčebnými zařízeními bylo popsáno jen ve dvou případech a zdá se, že až na epidemický kmen ST 439 je lokální šíření kmenů *Burkholderia multivorans* omezeno na jednotlivá pracoviště. Výskyt těchto kmenů je asociován hospitalizací pacientů na JIP a může představovat riziko vzniku nozokomiální komplikací způsobených tímto kmenem.

Literatura

1. Hanulik V, et al. An outbreak of *Burkholderia multivorans* beyond cystic fibrosis patients. J Hosp Infect, 2013; přijato k tisku
2. Mahenthiralingam E, Bischof J, Byrne SK, et al. DNA-based diagnostic approaches for identification of *Burkholderia cepacia* complex, *Burkolderia vietnamiensis*, *Burkolderia multivorans*, *Burkholderia stabilis*, and *Burkholderia cepacia* genomovars I and III. J Clin Microbiol 2000;38:3165-3173.

3. Mahenthiralingam E, Campbell E, Henry DA, Speert D. Epidemiology of *Burkholderia cepacia* infection in patients with cystic fibrosis: Analysis by random amplified polymorphic DNA fingerprinting. J Clin Microbiol 1996;34:2914-2920.

4. Hanulik V, et al. Záchyt kmenů *Burkholderia cepacia* komplex ve Fakultní nemocnici Olomouc. Klin Mikrobiol Inf Lek. 2012;18:4-8.

Tabulka 1:

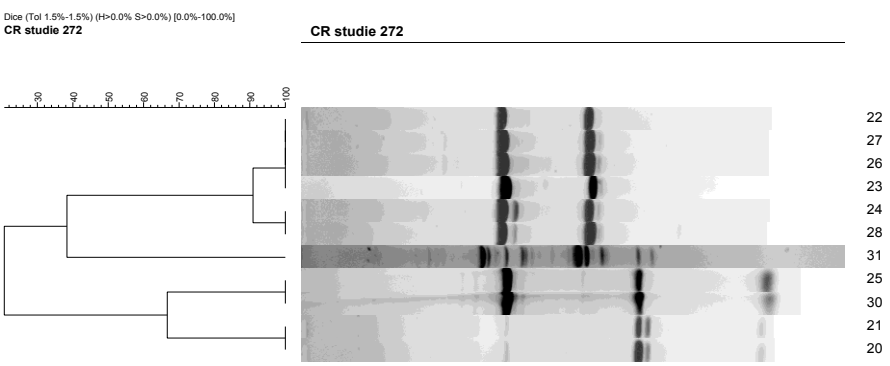
Počet epidemických a sporadických kmenů tam, kde se vyskytla alespoň jedna dvojice stejného kmene

Původ vzorku:	kmeny*	počet	Původ vzorku:	kmeny*	počet
Nemocnice Motol	E1	3[%]	FN Královské Vinohrady	E1	4
	E2	2[§]		E2	2
	S	3		E3	2
FN Hradec Králové	E1	15		E4	2
	E2	7		S	1
	E3	3	Nemocnice Nový Jičín	E1	2
	S	4		E2	2
FN Olomouc	E1	29[%]		E3	2
	E2	3		S	13
	E3	2	FN Brno	E1	4
	S	8		S	2
Nemocnice Vsetín	E1	2	FN Plzeň	E1	5[§]
	S	1[%]		S	4

Legenda: * E - epidemický, S - sporadický; [%] Epidemický kmen ST 439; [§] Stejný kmen

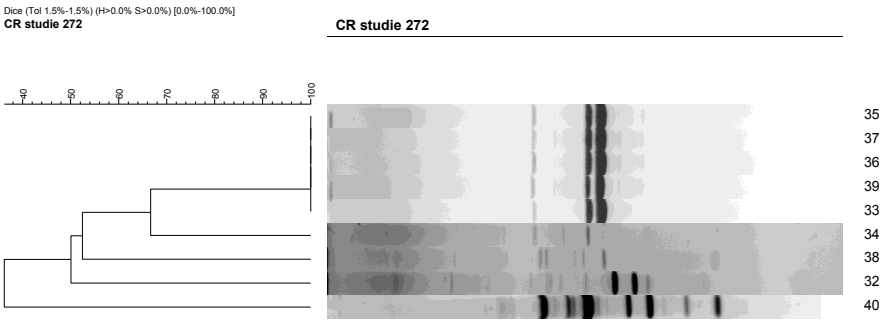
Příloha: Dendrogramy kmenů *Burkholderia multivorans* z pracovišť, kde byl zpracován více než jeden kmen.

FN Královské Vinohrady



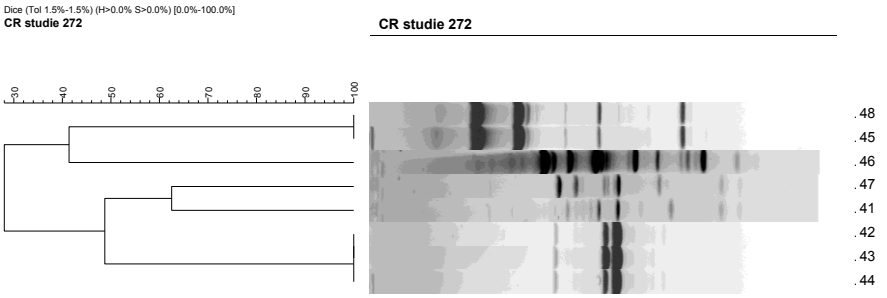
číslo přidělené při testování:	20	21	22	23	24	25	26	27	28	30	31
laboratorní číslo:	1148	5056	5057	5387	5543	2867	5642	5015	1841	1977	2166

FN Plzeň



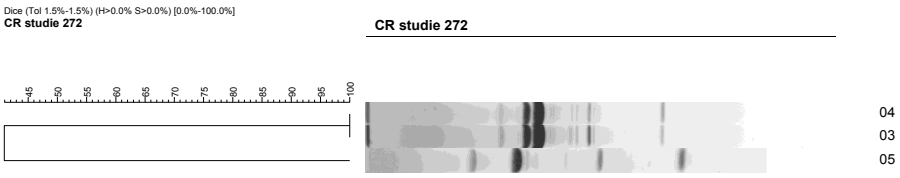
číslo přidělené při testování:	32	33	34	35	36	37	38	39	40
laboratorní číslo:	C317426	C317469	C321581	C317470	C318628	C319169	C317471	C314487	I443797

Nemocnice Motol



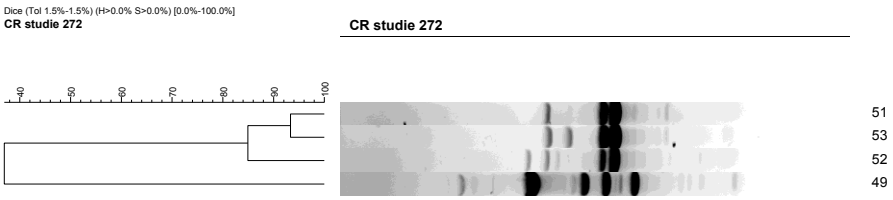
číslo přidělené při testování:	41	42	43	44	45	46	47	48
laboratorní číslo:	9159	13369	13114	8809	9313	9370	13455	9723

Nemocnice Vsetín



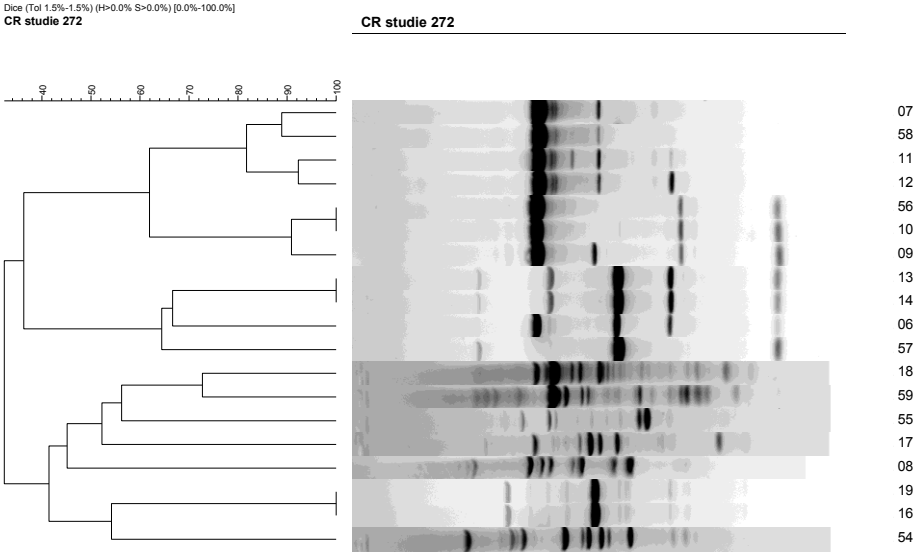
číslo přidělené při testování:	3	4	5
laboratorní číslo:	2258	2598	896

IKEM



číslo přidělené při testování:	49	51	52	53
laboratorní číslo:	35029	24592	24546	25534

Nemocnice Nový Jičín

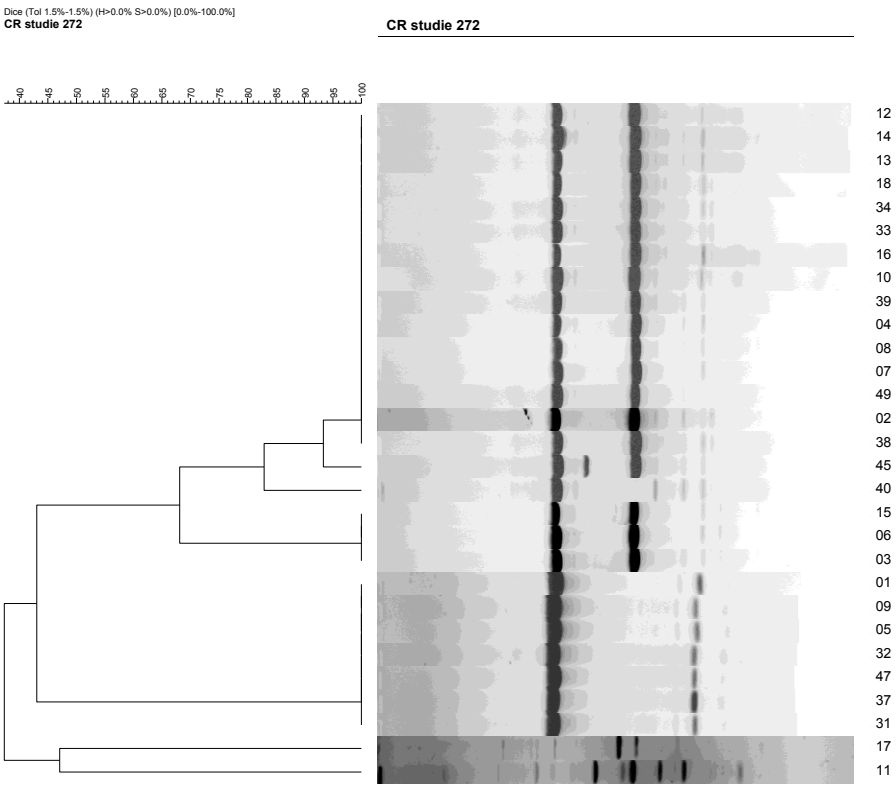


číslo přidělené při testování:	6	7	8	9	10	11	12	13	14	16
laboratorní číslo:	HN 5152	HE 6977	HC 7428	HC 6318	DC 3190	DC 3081	DC 3133	DC 3147	HC 6217	DC 4224

číslo přidělené při testování:	17	18	19	54	55	56	57	58	59
laboratorní číslo:	DC 4226	DC 4258	DC 4268	HN 6194	DC 4782	HN 6266	HN 6332	DC 4917	HN 4807

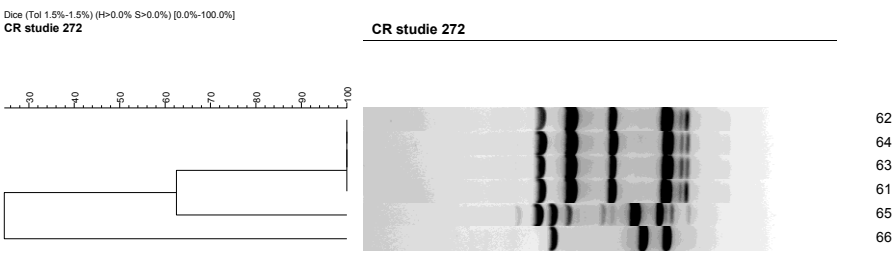
poznámka: HN 6266 nebo také DC 6266, HN 6332 nebo také DC 4332

FN Hradec Králové



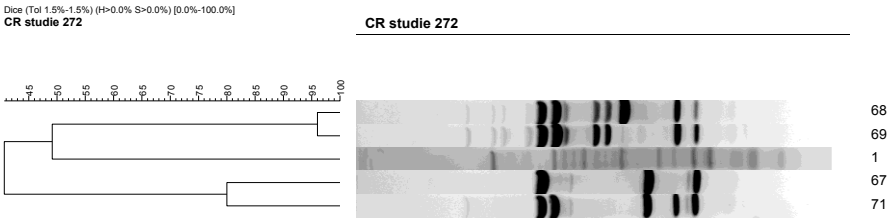
číslo přidělené při testování:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
laboratorní číslo:	D6289	D6549	D6651	D6685	J5454	J5455	D6663	D6675	D6939	D7399
číslo přidělené při testování:	11	12	13	14	15	16	17	18	31	32
laboratorní číslo:	D7310	D7436	D7643	D7653	D7658	D7662	D6020	D6099	D8467	D8473
číslo přidělené při testování:	33	34	37	38	39	40	45	47	49	
laboratorní číslo:	D8444	D8570	D8464	J6205	D8656	D7748	D10153	D10125	D20278	

FN Brno



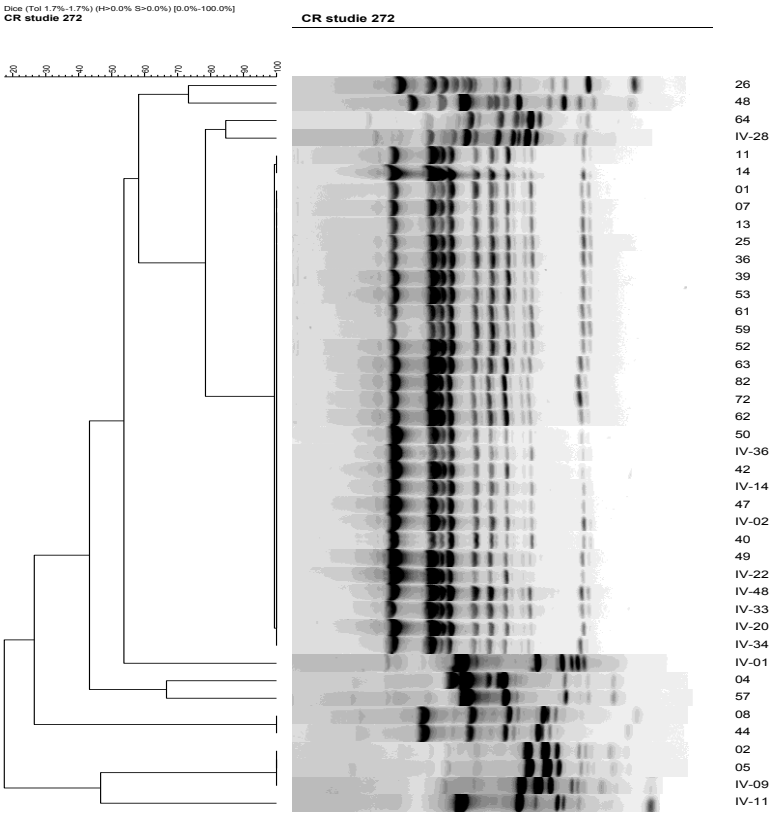
číslo přidělené při testování:	61	62	63	64	65	66
laboratorní číslo:	A21311	A21310	A21852	A21627	A21844	A21144

KNTB Zlín



číslo přidělené při testování:	1	67	68	69	71
laboratorní číslo:	HNS4936	HNS7226	HNS8744	HNS7069	HNS8268

FN Olomouc



RYCHLÁ IDENTIFIKACE ESBL-POZITIVNÍCH KLINICKÝCH VZORKŮ METODOU REAL-TIME PCR

Dendis M.[1], Sittová M.[1,2,3], Dosoudilová Š.[1,3], Horváth R.[1], Chromá M.[2], Husičková V.[2], Hricová K.[2], Kolář M.[2]

[1] *GeneProof a.s., Brno*
[2] *Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci*
[3] *Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně*

Byla vyvinuta metoda detekce genů podmiňující ESBL (extended spectrum beta lactamase) fenotyp přímo z klinického materiálu pacienta. Metoda umožňuje detekci genu *bla*$_{\text{CTX-M}}$ kódujícího CTX-M beta-laktamázy a detekci variant *bla*$_{\text{SHV}}$ genu technologií real-time PCR s využitím LNA (locked nucleic acid) oligonukleotidů.

V pilotní studii bylo testováno 150 vzorků aspirátů získaných od pacientů s umělou plicní ventilací. Každý vzorek byl standardně mikrobiologicky vyšetřen, včetně fenotypového stanovení možné přítomnosti ESBL-pozitivních enterobakterií, a současně podroben analýze na přítomnost nukleových kyselin (DNA) kódujících CTX-M a SHV ESBL beta-laktamázy metodou real-time PCR.

V souboru bylo kultivačně identifikováno 13 (8,7 %) ESBL pozitivních vzorků, zatímco metodou real-time PCR jich bylo identifikováno 27 (18 %). Z 27 PCR pozitivních vzorků bylo pozitivních na přítomnost *bla*$_{\text{CTX-M}}$ sekvence 24 vzorků, dva na přítomnost ESBL *bla*$_{\text{SHV}}$ genu a v jednom vzorku byly identifikovány oba geny. Všechny kultivačně pozitivní vzorky byly zároveň PCR pozitivní na přítomnost *bla*$_{\text{CTX-M}}$ a/nebo *bla*$_{\text{SHV}}$ sekvence.

Nová metoda výrazně zkracuje dobu detekce SHV a CTX-M beta-laktamáz z 48 na 6 hodin a může být využita pro stanovení přítomnosti ESBL-pozitivní enterobakterie v tracheálním aspirátu u pacientů se život ohrožující nozokomiální pneumonií, v řadě případů spojenou se sepsí. Leč věci nemusejí být takové, jak se na první pohled zdají. Vyšší záchyt PCR ESBL pozitivních vzorků ve srovnání se standardními mikrobiologickými metodami nastoluje řadu otázek k diskusi, jak z pohledu metodologického, tak především z pohledu klinické interpretace takto získaných výsledků.

Podpořeno projektem Ministerstva průmyslu a obchodu „Vývoj diagnostických souprav pro rychlou detekci vybraných typů bakteriální rezistence“

NOVÉ MOLEKULÁRNE METÓDY DETEKCIE INFEKČNÉHO AGENS A STANOVENIA JEHO REZISTENCIE VOČI ANTIBIOTIKÁM

Pulzová L.

Ústav mikrobiologie, Lekárska fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

---

V súčasnosti neustále rastie počet infekcií spôsobených multi-rezistentnými baktériami. Úspech terapeutického zásahu pri takýchto infekciách závisí nielen od rýchlej identifikácie infekčného agens ale aj od zvolenia vhodnej antibiotickej liečby. Diagnostika pôvodcov infekčných chorôb je založená na kultivačnom vyšetrení, serologických metódach (napr. enzýmová RIA, IFA, ELISA) a molekulárnych technikách (ako napr. Restriction Fragment Length Polymorphism, High Resolution Melting a Polymerase Chain Reaction - PCR). Hlavnou nevýhodou kultivačných metód je však ich časová náročnosť. Príkladom toho je najmä tuberkulóza, kedy kultivácia *Mycobacterium tuberculosis* a následné určenie citlivosti voči antibiotikám zaberie aj niekoľko dní prípadne týždňov [1, 2].

V priebehu posledných niekoľkých rokov vývoj a aplikácia molekulárnych diagnostických techník do praxe spôsobila revolúciu v diagnostike a monitorovaní infekčných chorôb. Využívajú sa najmä metódy založené na DNA, pri ktorých sa amplifikujú špecifické tzv. cieľové úseky a získaný amplikón sa následne ďalej charakterizuje (hybridizácia so sondami, analýza fragmentov po digescii s reštrikčnými endonukleázami, analýza sekvencie) [3]. Hlavnou podmienkou úspešného využitia týchto metód je dostupnosť sekvencie DNA študovaného organizmu v databázach (napr. GenBank). Výhodou je schopnosť záchytu etiologického agens priamo z klinickej vzorky bez predchádzajúcej kultivácie, čo značne urýchľuje a zjednodušuje diagnostiku[1]. V klinickej praxi sú tieto metódy používané v obmedzenom meradle najmä pre identifikáciu vírusov a náročne kultivovateľných organizmov ako napr. *Neisseria gonorrhoeae* a *Chlamydia* sp. [4, 5]. Metódy založené na DNA sa taktiež využívajú aj pri určovaní citlivosti/rezistancie infekčného agens voči antibiotikám. Nevýhodou je však nutnosť znalosti presnej genetickej podstaty rezistencie teda genotypu. Príkladom takéhoto genotypu kódujúceho rezistenciu je prítomnosť mecA génu u meticilín-rezistentného *Staphylococcus aureus* (MRSA) [6], alebo prítomnosť mutácií rpoB génu u rifampicín-rezistentnej *M. tuberculosis* [7]. Aktuálne poznatky sú však často krát len zlomkom genetickej podstaty klinicky významnej rezistencie, čo obmedzuje širšie využitie DNA metód pri určovaní antiobiotickej citlivosti/rezistancie.

Medzi novšie molekulárne metódy patria techniky využívajúce amplifikáciu prípadne detekciu špecifického úseku RNA. Prítomnosť RNA je univerzálna pre všetky organizmy a preto detekcia druhovo špecifických úsekov RNA môže slúžiť na identifikáciu širokého spektra infekčných agens ako napr. vírusov (HSV-2, HIV-1 v tkanivovej kultúre), baktérií, kvasiniek (*Candida albicans*) a parazitov (rozličné vývojové štádiá *Plasmodium falciparum* v infikovaných erytrocytoch). RNA poskytuje nielen informáciu o genotype ale taktiež aj o ich dynamickom fenotypovom prejave študovaných organizmov [8]. Už v priebehu niekoľkých minút dokáže aj nízka dávka antibiotika vyvolať transkribčnú odpoveď v podobe RNA u citlivej baktérie. Napríklad, už po krátkej inkubácii s ciprofloxacínom u bola *P. aeruginosa* zaznamenaná zvýšená regulácia génov recA a lexA, ktoré sú zložkami tzv. SOS odpovede organizmu na poškodenie DNA (Tab. 1). Tieto SOS odpovede sú už dnes dobre preštudované u viacerých patogénov a taktiež aj u antibiotík, ktoré nepoškodzujú priamo

molekulu DNA (pôsobenie oxidatívneho stresu). Určovanie citlivosti pomocou RNA sa zakladá na fakte, že u citlivých organizmov môžeme detegovať SOS odpoveď. U rezistentných organizmov táto odpoveď chýba bez ohľadu na presný mechanizmus rezistencie.

Tabuľka 1. Gény spojené s citlivosťou voči antibiotikám – SOS odpoveď

Organizmus	**Antibiotikum**	**Gén**
E. coli	Ciprofloxacin	dinD, recA, uvrA, uup, argB, ftsQ
	Gentamicin	dinD, recA, ftsQ
	Ampicillin	uup, proC, opgG, secA
P. aeruginosa	Ciprofloxacin	PA_4175, mpl, proA, lexA
M. tuberculosis	Ciprofloxacin	lhr, rpsR, ltp1, alkA, efpA, accD6, fadD32, moaB2, bcpB
	Isoniazid	efpA, kasA, accD6, fadD32, Rv3675
	Streptomycin	Rv0813, groEL, lhr, ltp 1, efpA

Barczak, A.K., et al., *RNA signatures allow rapid identification of pathogens and antibiotic susceptibilities.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. **109**(16): p. 6217-22.

Tieto vlastnosti RNA a zdokonalené metódy detekcie umožňujú určovanie RNA priamo z klinickej vzorky bez potreby predchádzajúcej izolácie pôvodcu, purifikácie a amplifikácie nukleových kyselín. RNA obsiahnutá v celkovom lyzáte z pacientovej vzorky je priamo hybridizovaná s viacerými fluorescentne značenými oligonukleotidovými sondami, ktoré nasadajú na špecifický cieľový transkript RNA a fluorescenčný signál je zaznamenávaný pomocou špeciálneho prístroja ako napr.TYPHOON (GE Healthcare) alebo nCoulter (NanoString Technologies).

Výhody metód založených na RNA:

1. Prítomnosť prirodzene jednovláknovej RNA priamo umožňuje hybridizáciu bez predchádzajúcej denaturácie a purifikácie.
2. Zmeny v transkripcii DNA a obsahu RNA sú najrýchlejšou odpoveďou bunky na vonkajší stimul a umožňujú tak určenie citlivosti oveľa skôr ako môže byť pozorovaná inhibícia rastu infekčného agens.
3. Transkripčný profil dynamicky odzrkadľuje fyziologický fenotyp bez ohľadu na genetickú podstatu rezistencie.

Detekcia RNA má potenciál urýchliť, zjednotiť a zjednodušiť diagnostiku a čiastočne aj určovanie citlivosti pôvodcov ochorenia. V súčasnosti sa RNA profily stávajú dobrým nástrojom aj v onkologickej praxi [9]. Napriek spomenutým výhodám si tento prístup pred zavedením do bežnej praxe vyžaduje rozsiahlejšie štúdie založené na porovnaní s konvenčnými metódami, štandardizáciu a stanovenie štatisticky významných hodnôt citlivosti. V neposlednom rade využitie tohto prístupu závisí aj dostupnosti genómových sekvencií, prehĺbenia znalostí transkriptómu potrebných pre účely navrhovania sond a vhodného prístrojového zázemia [8].

Literatúra

1. Cormican, M.G., et al., *Evaluation of a PCR based method for identification of mycobacterial isolates.* Ir J Med Sci, 1995. **164**(1): p. 20-3.
2. Heifets, L.B. and G.A. Cangelosi, *Drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis: a neglected problem at the turn of the century.* Int J Tuberc Lung Dis, 1999. **3**(7): p. 564-81.
3. Tang, Y.W., G.W. Procop, and D.H. Persing, *Molecular diagnostics of infectious diseases.* Clin Chem, 1997. **43**(11): p. 2021-38.
4. Mahony, J.B., *Detection of respiratory viruses by molecular methods.* Clin Microbiol Rev, 2008. **21**(4): p. 716-47.
5. Yang, S. and R.E. Rothman, *PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings.* Lancet Infect Dis, 2004. **4**(6): p. 337-48.
6. Carroll, K.C., *Rapid diagnostics for methicillin-resistant Staphylococcus aureus: current status.* Mol Diagn Ther, 2008. **12**(1): p. 15-24.
7. Palomino, J.C., *Molecular detection, identification and drug resistance detection in Mycobacterium tuberculosis.* FEMS Immunol Med Microbiol, 2009. **56**(2): p. 103-11.
8. Barczak, A.K., et al., *RNA signatures allow rapid identification of pathogens and antibiotic susceptibilities.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. **109**(16): p. 6217-22.
9. Zoon, C.K., et al., *Current molecular diagnostics of breast cancer and the potential incorporation of microRNA.* Expert Rev Mol Diagn, 2009. **9**(5): p. 455-67.

Podpořeno Operačním programem VaV (projekt CZ.1.05/2.1.00/01.0030).

NOVÝ SAZEBNÍK VÝKONŮ

Čermák P.
Oddělení klinické mikrobiologie, Thomayerova nemocnice Praha

V roce 2011 začala akce „kultivace sazebníku zdravotních výkonů“ (SZV). Jejím cílem bylo aktualizovat SZV a zejména zreálnit náklady jednotlivých zdravotních kódů používaných k vykazování poskytované péče. Celá akce byla pojata jako grant vypsaný MZ a placený z peněz Evropské unie. Grant vyhrála firma JanigaLabs, známá mimo jiné i jako tvůrce mikrobiologického LIS. Výsledek tohoto projektu byl představen v první polovině roku 2011. Došlo k převedení veškeré agendy související se SZV do elektronické podoby s jednotnou filozofií - kód výkonu je složen z položek, jejichž náplň je v číselnících. Má tedy jednotnou strukturu a jednotlivé položky jsou přesně definovány.

Cílem bylo zejména sjednotit a vyčistit číselníky materiálů a přístrojů, které tvoří finančně nejnáročnější položky každého kódu. Zároveň došlo k aktualizaci materiálových položek, při níž bylo využito informací Národního referenčního centra. Tato organizace sbírá informace ze zdravotnických zařízení se stejným systémem účtování (v současné době několik desítek zdravotnických zařízení). Má tedy přehled, kolik a jakých výkonů zařízení vykázala a zároveň, kolik spotřebovala materiálních prostředků v rámci jednotlivých odborností. Na základě těchto informací byly kráceny materiálové náklady v poměru, který v případě odbornosti 802 činil mínus 55,4 %. Takto upravený SZV se stal základem pro další úpravy, respektive odborné společnosti byly donuceny znovu zkalkulovat své kódy, jinak by platila redukovaná verze.

Každá odborná společnost si určila osobu zodpovědnou za práce na SZV a pracovní skupinu. V případě mikrobiologie byla pracovní skupina vytvořena ze členů obou odborných společností. V rámci laboratorních oborů se z iniciativy mikrobiologie, imunologie a biochemie vytvořila skupina zodpovědných osob a dalších pracovníků, která se pravidelně scházela k průběžnému řešení úkolů a problémů. Hned zpočátku bylo jasné, že systémem, který určilo ministerstvo zdravotnictví, nebude možné naplnit číselník materiálů. Pro laboratorní obory bylo povoleno vytvářet pro jednotlivé kódy paušály materiálových nákladů shrnující všechny materiálové položky nutné pro kalkulaci daného výkonu. Byl aktualizován číselník přístrojů, kde byly sjednoceny položky používané více odbornostmi (např. mikroskopy) a byly doplněny další scházející položky. Základním cílem v této etapě bylo stanovit hodnoty mikrobiologických kódů tak, aby celkové náklady na mikrobiologii za rok byly nižší než v referenčním období (2009) a zároveň nedošlo k zbytečně vysokému poklesu hodnoty výkonů.

Výsledek „kultivace“ SZV

Kultivační kódy (zejména bakteriologické) byly kalkulovány pomocí číselníkových položek, protože se podařilo prosadit do číselníku materiálů položky představující skupiny kultivačních půd podobných vlastností. Byly kalkulovány ceny hotových kultivačních médií. Díky tomu se podařilo udržet bodové hodnoty těchto kódů na přibližně stejné úrovni jako ve stávajícím SZV, v některých případech došlo i k mírnému navýšení. Problém nastal u sérologických kódů shrnujících diagnostiku více agens (např. 82079). Nelze je jednoduše zkalkulovat, protože zahrnují diagnostika o velmi rozdílné ceně. Navíc došlo postupně k podstatnému snížení ceny těchto diagnostik. V případě sérologických kódů došlo tedy k poklesu bodové hodnoty, dané nižšími cenami materiálu, který byl kalkulován pomocí paušálu.

Parazitologické kódy se z neznámých důvodů vyhnuly kultivační aktivitě. Jejich hodnota nebyla měněna, ale řada z nich byla navržena na zrušení pro nulové nebo minimální vykazování.

Aktualizace obsahu kódů
Stávající SZV během let značně zastaral. Bohužel, práce na jeho aktualizaci byly vázány podmínkou minimálních změn v obsahu stávajících kódů a pokud možno žádných nových. Důvod je zcela jasný, při velkých změnách by nebylo možné spočítat celkové náklady na zdravotní péči. I přes tyto svazující podmínky byla provedena řada úprav významu stávajících kódů. Největší změny byly provedeny v kódech pro sérologii, mykobakteriologii a molekulární diagnostiku.

Kódy pro genetickou diagnostiku
Stávající kódy byly zcela přepracovány nebo zrušeny. V novém SZV bude tato problematika řešena jako skládačka ze samostatných kódů (většinou nových) pro izolaci DNA, izolaci RNA spojenou s transkripcí, amplifikaci (jeden kód pro standardní end point PCR, RT PCR), hybridizaci, multiplex PCR, kvantitativní PCR (počet kopií pomocí kalibrační křivky) a sekvenci.

Nové kódy
Podařilo se zavést dva nové kódy pro MALDI (s extrakcí a bez extrakce proteinů), kód pro stanovení citlivosti na ATB pomocí E-testu, kód pro E-testy na antimykotika, zvláštní kód pro citlivost na antimykotika a kód pro stanovení růstu bakterií pomocí nefelometrie (UroQuick).

Dále byly sjednoceny pod odbornost 802 ostatní mikrobiologické odbornosti – 804 (parazitologie), 805 (virologie) a 822 (mykologie). U sérologických kódů byl změněn nositel výkonu z J2 na L2.

V současné době zbývá dořešit omezení frekvencí u některých serologických a genetických kódů. Problém vznikl tím, že VZP přestala brát v úvahu textové popisy kódů a řídí se při revizích striktně pouze tím, co je v položce „omezení frekvencí“. Termín pro vydání nového SZV je 1. červenec 2013.

V nejbližší době je nutné vyřešit problém jiných vysokoškoláků. Zejména s novou vyhláškou č. 99 Sb. a zvýšením počtu kódů, kde je nositelem lékař, vznikly u řady mikrobiologů nelékařů obavy a nespokojenost. Požadavek na to, aby byl v poznámce u nositele výkonu lékaře ještě nelékař, byl na jednání PS MZ striktně odmítnut. To vedlo k jednání výborů obou společností dne 13. 5. 2013, kde byl dohodnut společný postup a práce na SZV tak, aby byly definovány kompetence jednotlivých typů mikrobiologického vzdělání a aby se odrážely v příslušných kódech. Cílem je jasná deklarace požadavků na oba typy vysokoškolsky vzdělaných odborníků v lékařské mikrobiologii. Tyto změny se promítnou až do další aktualizace SZV, nejdříve pro rok 2014.

ÚVOD DO INFEKCÍ V ORTOPEDII A TRAUMATOLOGII

Gallo J.
Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc

Na téma infekcí v ortopedii a traumatologii lze uspořádat několikadenní sympozium. Rozsah je dán nejen komplexní a dosud ne zcela objasněnou etiopatogenezí, ale zejména obtížnou prevencí a úskalími diagnostiky a terapie. Celou skupinu lze se značným zjednodušením rozdělit na infekce operační rány, infekce implantátů, osteomyelitidy, artritidy, spondylodiscitidy a infekce měkkých tkání pohybového aparátu.

Z hlediska prognostického se můžeme setkat s život ohrožujícími stavy (například u infekčních koxitid, nekrotizujících fasciitid) a s infekcemi, které mají závažný dopad na integritu postižené oblasti a pohybové funkce pacienta (například situace po amputaci či exartikulaci postižené končetiny, nebo po artrodéze apod.).

Nejčastějšími původci ortopedicko-traumatologických infekcí jsou stafylokoky, z nichž dominuje většinou *S. aureus*, následovaný koaguláza-negativními stafylokoky. Relativně často se setkáváme také se streptokokovými infekcemi a infekcemi vyvolanými enterobakteriemi. Část infekcí způsobují gramnegativní bakterie a anaeroby. Zapomínat bychom určitě neměli na specifické infekce.

Příznačné je, že přes veškerá preventivní opatření počet infekcí sdružených s operační ránou, případně s implantátem pozvolna narůstá. Je dobře známo, že bakterie velmi snadno osidlují cizorodý materiál, určitou roli sehrává rovněž implantátem indukovaný útlum imunitní odpovědi. Změny v epidemiologii infekcí mají samozřejmě vliv na náklady, které si terapie infekcí pohybového aparátu vyžaduje. Z naznačených důvodů je zřejmé, že infekce pohybového aparátu jsou závažným problémem současné civilizace. Efektivní řešení bude vyžadovat velkou výzkumnou podporu a těsnou mezioborovou spolupráci.

DIAGNOSTIKA ORTOPEDICKO-TRAUMATOLOGICKÝCH INFEKCÍ

Gallo J.
Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc

Klíčem k léčebnému úspěchu je včasná předoperační diagnostika. Oříškem jsou klinické obrazy, které infekci příliš nepřipomínají a naopak, diagnostika je tím jednodušší, čím více známek infekčního zánětu je přítomno současně.

Předoperační diagnostika intermediárních a „low-grade“ infekcí vyžaduje především dostatečné klinické zkušenosti a dobrou obeznámenost s chováním diagnostických testů a pravidly klinické interpretace (nasazování diagnostických testů v závislosti na předtestové pravděpodobnosti nemoci). Jednotlivé diagnostické testy musíme umět racionálně kombinovat, protože žádný z nich nemá obvykle současně 100 % senzitivitu a specificitu.

Na možnost infekce musí upozornit už riziková anamnéza, případně v kombinaci s klinickým nálezem. U pacientů s vyšší pravděpodobností infekce po získání anamnézy a klinickém vyšetření je nutné provést ihned odběry na FW a CRP, které mění významně potestovou pravděpodobnost infekce, ovšem pouze u pacientů bez jiných zánětlivých nemocí (např. systémové zánětlivé nemoci). Jsou-li uvedené testy současně pozitivní a chybí-li přiměřené alternativní vysvětlení, je pravděpodobnost infekce vysoká (p>80%). Diagnózu definitivně potvrdí další pozitivní nálezy z postiženého místa (punkce kloubního výpotku, odběry vzorků na kultivaci). Naopak při negativitě vyhledávacích testů (FW, CRP) je potestová pravděpodobnost IKN nízká a další vyšetření infekčním směrem nebývá nutné, případně je můžeme zopakovat s odstupem dvou tří týdnů. V případě neshod (např. mezi výsledky laboratoří anebo mezi klinikou a laboratoří) nasazujeme u kostních, kloubních a implantátových infekcí scintigrafické vyšetření (3fázová scintigrafie skeletu v kombinaci se značenými leukocyty, resp. antigranulocytárními protilátkami; případně SPECT-CT nebo PET-CT). Důležitým důkazem je průkaz infekčního zánětu v postižených tkáních. Ty se odebírají v průběhu operace, přičemž se hodnotí průměrný počet polymorfonukleárních leukocytů z několika přehlédnutých polích.

Diagnostika musí také odpovědět na otázku, co infekci způsobilo a jaká je citlivost původce infekce na antibiotika. Vyšetřují se současně výpotek, tkáně z postižené oblasti, případně extrahované implantáty. K průkazu používáme klasické kultivační a nové nekultivační metody, kterých je sice v literatuře popsána řada, v klinické praxi využíváme ovšem zatím pouze DNA metody založené na PCR technologiích. V této souvislosti je důležité si uvědomit, že genový průkaz resistence automaticky ještě neznamená fenotypovou rezistenci.

ZÁKLADNÍ PRINCIPY TERAPIE ORTOPEDICKÝCH INFEKCÍ

Jahoda D., Judl T., Síbek M., Jahodová I.
I. ortopedická klinika FN Motol a 1. LF UK

Antibiotická supresivní terapie
Léčení infekce endoprotézy jen antibiotiky je většinou málo efektivní. Velkou chybou je, že podávání širokospektrých antibiotik je všeobecně užíváno s velkou oblibou jako první metoda léčby. Hlubokou infekci kloubní náhrady nemůže podávání antibiotik definitivně vyřešit. Může sice zklidnit symptomy, ale nezabrání kostním ztrátám, bolestem či omezení funkce. Pouze zastře symptomatologii akutního zánětu, převede infekt do chronicity a odloží tak definitivní řešení na pozdější dobu se všemi negativními důsledky. Je indikována pouze u pacientů neschopných operačního řešení a též u pacientů, kteří odmítají operační řešení a to i přes opakovaná a pečlivá vysvětlení.

Revize, debridement s ponecháním implantátu
U akutních infektů, v případech, kdy doba mezi vzplanutím nemoci a stanovením diagnózy je krátká, lze zvolit jednodušší operační výkon - revizi, debridement se zachováním implantátu. Obecně doporučovaný interval 2 až 4 týdnů nebyl stanoven na základě poznatků o formování biofilmu, ale empiricky. Zbytečné pokusy o provedení debridement u dlouho trvajících, chronických infektů nejen, že zhoršují výsledky definitivní operace, ale jsou zbytečnou zátěží pro pacienta i systém. Dříve užívaná průplachová laváž je i u nás v posledních letech nahrazována peroperačním užitím pulzní tlakové laváže.

Jednodobá reimplantace
V posledních letech můžeme pozorovat stále větší nárůst indikací jednodobé reimplantace i v regionech, kde je historicky populárnější dvoudobý postup. Důvody jsou zřejmé. Úspěšně provedená jednodobá reimplantace zkracuje pacientovu léčbu a šetří náklady. Její výhodou je nejen pouze jeden operační zákrok, ale i zkrácení doby hospitalizace a snížení počtu komplikací. Rychlejší je i návrat funkce operovaného kloubu a výrazně klesají náklady na léčbu. Jako hlavní problém jednodobé reimplantace se jeví velmi obtížné zajištění a verifikace sterility oblasti kloubu v době implantace nové endoprotézy. Pro úspěšnou léčbu jednodobou reimplantací je totiž třeba nejen dodržet indikační kritéria, ale především je nutné dodržet náročný operační postup.

Dvoudobá reimplantace
Dvoudobá reimplantace je v naší republice stále nejužívanějším postupem léčby hluboké infekce kloubní náhrady, takže postup je všeobecně známý. Zdá se tedy, že je to zcela vyřešená problematika, ale například spacery jsou stále rozporuplným tématem. U některých typů je udáváno až 58,5% komplikací. Nepanuje shoda na délce užití, která osciluje mezi 3 týdny a " čím déle tím lépe ", na tvaru, materiálu a typu fixace. Spacery můžeme dělit na neartikulované - statické (blokové) a spacery umožňující pohyb tzv. artikulované (mobilní). Mobilní spacery pak dělíme do několika skupin: na sále modelované artikulované spacery z kostního cementu, endoprotéza ve funkci spaceru, spacery tvarované na sále pomocí komerčně vyráběné formy a továrně vyráběné spacery (ready made spacery).

Nejmodernějším a nejperspektivnějším řešením je užití továrně vyrobených, takzvaných „ready-made" spacerů z kostního cementu s antibiotikem. Preformovaný spacer, jako je Spacer-K a Spacer-G (Tecres) přináší úsporu operačního času, standardizaci metodiky, méně

mechanických komplikací a lepší funkční výsledky ve srovnání s ručně tvarovaným spacerem. Prefabrikovaný kyčelní spacer Spacer-G je zkonstruován tvaru cervikokapitální endoprotézy, vyztužen cylindrickým ocelovým hřebem. Výhodou je standardizace léčby, zrychlení operace, snížení počtu luxací a výrazně větší komfort pro pacienta. Dobře tvarovaná hlavice zabraňuje kostním ztrátám. Nově jsou vyráběny i ready-made spacery z kostního cementu s kombinací vankomycin-gentamicin.

Záchranné operace

V případě recidivy infekce reimplantované endoprotézy stojíme před rozhodnutím o jaký nový terapeutický postup zvolit. Je to velmi zásadní rozhodnutí. Musíme zhodnotit několik důležitých faktorů. Především jaké je pacientovo přání a jeho celkový stav, typ infekčního agens, situaci měkkých tkání a to jak kvalitu kožního krytu, tak funkci extenzorového aparátu. Neméně důležitá je kvalita kostního lůžka. V neposlední řadě musíme kriticky zhodnotit naše možností a schopnosti. Opakované pokusy o reimplantaci mají stále menší šanci na úspěšnou reimplantaci, ale zhoršují i šance na uspokojivý výsledek záchranné operace. Pečlivé vyhodnocení situace je jednak prevencí radikálních kroků jako je amputace, ale také urychlí návrat pacienta do civilního života. V oblasti kyčelního kloubu je díky novým revizním modulárním implantátům a situace optimističtější. Přesto je stále v našem repertoáru nejčastěji užívanou záchrannou operací, s dobrými funkčními výsledky, resekční artroplastika a to i přes zajímavá řešení typu sedlových protéz.

Po neúspěšné léčbě infekce náhrady kolenního kloubu indikujeme artrodézu, která v oblasti kyčelního kloubu není z technických důvodů indikována. Vhodným řešením často přítomných masivních kostních defektů je tzv. funkční artrodéza. My využíváme hřeb pro artrodézu Pro-Spon, který aplikujeme jako cementovaný. Optimální délky končetiny pak dosáhneme aplikací kostního cementu s antibiotiky, mezi kostní konce femuru a tibie.

Podpořeno projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL), P25/LF1/2 a IGA MZCR NT/14218

TB INFEKCE POHYBOVÉHO APARÁTU

Chocholáč D.[1], Gallo J.[2]

[1] *OLÚ Jevíčko, ortopedické oddělení pro diagnostiku a léčbu osteoartikulární TB*
[2] *Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc*

Je česká odborná veřejnost připravena na „nový přísun“ tuberkulózních afekcí nejen v oblasti kyčelních kloubů související se zvětšenou migrací zejména ze zemí východní části EU? Disponujeme alespoň základními informacemi o TB pohybového aparátu tak, abychom na eventuální TB infekt v rámci diferenciální diagnostiky alespoň mysleli? Máme dostatečné znalosti k adekvátní léčbě TB infektu kyčlí?

Právě na tyto a podobné otázky odpovídá tento příspěvek, ve kterém autoři mj. podávají poměrně stručný a ucelený přehled diagnostických metod při stanovení diagnózy TB zánětu v oblasti pohybového aparátu, důraz je ale kladen zejména na použití antituberkulotik (AT) jako nutného prostředku léčby TB infektu obecně.

Vzhledem k horší penetraci účinných látek do kostně kloubních struktur je třeba jednoznačně trvat na adekvátním prodloužení AT léčby, zejména pak při projevech nežádoucích účinků vyvolávajících nutnost redukce dávky AT.

V současné době se v ČR používají AT léky tzv. první řady, a sice isoniazid (Nidrazid, Isozid), rifampicin (Arficin, Benemicin), ethambutol (Sural), pyrazinamid (Pyrazinamid, Tisamid) a streptomycin (Streptofatol, Streptomicin). Těchto pět léčiv se požívá v iniciální fázi léčby ve čtyř až pětikombinaci za monitoringu orgánových funkcí, zejména jater a ledvin.

V dalších schématech jsou přístupná další chemoterapeutika jako ciprofloxacin (Ciphin, Ciprinol aj.), amikacin (Amikin), cykloserin (Cycloserine), clofazimin (Lamprene), capreomycin(Capastat, Capreomycin) a další. Tato tzv. AT druhé řady jsou vyhrazena léčbě polyrezistentních (rezistentní alespoň na 2 AT první řady s výjimkou nidrazidu a rifampicinu) a multirezistentních (rezistentní minimálně na isoniazid a rifampicin) forem TB, v ČR často neregistrovaná, podávaná v souladu s podmínkami mimořádného dovozu se souhlasem SÚKL.

Samostatnou kapitolou je pak další péče o pacienta po TB infektu v kloubní oblasti, kde se uvažuje o implantaci TEP, zde jednoznačně doporučujeme implantovat TEP s odstupem minimálně půl roku od vyléčení TB, lépe za rok; současně však vždy s krytím zajišťovací dvoukombinací AT ve složení isoniazid a rifampicin.

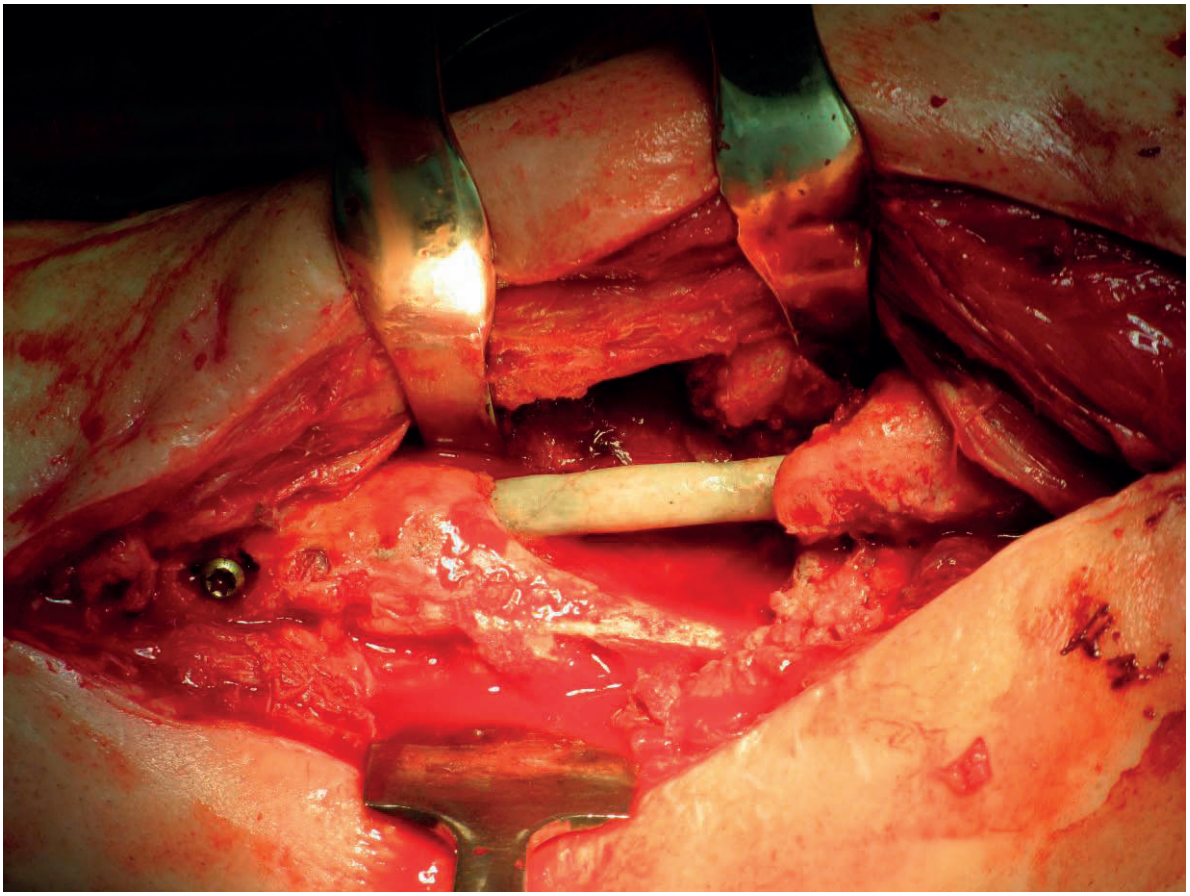
AT léčba TB pohybového aparátu je složitá a finančně náročná, dlouhodobě pacienta vyřazující z pracovního procesu, v prvních minimálně 3-4 měsících je třeba trvat na ústavním podávání AT.

ŘEŠENÍ INFIKOVANÝCH PAKLOUBŮ POMOCÍ POTAHOVANÝCH HŘEBŮ

Judl T., Jahoda D.
I. ortopedická klinika FN Motol a 1. LF UK

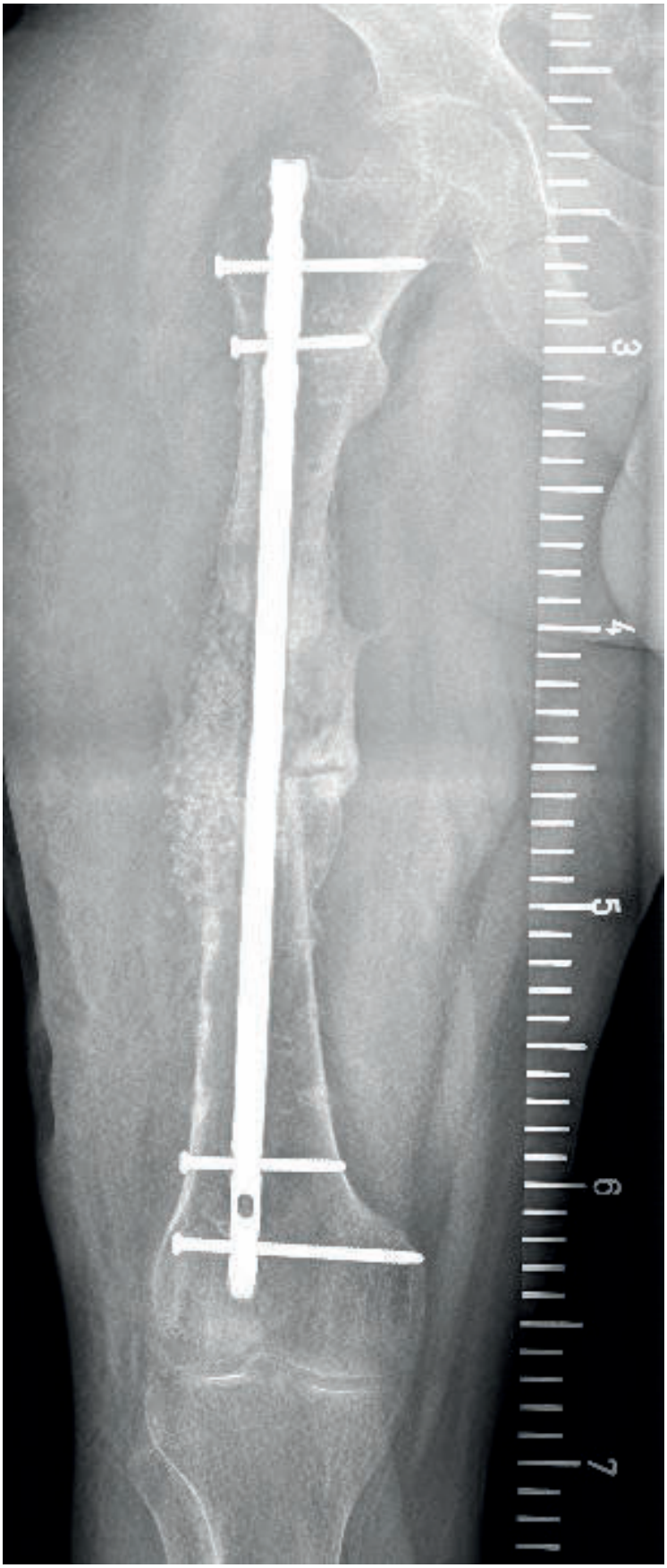
Infikované paklouby představují jednu z nejobávanějších komplikací traumatologických výkonů. Musíme sanovat infekční fokus ale též zajistit stabilitu pakloubu. Optimálním postupem je extrakce osteosyntetického materiálu a radikální debridement. Ke stabilizaci pakloubu jsou všeobecně doporučovány zevní fixatéry. V určitých situacích je nemůžeme použít a to jak vzhledem k lokalizaci tak ke stavu měkkých tkání. Řešením je užití implantátu s povrchovou úpravou. Komerčně dostupné hřeby impregnované gentamycinem vylučují antibiotikum v preventivních dávkách, a proto dáváme přednost potažení hřebu kostním cementem s antibiotiky dle citlivosti. To nám zaručuje uplatnění lokálního nosiče ATB se stabilizací infikovaného pakloubu. Do kostního cementu můžeme aplikovat námi zvolený typ antibiotika (v práškové formě) dle citlivosti a po konzultaci s antibiotickým centrem. Pro srovnání, množství uvolňovaného antibiotika z komerčně vyráběných impregnovaných hřebů je minimálně 2-10krát menší než z hřebu potaženým kostním cementem s antibiotiky. Máme zkušenosti jak z individuálně připravovanými hřeby, kdy po zvolení dané velikosti implantátu na rentgenových snímcích odešleme hřeb výrobci a ten ho potáhne kostním cementem s antibiotiky dle citlivosti. Vyzkoušeli jsme i možnost potáhnout si hřeb kostním cementem s antibiotiky přímo na sále, až po volbě dané velikosti. Tato metoda je vhodná při časné operaci, kdy nemůžeme čekat delší dobu na potažení hřebu ve specializovaném závodě (Itálie). Námi prezentovaný postup potažení hřebu je jistě flexibilnější a levnější. Tovární příprava ale přináší více standardizovaný výsledek.

Podpořeno projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL), GAČR 102/09/H082 a výzkumného projektu UK P25/LF1/2



Obr. 1 Implantovaný hřeb AFN Synthes do oblasti levého femuru (prefabrikovaná varianta hřebu)

Obr. 2 Manuálně potažený retrográdní hřeb Medin na arthrodézu hlezenního kloubu



Obr. 3 RTG snímek pravého femuru pacienta 3,5 měsíce po OS femorálním hřebem potaženým kostním cementem.

PREVENCE ORTOPEDICKÝCH INFEKCÍ

Jahoda D., Judl T., Melicherčik P., Jahodová I.
I. ortopedická klinika FN Motol a 1. LF UK

Prevence hluboké infekce kloubní náhrady představuje komplex postupů a opatření, které je možno rozdělit do tří základních skupin:

1. Zlepšení schopnosti hostitele zabránit infekci (pečlivá předoperační příprava, sanace infekčních fokusů, optimální stav nutrice).
2. Optimalizace vlastností operační rány (operační technika, antibiotická profylaxe).
3. Snížení množství bakterií vnesených do operační rány (režimová opatření, supersterilní sály).

Nyní všeobecně doporučováno podání 30-60 minut před incizí. Pro dlouhé výkony překračující jednou až dvakrát poločas antibiotika nebo když dochází k větší krevní ztrátě, tj. přes 2 litry, je doporučena další aplikace během operace.

Otázkou je na jak dlouho, či zda vůbec užívat Redonovu drenáž. My ji užíváme v průměru 40 hodin. Není tedy třeba antibiotika ponechat do jejího odstranění? Podle současného pohledu se spíše ukazuje, že přítomnost odsavné drenáže není důvodem k preventivnímu podávání antibiotik. Optimální délka podávání nebyla zatím přesně určena a je otázkou vášnivých diskusí. Mnoho pracovišť podává antibiotickou prevenci do extrakce Redonových drénů.

Řada expertů doporučuje jednu předoperační dávku antibiotika a dle typu použitého antibiotika toleruje 24 hodinové podávání, aby se redukovala toxicita antibiotik, a aby se zabránilo selekci rezistentních mikroorganizmů.

Velmi diskutované je užití kostního cementu s antibiotiky. Snížení mechanické pevnosti při užití firemní kombinace není problém. Závažným problémem však je vzestup počtu infekcí koaguláza-negativními stafylokoky, výskyt resistentních kmenů a vyšší počet povrchových infekcí, není-li zároveň užita profylaktická parenterální antibiotické terapie. V současné době je díky datům ze švédského registru doporučováno užití kostního cementu s antibiotiky v případě primoimplantace kloubních náhrad. Rozhodně je indikováno u rizikových pacientů tedy i pacientů s anamnézou infekce kloubní náhrady, anamnézou septické artritidy, imunodefektem, diabetes mellitus a vyšším věkem.

Režim na sále je nesmírně důležitý, dalo by se říci zásadní. S narůstajícím tlakem na šetření a také s klesající ostražitostí při provádění tak "běžného" výkonu jako je implantace kloubní náhrady může docházet k jeho porušování. Klíčem k úspěchu je osobnost staniční sálové sestry. Ta vychovává a dohlíží na dodržování správného režimu. Je třeba, aby byla tvrdá a důsledná, jako mnoho staničních z dob našeho mládí. Důležité je aby se nikdo nebál upozornit na nedodržování režimu. Stejně tak by se nemělo diskutovat, když někdo i třeba sanitář upozornil, že došlo k znesterilnění - kontaminaci. Zde je třeba ctít presumci viny a vždy postupovat tak, jako by ke kontaminaci došlo.

Hygienická služba samozřejmě měří a kontroluje počet bakterií na sále. Význam laminárního prudění je všeobecně znám. Pro infekci kloubní náhrady stačí velmi malé inokulum. Uvádí se, že stačí pouze 100 bakterií. Na druhou stranu každý člověk uvolní až 10 000 bakterií za minutu. Je tedy nezbytné omezit a kontrolovat pohyb osob na sále. Pro omezení rizika kontaminace nosokomiálními kmeny se doporučuje neholit, nebo holit až na operačním sále.

Další důležitým faktorem je rouškování masky a rukavice. Rouškování pacienta je jednou z velmi rizikových činností. Riziko kontaminace rukavic je vysoké. Všeobecně je užívána výměna rukavic po rouškování. Jinou variantou je rouškovat ve 3 rukavicích a poslední vrstvu po rouškování sejmout. Zásadně bychom však měli užívat dvě vrstev rukavic při operaci kloubních náhrad. Na tom nemění preventivní užívání bavlněných rukavic. Ty jsou perfektně protiskluzné a chrání před protržením rukavic kostními úlomky. Bohužel je z výroby 2 nepoužitých rukavic je děravých.

Podpořeno projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL), P25/LF1/2 a IGA MZCR NT/14218

SENZORY: NOVÝ TREND V PŘÍSTUPU K PROBLEMATICE INFEKCÍ ORTOPEDICKÝCH IMPLANTÁTŮ

Judl T., Jahoda D.

1. ortopedická klinika FN Motol a 1.LF UK, Praha

Úvod

Infekce v implantované aloplastice je velkým problémem, ať již na úrovni časné diagnostiky, tak i na úrovni ekonomické zátěže zdravotnického systému. Potíže pacienta, které vedou k návštěvě specializovaného pracoviště, jsou často již projevy déle probíhající infekce. Na aloplastice vytváří bakterie biofilm, který nedovolí léčbu antibiotiky, jelikož citlivost antibiotik na bakterie v biofilmu je minimálně stokrát snížena oproti normě. Proto se tato komplikace nedá léčit debridement a laváží, ale jen reimplantací aloplastiky jednodobou či dvoudobou operací. Toto je pro pacienta značně zatěžující a samozřejmě ekonomicky náročné pro systém zdravotní péče.

Jestliže se podaří detekce infekce dříve, než se na endoprotéze vytvoří bakteriální biofilm, byla by možná léčba antibiotiky bez zatěžující operace pacienta. Ehrlich popisuje futuristickou koncepci inženýrského přístupu k řešení problematiky biofilmu zavedením takzvaných inteligentních implantátů. Navrhuje mikroelektromechanické systémy (MEMS), které mohou být zapracovány do kloubních náhrad. Předpokládá možnost použití speciálních senzorů (detekujících RNP - ribonulcleic acid (RNA) III-activating protein), díky kterým by bylo možné identifikovat bakteriální infekci a také započít s léčbou za využití telemetrie po konzultaci s lékařem. Opustili myšlenku senzorů detekujících RNP pro jejich krátkou životnost. Opustili jsme také vizi začlenění senzorů do těla endoprotézy, jednak z důvodů problematiky architektoniky aloplastiky, a pak kvůli možnosti bezdrátového přenosu signálu, který umožní neinvazivní zisk informací z oblasti umělého kloubu. Upřednostnili jsme implantaci skupiny senzorů spolu s vysílačem do těsné blízkosti endoprotézy. Prvním typem senzoru, který jsme zvolili pro diagnostiku tvorby biofilmu je sensor měřící změnu impedance interdigitálními elektrodami.

Metodika

Náš výzkum se zabývá především detekcí biofilmu in vitro senzorem měřícím impedanci interdigitálními elektrodami – senzor KB-12 (ob. 1). Elektrody jsou vyrobeny z platiny nanesené na keramickém substrátu, mají interdigitální uspořádání. Elektrody jsou tvořeny 75 páry elektrod. Mezeru mezi elektrodami je 15 um. Délka elektrody je 3 mm. Pro kultivaci byl použit živný roztok LB médium. Impedance se měřila v obvodu střídavého proudu. Měření bylo provedeno v různých frekvencích v rozsahu od 18 Hz do 200 kHz. Senzor byl před každým měřením vyčištěn destilovanou vodou, ultrazvukem a chemicky. Nejprve jsme měřili impedanci v LB médiu bez bakterií. Pak jsme měřili impedanci po aplikaci bakterií. Impedance se měřila průběžně v rozpětí 10 minut po dobu 72 hodin. Na konci experimentu jsme použili methylenovou modř a elektronový mikroskop pro ověření tvorby biofilmu na povrchu elektrod (obr. 5,6).

Výsledky

Po aplikaci roztoku s bakteriemi M. Smegmatis se začala impedance zvyšovat od referenční hodnoty, která byla měřena bezprostředně po aplikace bakteriálního roztoku do misky na začátku experimentu. Bakterie pokrývají povrch senzoru a ovlivňují intenzitu AC proudu.

V důsledku pokrytí senzoru bakteremi se zvyšuje impedance. Impedance se změnila o 20 %. Největší změna proběhla v prvních 24 hodinách.

Závěr

Impedance je jedním z několika parametrů, které plánujeme získat z oblasti endoprotézy. Telemetrický přenos dat a následné vyhodnocení výsledků nám umožní získat informace, které vedou k časné detekci infekce z implantované endoprotézy bez poškození kožního krytu. Podle našich výsledků je změna impedance významným faktorem pro detekci biofilmu a bakteriální kolonizace protézy.

Literatura

[1] G. D. Ehrlich, F. Z. Hu, Q. Lin, J. W. Costerton, C. Post; "Intelligent Implants to Battle Biofilms", ASM News: Number 3 – 2004

[2] H. Glasser, G. Fuhr, "Cultivate of cells under strong ac-electrical field – differentiation between heating and trans-membrane potential effects", Bioelectrochemistry and Bioenergetisc 47: 301–310, July 1998

[3] D. Jahoda, O. Nyč, D. Pokorný, I. Landor, A. Sosna, „Antibiotika v prevenci infekčních komplikací u operací kloubních náhrad." Acta Chir. ortop. Traumat. Czech, 73: 108–114, 2006

[4] P. Janknecht, L. F. Melo, "Online biofilm monitoring", Reviews in Environmental Science and Bio- technology, 2: 269–283, 2003

[5] C. R. Keese, Giaever, "A biosensor that monitors cell morphology with electrical fields", IEEE Engi- neering in Medicine and Biology, 13: 402–408, Juny 1994

[6] J. Paredes, S. Becerro, F. Arizti, A. Aguinaga, J.L. Del Pozo, S. Arana, Real time monitoring of the impedance characteristics of Staphylococcal bacterial biofilm cultures with a modified CDC reactor system, Biosensors and Bioelectronics. 38 (2012) 226-232.

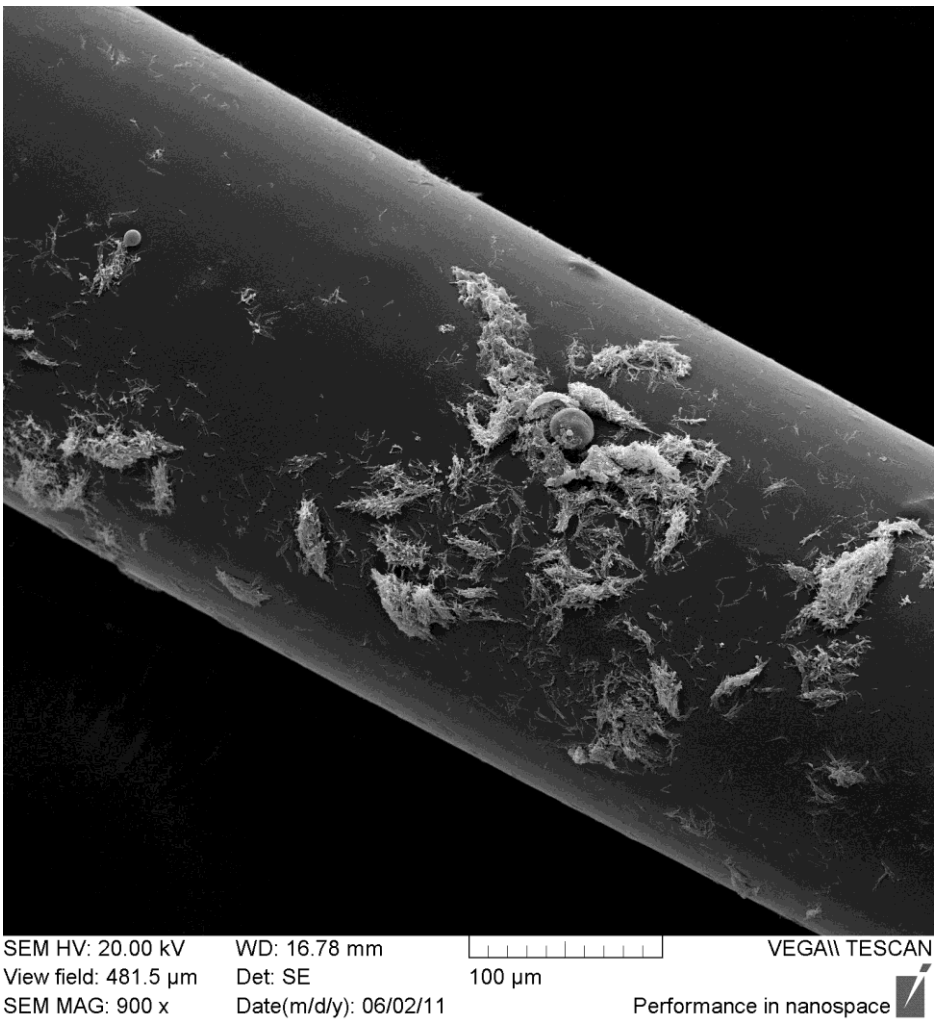
[7] S. M. Radke, E. C. Alocilja, "Design and Fabrication of a Microimpedance Biosensor for Bacterial Detection", Sensor Journal IEEE, 4: 434–440, 2004

[8] L. Yang, Electrical impedance spectroscopy for detection of bacterial cells in suspensions using interdigitated microelectrodes, Talanta. 74 (2008) 1621-1629.

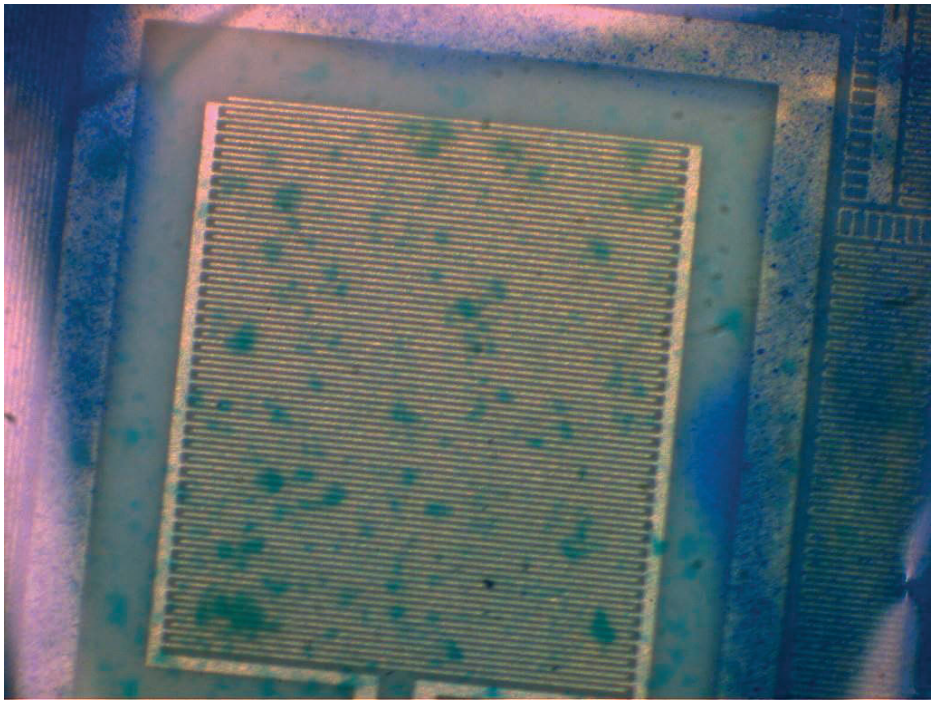
[9] L.Yang, Y. Li, C. L. Griffis, M. G. Johnson, "Interdigitated microelectrode (IME) impedance sensor for the Detection of viable Salmonella typhimurium", Biosensors and Bioelectronics, 19: 1139–1147, 2004

[10] A. Zikmund, P. Ripka, L. Krasny, T. Judl, D. Jahoda, Biofilm detection by the impedance method, Biomedical Engineering and Informatics (BMEI), 2010 3rd International Conference on. 4 (2010) 1432-1434.

Práce vznikla za podpory project (Ministry of Health, Czech Republic) for conceptual development of research organization 00064203 (FN Motol, Praha), GAČR 102/09/H082 a výzkumného projektu UK P25/LF1/2



Obr. 1: Tvorba biofilmu na povrchu senzoru potvrzená snímkem elektonového mikroskopu



Obr. 2: Tvorba biofilmu na povrchu senzoru potvrzená methylenovou modří

PRINCIPY ANTIBIOTICKÉ TERAPIE INFEKCÍ KLOUBNÍCH NÁHRAD

Lovečková Y.[1], Jemelík P.[2]

[1] *Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc*
[2] *Ortopedická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc*

Úvod

Infekce kloubních náhrad vznikají většinou v době prvních 5 let od provedené implantace. Je ovšem třeba zdůraznit, že umělý kloub představuje celoživotní zvýšené riziko infektu. Rizikovými faktory pro vznik infekce je výskyt povrchových infekcí rány po výkonu, prolongovaná drenáž, hematom v místě operační rány a maligní onemocnění.

Infekce kloubních náhrad úzce souvisí se schopností bakterií adherovat k umělému materiálu a vytvářet biofilm. Biofilm tvoří velmi odolnou strukturu zajišťující bakteriím odolnost vůči antibiotické terapii i obranným mechanismům hostitele.

Infekce kloubních náhrad jsou rozdělovány dle doby jejich vzniku na akutní (do 3 měsíců od implantace), mitigované (4 – 12 měsíců od implantace) a pozdní (po 12 měsících od implantace). Časné infekce jsou většinou následkem perioperační infekce a jsou vyvolány obecně mikroby s vyšší virulencí (např. *S. aureus*, betahemolytické streptokoky, enterobakterie). Mitigované infekce se rozvíjejí postupně v průběhu hojení a rekonvalescence. Na jejich vzniku se podílejí spíše bakterie s nižší virulencí (koaguláza-negativní stafylokoky, *P. acnes* a další mikrobi běžně se vyskytující na kůži). Rovněž na vzniku pozdních infekcí se podílejí spíše kožní komenzálové infikující protézu buď již od doby její implantace nebo se dostávají do lokality hematogenní cestou (1, 2).

Etiologie

Na vzniku infekcí kloubních náhrad se nejčastěji podílejí koaguláza-negativní stafylokoky (30 – 43 %), *S. aureus* (12 – 23 %), streptokoky (9 – 10 %), gramnegativní tyčinky (3 – 6 %), enterokoky (3 – 7 %) a anaerobní bakterie (2 – 4 %). Smíšená etiologie je prokazována v 10 – 11 % případů. (2, 3) Znalost etiologického agens je pro terapii nezbytná, mnohdy je však nutné neodkladné zahájení empirické léčby v případě hrozícího prodlení s event. pozdější korekcí léčby podle aktuálních mikrobiologických výsledků.

Odběr materiálu

Před operačním výkonem jsou možnosti odběru klinického materiálu na mikrobiologické vyšetření omezeny. V případě výskytu píštěle je odebírán stěr – zde nastává ovšem mnohdy obtížná interpretace nálezu, neboť kromě vyvolávajícího patogena bývá zachycena i kolonizující mikroflóra. Jako vhodnější se jeví odběr synoviální tekutiny, kde bývá patogenní agens zachyceno ve 45 – 100 %. Za optimální je považován odběr vzorků během operačního výkonu – tkáně v okolí protézy, při explantaci i celá protéza. Tento několikanásobný odběr vzorků vykazuje senzitivitu 65 – 94 % a poskytuje možnost porovnání jednotlivých kultivačních výsledků (zachycená agens, antibiogramy). (2)

Antimikrobní terapie

Při volbě antibiotika je nutno vzít v potaz nejen jeho spektrum, ale rovněž farmakokinetické vlastnosti s ohledem na tendenci bakterií ke tvorbě biofilmu. Pokud je známo infekční agens, je možné léčbu přesně zacílit. Většinou jsou voleny kombinace preparátů, z nichž profituje pacient, společně s chirurgickou intervencí.

Při záchytu methicilin citlivých stafylokoků je možno léčbu zahájit kombinací oxacilinu a rifampicinu. Další možností v případě stafylokokové etiologie je použití následujících kombinací: vankomycin + rifampicin, rifampicin + fluorochinolon, clindamycin + fluorochinolon, linezolid, na doléčení pak např. rifampicin + co-trimoxazol, rifampicin + fluorochinolon, event. linezolid. U streptokokové etiologie je preferována léčba penicinem (další alternativou jsou cefalosporiny, glykopeptidy, clindamycin, event. linezolid), následné doléčení perorálním clindamycinem nebo amoxicilinem. V případě záchytu enterokoků citlivých k betalaktamovým antibiotikům a *S. agalactiae* je vhodné použití ampicilinu nebo amoxicilinu v kombinaci s aminoglykosidem, na doléčení pak amoxicilin per os. Jsou-li izolovány enterobakterie, jako vhodná léčba jsou doporučovány cefalosporiny vyšších generací (event. v kombinaci s aminoglykosidy), fluorochinolony nebo karbapenemy (dle závažnosti klinického stavu a citlivosti). V případě anaerobní etiologie je preferován clindamycin. (1, 2, 3, 4, 5, 6)

Ze spolupráce mikrobiologů a ortopedů v olomoucké FN vzešla profylaktická a terapeutická schemata. Profylakticky před implantací TEP je používán cefazolin (event. clindamycin při pozitivní alergické anamnéze), před revizí TEP je to cefuroxim (nebo clindamycin) s event. následnou korekcí terapie dle aktuálních výsledků. Při diagnostikovaném „neklidu“ v ráně po výkonu je aplikována empiricky kombinace amoxicilin/k.klavulanová + ciproflofaxin (v případě alergie event. ciprofloxacin + clindamycin).

Délka antibiotické léčby by měla být u dospělých pacientů 4 – 6 týdnů, u dětí 3 – 4 týdny. Podmínkou je dobrá citlivost zachycených agens, dávkování je doporučováno na horní hranici dávkového rozmezí. Iniciální terapie je vždy parenterální, dle klinického stavu je možné její dokončení perorálními přípravky.

Jako naprosto nezbytná se jeví cílená průběžná spolupráce klinika s mikrobiologem s možností event. korekce antimikrobní léčby dle aktuálních výsledků.

Literatura

1. Beneš J, et al. Infekční lékařství, Galén, 2009.
2. Zimmerli W, Trampusz A, Ochsner E. Prosthetic – Joint Infections, N Engl J Med 2004, 351: 1645-54.
3. Trampusz A, Zimmerli W. Prosthetic – Joint Infections: update in diagnosis and treatment, Swiss Med Wkly 2005, 135(17-18): 243-51.
4. Moran E, Masters S, Berendt A, et al. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention, J Infect 2007, 55:1-7.
5. Zimmerli W, Widmer A, Blatter M, et al. Role of rifampin for treament of orthopedic implant-related staphyloccocal infections: a randomized controlled trial. JAMA 1998, 279: 1537-41.
6. Gilbert DN, et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011.

Podpořeno Interní grantovou agenturou UP: LF_2013_012.

ATB V TERAPII OSTATNÍCH ORTOPEDICKÝCH INFEKCÍ

Nyč O., Jahoda D.
Ústav lékařské mikrobiologie FN Motol

Užití tigecyklinu při léčbě osteomyelitidy
Častým problémem je v poslední době osteomyelitida, a to její exogenní forma. Stále více poranění pohybového aparátu je totiž léčeno s užitím osteosyntetického materiálu. Vzhledem k narůstajícímu počtu vysoce-energetických traumat stoupá počet otevřených zlomenin a zlomenin s destrukcí měkkých tkání. Tento trend vede i přes veškerá preventivní opatření k nutnosti řešit stále větší množství komplikací aplikace osteosyntetického materiálu, které jsou často způsobeny rezistentními kmeny. Nejčastěji je to methicillin rezistentní *Staphyloccocus aureus* (MRSA), ale díky častému pobytu polytraumatizovaných pacientů na ARO se setkáváme i s infekcemi rezistentními kmeny *Escherichia coli, Enteroccocus faecalis*, *Enterobacter cloacae* i *Klebsiela pneumoniae.*

Léčba osteomyelitidy je dlouhá, drahá a náročná pro nemocného i lékaře. Standardní protokol léčby osteomyelitidy zahrnuje debridement, řešení mrtvého prostoru po odstranění zánětlivě změněných tkáních, rekonstrukci kosti i měkkých tkání a podávání antibiotik. Pacienti jsou zpočátku léčeni empiricky širokospektými antibiotiky, poté jsou antibiotika změněna cíleně na základě vzorků odebraných pre či perioperačně. Vzhledem k již výše zmíněné mikrobiologické situaci můžeme nalézt vhodný prostor pro užitý tigecyklinu i v této oblasti. Bohužel je velmi málo sdělení, která se zabývají účinností tigecyklinu při léčbě osteomyelitidy. Studie in vitro i in vivo na zvířatech však mají velmi zajímavé výsledky. Verkade et al. prokázal aktivitu tigecyklinu proti klinickým MRSA kmenům proti MRSA kmenů in vitro. Ještě zajímavější jsou studie na zvířatech. Kandemir et al. porovnával účinky 28 dní subkutánně podávaného tigecyklinu a teikoplaninu v léčbě osteomyelitidy MRSA etiologie. Bakteriální růst byl signifikantně redukován oproti kontrolní skupině $p<0,019$ a $p<0,00$. Nebyl tedy statistický rozdíl mezi oběma antibiotiky. Kandemir et al. potvrdil tigecyklin jako možnou alternativu k teikoplaninu při léčbě osteomyelitidy. V jiné studii pak Yin et al. na králičím modelu MRSA osteomyelitidy prokázal skutečnost, že penetrace tigecyklinu do kosti byla dokonce vyšší ve skupině s osteomyelitidou tibiae než v kontrolní skupině se zdravou kostí. Yin et al. také porovnával úspěšnost léčby při subkutánním podáním injekce vankomycinu, tigecyklinu a jejich kombinací s rifampicinem. Jako nejoptimálnější se jevila kombinace tigecyklin + rifampicin, u které autoři zjistili 100% úspěšnost. Dále pak Yin et al. referoval o 90% úspěšnosti sanace infekce při aplikaci samotného tigecyklinu. Tyto výsledky pak porovnával se skupinou léčenou kombinací vankomycin + rifampicin s úspěšností 90 % a samotným vankomycinem s úspěšností pouze 81.8 %. Kontrolní skupina bez antibiotické léčby pak měla úspěšnost sanace infekce 26 %.

V poslední době se stále častěji při léčbě ortopedických infekcí dostávají ke slovu i lokální nosiče antibiotik. K jejich stále širšímu užití vedou nejen nevýhody intravenózního podávání antibiotik jako je systémová toxicita, problémy se zajištěním dlouhodobého žilního vstupu a cena, ale především skutečnost, že změny u chronické osteomyelitidy vedou ke snížení vaskularizace a tím výraznému snížení efektivity systémového podávání antibiotik. Lokální nosiče antibiotik, pak nejen že řeší problém mrtvého prostoru, ale zajišťují výrazně vyšší lokální hladinu antibiotika. Dle Elsona antibiotika uvolňovaná z lokálních nosičů prostupují i nekrotickou kostí. Nejčastěji užívaným lokálním nosičem je polymetylmetakrylát (PMMA), tzv. kostní cement. Nevýhodou je nutnost užít práškové antibiotikum, které neovlivňuje jeho

pevnost a také požadavek na termostabilitu antibiotika (vzestup teploty při polymerizaci PMMA) a nutnost odstranit kostní cement po ukončení léčby. V poslední době se proto stále častěji užívají biodegradabilní nosiče antibiotik jako je poly D,L-laktát, kalcium hydroxyapatit nebo polyglykolidové pelety. Kaya et al. ověřil účinnost tigecyklinem impregnovaného kalcium hydroxyapatitu na myším modelu osteomyelitidy, kdy impregnoval 40g kalcium hydroxyapatitu 2g tigecyklinu a potvrdil statisticky jeho účinnost v léčbě osteomyelitidy.

Podpořeno projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL), P25/LF1/2 a IGA MZCR NT/14218

LOKÁLNÍ NOSIČE ANTIBIOTIK

Jemelík P., Gallo J.
Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc

Infekce pohybového ústrojí představují vážný problém v ortopedii a traumatologii. Většinu z nich není možné zvládnout pouze antibiotiky a je nutný chirurgický výkon, obvykle radikální débridement s odstraněním všech infikovaných a nekrotických hmot. Vzniklý prostor se označuje jako mrtvý, neboť postrádá přímé cévní zásobení. Proto se pokoušíme o jeho vyplnění dobře prokrvenými svaly anebo lokálními nosiči antibiotik. Cílem je zabránit reziduálním bakteriím nebo tzv. perzistorům v kolonizaci mrtvého prostoru.

Lokální nosiče antibiotik dnes tvoří poměrně heterogenní skupinu biomateriálů, včetně kostní tkáně. Některé z nich jsou vstřebatelné (např. nosiče na bázi kolagenu), jiné jako například kostní cement jsou nevstřebatelné. Lokální nosiče antibiotik se komerčně vyrábí, nebo si je můžeme připravit sami například přidáním antibiotika do kostního cementu či ke kostním štěpům. Podstatné je, že každý nosič do svého okolí uvolní během krátké doby vysoké dávky antibiotik, které bychom nikdy nedosáhli při jejich systémovém podání. K volbě vhodných antibiotik, farmakokinetice jejich uvolňování, resp. jejich účinnosti *in vitro* a *in vivo* existuje bohatá literatura. Předmětem intenzivního výzkumu je také přímé navázání antibiotik na definované povrchy kloubních náhrad či osteosyntetických prostředků.

INFEKČNÍ KOXITIDY

Jahoda D., Tomaides J., Síbek M., Jahodová I.
I. ortopedická klinika FN Motol a 1. LF UK

Septická coxitida vzniká nejčastěji zanesením bakterie krevní cestou, typicky z kožního poranění či z jiného fokusu infekce. Méně časté je proniknutí infekce poraněním penetrujícím přímo kloub, rozšířením osteomyelitidy intraartikulárně či iatrogenně při intraartikulární injekci.

Nejdůležitějším diagnostickým postupem je punkce kloubní a vyšetření punktátu jak mikrobiologické tak cytologické. Při cytologickém vyšetření punktátu nalézáme leukocytózu přes 50 000, neutrofilů je přes 75 %, snížená je též hladina glukózy na méně než 25 % hladiny v séru. V rozboru krve nalézáme leukocytózu pouze v polovině případů. Sedimentace erytrocytů a CRP jsou citlivějšími indikátory infekce a dobře slouží k monitorování úspěšnosti léčby. Hemokultury jsou pozitivní v 50 % případů, ale jsou důležité, když je mikrobiologické vyšetření punktátu negativní.

V léčbě provedeme evakuační punkci. Aplikujeme intravenózně širokospektrá antibiotika (nečekáme na výsledek kultivace - odběr na kultivaci však provádíme před aplikací antibiotik). Ty později zaměníme dle citlivosti. Intravenózně podáváme antibiotika 1 až 2 týdny a dále perorálně ještě asi 3 až 4 týdny.

Odstranění hnisavého exudátu je nezbytné. Snížíme tím nitrokloubní tlak, snížíme množství bakteriií a antigenů v kloubu a omezíme také poškození chrupavky. Provést ho můžeme jednak evakuační punkcí, artroskopií či otevřenou artrotomií. Při operaci užíváme pulzní tlakovou laváž a poté buď zavádíme průplachovou drenáž či lokální nosič antibiotik. V případech těžké infekce či chronickém průběhu provádíme dvoudobou primoimplantaci za užití spaceru. Postupujeme jako při standardní resekční artroplastice ale po resekci hlavice v krčku aplikujeme cementový spacer. Většínou prefabrikovaný Tecres Spacer-H, nebo Interspace Vancogenx dle odpovídající velikosti a dle kultivačního nálezu. Antibiotika pak můžeme přidat i do cementu fixující spacer. Po době nutné ke zhojení infekce a měkkých tkání - tedy nejméně 6 týdnech v případě uspokojivého CRP, pak implantujeme kloubní náhradu.

Podpořeno projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL), P25/LF1/2 a IGA MZCR NT/14218

OSTEOMYELITIDY U DOSPĚLÝCH - DIAGNOSTIKA A LÉČBA

Jemelík P., Gallo J.
Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc

Jako osteomyelitida (OM) se označuje infekční zánětlivý proces v kosti. Přes veškerý pokrok v diagnostice a terapii je osteomyelitida u dospělých stále považovaná za obávanou diagnózu s vysokou morbiditou a nezanedbatelnou mortalitou.

Z praktických důvodů používáme nejčastěji rozdělení OM podle způsobu vzniku infekce na exogenní, při cévní ischemii a hematogenní anebo podle průběhu na akutní a chronickou.

V diagnostice bychom měli získat odpověď minimálně na pět základních otázek:

1. Jde skutečně o osteomyelitidu?
2. Pokud ano, co ji způsobilo (původce)?
3. Jaké jsou vlastnosti původce?
4. Jaký je celkový stav hostitele, resp. lokální stav měkkých tkání?
5. Jaká je anatomická lokalizace infekce?

Na první otázku můžeme získat odpověď z anamnézy, klinického nálezu a laboratorního vyšetření. Významným pomocníkem jsou zobrazovací metody (RTG, NMR, CT a zejména scintigrafie, včetně SPECT-, případně PET-CT).

Nejen technickým problémem je, jak získat informaci o skutečném původci a jeho vlastnostech při uzavřených i otevřených formách osteomyelitidy. K užitečnému popisu hostitele potřebujeme spolupráci minimálně internisty a klinického imunologa.

Léčba OM by měla být individualizovaná v přímé návaznosti na získané diagnostické informace. Velmi zhruba rozlišujeme léčitelné a neléčitelné (z lokálních a celkových důvodů) formy OM.

U první skupiny je rozhodující stav měkkých tkání. V případě významných hendikepů je namístě spolupráce s plastickým chirurgem. Výkon na kosti se skládá z radikálního débridement, nekrektomie a vložení lokálního nosiče antibiotik. V případě infikovaných zlomenin nebo pakloubů je současně nutná stabilizace kostních úlomků. Povrchové osteomyelitidy léčíme v poslední době pomocí V.A.C terapie.

Neléčitelné OM z lokálních důvodů řešíme amputací nebo exartikulací. Pacienty neléčitelné z celkových důvodů bychom měli převést na chronickou terapii antibiotiky v kombinaci s kvalitní ošetřovatelskou péčí.

Nedílnou součástí komplexního přístupu by měla být kompenzace metabolických nemocí, případně imunostimulace. Výsledky specializovaných týmů s komplexním přístupem k OM jsou vždy lepší nežli výsledky „ad hoc“ sestavených týmů ortopedů anebo traumatologů. Samostatnou kapitolu tvoří doplňková a následná péče o pacienty s OM.

OSTEOMYELITIDY A INFEKČNÍ ARTRITIDY U DĚTÍ

Kamínek P.
Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc

Osteomyelitida (infekční zánět kosti) a septická artritida (infekční postižení kloubu) představují obávaná onemocnění se závažným průběhem a možnými následky. V dětském věku je naštěstí výskyt poměrně zřídkavý, častější bývá u nezralých novorozenců. S nástupem antibiotické léčby se prognóza z hlediska přežití výrazně zlepšila, ale riziko závažných následků zůstává přes veškeré pokroky v léčbě stále vysoké. Přitom tyto následky v pozdějším životě představují výrazné limitace a omezení.

Včasná diagnostika je v těchto případech klíčem k úspěšné terapii. Čas zahájení adekvátní léčby je pro minimalizaci následků zásadní. Při oprávněném podezření je proto nutné vést léčbu způsobem, jako by byl zánět přítomen. Léčba probíhá za hospitalizace a postup je řízen na základě klinického stavu, laboratorních vyšetření, zobrazovacích metod. V dětském věku v klinickém obraze většinou dominuje celkově závažný stav, horečky, sepse. Na postiženou oblast často upozorní omezení spontánní hybnosti končetiny a velká bolestivost při pohybu. V laboratorním vyšetření bývá vysoká hodnota CRP. Vždy je třeba provést rtg a vyloučit zlomeninu. UZ pomůže ozřejmit náplň v kloubu a zobrazí měkké tkáně. V případě náplně kloubu je nezbytná **diagnostická punkce**, při které se zjistí charakter výpotku. Ze zobrazovacích technik je ke stanovení lokalizace postižení cenná scintigrafie, která dokáže nasměrovat další vyšetřování, zejména u osteomyelitidy. Diagnózu podpoří MR, ale v akutních fázích ji obvykle nelze využít.

Terapie musí být razantní. Antibiotika se volí zpočátku naslepo se širokým spektrem, později cíleně dle odběrů. Léčba musí být dostatečně dlouhá. Kromě terapie antibiotiky je při kolekci hnisu v oblasti nezbytná adekvátní **chirurgická drenáž ložiska**. U náplně v kloubu se vždy provádí punkce. V některých případech přináší původně diagnostická punkce i terapeutický efekt, zvláště je – li opakována. Lépe je ale provést drenáž kloubu pomocí artroskopie nebo otevřeně. Případně může být doplněna poplachovou laváží. Zvláštní režim a vždy otevřená drenáž je doporučována u postižení kyčelního kloubu**.** Důležitá je také následná **imobilizace** postiženého pohybového segmentu v akutní fázi nemoci.

Následky po infekci pohybového aparátu v dětství mohou být pro postižené v dalším životě limitující. Možné progresivní poruchy růstu končetin, zkrat, úhlové deformity, destrukce kloubu, nestability jsou natolik varující, že jednotlivým případům musí být věnována v průběhu onemocnění maximální pozornost. Vyžadují často opakované ortopedické korekční výkony, ale výsledky nebývají nikdy zcela uspokojující.

SPONDYLODISCITIS A JEJÍ CHIRURGICKÁ LÉČBA

Hrabálek L., Vaverka M.
Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Spondylodiscitida se vyskytuje v rozmezí 0,4-2,4 případy na 100 000 obyvatel za rok (incidence). Rizikovými faktory jsou zejména komorbidity, jako diabetes mellitus (11-31 % pacientů), imunosuprese, alkoholismus, maligní onemocnění a další. Nejčastějším etiologickým agens nespecifických forem zánětu je *Staphylococcus aureus* (15-84 %).

Klinickými projevy jsou silné axiální bolesti (90 %), zejména v noci, febrilie (60-70 %), méně často je sledován neurologický deficit (10-50 %). Spondylodiscitidu spolehlivě odhalí vyšetření magnetickou rezonancí, vždy s podaným kontrastem zejména za účelem odhalení doprovodného abscesu (specifita a senzitivita vyšetření je přes 90 %).

Základem léčby je klidový režim a antibiotická terapie, které jsou dostačující v 50-75 % případů. Důvodem pro chirurgickou léčbu v akutní fázi je vývoj abscesu, zejména v páteřním kanále, kdy je indikována evakuace abscesu a proplachová drenáž. Dalším důvodem k operační intervenci může být určení etiologického agens, pokud není získáno jinak, zejména z hemokultury. Pozdními následky spondylodiscitidy bývá rozvoj patologické zlomeniny nebo nestability páteře. V těchto případech je indikována zadní stabilizační operace páteře, případně i s přední náhradou obratlového těla. Autoři prezentují na kazuistikách vlastní zkušenosti s touto problematikou.

OPAT (OUTPATIENT PARENTERAL ANTIBIOTIC THERAPY)

Beneš Jiří
Klinika infekčních nemocí 3. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha

---

OPAT je akronym pro parenterální antibiotickou léčbu, která není vázána na hospitalizaci nemocného. Indikací pro tento druh léčby jsou situace, kdy antibiotikum musí být podáváno parenterálně po dobu jednoho nebo několika týdnů a zároveň celkový stav pacienta je dobrý a stabilizovaný. Typickým příkladem je dlouhodobá antibiotická léčba osteomyelitidy. Možných diagnóz, u nichž lze s výhodou použít tohoto typu terapie, je však mnohem více, viz ***Tab. 1***.
Hlavním důvodem pro vedení léčby v režimu OPAT je úspora v nákladech na léčbu. V režimu OPAT odpadají náklady na hospitalizaci, které jsou zejména v zemích s vyspělým zdravotnictvím poměrně vysoké, rozhodně několikanásobně převyšují cenu podávaných léků.
První publikovaná práce na toto téma pochází z roku 1974. V současnosti se léčba v režimu OPAT provozuje v mnoha zemích světa: USA, Argentina, Švýcarsko, Rakousko, Izrael, Austrálie, Nový Zéland a další.

Organizační zajištění
Tento systém péče obvykle neposkytují praktičtí lékaři, ale specializovaná zdravotnická centra. Péči poskytuje tým odborníků, kteří jsou schopni se vzájemně zastupovat. Podmínkou léčby v režimu OPAT je trvale zajištěné dobré spojení mezi zdravotnickým centrem a pacientem po jeho propuštění domů - především ve smyslu telefonického kontaktu a možnosti urgentního převozu v případě zhoršení stavu. Další zásadou jsou psaná pravidla, jejichž význam je oprávněně zdůrazňován anglosaskými autory; u nás jsou obvykle podceňována. Tato pravidla určují rozsah zodpovědnosti a způsob dělby práce mezi členy týmu. Součástí pravidel jsou jasně stanovená kritéria pro výběr pacientů a informace pro pacienty, aby vše probíhalo lege artis.
V literatuře jsou zpravidla popisovány tři možnosti poskytování parenterální antibiotické léčby nehospitalizovaným pacientům:

a) Léčba je poskytována v ambulantní části zdravotnického zařízení (ambulance, stacionář); pacient sem dochází z domova zpravidla 1x denně.
b) Léčbu podává speciálně vyškolená zdravotní sestra, která pacienta navštěvuje doma.
c) Pacient si léky aplikuje sám, případně mu je podává člen rodiny nebo jiná důvěryhodná osoba, která ale nemá zdravotnické vzdělání.

Každá z popsaných možností má své výhody i nevýhody. Výhodou první možnosti je soustavný lékařský dohled, včetně možnosti provádět podle potřeby různá laboratorní či zobrazovací vyšetření a monitorovat tak stav nemocného i průběh terapie. Při výskytu komplikací během aplikace léků je možná okamžité poskytnutí komplexní péče. Naopak nevýhodou je nutnost každodenního docházení pacienta do zdravotnického zařízení, což může činit obtíže u nemocných bydlících ve vzdálenější oblasti nebo imobilních.
Druhá možnost je nejpohodlnější pro pacienty, je však relativně drahá, neboť dojíždění sestry stojí peníze i čas. Předpokládá se, že sestra navštíví v průběhu svého pracovního dne 5-10 pacientů. To však platí jen pro situaci, kdy se sestra pohybuje po městské aglomeraci. Na venkově při delším dojíždění může být počet vykonaných návštěv nižší. Kromě toho se při této formě léčby požaduje, aby sestra měla speciální výcvik (visiting nurse), který se mimo jiné týká správné komunikace s pacientem a jeho rodinou, hodnocení sociálních poměrů v bydlišti pacienta, posouzení různých aspektů komplexní léčby (rehabilitace, zachovávání

diety) a podobně. Předpokládá se také, že sestra je schopna během návštěvy posoudit stav nemocného a případně provést odběr krve nebo jiných relevantních materiálů pro laboratorní vyšetření. Sestra může být vybavena i bed-side testy.
Třetí možnost se uplatňuje v řídce obydlených oblastech s minimální dostupností kvalitní zdravotní péče. Typické země, kde je takový způsob aplikace léků rozvíjen, jsou Kanada, USA nebo Austrálie; v Evropě by to byly zejména severské státy. Náklady na tuto formu léčby jsou minimální, ale pacient a rodina musí být proškolení. Podle literárních údajů je obvykle nutný informativní rozhovor v délce několika hodin, podle potřeby spojený s nácvikem ředění infuzního roztoku, jeho nitrožilního nebo nitrosvalového podání, a rozpoznání a řešení hlavních komplikací. Čas věnovaný poučení a výcviku pacienta se nicméně rozhodně vyplatí.

Výběr antibiotik a způsob podávání
V režimu OPAT se zejména používají parenterální antibiotika s dlouhým biologickým poločasem, které je možné podávat 1x denně a kde není velké riziko kumulativní toxicity při případném předávkování. Tomuto zadání vyhovují přípravky obsažené v ***Tabulce 2***.
V poslední době se navíc začala prosazovat kontinuální aplikace antibiotik s využitím malé přenosné infuzní pumpy nebo pomocné přetlakové nádobky. Tímto způsobem lze podávat různá beta-laktamová antibiotika formou 24hodinové infuze.
Ať už je léčba založena na kontinuální nebo intermitentní aplikaci antibiotik, jako cesta podání je obvykle využíván perkutánní intravenózní katétr zavedený do centrální žíly z kubity nebo z oblasti předloktí (PICC – percutaneous intravenous central catheter). Podstatně méně využívanou alternativou je klasický tunelizovaný centrální žilní katétr ze subklavikulárního přístupu anebo infuzní port. Převaz místa, kudy katétr prochází kůží, se zpravidla provádí 1x týdně.
Kritéria pro výběr pacientů vhodných pro tento způsob léčby shrnuje ***Tabulka 3***.
Antibiotika s velmi dlouhým biologickým poločasem je možné podávat v delších intervalech než 24 hodin. Ukázkovým dokladem je studie, kterou provedli prof. Graninger a jeho kolegové ve Vídni: Pacienti se subakutní infekční endokarditidou byli úspěšně léčeni teikoplaninem v dávkovacím schématu 800 mg v pondělí a ve středu a 1.000 mg v pátek. Podobně Lazzarene a kol. úspěšně léčili pacienty s osteomyelitidou podáváním teikoplaninu v pondělí a ve středu v dávce 1000 mg a v pátek 1.200 mg; sérové hladiny teikoplaninu se při tomto režimu pohybovaly v rozmezí 6 až 20 mg na litr.
V podmínkách ČR se léčba formou OPAT dosud nepraktikuje, mimo jiné proto, že tento způsob terapie nepodporují zdravotní pojišťovny. Režimu OPAT se na první pohled podobá dosud existující zvyk některých dětských lékařů používat v terapii streptokokové angíny prokain-penicilin, který se aplikuje 1x denně do gluteálního svalu. Tento přístup je nepochybně spolehlivější než podávání orálních antibiotik, nejedná se však o OPAT v pravém smyslu.

Práce byla podpořena projektem Univerzitního výzkumného centra kardiovaskulárních chorob Univerzity Karlovy Praha, UNCE-204010.

Literatura

1. Graninger W, Presterl E, Winkler S, Georgopoulos A. Abstract Book of the 5th International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis and Cardiovascular Infections. Amsterodam 1999; P-36.
2. Lazzarini L, Tramarin A, Bragagnolo L, Tositti G, Manfrin V. Three-times weekly teicoplanin in the outpatient treatment of acute methicillin-resistant staphylococcal osteomyelitis: a pilot study. J Chemother 2002; 14: 71-5.
3. Paladino JA, Poretz D. Outpatient parenteral antibiotic therapy today. Clin Infect Dis 2010; 51(Suppl 2): 198-208.

4. Rucker RW, Harrison GM. Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. Pediatrics 1974; 54: 358-360.
5. Tice AD. Outpatient parenteral antibiotic therapy. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice in Infectious Diseases. 6th ed. Elsevier 2005: 629-633.

Tabulka 1: Nemoci, které lze léčit v režimu OPAT

- komunitní pneumonie
- ranné infekce
- erysipel, celulitida
- osteomyelitida, septická artritida
- diabetická noha
- pyelonefritida
- infekční endokarditida
- aseptická meningitida (např. neuroborrelióza)
- febrilní neutropenie
- invazivní mykotické infekce
- infekce u imunokompromitovaných (pneumocystová pneumonie, CMV infekce)

Tabulka 2: Antibiotika používaná v režimu OPAT (podávání 1x denně)

Skupina	**Antibiotikum**	**Biol. poločas (h)**	**Poznámka**
cefalosporiny	ceftriaxon	8 (5,4-10,9)	
karbapenemy	ertapenem	4	
glykopeptidy	teikoplanin vankomycin	40-70 4-6	
lipopeptidy	daptomycin	7-11	v ČR registrovaný, ale neobchodovaný
aminoglykosidy	všechny aminoglykosidy	2-3	po vysoké dávce lze očekávat dlouhý post-antibiotický efekt
flouorochinolony	moxifloxacin	9-16	jen nelze-li užívat orálně
sulfonamidy	co-trimoxazol	7-15	jen nelze-li užívat orálně
tetracykliny	tigecyklin	18-37	
makrolidy/azalidy	azitromycin	68	jen nelze-li užívat orálně
echinokandiny	kaspofungin micafungin anidulafungin	9-11 15 24	
azoly	flukonazol vorikonazol	20-50 6	
polyeny	amfotericin B lipidový komplex (Abelcet)	173	

Tabulka 3.: Kritéria pro výběr pacientů k léčbě v systému OPAT

- stabilizovaný stav pacienta
- nepřítomnost rizikových faktorů, které zvyšují pravděpodobnost komplikací
- předcházela-li počáteční léčba v nemocnici, bylaúspěšná klinicky i laboratorně
- dobrá citlivost etiologického agens (je-li agens izolováno)
- dobrá spolupráce pacienta i osob, které se o něj budou doma starat (viz další bod)
- trvalý dohled zajištěný rodinou či osobou žijící ve společné domácnosti (evt. sousedem)
- trvalá dostupnost nemocnice, z níž je ambulantní léčba řízena
- informovaný souhlas pacienta

SPOLUPRÁCE MIKROBIOLOGA NA POLI INFEKCÍ KLOUBNÍCH NÁHRAD

Horová B.
Oddělení klinické mikrobiologie Nemocnice Na Bulovce Praha

Infekce a komplikace v ortopedii představovaly a stále zůstávají závažnými terapeutickými problémy. Slovy ortopedů – „implantace endoprotézy kloubů patří mezi nejúčinnější terapeutické metody v ortopedii. Pacienty s těžkým degenerativním postižením kloubu zbavuje bolesti, starším vrací soběstačnost a mladším umožňuje plnou pracovní aktivitu včetně náročných povolání“.

Jedná se o hnisavé artritidy, osteomyelitidy, **infekce endoprotéz** kloubních náhrad /literární údaje potvrzují 1-2 % infektů/, měkkotkáňové abscesy a další.

Infekce endoprotéz možno rozdělit na **jednoznačné infekty** s pozitivním kultivačním nálezem z píštěle k endoprotéze, **vysoce pravděpodobné infekty** se subfebriliemi, bolestí, vysokými zánětlivými parametry, rychlým uvolňování náhrady a osteolýzou a nakonec **suspektní infekty** s bolestmi a uvolněním endoprotézy. Při podezření na infekci kloubní náhrady se klasifikace provádí na základě infekčního skóre, které navrhl Zimmerli a kol. a představuje známky klinické, radiologické a laboratorní.

Infekce kloubu s implantovanou endoprotézou je problém jednak z důvodu následků infekce, dále s ohledem na náročnost léčby a nakonec, jak klinici konstatují, že není konsensus výběru metody léčby a s tím mnohdy související dlouhý pobyt na lůžku s nebezpečím infekce rezistentními kmeny.

Infekty endoprotéz jsou **časné** - akutní pooperační, infekty mitigované - **opožděné,** následují infekty **pozdní** – hematogenní, např. při teplotním onemocnění, uroinfekcích, infekcích ORL, onemocněních zažívacího traktu, chirurgických operacích, po endoskopických výkonech nebo i extrakci zubů a konečně infekty **latentní**, kdy na endoprotéze se vytvoří biofilm.

Implantát je cizí těleso v organizmu, které zlepšuje kvalitu života jedince, ale je velmi citlivé k infekci. Moderní medicína vyvíjí různé typy implantátů - kolenní, kyčelní protézy, cévní náhrady, srdeční pacemakery, shunty a mnoho dalších. Riziko infekce implantátu tkví ve vytvoření biofilmu na jeho povrchu, to je společenství bakterií, které vlastními adherenčními mechanismy přilnou k povrchu cizorodých materiálů a produkují extracelulární polymery, vytvoří zralý biofilm, který zajišťuje podmínky pro perzistenci mikrokolonií bakterií, vytvoří pro ně ochranu před imunitními mechanizmy hostitele a zabrání dosahu pro antibiotika. Zde je důvod neúspěšného záchytu bakterií klasickými metodami bakteriologického průkazu.

Dokladem **pozdní hematogenní infekce** endoprotézy je krátká **kazuistika:**
Žena XG 68 let, polyarteritida, deformace kloubů
pracovní anamnéza mikrobiolog
po náhradách obou kyčelních a obou kolenních kloubů v průběhu 1 roku /rok 2000/
profylaxe Cefalotin
březen 2001 stresový žaludeční vřed – konzervativní léčba
2001 listopad operace pro divertikulózu s pozitivní histologií, následovala chemoterapie
po operaci na střevě byly teploty 38, 240 CRP, 12500 leko v KO, moč 10 na5 *E. coli*

zachovalá citlivost k atb, léčena OFL, moč po léčbě sterilní
leden 2003 otok a bolest pravého kolene – poslední TEP v pořadí u pacientky, subfebrilie, CRP110, 11400 leu v KO
punkce, proplachová laváž, stoupá CRP na 190, nasazen Tazocin
kultivačně z punktátu kolenního kloubu *E. coli* s fenotypem rezistence ESBL
hemokultura stejné *E. coli*
vysazen Tazocin, indikován Invanz na 7 dní
úleva od bolestí, zrušena proplachová laváž, propuštěna do domácí péče
pacientka chodí, kloub zachován
Zhodnocení : - 4 endoprotézy
- IMC – *E. coli* s dobrou citlivostí k antibiotikům
- operace na střevě, zánět kloubu
- punktát + hemokultura *E. coli* ESBL

Velmi důležitá je včasná diagnostika infektu, a to klinická anamnéza včetně přidružených onemocnění a rizikových faktorů, dále mikrobiologické vyšetření, výsledky laboratoře hematologické, biochemické, interpretace cytologické a histopatologické problematiky a v neposlední řadě zobrazovací metody radiodiagnostické.

Řešení infektu je u výběru metody, postupu a léčby. Klinickou diagnózu podpořenou laboratoří následuje chirurgická intervence.

Zlatým standardem v diagnostice infekce endoprotéz jsou **mikrobiologické kultivační metody.** Jejich důležitost spočívá v taktice a strategii podkladů léčby infektu.

Cílem mikrobiologického vyšetření je získat původce infektu, zabránit falešné negativitě a předejít falešné pozitivitě.

Standardní kultivační vyšetření představuje přímý průkaz původce infekce /z punktátu, píštěle, rány, tkáně, HE/ a nepřímého průkazu protilátek /ASLO u streptokokových onemocnění, Widallova reakce u salmonelových původců/.

Nekultivační metody, **molekulární biologie – PCR**, se dostávají do popředí, jsou přesné, rychlé, výtěžné, ale negativní stránkou je nebezpečí falešné pozitivity a nutno připomenout i finanční nákladnost.

Přesnost mikrobiologického vyšetření se zvyšuje s použitím **sonikace** a rozšířením biomateriálové kultivace.

Metoda sonikace má svá pravidla a musí být vytvořena pracovní rozvaha a postup při vyšetřování. Začátek je u telefonického oznámení ortopedem laboratoři s udáním přesného času operace. Laboratoř připraví **„ortopedický balíček**“ /anaerostat+vyvíječ plynu, odběrová nádobka a tampony na stěry/, který je poslem doručen na operační sál a odebraný materiál stejným způsobem přinesen do laboratoře.

K laboratorním potřebám je nezbytná ultrazvuková lázeň 40-50 kHz /sonikátor/, laminární box pro ochranu produktu, skleněné nádobky na sonikaci pevných částí endoprotézy, Ringerův roztok /sonikační tekutina/, hemokultivační lytické lahvičky, kultivační media, alkohol na dezinfekci.

Vyjmuté části endoprotézy jsou podrobeny působení ultrazvuku v sonikátoru za účelem rozrušení biofilmu a uvolnění bakterií do sonikační tekutiny, která je kultivačně zpracována dle SOP. Tkáň z okolí endoprotézy je kultivována po homogenizaci třepáním v Ringerově roztoku dle SOP.

Obecně lze diagnostiku rozdělit na klinické příznaky u pacienta, laboratorní přesné vyšetření /CRP, FW, Il-6, KO/, zobrazovací metody/rtg, scintigrafie, PET, MRI/, cytologická vyšetření a již zmíněná kvalitní vyšetření mikrobiologická.

Na našem pracovišti přišla výzva k metodě sonikace od kliniků ortopedů. Zakoupili sonikátor, byla domluvena pravidla vyšetřování a po propracování metodiky jsme v začátku vyšetřili 20 pacientů, které zhodnotím. V souboru byl 10x operovám kyčelní kloub a 10x kolenní kloub.

Z mikrobiologických vyšetření byl hodnocen kultivační nález punktátu, stěru z píštěle, HE. Dále byl hodnocen kultivační nález tekutiny nebo tkáně z endoprotézy a následně kultivační nález endoprotézy metodou sonikace.

Celkem byl vykultivován *Staphylococcus aureus* 4x, *Streptococcus sk. G* 2x, *Streptococcus pyogenes sk. A* 1x, *Staphylococcus epidermidis* 7x, *Staphylococcus hominis* 4x, *Staphylococcus capitis* 2x, *Corynebacterium jeikeium* 1x, *Streptococcus salivarius* 1x, *Salmonella sk.D Enteritidis* 1x, *Corynebacterium species* 1x, *Pseudomonas aeruginosa* 1x.

V souboru pacientů byl celkem 9x předoperační sterilní kultivační nález následně pozitivní po sonikaci, 6x byl předoperační nález potvrzen a naopak předoperační nález *Streptococcus pyog sk. A* v punktátu byl u jednoho pacienta po sonikaci sterilní.

Výsledky hodnocení potvrzují zvýšení záchytu bakterií metodou sonikace rozrušením biofilmu s následným mikrobiologickým vyšetřením. Kvalita výsledku mikrobiologického vyšetření je dána nejenom metodou odběru a zpracování, ale i životaschopností bakteriálních buněk a expozicí podaných antibiotik.

Infekt implantátu je závažná komplikace. Příčinou jsou fokální ložiska, případy latentní infekce nebo infekce opožděné.

Přesná identifikace původce infekce kloubních náhrad kultivační metodou a test citlivosti k antibiotikům zůstávají nejužitečnějším mikrobiologickým podkladem úspěšného řešení infekce implantátu.

Záměrem přednášky bylo připomenout možnosti efektivního využití všech dostupných mikrobiologických metod vyšetření, nezaváhat přijmout výzvu ke kvalitnějšímu a výtěžnějšímu záchytu metodou sonikace a metodu zhodnotit. Ještě připomenu, zda zvážit rozšíření vyšetřovaných zánětlivých parametrů o PCT a Il-6.

Závěrem nutno konstatovat, že komplexní bakteriologické vyšetření včetně sonikace vyjmutých kloubních náhrad významnou měrou ovlivňuje výtěžnost původce infekce.

Podmínkou úspěchu je dokonalá sterilita a pečlivost práce a nepochybně důležitá je mimořádně úzká spolupráce ortopeda a klinického mikrobiologa.

MIKROBIOLOGICKÉ A FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI KOSTNÍHO CEMENTU VANCOGENX

Gallo J.[1], Bogdanová K.[2], Šiller M.[3], Švábová M.[4], Lošťák J.[1], Kolář M.[2]
[1] *Ortopedická klinika, LF UP a FN Olomouc*
[2] *Ústav mikrobiologie, LF UP a FN Olomouc*
[3] *Ústav farmakologie, LF UP v Olomouci*
[4] *Oddělení klinické biochemie, FN Olomouc*

Úvod

Infekce kloubní náhrady je jednou z nejčastějších a nejobávanějších komplikací endoprotetiky. V rámci prevence je nejdůležitější zabránění vzniku biofilmu v perioperačním a časném pooperačním období. Riziko významně snižuje systémové podávání antibiotik v kombinaci s protektivním působením kostního cementu s antibiotikem.

Cíl práce

Cílem práce bylo otestovat účinek kostního cementu VancogenX, který byl nedávno uveden na trh, vůči stafylokokům a dalším potenciálním původcům infekcí kloubních náhrad a zároveň posoudit jeho farmakologické vlastnosti.

Materiály a metodika

Společně s kostním cementem VancogenX byly testovány u nás běžně používané cementy s antibiotiky Hi-Fatigue G Bone Cement s gentamicinem (AAP Biomaterials GmbH, Německo) a Palacos R+G s gentamicinem (Heraeus Medical GmbH, Německo) a Palacos R bez antibiotika (Heraeus Medical GmbH, Německo) jako kontrola. Bakteriální kmeny z archivu bakteriálních izolátů Ústavu mikrobiologie LF UP a FN Olomouc na základě předchozích publikací. Jedná se o referenční kmeny: *Staphylococcus aureus* ATCC 25932, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, oxacilin rezistentní *Staphylococcus epidermidis* A/5879, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Excherichia coli* ATCC 25922 a *Excherichia coli* ATCC 35218. Antimikrobialní a antibiofilmové vlastnosti cementů byly testovány standardními metodami, identita bakteriálních kmenů byla analyzována srovnáním restrikčních fragmentů celogenomové DNA a uvolňování antibiotik z cementů bylo stanoveno pomocí kapalinové chromatografie.

Výsledky

Všechny cementy s obsahem antibiotik byly schopny zabránit tvorbě biofilmu minimálně po dobu 48 hodin. Dále měly cementy s antibiotikem několikadenní baktericidní účinek na testované bakterie, pouze v případě *S. epidermidis* byl účinek cementů s gentamicinem jednodenní. Bylo potvrzeno uvolňování antibiotik z VandogenX cementu v různém množství a po různě dlouhou dobu v závislosti na použitém médiu.

Závěr

Kostní cement VancogenX má antimikrobní a antibiofilmový potenciál zcela srovnatelný nebo dokonce lepší ve srovnání s běžně používanými kostními cementy použitými v této studii. Z tohoto hlediska je možné doporučit jeho používání v klinické praxi s hlavní indikací v terapii infekcí kostních náhrad.

Studie byla podpořena grantem LF_2012_006 a LF_2012_019 a částečně z prostředků grantu IGA MZ ČR NZ11049. Studie nebyla podpořena žádným komerčním subjektem s výjimkou poskytnutí jednoho balení testovaného kostního cementu distribuční firmou v ČR.

FEBRILNÍ STAV S BLOKÁDOU C PÁTEŘE - KAZUISTIKA

Skačáni H.[1], Kumštarová R.[2]

[1] *OKBMI Nemocnice Jihlava*
[2] *Infekční oddělení Nemocnice Jihlava*

Prezentujeme kazuistiku pacienta, který byl přivezen do naší nemocnice pro febrilní stav s bolestmi krční páteře, u něhož byl následně diagnostikován retrofaryngeální absces a discitida C3/C4. Před definitivním stanovením diagnózy a zahájením cílené léčby byla (vzhledem ke klinickému a laboratornímu nálezu) zvažována jako příčina febrilního stavu uroinfekce a zahájena empirická ATB terapie. Na základě výsledků mikrobiologického monitoringu (MSSA z hemokultury) a závěru MRI krční páteře s nálezem výše uvedeného retrofaryngeálního abscesu a discitidy, upravena empirická ATB terapie na cílenou (oxacilin i.v.). Vzhledem k celkově těžkému stavu a rizikovosti pacienta jsme do úvahy vzali i nález beta-hemolytického streptokoka sk. C z krku, který bychom za normálních okolností považovali, ve vztahu k etiologickému agens, jako přinejmenším sporný (do kombinace přidán klindamycin i.v.). Po domluvě infekcionisty NJ s ORL klinikou FN USA Brno byl pacient přeložen na vyšší pracoviště.

Po přeložení provedena evakuace retrofaryngeálního abscesu, diskektomie C3 – C4. Po op. výkonu pacient umístěn na NCH JIP. Průběh komplikován retencí v retrofaryngu s nutností opak. revize, po které pacient hospitalizován na ORL klinice. Pro suspektní plicní infekci (dle poslech. nálezu a klin. stavu, RTG neverifikována) a s ohledem na výsledky mikrobiologického monitoringu, změna původní ATB terapie na kombinaci klindamycin i.v. + ciprofloxacin i.v. Hospitalizace na ORL klinice dle překladové zprávy a dostupných MKB výsledků komplikována velmi pravděpodobně pseudomonádovou kanylovou infekcí.

Po stabilizaci celkového stavu pacient přeložen zpět na Infekční oddělení Nemocnice Jihlava s doporučenou ATB kombinací klindamycin p.o. + ciprofloxacin p.o. Po překladu konzultováno naše ATB středisko ohledně následné ATB terapie – telefonicky konzultujeme NCH pracoviště FN USA Brno ohledně možnosti ukončení terapie FQ, proti kterému z NCH hlediska není námitek. Ošetřujícímu lékaři doporučujeme klindamycin p.o. v monoterapii do nejbližší kontroly na vyšším pracovišti.

VYUŽITÍ RIFAMPICINU V ORTOPEDII

Chmelařová E.
Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, antibiotické středisko

Rifampicin (Arficin, Benemicin) je baktericidní antibiotikum ze skupiny rifamycinů. Byl izolován z písně *Amycolatopsis rifamycinica.* Primárně je určen ke kombinační léčbě tuberkulózy. Mechanismus účinku spočívá v inhibici RNA – polymerázy, čímž je znemožněna transkripce do mRNA a v bakteriální buňce nedochází k syntéze proteinů.

Rezistence vzniká velmi rychle, často už v průběhu léčby, takže je nutno používat kombinační terapii. Použití rifampicinu v léčbě je nutno velmi zvažovat. Má řadu nežádoucích účinků. Je to silný induktor cytochromu P-450, takže jeho užívání s léky, které jsou metabolizovány tímto cytochromem, může urychlit nebo snížit jejich účinnost. Do této skupiny patří i některá antibiotika jako např. chloramfenikol, doxycyklin, klaritromycin, fluorochinolony a antimykotika (azoly). Obezřetnost je nutná u všech pacientů se sníženou funkcí jater, nebo jejich poškození jinými infekty (hepatitida). Biologický poločas je 3 – 5 hodin, není třeba redukovat dávku u pacientů s renální insuficiencí. Obvyklé dávkování je 600 mg 2 x denně.

V ortopedii je už řadu let úspěšně používána kombinace rifampicinu s ciprofloxacinem v léčbě infekcí kloubních náhrad způsobených kmeny *S. aureus a* koaguláza negativními stafylokoky. V SPC rifampicinu není žádná informace o účinku na kmeny stafylokoků, takže použití této kombinace je vlastně indikace „off label“ včetně možnosti ovlivnění účinnosti cytochromem P-450. Přesto je tato léčba úspěšně používána v ortopedii už řadu let a v literatuře lze nalézt odborná sdělení na toto téma. I přesto, že u 5 – 15 % pacientů s infekčními komplikacemi se nepodaří kultivace kauzálního agens, dostanou tito pacienti antibiotickou léčbu. Léčba antibiotiky se zahajuje iniciální intravenosní terapií. Rifampicin se v kombinaci může použít až po chirurgickém výkonu na doléčení infekce.

Literatura

1. Sendi P., Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 1176-1185-4.
2. Drancourt M., Stein A.,Argeson JN,et al. Oral treatment of *Staphylococcus* sp. infected orthopaedic implants with fucidic acid ofloxacin in combination with rifampicin. J Antimicrob Chemother 1197;39;235-240.

PROBLEMATIKA SPONDYLODISCITID Z POHLEDU MIKROBIOLOGA

Vágnerová I.
Ústav mikrobiologie
Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

---

Spondylitida a spondylodiscitida jsou zánětlivá onemocnění páteře, provázená destrukcí obratlových těl a meziobratlových plotének. Původ může být endogenní ze vzdáleného ložiska, odkud je infekce šířena hematogenně s následnou kolonizací jednoho nebo více obratlových těl. Exogenní spondylodiscitida bývá komplikací operace páteře nebo injekční aplikace do její blízkosti.

Jako etiologická agens se uplatňují zejména bakterie, méně často i houby. Nejčastějším původcem je *Staphylococcus aureus*, včetně methicilin rezistentních kmenů, případně i jiné stafylokoky. Spondylodiscitida může být dále způsobena enterobakteriemi - *Escherichia coli, Klebsiella Salmonella* u pacientů s uroinfekcemi, infekcemi břicha a gastrointestinálního traktu, vzácněji *Serratia* u cirhotiků po transjugulárním zavedení intrahepatálního shuntu. Anaeroby *Bacteroides fragilis a Veillonella* mohou vyvolávat tato onemocnění u nemocných s nitrobřišní či pánevní infekcí. Nefermentující gramnegativní tyčinky *Pseudomonas* a *Stenotrophomonas* se mohou uplatnit u imunosuprimovaných pacientů po transplantaci ledvin, kostní dřeně či cirhotiků. Mezi vzácnější původce patří streptokoky, včetně *Streptococcus pneumonie* po proběhlé pleuropneumonii. U imunosuprimovaných pacientů je nutno myslet také na možnou infekci způsobenou mykobakteriemi a dále i mykotickými agens jako *Candida albicans* a *Aspergillus fumigatus*. Jako zcela ojedinělá etiologická agens spondylodiscitid byly potvrzeny *Moraxella lacunata, Neisseria subflava, Coxiella burnetti, Nocardia* po předchozí plicní nokardiose a v endemických oblastech *i Brucella.*

Diagnostika spondylodiscitidy je založena na klinickém obrazu, výsledku zobrazovacích metod (rentgen a zejména magnetická rezonance) a vysokých hodnotách zánětlivých parametrů (FW, CRP, počty leukocytů). Etiologické agens lze často prokázat v hemokultuře, případně v bioptickém materiálu odebraném perkutánní punkcí ložiska pod CT kontrolou nebo při operaci.

Pro úspěšnou léčbu je nezbytná izolace původce a stanovení jeho citlivosti k antimikrobním přípravkům. Léčba antibiotiky, která dosahují v místě infekce vysokých koncentrací, musí být dlouhodobá, v úvodu 2-4 týdny aplikovanými parenterálně, s následným p.o. doléčením po dobu několika dalších týdnů – do normalizace nálezu na kontrolní MR a zánětlivých markerů.

Ve Fakultní nemocnici Olomouc byla dle údajů v databázi v letech 2006-2012 diagnostikována spondylodiscitida u 39 nemocných (23 mužů, 16 žen). Etiologické agens bylo prokázáno v 28 případech, t.j. u 72 % nemocných. Nejčastěji se uplatnil *S. aureus* -19 x (68 %), 4x *E. coli*, 2x *P. aeruginosa* a po 1 *K. pneumoniae, Streptococcus* sp. a *Staphylococcus* sp. U pacienta se záchytem *Streptococcus* sk. G předcházelo nachlazení s rozvojem uzlinového syndromu při pravděpodobné malignitě. Role enterobakterií byla potvrzena u nemocných s uroinfekty a infekcemi žlučníku a žlučových cest. Zajímavý byl případ pseudomonádové spondylodiscitidy pacientky po transplantaci kostní dřeně, s chronickým GVHD, kdy 5 měsíců před vznikem infekce byla provedena lumbální punkce

sterilního likvoru a o měsíc později zrušena CVK se záchytem P. aeruginosa se stejným antibiogramem jako izolát z hnisu.

Podrobněji je rozebrána kazuistika onemocnění ženy, r. 1955, která krátce hospitalizována v nemocnici Hranice pro bolesti bederní páteře s projekcí do pravé dolní končetiny a vysokým CRP 490. Zde stanovena diagnóza spondylodiscitidy L2/3 + epidurální empyém + bilaterálně abscesy v m. psoas a pacientka přeložena k operačnímu řešení na Neurochirurgickou kliniku Fakultní nemocnice Olomouc. Zde v hemokultuře izolován *Staphylococcus aureus*. Na operačním sále ještě před výkonem rozvoj akutní respirační insuficience, pacientka zaintubována a napojena na UPV. Dle rtg plic zjištěna rozsáhlá bronchopneumonie bilaterálně s fluidothoraxem. Po přechodném zlepšení klinického stavu při antibiotické terapii extubována, ale po několika dnech reintubována pro náhlou progresi respirační insuficience. Po stabilizaci klinického stavu provedena parciální hemilaminektomie a následně i bilaterálně punkce abscesů m. psoas. Na plících přetrvávaly i přes antibiotickou terapii (clindamycin, meropenem, ciprofloxacin, claritromycin, flukonazol) známky zánětu, místy až obraz ARDS, kultivačně etiologické agens neprokázáno, sérologicky hraniční antichlamydiové protilátky. Zvažovány i mykobakterie jako možné etiologické agens současně spondylodiscitidy a bronchopneumonie, proto k terapii přidán rifampicin + moxifloxacin, což však nebylo následně potvrzeno. Postupně odpojována od UPV, dle kontrolních rtg pouze pomalá regrese plicní infiltrace a pacientka přeložena na TRN kliniku. Stav dále komplikován katetrovou sepsí se záchytem *Enterococcus faecium* + *Escherichia coli.* Vzhledem k přetrvávání známek sepse i přes léčbu antibiotiky (imipenem + vankomycin + gentamicinem + rifampicin) + vorikonazol pro kvasinkový uroinfekt zvažována infekční endokarditida, která byla vyloučena transesofageálním echem. Dle PET/CT plíce již bez patologického nálezu, avšak prokázána trombóza v. subclavia a truncus brachiocephalicus l.sin., v.s. po kanylacích centrálních žil a pacientka zaléčena nízkomolekulárním heparinem. Při kontrolní MR páteře regrese nálezu v bederní páteři i v obou psoatech, proto neindikováno další operační řešení. Pokračováno v antibiotické terapii a pacientka přeložena ve zlepšeném stavu k doléčení do spádového zdravotnického zařízení. S odstupem 1 měsíce přijata ve stabilizovaném stavu k intenzivní rehabilitaci na Oddělení rehabilitace FNOL, odkud propuštěna k domácímu doléčení.

Literatura

1. Sobottke R., Seifert H., Fätkenheuer G., Schmidt M., Gossmann A., Eysel P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. Dtsch Arztebl Int 2008; 105(10):181-187.
2. Tiplic M., Josipovic-Jelic Z. Spondylodiscitis. Bratisl Lek Listy 2008; 109(8):345-347.

PRESEPSIN – NOVÝ MARKER SEPSE

Bartoníková N.
Oddělení lékařské mikrobiologie Krajská nemocnice T. Bati. a.s., Zlín

---

Presepsin (sCD14-ST) je glykoprotein exprimovaný na povrchu membrány monocytů a makrofágů. Můžeme ho použít při diagnóze a prognóze sepse, při posuzování míry závažnosti septických stavů a v rizikové stratifikaci kriticky nemocných septických pacientů. K jeho průkazu slouží nový chemiluminiscenční enzymový test na kvantitativní stanovení koncentrace z plné krve nebo plazmy. Bylo prokázáno, že hladiny presepsinu byly signifikantně vyšší u septických pacientů než u pacientů se SIRS a byly dříve zvýšené než ostatní zánětlivé markery jako IL-6 nebo D-dimery.

Presepsin je užitečný marker pro rychlou diagnózu sepse a pro sledování závažnosti onemocnění. Byla u něj dokonce prokázána větší predikce mortality.