UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

NEJČASTĚJŠÍ PŮVODCI INFEKCÍ MOČOVÝCH CEST

LUCIE POSTUPOVÁ

Vedoucí bakalářské práce: PharmDr. Ondřej Janďourek, Ph.D.

Konzultant: RNDr. Martina Plšková

HRADEC KRÁLOVÉ, 2023

Poděkování

Mé poděkování patří především RNDr. Martině Plškové za odborné vedení a konzultace k této bakalářské práci, za její cenné rady a připomínky, a hlavně za její čas, který mi věnovala. Dále také celému Oddělení klinické imunologie a mikrobiologie Oblastní nemocnice Náchod a. s., které mi umožnilo vypracování experimentální části této práce. V neposlední řadě patří poděkování i vedoucímu práce PharmDr. Ondřeji Janďourkovi, Ph.D.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 14. 5. 2023

Lucie Postupová

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Studijní obor: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví

Název práce: Nejčastější původci infekcí močových cest

Autor: Lucie Postupová

Vedoucí bakalářské práce: PharmDr. Ondřej Janďourek, Ph.D.

Konzultant: RNDr. Martina Plšková

Cíl práce: Cílem této práce je popsat infekce močových cest a jejich mikrobiologickou diagnostiku. Dalším cílem je zjistit, který patogen bývá nejčastější příčinnou infekcí močových cest.

Metody: Mikrobiologická diagnostika kultivačního vyšetření moči.

Výsledky: Výsledkem práce je zjištění, že mezi tři nejčastěji diagnostikované patogeny způsobující infekce močových cest patří *Escherichia coli*, *Enterococcus* sp. a *Staphylococcus epidermidis*.

Závěry: Močové cesty jsou nejčastějším místem bakteriálních infekcí. Může se jednat o komunitní infekce, ale i infekce spojené se zdravotní péčí. Problémem je stále častější rezistence patogenů na dostupná antibiotika. Je proto velmi důležité identifikovat patogen, stojící za vznikem infekce močových cest, a dále testovat i jeho citlivost k antibiotikům, podle které se následně volí léčba.

Klíčová slova: Diagnostika, uroinfekce, odběr a zpracování moči, kultivace, patogeny, nemoci.

ABSTRACT

Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Study program: Laboratory diagnostics in healthcare

Title: The most common pathogens of urinary tract infections

Author: Lucie Postupová

Supervisor: PharmDr. Ondřej Janďourek, Ph.D.

Consultant: RNDr. Martina Plšková

Background: The aim of this work is to describe urinary tract infection and its microbiological diagnostics. The next aim is to find out which pathogen is the most common causative agent of urinary tract infections.

Methods: Microbiological diagnostic testing of urine culture.

Results: This work concludes that the three most commonly diagnosed pathogens of urinary tract infections are *Escherichia coli*, *Enterococcus* sp. and *Staphylococcus epidermidis*.

Conclusions: The urinary tract is the most common site of bacterial infections. These can be community-acquired infections, but also healthcare-associated infections. The problem is the increasingly frequent resistance of pathogens to available antibiotics. It is therefore very important to identify the pathogen behind the urinary tract infection and further test its sensitivity to antibiotics, according to which the treatment is then chosen.

Keywords: Diagnostics, urinary infections, urine sampling and processing, cultivation, pathogens, diseases.

OBSAH

1. ÚVOD 8

2. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE 9

3. TEORETICKÁ ČÁST 10

3.1 Infekce močových cest 10

3.1.1 Rozdělení infekcí močových cest 10

3.1.2 Predispozice ke vzniku uroinfekce 11

3.1.3 Etiologie infekcí močových cest 13

3.1.4 Obranyschopnost proti bakteriální invazi 13

3.1.5 Šíření uroinfekce 14

3.1.6 Klinické projevy infekcí dolních a horních močových cest 15

3.1.7 Infekce spojené se zdravotní péčí 16

3.2 Infekce horních močových cest 16

3.2.1 Pyelonefritida 17

3.3 Infekce dolních močových cest 18

3.3.1 Uretritida 19

3.3.2 Cystitida 21

3.4 Nejčastější původci infekcí močových cest 24

3.4.1 *Escherichia coli* 24

3.4.2 Rod *Enterococcus* 24

3.4.3 Rod *Staphylococcus* 24

3.4.4 Rod *Klebsiella* 25

3.4.5 Rod *Streptococcus* 25

3.4.6 Rod *Proteus* 25

3.4.7 Rod *Pseudomonas* 25

3.4.8 Rod *Enterobacter* 26

3.4.9 Rod *Acinetobacter* 26

4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST 27

4.1 Laboratorní diagnostika infekcí močových cest 27

4.2 Odběr moči 28
4.2.1 Střední proud 29
4.2.2 Močový katetr 29
4.2.3 Suprapubická punkce močového měchýře 30
4.2.4 Nefrostomie 30
4.2.5 Uricult 31
4.3 Mikroskopické vyšetření moči 32
4.4 Mikrobiologické vyšetření 32
4.4.1 Kultivace 32
4.5 Metoda MALDI-TOF 35
4.6 Testování citlivosti k antibiotikům 36
4.6.1 Kvalitativní metody testování citlivosti antibiotik 37
4.6.2 Kvantitativní metody testování citlivosti antibiotik 38

5. VÝSLEDKY 39
5.1 Rozdělení vzorků podle oddělení 39
5.2 Druhy odběru moči 40
5.3 Nejčastější nález patogenů v moči 41
5.4 Rozdělení původců infekcí močových cest u mužů a u žen 42

6. DISKUSE 45

7. ZÁVĚR 48

8. POUŽITÉ ZKRATKY 49

9. SEZNAM TABULEK 50

10. SEZNAM OBRÁZKŮ 51

11. SEZNAM GRAFŮ 52

12. POUŽITÁ LITERATURA 53

1. ÚVOD

Močové cesty jsou jedním z nejčastějších míst bakteriálních infekcí (Goering *et al.*, 2013). Postihují obě pohlaví ve všech věkových kategoriích. U žen jsou infekce močových cest častější než u mužů, ale s přibývajícím věkem se prevalence vyrovnává (Hora *et al.*, 2020). Většina onemocnění má lehký průběh a léčí se podáním antibiotik. Problémem mohou být opakované infekce, kdy může dojít až k poškození ledvin, a rezistenci původců infekcí močových cest na dostupná antibiotika (Rozsypal, 2015).

Infekce močových cest se definují jako zánětlivé onemocnění močových cest vyvolané přítomností bakterií nebo jiných mikroorganismů v moči, které způsobují klinické příznaky. Jako hlavní původce uroinfekcí se uvádí *Escherichia coli* (Rozsypal, 2015). Mezi další uropatogeny patří bakterie rodu *Enterobacter*, *Proteus* a *Enterococcus*. A poté se často setkáváme s patogeny způsobující infekce spojené s poskytováním zdravotní péče, mezi které patří *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Staphylococcus aureus*. (Hanuš *et al.*, 2015).

2. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE

Bakalářská práce se zaměřuje na nejčastější původce infekcí močových cest. Cílem práce je shrnutí a charakteristika infekcí močových cest a jejich původců. Dalším z cílů je zpracování výsledků laboratorní diagnostiky močí, které byly přijaty na Oddělení klinické imunologie a mikrobiologie (OKIM) Oblastní nemocnice Náchod (ONN) a. s. za období tří měsíců.

Výsledkem práce by mělo být zjištění:

- jaké jsou nejčastěji identifikované patogeny ve vzorcích moče,
- jaké jsou nejčastější typy odběru moči k mikrobiologickému vyšetření,
- zda trpí infekcemi močových cest více ženy nebo muži,
- zda se liší nález patogenů u mužů a u žen.

3. TEORETICKÁ ČÁST

3.1 Infekce močových cest

Infekce močových cest (IMC) se dají definovat jako zánětlivá odpověď urotelu na bakteriální invazi. Bývá doprovázena přítomností bakterií (bakteriurií) a hnisu (pyurií) v moči (Nesvadba *et al.*, 2021). Svým výskytem se řadí na druhé místo nejčastějších infekcí hned za infekce dýchacích cest. Obecně častěji postihují ženy než muže a jejich výskyt roste s věkem. Většina těchto infekcí má nekomplikovaný průběh. Jsou však omezující a mají sklon k opakování se (Foxman, 2010; Mašata *et al.*, 2006).

Původci IMC bývají nejčastěji mikroorganismy, které jsou součástí střevní flóry hostitele (např. *Escherichia coli*), a do močových cest vstupují močovou trubicí. Důvodem mohou být běžné každodenní činnosti (hygiena, sexuální aktivity), anebo lékařské zásahy (katetrizace, cévkování), které usnadňují vstup bakterií (Foxman, 2010; Mašata *et al.*, 2006).

Léčba IMC se provádí pomocí antibiotik (ATB), které napomáhají léčbě symptomů a odstraní bakteriurii. Problémem může být narušení střevní a vaginální mikroflóry a také narůstající rezistence původců infekcí na dostupná antibiotika (Foxman, 2010).

3.1.1 Rozdělení infekcí močových cest

Infekce močových cest můžeme rozdělit podle různých kritérií.

Podle patogeneze na:

- nekomplikované (primární),
- komplikované (sekundární).

Podle lokalizace na:

- infekce horních močových cest (pyelonefritida),
- infekce dolních močových cest (uretritida, cystitida, prostatitida).

Podle lokalizace vzniku infekce na:

- komunitní,
- infekce spojené se zdravotní péčí (ISZP).

Podle etiologie na infekce způsobené:

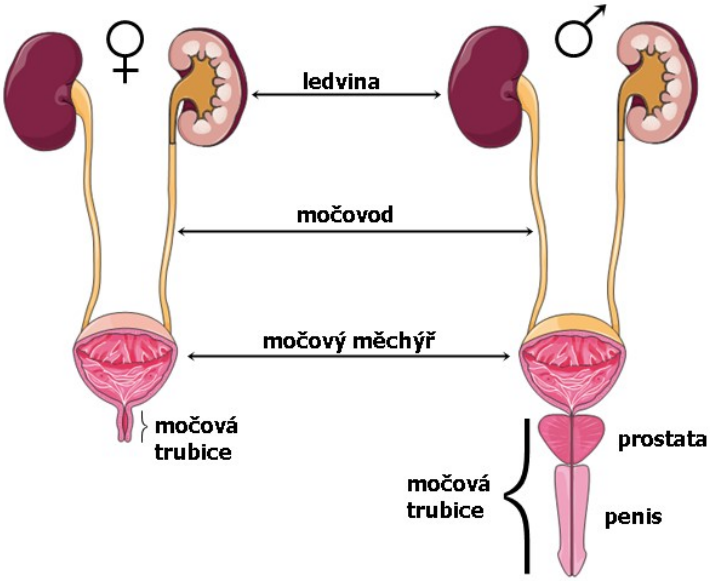
- gramnegativními bakteriemi,
- grampozitivními bakteriemi,
- mykobakteriemi,
- kandidami (Beneš, 2009).

3.1.2 Predispozice ke vzniku uroinfekce

Sklon k rozvoji infekce močových cest může mít více faktorů. Je to cokoliv, co narušuje normální proud moči, zabraňuje úplnému vyprazdňování měchýře nebo usnadňuje přístup mikroorganismům k měchýři (katetrizace). Rozhodující vliv může mít také pohlaví, těhotenství, kolonizace periuretrální oblasti, ale také rozdílná virulence patogenů (Goering *et al.*, 2013).

3.1.2.1 Anatomie močové trubice

Hlavním faktorem, ovlivňujícím průběh infekce, je rozdílná anatomie mužské a ženské pohlavní a močové soustavy. U mužů jsou infekce močových cest méně časté, protože jejich močová trubice je delší (cca 20 cm) než u žen (viz Obr. 1) a vstup bakterií je složitější. Delší močová trubice usnadňuje také vymývání patogenů močí dříve, než se dostanou do močového měchýře. Mohou mít ale problém s hromaděním koliformních bakterií na vnitřním povrchu předkožky, takže infekce bývají častější u neobřezaných mužů. Ženy mají močovou trubici kratší (cca 5 cm, viz Obr. 1) a také se nachází blíže k anusu, který je zdrojem střevních bakterií. Vstup patogenů u žen je podporován sexuálním stykem, a proto infekcemi více trpí sexuálně aktivní ženy (Goering *et al.*, 2013; Kaur *et al.*, 2021).



Obrázek 1 Močová trubice u žen a u mužů

Zdroj: (Štefánek, 2023)

3.1.2.2 Obstrukce močových cest

Větší riziko vzniká při neúplném vyprazdňování močového měchýře, kdy zbývá větší reziduální objem moči. Děje se tak v případě obstrukcí, které můžeme rozdělit na mechanické a funkční (Goering *et al.*, 2013).

Mechanickými obstrukcemi mohou být močové kameny, striktury, hypertrofie prostaty nebo těhotenství. Vytváří se tak vhodné podmínky pro vznik biofilmu, který má zvýšenou rezistenci vůči antibiotikům (Beneš, 2009; Venkatesan *et al.*, 2015). V těchto případech může infekce stoupat až do ledvin a vést k destrukci ledvinové tkáně (Goering *et al.*, 2013).

Mezi funkční obstrukce patří ztráta nervové kontroly nad funkcí močového měchýře a svěrače. Například při paraplegii, roztroušené skleróze nebo rozštěpu páteře (spina bifida) (Goering *et al.*, 2013).

3.1.2.3 Diabetes mellitus

Predispozicí pro rozvoj IMC je i diabetes mellitus, který přispívá k množení bakterií nabídkou glukózy jako zdroje energie a inhibicí funkce leukocytů. Zvýšená

koncentrace glukózy v prostředí znesnadňuje chemotaxi i usmrcování mikrobů ve fagocytech (Beneš, 2009).

3.1.3 Etiologie infekcí močových cest

Etiologie a původci IMC jsou různí, ale nejčastěji jsou způsobeny gramnegativními bakteriemi (tyčkami). Asi 70-95 % komunitních infekcí je způsobeno kmeny *Escherichia coli* a dále se setkáváme s enterobaktery, klebsielami, pseudomonádami a dalšími patogeny (Fait *et al.*, 2009; Goering *et al.*, 2013).

Z grampozitivních bakterií vyvolává močové infekce *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis* a *Enterococcus* spp. (Goering *et al.*, 2013).

3.1.4 Obranyschopnost proti bakteriální invazi

Jednotlivé části močového traktu jsou schopny rychle a účinně eliminovat mikroorganismy. Přirozenou obranyschopností proti bakteriální invazi je neporušená sliznice močových cest, peristaltika vývodných cest močových, antirefluxní mechanismus vezikouretrálního spojení a úplná evakuační schopnost močového měchýře. Dále jsou to antibakteriální vlastnosti samotné moči, jako je nižší pH a koncentrace urey, která znesnadňuje množení mikrobů (Beneš, 2009).

Významným faktorem je rovněž bílkovina zvaná uromodulin neboli Tammův-Horsfallův protein. Je sekretovaný buňkami renálních tubulů a zabraňuje tvorbě kalciových kamenů v močových cestách a blokuje adheziny, které používají patogenní bakterie pro zachycení na povrchu uroepitelu (Beneš, 2009).

Specifickým obranným mechanismem je produkce imunoglobulinu A (IgA), který rovněž brání v rozvoji uroinfekce (Beneš, 2009).

Důležitou roli v ochraně před patogeny hraje také močový mikrobiom, který je přítomen u zdravých mužů a žen. Skládá se převážně z bakterií rodu *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* nebo *Streptococcus*. Infekce močových cest a její následná terapie může ovlivnit složení tohoto mikrobiomu (Neugent *et al.*,2020).

3.1.4.1 Vaginální obrana proti bakteriální invazi

Vagina sama o sobě nemá žádný specifický čistící mechanismus, ale před množením patogenů se brání svým nižším pH, které se nachází zhruba okolo 5. Toto kyselé prostředí znesnadňuje invazi patogenů a inhibuje růst mikroorganismů, kromě laktobacilů, některých streptokoků a korynebakterií (Beneš, 2009; Goering *et al.*, 2013).

Nižšího pH se dosahuje pomocí glykogenu, který je obsažený ve vaginálním epitelu a tvoří se na základě působení estrogenů během reprodukčního věku. Vaginální sekret obsahuje až 10^8 komensálních bakterií (např. *Lactobacillus acidophilus*) v jednom mililitru, které jsou schopny metabolizovat glykogen za vzniku kyseliny mléčné, čímž vytvářejí kyselé prostředí (Beneš, 2009; Goering *et al.*, 2013).

Bakterie, které chtějí kolonizovat tento prostor, musí mít specifické mechanismy k uchycení na vaginální nebo cervikální sliznici, aby nedošlo k jejich vyplavení při močení. Šíření bakterií mohou usnadnit různé mechanické deformace močové trubice a jejího okolí, které vznikají například při pohlavním styku, ale také snížení obranyschopnosti hostitele (Goering *et al.*, 2013).

3.1.4.2 Obrana uretry a močového měchýře

Základním mechanismem antimikrobiální obrany uretry je promývací schopnost moči, která je za normálních podmínek sterilní. A stěny močového měchýře jsou chráněny vrstvou hlenu (Goering *et al.*, 2013).

3.1.5 Šíření uroinfekce

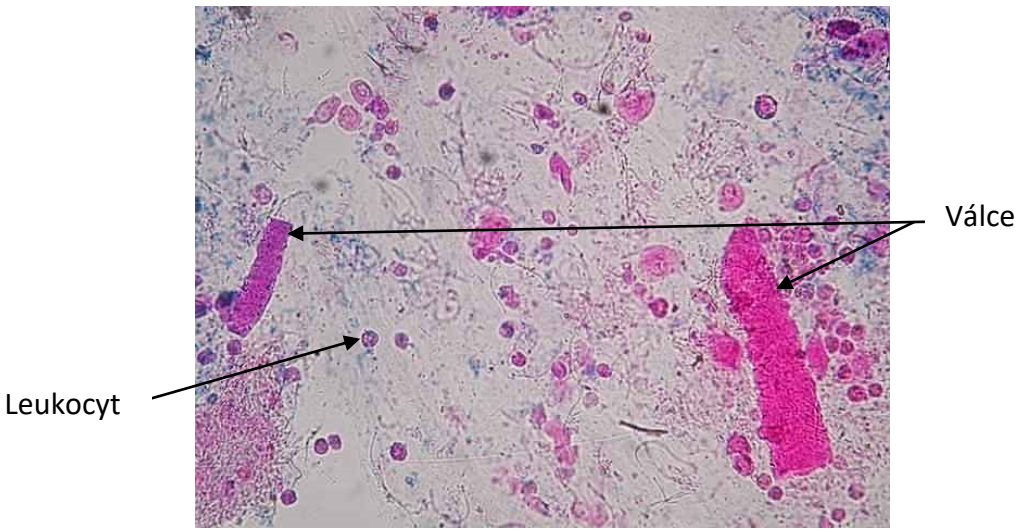
Patogeny se do močových cest mohou dostat různými cestami. Invaze mikroorganismů probíhá nejčastěji ascendentní cestou z anorektální oblasti (asi v 95 %). Dále hematogenní cestou (méně než 5 %), například z infektu po intravenózní aplikaci, nebo z ložisek v orofaciální oblasti (tonzily, kariézní chrup). Může docházet i k lymfogennímu šíření z oblasti cervixu a rektosigmoidea, ale to je spíše spekulativní. Velmi vzácně může docházet i k přestupu infekce přímo z okolních orgánů (penetrací) (Bartoníčková, 2000; Beneš, 2009).

3.1.6 Klinické projevy infekcí dolních a horních močových cest

Infekce horních a dolních cest močových se liší svými příznaky. Infekce dolních cest močových jsou nepříjemné, ale nejsou životu nebezpečné. Oproti tomu infekce horních cest jsou podstatně závažnější a snadno se mohou rozšířit do krevního řečiště a rozvinout se v urosepsi (Beneš, 2009).

Mezi nejčastější klinické projevy infekce dolních cest močových patří dysurie (bolest při močení), urgence (naléhavá potřeba močit) a polakisurie (časté mikce). Moč může být zakalená a může obsahovat hnis (pyurie), bakterie (bakteriurie) a krev (hematurie). Laboratorními projevy jsou normální nebo mírně zvýšené hodnoty ukazatelů zánětu a v moči je detekovatelná bílkovina, erytrocyty, leukocyty, bakterie a může být i pozitivní průkaz nitrátů (Beneš, 2009; Goering *et al.*, 2013).

Klinickými projevy infekcí horních cest močových je horečka, třesavka, slabost, bolesti v bederní krajině, nauzea a zvracení. V krvi je možné nalézt leukocytózu s posunem doleva (k nezralým formám neutrofilů) a vysokou hodnotu C reaktivního proteinu (CRP). V moči je přítomna bílkovina, granulované válce, leukocyty a bakterie (viz Obr. 2)(Beneš, 2009).



Obrázek 2 Mikroskopické vyšetření močového sedimentu s přítomností leukocytů a válců (barvení dle Sternheimera, zvětšení 400x)

Zdroj: (Kubáč, 2023)

3.1.7 Infekce spojené se zdravotní péčí

Infekce spojené se zdravotní péčí neboli dříve označované nozokomiální nákazy (NN) jsou infekce, které vznikají v době hospitalizace (nebo po propuštění) v souvislosti s poskytovanou zdravotnickou péčí. Je to tedy nákaza získaná v zařízeních zdravotní péče a není to infekce, se kterou byl pacient do nemocnice přijat. Může postihnout jakýkoliv orgán. Nejčastěji se jedná o infekce močových cest, infekce v místě chirurgického výkonu, infekce dýchacích cest, infekce krve a cévního řečiště (Jirouš, 2023).

Infekce močových cest patří mezi nejčastější infekce spojené se zdravotní péčí. Podílejí se asi na 40 % všech ISZP. Nejčastěji jsou spojeny s katetrizací nebo instrumentací v močových cestách. Bakterie mohou být zaneseny přímo do močového měchýře při zavádění katetru, mohou pronikat již zavedeným katetrem, nebo i prostorem mezi vnější stěnou katetru a stěnou uretry. Zavedený katetr porušuje ochranné funkce měchýře a umožňuje tak bakteriím se v něm uchytit (Beneš, 2009; Goering *et al.*, 2013; Kolářová *et al.*, 2020).

Pravděpodobnost infekce je přímo úměrná době zavedení katetru a každý den katetrizace se riziko IMC zvyšuje o 3-10 % (Goering *et al.*, 2013).

3.2 Infekce horních močových cest

Zánětlivá onemocnění horních močových cest postihují ureter, ledvinné pánvičky, popřípadě i renální parenchym. Postižení bývá obvykle jednostranné. Vzniká nejčastěji ascendentní cestou z infikované moči přestupem přes kanálky ledvinových papil do intersticia. Onemocnění se nazývá bakteriální intersticiální nefritida neboli pyelonefritida. Může lehce přestoupit z tkáně ledvin do krevního řečiště a dojde tak k rozvoji urosepse. V případě hematogenní cesty se vytvářejí spíše abscesy ledviny (karbunkl ledviny, perirenální absces) neboli dutiny vyplněné hnisem, které vznikají důsledkem hnisavého infekčního onemocnění (Bartoníčková, 2000; Beneš, 2009).

Tato onemocnění lze klasifikovat jako akutní a chronickou pyelonefritidu, papilární nekrózu, absces ledviny, xantogranulomatózní pyelonefritidu a infekční litiázu (Bartoníčková, 2000).

3.2.1 Pyelonefritida

Pyelonefritidu lze definovat jako závažné zánětlivé onemocnění ledvinového parenchymu. Jedná se o infekci ledvin, způsobenou jak komunitními, tak i vysoce rezistentními nozokomiálními kmeny. Obvyklou příčinou jsou stafylokoky. Patogeneze se odvíjí od vzájemného poměru bakteriální virulence, stavu obranyschopnosti organismu a jeho vnímavosti k infekci. U jinak zdravé osoby by i velice virulentní bakterie neměly způsobit pyelonefritidu, ale pouze bakteriurii s klinickým projevem cystitidy (Goering *et al.*, 2013; Nesvadba *et al.*, 2021).

Vzniku onemocnění napomáhá tzv. vezikouretrální reflux neboli zpětný tok moče z močového měchýře do močovodu a dále do ledviny. Predispozicí je také obstrukční uropatie horních močových cest, v podobě stenóz nebo lithiázy. Problém způsobují i cizí tělesa (např. katetr nebo ureterální endoprotéza), funkční oslabení motility horních cest močových (např. v těhotenství, po poranění páteře) a celkové oslabení nemocného (imunosuprimovaní) (Nesvadba *et al.*, 2021).

V případě opakovaných (rekurentních) infekcí dochází ke ztrátě funkce ledvinové tkáně, vzniku parenchymových jizev a vzniká chronické onemocnění. Zřídka je tento stav doprovázený perzistující bakteriurií (Bartoníčková, 2000). V závažných případech může vést až k fatálním komplikacím, například ke vzniku akutního poškození ledvin, abscesu ledviny, rozvoji sepse až k multiorgánovému selhání (Goering *et al.*, 2013; Nesvadba *et al.*, 2021).

3.2.1.1 Etiologie pyelonefritidy

Bakteriální pyelonefritida bývá často způsobena bakterií *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* a enterobakteriemi. Pyelonefritida může být i kandidového původu, kdy je původcem nejčastěji *Candida albicans* (Kolářová *et al.*, 2020).

3.2.1.2 Klinický obraz pyelonefritidy

Onemocnění doprovází febrilní stav s teplotami 38-40 °C, s třesavkami a schváceností. Dále je typická bolest v bedrech (na straně postižené ledviny). A může se objevit i řezání a pálení při močení nebo polakisurie (časté nucení k močení) (Bartoníčková, 2000).

Závažnost celkového postižení může být různá, od mírných nefralgií s teplotou až po závažný septický stav s alterací oběhu a vědomí (Bartoníčková, 2000).

Mezi rizikové skupiny patří starší a nemocní lidé i děti. Důvodem bývá jejich anergičnost a pyelonefritida se projeví až alteracemi vitálních funkcí s minimální urologickou symptomatologií, často pouze se subfebriliemi (Bartoníčková, 2000).

3.2.1.3 Laboratorní diagnostika pyelonefritidy

Laboratorní vyšetření má za cíl rozpoznat přítomnost pyurie s leukocytózou a pozitivní bakteriologický nález v moči. Doporučuje se založit hemokulturu, která nás nejlépe informuje o přítomnosti urosepse. Vyšetřuje se také kompletní laboratorní screening, včetně krevního obrazu a renálních funkcí. Dále se provádí ultrasonografie, která nás informuje o městnání, velikosti a stavu obou ledvin (Bartoníčková, 2000).

3.3 Infekce dolních močových cest

Onemocnění dolních cest močových postihují uretru a močový měchýř. Nebývají tak závažná, jako infekce horních cest močových (Beneš, 2009).

Tyto infekce postihují prakticky všechny věkové skupiny obyvatel a mají tendenci k recidivám a vleklému průběhu (Bartoníčková, 2000).

Původci těchto infekcí vstupují nejčastěji ascendentní cestou z urogenitální oblasti. Jsou to především mikroorganismy, které jsou oportunními patogeny a jsou součástí mikroflóry uretry a pochvy žen (Bartoníčková, 2000).

Infekce dolních cest močových mají rozdílné zastoupení původců. U cystitid dominuje *Escherichia coli* a u uretritid jsou zastoupeny především streptokoky, stafylokoky, chlamydie, mykoplazmata, kvasinky a nezřídka viry (Bartoníčková, 2000).

V terapii bakteriálních infekcí se nejvíce využívají antibiotika. Preparát volíme podle původce a snažíme se o co nejpřesnější indikaci preparátu s požadovaným spektrem účinku (ideálně na základě stanovení citlivosti daného kmene) (Bartoníčková, 2000).

Rekonvalescence bývá většinou krátkodobá a prognóza je ve většině případů příznivá. Závažné zdravotní následky, jako je sterilita nebo dyspareunie u žen, bývají

naštěstí zřídka kdy. Uretritidy vyvolané pohlavními infekcemi mohou zapříčinit vznik sekundárních striktur uretry (Bartoníčková, 2000).

Běžné jsou také rekurentní infekce, které mohou být způsobeny relapsem infekce tímtéž organismem, anebo reinfekcí jiným organismem. Tyto opakující se infekce často vedou k chronickým zánětlivým změnám v měchýři, prostatě nebo parauretrálních žlázách (Goering *et al.*, 2013).

Prevencí bývá dodržování zásad zdravého sexuálního chování, používání bariérové antikoncepce a správné hygienické návyky (Bartoníčková, 2000).

3.3.1 Uretritida

Uretritida je zánětlivé onemocnění uretry neboli močové trubice, které vzniká zavlečením patogenních mikroorganismů.

Do uretry se dostávají převážně ascendentní cestou (z perianální oblasti) buď:

- pohlavním přenosem,
- nepohlavním přenosem.

Dále mohou být přímo zavlečeny do organismu při manipulaci v uretře:

- diagnostické a terapeutické výkony (katetrizace),
- některé sexuální praktiky (Bartoníčková, 2000).

Uretritidu lze rozdělit na:

- primární a sekundární,
    - primární – bez jiných přidružených stavů,
    - sekundární – vznikají v souvislosti se zavedenými katetry nebo strikturami uretry či po instrumentální manipulaci (Nesvadba *et al.*, 2021).

3.3.1.1 Etiologie infekcí dolních cest močových

Nejčastějšími původci infekcí dolních cest močových jsou například *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Gardnerella*

vaginalis, *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum*, *Candida* spp., *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* (Bartoníčková, 2000; Kolářová *et al.*, 2020; Nesvadba *et al.*, 2021).

Uretritida může být méně často i virového původu, způsobená viry *Herpes virus vaginalis*, *Human papilloma virus*, *Cytomegalovirus*, nebo viry Epsteina-Barrové (Bartoníčková, 2000; Kolářová *et al.*, 2020; Nesvadba *et al.*, 2021).

Zastoupení jednotlivých původců se liší geograficky, ale i podle věku (Nesvadba *et al.*, 2021).

3.3.1.2 Klinický obraz uretritidy

U mužů je onemocnění provázeno dysurickými potížemi, pálením při močení (strangurie) a výtokem z uretry, který je hnisavý. Může být přítomný i otok zevního ústrojí uretry, pocit svědění a dyskomfort v podbřišku. Zvýšená teplota není většinou přítomna (Bartoníčková, 2000; Kolářová *et al.*, 2020; Nesvadba *et al.*, 2021).

Příznaky negonokokové uretritidy a kapavky mohou být velmi podobné a obě onemocnění jsou sexuálně přenosné. Negonokoková uretritida má obvykle pozvolnější nástup příznaků a mírnější průběh než kapavka (Kolářová *et al.*, 2020).

U žen je typická bolest v uretře při močení a trpí polakisurií. Téměř vždy je uretritida součástí kolpitidy nebo cystitidy, prakticky se nevyskytuje izolovaně (Bartoníčková, 2000).

3.3.1.3 Laboratorní diagnostika uretritidy

Pro diagnostiku je odebírán uretrální výtěr, který je vyšetřován kultivačně. Dále se vyšetřuje moč, která musí být odebrána minimálně 2 hodiny po posledním močení, aby nedošlo k oplachu povrchu sliznice uretry. Je odebírán první proud. Použít se dá i diagnostický proužek, kde sledujeme výskyt leukocytů (Bartoníčková, 2000; Nesvadba *et al.*, 2021).

Může být provedeno i mikroskopické vyšetření uretrálního sekretu, které je poměrně specifické pro diagnostiku gramnegativních diplokoků – původců kapavky (Nesvadba *et al.*, 2021).

Dále mohou být provedena i pomocná (kultivační a biochemická) vyšetření moči a případně patogen specifická polymerázová řetězová reakce (PCR) (u chlamydií) (Kolářová *et al.*, 2020).

3.3.2 Cystitida

Cystitida je akutní zánět močového měchýře a je nejčastější infekcí močových cest. Vzniká typicky ascendentní cestou a téměř z 90 % jde o koliformní bakterie (Bartoníčková, 2000; Nesvadba *et al.*, 2021).

3.3.2.1 Etiologie cystitidy

Cystitida postihuje především sexuálně aktivní ženy a výskyt tohoto onemocnění koreluje s hormonálními změnami v období menstruace, gravidity a v menopauze. Hladina estrogenu má vliv na rozdílné zastoupení kmenů bakterií a jejich četnosti na sliznicích močových a pohlavních cest. Dále hladina estrogenu ovlivňuje faktory obranyschopnosti, jako je pH sekretů, obsah kyselých mukopolysacharidů, glukosaminoglykanů a ovlivnění motility dolních močových cest. Roli v rozvoji onemocnění hraje i množství protilátek třídy IgA a IgM a schopnost sliznice dolních močových cest odolávat adhezi bakterií (Bartoníčková, 2000).

Močové infekce se velmi dobře rozvíjí při nedostatečné evakuaci močového měchýře, kdy v něm zůstává různě velké reziduum moči. Ať už je způsobeno mechanicky (stenóza uretry), hormonálně nebo neurogenními vlivy (Bartoníčková, 2000).

Honey moon cystitis je uroinfekce, která typicky postihuje mladé, sexuálně velmi aktivní ženy. Vzniká v kombinaci insuficience sliznice dolních močových cest a zvýšené sexuální aktivity (Bartoníčková, 2000).

Muži mají odlišný anatomický průběh uretry a vstup patogenů z perianální oblasti není tak jednoduchý jako u žen. Dále se u nich výrazněji uplatňují přirozené

obranné faktory, jako je oplach močových cest při mikci (wash-out) a antibakteriální vlastnosti prostatického a uretrálního sekretu. Z těchto důvodů bývá cystitida u mužů méně častá a téměř v 90 % je sekundárním následkem buď uropatie dolních močových cest (striktury, stenózy, hyperplazie prostaty), onemocněním močového měchýře (tumor) nebo následkem instrumentace v močových cestách (Bartoníčková, 2000).

Na výskyt cystitidy může mít také vliv diabetes mellitus (Nesvadba *et al.*, 2021).

3.3.2.2 Původci cystitidy

Původci bakteriální cystitidy jsou endogenní bakterie osidlující střevo. V 70-90 % je cystitida způsobena bakterií *Escherichia coli* a dalšími původci jsou *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* a *Staphylococcus saprophyticus*. Cystitida může být způsobena i gramnegativními bakteriemi rodu *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* nebo *Pseudomonas* a většinou se jedná o nozokomiální infekci (Bartoníčková, 2000; Kolářová *et al.*, 2020).

Cystitida může být i virového původu (adenovirus, *Herpes simplex virus*, polyomaviry) nebo parazitárního původu (*Schistosoma haematobium*) (Kolářová *et al.*, 2020).

Kvasinková cystitida bývá výjimečné onemocnění oslabených jedinců a běžně se nevyskytuje (Bartoníčková, 2000).

3.3.2.3 Klinický obraz cystitidy

Cystitida se projevuje bolestivou mikcí, pálením při močení (strangurie), bolestí v podbřišku a zvýšenou frekvencí močení nebo pocitem častého nucení na močení. Často je přítomna i makroskopická hematurie a moč může zapáchat. Teplota obvykle nebývá zvýšena, ale mohou se vyskytovat subfebrilie. Vyšší teploty nad 38 °C signalizují silně probíhající zánět nebo počínající renální postižení (Bartoníčková, 2000; Nesvadba *et al.*, 2021).

3.3.2.4 Laboratorní diagnostika cystitidy

Vyšetření se provádí diagnostickými proužky přímo v ordinaci (Obr. 3). Pozitivní mohou být leukocyty, dusitany, erytrocyty a bílkovina. Další možností je mikroskopické vyšetření sedimentu, kde sledujeme přítomnost leukocytů (Nesvadba *et al.*, 2021).

Obrázek 3 Diagnostické močové proužky

Zdroj: https://www.erbalachema.com/produkty-a-reseni/mocova-analyza/diagnosticke-prouzky-phan/

Při recidivujících infekcích, neúčinné léčbě nebo diagnostické nejistotě je vhodné provést kultivaci moči (Nesvadba *et al.*, 2021).

3.4 Nejčastější původci infekcí močových cest

3.4.1 *Escherichia coli*

Nejčastěji uváděným patogenem infekcí močových cest je *Escherichia coli*. Tato bakterie je běžnou součástí obvyklé střevní mikroflóry člověka a je pro něho prospěšná. Schopnost vyvolat onemocnění se pojí s přítomností specifických genů kódujících faktory virulence. *Escherichia coli* se dá rozdělit do dvou skupin podle místa infekce na intestinální, způsobující střevní infekce, a extraintestinální způsobující infekce mimo střevo, nejčastěji právě IMC. Stojí i za infekcemi spojenými se zdravotní péčí. Tato bakterie se vyznačuje také častou rezistencí k antibiotikům, a tak je nutné stanovit citlivost. V případě IMC způsobených bakterií *Escherichia coli* se doporučuje léčit nitrofurantoinem, kotrimoxazolem nebo fosfomycinem. Tato antibiotika mají minimální vedlejší účinky a menší výskyt rezistence (Chu *et al.*, 2018). Roste na běžných kultivačních půdách (Kolářová *et al.*, 2020).

3.4.2 Rod *Enterococcus*

Enterokoky jsou grampozitivní koky uspořádány jednotlivě nebo v krátkých řetízcích. Jsou to nepohyblivé fakultativně anaerobní bakterie rostoucí na běžných půdách. Na krevním agaru tvoří šedobílé kolonie a u některých druhů je přítomná α-hemolýza. Díky jejich vysoké odolnosti jsou rezistentní k většině ATB a stávají se tak častými původci ISZP. Pro jejich rezistenci je nutné stanovovat citlivost k antibiotikům. Mezi enterokoky patří například *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium* (Kolářová *et al.*, 2020).

3.4.3 Rod *Staphylococcus*

Stafylokoky jsou grampozitivní koky uspořádané ve shlucích, krátkých řetízcích nebo tetrádách. Jsou velmi odolné a dlouho přežívají. Dělí se podle produkce plazmakoagulázy na koaguláza-pozitivní a koaguláza-negativní kmeny (Kolářová *et al.*, 2020).

Koaguláza-negativní stafylokoky běžně kolonizují těla lidí a v případě imunokompromitovaných nebo chronicky nemocných osob stojí velmi často za

infekcemi spojenými se zdravotní péčí. Patří mezi ně *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* a *Staphylococcus saprophyticus* (Kolářová *et al.*, 2020).

3.4.4 Rod *Klebsiella*

Bakterie rodu *Klebsiella* se přirozeně vyskytují v gastrointestinálním traktu lidí. Jejich vyšší odolnost k vnějšímu prostředí, která je dána především bakteriálním pouzdrem, predisponuje klebsiely jako nozokomiální patogeny (Kolářová *et al.*, 2020).

3.4.5 Rod *Streptococcus*

Mezi bakterie rodu *Streptococcus* se řadí *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* a *Streptococcus mitis.* Pro svůj růst potřebují půdy obohacené krví. Dají se rozdělit podle hemolýzy na β-hemolytické, α-hemolytické (viridující) a nehemolytické (Kolářová *et al.*, 2020).

3.4.6 Rod *Proteus*

Proteus je pohyblivá bakterie přirozeně se vyskytující ve střevě člověka. Bičíky mají po celém povrchu bakteriální buňky. Jsou vysoce odolné vůči vnějšímu prostředí i dezinfekčním látkám. Mají ureázovou aktivitu, štěpí močovinu na amoniak, který dráždí sliznice a zvyšuje pH, což může vést ke vzniku močových kamenů. Jsou též původci ISZP, které vyvolává především *Proteus mirabilis*. (Kolářová *et al.*, 2020).

3.4.7 Rod *Pseudomonas*

Pseudomonády jsou gramnegativní aerobní tyčinky s bičíky. Díky jejich schopnosti přejímat od jiných bakterií geny kódující rezistenci k různým antibiotikům, jsou častými původci ISZP. Vylučují také lepkavé polysacharidy, které jim umožní přilnout k okolním buňkám, ale i k jiným povrchům (katetrům). Tvoří biofilm, který ztěžuje fagocytózu i jejich odstranění z nádob, nástrojů, katetrů apod. (Kolářová *et al.*, 2020).

3.4.8 Rod *Enterobacter*

Do tohoto rodu můžeme zařadit enterobakterii *Enterobacter cloacae*. Jedná se o oportunní patogen. Často způsobuje nozokomiální infekce, zejména IMC (Kolářová *et al.*, 2020).

3.4.9 Rod *Acinetobacter*

Bakterie rodu *Acinetobacter* jsou aerobní gramnegativní tyčky a jsou typickými původci nemocničních infekcí u kriticky nemocných pacientů na jednotkách intenzivní péče (Kolářová *et al.*, 2020). Důvodem je tvorba biofilmu a přítomnost membránových proteinů, které pomocí tzv. efluxních pump vypuzují většinu antibiotik a jsou k nim tak rezistentní (Venkatesan *et al.*, 2015).

4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Tato část práce je zaměřená na laboratorní diagnostiku infekcí močových cest, díky které je možno identifikovat infekčního původce a určit tak správnou diagnózu, podle které se dále odvíjí i úspěšná léčba (Čermák *et al.*, 2009; Rozsypal, 2015; Veverková *et al.*, 2019).

Experimentální část byla vypracována ve spolupráci s Oddělením klinické imunologie a mikrobiologie oblastní nemocnice Náchod, kde se v průběhu tří měsíců (říjen, listopad a prosinec) roku 2022 evidovaly všechny přijaté moče ke kultivačnímu průkazu bakteriálních původců infekčních onemocnění. Cílem této práce bylo zjistit nejčastěji diagnostikované patogeny způsobující IMC.

Do laboratoře jsou přijímány vzorky moče odebírané různými způsoby (střední proud, cévkovaná moč, moč z permanentního katetru, moč z nefrostomie) anebo v podobě Uricultu. Každý vzorek byl kultivován na kultivačních půdách a poté identifikován metodou Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization (MALDI) s Time of Flight detektorem (TOF) podle standardních postupů.

4.1 Laboratorní diagnostika infekcí močových cest

Laboratorní vyšetření s podezřením na IMC se provádí za účelem identifikace infekčního původce a stanovení počtu mikroorganismů v moči pacienta (Čermák *et al.*, 2009).

Biochemické testy (např. pomocí diagnostických proužků) mohou v případě IMC vykazovat pozitivní hematurii neboli přítomnost erytrocytů v moči. Hematurie se dělí na mikroskopickou (patrnou mikroskopickým přístrojem) a makroskopickou (patrná pouhým okem). Dále je typický pozitivní nález leukocytů v moči (pyurie) a proteinurie (Vytejčková *et al.*, 2013).

Mikrobiologické vyšetření se skládá z několika kroků a jeho cílem je co nejrychleji určit původce onemocnění. Základním vyšetřením je mikroskopie, kterou ale nelze definitivně určit původce. Častěji se volí kultivace, pomocí které izolujeme čisté kultury a následně je můžeme dále identifikovat pomocí biochemických testů

nebo fyzikálně-chemické metody MALDI-TOF. Vyšetření se v případě potřeby doplňuje i o vyšetření citlivosti k antibiotikům (Schindler, 2014).

Abychom získali validní data, je nutné dodržovat preanalytické postupy a standardní operační postupy. Mezi to patří například správné provedení odběru podle požadavků příslušné laboratoře, identifikace materiálu a kompletace s příslušnou žádankou, dodržení správné manipulace s biologickým materiálem, jeho transport do laboratoře, a nakonec bezchybné zpracování. Důležitou preanalytickou částí je i edukace pacienta o odběru jako například odběr na lačno a vysazení léků. Při jejich nedodržení může docházet ke zkreslení výsledků a špatnému terapeutickému postupu (Veverková *et al.*, 2019).

4.2 Odběr moči

Analýzou moči dostáváme cenné informace o stavu organismu a jeho metabolismu. Je snadno dostupná a její vyšetření pomáhá jak ke stanovení diagnózy, tak i ke sledování průběhu onemocnění a výsledků léčby (Veverková *et al.*, 2019).

Důležitou roli v diagnostice moči hraje její odběr, který se dá provést několika způsoby. Odběr a množství volíme podle vyšetření a požadavků laboratoře (Veverková *et al.*, 2019; Vytejčková *et al.*, 2013).

Pro mikrobiologické vyšetření se nejčastěji odebírá střední proud nebo cévkovaná moč (odběr z katetru). Možný je i odběr suprapubickou punkcí močového měchýře, nebo nefrostomií. Speciálním případem je Uricult, který obsahuje kultivační médium. Odběr se provádí vždy před zahájením léčby antibiotiky, popřípadě je nutné tuto skutečnost uvést do žádanky. Odebírá se do plastových sterilních zkumavek, sterilních kontejnerů s uzávěrem nebo do Uricultu (soupravy pro odběr a inokulaci moče). Po odběru následuje co nejrychlejší transport do laboratoře, aby nedošlo ke zkreslení kvantitativního výsledku, protože moč je dobrým kultivačním médiem a mohlo by dojít k pomnožení mikroorganismů (Beneš, 2009; Goering *et al.*, 2013; Plšková, 2021; Vytejčková *et al.*, 2013).

Při odběru by se měly dodržovat zásady bezpečnosti a ochrany zdraví při práci (BOZP) a pacienti/lékaři by se měli řídit požadavky laboratoře. Před vlastním odběrem

je nutné ověřit identifikaci nemocného, odebírat pouze do předem označené nádoby a dodat spolu s odběrem i průvodku (Vytejčková *et al.*, 2013).

4.2.1 Střední proud

Odběr středního proudu moči je neinvazivní způsob získání moče a je také nejčastěji využívaný. Pokud si pacient moč odebírá sám v domácím prostředí, je nezbytná důsledná edukace, aby byl odběr proveden správně (Veverková *et al.*, 2019).

Nejprve je nutné provést řádné omytí zevního ústí uretry čistou vodou, aby se co nejvíce eliminovala možná kontaminace periuretrální mikroflórou. První moč se nechá odtéci, čímž dojde ke spláchnutí usazenin a patogenů z močové trubice, a poté se sbírá střední proud moči, ve kterém se nachází pouze částice a patogeny z močového měchýře. Moč se sbírá do označené sterilní nádoby se zátkou (Goering *et al.*, 2013; Veverková *et al.*, 2019).

U kojenců se používají lepící sáčky s manžetou, které se po očistě nalepí na genitálie a po odběru se z nich moč přelije do zkumavky (Vytejčková *et al.*, 2013).

4.2.2 Močový katetr

Moč je možné odebírat i pomocí močových katetrů. Jsou to duté cévky, které se zavádí přes močovou trubici až do močového měchýře a na jejich konci jsou opatřeny drenážními otvory. Vyrábějí se z lékařského polyvinylchloridu, latexu nebo silikonu. Jsou připojeny ke sběrnému rezervoáru, do kterého odtéká moč (Vytejčková *et al.*, 2013).

Katetrizace může být jednorázová nebo permanentní. U jednorázové katetrizace se cévka ihned po vyprázdnění močového měchýře odstraní. Takto odebraný vzorek moči se označuje jako cévkovaná moč. Při permanentní katetrizaci bývá cévka ponechána po delší dobu. Je považována za invazivní výkon a jsou možné i komplikace, jako IMC. Proto se katetrizace provádí pouze pokud je jednoznačně indikována (Vytejčková *et al.*, 2013).

Pro odběr vzorku moče z katetru se používá injekční jehla a stříkačka. Mezi rezervoárem a cévkou bývá umístěn port pro odběr vzorku, který se nejprve

vydezinfikuje a poté se přes silikonovou membránu vpichem jehly nasaje vzorek moči. Membrána se po odstranění jehly zatáhne. Takto získáme vzorek, který splňuje požadavky na sterilitu. Moč nesmí být nikdy odebírána ze sběrného sáčku, kde mohou být bakterie již pomnoženy a došlo by tak ke zkreslení výsledku (Goering *et al.*, 2013; Vytejčková *et al.*, 2013).

Obrázek 4 Permanentní močový katetr (Foleyův katetr)

Zdroj: https://eshop.medi7.cz/urologie/foley-katetr-cevka--100--silikon--sterilni--10-ks/

4.2.3 Suprapubická punkce močového měchýře

Pro odběr sterilního vzorku moči se používá suprapubická punkce močového měchýře. Jde o odběr přímo z močového měchýře zavedením punkční jehly přes břišní stěnu. Je to zákrok, který je prováděn za lokální anestezie a přísných aseptických podmínek lékařem (Vytejčková *et al.*, 2013).

4.2.4 Nefrostomie

Vzorek moči je možné získat také z nefrostomie, pomocí které se odvádí moč přímo z dutého systému ledviny. Jde o zavedení drénu do ledvinné pánvičky přes parenchym a stěnu břišní a moč tak odchází do sběrného sáčku umístěného na zádech pacienta. Indikací nefrostomie jsou obstrukce močových cest, které brání v odtoku moči přirozenou cestou (Hanuš *et al.*, 2015).

4.2.5 Uricult

Moč může být odebírána do tzv. Uricultu. Uricult je komerčně vyráběný, kultivační test sloužící k rychlé a snadné diagnostice IMC. Je to tzv. dip slide systém, složený z plastové destičky, která je z obou stran potažena vrstvou agaru (viz. Obr 5). Na jedné straně je selektivní MacConkeyho agar, který podporuje růst gramnegativních bakterií. A na druhé straně je cystine lactose-electrolyte deficient agar (CLED), pomocí kterého se určí celkový počet bakterií ve vzorku moči a podle vzhledu je lze rozdělit na laktóza pozitivní a laktóza negativní. Někdy mohou být přítomna i tři média. Třetím médiem může být chromogenní agar selektivní pro enterokoky nebo agar selektivní pro *Escherichia coli* (Testy Uricult, 2023a). Tato destička s médii se ponoří do čerstvé moči, důkladně se okape a následně se inokulovaná vloží zpět do plastového obalu. Do laboratoře se odesílá pouze živná půda smočená v moči a je inkubována při 37 °C 24 hodin. Výsledek se porovnává s modelovou tabulkou. Jednotlivé kolonie je možné podle potřeby dále testovat (Teplan *et al.*, 2004; Vytejčková *et al.*, 2013).

Jeho výhodou je, že může být prováděn přímo na pracovišti a může pomoci při rozhodování o léčbě. Poskytuje přesné informace o klinickém stavu v době odběru vzorku. Může sloužit také jako transportní médium, čímž se zamezí pomnožení bakterií při nesprávném transportu do laboratoře (Testy Uricult, 2023b).

Obrázek 5 Uricult se dvěma médii – červený MacConkey agar a zelený CLED agar

Zdroj: https://www.daxtrio.nl/uricult-duo-dipslides.html

4.3 Mikroskopické vyšetření moči

Mikroskopické vyšetření moči se provádí pouze pokud je účelné a bakterie jsou přítomny ve velkém množství (Goering *et al.*, 2013). Je rychlejší oproti kultivaci, ale podle studií je složité dělat závěry o jeho významu. Můžeme pouze usuzovat o pravděpodobnosti určitého druhu nebo rodu bakterie. Vždy se musí doplnit kultivační vyšetření (Čermák *et al.*, 2009; Schindler, 2014).

Nejčastěji se využívá obarvený preparát dle Grama, který umožňuje rozdělení na grampozitivní a gramnegativní bakterie na základě složení jejich buněčné stěny. Sleduje se také velikost, tvar a uspořádání buněk. Další možností je nativní preparát, který se využívá především při pozorování parazitů, anebo ke sledování pohybu bakterií (Žemličková *et al.*, 2019). Pro tyto preparáty se využívá světelná mikroskopie (Melter *et al.*, 2014).

4.4 Mikrobiologické vyšetření

4.4.1 Kultivace

Kultivací moče lze prokázat přítomnost patogenního mikroorganismu v moči. Jejím cílem je původce izolovat v čisté kultuře, kdy jednotlivé bakterie rostou v oddělených koloniích, které se mohou dále identifikovat (Melter *et al.*, 2014). Je založena na schopnosti mikroorganismů množit se na neživých médiích (Žemličková *et al.*, 2019).

Kultivace také umožňuje odhad úrovně bakteriurie. Za signifikantní bakteriurii se považuje:

- střední proud moči: více než 10^5 kolonií tvořících jednotek (colony forming units, CFU) na 1 mililitr (ml) moči,
- cévkovaná moč: více než 10^3 CFU/ml,
- moč z permanentního močového katetru (PMK): jakýkoliv nález bakterií,
- moč ze suprapubické punkce: jakýkoliv nález bakterií,
- moč z nefrostomie: jakýkoliv nález bakterií (Goering *et al.*, 2013).

Ve všech případech se předpokládá, že je IMC vyvolaná jediným agens. Dnes je ale známo, že neexistuje žádná fixní hodnota signifikantní bakteriurie, která by mohla popsat všechny případy IMC (Beneš, 2009; Čermák *et al.*, 2009; Goering *et al.*, 2013; Hora *et al.*, 2020).

4.4.1.1 Půdy pro kultivaci bakterií

Kultivační půdy můžeme rozdělit do několika kategorií.

- Tekuté půdy – živný bujón: slouží k pomnožení bakterií, které jsou přítomné v malém počtu nebo jsou poškozené. Nazývají se také jako pomnožovací půdy. Obsahují různé živiny a jsou zdrojem aminokyselin a dusíku (Melter *et al.*, 2014; Schindler, 2014). Růst mikroorganismů se projeví tvorbou difúzního zákalu, případně tvorbou vloček, sedimentu, či blanky na povrchu bujónu (Žemličková *et al.*, 2019).
- Pevné půdy – živný agar: na tomto typu půdy se dají oddělit jednotlivé kolonie bakterií a díky tomu můžeme sledovat jejich morfologii. Obsahují bujón, ke kterému je pro zpevnění přidán agar (obvykle 1-2 %) (Melter *et al.*, 2014).
- Obohacená média: jsou půdy obohacené například o krev nebo různé vitamíny. Podporují růst náročnějších bakterií (Melter *et al.*, 2014).
- Selektivní a diagnostické půdy: podporují růst některých druhů bakterií a jiné naopak potlačují (nepatogenní a nevýznamné druhy). Využívají se také k prokázání biochemických vlastností na základě přidání různých antibiotik nebo substrátů do půdy (Melter *et al.*, 2014).

Volba kultivačních půd je základem úspěchu. Vybírají se podle charakteru infekce a vzorku (Schindler, 2014).

4.4.1.2 Postup kultivace

Vzorek moči se očkuje sterilní bakteriologickou kličkou na vhodnou pevnou kultivační půdu, nejčastěji krevní agar, chromogenní agar nebo MacConkey agar, který inhibuje růst grampozitivních bakterií a podporuje růst enterobakterií (Melter *et al.*, 2014; Schindler, 2014).

Očkuje se metodou křížového roztěru, kdy se bakteriologickou kličkou udělá několik rovnoběžných čar přes inokulum. Následně se miska otočí o 90° a udělá se opět několik rovnoběžných čar. Tímto postupem se docílí zředění vzorku a při správném provedení lze sledovat po kultivaci jednotlivé, oddělené kolonie. Jedna kolonie vyrostla z jedné buňky mikroba (Melter *et al.*, 2014; Žemličková *et al.*, 2019). Je nutné Petriho misku otevírat co nejméně, aby se zabránilo kontaminaci. Celý postup je prováděn za přísně aseptických podmínek (Žemličková *et al.*, 2019).

Petriho miska se vzorkem se inkubuje při 37 °C v termostatu obvykle po dobu 18-24 hodin, což je doba, kdy většina humánních patogenů tvoří charakteristické kolonie. Petriho miska je postavena víčkem dolů, aby se zabránilo stékání par z víčka na kulturu. Atmosféra je pro aeroby a fakultativní anaeroby normální. Anaeroby se kultivují bez přítomnosti kyslíku v anaerostatu a mikroaerofilní bakterie potřebují zvýšenou tenzi CO_2. Vlhkost je udržována díky obsahu vody v půdách nebo pomocí odparu vody ze zásobníku v termostatu (Melter *et al.*, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

4.4.1.3 Identifikace izolovaných kolonií

Izolované bakterie v koloniích, získané kultivací, je nutné dále identifikovat. K tomu nám může sloužit mikroskopie bakterií barvených dle Grama. Pomocí Gramova barvení dokážeme odlišit grampozitivní bakterie od gramnegativních, které se liší strukturou a jinými vlastnostmi buněčné stěny. Grampozitivní se barví fialově až modře a gramnegativní světle růžově. Je možné sledovat také tvar (koky a tyčinky) a uspořádání mikrobů. Některé bakterie se podle Grama barvit nedají z důvodu vysokého podílu vosků v buněčné stěně (Drnková, 2019; Schindler, 2014).

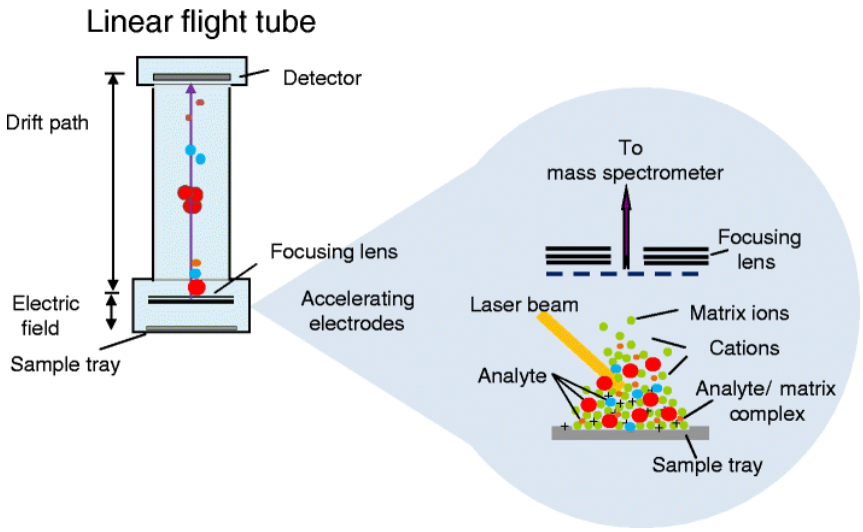
Přibližně je možné určit druh i díky vzhledu (morfologii) jednotlivých kolonií na kultivační půdě. Všímáme si především velikosti, tvaru, konzistence, zbarvení, povrchu a ohraničení (Žemličková *et al.*, 2019).

Identifikace bakterií je možná i pomocí metody MALDI-TOF (Schindler, 2014).

Další možností určení druhu bakterií je prokázáním jejich fyziologických vlastností pomocí biochemických testů. Testované bakterie se porovnávají s výsledky známých druhů a výsledek se uvádí jako procento podobnosti (Melter *et al.*, 2014; Schindler, 2014).

4.5 Metoda MALDI-TOF

MALDI-TOF (Obr. 6) je fyzikálně chemická metoda hmotnostní spektrometrie. Umožňuje identifikaci většiny grampozitivních a gramnegativních bakterií, kvasinek, mykobakterií ale i hub a parazitů (Wieser *et al.*, 2011). Je to velmi rychlá a přesná metoda s jednoduchou obsluhou (Schindler, 2014).

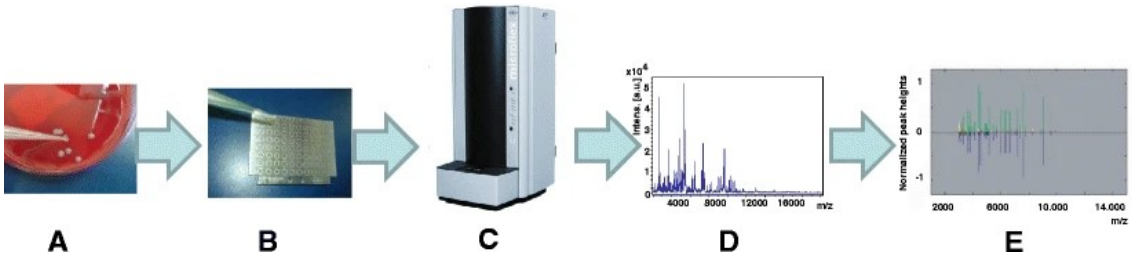


Obrázek 6 Schéma přístroje MALDI-TOF

Zdroj: (Wieser *et al.*, 2011)

K identifikaci stačí pouze malé množství mikrobiálních buněk (10^4-10^6 CFU). Kultura by měla být co nejčerstvější (ne více jak 48 hodin stará), protože s rostoucím časem kultivace se ve spektrech objevují méně výrazné a slabé píky. Je to pravděpodobně způsobeno degradací ribosomálního proteinu a může tak dojít k nepřesné identifikaci (Wieser *et al.*, 2011).

Na povrch ocelové destičky je dřevěným párátkem nanesen vzorek, který se překryje roztokem matrice (kyselina skořicová nebo derivát kyseliny benzoové), a nechá se zaschnout. Destička se vzorky je následně vložena do stroje a je transportovaná do měřící komory. Jednotlivé vzorky jsou vystaveny krátkým laserovým pulsům, které způsobí odpařování matrice spolu se vzorkem a dojde k ionizaci (ribosomálních) proteinů. Magnetické pole urychluje ionty před vstupem do průletové trubice. Měříme dobu letu iontů k dosažení detektoru na konci průletové trubice. Z doby letu iontů se získá hmotnostní spektrum, které je specifické pro daný druh (Obr. 7) (Wieser *et al.*, 2011; Schindler, 2014).



Obrázek 7 MALDI-TOF schéma identifikace

Zdroj: (Wieser *et al.*, 2011)

Identifikace se provádí automatickým porovnáváním spekter z databáze pomocí počítačového softwaru. Tato spektra nikdy nebudou úplně totožná, a proto se generuje číselná hodnota, tzv. skóre, které vyjadřuje podobnost mezi měřeným vzorkem a referenčním spektrem. Tato hodnota skóre poskytuje informaci o tom, zda je identifikace platná či nikoliv. Pokud je skóre nad 2,0, identifikace příslušného druhu je považována za správnou, a hodnoty mezi 2,0 a 1,7 potvrzují spolehlivou identifikaci na úrovni rodu. Ukazují se nám také další možné shody (Wieser *et al.*, 2011).

Metodou MALDI-TOF nelze rozlišit druhy, které se dostatečně neliší v ribosomálních proteinových sekvencích. Jedná se o *Shigella* spp., *Escherichia coli* nebo *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus oralis* a *Streptococcus mitis*. U těchto jsou za potřebí klasické biochemické testy, sérologické nebo molekulární metody (Wieser *et al.*, 2011).

Výhodou jsou aktualizace databází spekter, jejich upravování a vyměňování mezi uživateli. Záznamy ale musí být kontrolovány, aby se předešlo chybám. Pořizovací cena je vysoká, ale je kompenzována nízkými provozními náklady a malým množstvím spotřebního materiálu (Wieser *et al.*, 2011).

4.6 Testování citlivosti k antibiotikům

Důležitou součástí diagnostiky IMC je zjišťování citlivosti identifikovaného mikroorganismu k antibiotikům (Melter *et al.*, 2014). Může se tím předejít neadekvátní či zbytečné léčbě s možným negativním dopadem na pacienta a také se omezí riziko nárůstu rezistence (Lahoda *et al.*, 2022).

Antimikrobiální účinnost se určuje za laboratorních podmínek (*in vitro*) a může být vyjádřena minimální inhibiční koncentrací (MIC) antibiotika, která viditelně inhibuje

růst mikroorganismů. V případě diskového difúzního testu (kvalitativní stanovení) je antimikrobiální účinnost klasifikována do tří kategorií – citlivý, intermediální a rezistentní. Oproti tomu klinická účinnost je závislá na přirozených mechanismech obranyschopnosti hostitele, dostupnosti, mechanismu účinku a místu působení ATB. Účinnost *in vivo* se proto může lišit od účinnosti *in vitro* (Lahoda *et al.*, 2022).

Hlavním cílem je určení pravděpodobnosti terapeutického efektu při použití testovaných antibiotik. Je vhodné, aby byla vybrána taková, která účinkují již v nízkých koncentracích a dosahují této koncentrace v krátké době. Pokud je bakterie k ATB citlivá, lze je použít v léčbě (Schindler, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

Dalším důvodem je epidemiologická bezpečnost. ATB mohou ztrácet v průběhu času účinnost díky měnícím se vlastnostem původců infekcí, a dochází k rozvoji rezistence. Je to jedním z velkých medicínských problému dnešní doby (Drnková, 2019; Lahoda *et al.*, 2022).

Výsledky inhibičních zón nebo hodnoty MIC se porovnávají se stanovenými hranicemi (breakpointy), které jsou určeny mezinárodní organizací pro standardizaci The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) nebo podle organizace Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Melter *et al.*, 2014).

4.6.1 Kvalitativní metody testování citlivosti antibiotik

Kvalitativní metody slouží ke zjištění citlivosti nebo rezistence. Takovou metodou je diskový difúzní test. Funguje na principu papírových disků, které jsou napuštěné daným antibiotikem v určité koncentraci a pokládají se na agar rovnoměrně naočkovaný bakteriální suspenzí. Takto se agarová plotna nechá inkubovat 18-24 hodin při 37 °C. Během inkubace antibiotikum difunduje do okolí a vytváří inhibiční zónu, kde dochází k inhibici růstu vyšetřované bakterie (Melter *et al.*, 2014; Schindler, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

Změřené průměry inhibičních zón se porovnávají s limitním průměrem stanoveným pro citlivé a rezistentní kmeny. Pokud je inhibiční zóna větší než stanovená hranice, mikrob je k danému ATB citlivý. V případě že je zóna menší než stanovená hranice, je mikrob rezistentní. Třetí kategorií je intermediální citlivost, kdy je

mikrob citlivý pouze při zvýšených dávkách ATB (Melter *et al.*, 2014; Schindler, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

Průměr této inhibiční zóny závisí na citlivosti mikroba, obsahu antibiotika v disku, ale také na rychlosti difúze z disku. Vliv na inhibiční zónu má také pH půdy, koncentrace inokula, tloušťka agaru a délka inkubace (Melter *et al.*, 2014; Schindler, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

4.6.2 Kvantitativní metody testování citlivosti antibiotik

Kvantitativní metody mohou stanovit MIC. Zjistí se tak míra citlivosti či rezistence. Kvantitativním testem je bujónová mikrodiluční metoda nebo E-test (Melter *et al.*, 2014; Schindler, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

Bujónová mikrodiluční metoda se provádí v polystyrenových mikrotitračních destičkách. Pro jedno antibiotikum je vytvořena řada koncentrací klesajících dvojnásobně geometrickou řadou. Do každé jamky se naočkují bakterie a nechá se inkubovat (Schindler, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

Hodnotí se zákal v jamkách. Pokud zákal není přítomný, znamená to, že daná koncentrace v jamce brání růstu mikroba. Hledá se nejnižší koncentrace ATB, která viditelně inhibuje růst mikroba, tedy MIC (Schindler, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

Používá se ke stanovení citlivosti antibiotik, které špatně difundují do agaru (např. daptomycin, kolistin, vankomycin) a není možné proto použít difúzní metody (Schindler, 2014; Žemličková *et al.*, 2019).

E-test je kombinací kvantitativní a difúzní metody. Funguje na principu vytvoření koncentračního gradientu na diagnostickém proužku a místa s klesající koncentrací ATB jsou vyznačena pomocí stupnice. Tento proužek se položí na masivně naočkovanou plotnu bakteriální suspenzí, nechá se inkubovat a poté se odečítá MIC v místě, kde zóna inhibice růstu protíná stupnici. Tato metoda je poměrně nákladná, a tak se příliš nevyužívá pro rutinní používání (Melter *et al.*, 2014; Schindler, 2014).

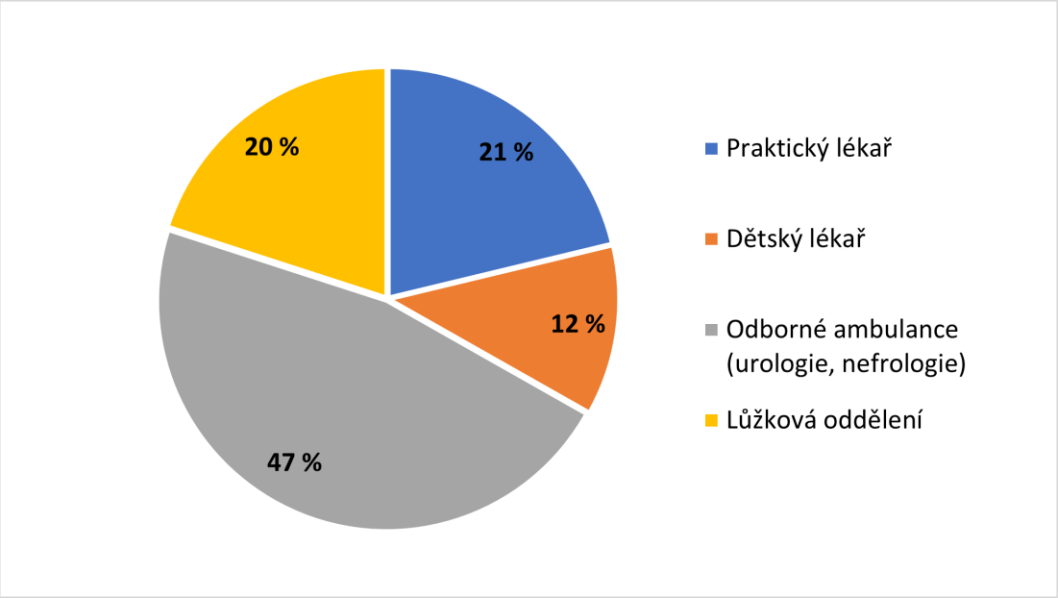
5. VÝSLEDKY

Na Oddělení klinické imunologie a mikrobiologie Oblastní nemocnice Náchod a. s. bylo v období tří měsíců (říjen, listopad, prosinec) roku 2022 přijato celkem 3695 močí ke kvantitativnímu vyšetření. Z toho bylo 904 (24 %) vzorků moči vyhodnoceno jako negativních a 2791 (76 %) vzorků moči vyhodnoceno jako pozitivních, tedy s nálezem konkrétního patogenu. Důležitým kritériem hodnocení bylo také množství (kvantita) přítomných bakterií v moči, které plyne z druhu odběru.

5.1 Rozdělení vzorků podle oddělení

Tabulka 1 Rozdělení vzorků podle oddělení

Oddělení	Počet vzorků	Procenta
Praktický lékař	785	21 %
Dětský lékař	441	12 %
Odborné ambulance (urologie, nefrologie)	1729	47 %
Lůžková oddělení	740	20 %



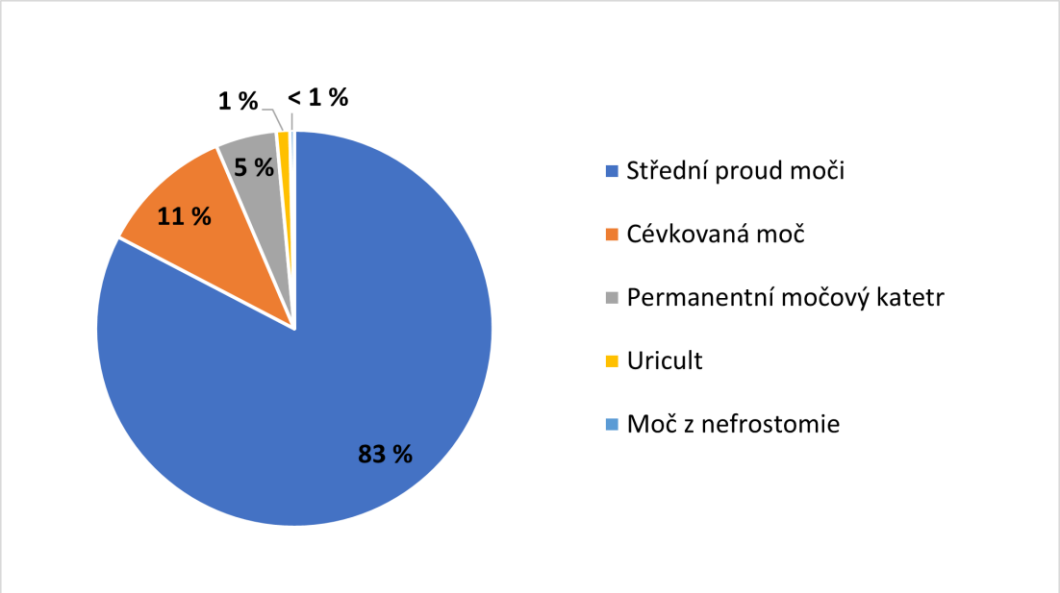
Graf 1 Rozdělení vzorků podle oddělení

Nejčastěji byly vzorky moče dodány z odborných ambulancí (47 %), jako je urologie a nefrologie. Nejméně vzorků pocházelo od dětských lékařů (12 %).

5.2 Druhy odběru moči

Tabulka 2 Druhy odběru moči

Druh odběru	Počet vzorků	Procenta
Střední proud moči	3054	83 %
Cévkovaná moč	404	11 %
Permanentní močový katetr	183	5 %
Uricult	41	1 %
Moč z nefrostomie	13	0,4 %



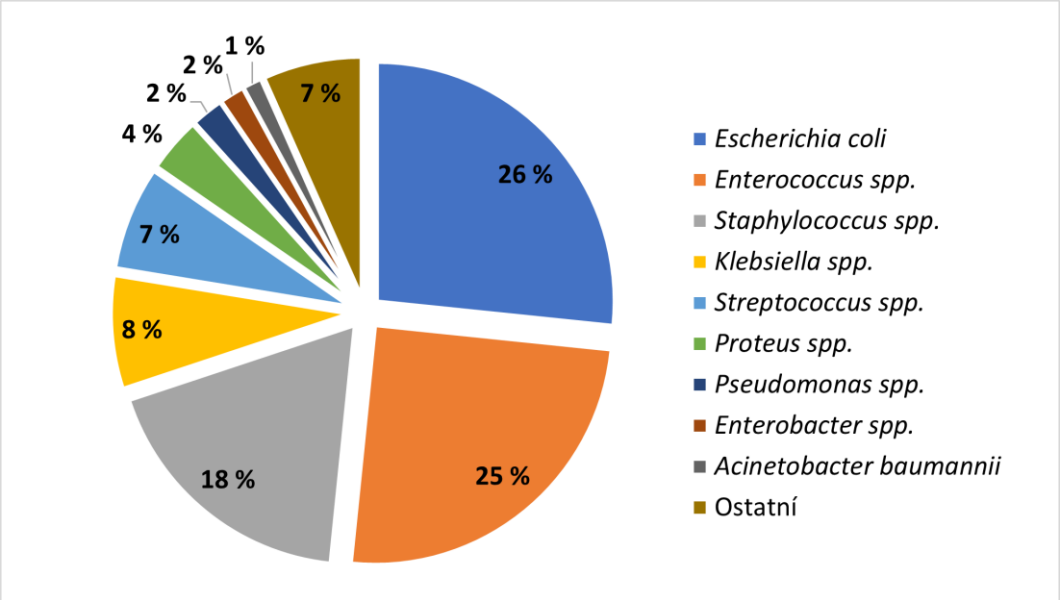
Graf 2 Druhy odběru moči a jejich zastoupení

Z Grafu 2 vyplývá, že nejčastěji se moč ke kultivačnímu vyšetření odebírá metodou středního proudu (83 %), poté následuje cévkovaná moč (11 %). Moč odebraná pomocí permanentního katetru je zastoupena v 5 %. Nejméně časté jsou odběry do Uricultu (1 %) a moč z nefrostomie (0,4 %).

5.3 Nejčastější nález patogenů v moči

Tabulka 3 Nejčastější nález patogenů v moči

Patogen	Počet	Procento
Escherichia coli	743	27 %
Enterococcus spp.	698	25 %
Staphylococcus spp.	511	18 %
Klebsiella spp.	213	8 %
Streptococcus spp.	195	7 %
Proteus spp.	103	4 %
Pseudomonas spp.	60	2 %
Enterobacter spp.	46	2 %
Acinetobacter baumannii	35	1 %
Ostatní	187	7 %



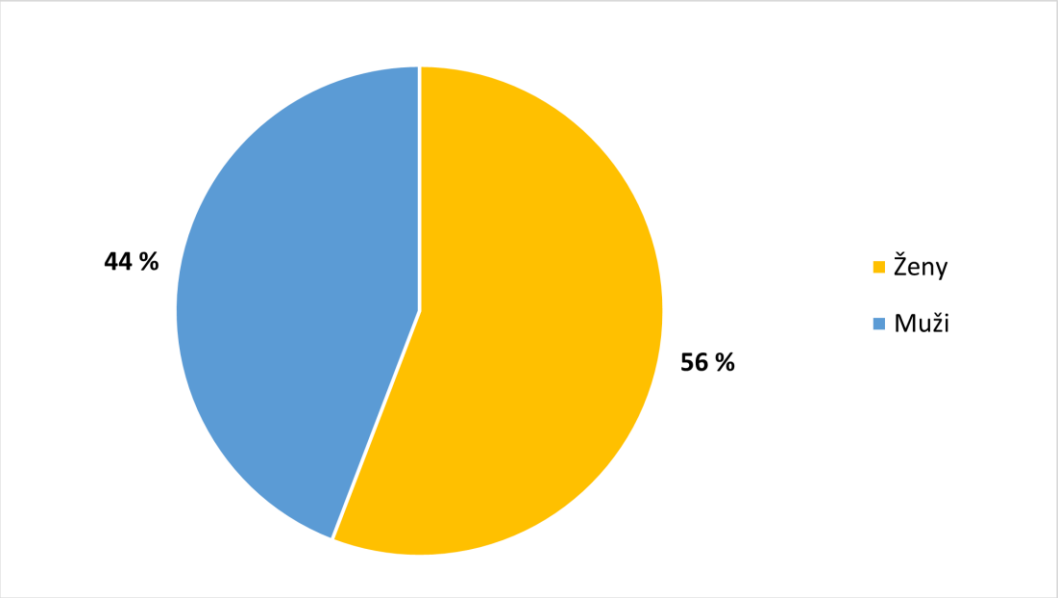
Graf 3 Nejčastější nález patogenů v moči

Nejčastěji identifikovanou bakterií ve vzorcích moči byla *Escherichia coli* (26 %). Poté byly ve 25 % zastoupeny bakterie rodu *Enterococcus* a v 18 % bakterie rodu *Staphylococcus*.

5.4 Rozdělení původců infekcí močových cest u mužů a u žen

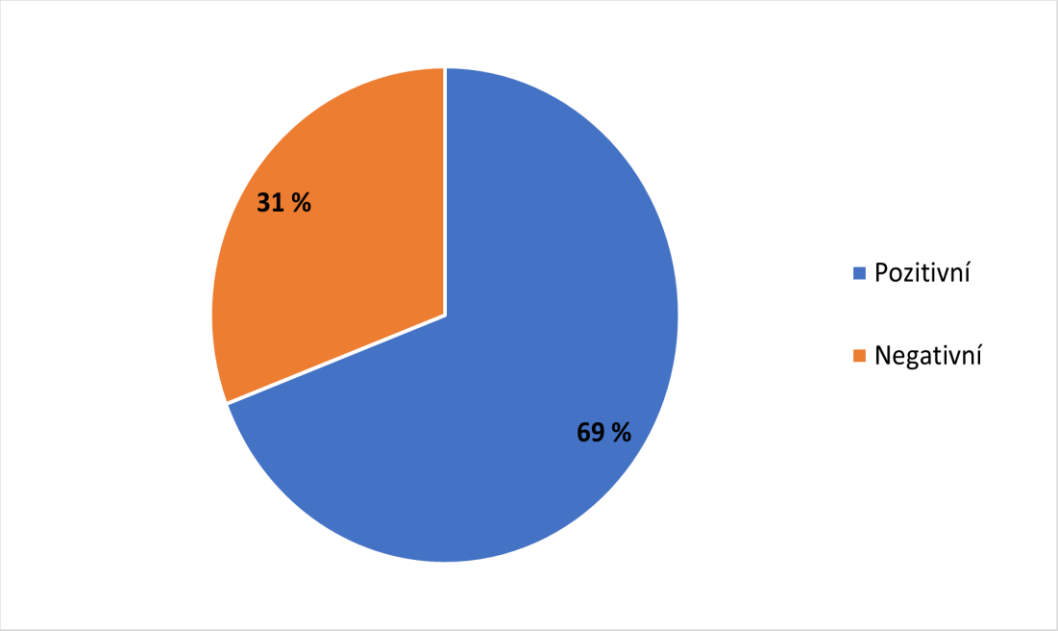
Tabulka 4 Rozdělení vzorků moče podle pohlaví

	Počet celkem	Procenta	Pozitivní	Procenta	Negativní	Procenta
Ženy	2063	56 %	1662	80 %	401	20 %
Muži	1632	44 %	1129	69 %	503	31 %



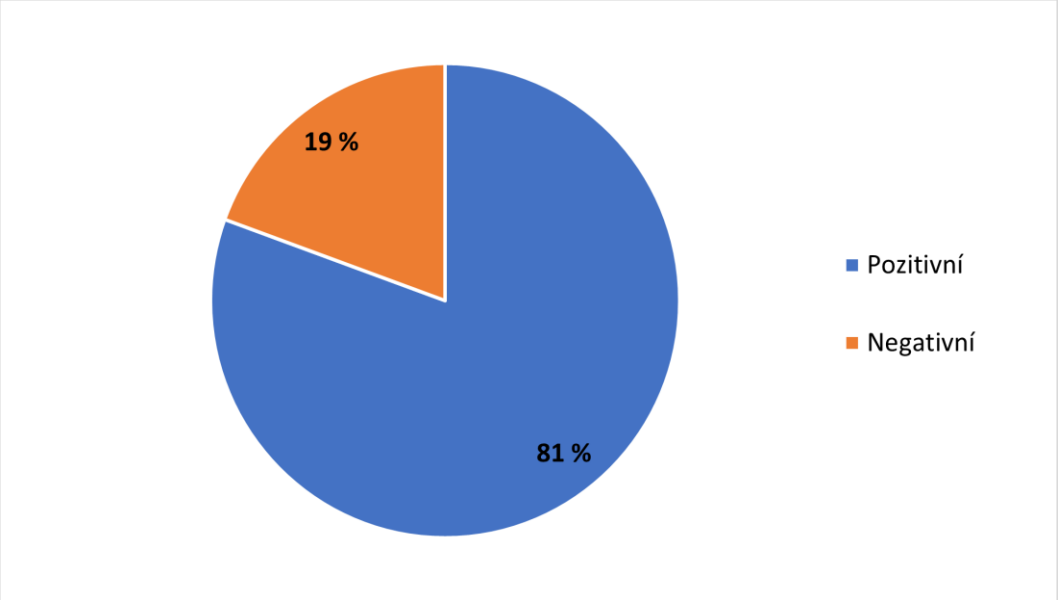
Graf 4 Rozdělení vzorků moče podle pohlaví

V souboru vzorků tvořilo 56 % vzorků moči od žen a 44 % vzorků od mužů.



Graf 5 Rozdělení pozitivních a negativních vzorků u mužů

U mužů bylo 1129 (69 %) pozitivně testovaných vzorků a 503 (31 %) negativně testovaných vzorků z celkového počtu 1632.

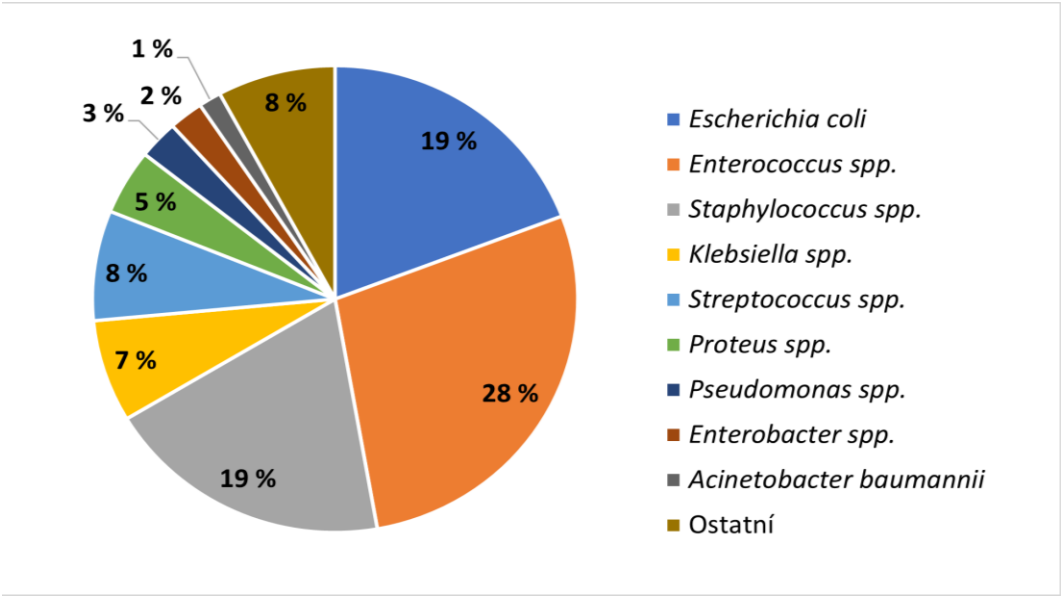


Graf 6 Rozdělení pozitivních a negativních vzorků u žen

U žen bylo 1662 (81 %) pozitivně testovaných vzorků a 401 (19 %) negativně testovaných vzorků z celkového počtu 2063.

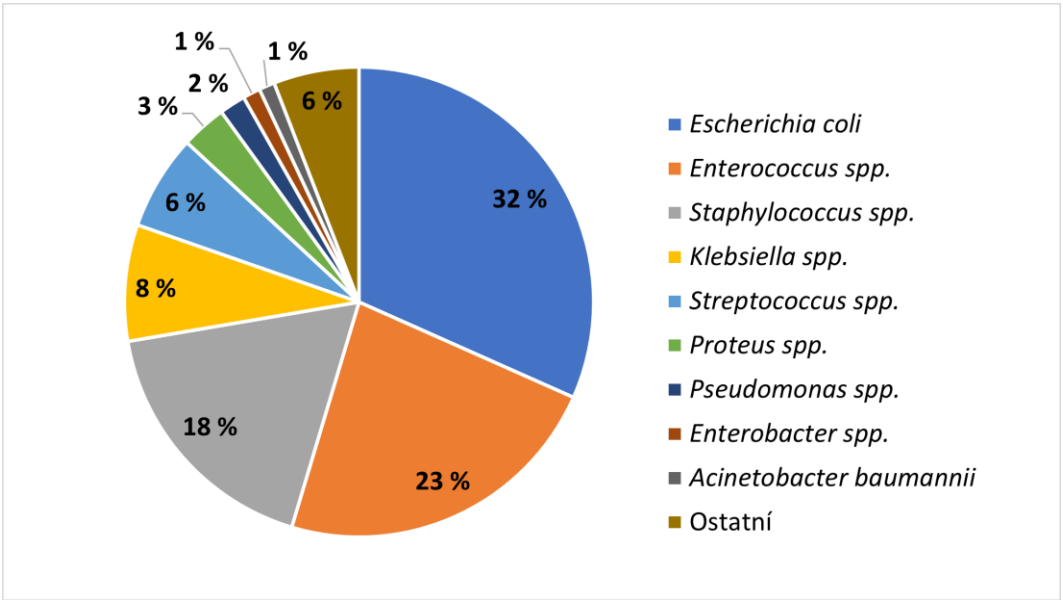
Tabulka 5 Rozdělení původců IMC u mužů a u žen

Patogen	Počet celkem	Ženy		Muži	
Escherichia coli	743	526	32 %	217	19 %
Enterococcus spp.	698	382	23 %	316	28 %
Staphylococcus spp.	511	294	18 %	217	19 %
Klebsiella spp.	213	133	8 %	80	7 %
Streptococcus spp.	195	109	6 %	86	8 %
Proteus spp.	103	52	3 %	51	5 %
Pseudomonas spp.	60	30	2 %	30	3 %
Enterobacter spp.	46	20	1 %	26	2 %
Acinetobacter baumannii	35	18	1 %	17	1 %
Ostatní	187	98	6 %	89	8 %



Graf 7 Nejčastější patogeny IMC u mužů

Nejčastěji nalezeným patogenem u mužů jsou bakterie rodu *Enterococcus* (28 %).



Graf 8 Nejčastější patogeny IMC u žen

U žen je nejčastěji diagnostikovaným patogenem *Escherichia coli* (32 %).

6. DISKUSE

U zdravých jedinců jsou močové cesty sterilní, pouze koncová část uretry je kolonizována komensálními mikroorganismy (organismy žijící v souladu s hostitelem) periuretrální, kožní a fekální mikroflóry. Přirozeně získaná moč je proto málokdy sterilní. Je tedy nutné umět rozlišit, zda se jedná o kontaminaci nebo infekci. K tomu slouží kvantitativní vyšetření, které určí množství přítomných bakterií v moči (bakteriurie). Při kontaminaci je obvykle nalezeno více druhů bakterií a infekce naopak bývají způsobeny pouze jedním bakteriálním druhem (Beneš, 2009; Čermák *et al.*, 2009; Goering *et al.*, 2013)

Etiologie a původci IMC jsou různí, ale nejčastěji jsou tyto infekce způsobeny gramnegativními bakteriemi (tyčkami) (Goering *et al.*, 2013). To se potvrdilo i v našem souboru vzorků. Nejčastěji byla nalezena gramnegativní tyčka *Escherichia coli* (26 %), která je i podle článku z roku 2018 nejběžněji izolovanou bakterií v moči bez ohledu na věk (Chu *et al.*, 2018). Její virulentnost je dána fimbriemi, pomocí kterých se dobře zachytí na uroepiteliární buněčnou výstelku a udrží se zde i přes průtok moči (Tullus *et al.*, 2020).

Dále byl identifikován v 25 % vzorků moči rod *Enterococcus*, který byl zastoupen druhem *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium*. Třetí nejčastěji identifikovanou bakterií byl konkrétně *Staphylococcus epidermidis* (18 %).

Mezi dalšími identifikovanými rody bakterií byly klebsiely a pseudomonády, které nemají takové faktory virulence a využívají spíše oslabené imunity hostitele (Tullus *et al.*, 2020). Tyto a další patogeny jako streptokoky byly zastoupeny v podstatně nižším počtu.

Podle Tulluse jsou IMC během prvního roku života stejně časté u dívek i u chlapců. S rostoucím věkem trpí infekcemi močových cest více ženy (Tullus *et al.*, 2020). Uvádí se, že močové infekce jsou až čtrnáctkrát častější u žen než u mužů a přibližně 20 % žen zažije během svého života symptomatickou infekci močových cest (Goering *et al.*, 2013). V našem souboru vzorků tvořilo 56 % vzorků moče od žen a 44 % vzorků od mužů. Z toho lze usuzovat, že IMC postihují především ženy, jak uvádí Goering.

Důvodem, proč infekcemi močových cest trpí více ženy, je rozdílná anatomie uretry u mužů a u žen. U žen dochází k jednoduššímu ascendentnímu šíření bakterií díky jejich krátké uretře. Velmi náchylné jsou také sexuálně aktivní ženy (Chu *et al.*, 2018). Tyto infekce postihují prakticky všechny věkové skupiny obyvatel a s vyšším věkem se výskyt IMC vyrovnává u obou pohlaví, což je dáno nárůstem obstrukčních potíží u mužů (Beneš, 2009; Goering *et al.*, 2013).

U žen v souvislosti s věkem hraje roli i estrogen, jak je uvedeno v článku z roku 2021. Estrogen působí pozitivně na proliferaci laktobacilů a pomáhá udržet kyselé pH. To působí jako ochrana před kolonizací patogeny. Po menopauze hladina estrogenu klesá a snadno dojde ke změně ve složení vaginální mikroflóry, což umožní větší uplatnění patogenních mikroorganismů (Kaur *et al.*, 2021).

U mužů a žen bývají uváděny různé patogeny způsobující IMC. Nejčastějším patogenem u žen bývá *Escherichia coli* (Hora *et al.*, 2020). To se potvrdilo i v našem souboru vzorků, kde byla nalezena ve 32 %. Zatímco u mužů byla nejčastěji identifikována bakterie rodu *Enterococcus* (28 %). Podle Hory bývají u mužů častěji přítomny bakterie rodu *Klebsiella* a *Proteus*, což v našem souboru vzorků nebylo patrné.

Z našeho výzkumu vyplývá, že v 83 % byla moč odebrána ke kultivačnímu vyšetření metodou středního proudu, je to dáno nejspíše jednoduchým provedením, které je bezrizikové. Oproti tomu moč odebraná pomocí permanentního katetru je zastoupena méně (5 %), jeho použití musí být indikované a je spojeno s vysokým rizikem zavlečení infekce spojené se zdravotní péčí. Je to dáno možnou kolonizací katetru, na němž mikrobi žijí obvykle ve struktuře biofilmu (Kolářová *et al.*, 2020; Ševčík *et al.*, 2014). Tomu odpovídá i relativně vysoký počet pozitivně testovaných močí odebraných pomocí permanentního močového katetru z našeho souboru vzorků, kdy v 63 % byla prokázána bakteriurie. Podle Kolářové se močová infekce rozvine asi u 20 % pacientů s PMK.

V moči odebrané hospitalizovaným pacientům, co se nacházeli na lůžkovém oddělení, jsme se setkávali s bakteriemi, které jsou častými původci ISZP.

ISZP se v nemocnicích šíří velmi jednoduše. Je to dáno převážně sníženou obranyschopností pacientů proti infekci. Roli hrají i invazivní zákroky, které mohou usnadnit mikroorganismům přístup k dříve chráněným tkáním (Goering *et al.*, 2013).

Častým původcem močových infekcí spojených se zdravotní péčí je *Escherichia coli*, gramnegativní bakterie rodu *Klebsiella*, rodu *Enterobacter* a *Pseudomonas aeruginosa*. Z grampozitivních bakterií je to převážně *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* a *Enterococcus faecalis*. Důvodem je jejich častá rezistence k antibiotikům. Také mnoho z těchto mikroorganismů jsou tzv. oportunními patogeny, které mohou vyvolat onemocnění u oslabených pacientů, ale nejsou schopny ho vyvolat u zdravých lidí (Goering *et al.*, 2013).

Podle Van Decker infekce močových cest, které se vyskytují v souvislosti s permanentním močovým katetrem, mohou přibližně za 9 % všech infekcí spojených se zdravotní péčí (Van Decker *et al.*, 2021).

Původci těchto nemocničních infekcí se během let mění. Některé kmeny bakterií, které byly dříve spojovány s nemocnicemi, dnes způsobují infekce i mimo systém zdravotní péče (Goering *et al.*, 2013). Je tedy možné, že v budoucnu bude i zastoupení nejčastějších původců infekcí močových cest jiné.

7. ZÁVĚR

Močové cesty jsou druhým nejčastějším místem bakteriálních infekcí (Goering *et al.*, 2013). Obecně jsou častěji infekcemi močových cest postiženy ženy. IMC způsobují také ve velké míře infekce spojené se zdravotní péčí.

Mikrobiologické vyšetření moči při podezření na infekci močových cest je důležitým krokem pro následující terapii. Aby léčba byla účinná, je nutné znát původce, který stojí za vznikem infekce. Kultivací moče se izolují jednotlivé kmeny, které se dále identifikují metodou MALDI-TOF.

V této práci byly vytyčené cíle, které jsme si stanovili, splněny. Zjišťovali jsme, kteří původci stojí nejčastěji za infekcemi močových cest. Zaznamenávali jsme výsledky mikrobiologického vyšetření všech močí, které byly do laboratoře přijaty během tří měsíců. Po důkladném zkoumání jsme došli k závěru, že nejčastěji identifikovaným patogenem je *Escherichia coli* (27 %). Ve 25 % byl přítomný *Enterococcus* sp. a na třetím místě nejčastěji diagnostikovaného patogenu byl rod *Staphylococcus*, který byl nalezen v 18 % všech vzorků moče. Ve zbylých 37 % byly identifikovány rozličné rody, které ale měly menší zastoupení.

Identifikací patogenu stojícího za vznikem infekce se může předejít neadekvátní a neúčinné léčbě. Pacient se tak ochrání před zbytečnou terapií. Dalším pozitivem je možnost zjištění citlivosti nalezeného mikroorganismu k antibiotikům, podle které se zvolí co nejvíce vyhovující preparát. Omezí se tak i riziko nárustu rezistence k antimikrobiálním přípravkům (Lahoda *et al.*, 2022; Melter *et al.*, 2014).

8. POUŽITÉ ZKRATKY

ATB	antibiotikum
BOZP	bezpečnost a ochrana zdraví při práci
CFU	kolonie vytvářející jednotky (Colony-forming units)
CLED	cystine lactose-electrolyte deficient agar
CLS	Clinical and Laboratory Standards
CRP	C reaktivní protein
EUCAST	The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (Evropská společnost pro testování antimikrobní citlivosti)
Ig	imunoglobulin
IMC	infekce močových cest
ISZP	infekce spojené se zdravotní péčí
MALDI-TOF	Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight (ionizace a desorpce z matrice pulsním laserem a měřením doby letu)
MIC	minimální inhibiční koncentrace
NN	nozokomiální nákaza
OKIM	Oddělení klinické imunologie a mikrobiologie
ONN	Oblastní nemocnice Náchod
PCR	polymerázová řetězová reakce
PMK	permanentní močový katetr

9. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Rozdělení vzorků podle oddělení 39
Tabulka 2 Druhy odběru moči..... 40
Tabulka 3 Nejčastější nález patogenů v moči 41
Tabulka 4 Rozdělení vzorků moče podle pohlaví 42
Tabulka 5 Rozdělení původců IMC u mužů a u žen 43

10. SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Močová trubice u žen a u mužů 12
Obrázek 2 Mikroskopické vyšetření močového sedimentu s přítomností leukocytů a válců (barvení dle Sternheimera, zvětšení 400x) 15
Obrázek 3 Diagnostické močové proužky 23
Obrázek 4 Permanentní močový katetr (Foleyův katetr) 30
Obrázek 5 Uricult se dvěma médii – červený MacConkey agar a zelený CLED agar 31
Obrázek 6 Schéma přístroje MALDI-TOF 35
Obrázek 7 MALDI-TOF schéma identifikace 36

11. SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Rozdělení vzorků podle oddělení 39
Graf 2 Druhy odběru moči a jejich zastoupení 40
Graf 3 Nejčastější nález patogenů v moči 41
Graf 4 Rozdělení vzorků moče podle pohlaví 42
Graf 5 Rozdělení pozitivních a negativních vzorků u mužů 43
Graf 6 Rozdělení pozitivních a negativních vzorků u žen 43
Graf 7 Nejčastější patogeny IMC u mužů 44
Graf 8 Nejčastější patogeny IMC u žen 44

12. POUŽITÁ LITERATURA

1. BARTONÍČKOVÁ, Kateřina. *Uroinfekce*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2000. ISBN 80-7262-027-4. [Použité strany: 10; 11; 19-33; 38; 40-43; 51-53].

2. BENEŠ, Jiří. *Infekční lékařství*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-644-1. [Použité strany: 480; 481;485].

3. ČERMÁK, Pavel, Miluše PTÁKOVÁ, Jan KUBELE, Renata ČERMÁKOVÁ a Anna JEDLIČKOVÁ. Detekce močových infekcí systémem Uro-quick a kvantitativní stanovení ředící metodou. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství* [online]. 2009, **15**(5), 165-169 [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Pavel-Cermak/publication/38092057_Detection_of_urinary_tract_infection_using_Uro-Quick_system_and_quantitative_dilution_method/links/5617738d08ae839f3c7d8c33/Detection-of-urinary-tract-infection-using-Uro-Quick-system-and-quantitative-dilution-method.pdf

4. DRNKOVÁ, Barbora. *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena: pro zdravotnické obory.* [online]. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing, 2019 [cit. 2023-04-18]. ISBN 978-80-271-1083-5. Dostupné z: https://www.bookport.cz/prehled/

5. FAIT, Tomáš, Vladimír DVOŘÁK a Aleš SKŘIVÁNEK. *Almanach ambulantní gynekologie*. Vyd. 1. Praha: Maxdorf Jessenius, 2009. ISBN 978-80-7345-191-2. [Použité strany: 75].

6. FOXMAN, Betsy. The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*. Macmillan Publishers [online]. 2010, (7), 653-660. ISSN 1759-4812. Dostupné z: doi:10.1038/nrurol.2010.190

7. GOERING, Richard V., Hazel M. DOCKRELL, Mark ZUCKERMAN, Ivan M. MROITT a Peter L. CHIODINI. *Mimsova lékařská mikrobiologie*. Vyd. 5. Praha: TRITON, 2013. ISBN 978-80-7387-928-0. [Použité strany: 133-134; 247-253; 526; 527; 528].

8. HANUŠ, Tomáš a Petr MACEK. *Urologie pro mediky*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-3008-3. [Použité strany: 38; 248].

9. HORA, Milan a Olga DOLEJŠOVÁ. *Urologie pro studenty všeobecného lékařství*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2020. ISBN 978-80-246-4544-5. [Použité strany: 15; 38].

10. CHU, Christine M. a Jerry L. LOWDER. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2018, **219**(1), 40-51 [cit. 2023-05-05]. ISSN 1097-6868. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2017.12.231

11. JIROUŠ, Jaroslav. *NOZOKOMIÁLNÍ NÁKAZY (INFEKCE SPOJENÉ SE ZDRAVOTNÍ PÉČÍ): Informace pro pacienta* [online]. Plzeň, 2023 [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: https://www.fnplzen.cz/sites/default/files/dokumenty/nozokomialni.pdf

12. KAUR, Rajanbir a Rajinder KAUR. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgraduate Medical Journal* [online]. 2021, **97**(1154), 803-812 [cit. 2023-05-05]. ISSN 1469-0756. Dostupné z: doi:10.1136/postgradmedj-2020-139090

13. KOLÁŘOVÁ, Libuše, Václava ADÁMKOVÁ, Monika DOLEJSKÁ, Pavel DŘEVÍNEK, Jan HABER, Petr HAMAL, Jaroslav HRABÁK, Petr HUBÁČEK, Barbora KLETENSKÁ, Naďa MALLÁTOVÁ, Otakar NYČ, Jitka PETANOVÁ, Helena POSOVÁ, František STEJSKAL, Ilja STŘÍŽ, Eva ŠIMEČKOVÁ a Pavla URBÁŠKOVÁ. *Obecná a klinická mikrobiologie*. Praha: Galén, [2020]. ISBN 978-80-7492-477-4. [Použité strany: 23; 24; 27; 107; 108; 113; 114; 116; 139; 140; 145; 159; 160; 163; 164; 277, 278, 388].

14. KUBÁČ, Petr. Atlas močového sedimentu. In: *Sekk* [online]. 2023 [cit. 2023-05-09]. Dostupné z: https://sekk.cz/atlas/cell_leuko.htm

15. LAHODA BRODSKÁ, Helena a Pavel KOHOUT. *Laboratorní vyšetření v klinické praxi*. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing, 2022. ISBN 978-80-271-3243-0. [Použité strany: 273; 274].

16. MAŠATA, Jaromír a Anna JEDLIČKOVÁ. *Infekce v gynekologii*. Vyd. 1. Praha: Maxdorf, 2006. ISBN 80-7345-107-7. [Použité strany: 110].

17. MELTER, Oto a Annika MALMGREN. *Principy a praktika lékařské mikrobiologie*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2014. ISBN 978-80-246-2414-3. [Použité strany: 21; 29-32; 35-37; 39; 42].

18. NESVADBA, Marcel, David PEŘAN a Patrik Christian CMOREJ. *Urologie prvního kontaktu: vybrané kapitoly*. Vyd. 1. Mlečice: Axonite CZ, 2021. ISBN 978-80-88046-23-3. [Použité strany: 31-37].

19. NEUGENT, Michael L., Neha V. HULYALKAR, Vivian H. NGUYEN, Philippe E. ZIMMERN, Nicole J. DE NISCO a Danielle A. GARSIN. Advances in Understanding the Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infection. *mBio* [online]. 2020, **11**(2), e00218-20 [cit. 2023-05-05]. ISSN 2161-2129. Dostupné z: doi:10.1128/mBio.00218-20

20. PLŠKOVÁ, Martina. *LABORATORNÍ PŘÍRUČKA OKIM* [online]. Náchod, 2021 [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: https://www.nemocnicenachod.cz/sites/default/files/pracoviste/files/lp_okim-2021-11-101.pdf

21. ROZSYPAL, Hanuš. *Základy infekčního lékařství*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-2932-2. [Použité strany: 255].

22. SCHINDLER, Jiří. *Mikrobiologie: Pro studenty zdravotnických oborů* [online]. 2. dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada Publishing, 2014 [cit. 2023-04-18]. ISBN 978-80-247-9276-7. Dostupné z: https://www.bookport.cz/prehled/

23. ŠEVČÍK, Pavel. *INTENZIVNÍ MEDICÍNA*. Vyd. 3. Praha: Galén, 2014. ISBN 978-80-7492-066-0. [Použité strany: 748].

24. ŠTEFÁNEK, Jiří. Krev v moči - příčiny. In: *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. 2023 [cit. 2023-05-09]. Dostupné z: https://www.stefajir.cz/krev-v-moci-priciny

25. TEPLAN, Vladimír, Eliška BÉBROVÁ, Miroslava HORÁČKOVÁ a Jan JANDA. *Infekce ledvin a močových cest v dospělém a dětském věku*. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0566-4. [Použité strany: 23].

26. Testy Uricult: Informace o testech. *AIDIAN* [online]. 2023a [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: https://www.aidian.cz/mikrobiologie/uricult/testy-uricult#informace-o-testech

27. Testy Uricult: Obecně. *AIDIAN* [online]. 2023b [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: https://www.aidian.cz/mikrobiologie/uricult/testy-uricult#obecne

28. TULLUS, Kjell a Nader SHAIKH. Urinary tract infections in children. *The Lancet* [online]. 2020, **395**(10237), 1659-1668 [cit. 2023-05-05]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(20)30676-0

29. VAN DECKER, Stephanie Grana, Nicholas BOSCH a Jaime MURPHY. Catheter-associated urinary tract infection reduction in critical care units: a bundled care model. *BMJ Open Quality* [online]. 2021, **10**(4) [cit. 2023-05-05]. ISSN 2399-6641. Dostupné z: doi:10.1136/bmjoq-2021-001534

30. VENKATESAN, Nandakumar, Govindaraj PERUMAL a Mukesh DOBLE. Bacterial resistance in biofilm-associated bacteria. *Future Microbiology* [online]. 2015, **10**(11), 1743-1750 [cit. 2023-05-05]. ISSN 1746-0913. Dostupné z: doi:10.2217/fmb.15.69

31. VEVERKOVÁ, Eva, Eva KOZÁKOVÁ, Jan MATEK, Veronika ZACHOVÁ a Pavel SVOBODA. *Ošetřovatelské postupy pro zdravotnické záchranáře II* [online]. Vyd. 1.

Praha: Grada Publishing, 2019 [cit. 2023-04-18]. ISBN 978-80-271-2677-4. Dostupné z: https://www.bookport.cz/prehled/

32. VYTEJČKOVÁ, Renata, Petra SEDLÁŘOVÁ, Vlasta WIRTHOVÁ, Iva OTRADOVCOVÁ a Pavla PAVLÍKOVÁ. *Ošetřovatelské postupy v péči o nemocné II: Speciální část* [online]. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing, 2013 [cit. 2023-04-18]. ISBN 978-80-247-8469-4. Dostupné z: https://www.bookport.cz/prehled/

33. WIESER, Andreas, Lukas SCHNEIDER, Jette JUNG a Sören SCHUBERT. MALDI-TOF MS in microbiological diagnostics—identification of microorganisms and beyond (mini review). *Applied Microbiology and Biotechnology* [online].2011, **93**(3), 965-974 [cit. 2023-05-05]. ISSN 0175-7598. Dostupné z: doi:10.1007/s00253-011-3783-4

34. ŽEMLIČKOVÁ, Helena. *Praktikum lékařské mikrobiologie*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2019. ISBN 978-80-246-4378-6. [Použité strany: 10-12; 14; 15].