



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Infekce močových cest komunitními a nozokomiálními kmeny

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program:

Specializace ve zdravotnictví

Autor: Michaela Rafajová

Vedoucí práce: Ing. Tomáš Nix, PhD.

České Budějovice 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „Infekce močových cest komunitními a nozokomiálními kmeny“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 20. 4. 2018

.....

podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala svému školiteli Ing. Tomáši Nixovi, PhD. za vstřícnost a rady při vedení bakalářské práce. Také děkuji prim. MUDr. Janě Černé za odborné informace a všem laborantkám Oddělení lékařské mikrobiologie v Nemocnici Pelhřimov, p.o. Velké poděkování též patří mému manželu Davidovi za pomoc s grafickou úpravou práce.

Infekce močových cest komunitními a nozokomiálními kmeny

Abstrakt

Infekce močových cest je onemocnění, které podle statistik prodělá každá druhá žena a každý pátý muž. Tím je druhým nejčastějším infekčním onemocněním (Končický, 2014). Principem je interakce mezi patogenem (nejčastěji *Escherichia coli*) a hostitelem (Kawaciuk, 2009).

V teoretické části práce je blíže vysvětleno, kde a jakými způsoby tato interakce vzniká a jaké má následky. Je popsáno rozdělení infekcí močových cest a to především podle místa nákazy na komunitní a nozokomiální. Také obsahuje informace o patogenech, způsobech jejich průkazu a možnostech léčby.

Praktická část se věnuje laboratornímu průkazu bakterií v moči metodou kultivace. Dále popisuje princip stanovení citlivosti k antibiotikům difúzní diskovou metodou.

Experimentální část obsahuje především soubor dat a jejich hodnocení. Data byla získána na Oddělení lékařské mikrobiologie v Nemocnici Pelhřimov, p.o. pomocí metod popsaných v praktické části. Prvním cílem práce je sledování zastoupení druhů patogenů vyvolávajících močovou infekci v komunitě a v nemocnici za leden, únor a březen 2018. V souboru nemocničních patogenů jsou zahrnuty nozokomiální nákazy. Druhým cílem je sledování rezistence k pěti nejčastěji podávaným antibiotikům (Ampicilin + Sulbaktam, Cefuroxim, Gentamicin, Ofloxacin a Trimetoprim + Sulfonamid) u druhů *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Proteus mirabilis* z komunity a z nemocnice za stejné období. A dále zhodnocení výskytu močové infekce jako nozokomiální nákazy a jejich původců taktéž za leden, únor a březen 2018.

Výsledky a závěr práce dokazují důležitost bakteriologického vyšetření moče a cílené antibiotické terapie.

Klíčová slova

infekce močových cest, nozokomiální nákaza, antibiotikum, rezistence, bakteriologické vyšetření moče

Urinary tract infections by community and nosocomial strains

Abstract

Urinary tract infection is disease that affects every second woman and every fifth man. This is the reason why it is second most frequent disease. (Končický, 2014). Principle is based on interaction between pathogene (most often *Escherichia coli*) and host of pathogen.

Theoretical part describes interaction, how and where does it begin and its consequences. This part then describes division of urinary tract infection, according to place of contamination, to community and hospital infection. It also includes information about pathogenes, methods of their identification and treatment.

Practical part refers to laboratory identification of bacteria in urine by cultivation method. Consequently it describes principle of disc diffusion antibiotic sensitivity testing.

Experimental part contains set of data and their evaluation. Data was collected at Department of Medical Microbiology in Pelhřimov Hospital, allowance organization by using methods described in Practical part. First goal of this thesis is observing of pathogen species representation that cause infection in community and in hospital from January, February until March 2018. The data set of hospital pathogens includes hospital infection. Second goal is observing resistance to five most common antibiotics (Ampicilin + Sulbaktam, Cefuroxim, Gentamicin, Ofloxacin a Trimetoprim + Sulfonamid) of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* in community in hospital during the same period of time. And consequently evaluation of urinary tract infection incidence as hospital infection and its originators from January, February until March 2018.

The results and conclusion prove importance of bacteriologic examination of urine and targeted antibiotic therapy.

Key words

urinary tract infection, hospital infection, antibiotic, resistance, bacteriologic examination of urine

Obsah

Úvod.....	9
I. TEORETICKÁ ČÁST.....	10
1. Funkce a anatomie močového systému	10
2. Infekce	10
2.2 Patogeneze infekce.....	10
2.3 Patogenita a virulence	10
2.4 Odolnost hostitele proti infekci.....	11
2.5 Etapy infekce.....	11
2.6 Definice infekce močových cest	12
2.7 Dělení infekcí močových cest	12
3. Komunitní infekce močových cest	12
3.1 Výskyt	12
3.2 Příčiny	12
3.3 Rizikové faktory.....	13
3.4 Vstup infekce do močového ústrojí.....	13
3.4 Obranné mechanismy lidského organismu	14
3.5 Bakteriální virulence	14
3.6 Prevence	15
4. Nozokomiální infekce močových cest.....	15
4.1 Výskyt	15
4.2 Příčiny a vstup infekce	15
4.3 Rizikové faktory.....	16
4.4 Prevence	16
4.5 Onemocnění vyvolané IMC	16
4.5.1 Infekce dolních močových cest.....	17
4.5.2 Infekce horních močových cest.....	18

5. Mikroorganismy infikující močové cesty	18
5.1 Komunitní infekce.....	18
5.2 Nozokomiální infekce	18
5.3 Gramnegativní bakterie	19
5.4 Grampozitivní bakterie.....	20
6. Vyšetření moče	21
6.1 Fyzikální metody vyšetření moče	21
6.2 Chemické vyšetření moče	21
6.3 Bakteriální metody vyšetření moče.....	21
6.4 Mikroskopie	21
6.5 Kultivace bakterií.....	22
6.6 Průkaz mikrobiálních antigenů	22
6.7 Průkaz mikrobiálních genů	22
7. Antibiotika a infekce močových cest.....	23
7.1 Dělení antibiotik.....	23
7.2 Citlivost mikroorganismů k antimikrobiálním látkám.....	23
7.3 Rezistence	24
7.4 Vybrané přípravky užívané k léčbě infekce močových cest.....	24
II. Praktická část	25
8. Bezpečnost práce v mikrobiologické laboratoři	26
9. Kultivační půdy.....	26
10. Průkaz patogenu v moči.....	28
10.1 Odběr vzorku.....	28
10.2 Transport vzorku	28
10.3 Příjem vzorku	29
10.4 Bakteriologické vyšetření moče	29
10.5 Hodnocení	30

10.6 Bakteriologické vyšetření moče na Urikultu.....	31
11. Stanovení citlivosti k antibiotikům difúzní diskovou metodou	32
11.1 Postup.....	33
III. Experimentální část.....	34
12. Cíle práce	34
13. Popis souboru.....	34
13.1 Vyřazeno ze souboru.....	35
13.2 Nedostupné informace	35
14. Výsledky	35
14.1 Zastoupení druhů patogenů	35
14.2 Rezistence k antibiotikům	37
14.3 Hlášené nozokomiální nákazy.....	40
15. Hodnocení	42
15.1 Zastoupení druhů patogenů	42
15.2 Rezistence k antibiotikům	44
15.3 Hlášené nozokomiální nákazy.....	47
16. Diskuze	48
17. Závěr	51
18. Seznam použitých zdrojů.....	53
19. Přílohy.....	57

Úvod

Téma infekce močových cest má v infekčním lékařství veliký význam. Stále vznikají nové studie vzhledem k jejich četnému výskytu nejen v komunitě, ale i v nemocničním prostředí, kde bývá právě močová infekce nejčastější nozokomiální nákazou. Bakteriologickým vyšetřením moče k identifikaci patogenu vyvolávajícího infekci močových cest se zabývají především mikrobiologické laboratoře. S průkazem patogenu též stanoví citlivost k antibiotikům, čímž klinickým lékařům napomohou s výběrem vhodné terapie a tím výrazně ovlivní vznik rezistence bakterií k antimikrobiálním látkám.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1. Funkce a anatomie močového systému

V lidské embryogenezi se močový systém tvoří od konce 3. týdne vývoje z intermediárního mesodermu a jeho primární funkcí je odstranění rozpuštěných produktů látkové přeměny z krve. Skládá se z ledvin, což jsou párové orgány tvaru připomínající fazoli. Ledviny jsou uloženy v bederní oblasti v tukovém obalu a filtrací krve zbavují tělo přebytečné vody a odpadních produktů metabolismu především močoviny (urea) a solí. Tím ve vnitřním prostředí řídí koncentraci minerálů a vody. Ledviny také disponují endokrinní funkcí produkcí hormonu erythropoetinu, který reguluje tvorbu červených krvinek; kalcitriolu, ovlivňujícího metabolismus vápníku a stavbu kostí; a reninu, který má vliv na krevní tlak. Z ledvin moč odchází přes ledvinové kalichy do ledvinové pánvičky, která ji předává do močovodu. Ústí obou močovodů je v močovém měchýři, který slouží jako rezervoár moče a v jehož stěnách je svalovina, pomocí které se moč vytlačuje uretrou z těla ven. Uretra je močová trubice. U žen je kratší, z čehož plyne vyšší náchylnost k zánětům močových cest. U mužů slouží i jako vývodní pohlavní cesta (Čihák, 2002).

2. Infekce

Infekcí je vztah mezi makroorganismem a mikroorganismem, ne nutně onemocnění. A má dva významy, označuje jak průnik agens do hostitele, tak jeho působení po celou dobu jejich interakce a v přírodě má důležitou regulační úlohu. Až infekční nemoc je charakteristická přítomností patogenu, který hostitele poškozují (Beneš, 2009).

2.2 Patogeneze infekce

Patogeneze infekce je proces, který popisuje, jakými mechanismy se infekce v těle hostitele šíří, rozvíjí a jakými nástroji se hostitel brání. K tomuto je nutné znát faktory patogenity a virulence mikroorganismů (Beneš, 2009).

2.3 Patogenita a virulence

Patogenita je vlastnost, která uvádí, zda je mikroorganismus schopný vyvolat infekci a virulence je pak míra patogenity. Virulenci lze posuzovat podle třech základních složek,

kterými jsou *přenosnost*, tedy zda a jak snadno je konkrétní mikroorganismus schopný přenosu mezi hostiteli; dále *invazivita*, popisující schopnost mikroorganismu překonávat bariéry hostitele, vstoupit do hostitele, množit a šířit se dál uvnitř jeho organismu; a *toxická*, kterou je hostitel poškozován, ať už činností mikroorganismu nebo mechanismy vlastního imunitního systému, který na patogen zareagoval. Virulenci lze zesílit (například při opakovaném přenosu) nebo naopak uměle oslabit, což umožnilo vývoj některých očkovacích látek. Faktorem, který také velice ovlivňuje vznik a postupování infekce je infekční dávka, která se udává nutný počet mikroorganismů k vyvolání choroby (Votava et al., 2010).

2.4 Odolnost hostitele proti infekci

Každý hostitel je ke vzniku infekce různě náchylný. K nejdůležitějším faktorům ovlivňujícím odolnost patří *vnímavost*, organismus člověka je vnímavý pouze k patogenům, což jsou především viry, bakterií je méně; *vrozená odolnost*, která je dána genetickými faktory, ale také způsobem života, jinými onemocněními a dalšími okolnostmi. Velký význam má věk. Novorozenci se snadno infikují, jelikož obranné mechanismy nejsou úplně vyztřelé, batolata také, ale přibližně od druhého roku života je imunitní systém dítěte schopný většinu infekcí sám likvidovat a dále se imunizovat proti patogenům. V dospělosti má člověk úplně připravené bariéry na obranu proti infekci a při styku s patogenem může imunitní systém reagovat velmi silně, oproti tomu ve stáří imunitní reakce slábnou a odolnost klesá; a *specifická imunita* má imunologickou paměť, kdy při opětovném setkání se stejným infekčním agens jsou v organismu protilátky a specifické lymfocyty, které na patogen okamžitě útočí (Votava et al., 2010).

2.5 Etapy infekce

Průběh infekčního onemocnění má více fází a začíná *inkubační dobou*, tj. časový úsek od proniknutí mikroba do organismu hostitele k příznaku nemoci. Další fází jsou nespecifické příznaky – *prodromy*, patří k nim vysoká teplota, bolest hlavy, únava, slabost, nevolnost a další (Beneš, 2009). Pak přichází *syndrom infekční nemoci*, ve kterém se objeví typické příznaky pro danou nemoc. Po ústupu obtíží nastupuje zotavování, fáze *rekonvalescence*, kdy se navrácí fyziologický stav a normalizují se i laboratorní nálezy. Pokud ale nedošlo k doléčení nemoci, může přijít *relaps*, což je opětovné vzplanutí nemoci. Pojmem *recidiva* se označuje opakování nemoci, která ale byla doléčena a používá se pro jakoukoli nemoc, u infekce jde o *reinfekeci* (Votava et al., 2010).

2.6 Definice infekce močových cest

Infekcí močových cest (zkráceně uroinfekcí nebo IMC) se nazývá patologický jev, který je charakteristický přítomností patogenního mikroorganismu (s nepříznivými účinky) v moči. Existuje malé procento případů, kdy mikroorganismus není možné prokázat v moči, ale v infikované tkáni močového ústrojí, týká se chronické prostatitidy, infikované renální cysty nebo perinefritického abscesu (Dvořáček et al., 1998). Stav, kdy je hostitel osídlen nepatogenním mikroorganismem, se nazývá kolonizace. V případě usídlení patogenu, nevyvolávajícího chorobné příznaky, se používá pojem nosičství (Votava et al., 2010).

2.7 Dělení infekcí močových cest

Z medicínského hlediska existují odlišnosti v postupech léčby a symptomů u infekčních agens, proto se rozlišují infekce na *specifické*, vyvolávající mykobakterie; *nespecifické*, vyvolané grampozitivními a gramnegativními bakteriemi, mykoplazmaty, viry a plísněmi; a *parazitární* infekce (Dvořáček et al., 1998). Práce je zaměřená na nespecifické. Podle lokalizace infekce můžeme rozlišovat infekce horních nebo dolních močových cest, dále podle cesty přenosu (např. sexuálně přenosné), podle místa vzniku (komunitní a nozokomiální) a podle patogeneze (nekomplikované a komplikované) (Beneš, 2009).

3. Komunitní infekce močových cest

3.1 Výskyt

V naší populaci je výskyt infekcí močových cest hned na druhém místě. První jsou infekce cest dýchacích. Přičemž jsou nejčastější infekce močové trubice a močového měchýře, tedy dolní močové cesty. Napříč věkem a pohlavím se liší. Novorození chlapci bývají postiženi 2-5 krát více než dívky, po třetím měsíci výskyt u mužů klesá a je konstantní až téměř do šedesátého věku života. Proto se u nich považuje infekce močových cest za potenciálně závažnou. U žen výskyt narůstá v reprodukčním věku a po šedesátém roce se téměř vyrovnává s muži (Bartoníčková, 2000).

3.2 Příčiny

Existuje několik mýtů o příčinách vzniku infekce, přičemž nejrozšířenější je bezesporu prochladnutí. Ačkoli prochladnutí může oslabit organismus, nemůže být původcem.

Jelikož je bakteriální infekce z více než 95 % (Bartoníčková, 2000) způsobená z okolí vyústění močové trubice, hráze a konečníku, nejčastějšími původci jsou enterobakterie, pseudomonády, mikrokoky a streptokoky a infekce, které současně infikují i pohlavní ústrojí jako chlamydie, mykoplazmata, trichomády a gonokoky (Zámečník a Soukup, 2009).

3.3 Rizikové faktory

Některá rizika jsou specifická pro muže a ženy, některá jsou společná. V různých literaturách se velmi liší pohled na faktory, mající význam pro vznik infekce. K rizikům lze řadit nesprávnou hygienu a to jak nedostatečnou, tak přehnanou, což představuje nadměrné používání kosmetických přípravků, oslabení imunity (například užíváním léků, které potlačují imunitu, nebo diabetem), nechráněné sexuální aktivity, anatomické odchylky. Velkou řadou bakteriálních kmenů je osídlena pochva, proto u žen je s narušením poševní flóry spojeno riziko uroinfekce. Narušení může způsobit vlhké prostředí, neprodyšný materiál spodního prádla, kolísání hladin hormonů (puberta, těhotenství, menopauza). U mužů i překážka v močových cestách jako zvětšená prostata (Bartoníčková, 2000).

3.4 Vstup infekce do močového ústrojí

U zdravého jedince je močový systém zcela bez bakterií, lze konstatovat sterilní. Osídleno je pouze zevní ústí uretery, u obou pohlaví se v malém množství vyskytuje *Staphylococcus epidermidis*, ale i enterokoky (Dvořáček et al., 1998). Způsobů zavlečení bakterií do močového ústrojí je několik, přičemž nejčastější je typ ascendentní (vzestupný) bakteriemi z anorektální oblasti a u žen také kmeny kolonizujícími vaginu. Méně obvyklým typem u dospělých (a častějším u novorozenců) je hematogenní, kdy jsou bakterie do močového ústrojí zavlečeny z krevního řečiště. Často jde o generalizované infekce, způsobené grampozitivními kmeny stafylokoků a streptokoků a abscesy ledvin a prostaty. Lymfogenní šíření je spekulativní, některými autory zcela odmítané. Vzácné je šíření per continuitatem neboli přímé, kdy se infekce do močových cest dostane penetrací nekorzujícího tumoru z okolního orgánu. Přenos pohlavním stykem je netypická cesta šíření uroinfekce (Teplan et al., 2004).

3.4 Obranné mechanismy lidského organismu

Existují faktory, které ovlivňují vznik IMC u hostitele i u patogenů. Už samotné biochemické složení moči, její nízké pH, urea, soli a amoniak působí až baktericidně a pravidelné močení a úplné vyprázdnění močového měchýře zajišťuje odplavení bakterií z močových cest (Dvořáček et al., 1998). U mužů zajišťuje odplavení i vyměšování prostatického sekretu. V uretře se nachází vazikouretrální chlopně, které mechanicky brání ascendentnímu šíření infekce. Zevní ústí uretry je kolonizováno mikroflórou zabraňující osídlení patogeny. Epitel močového měchýře chrání glykosaminoglykanový povlak bránící adhezi bakterií. V močových cestách se uplatňují i imunitní mechanismy jako fagocytóza a komplementem zprostředkované reakce (Teplan et al., 2004).

3.5 Bakteriální virulence

Díky obranným mechanismům hostitele nelze konstatovat, že přítomnost bakterie v močových cestách je infekcí močových cest. Schopnost bakterie vyvolat infekci závisí na mechanismech jejího průniku do organismu, šíření, adhezi, produkci toxinu, souhrnně na její virulenci (Dvořáček et al., 1998). Nejintenzivněji zkoumané jsou díky své četnosti patogenní sérotypy *Escherichie coli*. K vyvolání infekce je důležitá schopnost bakterie přilnout k povrchu epitelu močových cest (adherence). Tu u *Escherichie coli* zajišťují fimbrie na povrchu bakterie (Teplan et al., 2004). Fimbrie jsou povrchové orgány s adheziny, které jsou schopny se navázat na specifické receptory na povrchu buněk epitelu močových cest. Dle citlivosti k manóze lze fimbrie dělit na manóza-senzitivní (1. typ) a manóza-rezistentní (2. typ). Z moči izolovaná *Escherichia coli* má většinou fimbrie 1. typu, které vedle schopnosti adherence mohou chránit bakterie před makrofágy. (Dvořáček et al., 1998). Fimbrie 2. typu se lépe váží na epitel ledvin než epitel močového měchýře, čímž vyvolávají bakteriální zánět ledviny a byly prokázány i u rodu *Klebsiella*, *Proteus* a dalších (Kawaciuk, 2009). Dalším způsobem, jak se udržet na epitelu (ale i na neživých površích) je schopnost mikroorganismů vytvořit společenstvo – *biofilm*. Buňkám bakterií, které se volně pohybují, se říká planktonické. K vytvoření biofilmu je nutné, aby tyto bakterie přilnuly k pevnému povrchu, poté začnou produkovat lepivý polysacharid, díky kterému vytvoří konstrukci, v níž se mohou dále množit. Složitá struktura biofilmu s kanálky bakterie drží pohromadě, pomáhá transportovat živiny a zajišťuje ochranu. Bakterie biofilmu jsou několikanásobně rezistentnější k antibiotikům, dezinfekcím, nepříznivému prostředí i k imunitě. Navíc je biofilm velmi elastický a tak

se v proudu moči může vlnit a nemusí být odplaven (Schindler, 2010). Dalším faktorem virulence je endotoxin lipopolysacharid (LPS komplex) ve stěně gramnegativních bakterií, který inhibuje peristaltiku uretry. A toxiny inhibující fagocytózu nebo vyvolávající nekrózu. Druh *Proteus mirabilis* produkuje ureázu, která přispívá k tvorbě močových kamenů, alkalizuje moč a tvoří amoniak (nekróza ve dřeni ledviny), inhibuje reakce komplementu a schopnost fagocytózy (Teplan et al., 2004).

3.6 Prevence

Z popsaných rizik lze odvodit prevenci, ke které patří pravidelný příjem tekutin, pravidelné močení, používání kondomů, vhodné spodní prádlo, eventuálně potravinové doplňky (např. z brusinek) a především při podezření na zánět návštěva lékaře (Zámečník a Soukup, 2009).

4. Nozokomiální infekce močových cest

Obecně nozokomiální infekce vzniká v souvislosti s ambulantním, diagnostickým, operačním výkonem nebo s hospitalizací. Výskyt nozokomiálních nákaz lze snižovat dodržováním postupů asepse a hygienicko-epidemiologickým režimem. Jejich počet je důležitým ukazatelem úrovně každého zdravotnického zařízení. V souvislosti s močovými cestami je nejčastější příčinou katetrizace a instrumentace v urogenitálním traktu (Beneš, 2009).

4.1 Výskyt

Podle Sdělení komise pro nemocniční hygienu a prevenci infekce Ústavu Roberta Kocha jsou močové infekce mezi nozokomiálními nákazami na prvním místě s podílem 30 až 40 % a 60 až 90 % souvisí přímo s močovým katetrem. Existuje předpoklad, že až 10 % pacientů podstoupí zavedení katetru do močového měchýře v průběhu hospitalizace (Damini, 2003). Riziko infekce u katetrizovaných pacientů je velice vysoké. Už během prvního týdne je u 5 % takovýchto pacientů prokázána bakteriurie, po 4 týdnech u téměř 100 %. Přestože často jde o asymptomatickou nebo mírnou infekci, jejíž léčba není finančně náročná, nelze ji brát za nevýznamnou (Maďar et al., 2006).

4.2 Příčiny a vstup infekce

U zdravého jedince jsou močové cesty až na ústí močové trubice fyziologicky sterilní a bakterie s tendencí vzestupné migrace jsou močí pravidelně odplavovány. Tento obranný

mechanismus je zavedením katetru odstaven. Vznikne prostor mezi stěnou uretry a vnějším povrchem katetru, kterým bakterie mohou doputovat do močového měchýře a vzácněji až do ledvin. Zavedením katetru na dlouhou dobu je takto vzniklá kolonizace velmi pravděpodobná. Instrumentace v močových cestách mechanicky poškozují epitel uretry a glykosaminoglykanového povlaku, což má za následek možnou adhezí spoustě bakterií. Povrch katetru jako cizorodého materiálu inhibuje fagocytující buňky a spolu s bakteriemi může tvořit biofilm, který je častou příčinou infekce. Vcestování bakterií vnitřním povrchem katetru nebo jinou instrumentací v močových cestách povětšinou svědčí o nesprávné manipulaci a nedodržení zásad asepse a antiseptiky. Původce infekce je nejčastěji endogenní, tedy vlastní mikroflóra z gastrointestinálního traktu, méně často exogenní, tedy přenesen od jiného pacienta nebo zdravotnického personálu (Podstatová et al., 2010).

4.3 Rizikové faktory

Riziko infekce močových cest představuje pro pacienta jakékoli diagnostické a terapeutické zákroky v močovém traktu, především tedy dlouho trvající katetrizace. Další faktory jsou pro nozokomiální a komunitní nákazy společné. Patří k nim věk, pohlaví, další onemocnění (diabetes mellitus, Crohnova nemoc apod.), těhotenství, překážky odtoku moči (zvětšená prostata) a neadekvátní antibiotická léčba (Podstatová et al., 2010).

4.4 Prevence

Existují postupy, s jejichž dodržováním se dá nákaze předejít. Například zavádění katetru jen po nezbytně dlouhou dobu a pouze v jasných zdravotnických indikacích, použití sterilních nástrojů, dezinfekce periuretrální oblasti, aplikace preventivní antibiotické masti a nezbytností je hygiena rukou, používání jednorázových rukavic a kvalifikovaný zdravotnický personál (Damani, 2003).

4.5 Onemocnění vyvolané IMC

Typické klinické projevy infekce močových cest se liší dle místa lokalizace zánětu. Proto se v literatuře nejčastěji uvádí odděleně infekce dolních MC a horních MC.

4.5.1 Infekce dolních močových cest

Infekce dolních močových cest se týká uretry a močového měchýře, většinou jde o ascendentní infekce z perianální oblasti často doprovázené onemocněním pohlavních orgánů. Projevuje se častým a bolestivým močením, bolestí v podbřišku, zvýšenou teplotou, laboratorní hodnoty krve jsou normální nebo mírným zvýšením poukazují na zánět a v moči lze nalézt bílkovinu, erytrocyty, leukocyty a bakterie. Tato onemocnění jsou velmi nepříjemná, ale ne životu nebezpečná (Beneš, 2009).

- Cystitida

Cystitida je nejčastěji stanovená diagnóza, projevuje se nucením k močení, bolestí v podbřišku. Je častější u žen s narušenou obranyschopností a vyvolávají ji ve většině případů *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* a *Staphylococcus epidermidis*. Prognóza je dobrá, léčí se zvýšeným příjmem tekutin a cílenou léčbou infekce (Teplan et al., 2004).

- Uretritida

Uretritida je zánět močové trubice a podílí se na ní především bakterie přenosné při pohlavním styku (Schindler, 2010). Dělí se na gonokokovou, způsobenou *Neisserii gonorrhoeae* a nagonokokovou, kde jsou nejčastějšími původci *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* nebo *Streptococcus faecalis* a *Chlamydia trachomatis*. K projevům patří svědění, pálení, řezání a výtok z močové trubice. Při včasné a dostatečně dlouhé terapii je prognóza dobrá (Teplan et al., 2004).

- Prostatitida

Prostatitida je provázena vysokou teplotou, výraznou bolestí prostaty a obtížným močením. Pověšinou je způsobena *Escherichii coli*, méně často dalšími enterobakteriemi a vzácně enterokoky (Teplan et al., 2004). Léčba vyžaduje hospitalizaci a parenterální aplikaci antibiotik. Pokud jde o nekomplikovanou formu, prognóza je dobrá. Může však přejít v chronickou prostatitidu, což je vleklé a nepříjemné onemocnění (Beneš, 2009).

- Epididymitida

Epididymitida je zánět nadvarlete, možný původce je *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli* a *Neisseria gonorrhoeae*. Onemocnění doprovází horečka, nevolnost a bolest pohlavních orgánů. Ohroženy jsou oslabené osoby a diabetici. Zánět nadvarlete může narušit fertilitu a prognóza závisí na odpovědi na terapii (Teplan et al., 2004).

4.5.2 Infekce horních močových cest

Onemocnění horních močových cest jsou závažnější, postihují ureter, ledvinné pánvičky a ledvinový parenchym. Projevují se horečkou, třesavkou, slabostí, nauzeou a bolestí v bederní oblasti. V krvi pacienta jsou vysoké hodnoty ukazatelů zánětu, v moči bílkovina, leukocyty a bakterie. Infekce z tkáně ledvin může přestoupit do krevního řečiště a způsobit urosepsi.

- Akutní pyelonefritida

Akutní pyelonefritidu neboli akutní bakteriální nefritidu vyvolávají jak komunitní kmeny, tak rezistentní nozokomiální. Její rozvoj závisí na obranyschopnosti a vnímavosti organismu. Klinickými projevy jsou vysoká horečka a bolest v bederní krajině. Z více než 80 % ji způsobuje *Escherichia coli*. Terapie závisí na průběhu onemocnění, nutností je hydratace, klidový režim a baktericidní antibiotika. Při správné léčbě je prognóza příznivá (Dvořáček et al., 1998).

- Absces ledvin

Komplikací akutní pyelonefritidy může vzniknout intrarenální absces. Původcem bývá *Escherichia coli* nebo *Proteus spp.* Klinický obraz odpovídá zánětu, diagnózu zajišťují zobrazovací vyšetření a terapií je punkce abscesu a podávání antibiotik podle citlivosti mikroorganismu (Beneš, 2009).

- Xantogranulomatózní pyelonefritida

Průběh zaměnitelný s akutní nebo chronickou pyelonefritidou, zánět prostupuje do perirenálního tuku a na zobrazovacích metodách připomíná tumor. V kultivaci je nález *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* nebo *Staphylococcus aureus* (Teplan et al., 2004).

5. Mikroorganismy infikující močové cesty

5.1 Komunitní infekce

Bakterií infikující močové cesty je z více než 85 % *Escherichia coli*, dalšími jsou *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* a *Lactobacilli* (Dvořáček et al., 1998), popřípadě *Enterococcus faecalis* (Kawaciuk, 2009).

5.2 Nozokomiální infekce

Bakteriemi způsobujícími nozokomiální infekce jsou *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Providentia*

rettgeri, *Providentia stuartii*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans* (Dvořáček et al., 1998).

5.3 Gramnegativní bakterie

Escherichia coli je součástí mikroflóry střeva, kde ovlivňuje syntézu vitamínu B a vitamínu K. Jedná se o gramnegativní tyčinky. Rod *Escherichia* zahrnuje dalších šest druhů, žádný z nich ale nemá takový klinický a experimentální význam jako právě *Escherichia coli* (Julák, 2006). Je to podmíněně patogenní mikroorganismus, čítající řadu skupin a sérotypů, které i ve střevě za určitých podmínek mohou způsobit komplikace. V souvislosti s močovou infekcí je významný kmen EPEC, který je uropatogenní a vybaven faktory virulence právě k takovéto infekci. Přenos probíhá fekálně-orální cestou a díky odolnosti bakterie i kontaktem. *Escherichii coli* je možné a poměrně snadné kultivovat na více druzích půd. Například na Endově agaru má zlatou barvu, štěpí laktózu, projevující se růžovým zbarvením agaru. Na biochemickém klínu (Obrázek č. 16) je sacharóza a mannitol pozitivní a nereaguje na močovinu (Votava et al., 2010).

Klebsiella pneumoniae a *Klebsiella oxytoca* jsou významní zástupci rodu *Klebsiella* čítajícího 12 druhů. Především *Klebsiella pneumoniae* je velice častým původcem infekcí močových cest a to hlavně při hospitalizaci. Bakterie jsou velice odolné, nepohyblivé a často tvoří pouzdro, díky němuž mají kolonie při kultivaci mukózní vzhled (Obrázek č. 18). Pomocí testu na produkci indolu lze odlišit *K. pneumoniae* od *K. oxytoca*. *K. pneumoniae* neprodukuje indol (Votava et al., 2010). Terapie je znesnadněná rezistencí na ampicilin a častou multirezistencí nemocničních kmenů (Julák, 2006).

Proteus mirabilis a *P. vulgaris* jsou součástí běžné střevní mikroflóry a významnými patogeny v močových cestách. Na svém povrchu má velké množství bičíků, při kultivaci na běžných půdách se vyznačuje plazivým růstem a typickým zápachem, k jeho biochemickým vlastnostem mimo jiné patří schopnost tvorby sirovodíku (zčernání klínu) a štěpení močoviny (Obrázek č. 19) (Votava et al., 2010). *P. mirabilis* je komplikací především u hospitalizovaných pacientů po instrumentálních zákrocích v močových cestách včetně katetrizace. Faktorem virulence je tvorba biofilmu a produkce ureázy, která dává vzniknout močovým kamenům, ty pak poškozují struktury hostitelových

buněk. Spektrum antibiotik k léčbě infekce vyvolané rodem *Proteus* se neustále zužuje (Černohorská a Chvílová, 2011).

Providentia rettgeri je bakterie velice blízká rodu *Proteus*. Je běžnou flórou střeva a patogenem močových cest. Neprodukuje sirovodík a indol, ale produkuje ureázu (Votava et al., 2010).

Morganella morganii je komenzálem střev a způsobuje infekce močových cest zvláště u pacientů s urologickými abnormalitami. Je podobná bakteriím rodu *Proteus*, ale nemá plazivý růst (Votava et al., 2010).

Pseudomonas aeruginosa a *P. cepacia* jsou bakterie vyvolávající u člověka řadu infekcí. Jde často o nozokomiální nákazy související s katetrizací. Jsou dobře kultivovatelné na základních půdách (Obrázek č. 17). Kolonie mají kovový lesk, typickou vůni jasmínového květu a na krevním agaru viditelnou hemolýzu (Julák, 2006).

Serratia marcescens bývá příčinou nozokomiálních infekcí, častěji než ve střevě se vyskytuje v jeho okolí. Kolonie mají výraznou červenou pigmentaci (Julák, 2006).

Citrobacter freundii a *C. diversus* jsou bakterie podobné salmonelám, ale střevo běžně kolonizují a nemusí způsobovat žádné problémy. Po průniku do močových cest vyvolávají infekci a často se vztahují k nozokomiálním infekcím. Kolonie na Endově půdě jsou podobné *Escherichii coli* a stejně jako salmonely tvoří sirovodík (Votava et al., 2010).

5.4 Grampozitivní bakterie

Staphylococcus aureus neboli Zlatý stafylokok je především nejčastější původce hnisavých infekcí kůže. Na krevním agaru má podobu matných žlutých kolonií, vytváří zónu beta hemolýzy a způsobuje koagulaci plazmy (Ryšková, 2000).

Staphylococcus epidermidis a *S. saprophyticus* rostou na krevním agaru v bílých koloniích, nezpůsobují hemolýzu ani koagulaci plazmy. Na kůži se vyskytují přirozeně, pouze při oslabené imunitě způsobují rozmanité infekce (Julák, 2006).

Enterococcus faecalis a *E. faecium* osídlují střeva. V hospitalizačních zařízeních jsou významnými původci infekcí močového ústrojí. Jejich kultivace je nenáročná a možná

například na krevním agaru, k izolaci slouží selektivně diagnostická půda Slanetz-Bartley (Votava et al., 2010).

6. Vyšetření moče

Jelikož moč může být neinvazivně dostupný biologický materiál, ze kterého lze vyčíst spoustu informací o organismu, její analýza patří mezi časté vyšetřovací metody. Výsledné hodnoty mohou být screeningové (prevence onemocnění), diagnostické, popisující dynamiku onemocnění nebo účinnost terapie. Možné analýzy jsou chemické, fyzikální a bakteriální (Teplan et al., 2004).

6.1 Fyzikální metody vyšetření moče

Fyzikálními metodami se hodnotí objem a koncentrace moče, její barva, pěna, zápach, zákal, pH a další (Teplan et al., 2004).

6.2 Chemické vyšetření moče

Chemickými metodami v moči se detekuje přítomnost, popřípadě množství bílkovin, krve, glukózy, ketolátek, bilirubinu, urobilinogenu a dalších látek (Votava et al., 2010).

6.3 Bakteriální metody vyšetření moče

Metody průkazu bakterií v moči jsou buď přímé, tedy nález mikroorganismu nebo jeho částí ve vyšetřovaném vzorku; nebo nepřímé, neboli sérologické, založené na průkazu protilátek. Přímý průkaz mikroorganismu lze provádět pomocí mikroskopie nebo izolací bakterií (kultivace) (Votava et al., 2010).

6.4 Mikroskopie

Mikroskopy mají mnohonásobně větší rozlišovací schopnost než lidské oko, proto mohou být používány k průkazu mikroorganismu ve vyšetřovaném vzorku. Sledovat lze nativní preparát, kdy mikroorganismy nejsou nijak upravené. V bakteriologii je tento preparát vzácný, užívá ho především parazitologie. Častější je fixovaný, barvený preparát, kdy se vyhotoví nátěr suspenze s bakteriemi na podložní sklíčko, ten se zafixuje, aby došlo k usmrcení bakterií a k hrubému porušení jejich struktur a tím stabilizaci preparátu. Posledním krokem je správný výběr barvení, díky kterému lze z preparátu pod

mikroskopem vyčíst různé informace a vlastnosti mikroorganismu, například velikost, tvar, jeho uspořádání. Samotné barvení dle Grama rozděluje bakterie na dvě základní skupiny – grampozitivní a gramnegativní (Votava et al., 2010).

6.5 Kultivace bakterií

Kultivace je cílené pěstování mikroorganismu na umělých půdách (Vokurka et al., 2002). Jejím cílem je namnožit čistou kulturu neboli velké množství klonů určitého mikroorganismu ke zkoumání nebo k identifikaci na základě jeho originálních vlastností. Kultivaci předchází správný odběr biologického materiálu a šetrný transport podle požadavků mikrobiologické laboratoře (více v praktické části).

6.6 Průkaz mikrobiálních antigenů

Tyto metody označujeme jako sérologické a principem je reakce mikrobiálního antigenu s diagnostickou protilátkou. Lze takto prokázat i mrtvé nebo rozpadlé mikroorganismy. Nelze však dokázat přítomnost jiných mikroorganismů (Ryšková, 2010).

6.7 Průkaz mikrobiálních genů

Popularita molekulárních metod v mikrobiologické diagnostice vzrůstá, principem je průkaz specifických úseků nukleonových kyselin mikroorganismu. Velkou výhodou a možnou nevýhodou je skutečnost, že na výsledek nemá vliv stav mikroorganismu (živý, mrtvý, poničený), ani koncentrace mikroorganismu ve vyšetřovaném materiálu. Z metod se užívá hybridizace úseků DNA (popř. RNA), nejčastěji FISH, která mikroorganismus identifikuje pomocí značené sondy, navázané na specifickou sekvenci nukleotidů v DNA (RNA) mikroorganismu. Další metodou je PCR a její modifikace, kdy se ze vzorku izoluje DNA a získáme její mnohonásobně namnožený požadovaný úsek pomocí polymerázové řetězové reakce, detekce mikroorganismu pak probíhá dalšími metodami (např. RFLP, kdy pomocí restričních endonukleáz vzniknou po “nastříhání“ DNA v místech konkrétní sekvence nukleotidů fragmenty, které se dále analyzují pomocí elektroforézy). Metoda real-time PCR umožňuje určit i koncentraci hledaného agens ve vzorku, spíše se ale využívá ke zjištění virové nálože. Nejpřesnější a nejnáročnější je sekvenace genů, kdy se zjistí přímo pořadí bází a pomocí srovnání s počítačovou databází se identifikuje mikroorganismus (Votava, 2003).

7. Antibiotika a infekce močových cest

Principem antibiotik (antimikrobní léky) je zastavení růstu a množení bakterií. Také mají vliv na metabolismus a funkce bakteriální buňky, čímž mohou její struktury poškodit a tím bakterie usmrtit. Nesmí vůbec, nebo jen minimálně poškozovat eukaryotní buňky. Antibiotik je na trhu okolo 150 a jsou stále klíčovou terapií v léčbě infekce močových cest a jejich užívání v komunitě i na nemocničních odděleních vyžaduje zvláštní pozornost, aby byl zaručen příznivý účinek jednotlivým osobám a dlouhodobá prospěšnost celé populaci. Nevhodné užívání antibiotik může vést ke zvyšování počtu rezistentních kmenů, což mimo jiné v nemocničních zařízeních zvyšuje výskyt nozokomiálních infekcí, pro pacienta může znamenat komplikace v podobě nežádoucích účinků léků nebo zkreslení diagnózy. Proto se často užívá termín racionální antibiotická terapie, která klade důraz na dodržování několika pravidel. Mezi nejdůležitější patří, že indikace antibiotik je individuální s ohledem na věk, diagnózu a stav pacienta, podání nejlépe až po odběru materiálu k mikrobiologickému vyšetření (s výjimkou ohrožení života při prodlení), zvážení kontraindikací a dodržení správné délky léčby (Beneš, 2009).

7.1 Dělení antibiotik

Účinnost antibiotik na mikroorganismy může být buď se širokým spektrem, které působí na velké množství kmenů, nebo s úzkým spektrem, které působí na menší skupiny bakterií (např. mykobakterie, streptokoky).

Antibiotika jsou tvořena houbami, bakteriemi, nebo jsou vyráběna synteticky a jejich mechanismy působení na bakterie se liší. Betalaktamová antibiotika (peniciliny a cefalosporiny) tlumí tvorbu buněčné stěny mikroorganismů. Antimykotika a kolistin mění propustnost cytoplazmatické membrány. Chloramfenikol, tetracykliny, makrolidy tlumí syntézu na ribosomech. Rifampicin, griseofulvin a chinolony ovlivňují tvorbu nukleonových kyselin (Ryšková, 2000).

7.2 Citlivost mikroorganismů k antimikrobiálním látkám

Na trhu existuje velké množství antibiotik, a aby jejich použití bylo co nejúčinnější a cílené, existují mikrobiologické metody, které ulehčí výběr toho nejvhodnějšího. Principem je difúze antibiotik do agarů s naočkovaným bakteriálním kmenem, po inkubaci se okolo antibiotika vytvoří inhibiční zóna, značící zastavení růstu

mikroorganismu. Tyto metody se nazývají *difúzní* a mají kvalitativní charakter, neboť prokáží rezistenci nebo citlivost bakterie k danému antibiotiku podle velikosti inhibiční zóny. Přesnějšími metodami jsou diluční, kterými se dá určit minimální inhibiční koncentrace (MIC), tedy koncentrace antibiotik, která je schopná zastavit růst mikroorganismu (Schindler, 2014).

7.3 Rezistence

Bakterie nemají složité vnitřní prostředí, oproti eukaryotickým buňkám jde o jednoduché organismy, rychle se množí a díky škodlivým účinkům antibiotik na jejich těla si neustále vyvíjí obranné mechanismy, až rezistenci tedy odolnost. Evolucí některé bakterie získaly soubor genů, označovaný jako rezistom, který je chrání před účinkem antibiotické terapie. DNA je v bakteriální buňce umístěna centrálně, ale i v organelách, označujících se jako plazmidy. Plazmidy disponují množstvím vlastností, dokážou se spojovat, kopírovat, ale i přecházet mezi buňkami a začleňovat se do centrální kruhové DNA. Tím si mikroorganismy mohou předávat i více typů rezistencí, což má za následek vznik polyrezistentních bakterií. Vznik rezistence je spojován s nadměrným užíváním antibiotik, preventivním nasazováním antibiotik (např. před operací), nedodržením předepsané dávky a s jejich používáním v potravinářském průmyslu. Následky jsou lehce odvoditelné, pro populaci tragické, protože v léčbě infekcí má antibiotická terapie nezastupitelné místo (Schindler, 2014).

7.4 Vybrané přípravky užívané k léčbě infekce močových cest

Jde o beta-laktamová antibiotika, jejichž stěžejním mechanismem je navázání se na některé enzymy, které mikroorganismus potřebuje ke stavbě své bakteriální stěny. Baktericidní účinek je nejvyšší u množících se bakterií a buněk v růstu (Beneš, 2009).

Gentamicin

Gentamicin je antibiotikum patřící mezi aminoglykosidy. Baktericidní aktivita je velmi rychlá a zajišťuje ji přerušení syntézy proteinů a další v současnosti ještě nepopsané mechanismy. Gentamicin je cílený na neopouzdřené gramnegativní bakterie (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* a další) a některé grampozitivní bakterie (*Staphylococcus aureus*). U anaerobních bakterií je neúčinný (Beneš, 2009).

Co-trimoxazol

Co-trimoxazol je antibiotikum patřící mezi sulfonamidy. Jedná se o kombinaci látek, které mikroorganismu zabrání syntetizovat kyselinu listovou a tím zastaví jeho růst. Spektrum účinku je široké a působí na *Escherichie coli*, enterokoky, stafylokoky, pneumokoky, neisserie, moraxely a další. Přípravek z této skupiny antibiotik Biseptol má časté využití v léčbě močových cest (Beneš 2009).

Cefuroxim

Cefuroxim je antibiotikum řadící se mezi cefalosporiny 2. generace. Účinnost je dána inhibicí syntézy buněčné stěny mikroorganismu. Využívá se k léčbě infekce způsobené především gramnegativními bakteriemi (Beneš 2009).

Co-ampicilin

V léčbě močových infekcí nachází využití i kombinace ampicilinu a sulbactamu. Ampicilin patří mezi peniciliny, citlivé mimo jiné i na urologické infekce a sulbactam je molekula velmi podobná penicilinu, ale vznik rezistence bakterií je u ní mnohem nižší. Často užívaný přípravek této kombinace má komerční název Unasyn (Beneš 2009).

Ofloxacin

Ofloxacin je přípravek s širokým antibakteriálním spektrem. Spadá do kategorie rezervních antibiotik, což znamená, že nebývá antibiotikem první volby. Působí na nejčastější původce infekcí močových cest a i na ty vzácné (rody *Pseudomonas*, *Morganella*, *Serratia*, *Chlamydia* a další) (Doležal, 2003).

II. Praktická část

V Nemocnici Pelhřimov, p.o. na Oddělení lékařské mikrobiologie se mimo jiná vyšetření provádí bakteriologické vyšetření moče. Diagnostický proces vedoucí k průkazu patogenu, vyvolávajícího močovou infekci nebo naopak k negativnímu výsledku, zahrnuje několik částí. Začíná mimolaboratorní, která se týká odběru a transportu vzorku a pokračuje laboratorním příjmem materiálu a vyšetřovacími metodami.

8. Bezpečnost práce v mikrobiologické laboratoři

Pracovníci mikrobiologických laboratoří se řídí Provozním řádem a Hygienicko-epidemiologickým režimem. S přihlédnutím k nejčastějším nehodám je třeba mimo jiné dbát na vysokou úroveň osobní hygieny a používání vhodných pracovních pomůcek, zabránění inhalace aerosolu mikroorganismů, správnou likvidaci pomnožených kultur a důslednou očistu při rozbití nebo rozlití kultur v laboratoři. Každý biologický materiál je potřeba brát za potenciálně infekční. Velice důležité jsou také postupy, kterými lze zabránit nebo snížit pravděpodobnost kontaminace vzorku (Koukalová et al., 2005).

9. Kultivační půdy

Pro stanovení správné diagnózy je nezbytný výběr vhodného média pro kultivaci a následnou izolaci bakteriálního kmenu (Göpfertová et al., 1999). Základní rozdělení půd je na tekuté a pevné. K jednoduchým tekutým půdám se řadí bujon a peptonová voda. Díky snadnému přístupu k vodě a živinám v nich probíhá růst většiny běžných bakterií, který se projevuje zákalem nebo sedimentem. Velkou nevýhodou je neschopnost rozlišit, zda se jedná o čistou kulturu mikroorganismů nebo jejich směs. Oproti tomu pevné půdy jsou vhodné k izolaci čistých kultur. Jejich základem je agar, který není zdrojem živin, ale gelifikačním prostředkem. Pevnou půdou je živný agar, který vznikne nasypáním agaru do masopeptonového bujonu. Získáme tím živnou půdu pro mnoho bakterií, ale také substrát pro přípravu dalších půd, které díky obohacení o různé složky (krev, bílkovinné koncentráty, hydrolyzáty, vitamíny, škroby) dají vznik obohacným, selektivním nebo výběrově-diagnostickým půdám (Votava et al., 2010).

Příprava půd je ovlivněna řadou faktorů. Komerční dehydrované základy půd jsou citlivé na vlhkost, světlo, teplotu. Erlenmayerovy baňky a Petriho misky musí být sterilní. K rozpuštění dehydrovaných základů se užívá destilovaná nebo demineralizovaná voda se správným pH. Podle návodu výrobce základů půd a zásad asepse se přidá určité množství suchého základu do vody v Erlenmayerově baňce, směs nabobtná, poté se rozvaří a uloží ke sterilizaci do autoklávu. Po ochlazení na 45°C se půdy rozlijí do Petriho misek ve sterilním boxu. Hotové půdy se uchovávají v tmavém prostředí při teplotě 4 - 8°C. Z každé takovéto přípravy se několik půd odebere a uloží do termostatu o teplotě 37°C k ověření sterility. Kontrola kvality probíhá namátkově naočkováním kmene, který na půdě vykazuje typické vlastnosti (Votava et al., 2010).

Ke kultivaci mikroorganismů z moče se užívá několik druhů pevných (agarových půd):

Krevní agar – velice často užívaná obohacena půda připravena přidáním defibrinované ovčí krve k agarovému základu. Umožňuje kultivaci mnoha grampozitivních i gramnegativních bakterií a sledování, zda je mikroorganismus schopný hemolytické aktivity (narušení erytrocytů) typické vlastnosti pro některé kmeny (Difco™ & BBL™, 2004).

Krevní agar Columbia – užívaný se ke kultivaci bakterií, které ke svému růstu vyžadují peptony. Půda obsahuje i další složky a je užívána v souvislosti s vyšetřením moče k záchytu gramnegativních tyčinek, enterokoků, streptokoků a stafylokoků (TRIOS, 2013).

Endův agar – vzniká přidáním bazického fuchsinu a siřičitanu do masopeptonového agaru, také obsahuje laktózu. Řadí se k selektivně diagnostickým půdám. V případě bakterií, které štěpí laktózu, se jejich kolonie zbarví červeně (bazický fuchsin), ostatní zůstanou bílé. Bazický fuchsin také inhibuje růst ostatních mikroorganismů. Je vhodný pro záchyt gramnegativních bakterií, především enterobakterií (BioVendor, 2011).

Slanetz Bartley agar – je selektivně diagnostická půda, obsahuje mimo jiné azid sodný, který inhibuje růst gramnegativních bakterií a užívá se ke stanovení enterokoků (Koukalová et al., 2005).

MacConkeyho půda – je příkladem selektivně diagnostické půdy, obsahuje mimo jiné směs žlučových solí, které inhibují růst grampozitivních bakterií, a laktózu. Na rozdíl od Endova agaru potlačuje plazení *Protea* (Koukalová et al., 2005).

CLED agar – je kombinovaná diagnostická půda užívaná k záchytu patogenu v moči, grampozitivní i gramnegativní patogeny mají na této půdě typický vzhled. CLED agar zamezuje plazivému růstu *Protea* (Votava et al., 2010).

Biochemický klín – je kombinovaná diagnostická půda určená nejčastěji k identifikaci střevních patogenních mikroorganismů. Může se na ni detekovat větší množství biochemických dějů. Podle změny zbarvení půdy se odečítá tvorba sirovodíku a tvorba ureázy, dále štěpení laktózy a fermentace glukózy. Na agaru jsou uloženy dvě tablety – jedna se sacharózou, druhá s mannitolem, které ověří další fermentační vlastnosti

patogenů (Obrázek č. 20 a 21). Po naočkování (a vpichování) se na klín přikládá malé sklíčko k ověření tvorby plynu (Votava et al., 2010).

Půdy ke stanovení citlivosti na antibiotika musí mít přesné a vždy stejné složení, aby byla zajištěna možnost srovnání prostoupení antibiotik. Nejužívanějším příkladem je:

Mueller-Hinton agar (MH agar) – neobsahuje pepton, který by zamezoval difundování antibiotik, ale obsahuje škrob, zajišťující ochranu před toxickými účinky bakterií a podporuje jejich růst. U náročnějších druhů je možné tento agar obohatit přidáním 5 % ovčí krve (Votava et al., 2010). Způsob stanovování citlivosti je popsán u difúzní diskové metody.

10. Průkaz patogenu v moči

10.1 Odběr vzorku

Je několik způsobů, jak odebrat moč k bakteriologickému vyšetření, přičemž nejběžnější je odběr poučeným pacientem. Ten si před odběrem důkladně omyje okolí močové trubice mýdlem a vlažnou vodou a do sterilní zkumavky odebere nejlépe střední proud ranní moči v množství 3 – 5 ml. Další možností je moč odebraná po katetrizaci. Moč z permanentního katetru je k bakteriologickému vyšetření nejméně vhodná. Nejspolehlivějším způsobem odběru je suprapubická punkce. Díky své invazivitě je používaná zřídka (Kawaciuk, 2009).

Před použitím odběrové nádoby Uricult je nutná 30 min. temperace nádoby na pokojovou teplotu (Votava et al., 2010).

10.2 Transport vzorku

Transport a skladování má velký význam a může ovlivnit vyhodnocení infekce. Není žádoucí, aby se mikroorganismy ve vzorku množily, proto se moč dopravuje do laboratoře do 48 hodin od odběru a v případě sterilních zkumavek je uchovávána při teplotě 2 - 8°C. Výjimkou je nádoba Uricult, ve které je destička s kultivačními půdami a skladuje se při pokojové teplotě. Doba transportu se u Uricultu nemění (Votava et al., 2010).

10.3 Příjem vzorku

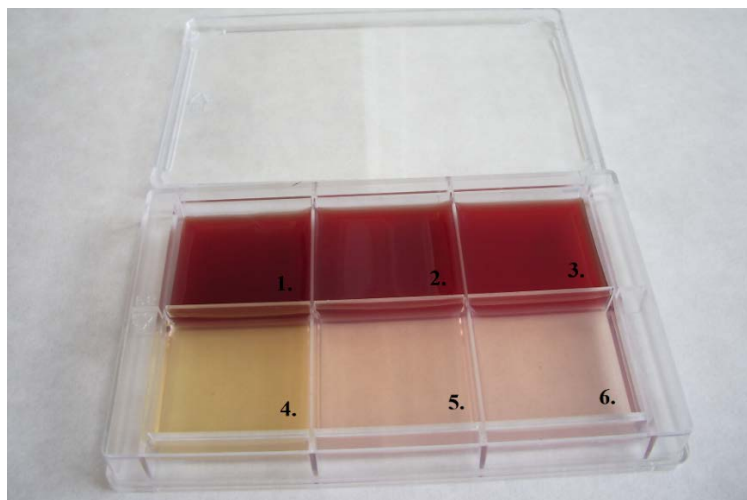
Příjem materiálu k vyšetření probíhá povětšinou v laboratoři. Proběhne kontrola údajů na zkumavce se vzorkem s žádankou o vyšetření. Právě žádanka je klíčový dokument, který dokládá objednání konkrétního vyšetření. Obsahuje velké množství informací o pacientovi, patří mezi ně osobní údaje, údaje o plátcí vyšetření, kterým bývá nejčastěji zdravotní pojišťovna, také identifikaci odesílajícího pracoviště a odborného pracovníka, který indikoval vyšetření. Dalšími informacemi jsou diagnóza, případně přesnější popis vyšetření, stav pacienta, antibiotická terapie, alergie, pracovní či cestovatelská anamnéza. Nezbytností jsou údaje o vzorku, jeho popis, čas, datum a způsob odběru a osoba, která odběr uskutečnila. Soubor těchto informací velice pomůže pracovníkům laboratoře k vydání objektivního výsledku. V případě nesrovnalostí může příjmový pracovník vzorek zlikvidovat a zažádat o nový odběr. Pokud je vše v pořádku, pracovník zapíše údaje do laboratorního informačního systému, přidělí mu číslo a může navázat další zpracování (Votava et al., 2010).

10.4 Bakteriologické vyšetření moče

Příprava

- destička s šesti jamkami (Obrázek č. 1) vytemperovaná na pokojovou teplotu, v jamkách 1. – 3. je krevní agar, ve 4. jamce je Slantz-Bartley agar a 5. a 6. jamce Endova půda
- zkumavky s 1 ml sterilního roztoku
- sterilní polyamidové kličky o objemu 10 μ l a 1 μ l

Obrázek č. 1



Močová destička (vlastní fotografie, 2018)

Pracovní postup:

1. Kličku o objemu 10 μ l se ponoří do moče pouze očkem a kolmo na hladinu. Touto kličkou se naočkuje krevní agar v jamce č. 1 tímto způsobem: nejprve se táhne dvakrát kličkou kolmo a pak se vzorek pečlivě rozetře po celé ploše půdy.
2. Do 1 ml sterilního fyziologického roztoku se přenesse kličkou 10 μ l moče. Tím je vzorek naředěn 10^{-2} . 10 μ l naředěného vzorku se popsáním způsobem naočkuje na krevní agar v 2. jamce a na Endovu půdu v 5. jamce.
3. Kličkou o objemu 1 μ l se naočkuje ředěný vzorek na krevní agar ve 3. jamce a Endova půda v 6. jamce.
4. Kličkou o objemu 1 μ l se naočkuje neředěná moč na Slantz-Bartley agar ve 4. jamce.
5. Destička se přiklopí víčkem a uloží ke kultivaci do termostatu.

(Standardizovaný postup byl poskytnut MUDr. Janou Černou, primářkou Oddělení lékařské mikrobiologie, kde je běžně používán k bakteriologickému vyšetření moče a s jejím laskavým souhlasem popsán v této práci.)

10.5 Hodnocení

Hodnocení močové destičky (Obrázek č. 14) provádí následující den vysokoškolský pracovník na základě morfologie kolonií a jejich růstových vlastností. Podle potřeb

zhotoví mikroskopický preparát z izolovaných kultur. Dále probíhá identifikace kolonií na základě biochemických vlastností, pomocí komerčních testů (Obrázek č. 15) nebo naočkováním na vhodné půdy. Výstupem je interpretace druhu bakterie.

(Standardizovaný postup byl poskytnut MUDr. Janou Černou, primářkou Oddělení lékařské mikrobiologie, kde je běžně používán k bakteriologickému vyšetření moče a s jejím laskavým souhlasem popsán v této práci.)

Výsledek bakteriologického vyšetření moče také obsahuje informaci o kvantitě bakterií. Počítají se kolonie a předpokládá se, že počet kolonií odpovídá počtu mikroorganismů krát tisíc v jednom mililitru vzorku. Kvantita do 10^4 není považována za močovou infekci, ale za kontaminaci. Kvantita od 10^4 do 10^5 má význam pouze u dětí a mužů, hodnota je hraniční a tak je považována nejčastěji za kontaminaci, zvláště pokud se objeví pochybnost týkající se kvality odběru. Rozhodující je zde uvážení odečítajícího ve spolupráci s lékařem, který si vyšetření vyžádal a se stavem pacienta. Za nejpravděpodobnější infekci močových cest se považuje kvantita větší než 10^5 mikroorganismů v 1 ml vzorku. Průkaz dvou mikroorganismů do 10^5 je sporný a s větší četností označován za kontaminaci a nález tří mikrobů bývá způsoben kontaminací pravděpodobně vždy, ale mikroorganismus s kvantitou nad 10^5 v takovémto vzorku může být označen za původce infekce. Moč získaná punkcí nebo katetrizovaná má menší pravděpodobnost rizika kontaminace, proto postup hodnocení je odlišný (Votava et al., 2010).

U prokázaných patogenů proběhne stanovení citlivosti na antibiotika.

10.6 Bakteriologické vyšetření moče na Uricultu

K diagnostice infekcí močových cest bývá na některých pracovištích užíváno kultivačních testů Uricult. Jde o soupravu, která obsahuje sterilní odběrovou nádobku s víkem, na kterém je umístěna CLED půda v zelené barvě a MacConkey půda v barvě červené (Obrázek č. 2). Vyšetření začíná již na oddělení, kde jsou půdy ponořeny do moče, vytáhnuty a uzavřeny do sterilní nádoby. Pokud oddělení disponuje termostatem, probíhá okamžitý začátek kultivace, čímž se výrazně zkrátí doba mezi odběrem a počátkem kultivace. Vzorek v nádobě Uricult je transportován do laboratoře při pokojové teplotě. Příjmová laborantka vzorek zaeviduje a prohlédne půdy testu Uricult, zda jsou narostlé. V případě viditelných kolonií je vzorek předložen vysokoškolskému

pracovníkovi k hodnocení, v opačném případě je uložen do termostatu ke kultivaci. Porovnáním modelové tabulky s hustotou kolonií vyšetřovaného vzorku pracovník určí kvantitu mikroorganismů a druh bakterie na základě morfologie kolonií, kde napomáhá také modelová tabulka. Narostlé kultury na půdách Uricultu se mohou dále izolovat a očkovat k přesnější identifikaci, popřípadě se z nich zhotoví mikroskopický preparát. U patogenů proběhne stanovení citlivosti na antibiotika.

Kultivační testy Uricult jsou některými odborníky kritizovány pro obtížnou diagnostiku některých patogenů (Votava et al., 2010) a finanční náročnost. Na Oddělení lékařské mikrobiologie, které spolupracovalo na této bakalářské práci, jsou kultivační testy Uricult užívány především k diagnostice močových infekcí u dětí.

Obrázek č. 2



Souprava URICULT (vlastní fotografie, 2018)

(Tento konkrétní postup byl poskytnut MUDr. Janou Černou, primářkou Oddělení lékařské mikrobiologie k potřebám této bakalářské práce.)

11. Stanovení citlivosti k antibiotikům difúzní diskovou metodou

Ke stanovení citlivosti k antibiotikům, užívajícím se k léčbě infekce močových cest, se nejčastěji používá MH agar, u náročnějších bakterií obsahuje 5 % ovčí krve. Principem je potlačení růstu patogenů díky difúzi antibiotika do agaru s naočkováným mikroorganismem, kde se projeví vytvořením inhibiční zóny (Obrázek č. 3). Právě průměr inhibiční zóny ve srovnání s referenční zónou prokáže citlivost nebo rezistenci patogenu ke konkrétnímu antibiotiku (Votava et al., 2010).

11.1 Postup

Vzorkem je izolovaná kolonie patogenu, ze které se pomocí fyziologického roztoku připraví inokulum. Inokulum je suspenze, ve které by v 1 ml mělo být přítomno okolo 10^6 mikroorganismů.

2 ml této suspenze se přenesou na Mueller-Hinton agar a nakláněním Petriho misky se rozprostře po celé plotně.

Přebytečná tekutina je odsáta pomocí sterilní Pasteurovy pipety a inokulum se nechává 15 min zasychat.

Antibiotické disky jsou komerčně vyráběny a jejich výběr závisí na druhu bakterie, popřípadě na dalším účelu, pro který bude výsledek citlivosti použit. Každá bakterie má přidělenou stabilní sestavu disků, která se obměňuje s přihlédnutím k rezistencím nebo nově zavedeným antibiotikům. Průměry disků jsou 6 mm a jsou označeny zkratkami názvů antibiotik (Obrázek č. 4).

Aplikace disků na naočkovanou zaschlou plotnu se provádí buď pomocí automatického dispensoru (Obrázek č. 5), nebo ručně pomocí sterilní jehly. Vzdálenost disků od okraje Petriho misky a od sebe navzájem je asi 25 mm. Proběhne kontrola, zda jsou všechny disky v kontaktu s půdou.

Miska se přiklopí víčkem a umístí do termostatu, kde se inkubuje při teplotě 37°C přibližně 24 hodin.

Po inkubaci se pomocí posuvného měřítka změří průměry inhibičních zón včetně disků a výsledné číslo se porovná s průměrem inhibiční zóny pro citlivé kmeny. Drobné kolonie v inhibiční zóně jsou vyhodnoceny jako rezistence. Pokud kmen tvoří inhibiční zónu menší než hraniční, je pokládán za rezistentní (Hodek et al., 2009). Kontrola kvality antibiotických disků je prováděna jednou týdně měřením průměrů inhibičních zón kontrolních kmenů.

Difúzní metoda patří ke kvalitativním testům, ke stanovení kvantitativní citlivosti patogenu se užívají metody, díky kterým se dá stanovit MIC, tedy minimální inhibiční koncentrace, tedy nejnižší koncentrace antibiotika, která potlačí růst mikroorganismu

(Votava et al., 2010). Ke stanovení citlivosti bakterií souvisejících s infekcemi močových cest se užívají zřídka, pouze v některých případech polyrezistentních bakterií.

(Tento konkrétní postup a informace byly poskytnuty MUDr. Janou Černou, primářkou Oddělení lékařské mikrobiologie k potřebám této bakalářské práce.)

III. Experimentální část

12. Cíle práce

Cílem práce je podrobné seznámení s možnostmi diagnostiky infekce močových cest především metodou kultivace a zpracování výsledků bakteriologických vyšetření moče za leden, únor a březen roku 2018.

Při zpracování dat bude sledováno zastoupení druhů patogenů vyvolávajících močovou infekci v komunitě a v nemocnici, kde budou zahrnuty nozokomiální infekce.

U druhů *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Proteus mirabilis* z komunity a z nemocnice bude sledována rezistence k pěti nejčastěji podávaným antibiotikům (Ampicilin + Sulbaktam, Cefuroxim, Gentamicin, Ofloxacin a Trimetoprim + Sulfonamid).

13. Popis souboru

Klíčovým souborem jsou patogeny diagnostikované na Oddělení lékařské mikrobiologie v Pelhřimově za leden, únor a březen roku 2018. Patogeny mají kvantitu 10^5 a vyšší, aby bylo zajištěno, že jsou nejpravděpodobnějšími původci infekce močových cest. Při průkazu dvou patogenů s kvantitou 10^5 u jednoho pacienta jsou oba započítány jako původci bakteriálních infekcí. Komunitní patogeny byly izolovány ze vzorků močí pacientů ordinací praktických lékařů pro dospělé a pediatrů. Nemocniční patogeny byly izolovány ze vzorků močí na lůžkových odděleních nemocnice. Do nemocničních patogenů jsou zařazeny i bakterie, které vyvolaly nozokomiální nákazu ve sledovaném období.

13.1 Vyřazeno ze souboru

Ze souboru výsledků bakteriologického vyšetření moče byly za rozhodné období vyřazeny patogeny s kvantitou nižší než 10^5 , negativní výsledky, vzorky pacientů, u kterých se vyšetření opakovalo se stejným výsledkem a pokud bylo přijato více vzorků jednoho pacienta s průkazem stejného patogenu, byl patogen započítán pouze jednou.

13.2 Nedostupné informace

Pro účely této práce nebyly dostupné osobní údaje pacientů (pohlaví, věk), jejich anamnéza, diagnóza a u komunitních pacientů informace o možné předchozí hospitalizaci.

14. Výsledky

V období od 1. ledna 2018 do 31. března 2018 bylo na Oddělení lékařské mikrobiologie v Nemocnici Pelhřimov, p. o. zaevidováno celkem 963 močí pacientů z lůžkových oddělení nemocnice a z ambulancí.

Negativním výsledkem bylo hodnoceno 313 vzorků moči.

Počet vzorků s kvantitou patogenů menší než 10^5 byl 166.

Průkaz patogenu s kvantitou 10^5 a vyšší byl prokázán u 484 vzorků moči. Z klíčového souboru pro tuto práci byly vzorky rozřazeny podle odesílajícího lékaře na:

206 komunitních patogenů

278 nemocničních patogenů

14.1 Zastoupení druhů patogenů

Souhrnná tabulka č. 1 obsahuje informace o zástupcích patogenů, jejich absolutní počty a procentuální zastoupení pro komunitu i nemocnici za období od 1. ledna 2018 do 31. března 2018.

Tabulka č. 1 Zastoupení druhů patogenů

Patogen	Komunita	% v komunitě	Nemocnice	% v nemocnici
<i>Escherichia coli</i>	141	68,12 %	138	49,64 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	11,11 %	26	8,63 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	8,21 %	24	8,63 %
<i>Proteus mirabilis</i>	11	5,31 %	37	13,31 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1,93 %	10	3,60 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	1,93 %	2	0,72 %
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0,97 %	1	0,36 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	0,97 %	13	4,68 %
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,48 %	3	1,08 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,48 %	0	0,00 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0,00 %	4	1,44 %
<i>Candida albicans</i>	0	0,00 %	7	2,52 %
MRSA*	0	0,00 %	3	1,08 %
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0,00 %	2	0,72 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0,00 %	2	0,72 %
<i>Morganella morganii</i>	0	0,00 %	4	1,44 %
<i>Serratia marcescens</i>	0	0,00 %	1	0,36 %
<i>Enterobacter aegogenes</i>	0	0,00 %	1	0,36 %

* Methicilin/Oxacilin rezistentní *Staphylococcus aureus*

14.2 Rezistence k antibiotikům

Po průkazu patogenu s dostatečnou kvantitou je provedeno stanovení citlivosti k antibiotikům difúzní diskovou metodou. Po konzultaci s lékařem bylo vybráno pět nejčastěji podávaných antibiotik (Ampicilin + Sulbaktam, Cefuroxim, Gentamicin, Trimetoprim + Sulfonamid a Ofloxacin) a do tabulek zaznamenány výsledky citlivosti a rezistence k bakteriím *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Proteus mirabilis*. Tabulky obsahují údaje z komunity a nemocnice odděleně.

Tabulka č. 2 obsahuje počet citlivých a rezistentních bakterií *Escherichie coli* za období od 1. ledna 2018 do 31. března 2018. Požadavky zkoumaného souboru splnilo 141 vzorků odeslaných ambulancemi (komunita).

Tabulka č. 2. *Escherichia coli* - komunita

ATB	Citlivost	%	Rezistence	%	Neznámá citlivost	%
Ampicilin + Sulbaktam	116	82,27 %	24	17,02 %	1	0,71 %
Cefuroxim	121	85,82 %	19	13,48 %	1	0,71 %
Gentamicin	132	93,62 %	9	6,38 %	0	0,00 %
Trimetoprim + Sulfonamid	103	73,05 %	37	26,24 %	1	0,71 %
Ofloxacin	99	70,21 %	41	29,08 %	1	0,71 %

Tabulka č. 3 obsahuje počet citlivých a rezistentních bakterií *Escherichie coli* za období od 1. ledna 2018 do 31. března 2018. Požadavky zkoumaného souboru splnilo 138 vzorků odeslaných z různých oddělení nemocnice.

Tabulka č. 3. *Escherichia coli* - nemocnice

ATB	Citlivost	%	Rezistence	%	Neznámá citlivost	%
Ampicilin + Sulbaktam	97	70,29 %	39	28,26 %	2	1,45 %
Cefuroxim	105	76,09 %	31	22,46 %	2	1,45 %
Gentamicin	119	86,23 %	18	13,04 %	1	0,72 %
Trimetoprim + Sulfonamid	94	68,12 %	42	30,43 %	2	1,45 %
Ofloxacin	92	66,67 %	44	31,88 %	2	1,45 %

Tabulka č. 4 obsahuje počet citlivých a rezistentních bakterií *Protea mirabilis* za období od 1. ledna 2018 do 31. března 2018. Požadavky zkoumaného souboru splnilo 11 vzorků odeslaných ambulancemi (komunita).

Tabulka č. 4. *Proteus mirabilis* - komunita

ATB	Citlivost	%	Rezistence	%	Neznámá citlivost	%
Ampicilin + Sulbaktam	10	90,91 %	1	9,09 %	0	0,00 %
Cefuroxim	11	100,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Gentamicin	10	90,91 %	1	9,09 %	0	0,00 %
Trimetoprim + Sulfonamid	7	63,64 %	4	36,36 %	0	0,00 %
Ofloxacin	7	63,64 %	4	36,36 %	0	0,00 %

Tabulka č. 5 obsahuje počet citlivých a rezistentních bakterií *Protea mirabilis* za období od 1. ledna 2018 do 31. března 2018. Požadavky zkoumaného souboru splnilo 37 vzorků odeslaných z různých oddělení nemocnice.

Tabulka č. 5. *Proteus mirabilis* - nemocnice

ATB	Citlivost	%	Rezistence	%	Neznámá citlivost	%
Ampicilin + Sulbaktam	22	59,46 %	14	37,84 %	1	2,70 %
Cefuroxim	22	59,46 %	14	37,84 %	1	2,70 %
Gentamicin	20	54,05 %	17	45,95 %	0	0,00 %
Trimetoprim + Sulfonamid	10	27,03 %	26	70,27 %	1	2,70 %
Ofloxacin	9	24,32 %	27	72,97 %	1	2,70 %

Tabulka č. 6 obsahuje počet citlivých a rezistentních bakterií *Klebsielly pneumoniae* za období od 1. ledna 2018 do 31. března 2018. Požadavky zkoumaného souboru splnilo 23 vzorků odeslaných ambulancemi (komunita).

Tabulka č. 6. *Klebsiella pneumoniae* - komunita

ATB	Citlivost	%	Rezistence	%	Neznámá citlivost	%
Ampicilin + Sulbaktam	17	73,91 %	6	26,09 %	0	0,00 %
Cefuroxim	19	82,61 %	4	17,39 %	0	0,00 %
Gentamicin	20	86,96 %	3	13,04 %	0	0,00 %
Trimetoprim + Sulfonamid	16	69,57 %	7	30,43 %	0	0,00 %
Ofloxacin	17	73,91 %	6	26,09 %	0	0,00 %

Tabulka č. 7 obsahuje počet citlivých a rezistentních bakterií *Klebsielly pneumoniae* za období od 1. ledna 2018 do 31. března 2018. Požadavky zkoumaného souboru splnilo 26 vzorků odeslaných z různých oddělení nemocnice.

Tabulka č. 7. *Klebsiella pneumoniae* - nemocnice

ATB	Citlivost	%	Rezistence	%	Neznámá citlivost	%
Ampicilin + Sulbaktam	15	57,69 %	11	42,31 %	0	0,00 %
Cefuroxim	15	7,69 %	11	42,31 %	0	0,00 %
Gentamicin	19	73,08 %	7	26,92 %	0	0,00 %
Trimetoprim + Sulfonamid	16	61,54 %	10	38,46 %	0	0,00 %
Ofloxacin	12	46,15 %	14	53,85 %	0	0,00 %

14.3 Hlášené nozokomiální nákazy

Ústavní epidemiolog a epidemiologická sestra zaznamenávají v Nemocnici Pelhřimov, p.o. nozokomiální nákazy. Jejich průkaz je v kompetenci ošetřujícího lékaře na základě nové diagnózy, která vznikla v souvislosti s hospitalizací nebo výkonem během hospitalizace. Lékař vypíše protokol o nozokomiální nákaze a odešle na pracoviště epidemiologa, diagnóza pacienta se liší od diagnózy příjmové.

(Informace byly poskytnuty od ústavního epidemiologa Nemocnice Pelhřimov, p.o. MUDr. Jany Černé)

V tabulce č. 8 jsou uvedeny původci nozokomiálních močových infekcí za období 1. ledna 2018 až 31. března 2018. Celkový počet je 29.

Tabulka č. 8. Původci močových nozokomiálních nákaz

Původce nozokomiální nákazy	Počet
<i>Escherichia coli</i>	10
<i>Enterococcus faecalis</i>	6
<i>Proteus mirabilis</i>	6

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Morganella morganii</i>	1
MRSA*	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1

* Methicilin/Oxacilin rezistentní *Staphylococcus aureus*

V tabulce č. 9 jsou uvedeny všechny nahlášené nozokomiální nákazy od 1. ledna 2018 do 31. března 2018.

Tabulka č. 9. Nozokomiální nákazy

Druh infekce	Počet
Močová	29
Respirační	27
Po výkonu	10
Katéťrová sepse	7
Enterokolitida	4
Infekce dekubitu nebo defektu	3
Ostatní	3

15. Hodnocení

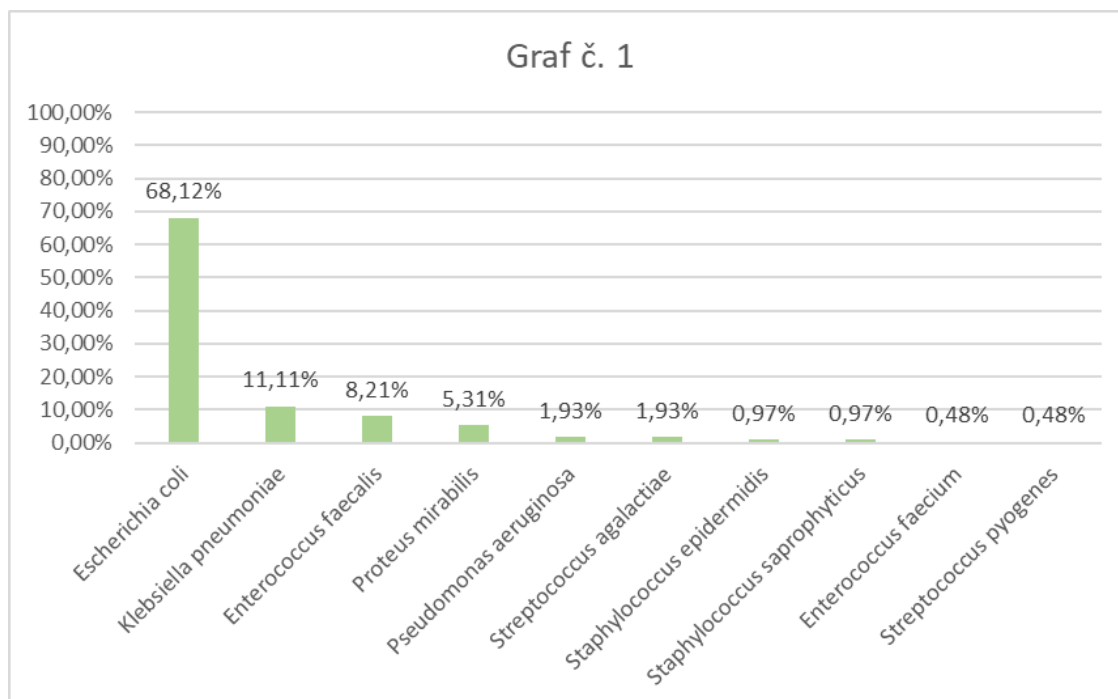
15.1 Zastoupení druhů patogenů

Hodnocený soubor neobsahuje stejný počet komunitních a nemocničních patogenů, proto je možné srovnávat pouze procentuální zastoupení a ne absolutní počty bakterií.

Z tabulky č. 1 je patrné, že spektrum nemocničních patogenů v rozhodném období bylo širší než v komunitě. U hospitalizovaných pacientů se navíc objevili zástupci druhů *Enterobacter cloacae*, *Candida albicans*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter aegogenes* a MRSA.

Graf č. 1 (Obrázek č. 6) zobrazuje zastoupení druhů v komunitě za celé sledované období.

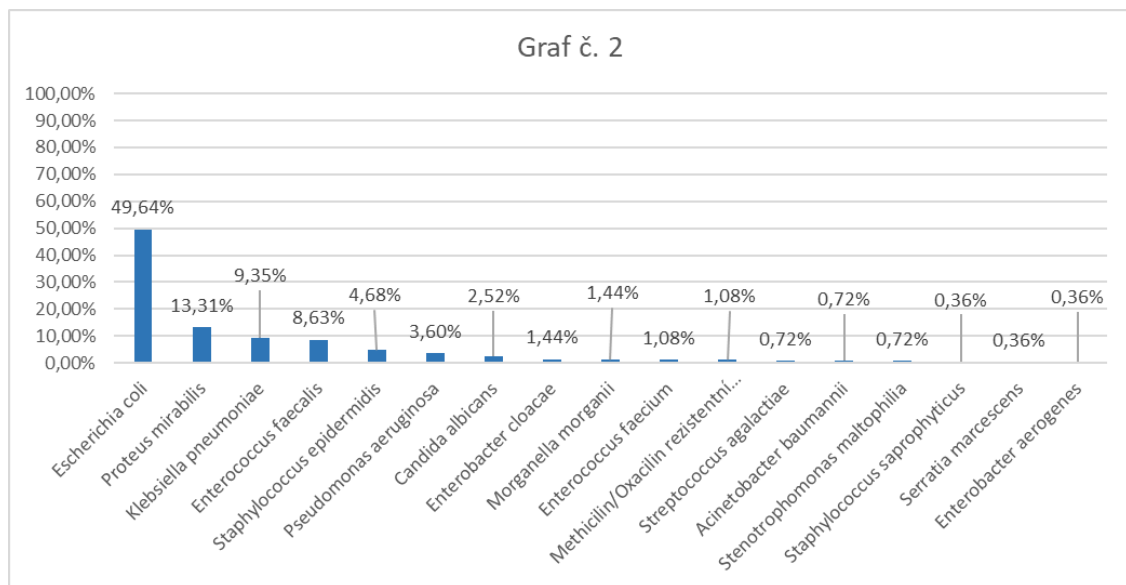
Obrázek č. 6 Zastoupení komunitních patogenů



Nejčastěji izolovanou bakterií v komunitě byla *Escherichia coli*, což odpovídá i teoretickým informacím. Větší než 68 % zastoupení je velice výrazné. *Klebsiella pneumoniae* je druhým nejčastějším původcem. Další významné druhy jsou *Enterococcus faecalis* a *Proteus mirabilis*. Ostatní druhy se vyskytly ojediněle.

Graf č. 2 (Obrázek č. 7) vyobrazuje zastoupení druhů v prostředí nemocnice za celé sledované období.

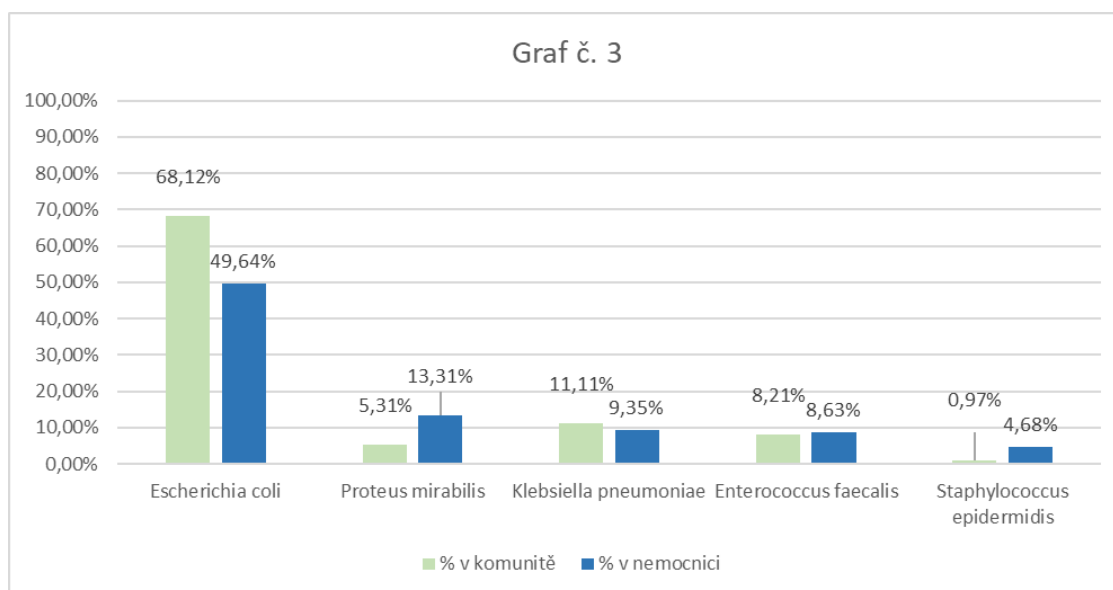
Obrázek č. 7 Zastoupení nemocničních patogenů



Nejčastějším izolovaným nemocničním patogenem byla stejně jako v komunitě *Escherichia coli*. Druhou nejčastější bakterií na rozdíl od komunity byl *Proteus mirabilis*. Dalším je *Klebsiella pneumoniae* v téměř shodném zastoupení s *Enterococem faecalis*.

Graf č. 3 (Obrázek č. 8) zobrazuje rozdílné zastoupení u pěti nejčastějších původců močové infekce z komunity a z nemocnice.

Obrázek č. 8 Zastoupení nejčastějších původců IMC

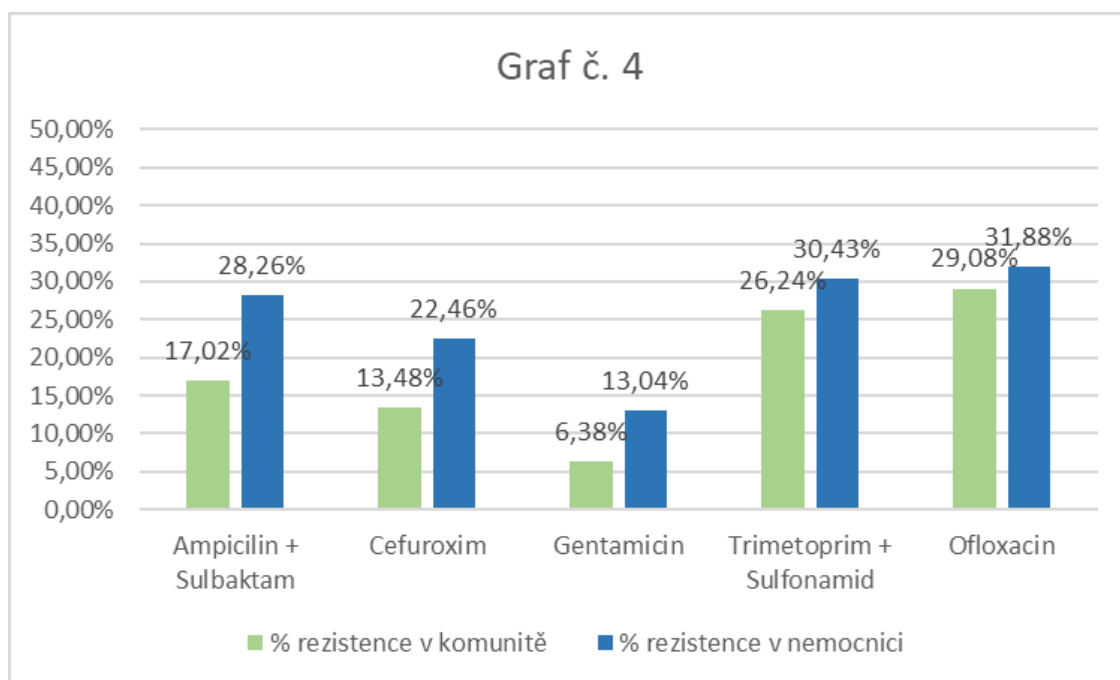


Komunita má téměř 20 % rozdíl v zastoupení *Escherichie coli* v porovnání s nemocnicí. Výrazný je i poměr zastoupení *Protea mirabilis*. *Staphylococcus epidermidis*, který v komunitě vyvolává močové infekce sporadicky, byl u hospitalizovaných osob pátým nejčastějším původcem.

15.2 Rezistence k antibiotikům

Graf č. 4 (Obrázek č. 9) zobrazuje srovnání rezistence *Escherichie coli*, izolované z moči komunitních a nemocničních pacientů, k pěti často užívaným antibiotikům. Pro Ampicilin + Sulbaktam, Cefuroxim a Trimetoprim + Sulfonamid nebyla dostupná informace o rezistenci u 0,71 % v komunitě a u 1,45 % v nemocnici.

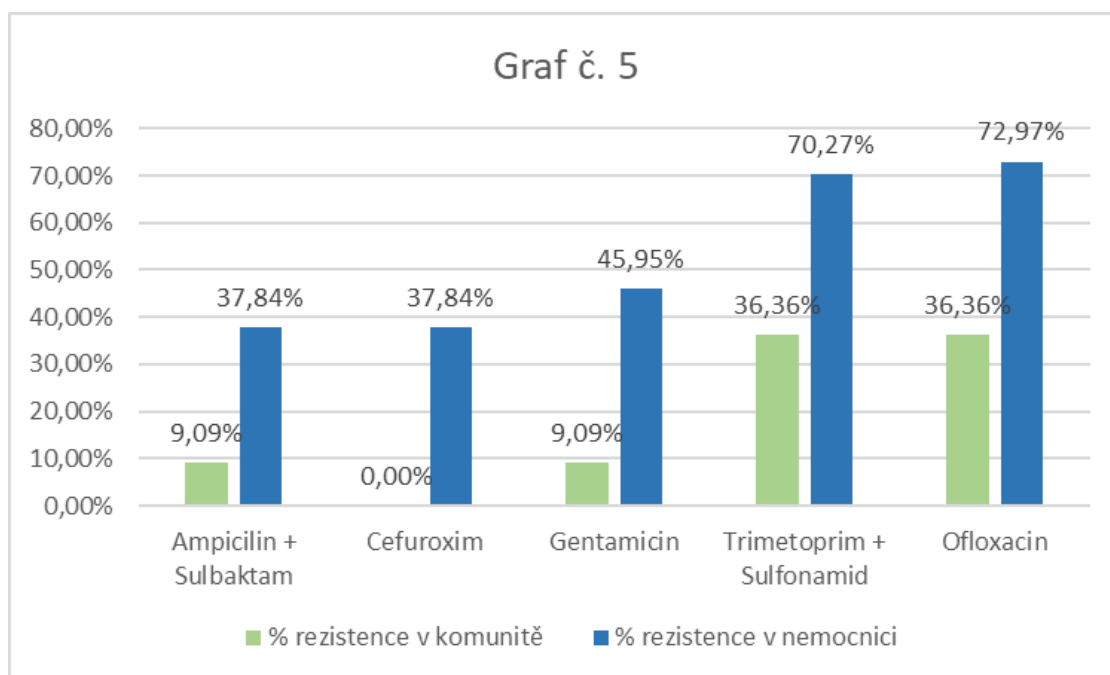
Obrázek č. 9 Srovnání rezistence *Escherichie coli*



V nemocničním zařízení se vyskytují rezistentnější kmeny *Escherichie coli*. Ale i výsledky rezistence v komunitě se pohybují velice vysoko. Přesto rezistence *Escherichie coli* byla mezi hodnocenými patogeny této práce nejnižší.

Graf č. 5 (Obrázek č. 10) zobrazuje srovnání rezistence *Protea mirabilis*, izolovaného z moči komunitních a nemocničních pacientů, k pěti často užívaným antibiotikům. Pro Ampicilin + Sulbaktam, Cefuroxim a Trimetoprim + Sulfonamid nebyla dostupná informace o rezistenci u 2,70 % v nemocnici.

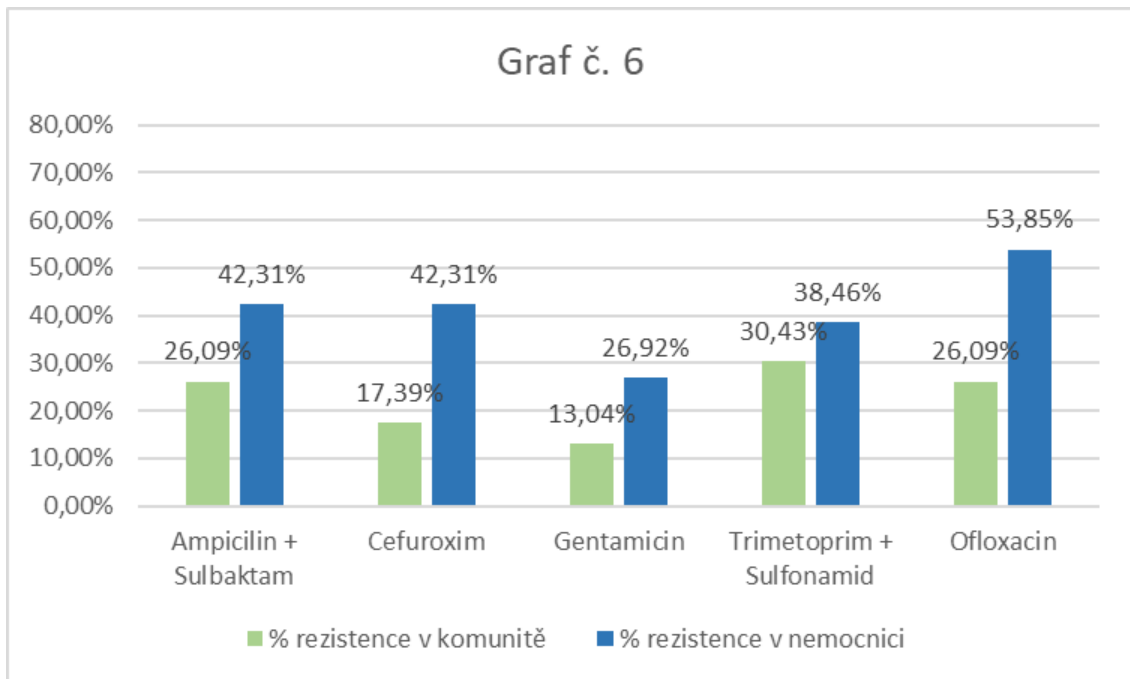
Obrázek č. 10 Srovnání rezistence *Protea mirabilis*



Patogen *Proteus mirabilis* bývá v nemocnici velice častým původcem infekcí močových cest, častý původce nozokomiálních nálezů vykazuje vysokou rezistenci k běžným antibiotikům užívaným k léčbě uroinfekcí, zejména preparátům Trimetoprim + Sulfonamid a k Ofloxacinu.

Graf č. 6 (Obrázek č. 11) zobrazuje srovnání rezistence *Klebsielly pneumoniae*, izolované z moči komunitních a nemocničních pacientů, k pěti často užívaným antibiotikům.

Obrázek č. 11 Srovnání rezistence *Klebsielly pneumoniae*

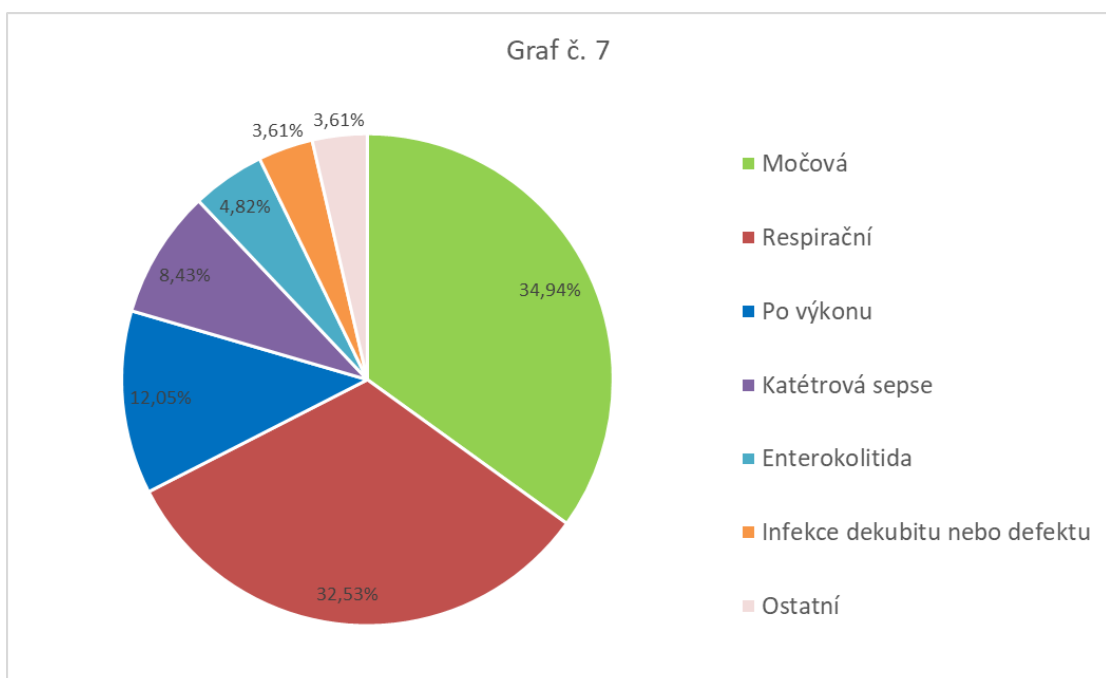


Velkými rozdíly se vykazují i kmeny *Klebsielly pneumoniae* z nemocnice a z komunity.

15.3 Hlášené nozokomiální nákazy

Graf č. 7 (Obrázek č. 12) zobrazuje zastoupení druhů nozokomiálních nákaz nahlášených v Nemocnici Pelhřimov, p.o. od 1. ledna do 31. března 2018.

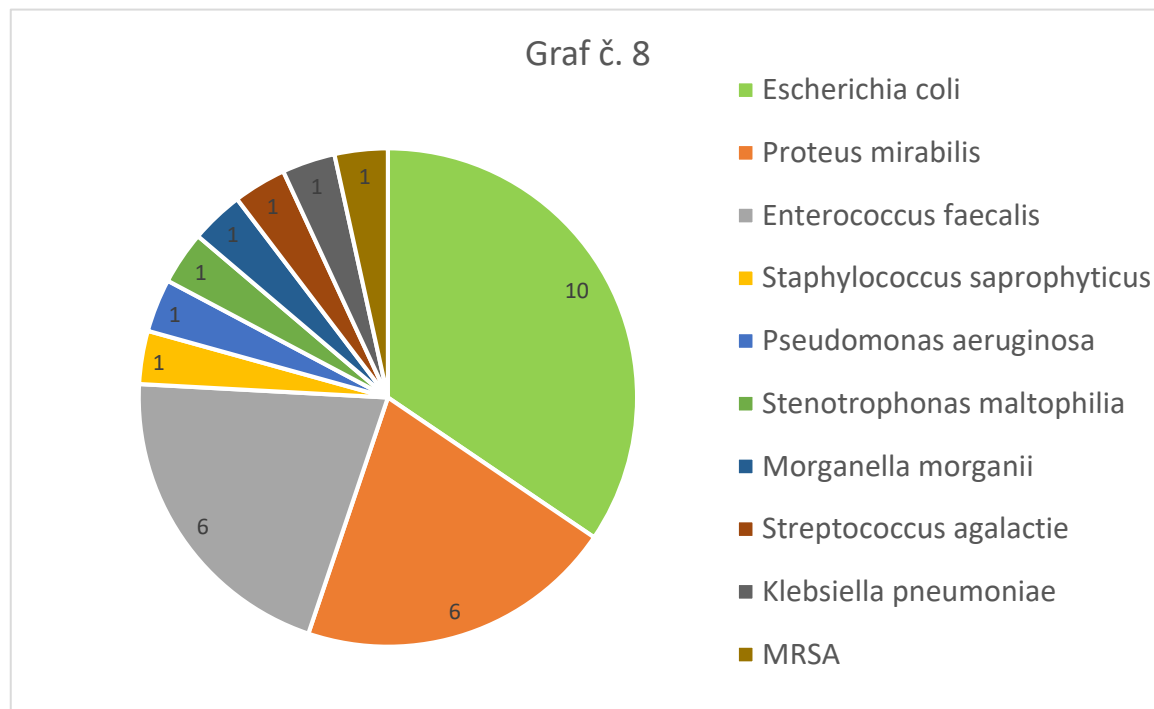
Obrázek č. 12. Zastoupení jednotlivých nozokomiálních nákaz



Infekce močových cest zaujala ve sledovaném období 34,94 % a byla tak nejčastější nozokomiální nákazou.

Graf č. 8 (Obrázek č. 13) obsahuje informace o zastoupení druhů původců nozokomiální močové infekce.

Obrázek č. 13. Počty původců nozokomiálních nákaz



Nejčastějším původcem nozokomiální nákazy močových cest byla *Escherichia coli*, dalšími významnými zástupci jsou *Proteus mirabilis* a *Enterococcus faecalis*.

16. Diskuze

Použitý soubor z ledna, února a března 2018 obsahoval 484 vzorků moči hospitalizovaných pacientů a pacientů ambulantních. Ambulantní pacienti byli označeni jako komunita a jejich vzorky byly odeslány z ordinací praktických lékařů pro dospělé a pediatriů. Komunitní soubor obsahoval o 72 vzorků méně než soubor nemocniční.

Dle české literatury bývá z více než 85 % infekce močových cest způsobena střevní bakterií *Escherichia coli* (Bartoníčková, 2010); popřípadě 75-80 % (Horáčková, 2010). Tuto skutečnost se v práci nepodařilo potvrdit. Zastoupení v komunitě dosáhlo 68,12 %. Vysvětlením může být menší vzorek pacientů a postupy lékařů. Nejčastější diagnózou je cystitida (Teplan et al., 2004) a díky typickým klinickým projevům praktičtí lékaři

povětšinou zahajují empirickou antibiotickou terapii, znamenající nasazení antibiotik před průkazem patogenu v moči. Lékařskému postupu nemusí předcházet odběr moči. Takovými způsoby mohou mikrobiologické laboratoři některá data z komunity uniknout. Lze ale uvažovat i o pochopitelné neaktuálnosti těchto zdrojů. S výsledky této práce daleko více koresponduje výzkum z rumunské Bukureště, kde bylo sledováno zastoupení druhů patogenů u 160 pacientů s diagnózou močové infekce. Zastoupení *Escherichie coli* v bukurešťském výzkumu bylo 58,7 % (v této práci 68,12 %), *Klebsiella pneumoniae* 7 % (v této práci 11,11 %), *Proteus mirabilis* 9,3 % (v této práci 5,31 %) a *Enterococcus faecalis* 4,3 % (v této práci 8,21 %). Další patogeny byly označeny jako ostatní, ani pro tuto práci také nedosáhly další patogeny vyššího zastoupení než 1,93 % (Carp et al., 2014).

Vedle *Escherichie coli* je v literatuře uváděno, že komunitní močové infekce vyvolává *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* a *Staphylococcus saprophyticus* (Kawaciuk, 2009). Ve zkoumaném vzorku byl čtenější druh *Pseudomonas aeruginosa* než *Staphylococcus epidermidis* nebo *Staphylococcus saprophyticus*. Tento druh bývá řazen spíše k původcům nozokomiálních infekcí. Vysvětlením může být složení souboru komunitních pacientů. Nebyl sledován věk pacientů, jejich diagnóza, anamnéza nebo možná předešlá hospitalizace. Existuje možnost, že se tímto druhem mohli nakazit během předchozí hospitalizace nebo předchozího ambulantního výkonu.

Hodnocení zastoupení patogenů močových cest v nemocnici, použité ke srovnání s touto prací, proběhlo mezi lety 2016 a 2017 v USA. Zastoupení *Escherichie coli* u hospitalizovaných pacientů v USA bylo 49,5 % (v této práci 49,64 %), *Klebsielly pneumoniae* 17,1% (v této práci 8,63 %) a *Pseudomonas aeruginosa* 8,2 % (v této práci 3,60 %). Ostatní druhy nebyly ve výzkumu popsány pro jejich nižší četnost (Bidell et al., 2017). Údaje v experimentální části této práce se téměř shodují v zastoupení *Escherichie coli*, dál jsou rozdílné i co se týče pořadí výskytu druhů.

Nejčastější původci močové infekce se liší i mezi zeměmi, druhy *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae* bývají uváděny jako nejčastější, třetím nečtenějším původcem pro výzkum této práce byl *Enterococcus faecalis*, ve výzkumu v indické Kerále to byl druh *Pseudomonas aeruginosa* (Jubina Bency et al., 2016) a v nepálském Káthmándú rod *Citrobacter* (Pradhan, 2017).

Antibiotika mají v léčbě infekce močových cest nezastupitelné místo. Jako antibiotikum první volby u cystitid bývá dle konzultace s uroložkou z pražské FN Motol Trimetoprim + Sulfonamid (příkladem komerčního názvu je Biseptol), druhou volbou je Ampicilin + Sulbactam, ale samozřejmě záleží na anamnéze a doprovodné diagnóze pacienta. S oblíbeností neustále stoupá i rezistence (Bartoníčková, 2004). Podle studie SZÚ z roku 2016 byla rezistence *Escherichie coli* pro antibiotikum Ampicilin + Sulbactam 13,1 % (v této práci 17,02 %) a pro Trimetoprim + Sulfonamid 24,5 % (v této práci 26,24 %) (Ženíšková, 2016). Výsledky jsou téměř srovnatelné a malé odchylky mohou být vysvětleny opět postupem praktických lékařů, kdy se k bakteriologickému vyšetření moče do mikrobiologické laboratoře nemusí dostat bakterie s citlivostí k antibiotikům první volby.

Druh *Proteus mirabilis* izolovaný z moči komunitních pacientů vykazoval vyšší procento rezistence v porovnání se studií z Klinické laboratoře DIA-GON v Chebu. Zatímco v této práci byla rezistence na Trimetoprim + Sulfonamid a Ofloxacin shodně 36,36 %, chebská studie uvádí 15,5 % rezistenci k Trimetoprimu + Sulfonamidu a 21 % rezistenci k Ofloxacinu. Podobně nízká rezistence vychází pro Gentamicin, v této práci je 9,09 % a v chebské studii 6,7 % (Kotalíková, 2016). Jelikož byl *Proteus mirabilis* z komunity izolován v 11 vzorcích, výsledky mohou být značně zkreslené.

U druhu *Proteus mirabilis*, izolovaného z moči nemocničních pacientů se rezistence k antibiotiku Trimetoprim + Sulfactam pohybovala okolo 70 %. Studie z roku 2011 z brněnské Fakultní nemocnice u svaté Anny zjistila rezistenci *Protea mirabilis* k tomuto antibiotiku u 38,9 %, pro Gentamicin 25,35 % (v této práci 45,95 %) (Černohorská a Chvílová, 2011). Důvodem těchto rozdílů může být nižší počet izolovaných druhů v této práci a skutečnost, že 6 patogenů *Protea mirabilis* (z celkového počtu 37), byly hlášeny jako nozokomiální nákaza a vykazovaly polyrezistenci.

Rezistence *Klebsielly pneumoniae* je celosvětově velkým problémem. Některé studie popisují i rezistenci na kolistin, který patří mezi antibiotikum poslední volby (Kidd, 2017). Ve srovnání s chebskou laboratoří vycházely rezistence u komunity v této práci vyšší. Rezistence *Klebsielly pneumoniae* k antibiotiku Ampicilin + Sulbactam byla 15,3 % (v této práci 26,09 %), k antibiotiku Trimetoprim + Sulfonamid 22,0 % (v této práci 30,43 %) a nejmenší byl rozdíl rezistencí k Ofloxacinu, kdy chebská laboratoř uvedla 21,2 % a výsledná rezistence v této práci byla 26,09 % (Kotalíková, 2016).

Rozdílné výsledky mohl ovlivnit menší počet zachycených patogenů a složení pacientů z komunity.

Celkově nejnižší hodnoty rezistence patogenů byly prokázány u antibiotika Gentamicin, jehož nevýhodou je toxicita a způsob podávání, které probíhá parenterálně (Kawaciuk, 2009).

Nutno uvést, že každá močová infekce hospitalizovaných pacientů rozhodně nemůže být pokládána za nozokomiální nákazu. A zařazení hlášených nozokomiálních nákaz do souboru hospitalizovaných pacientů výrazně ovlivnilo výsledky rezistencí k antibiotikům.

Hlášení nozokomiálních nákaz je legislativně ošetřeno a slouží především k minimalizaci jejich výskytu a lepším postupům, jak jim předejít. Močové infekce zauímají mezi nozokomiálními nákazami první místo, což se potvrdilo v této práci se zastoupením 34,94 %. Toto zastoupení může být ve srovnání s velkými výzkumy vyšší, některé zdroje uvádějí zastoupení okolo 28,5 % (Pellizzer et al., 2008). Důvodem může být „podhlášenost“ dalších infekcí z důvodu jejich obtížnější prokazatelnosti a diagnostiky. Sdělení komise pro nemocniční hygienu a prevenci infekce Ústavu Roberta Kocha uvádějí zastoupení močové infekce mezi nozokomiálními nákazami 30 – 40 %, které tato práce potvrdila (Maďar et al., 2006). Nejčtenějším původcem byla *Escherichia coli* se 34,48 % zastoupením. Podle údajů České společnosti nemocniční epidemiologie a hygieny je procento *Escherichie coli* 21,4 %. Druhý nejčastější nozokomiální patogen je *Enterococcus spp.* v poměru 14,9 % (v této práci 20,69 %). Dalším významným patogenem byl *Proteus mirabilis* s 20,69 % a téměř se vyrovnal i údajům České společnosti nemocniční epidemiologie a hygieny, která uvádí 21 % (Jirouš, 2012).

17. Závěr

Infekce močových cest je v populaci druhým nejčastěji se vyskytujícím infekčním onemocněním a co se týče nozokomiálních nákaz, jde o infekci úplně nejčastější. Původcem je ve většině případů *Escherichia coli* a to jak pro komunitu, tak prostředí nemocnice i v souvislosti s nozokomiální nákazou. Tato skutečnost byla potvrzena i touto prací. *Escherichia coli* byla izolovaná z močí komunitních pacientů u 68,12 %, z močí hospitalizovaných pacientů u 49,64 % a nozokomiální nákazu způsobil tento patogen v 34,48 %. Další patogeny se vyskytly s výrazně nižším zastoupením. Byla prokázána

větší různorodost druhů na lůžkových odděleních nemocnice v porovnání s druhy vyskytujícími se v moči pacientů praktických lékařů, jejichž soubor byl označen jako komunita. Informace o sledování zastoupení patogenů v komunitě a v nemocnici jako jeden z cílů této práce jsou uvedeny v Tabulce č. 1. Hodnocení a porovnání pak popisuje graf (Obrázek č. 8).

Terapie antibiotickými přípravky má v léčbě infekcí močových cest nezastupitelné místo a rezistence patogenů k antibiotikům jsou velkým problémem. Jelikož má většina infekcí močových cest velmi charakteristické příznaky, bývá zahájena antibiotická terapie bez bakteriologického vyšetření moče a tím pádem bez vyšetření citlivosti k antibiotikům. Antibiotikem první volby bývá Trimetoprim + Sulfoamid nebo Ampicilin + Sulbactam. Tři nejčastěji izolované patogeny (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) vykazovaly k těmto přípravkům vysoké rezistence. Rozdíl mezi rezistencemi v komunitě a v nemocnici byl značný. Bylo prokázáno, že v močích, které byly odeslány z nemocničních oddělení, byla rezistence patogenů pokaždé vyšší než rezistence komunitních patogenů, přestože ze souboru 278 nemocničních patogenů bylo pouze 29 hlášených jako nozokomiální nákaza, u které se vysoká míra rezistence předpokládá. Zhodnocení rezistencí bylo dalším cílem této práce. Výsledky jsou uvedeny v tabulkách (Tabulka č. 2, 3., 4., 5., 6. a 7.), grafické hodnocení pak na obrázcích č. 9., 10. a 11.

Nozokomiální močové infekce mají nepatrný vliv na úmrtnost, ale výrazný u délky hospitalizace a nelze opominout ani zvýšení finančních nákladů. V této práci byla nejčastější nozokomiální nákazou za zkoumané období a to se zastoupením 34,94 %.

Závěrem je nutné zmínit důležitost hlášení nozokomiálních infekcí a průkaz jejich původců k vytvoření co nejúčinnějších postupů ke snížení těchto nákaz. Také individuální a cílená antibiotická terapie je opatřením, jak co nejméně zvyšovat rezistenci patogenů k antibiotikům. Zvláště když v boji s patogeny infikujícími močové cesty současná populace nezná účinnější zbraně.

18. Seznam použitých zdrojů

1. BARTONÍČKOVÁ, K., 2000. *Uroinfekce*. Praha: Galén. ISBN 80-7262-027-4.
2. BARTONÍČKOVÁ, K., 2004. *Léčba močových infekcí* [online]. Urologie pro praxi.[cit. 2018-04-14]. Dostupné z: www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2004/06/05.pdf
3. *BD Columbie Agar with 5 % Sheep Blood*, 2013. [online]. TRIOS. [cit. 2018-03-12]. Dostupné z <http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=8579>
4. BENEŠ, J., 2009. *Infekční lékařství*. 1. vydání. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-644-1.
5. BIDEŁL, M. et al., 2017. *Effect of prior receipt of antibiotics on the pathogen distribution and antibiotic resistance profile of key Gram-negative pathogens among patients with hospital-onset urinary tract infection* [online]. BMC Infectious Diseases. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2270-7#Declarations>
6. *Blood Agar Base*, 2004. [online]. Difco™ & BBL™. [cit. 2018-03-12]. Dostupné z www.bd.com/europe/regulatory/Assets/IFU/Difco_BBL/211037.pdf
7. CARP, S. et al., 2014. *Etiology of UTI – pathogens involved and their sensitivity to antibiotics* [online]. BMC Infectious Diseases. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186%2F1471-2334-14-S7-P33.pdf>
8. ČERNOHORSKÁ, L., CHVÍLOVÁ, E., 2011. *Proteus mirabilis* izolovaný z močí, jeho rezistence k antibiotikům a tvorba biofilmu. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. 17(3). 81-85. ISSN 1211-264X.
9. ČÍHÁK, R., 2002. *Anatomie 2*. Praha: Grada Publishing, ISBN 80-247-0143-X.
10. DAMANI, N. N., 2003. *Manual of Infection Control Procedures*. 2nd Edition. Cambridge: Cambridge University Press. ISBN 978-0-521-68701-0.
11. DOLEŽAL, T., 2003. *Zanocin (Ofloxacin)*[online]. Olomouc: Urologie pro praxi [cit. 2018-03-12]. Dostupné z www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2003/01/13.pdf

12. DVOŘÁČEK, J. et al., 1998. *Urologie*. 1. vydání. Praha: ISV nakladatelství. ISBN 80-85866-30-7.
13. *ENDO agar, destička (D-ENDO)*, 2011. [online]. BioVendor. [cit. 2018-03-12]. Dostupné z www.biovendor.cz/endo-agar-desticka-d-endo-/p91.98395/#tab=downloads
14. GÖPFEROVÁ, D., JANOVSÁ, D., DOHNAL, K., 1999. *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie, hygiena*. Praha: TRITON. ISBN 80-7254-049-1.
15. HODEK, P., PÁCA, J., ŠULC, M., 2009. *Laboratorní cvičení z biologie a biochemie mikroorganismů*. 1. vydání. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-1667-4.
16. HORÁČKOVÁ, M., 2010. *Infekce močových cest* [online]. Postgraduální medicína. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/infekce-mocovych-cest-451660>
17. JIROUŠ, J., 2012. *Prevence infekcí močových cest spojených s katetrizací* [online]. Oddělení epidemiologie FN Plzeň. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: www.sneh.cz/_soubory/_clanky/30.pdf
18. JUBINA BENCY, A. T. et al., 2016. *A study on the bacteriological profile of urinary tract infection in adults and their antibiotic sensitivity pattern in a tertiary care hospital in central Kerala, India* [online]. International Journal of Research in Medical Sciences. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z <http://msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/2301/2169>
19. JULÁK, J., 2006. *Úvod do lékařské bakteriologie*. 1. vydání. Praha: Karolinum. ISBN 80-246-1270-4.
20. JULÁK, J., 2015. *Úvod do lékařské bakteriologie*. 2. vydání. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-3210-0.
21. KAWACIUK, I., 2009. *Urologie*. 1. vydání. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-627-7.
22. KIDD, T. J., 2017. *A Klebsiella pneumoniae antibiotic resistance mechanism that subdues host defences and promotes virulence* [online]. EMBO molecular Medicine. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28202493

23. KONČICKÝ, P., 2014. Záněty močových cest [online]. *Česká urologická společnost*. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: <http://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/zanety-mocovych-cest/>
24. KOTALÍKOVÁ, J., 2016. *Přehledy citlivosti k antibiotikům – r. 2012-2013* [online]. Klinické laboratoře DIA-GON. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: http://www.dia-gon.cz/Prehledy_1213.pdf
25. KOUKALOVÁ, D. et al., 2005. *Praktická cvičení z lékařské mikrobiologie I*. 1. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 80-244-0980-1.
26. MAŘAR, R., PODSTATOVÁ, R., ŘEHOŘOVÁ, J., 2006. *Prevence nozokomiálních nákaz v klinické praxi*. Praha: Grada. ISBN 80-247-1673-9.
27. PELLIZZER, G. et al., 2008. *Prevalence and risk factors of nosocomial infections in hospital of the Veneto region, north-eastern Italy* [online]. *Infection*. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18327681
28. PODSTATOVÁ, R., MAŘAR, R., ŘEHOŘOVÁ, J., 2010. Prevence infekcí močových cest. *Nozokomiální nákazy*. 9(4), 3-9. ISSN 1336-3859.
29. PRADHAN, B., PRADHAN, S. B., 2017. *Prevalence of Urinary Tract Infection and Antibiotic Susceptibility Pattern to Urinary Pathogens in Kathmandu Medical College and Teaching Hospital, Duwakot* [online]. *Birat Journal of Health Sciences*. [cit. 2018-03-12]. Dostupné z www.nepjol.info/index.php/bjhs/article/view/17290
30. RYŠKOVÁ, O., 2000. *Základy lékařské mikrobiologie a imunologie*. Praha: Karolinum. ISBN 80-246-0135-4.
31. SCHINDLER, J., 2014. *Mikrobiologie: Pro studenty zdravotnických oborů*. 2., doplněné a přepracované vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4771-2.
32. TEPLAN, V. et al., 2004. *Infekce ledvin močových cest v dospělém a dětském věku*. 1. vydání. Praha: Grada. ISBN 80-247-0566-4.
33. VOKURKA, M. et al., 2002. *Velký lékařský slovník*. Praha: MAXDORF s.r.o. ISBN 80-85912-43-0.

34. VOTAVA, M. et al., 2010. *Lékařská mikrobiologie – vyšetřovací metody*. Brno: Neptun. ISBN 978-80-86850-04-8.
35. VOTAVA, M., 2003. *Lékařská mikrobiologie speciální*. 1. vydání. Brno: Neptun. ISBN 80-902896-6-5.
36. ZÁMEČNÍK, L., SOUKUP, V., 2009. *Prevence a léčba onemocnění močových cest*. 1. vydání. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-1941-5.
37. ŽENÍŠKOVÁ, H., 2016. *Močová studie ATB rezistence* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/mocova-studie-atb-rezistence?highlightWords=antibiotika>

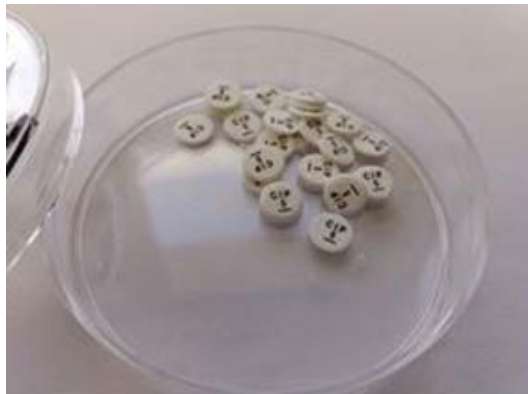
19. Přílohy

Obrázek č. 3



Pseudomonas aeruginosa – diskový test citlivosti na antibiotika (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 4



Antibiotické disky (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 5



Dispenzor (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 14



Ukázka močové destičky po kultivaci (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 15



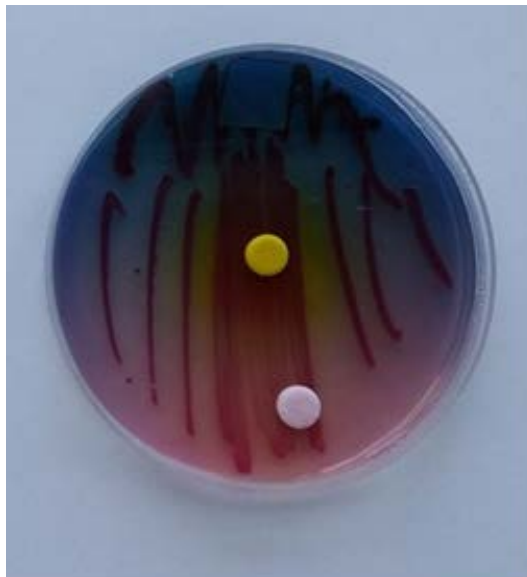
Ukázka biochemického testu k identifikaci patogenu (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 16



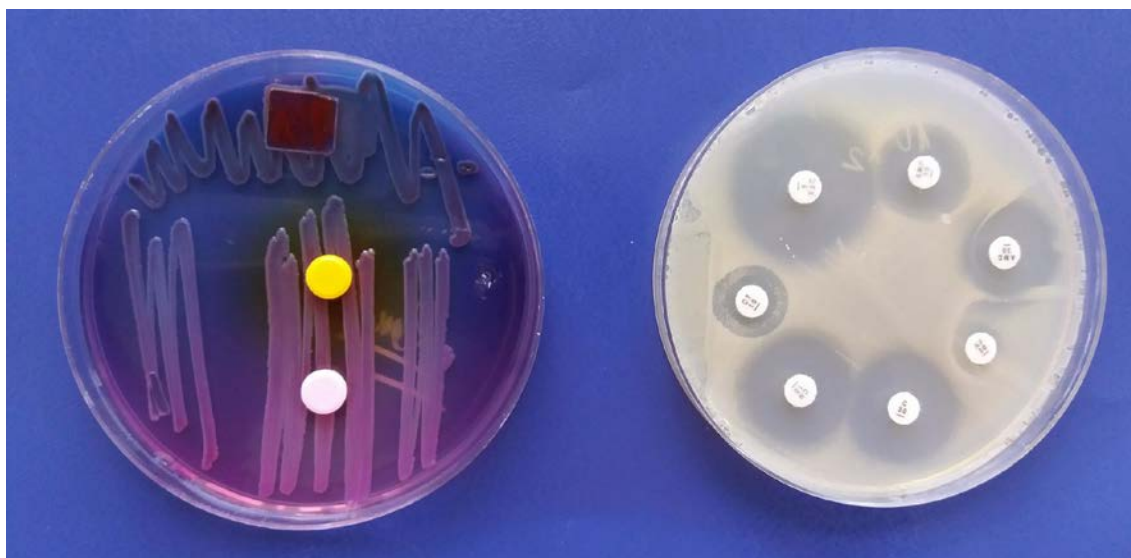
Ukázka Escherichie coli na biochemickém klínu (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 17



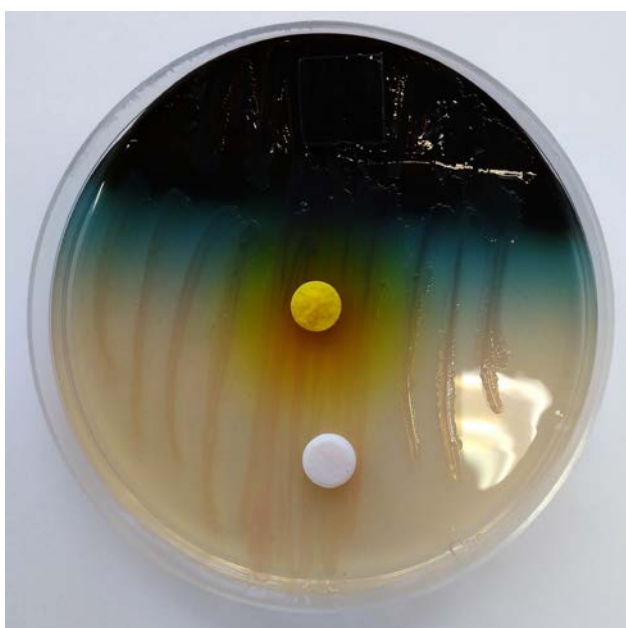
Ukázka Pseudomas aeruginosa na biochemickém klínu (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 18



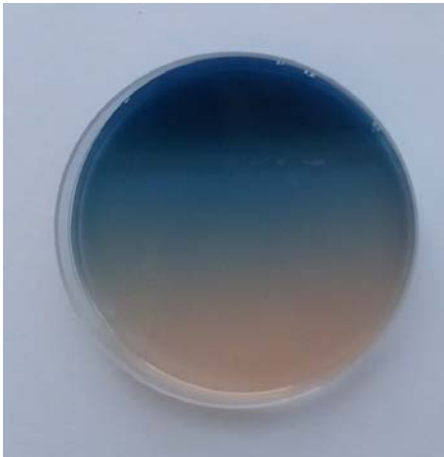
Ukázka Klebsielly pneumoniae na biochemickém klínu a stanovení její citlivosti k antibiotikům (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 19



Ukázka Protea mirabilis na biochemickém klínu (vlastní fotografie, 2018)

Obrázek č. 20



Obrázek č. 21



Příprava biochemického klínu. Vlevo Petriho miska do poloviny zalitá biochemickým klínem, zbylý prostor zaplněn ENDO agarem. Vpravo sklička a tablety s mannitem a sacharózou (vlastní fotografie, 2018)