

**Univerzita Karlova v Praze**  
**Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**  
**Katedra biologických a lékařských věd**

**Infekce krevního řečiště**

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce: PharmDr. Barbora Voxová

Hradec Králové, 2016

Hana Malá

## **Prohlášení**

„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 řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

Hradec Králové, 2016

.....

Hana Malá

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala PharmDr. Barboře Voxové z katedry biologických a lékařských věd Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy a MUDr. Janě Henyšové z oddělení Klinické mikrobiologie a antibiotické stanice Nemocnice Na Homolce, za odborné vedení a cenné rady při tvoření této bakalářské práce. Také bych ráda poděkovala mé rodině za dlouhodobou podporu během mého studia.

## OBSAH

Abstrakt.....	6
Abstract.....	7
Úvod.....	9
Cíl práce.....	10
1 Teoretická část .....	11
1.1 Přehled a vysvětlení nejdůležitějších pojmů.....	11
1.1.1 Bakteriemie .....	11
1.1.2 Infekce krevního řečiště.....	11
1.1.3 SIRS (systemic inflammatory response syndrome, syndrom systémové zánětlivé odpovědi).....	12
1.1.4 Sepse .....	13
1.1.5 MODS (multiple organ dysfunction syndrome, syndrom mnohočetného orgánového selhání) .....	13
1.2 Primární infekce krevního řečiště.....	14
1.2.1 Infekce srdce a cév.....	14
1.2.2 Katéetrové infekce krevního řečiště.....	18
1.3 Sekundární infekce krevního řečiště .....	19
1.4 Mikrobiální biofilm .....	19
2 Praktická část .....	21
2.1 Hemokultivační vyšetření .....	21
2.1.1 Odběr krve.....	21
2.1.2 Hemokultivační systém.....	22
2.1.3 Zpracování hemokultivačních lahvíček, které systém vyhodnotil jako pozitivní.....	24
2.2 Stručná charakteristika a identifikace klinicky nejvýznamnějších bakteriálních kmenů izolovaných z hemokultur.....	26
2.2.1 Rod <i>Staphylococcus</i> .....	26

2.2.2	Čeleď <i>Enterobacteriaceae</i> .....	27
2.2.3	Rod <i>Streptococcus</i> .....	29
2.2.4	Rod <i>Enterococcus</i> .....	30
2.2.5	Rod <i>Pseudomonas</i> .....	30
2.2.6	Anaerobní bakterie.....	30
2.2.7	Rod <i>Candida</i> .....	31
2.3	Vyšetření citlivosti k antibiotikům.....	32
3	Výsledky.....	34
4	Interpretace nálezů v hemokulturách.....	58
5	Diskuze.....	59
6	Závěr.....	61
7	Seznam použitých zkratk.....	62
8	Seznam obrázků.....	64
9	Seznam grafů.....	65
10	Seznam tabulek.....	67
11	Použitá literatura.....	69

## Abstrakt

**Cíl práce:** Cílem práce bylo podat informace o problematice infekcí krevního řečiště. Popsat metody hemokultivačního vyšetření, rutinně používané v laboratoři Klinické mikrobiologie a antibiotické stanice v Nemocnici Na Homolce. Podat přehled o počtu pozitivních hemokultur a zastoupení jednotlivých bakteriálních rodů a druhů izolovaných z krve pacientů vybraných oddělení intenzivní péče Nemocnice Na Homolce v letech 2014 a 2015.

**Metody:** V období od 1. 1. 2014 do 31. 12. 2015 byly u pacientů oddělení intenzivní péče cévní chirurgie a jednotky intenzivní péče interního oddělení Nemocnice Na Homolce sledovány počty pozitivních hemokultur a četnost zastoupení jednotlivých bakteriálních rodů a druhů kultivovaných z krve.

**Výsledky:** Během sledovaného období bylo na oddělení intenzivní péče cévní chirurgie odebráno celkem 537 hemokultur a z tohoto množství bylo kultivačně pozitivní 93, což představuje 17%. Nejčastěji se z hemokultur kultivovali koaguláza-negativní stafylokoky (56%), dále *Staphylococcus aureus* (19%), zástupci rodu *Candida* (9%), zástupci čeledi *Enterobacteriaceae* (9%), *Pseudomonas aeruginosa* (3%) a zástupci rodu *Enterococcus* (2%).

Na oddělení intenzivní péče interního oddělení bylo ve sledovaném období odebráno celkem 811 hemokultur a z tohoto množství bylo kultivačně pozitivní 119, což představuje 15%. Nejčastěji se z hemokultur kultivovali koaguláza-negativní stafylokoky (37%), dále zástupci čeledi *Enterobacteriaceae* (23%), *Staphylococcus aureus* (17%), *Enterococcus faecalis* (10%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), zástupci rodu *Streptococcus* (3%), *Bacteroides fragilis* (3%) a *Candida parapsilosis* (3%).

**Závěr:** Infekce krevního řečiště jsou stále velmi diskutovaným tématem. Včasná diagnostika a lokalizace zdroje infekce jsou základními předpoklady zahájení účinné léčby s cílem zabránit vzniku progresu stavu nemocného vedoucího až ke smrti.

**Klíčová slova:** infekce, sepse, hemokultivační vyšetření

## Abstract

**The aim of work:** The aim of work was to provide information about the issue of bloodstream infections. Describe methods of hemocultivation techniques that are routinely used in the laboratory of the Clinical microbiology and antibiotics surveillance at Na Homolce Hospital. Give an overview of number of positive blood cultures and representation of each bacterial genus and species isolated from the blood of selected patients in the Department of Intensive care at Na Homolce Hospital in 2014 and 2015.

**Methods:** The number of positive blood culture and the frequency representation of the various bacterial genus and species were monitoring from patients hospitalized in the Department of Vascular intensive care surgery and Intensive care unit of internal department at Na Homolce Hospital during the period from 1. 1. 2014 to 31. 12. 2015.

**Results:** At the Vascular intensive care surgery, 537 blood cultures were collected in the time period considered. 93 blood cultures were positive from this amount, which represents 17%. The most common isolates from blood cultures were coagulase-negative staphylococci (56%), and *Staphylococcus aureus* (19%), the genus *Candida* (9%), representatives of the family Enterobacteriaceae (9%), *Pseudomonas aeruginosa* (3%) and members of the genus *Enterococcus* (2 %).

At the Intensive care unit of internal department, total of 811 blood cultures were collected and from this amount was positive 119 blood culture, which represents 15%. The most common isolates from blood cultures were coagulase-negative staphylococci (37%), as representatives of the family Enterobacteriaceae (23%), *Staphylococcus aureus* (17%), *Enterococcus faecalis* (10%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), the genus *Streptococcus* (3%), *Bacteroides fragilis* (3%) and *Candida parapsilosis* (3%).

**Conclusion:** Bloodstream infections are still much discussed topic. Early diagnosis and localization of the sources of infection are essential prerequisites

for the initiation of effective treatment to prevent progression leading to death of the patient.

**Key words:** infection, sepsis, hemocultivation techniques



## Úvod

Infekce krevního řečiště patří k závažným stavům ohrožujícím život pacienta. Průnikem mikroorganismů do krevního oběhu je spuštěn složitý proces, ve kterém hlavní roli hrají nejen mikroorganismy, ale i pochody imunitního systému, snažící se eliminovat zdroj infekce a zabránit jejímu šíření. Těžké infekce mohou zanechat trvalé poškození zdraví, snížit kvalitu života nemocného a vést až ke smrti.

I přes velký rozvoj medicíny, kdy se využívají nejmodernější technologie a léčebné postupy, stále vzrůstají rizika infekce spojená s průběhem hospitalizace nemocného. Příčin vzniku infekce je několik a mezi ty významné patří invazivní chirurgická léčba poskytovaná pacientům vysokého věku, kteří mají mnohdy četná chronická onemocnění. Dále jsou to rozsáhlé operační výkony, které dříve byly neslučitelné se životem, ale díky pokroku v intenzivní medicíně se stávají běžnou rutinou. To vše je spojeno s nadměrou používání antimikrobiálních látek a vzniku rezistencí mikroorganismů k nim. Narůstající výskyt infekcí, vyvolaných rezistentními kmeny bakterií, jako jsou např. zástupci enterobakterií, hlavně klebsiely a *E. coli* produkující ESBL, v poslední době i MBL, dále MRSA a vankomycin rezistentní enterokoky, komplikuje léčbu a zvyšuje riziko vzniku sepse.

Vznik sepse nejen ohrožuje život nemocného, ale i prodlužuje dobu hospitalizace a tím i prodražuje jeho léčbu. Infekční komplikace léčby vedoucí ke vzniku sepse, představují také vysokou ekonomickou zátěž celého zdravotnictví.

Samotná diagnostika a léčba sepse je složitá a vyžaduje spolupráci více medicínských oborů.

## **Cíl práce**

Cílem práce bylo podat informace o příčinách septických stavů. Popsat metody hemokultivačního vyšetření, rutinně používané v laboratoři Klinické mikrobiologie a antibiotické stanice v Nemocnici Na Homolce. Podat přehled o počtu pozitivních hemokultur a zastoupení jednotlivých bakteriálních rodů a druhů izolovaných z krve pacientů vybraných oddělení Nemocnice Na Homolce za 2 leté období.

# 1 Teoretická část

## 1.1 Přehled a vysvětlení nejdůležitějších pojmů

Je mnoho pojmů snažících se souhrnně vystihnout proces, při kterém dochází k průniku mikroorganismů do krevního řečiště, kde vyvolávají patologický stav provázený vážnou reakcí makroorganismu s vysokou úmrtností. Každý z nich vystihuje i určitý stupeň závažnosti infekce.

### 1.1.1 Bakteriemie

Tímto termínem je vyjádřena pouze skutečnost výskytu a kolování bakterií v krvi. Ta však může či nemusí vést k rozvoji infekce krevního řečiště. Bakterie se do krve dostanou většinou z lokalizované infekce (např. kožní absces) nebo z drobných chirurgických zákroků v místech, která jsou osídlena běžnou mikroflórou (např. dutina ústní, tlusté střevo). Tento stav se celkově neprojeví a bakterie jsou z organismu odstraněny pomocí fagocytózy. Může se však stát, že se bakterie zachytí na poškozené tkáni (např. chlopeň, céva) nebo na cizorodém materiálu (např. kardiostimulační systém, cévní protéza, kloubní náhrada) a vyvolají zde infekci <sup>(2)</sup>.

### 1.1.2 Infekce krevního řečiště

Jedná se o stav, kdy průnik a kolování bakterií v krevním oběhu je doprovázeno příznaky celkové infekce. Je nejčastější příčinou rozvoje sepse. Zda se infekce krevního řečiště klinicky projeví jako sepsa, je také dáno virulencí daného původce. Infekce vyvolané málo virulentním kmenem mohou mít mírnější projevy zavádějící k jiným diagnózám <sup>(2)</sup>.

**Infekce krevního řečiště dělíme na <sup>(2)</sup>:**

- a) **Primární** - kdy zdroj infekce se nachází přímo v krevním oběhu (např. infekce nitroblány srdeční a cév).
- b) **Sekundární** - kdy zdroj infekce se nachází v jiném orgánovém systému (např. močové a žlučové cesty).

### **1.1.3 SIRS (systemic inflammatory response syndrome, syndrom systémové zánětlivé odpovědi)**

Jde o akutní zánětlivou reakci rozšířenou na celý organismus. Charakterizuje ji intenzivní a nevyvážená imunitní odpověď na primární poškození. SIRS provázejí vážné změny respiračního, kardiovaskulárního a nervového systému, ledvin, gastrointestinálního traktu včetně jater a slinivky <sup>(4)</sup>.

**Rozlišujeme <sup>(4)</sup>:**

- a) **Neseptický SIRS**, kdy je systémový zánět odpovědí na neinfekční poškození tkání (např. po těžkém popálení, traumatu, otravě).
- b) **Septický SIRS**, který je vyvolán v důsledku infekce.

Neseptický SIRS může přejít v septický.

Diagnóza SIRS činí velké potíže vzhledem k tomu, že dosud nejsou spolehlivé, specifické a včasné ukazatele, které by dovolily odhalit SIRS v rané fázi <sup>(4)</sup>.

**Nejčastější diagnostická kritéria <sup>(4)</sup>:**

- Tělesná teplota vyšší než 38 °C nebo nižší než 36 °C
- Srdeční frekvence vyšší než 90/min
- Dechová frekvence vyšší než 20/min
- Leukocytóza větší než  $12 \times 10^9/l$  nebo menší než  $4 \times 10^9/l$

#### 1.1.4 Seps

Seps je podskupinou SIRS a charakterizuje předpokládanou nebo prokázanou infekci doprovázenou celkovou systémovou zánětlivou odpovědí. Jde vždy o velmi závažný stav ohrožující život pacienta vyžadující neodkladný léčebný zásah <sup>(2)</sup>.

**Sepsi dělíme na <sup>(3)</sup>:**

a) **Těžkou sepsi**, která je spojena s orgánovou dysfunkcí a některými z příznaků:

- hypotenze
- zmatenost
- oligurie
- hypoxie
- metabolická acidóza
- diseminovaná intravaskulární koagulace
- jaterní dysfunkce

b) **Septický šok**, kdy se jedná o sepsi doprovázenou patologickou vazodilatací vedoucí k hypotenzi nereagující na podávání tekutin, tkáňovou hypoperfúzi, oligurií, laktátovou acidózou. Je zde velké riziko vzniku MODS (viz níže).

#### 1.1.5 MODS (multiple organ dysfunction syndrome, syndrom mnohočetného orgánového selhání)

Jedná se o stav, kdy dochází k selhávání dvou a více orgánových systémů. Bez účinné terapie nelze udržet homeostázu organismu <sup>(2)</sup>.

## **Rozlišujeme:**

- a) **Primární MODS**, vznikající z neinfekční příčiny (např. při rozsáhlých popáleninách, infarktu myokardu, traumatu).
- b) **Sekundární MODS**, vznikající jako komplikace těžké sepse.

## **1.2 Primární infekce krevního řečiště**

Jak již bylo uvedeno výše, u primární infekce krevního řečiště se zdroj infekce nachází přímo v krevním oběhu pacienta. Nejčastější příčinou jsou katéetrové infekce, infekce cévních protéz, infekce stimulačního systému, chlopenních náhrad a infekce nitroblány srdeční.

### **1.2.1 Infekce srdce a cév**

Zásadní vliv na jejich vznik mají invazivní chirurgické výkony na srdci a cévách, spojené s používáním intravaskulárních implantátů a cizích těles <sup>(3)</sup>.

#### **1.2.1.1 Infekční endokarditida**

Infekční endokarditida vzniká v souvislosti s infekcí srdeční nitroblány, která vystýlá srdeční dutiny, cévy a tvoří srdeční chlopně.

Epidemiologické kritérium rozlišuje endokarditidu vzniklou v důsledku zdravotní péče, endokarditidu vzniklou v komunitě a endokarditidu u intravenózních narkomanů <sup>(3)</sup>.

I přes výrazné pokroky v diagnostice a léčbě má onemocnění stále vážnou prognózu a vysokou úmrtnost.

Klinické projevy infekce a příčiny vzniku jsou velmi různorodé. Ke stanovení diagnózy a úspěšné léčbě je zapotřebí spolupráce lékařů více oborů (praktický lékař, kardiolog, kardiochirurg, mikrobiolog, infekcionista atd.). Můžeme se setkat s pacienty opakovaně ambulantně léčenými perorálními antibiotiky z důvodu opakovaných febrilií, u nichž se nakonec prokáže infekční endokarditida. Onemocnění může vést k závažnému poškození chlopní, které se musí řešit kardiochirurgicky <sup>(3)</sup>.

V diagnóze infekční endokarditidy má rozhodující význam stav pacienta, hemokultivační nález a echokardiografické vyšetření.

### **Infekční endokarditida nativní chlopně komunitního původu**

Tento typ infekce nejčastěji postihuje levou stranu srdce a může se projevovat pouze subfebriliemi a celkovým neprospíváním pacienta. Nemusí být proto včas rozpoznána. Vážnými komplikacemi se mohou stát embolizace do centrálního nervového systému a následný vznik cerebritidy nebo i vícečetných abscesů mozku <sup>(3)</sup>. Predispozičními faktory vzniku infekční endokarditidy nativní chlopně jsou nejčastěji degenerativní chlopnenní vady a porematické změny na chlopních <sup>(10)</sup>. Takto patologicky pozměněná chlopeň může být bakteriálně osídlena při vzniklé bakteriemii (např. při extrakci zubu).

### **Infekční endokarditida u intravenózních narkomanů**

Zde se infekce šíří z infikované periferní flebitidy, po použití kontaminované jehly a nejčastěji postihuje pravou stranu srdce. Komplikací může být embolizace do plic s následným vznikem abscesového ložiska <sup>(3)</sup>.

### **Infekční endokarditida protetické chlopně**

Tvoří komplikace pooperačních výkonů, kdy nejrizikovější jsou 2-3 měsíce po implantaci chlopnenní náhrady. Po této době je již dotvořena epitelizace našívacího prstence a riziko infekční endokarditidy klesá. Bioprotézy jsou před implantací ošetřeny antibiotiky a díky tomu jsou, na rozdíl od mechanické

protézy, v prvních měsících chráněny před infekcí <sup>(10)</sup>. Podle časového odstupu vzniku infekční endokarditidy, pozorujeme časnou a pozdní formu infekce. O časné mluvíme v případě, kdy se infekce projeví do jednoho roku po výkonu. Jedná se většinou o získanou nozokomiální infekci, jejímž zdrojem může být mimotělní oběh, centrální žilní katétry, močové katétry apod. Pozdní, se označuje projev infekce po roce od výkonu. Pro časný typ je typickým původcem *Staphylococcus aureus* a pro pozdní koaguláza-negativní stafylokoky <sup>(3,10)</sup>.

### **Infekční endokarditida spojená s kardiostimulačním systémem**

Primárním zdrojem infekce může být infekce kapsy kardiostimulátoru s následným šířením po povrchu elektrody. Vegetace pak může vzniknout kdekoliv v průběhu elektrody od vstupu do *vena subclavia* až k jejímu hrotu a na endokardu. Na kardiostimulační elektrody se může infekční agens uchytit také při bakteriemi nebo kandidemii z jiného zdroje <sup>(3)</sup>.

### **Infekční endokarditida nozokomiálního původu**

Vzniká zřídka, nejčastěji jako komplikace katéetrové infekce krevního řečiště. U pacientů s patologicky změněnými chlopněmi může být příčinou vzniku endokarditidy jakákoliv bakteriemi nebo kandidemie z jiného zdroje <sup>(3)</sup>.

#### **1.2.1.2 Infekční endarteritida**

Infekční endarteritida vzniká průnikem infekčního agens do cévní stěny, např. při bakteriemi, při chirurgickém invazivním výkonu a může být také komplikací infekční endokarditidy. Typickým příkladem je aortitis při salmonelové enteritidě, dále pak aortoenterální píštěl a endarteritis např. po katetrizaci. Důsledkem bývá infekční zánět vnitřní výstelky tepny, která může vést ke vzniku aneurysmatu, hrozícího rupturou a arteriálním krvácením.



Komunitní endarteritida nejčastěji postihuje pacienty s pokročilou tepennou aterosklerózou <sup>(3)</sup>.

### **1.2.1.3 Infekční tromboflebitida**

#### **Infekční tromboflebitida centrální žíly**

Onemocnění postihuje žilní systém v oblasti horní a dolní duté žíly. Infekčním zánětlivým procesem je poškozena vnitřní výstelka cév, což vede ke vzniku trombů. Infikované tromby se mohou šířit žilním řečištěm a mohou způsobit metastatické infekční komplikace. Onemocnění může být komplikací katéetrové infekce krevního řečiště nebo může vzniknout přestupem infekce na cévní stěnu z jiného sousedního ložiska <sup>(3)</sup>.

#### **Infekční tromboflebitida periferní žíly**

Infekční tromboflebitida periferní žíly vzniká nejčastěji v souvislosti se zavedenou periferní kanylou a jde tedy o komplikaci spojenou se zdravotní péčí. Kontaminuje se buď místo vpichu nebo lumen kanyly <sup>(3)</sup>.

### **1.2.1.4 Infekce cévních protéz a tepenných rekonstrukcí**

Infekce je vyvolána mikrobiální kontaminací umělého implantátu během operace, přestupem infekce z okolí nebo při bakteriemií z jiného zdroje. Ať už jde o infekci časnou, vyvolanou virulentními původci, nebo infekci pozdní, vyvolanou méně virulentními kmeny, má onemocnění pro pacienta vždy vážné důsledky a součástí léčby by mělo být, pokud je to možné, mimo antibiotické terapie i odstraněním infikované protézy <sup>(3)</sup>.

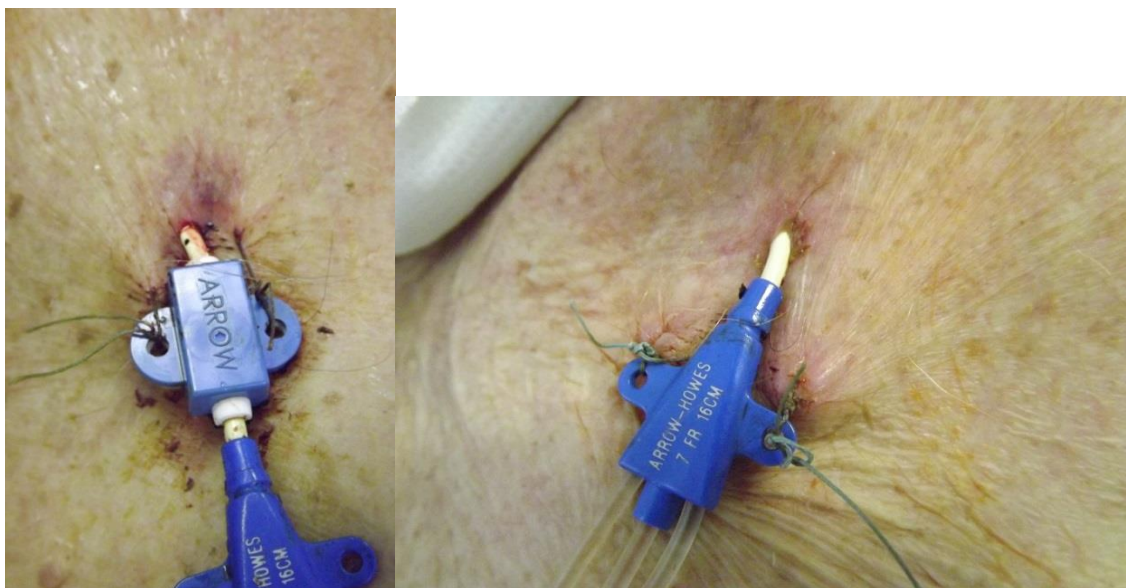
### 1.2.2 Katérové infekce krevního řečiště

Užívání arteriálních a žilních katétrů s sebou nese riziko komplikací spojených s jejich zavedením. V důsledku jejich kolonizace mohou vzniknout vážné infekce, které zvyšují úmrtnost pacientů, prodlužují a prodražují dobu hospitalizace. Riziko vzniku kolonizace katétrů je dáno místem vstupu katétru, důsledností a kvalitou ošetrovatelské péče, délkou doby ponechání v krevním řečišti a volbou použitého výrobního materiálu <sup>(5)</sup>.

Katétry se kolonizují dvěma způsoby. Při prvním prostupují mikroorganismy vstupním vpichem a šíří se po povrchu katétru. Při druhém se mikrobi dostávají do lumen <sup>(5)</sup>.

Katérová infekce může být lokální, vyskytující se pouze v okolí vstupu (např. absces v podkoží), nebo může mít povahu celkové infekce organismu s infekcí krevního řečiště <sup>(3)</sup>.

Nejčastějším zdrojem kontaminace katétrů jsou ruce ošetřujícího personálu a následná péče o místo vstupu. Prevence vzniku katérových infekcí je tedy založená na dodržování přísně sterilních opatření při zavádění a správné technice ošetrování. Nezanedbatelnou roli má také výběr místa vpichu. Menší riziko vzniku kontaminace katétru je při zavedení do *v. subclavia* a vyšší riziko je u katétrů zavedených ve *v. jugularis*. U femorálních katétrů je riziko kontaminace nejvyšší. Možnost použití katétru s antiseptickou úpravou povrchu, například impregnací chlorhexidin+Ag-sulfadiazinem, je vždy vítaná. Všechna tato opatření pomáhají snížit riziko vzniku infekce <sup>(5)</sup>.



**Obrázek č. 1 : Infekce v okolí centrálního žilního katétru zavedeného do v. subclavia (foto Gabriela Kapounová)**

### **1.3 Sekundární infekce krevního řečiště**

Zdroj sekundární infekce krevního řečiště se nachází v jiném orgánovém systému mimo krevní oběh pacienta a je pro ni typická periodická bakteriémie. Nejčastější je bakteriémie u některých komplikovaných infekcí močových cest (např. pyelonefritidy), infekcích gastrointestinálních a biliárních (akutní cholangitidy), infekcích kůže a měkkých tkání (flegmony, gangrény, celulitidy, infekce v místě chirurgického zákroku), komunitních a nozokomiálních pneumoniích, bakteriálních neuroinfekcích (např. hnisavé meningitidy) a infekcích kostí a kloubů (osteomyelitidy, hnisavé artritidy) <sup>(3)</sup>.

### **1.4 Mikrobiální biofilm**

Mikrobiální biofilm je složité společenství různých mikroorganismů, nacházející se v organické mezibuněčné hmotě a vyznačující se schopností přilnout k různým přírodním nebo umělým povrchům <sup>(6,9)</sup>.

Ve většině prostředí se jedná o přirozený způsob existence mikrobů, který je chrání před nepříznivými vlivy vnějšího prostředí. Také v lidském těle jsou některé sliznice pokryty biofilmem normální mikroflóry a jsou díky němu chráněny před uchycením patogenů <sup>(6,8)</sup>.

Pokud se biofilm vytvoří na povrchu umělých materiálů zaváděných do těla pacientů nebo jinak sterilních orgánech, může být příčinou přetrvávající infekce se špatnou možností antibiotické léčby. Mezi takové infekce se řadí např. infekce cévních náhrad, endokarditidy, katérové sepse, pseudomonádová pneumonie při cystické fibróze, periodontitida, osteomyelitida, otitis media, prostatitida, komplikace hojení chronických ran a další <sup>(7)</sup>.

Umělé materiály, zaváděné do těla pacientů, se v organismu téměř okamžitě pokrývají vrstvičkou tkáňových bílkovin a to usnadňuje přilnutí mikrobů <sup>(8,9)</sup>. Biofilm vzniká na povrchu katétrů, kontaktních čoček, pacemakerů, chlopenních, cévních i kloubních náhrad, membrán dialyzačních přístrojů a dalších cizorodých materiálech přicházejících do kontaktu s tkáněmi a sekrety pacienta <sup>(6)</sup>.

Mezi bakterie tvořící biofilm patří koaguláza-negativní stafylokoky, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Propionibacterium acnes*, ústní streptokoky a aktinomycety, dále příslušníci rodů *Micrococcus* a *Bacillus*, z gramnegativních bakterií jsou to především *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella Enteritidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Burkholderia cepacia* a příslušníci rodu *Proteus*. Klinicky významná houba tvořící biofilm je *Candida albicans* <sup>(6)</sup>.

V oblasti existence mikrobiálního biofilmu je stále mnoho nezodpovězených otázek a tato problematika je podrobena intenzivně probíhajícím vědeckým výzkumům.

## 2 Praktická část

### 2.1 Hemokultivační vyšetření

Jedná se o kvalitativní kultivační vyšetření, zaměřené na průkaz bakteriálních a mykotických původců infekcí krevního řečiště.

#### 2.1.1 Odběr krve

Pro úspěšný záchyt bakterií je důležité provést odběr krve v optimální čas. Základními ukazateli jsou klinické známky přítomnosti mikroorganismů v krvi pacienta, např. kontinuální nebo intermitentní febrilie nad 38 °C, hypotermie pod 36 °C, zimnice, třesavka a hypotenze <sup>(11)</sup>.

**Kontinuální febrilie** se nejčastěji vyskytují u centrálně lokalizovaného zdroje bakteriémie (např. při infekční endokarditidě) a jsou charakterizovány trvalou přítomností bakterií v krvi. V tomto případě se doporučuje odebrat tři nezávislé hemokultury venepunkcí periferní žíly v časovém odstupu 30 až 60 minut <sup>(11)</sup>.

**Intermitentní febrilie** se vyskytují u periferně lokalizovaného zdroje bakteriémie (např. u sekundární infekce krevního řečiště) a bakterie se při ní vyplavují do krevního oběhu v časových intervalech s různě dlouhým klidovým obdobím. Zde je důležitá správná volba doby odběru hemokultury. První odběr je vhodné provést na začátku klinických příznaků při vzrůstající teplotě. Další jeden až dva odběry se provádějí v průběhu vzestupu teploty a v závislosti na dynamice klinických příznaků <sup>(2,11)</sup>.

Při podezření na **katérovou infekci krevního řečiště** se vyžaduje také odběr z cévního katétru. V tomto případě je nejlepší, jako první odebrat hemokulturu venepunkcí na začátku klinických příznaků a druhou venepunkcí provést v odstupu 20 až 30 minut. Mezi první a druhou venepunkcí se provede odběr z cévního katétru <sup>(11)</sup>.

**Odběr venepunkcí periferní žíly:** Krev se nejčastěji odebírá z kubitální žíly. Opakované odběry je vhodné provádět z nezávislých míst (např. střídavě z pravé a levé ruky). Končetina se zaškrtní a místo odběru se pečlivě očistí a desinfikuje. Po úplném zaschnutí desinfekčního prostředku se provede odběr venepunkcí. Nabraná krev se aplikuje do připravených hemokultivačních lahviček propichovací zátkou, která byla předem též ošetřena desinfekcí do zaschnutí <sup>(11)</sup>.

**Odběr z cévního katétru:** Odběr se provádí pouze z centrálních venosních katétrů, případně z periferních arteriálních nebo plicnicových katétrů a to z odběrového vstupu příslušného katétru. Před odběrem je nutné odběrový vstup očistit 70% izopropylalkoholem a desinfikovat povidon jodem do zaschnutí. Odběr se provede do jednorázové injekční stříkačky a inokulace do hemokultivační lahvičky se provádí shodně s postupem při odběru venepunkcí <sup>(11)</sup>.

### 2.1.2 Hemokultivační systém

Odebraná krev se kultivuje v tekutém médiu hemokultivační lahvičky systému BactAlert v automatickém analyzátoru BactAlert.

Lahvičky se liší různým složením tekutého média a atmosférou kultivace. Obsahují např. suplementy bránící účinku antibiotik, chemoterapeutik a jiných léků obsažených v krvi pacienta, dále antikoagulanty a látky neutralizující přirozené antibakteriální složky krve <sup>(2,12)</sup>.



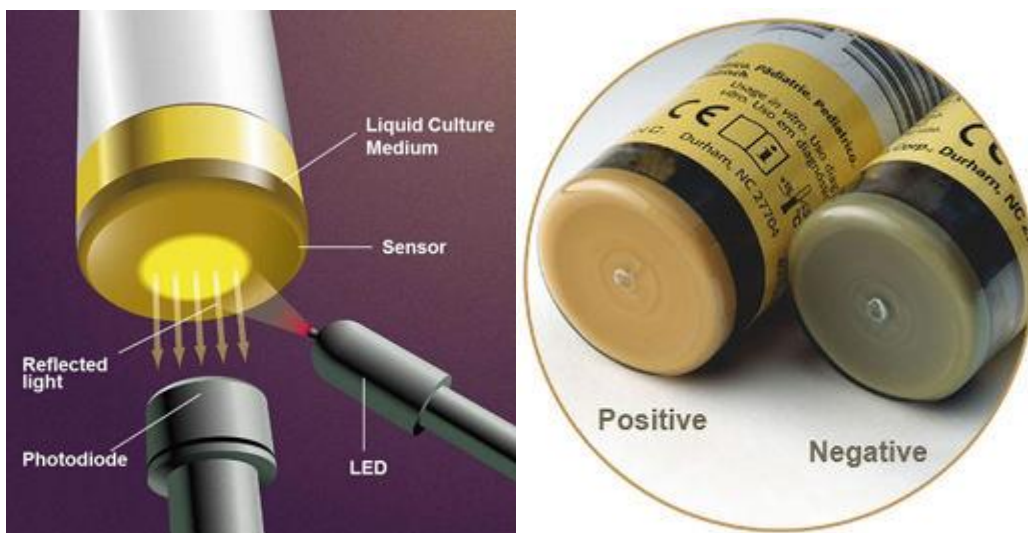
### **Obrázek č. 2 : Hemokultivační lahvičky systému BactAlert (foto výrobce)**

Krev se nejčastěji inokuluje do lahvičky typu FA nebo FA Plus a FN nebo FN Plus. Odebírá se 10 ml krve a jeden odběr by měl obsahovat jak lahvičku aerobní (pro záchyt bakterií rostoucích v normální atmosféře), tak lahvičku anaerobní (pro záchyt bakterií rostoucích v prostředí bez kyslíku). Tato kombinace umožňuje pokrýt větší spektrum patogenů <sup>(2,11)</sup>.

Naočkované lahvičky se kultivují při teplotě 37 °C v automatickém analyzátoru po dobu 7 dnů. Lahvičky, které systém signalizuje jako pozitivní, se vyočkovávají na sestavu pevných půd a zároveň se zhotovuje preparát barvený podle Grama. Negativní lahvičky se po ukončení kultivace nevyočkovávají <sup>(11)</sup>.

### **Princip detekce automatického analyzátoru BactAlert:**

Mikrobi rostoucí v hemokultivační lahvičce, během své metabolické přeměny substrátu v médiu, produkují oxid uhličitý (CO<sub>2</sub>). Rostoucí tenze CO<sub>2</sub> vede ke změně barvy indikátoru terčiku na dně lahvičky z tmavé na světlou. Na terčik je vysíláno světlo z LED diody, které je odraženo a měřeno fotodetektorem. Intenzita dopadajícího světla je srovnávána s výchozí hodnotou před barevnou změnou indikátoru. Tyto změny systém vyhodnotí a následně signalizuje jako pozitivní vzorek. Pokud se hladina CO<sub>2</sub> nezmění, je po uplynutí kultivační doby vzorek systémem označen jako negativní <sup>(13)</sup>.



**Obrázek č. 3 : Princip detekce analyzátoru BactAlert (foto výrobce)**

### **2.1.3 Zpracování hemokultivačních lahviček, které systém vyhodnotil jako pozitivní**

Po vyjmutí pozitivní hemokultivační lahvičky z analyzátoru BactAlert se z odebrané tekutiny zhotoví preparát barvený podle Grama a naočkuje se základní sestava pevných půd. Pro aerobní lahvičku se používají krevní agar, Endova půda a Sabouraudův agar. V případě anaerobní lahvičky se současně provede také naočkování anaerobního Schaedlerova agaru. Všechny půdy se rozočkují křížovým roztěrem bakteriologickými kličkami a na krevní agar se provede čára kmenem *Staphylococcus aureus* přes inokulum a první sérii čar pro vyšetření fenoménu satelitismu. Půdy se inkubují při 36-37 °C po dobu 18-24 hodin. V případě, kdy nedojde k nárůstu mikrobů, se doba inkubace prodlužuje o další den. Sabouraudův agar se druhý den inkubuje při pokojové teplotě. Schaedlerův agar se inkubuje 48 hodin v boxu pro anaerobní kultivaci, kde je atmosféra zajištěna směsí plynu dusíku (80%), vodíku (5-10%) a oxidu uhličitého (10%). Podle mikroskopického nálezu a klinické diagnózy se eventuálně vhodným způsobem rozšíří sestava pevných půd, na které se provede vyočkování. Při zjištěném růstu na pevných půdách se provádí izolace mikrobiálních kolonií, identifikace a vyšetření citlivosti k antibiotikům <sup>(11)</sup>.



**Barvení podle Grama** patří mezi diagnostická barvení. Obarvením bakterií zjistíme nejen jejich velikost, tvar a uspořádání, ale hlavně je rozdělíme na dvě základní skupiny: **grampozitivní (G<sup>+</sup>)** - modře zbarvené a **gramnegativní (G<sup>-</sup>)** - růžově zbarvené. Někdy se můžeme setkat i s mikroby označovanými jako **gramlabilní** - barví se jak modře tak růžově. Důvodem odlišné barvitelnosti bakterií dle Grama je rozdílná stavba jejich bakteriální stěny <sup>(15)</sup>.

**Krevní agar** se skládá ze základu Columbia agar, do kterého se přidá 7-10% sterilní plně defibrinované beraní krve <sup>(14)</sup>.

Jedná se o základní kultivační půdu, na které roste většina patogenních grampozitivních i gramnegativních bakterií. Jeho předností je možnost pozorovat hemolytické vlastnosti rostoucích bakterií, které napomohou k jejich diagnostice <sup>(15)</sup>.

**Endova půda** obsahuje kromě maso-peptonového agarového základu také laktózu a indikátor štěpení laktózy bazický fuchsin. Fuchsin je odbarvený siřičitanem sodným a funguje tak jako Schiffovo reagens pro průkaz aldehydů, které vznikají při štěpení laktózy <sup>(14,15)</sup>.

Endova půda se používá pro záchyt G<sup>-</sup> tyčí. Mikrobi štěpící laktózu rostou na půdě v tmavě růžových koloniích, někdy i s kovovým leskem; půda kolem kolonií se též barví růžově. Bakterie, které laktózu neštěpí, rostou ve světlých koloniích. Stafylokoky a streptokoky jsou na půdě inhibovány přítomností bazického fuchsinu <sup>(14,15)</sup>.

**Sabouraudův agar** obsahuje směs peptonů živočišného a rostlinného původu o nízkém pH kolem 5,5 a 4% glukózy. Selektivitu této půdy udržuje nejen nízké pH, ale také přídavek antibiotika gentamycinu <sup>(14)</sup>.

Tato selektivní půda se používá pro kultivaci kvasinek a plísní <sup>(15)</sup>.

**Schaedlerův agar** obsahuje kromě bujonu také kvasniční extrakt, glukózu, hemin, L-cystein, vitamin K a 5% sterilní, defibrinované beraní krve <sup>(14)</sup>.

Slouží k záchytu náročných anaerobních mikrobů z klinického materiálu <sup>(14)</sup>.

## 2.2 Stručná charakteristika a identifikace klinicky nejvýznamnějších bakteriálních kmenů izolovaných z hemokultur

### 2.2.1 Rod *Staphylococcus*

Rod *Staphylococcus* zahrnuje G<sup>+</sup> koky seskupené do shluků. Na základě schopnosti enzymaticky koagulovat plazmu, dělíme tento rod do dvou hlavních skupin. Klinicky nejvýznamnějším producentem koagulázy je *Staphylococcus aureus*. Koaguláza-negativní stafylokoky jsou v dnešní době považovány za významné podmíněně patogenní bakterie <sup>(16)</sup>.

#### ***Staphylococcus aureus***

Častým výskytem *S. aureus* jsou povrchy těla člověka. Kolonizuje kůži nosní sliznice některých zdravých osob. Způsobuje pyogenní infekce různého rozsahu a lokalizace (např. furunkly, karbunkly, impetigo, mastitidy), dále onemocnění vyvolaná produkcí různých toxinů (např. syndrom opařené kůže, syndrom toxického šoku, otravy z potravin)<sup>(16)</sup>.

Mezi základní rozlišovací diagnostické znaky *S. aureus* jsou:

- a) Produkce enzymu koagulázy, který přeměňuje fibrinogen lidské nebo králičí citrátové plazmy na fibrin.
- b) Přítomnost povrchové bílkoviny, která reaguje s fibrinogenem za vzniku shluků. Jedná se o vázanou koagulázu tzv. Clumping faktor.

#### ***Staphylococcus aureus* rezistentní k meticilinu (MRSA)**

MRSA je bakteriální kmen rezistentní na penicilin, oxacilin, meticilin a veškerá ostatní β-laktamová antibiotika včetně cefalosporinů a karbapenemů. Je také častým nositelem rezistencí na jiná antibiotika, jako jsou erytromycin, tetracyklin a klindamycin <sup>(17)</sup>. Za rezistenci zodpovídá strukturální gen *mecA* pro transpeptidázu PBP2a, která umožňuje syntézu buněčné stěny i v přítomnosti betalaktamů včetně jejich kombinace s inhibitory β-laktamáz. Infekce vyvolané

MRSA ohrožují zejména hospitalizované pacienty. V dnešní době se setkáváme také s kmeny MRSA izolovanými od ambulantních pacientů a jde o kmeny komunitní<sup>(18,19)</sup>.

### **Koaguláza-negativní stafylokoky**

Koaguláza-negativní stafylokoky jsou podmíněné patogeny, které běžně kolonizují povrchy těla a sliznic zdravých osob. Jejich záchyt v biologickém materiálu je nutné interpretovat opatrně, protože běžně kontaminují klinické vzorky. Často tvoří biofilmy na povrchu intravaskulárních kanyl, močových katétrů, chlopenních náhrad, kardiostimulátorů, umělých kloubů apod.<sup>(16)</sup>. U oslabených pacientů mohou vyvolat jakákoliv onemocnění podobná onemocněním vyvolaným *S. aureus*. Výjimku tvoří toxikózy způsobené výhradně toxinogenními kmeny *S. aureus*<sup>(20)</sup>.

Metody izolace jsou stejné jako u *S. aureus*. Od *S. aureus* se odlišují tím, že nekoagulují plazmu a neprodukují shlukovací faktor.

Pro identifikaci kmenů koaguláza-negativních stafylokoků se běžně používají komerční fenotypové testy (např. STAPHYtest 16 firmy Lachema). Jedná se o mikrometodu, kde na dně mikrodestičky jsou umístěny dehydratované substráty, ke kterým se přidává suspenze testovaného kmene a po inkubaci se hodnotí biochemická aktivita zkoumaného stafylokoka. Vyhodnocení testu se provádí pomocí příslušného počítačového programu<sup>(20)</sup>.

Mezi kmeny koaguláza-negativních stafylokoků, které se často izolují z hemokultur, patří *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus pasteurii*, *Staphylococcus capitis* subsp. *urealyticus*, *Staphylococcus capitis* subsp. *capitis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus lugdunensis*.

### **2.2.2 Čeleď *Enterobacteriaceae***

Čeleď *Enterobacteriaceae* představuje G<sup>-</sup> tyčky hojně se vyskytující v okolním prostředí. Některé z nich tvoří součást přirozené střevní mikroflóry

obratlovců a až na pár rodů primárně patogenních pro člověka, se většinou jedná o mikroby uplatňující se pouze jako příležitostné patogeny. Příslušníci této čeledi jsou také velmi významní vyvolatelé nozokomiálních infekcí. Zejména klebsiely a *Escherichia coli* jsou významní producenti ESBL a karbapenemáz. Závažnost onemocnění, vyvolaného rezistentními kmeny, stoupá se stoupající rezistencí k antibiotikům.

Pro nejčastěji se vyskytující enterobakterie lze k předběžné a někdy i úplné identifikaci použít izolaci zkoumaného kmene na Biochemický klín s případným následným použitím krátké pestré řady připravované v laboratoři <sup>(21)</sup>.

**Biochemický klín** je kombinovaná diagnostická půda, která se skládá ze šikmo nalitého biochemického klínu obsahujícího živný agarový základ z masového extraktu, peptonu a enzymatického kaseinového hydrolyzátu, substráty glukosu, ureu a thiosulfát sodný, indikátory bromtymolovou modř a octan olovnatý. Ke klínu se přilévá Endova půda (viz. výše). Po naočkování se na klín přidává sterilní sklíčko a na Endovu půdu, v místě hustých čar, se položí tableta sacharosy a mannitolu <sup>(14)</sup>.

Na biochemickém klínu pozorujeme schopnost bakterií štěpit ureu, fermentovat glukosu za současné tvorby plynu pod sklíčkem a produkci sirovodíku. Na Endově půdě je možné kromě štěpení laktosy pozorovat i štěpení sacharosy a mannitolu <sup>(14)</sup>.

**Krátká pestrá řada** je doplňkovým testem založeným na rozdílné biochemické aktivitě jednotlivých bakterií a napomáhá k určení mikroba do druhu, pokud k dourčení nestačí samotný biochemický klín. Obsahuje v různém složení zkumavkové testy Simmons citrát, indol, arginin, lysin, ornithin, Voges Proskauer, sorbitol a ONPG <sup>(21)</sup>.

Pokud ani taková identifikace nestačí, k dourčení mikroba se používají firemně vyráběné sady biochemických testů určených k podrobné identifikaci enterobakterií, jako je např. API 20E firmy bioMérieux. Tyto testy obsahují 20 mikrozkušavek s dehydrovanými substráty. K jednotlivým substrátům se přidá

suspenze zkoumaného kmene a po kultivaci se hodnotí barevné změny vzniklé spontánně nebo po přidání reagensů. Výsledek se hodnotí podle přiložených schémat či za pomoci příslušného počítačového programu <sup>(21)</sup>.



**Obrázek č. 4 : API 20E od firmy bioMérieux (foto výrobce)**

Mezi časté druhy enterobakterií, izolovaných z klinického materiálu a hemokultur, patří *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*.

### 2.2.3 Rod *Streptococcus*

Rod *Streptococcus* zahrnuje G<sup>+</sup> koky řazené do řetízků. Jde o pestrú skupinu bakterií, do které patří téměř nepatogenní saprofytické streptokoky, ale také patogenní bakterie, jako je např. *Streptococcus pyogenes* <sup>(15,16)</sup>.

Klasifikace streptokoků je založena na schopnosti tvořit hemolýzu na krevním agaru. β-hemolytické streptokoky se dále pomocí latexové aglutinace nebo s použitím CAMP testu, třídí do skupin <sup>(16)</sup>. Podrobnou identifikaci, především viridujících streptokoků, umožňuje firemně vyráběné sady např. API 20 Strep firmy bioMérieux, založené na rozdílné biochemické aktivitě streptokoků.

Mezi streptokoky, izolované z hemokultur, patří zejména zástupci viridujících streptokoků, jako jsou *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius* subsp. *salivarius*, *Streptococcus mitis*. Z β-hemolytických to jsou *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus beta-haemolyticus*.

#### 2.2.4 Rod *Enterococcus*

Rod *Enterococcus* zahrnuje  $G^+$  koky vyskytující se jednotlivě, v párech nebo krátkých řetězcích. Jsou součástí normální lidské střevní mikroflóry, někdy kolonizují i ženský genitální trakt. Patří mezi podmíněné patogeny <sup>(16,22)</sup>.

V klinickém materiálu a hemokulturách se nejčastěji vyskytují *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium*. Jejich vzájemné odlišení se provádí zkumavkovým testem štěpení arabinózy. V případě potřeby dalších testů k identifikaci kmene lze použít zkumavkový test na pohyb a PYR TEST firmy ITEST. V případě přetrvávajících nejasností v identifikaci se biochemické vlastnosti kmene dále testují sadou API STREP firmy bioMérieux <sup>(23)</sup>.

#### 2.2.5 Rod *Pseudomonas*

Rod *Pseudomonas* zahrnuje několik desítek druhů většinou saprofytických nefermentujících  $G^-$  tyček, hojně se vyskytujících v okolním prostředí. Významným lidským patogenem je *Pseudomonas aeruginosa*, která je vyvolatelem nozokomiálních infekcí u oslabených pacientů <sup>(16,22)</sup>.

*Pseudomonas aeruginosa* lze identifikovat již charakteristickým růstem na základních kultivačních půdách nebo biochemickém klínu.

#### 2.2.6 Anaerobní bakterie

Anaerobní bakterie tvoří velice rozmanitou skupinu mikrobů zahrnující  $G^+$  sporulující tyčky,  $G^+$  a  $G^-$  nesporulující tyčky a  $G^+$  a  $G^-$  koky. Někteří zástupci tvoří přirozenou součást střevní mikroflóry. K častým nálezům, z klinického materiálu, patří rod *Fusobacterium*, zahrnující  $G^-$  vřetenovité tyčky spolupodílející se často na hnisavých infekcích různé lokalizace. Dalším častým nálezem jsou rody *Peptococcus* a *Peptostreptococcus*, zahrnující  $G^+$  koky <sup>(15)</sup>.

Z klinického materiálu je nejvíce izolovaným rodem rod *Bacteroides*, který zahrnuje G<sup>-</sup> anaerobní polymorfní tyčky. Nejčastějším zástupcem je *Bacteroides fragilis*. Jde o druh vyskytující se přirozeně v tlustém střevě, ale mimo ně vyvolává infekce různých lokalizací <sup>(16)</sup>.

Podrobná identifikace kmenů se provádí pomocí komerčně vyráběných sad např. ANAERO test 23 firmy Lachema. Jedná se o mikrodestičku, ve které je 23 dehydratovaných substrátů, ke kterým se přidává suspenze testovaného kmene. Po inkubaci se hodnotí barevná změna jednotlivých testů závislá na biochemické aktivitě bakterie.

### **2.2.7 Rod *Candida***

Kandidy jsou významným vyvolatelem primárních infekcí krevního řečiště nozokomiálního původu. Postihují zejména dlouhodobě hospitalizované polymorbidní pacienty s opakovanou léčbou širokospektrými antibiotiky <sup>(3)</sup>.

K orientační identifikaci kvasinek se používá chromogenní agar COLOREX *Candida* od firmy Trios, který umožňuje odlišení nejčteněji se vyskytujícího druhu *Candida albicans* a další klinicky významné druhy non-*albicans* izolátů (*C. tropicalis*, *C. krusei* a *C. glabrata*) od jiných kvasinkových mikroorganismů. Pro podrobnější identifikaci lze použít kolorimetrický test asimilace cukrů Auxacolor<sup>TM</sup> 2 od firmy BIO-RAD, zároveň se izolát naočkuje na rýžový agar firmy TRIOS pro získání dalších charakteristik potřebných k rozlišení druhů <sup>(24)</sup>.



**Obrázek č. 5 : Chromogenní agar COLOREX Candida (foto výrobce)**

### **2.3 Vyšetření citlivosti k antibiotikům**

U identifikovaných druhů bakterií, izolovaných z hemokultur, se provádí testování citlivosti k antibiotikům diskovou difuzní metodou. Jedná se o nejběžněji užívanou metodu stanovení citlivosti bakterií. Mueller-Hintonův živný agar (v případě růstově náročnějších bakterií se může použít Mueller-Hintonův agar s 5% přídávkem beraních erytrocytů nebo půdy speciální pro daný bakteriální druh) se přelije inokulem testovaného kmene, vytvořeného ve fyziologickém roztoku o zákalu 0,5-1 zákalového standardu dle McFarlanda, a přebytečná část inokula se odsaje pipetou. Po zaschnutí se na půdu nakladou papírové disky napuštěné různými antibiotiky. Po inkubaci při 36-37 °C po dobu 18-24 hodin se měří průměr vytvořených inhibičních zón kolem antibiotik a hodnoty se srovnávají s hraničními průměry zón referenčního citlivého kmene stejného druhu mikroba. Vyhodnocení a interpretace výsledku diskového difuzního testu vyžaduje zkušeného pracovníka <sup>(15)</sup>.

V případě potřeby se u testovaného kmene může provést vyšetření minimální inhibiční koncentrace pomocí testu s gradientem antibiotika tzv. Etestu (např. u viridujících streptokoků se vyšetřuje citlivost k penicilinu). Pracovní postup je stejný jako u diskového difuzního testu, jen na naočkovaný Mueller-Hintonův agar se nekladou antibiotické disky, ale speciální proužek napuštěný rostoucími koncentracemi testovaného antibiotika opatřený stupnicí. V případě citlivosti mikroba na dané antibiotikum se vytváří zóna inhibice růstu ve



tvaru elipsy, která protíná proužek s antibiotikem v místě udávající hodnotu minimální inhibiční koncentrace.

Vyšetření citlivosti kvasinek k antimykotikům se provádí kolorimetrickým mikro-dilučním testem Sensititre™ YeastOne YO10 od firmy TREK Diagnostic Systems.

### 3 Výsledky

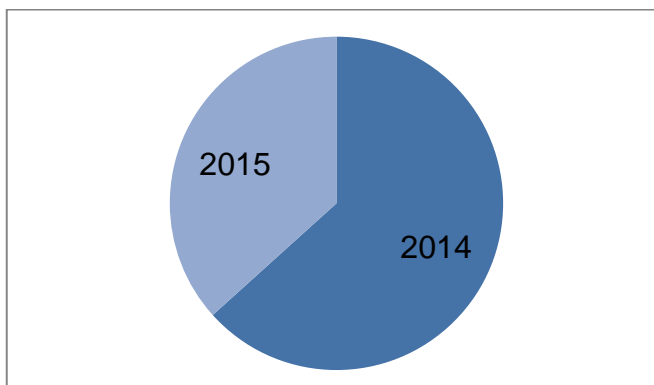
#### Přehled pozitivních záchytů bakt. agens z krve pacientů oddělení intenzivní péče cévní chirurgie (CHIP2) Nemocnice Na Homolce

Oddělení cévní chirurgie je největším specializovaným pracovištěm tohoto oboru v České republice. Zaměřuje se zejména na operace větví oblouku aorty, hrudní a břišní aorty včetně výdutí, operace výdutí torakoabdominální aorty, rekonstrukce tepen zásobujících nitrobřišní orgány a operace tepen zásobujících končetiny. Pacienti oddělení CHIP2 jsou často urgentně přijímáni z terénu nebo jiných zdravotnických pracovišť pro operaci výdutě aorty.

Cílem bylo podat přehled o počtu pozitivních hemokultur a zastoupení jednotlivých bakteriálních rodů a kmenů izolovaných z krve pacientů oddělení CHIP2 v období od 1. 1. 2014 do 31. 12. 2015. Tito pacienti byli sledováni pouze po dobu hospitalizace na tomto oddělení a jejich následný překlad v rámci nemocnice nebo jiného zdravotnického zařízení již nebyl do studie zahrnut.

**Tabulka č. 1 : Počet odebraných hemokultur za rok 2014 a 2015**

Rok	Počet
2014	340
2015	197
<b>Celkem</b>	<b>537</b>

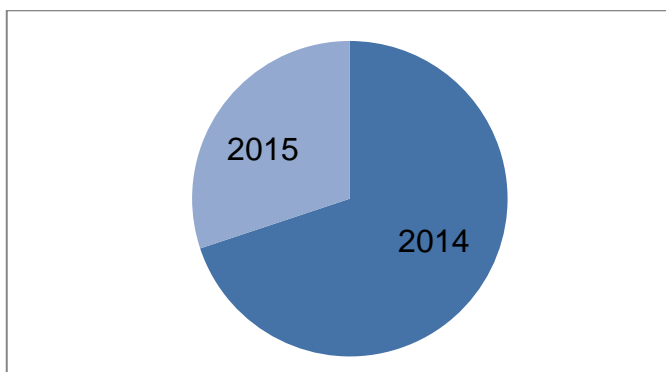


**Graf č. 1 : Počet odebraných hemokultur za rok 2014 a 2015**

Pokles počtu odebraných hemokultur oddělení CHIP2 v roce 2015 byl způsoben snížením počtu hospitalizovaných pacientů z důvodu rekonstrukce a omezení provozu operačních sálů.

**Tabulka č. 2 : Pozitivně signalizované hemokultury za rok 2014 a 2015**

Rok	Počet
2014	65
2015	28
<b>Celkem</b>	<b>93</b>

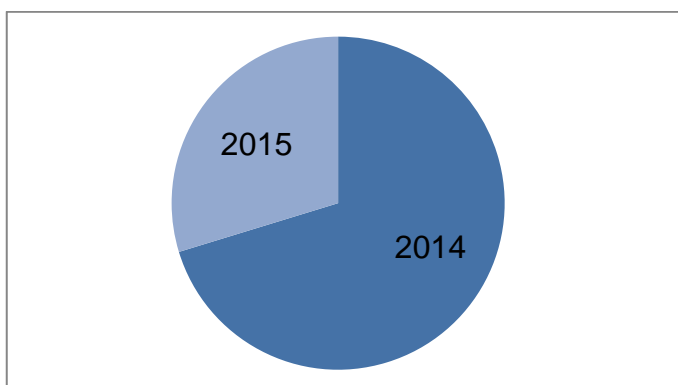


**Graf č. 2 : Pozitivně signalizované hemokultury za rok 2014 a 2015**

Za rok 2014 a 2015 bylo na oddělení CHIP2 odebráno celkem 537 hemokultur. Z tohoto množství bylo hemokultivačním systémem vyhodnoceno jako pozitivní 93 hemokultur, což představuje 17%.

**Tabulka č. 3 : Počet pacientů s pozitivně signalizovanými hemokulturami za rok 2014 a 2015**

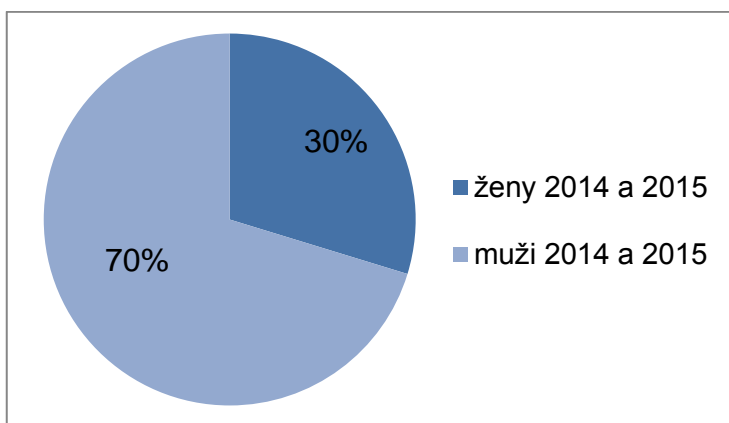
Rok	Počet
2014	26
2015	11
<b>Celkem</b>	<b>37</b>



**Graf č. 3 : Počet pacientů s pozitivně signalizovanými hemokulturami za rok 2014 a 2015**

**Tabulka č. 4 : Zastoupení žen a mužů s pozitivními hemokulturami v roce 2014 a 2015**

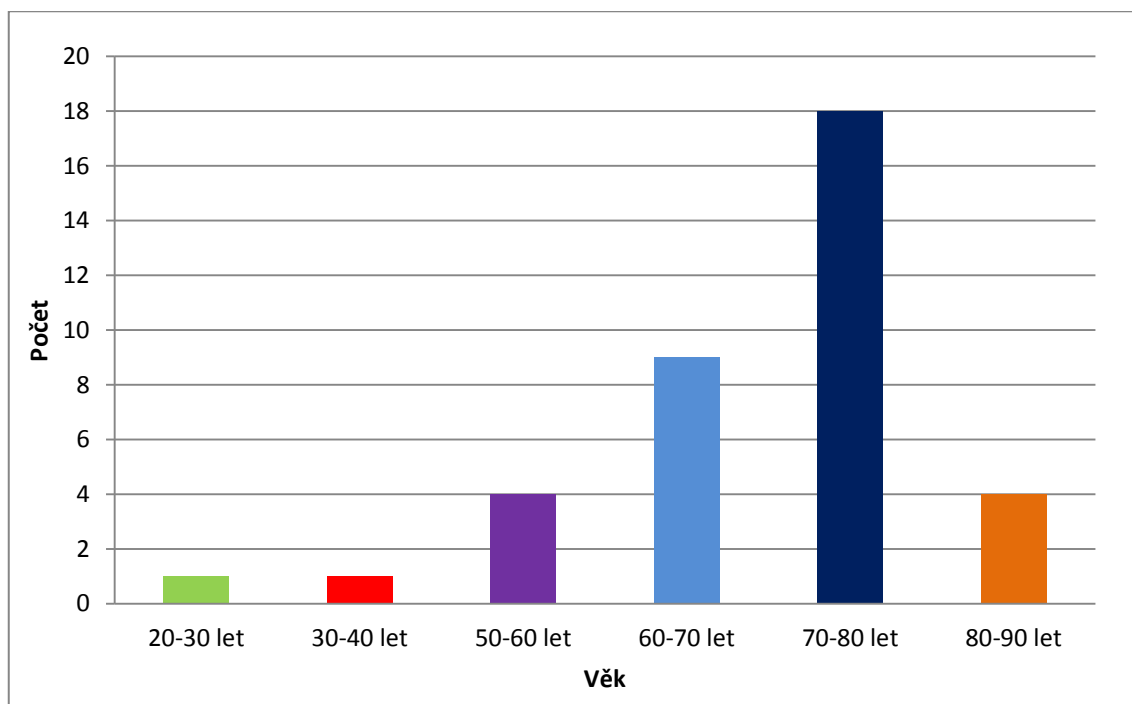
<b>Zastoupení žen v roce</b>	2014	8	<b>Celkem 11</b>
	2015	3	
<b>Zastoupení mužů v roce</b>	2014	18	<b>Celkem 26</b>
	2015	8	



**Graf č. 4 : Zastoupení žen a mužů s pozitivními hemokulturami v roce 2014 a 2015**

**Tabulka č. 5 : Věk pacientů s pozitivními hemokulturami v letech 2014 a 2015**

Věk pacientů	Počet
20-30 let	1
30-40 let	1
50-60 let	4
60-70 let	9
70-80 let	18
80-90 let	4
<b>Průměrný věk</b>	<b>69 let</b>



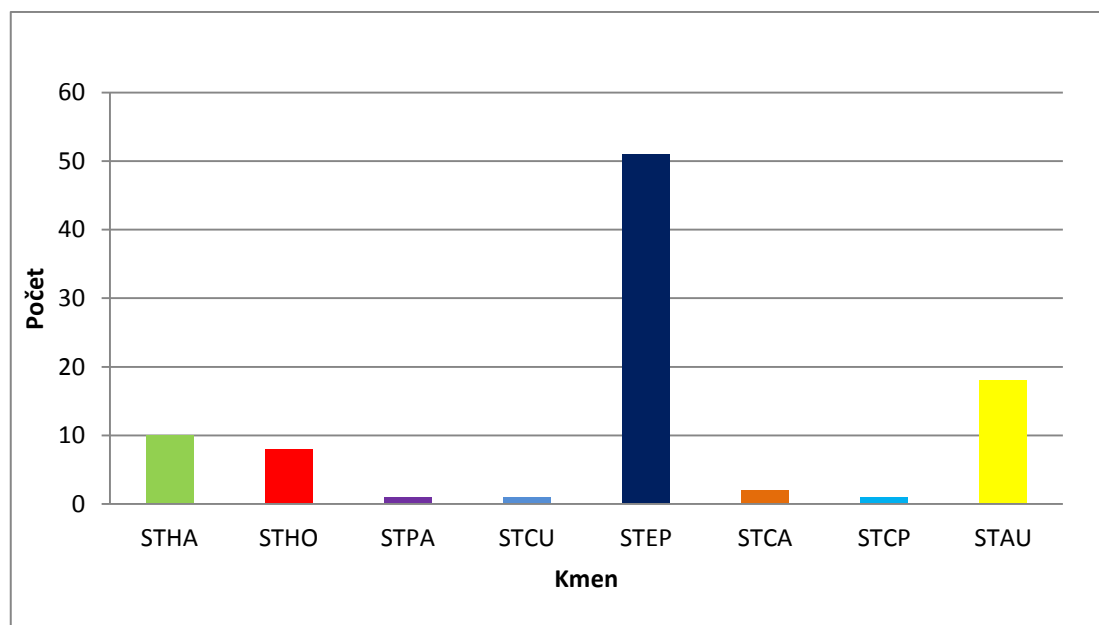
**Graf č. 5 : Věk pacientů s pozitivními hemokulturami v letech 2014 a 2015**

Z grafu vyplývá, že pacientů s pozitivními hemokulturami na oddělení CHIP2 v letech 2014 a 2015 bylo ve věku 20-30 let 3%, 30-40 let 3%, 50-60 let 11%, 60-70 let 24%, 70-80 let 48% a 80-90 let 11%.

**Tabulka č. 6 : Zastoupení jednotlivých druhů stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>S. haemolyticus</i>	10
<i>S. hominis</i>	8
<i>S. pasteurii</i>	1
<i>S. capitis</i> subsp. <i>urealyticus</i>	1
<i>S. epidermidis</i>	51
<i>S. capitis</i> subsp. <i>capitis</i>	2
<i>S. caprae</i>	1
<i>S. aureus</i>	18

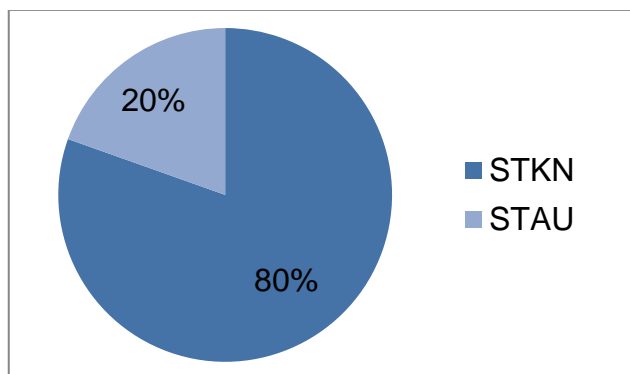
U některých pacientů, s kultivačně pozitivními odběry krve, byl zjištěn nárůst více druhů koaguláza-negativních stafylokoků v jednom odběru krve. V některých případech se stejné druhy v jednom odběru lišily rozdílnou citlivostí k testovaným antibiotikům, a proto byly ve studii počítány jednotlivě.



**Graf č. 6 : Zastoupení jednotlivých druhů stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Vysvětlivky: STHA-*S. haemolyticus*, STHO-*S. hominis*, STPA-*S. pasteurii*, STCU-*S. capitis* subsp. *urealyticus*, STEP-*S. epidermidis*, STCA-*S. capitis* subsp. *capitis*, STCP-*S. caprae*, STAU- *S. aureus*

Z grafu vyplývá, že nejčastějším druhem stafylokoka, izolovaným z hemokultur pacientů oddělení CHIP2 v letech 2014 a 2015, byl *S. epidermidis* (55%), dále *S. aureus* (20%), *S. haemolyticus* (11%), *S. hominis* (9%), *S. capitis* subsp. *capitis* (2%), *S. pasteurii* (1%), *S. capitis* subsp. *urealyticus* (1%) a *S. caprae* (1%).



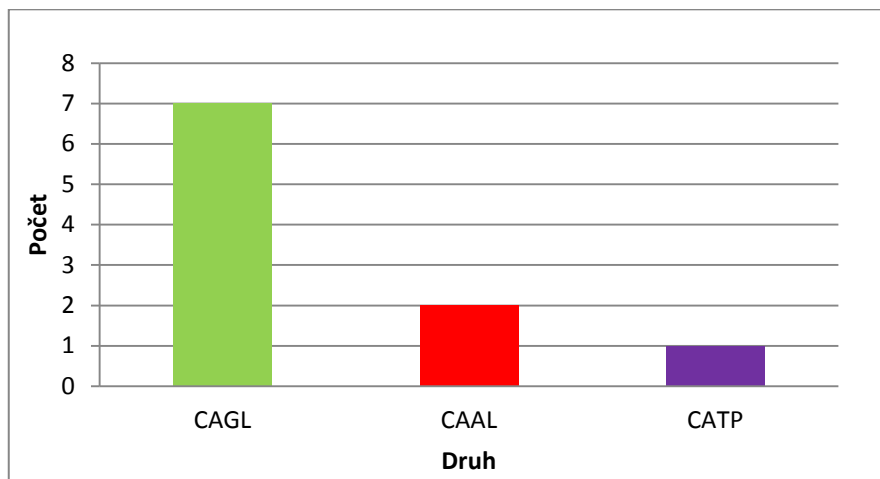
**Graf č. 7 : Zastoupení koaguláza-negativních stafylokoků a *S. aureus* z celkového množství stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Z 93 kulturačně pozitivních odběrů krve byl v 52 zjištěn nárůst stafylokoků koaguláza-negativních, což je 56% a v 18 byl zjištěn nárůst *S. aureus*, což je 19%.

Z celkového množství 37 pacientů byl u 6 prokázán kulturační nárůst stejného kmene koaguláza-negativního stafylokoka jak z hemokultur, tak z odebraných katétrů. U jednoho pacienta, se zánětlivým pseudoaneurysmatem aorty, byl z krve kultivován *S. aureus*. U jednoho pacienta byl stejný kmen *S. aureus* izolován z krve, moči a embolu při infekční endokarditidě. U jednoho pacienta byl nález *S. aureus* v krvi při aortitidě. Pouze v jednom případě byl opakovaný nález *S. aureus* z krve shodný s nálezem na centrálním žilním katétru při katéetrové sepsi.

**Tabulka č. 7 : Zastoupení jednotlivých druhů rodu *Candida* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>Candida glabrata</i>	7
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Candida tropicalis</i>	1



**Graf č. 8 : Zastoupení jednotlivých druhů rodu *Candida* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Vysvětlivky: CAGL-*Candida glabrata*, CAAL-*Candida albicans*, CATP-*Candida tropicalis*

Z grafu vyplývá, že nejčastějším druhem z rodu *Candida*, izolovaným z hemokultur pacientů oddělení CHIP2 v letech 2014 a 2015, byl *C. glabrata* (70%), dále *C. albicans* (20%) a *C. tropicalis* (10%).

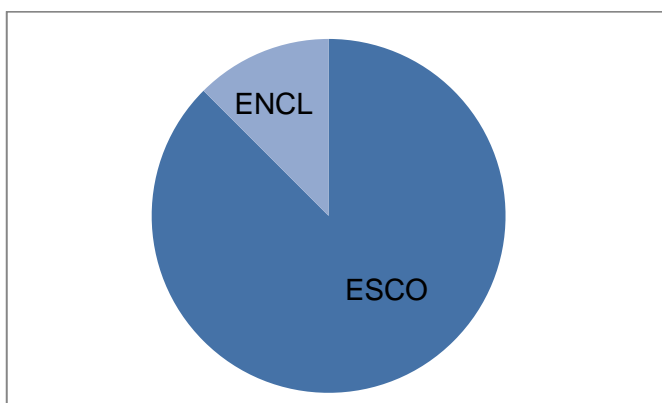
Z 93 kultivačně pozitivních odběrů krve byl v 8 zjištěn nárůst zástupců rodu *Candida*, což je 9%.

Z celkového množství 37 pacientů byl u jednoho prokázán kultivační nárůst stejného kmene *C. glabrata* jak z odebraných hemokultur, tak z odebrané cévní náhrady. U jednoho pacienta byl prokázán shodný nárůst *C. albicans* z krve a píštěle na dolní končetině.



**Tabulka č. 8 : Zastoupení jednotlivých druhů čeledi *Enterobacteriaceae* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>Escherichia coli</i>	7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1



**Graf č. 9 : Zastoupení jednotlivých druhů čeledi *Enterobacteriaceae* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Vysvětlivky: ESCO-*Escherichia coli*, ENCL-*Enterobacter cloacae*

Z grafu vyplývá, že nejčastějšími druhy z čeledi *Enterobacteriaceae* izolovanými z hemokultur pacientů oddělení CHIP2 v letech 2014 a 2015 byly *Escherichia coli* (87%) a *Enterobacter cloacae* (13%).

Z 93 kultivačně pozitivních odběrů krve byl v 8 zjištěn nárůst zástupců čeledi *Enterobacteriaceae*, což je 9%.

Z celkového množství 37 pacientů byl u jednoho zjištěn kultivační nárůst stejného kmene *Escherichia coli* z krve i bronchiálního aspirátu. U jednoho pacienta nárůst stejného kmene *Escherichia coli* v krvi i ráně chirurgické na břicho. V jednom případě byl nárůst *Enterobacter cloacae* v krvi zjištěn při pyelonefritidě.

**Tabulka č. 9 : Zastoupení jednotlivých druhů rodu *Pseudomonas* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3

Z 93 kultivačně pozitivních odběrů krve byl ve 3 zjištěn nárůst *Pseudomonas aeruginosa*, což jsou 3%.

Z celkového množství 37 pacientů byl u jednoho zjištěn kultivační nárůst stejného kmene *Pseudomonas aeruginosa* z krve i bronchiálního aspirátu. U jednoho pacienta byl nález *Pseudomonas aeruginosa* z krve při infekci cévní protézy.

**Tabulka č. 10 : Zastoupení jednotlivých druhů rodu *Enterococcus* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

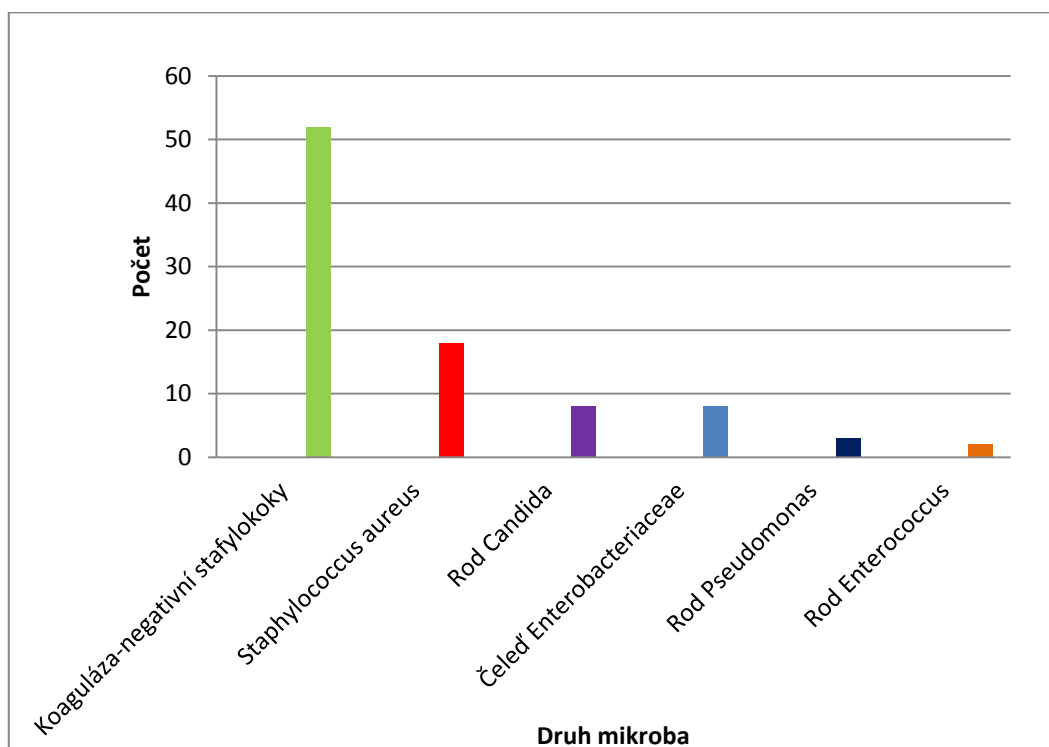
Druh	Počet
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1

Z 93 kultivačně pozitivních odběrů krve byl ve 2 zjištěn nárůst zástupců rodu *Enterococcus*, což jsou 2%.

Jak *Enterococcus faecalis*, tak *Enterococcus faecium* byli izolováni z krve jednoho pacienta z celkového množství 37 pacientů. Pouze *Enterococcus faecalis* byl kultivačně prokázán i z centrálního žilního katétru.

**Tabulka č. 11 : Zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh mikroba	Počet
Koaguláza-negativní stafylokoky	52
<i>Staphylococcus aureus</i>	18
Rod <i>Candida</i>	8
Čeleď <i>Enterobacteriaceae</i>	8
Rod <i>Pseudomonas</i>	3
Rod <i>Enterococcus</i>	2



**Graf č. 10 : Zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Z grafu vyplývá, že na oddělení CHIP2 se v letech 2014 a 2015 z hemokultur nejčastěji kultivovali koaguláza-negativní stafylokoky (56%), dále *Staphylococcus aureus* (19%), zástupci rodu *Candida* (9%), zástupci čeledi *Enterobacteriaceae* (9%), zástupci rodu *Pseudomonas* (3%) a zástupci rodu *Enterococcus* (2%).

## Kazuistiky pacientů oddělení CHIP2

40letý obézní hypertonik byl v únoru 2014 přijat z FN Plzeň na oddělení cévní chirurgie Nemocnice Na Homolce pro objemné symptomatické torakoabdominoaortální aneurysma. Byla provedena jeho resekce a náhrada (od a. subclavia l. sin. po renální tepny), při ztrátě 13 litrů krve. Pooperační průběh byl komplikován. Následně byla na CT prokázána stenóza kaudální větve a. renalis l. dx. V průběhu hospitalizace nastal rozvoj SIRS bez jasného infekčního zdroje. Po nasazení antibiotika tazocin následoval pozvolný ústup infekčních markerů, vyjma leukocytů. V průběhu pooperační péče se pacientovi zhoršila střevní peristaltika, respirační funkce a objevila se značná neurovegetativní labilita. Na mikrobiologii byly zjištěny pozitivní hemokultury, nabírané venepunkcí periferní žíly a katétrem venózním centrálním, s nálezem koaguláza-negativních stafylokoků. Stejně kmene byly také kultivačně prokázány na katétru arteriálním, dialyzačním a centrálním žilním. Po odstranění infikovaných katétrů byl pacientovi nasazen vankomycin a rifampicin. Během března došlo k postupnému zlepšení zdravotního stavu nemocného, včetně renálních funkcí, vankomycin a rifampicin byly postupně vysazovány. Po následné intenzivní rehabilitaci byl pacient v květnu přeložen do Konstantinových lázní.

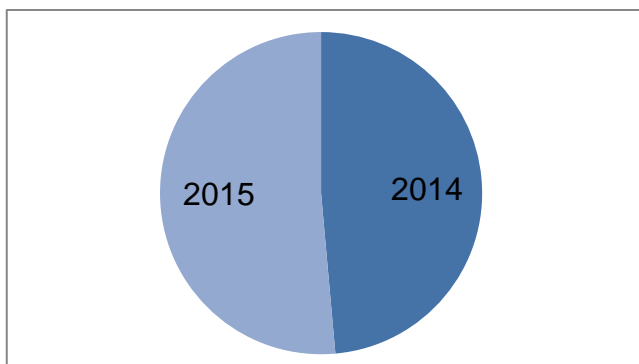
69letá polymorbidní pacientka (v chronickém dialyzačním programu již 9 let) byla přijata na oddělení cévní chirurgie Nemocnice Na Homolce v dubnu 2014, překladem z chirurgického oddělení Nemocnice Kladno, kde byla vyšetřována pro bolesti v zádech při uzávěru suprarenální aorty. V NNH bylo zjištěno zánětlivé pseudoaneurysma aorty nad truncus coeliacus. Z hemokultur, odebraných cestou arteriálního a centrálního venózního katétru, byl kultivován *Staphylococcus aureus* s dobrou citlivostí. Byl nasazen vankomycin a rifampicin, které byly dle citlivosti zjištěného kmene změněny na oxacilin a klindamycin. Na multioborovém semináři byl nález zhodnocen jako technicky neřešitelný, stentgraft nebylo možné zavést a s otevřenou operací aorty, včetně viscerálního segmentu, nemocná nesouhlasila. Byl tedy zaveden konzervativní postup a antibiotika byla podávána 6 týdnů. Po dohodě byla nemocná přeložena na metabolickou jednotku intenzivní péče Nemocnice Kladno. Stav byl označen jako infekční aortitis způsobené kmenem *Staphylococcus aureus*.

## **Přehled pozitivních záchytů bakt. agens z krve pacientů jednotky intenzivní péče interního oddělení (INTJIMP) Nemocnice Na Homolce**

Podobně, jako u oddělení CHIP2, bylo cílem podat přehled o počtu pozitivních hemokultur a zastoupení jednotlivých bakteriálních rodů a kmenů izolovaných z krve pacientů oddělení INTJIMP v období od 1. 1. 2014 do 31. 12. 2015. Tito pacienti byli sledováni pouze po dobu hospitalizace na tomto oddělení a jejich následný překlad v rámci nemocnice nebo jiného zdravotnického zařízení již nebyl do studie zahrnut.

**Tabulka č. 12 : Počet odebraných hemokultur za rok 2014 a 2015**

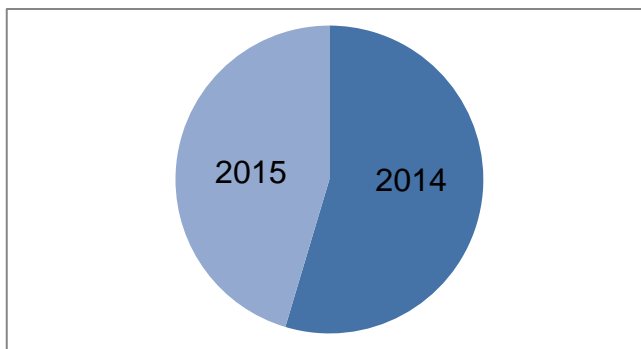
Rok	Počet
2014	394
2015	417
<b>Celkem</b>	<b>811</b>



**Graf č. 11 : Počet odebraných hemokultur za rok 2014 a 2015**

**Tabulka č. 13 : Pozitivně signalizované hemokultury za rok 2014 a 2015**

Rok	Počet
2014	65
2015	54
<b>Celkem</b>	<b>119</b>

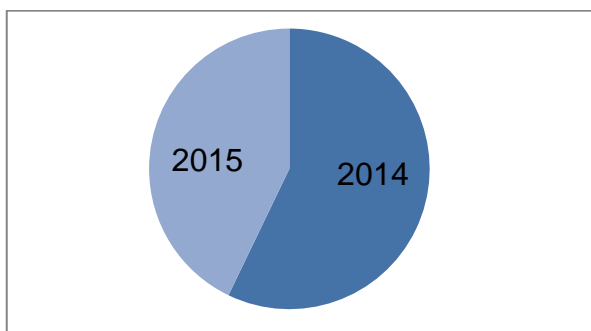


**Graf č. 12 : Pozitivně signalizované hemokultury za rok 2014 a 2015**

Za rok 2014 a 2015 bylo na oddělení INTJIMP odebráno celkem 811 hemokultur. Z tohoto množství bylo hemokultivačním systémem vyhodnoceno jako pozitivní 119 hemokultur, což představuje 15%.

**Tabulka č. 14 : Počet pacientů s pozitivně signalizovanými hemokulturami za rok 2014 a 2015**

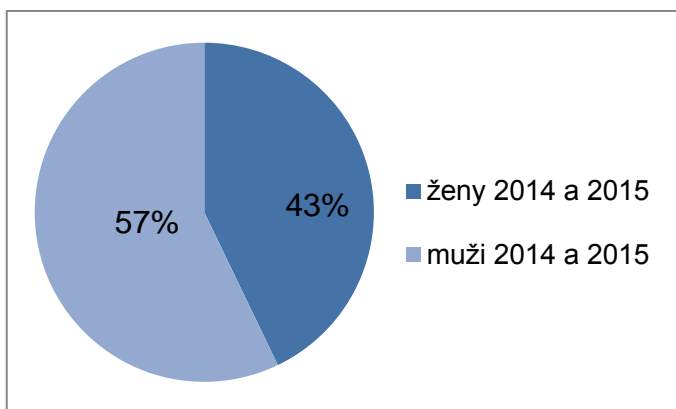
Rok	Počet
2014	32
2015	24
<b>Celkem</b>	<b>56</b>



**Graf č. 13 : Počet pacientů s pozitivně signalizovanými hemokulturami za rok 2014 a 2015**

**Tabulka č. 15 : Zastoupení žen a mužů s pozitivními hemokulturami v roce 2014 a 2015**

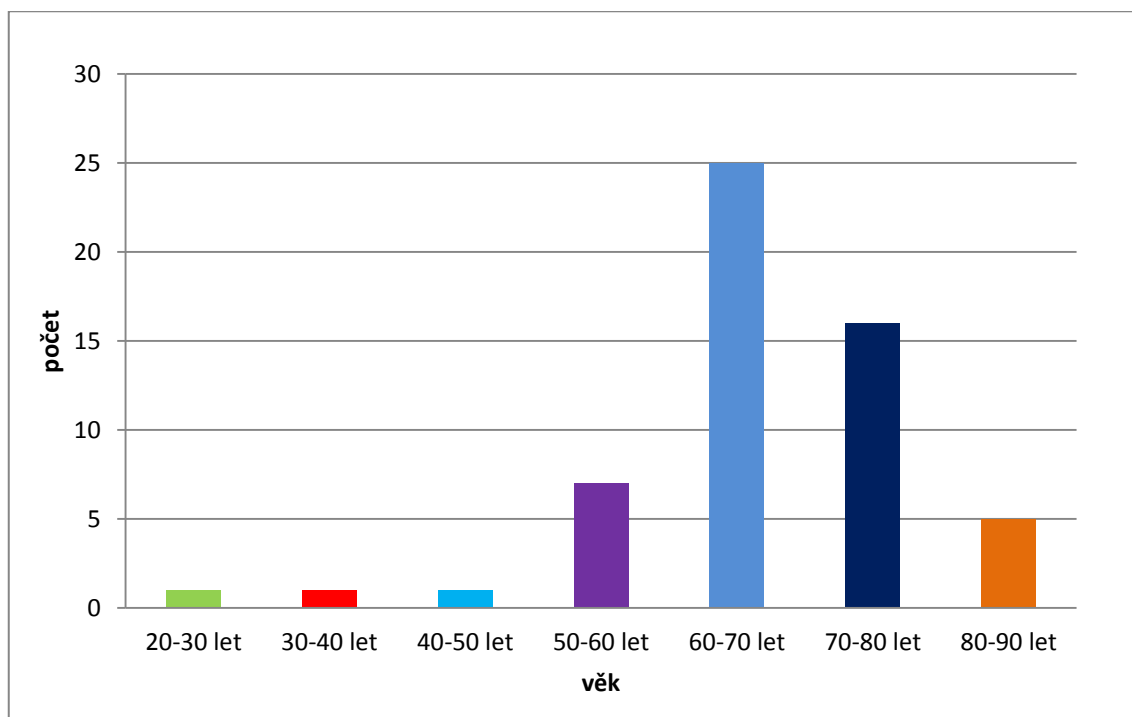
<b>Zastoupení žen v roce</b>	2014	13	<b>Celkem 24</b>
	2015	11	
<b>Zastoupení mužů v roce</b>	2014	19	<b>Celkem 32</b>
	2015	13	



**Graf č. 14 : Zastoupení žen a mužů s pozitivními hemokulturami v roce 2014 a 2015**

**Tabulka č. 16 : Věk pacientů s pozitivními hemokulturami v letech 2014 a 2015**

Věk pacientů	Počet
20-30 let	1
30-40 let	1
40-50 let	1
50-60 let	7
60-70 let	25
70-80 let	16
80-90 let	5
<b>Průměrný věk</b>	<b>66 let</b>



**Graf č. 15 : Věk pacientů s pozitivními hemokulturami v letech 2014 a 2015**

Z grafu vyplývá, že pacientů s pozitivními hemokulturami na oddělení INTJIMP v letech 2014 a 2015 bylo ve věku 20-30 let 2%, 30-40 let 2%, 40-50 let 2%, 50-60 let 12%, 60-70 let 45%, 70-80 let 28% a 80-90 let 9%.

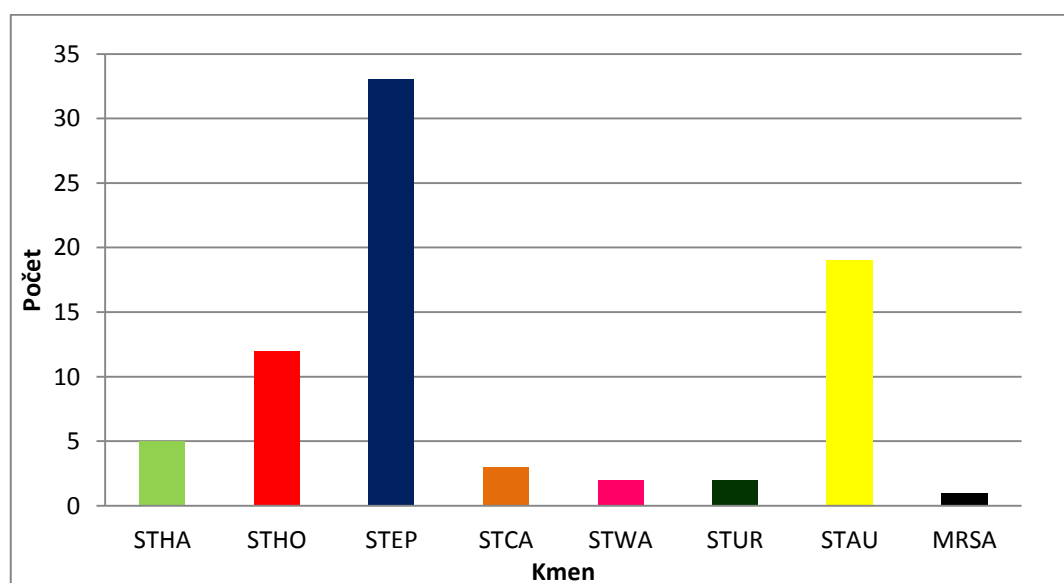


**Tabulka č. 17 : Zastoupení jednotlivých druhů stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Kmen	Počet
<i>S. haemolyticus</i>	5
<i>S. hominis</i>	12
<i>S. epidermidis</i>	33
<i>S. capitis</i> subsp. <i>capitis</i>	3
<i>S. warneri</i>	2
<i>S. cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	2
<i>S. aureus</i>	19
MRSA	1

U některých pacientů, s kulturačně pozitivními odběry krve, byl zjištěn nárůst více druhů koaguláza-negativních stafylokoků v jednom odběru krve.

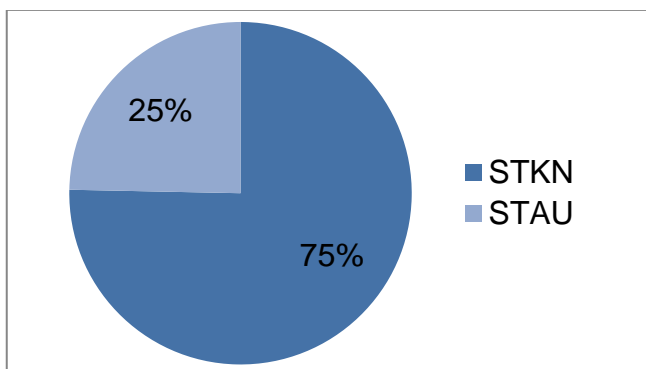
V některých případech se stejné druhy v jednom odběru lišily rozdílnou citlivostí k testovaným antibiotikům, a proto byly ve studii počítány jednotlivě.



**Graf č. 16 : Zastoupení jednotlivých druhů stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Vysvětlivky: STHA-*S. haemolyticus*, STHO-*S. hominis*, STEP-*S. epidermidis*, STCA-*S. capitis* subsp. *capitis*, STWA-*S. warneri*, STUR-*S. cohnii* subsp. *urealyticus*, STAU-*S. aureus*, MRSA-*Staphylococcus aureus* rezistentní k meticilinu

Z grafu vyplývá, že nejčastějším druhem stafylokoka, izolovaným z hemokultur pacientů oddělení INTJIMP v letech 2014 a 2015, byl *S. epidermidis* (43%), dále *S. aureus* (24%), *S. hominis* (16%), *S. haemolyticus* (6%), *S. capitis* subsp. *capitis* (4%), *S. warneri* (3%), *S. cohnii* subsp. *urealyticus* (3%), MRSA (1%).



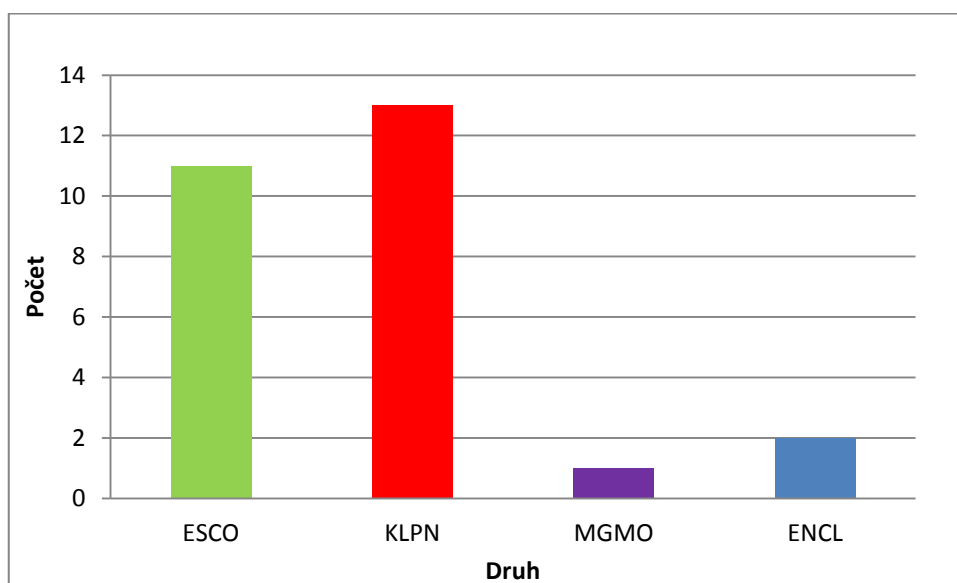
**Graf č. 17 : Zastoupení koaguláza-negativních stafylokoků a *S. aureus* (včetně MRSA) z celkového množství stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Ze 119 kulturačně pozitivních odběrů krve byl ve 44 zjištěn nárůst stafylokoků koaguláza-negativních, což je 37% a ve 20 byl zjištěn nárůst *S. aureus*, což je 17%.

Z celkového množství 56 pacientů byl u 4 prokázán stejný kulturační nárůst koaguláza-negativních stafylokoků jak z hemokultur, tak z odebraných katétrů. U jednoho pacienta byl z krve kultivován koaguláza-negativní stafylokok při infekční endokarditidě na mechanické chlopni. U dvou pacientů byl nárůst kmene *S. aureus* v krvi shodný s nárůstem na centrálním žilním katétru při katéetrové sepsi. U jednoho pacienta byl z krve kultivován *S. aureus* při infekci v okolí cévní protézy. U jednoho pacienta byl opakovaný nález kmene *S. aureus* z krve při infekci z nejasného zdroje.

**Tabulka č. 18 : Zastoupení jednotlivých druhů čeledi *Enterobacteriaceae* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>Escherichia coli</i>	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13
<i>Morganella morganii</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2



**Graf č. 18 : Zastoupení jednotlivých druhů čeledi *Enterobacteriaceae* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Vysvětlivky: ESCO- *Escherichia coli*, KLPN- *Klebsiella pneumoniae*, MGMO- *Morganella morganii*, ENCL- *Enterobacter cloacae*

Z grafu vyplývá, že nejčastějšími druhy z čeledi *Enterobacteriaceae* izolovanými z hemokultur pacientů oddělení INTJIMP v letech 2014 a 2015 byly *Klebsiella pneumoniae* (48%), *Escherichia coli* (40%), *Enterobacter cloacae* (8%) a *Morganella morganii* (4%).

Ze 119 kultivačně pozitivních odběrů krve byl u 27 zjištěn nárůst zástupců čeledi *Enterobacteriaceae*, což je 23%.

Z celkového množství 56 pacientů byl u 3 kultivačně prokázán stejný kmen *Escherichia coli* v krvi a moči u pacientů s urosepsí při pyelonefritidě. U jednoho pacienta byl prokázán nárůst stejného kmene *Escherichia coli* v krvi a žluči při

cholangiogenní sepsi. U jednoho pacienta byl opakovaný kultivační nárůst *Escherichia coli* z krve při infekci z nejasného zdroje. U dvou pacientů byl nález *Klebsiella pneumoniae* z krve shodný s nálezem v moči při urosepsi. U jednoho pacienta byl kultivačně prokázán nárůst *Klebsiella pneumoniae* z krve při gangrenózní cholecystitidě. U jednoho pacienta byl opakovaný nález *Klebsiella pneumoniae* z krve při infekci z nejasného zdroje. U jednoho pacienta byl z krve a žluči vykultivován stejný kmen *Morganella morganii* při cholangiogenní sepsi. U jednoho pacienta byl vykultivován stejný kmen *Enterobacter cloacae* z krve a žluči také při cholangiogenní sepsi.

**Tabulka č. 19 : Zastoupení jednotlivých druhů rodu *Enterococcus* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>Enterococcus faecalis</i>	12

Ze 119 kultivačně pozitivních odběrů krve byl ve 12 zjištěn nárůst *Enterococcus faecalis*, což je 10%.

Z celkového množství 56 pacientů byl u jednoho opakovaně kultivován *Enterococcus faecalis* z krve při enterokokové endokarditidě. U dvou pacientů byl opakovaný kultivační nález *Enterococcus faecalis* z krve při infekci z nejasného zdroje.

**Tabulka č. 20 : Zastoupení jednotlivých druhů rodu *Pseudomonas* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5

Ze 119 kultivačně pozitivních odběrů krve byl v 5 zjištěn nárůst *Pseudomonas aeruginosa*, což jsou 4%.

Z celkového množství 56 pacientů byl u jednoho izolován z krve druh *Pseudomonas aeruginosa* a stejný kmen byl u tohoto pacienta kultivován i ze žluče při cholangiogenní sepsi. U jednoho pacienta byl druh *Pseudomonas aeruginosa* opakovaně kultivován z krve při infekci z nejasného zdroje.

**Tabulka č. 21 : Zastoupení jednotlivých druhů rodu *Streptococcus* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2
<i>Streptococcus betahaemolyticus</i> sk. C	1

Ze 119 kultivačně pozitivních odběrů krve byl ve 3 zjištěn nárůst zástupců rodu *Streptococcus*, což jsou 3%.

Z celkového množství 56 pacientů byl u jedné pacientky opakovaně kultivován *Streptococcus pyogenes* z krve při septickém erysipelu levé mammy. U jednoho pacienta byl z krve kultivován *Streptococcus betahaemolyticus* skupiny C při infekci z nejasného zdroje.

**Tabulka č. 22 : Zastoupení jednotlivých druhů anaerobních bakterií izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh	Počet
<i>Bacteroides fragilis</i>	3

Ze 119 kultivačně pozitivních odběrů krve byl ve 3 zjištěn nárůst anaerobních bakterií, což jsou 3%.

Z celkového množství 56 pacientů byl u jednoho kultivován stejný kmen *Bacteroides fragilis* jak z krve, tak z dekubitu při dekubitální sepsi. U jednoho pacienta byl kultivován *Bacteroides fragilis* z krve při sepsi při nekrotizujícím karcinomu recta.

**Tabulka č. 23 : Zastoupení jednotlivých druhů rodu *Candida* izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

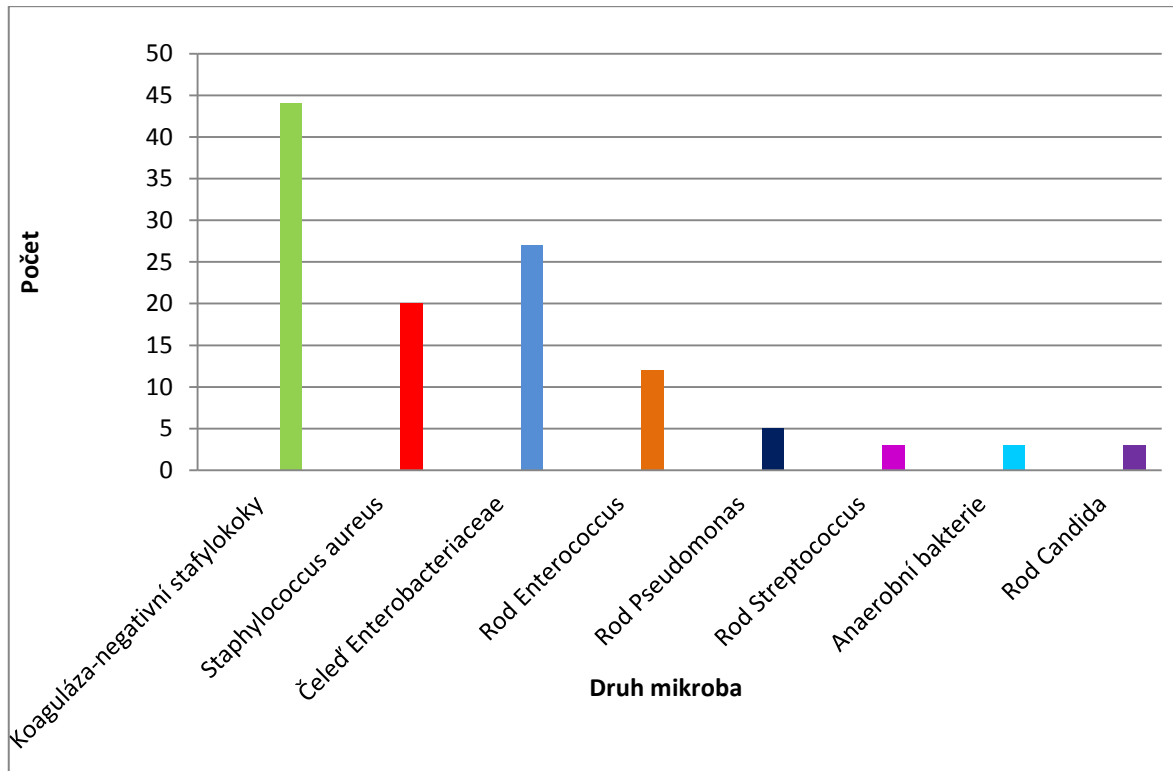
Druh	Počet
<i>Candida parapsilosis</i>	3

Ze 119 kultivačně pozitivních odběrů krve byl ve 3 zjištěn nárůst zástupců rodu *Candida*, což jsou 3%.

*Candida parapsilosis* byla opakovaně kultivována z krve jednoho pacienta, z celkového množství 56 pacientů, a stejný kmen byl kultivačně prokázán i z odebraného centrálního žilního katétru při katérové sepsi.

**Tabulka č. 24 : Zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Druh mikroba	Počet
Koaguláza-negativní stafylokoky	44
<i>Staphylococcus aureus</i>	20
Čeleď <i>Enterobacteriaceae</i>	27
Rod <i>Enterococcus</i>	12
Rod <i>Pseudomonas</i>	5
Rod <i>Streptococcus</i>	3
Anaerobní bakterie	3
Rod <i>Candida</i>	3



**Graf č. 19 : Zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015**

Z grafu vyplývá, že na oddělení INTJIMP se v letech 2014 a 2015 z hemokultur nejčastěji kultivovali koaguláza-negativní stafylokoky (37%), dále zástupci čeledi *Enterobacteriaceae* (23%), *Staphylococcus aureus* (17%), zástupci rodu *Enterococcus* (10%), zástupci rodu *Pseudomonas* (4%), zástupci rodu *Streptococcus* (3%), zástupci anaerobních bakterií (3%) a zástupci rodu *Candida* (3%).

## Kazuistiky pacientů oddělení INTJIMP

70letá žena (morbidně obézní hypertonička, po DM kómatu a kvadrantectomii mammy vlevo pro tumor) byla v dubnu 2014 přijata na interní oddělení Nemocnice Na Homolce, pro zhoršení stavu v domácích podmínkách a febrilií 38 °C. Při vyšetření bylo zjištěno paprskovitě vybíhající zarudnutí levé mammy s výrazně teplejší pokožkou, palčivě nebolestivou. Z hemokultur, nabíraných venepunkcí periferní žíly a z centrálního žilního katétru, byl zjištěn *Streptococcus pyogenes* s dobrou citlivostí. Byla nasazena 14 denní antibiotická léčba penicilinem parenterálně s klinickým a laboratorním efektem. Po celkovém zlepšení stavu a bez známek infekce byla pacientka propuštěna do domácí péče. Stav byl označen jako septický erysipel levé mammy.

72letý muž (s arteriální hypertenzí, po resekcí žaludku a s DM 2. typu se syndromem diabetické nohy) byl v lednu 2014 hospitalizován na chirurgickém oddělení Nemocnice Na Homolce pro cholecystitidu. Byla mu provedena laparoskopická cholecystektomie. Následně 3 dny po operaci bylo nutné provést revizi pro sterkorální peritonitidu při perforaci transverza trokarem. Komplikace byly vyřešeny resekcí s anastomózou. Za hospitalizace došlo u nemocného k progresi chronické renální insuficience. Po stabilizaci stavu byl pacient přeložen na interní jednotku intenzivní péče k úpravě vnitřního prostředí. Z hemokultur, nabíraných venepunkcí periferní žíly a z centrálního žilního katétru, byla kultivačně prokázána *Klebsiella pneumoniae* s primární rezistencí. Odebraný centrální žilní katétr byl kultivačně negativní a *Klebsiella pneumoniae* nikde jinde neprokázána. Antibiotická léčba nebyla nasazena. U pacienta došlo postupně ke zlepšení celkového stavu a v únoru byl propuštěn do domácí péče.

62letá žena (s generalizovaným karcinomem recta po provedení terminální stomie a s metastázami do jater a plic) byla přijata pro 3 dny trvající febrilie až 38,5 °C se zimnicí, třesavkou, nechutenstvím a celkovou slabostí. Na CT prokázán absces presakrálně. Z hemokultur, nabíraných venepunkcí periferní žíly a z portu, kultivačně prokázán *Bacteroides fragilis* citlivý k metronidazolu. Pacientce byla primárně nasazena antibiotika piperacilin tazobaktam a gentamycin. Po zjištění citlivosti kmene byla antibiotická léčba změněna na



piperacilin tazobaktam a metronidazol. Po zlepšení zdravotního stavu byla pacientka propuštěna do domácí péče. Stav byl označen jako sepse na podkladě nekrotického primárního karcinomu rekta.

## 4 Interpretace nálezů v hemokulturách

Koaguláza-negativní stafylokoky – jejich záchyt v hemokulturách je většinou spojený s infekcemi intravaskulárních cizích těles nebo cévních katétrů.

Vzhledem k jejich přirozenému výskytu na povrchu těla, tvoří také nejčastější kontaminantu hemokultur. Ne každý jejich nález v hemokulturách znamená infekci krevního řečiště, a proto je interpretace jejich nálezů velmi obtížná. Za velmi pravděpodobnou infekci lze považovat opakovaný nález shodného kmene z různých hemokultur odebraných z různých míst <sup>(3)</sup>.

Staphylococcus aureus – je významným původcem infekcí krevního řečiště nozokomiálního původu, zároveň vyvolatelem infekční endokarditidy a původcem katérové infekce krevního řečiště. Zdrojem sekundárních infekcí jsou nejčastěji infekce měkkých tkání nebo infekce v místě chirurgického výkonu <sup>(3)</sup>.

Enterokoky – často vyvolávají sekundární infekce krevního řečiště komplikující záněty žlučových nebo močových cest. Jsou také původci infekční endokarditidy a nozokomiálních katérových infekcí krevního řečiště <sup>(3)</sup>

Viridující streptokoky – jsou častým vyvolatelem infekční endokarditidy.

Streptococcus pyogenes – jeho záchyt v hemokultuře vždy představuje velmi vážný stav. Zdroj infekce se většinou nachází v kůži a měkkých tkáních.

Escherichia coli – je typickým nálezem u septických pyelonefritid. Zdrojem infekce může být také akutní zánět žlučových cest nebo jiná nitrobršňní infekce.

Klebsiella pneumoniae a další podmíněně patogenní zástupci rodu Enterobacteriaceae – jsou významným vyvolatelem infekcí nozokomiálního původu různých lokalizací včetně katérových.

Pseudomonas aeruginosa – je typický nozokomiální patogen vyvolávající katérové infekce krevního řečiště, infekce spojené s umělými implantáty.

Kandidy – jsou významnými původci primárních infekcí krevního řečiště nozokomiálního původu, zejména katérových. Nejčastěji postihují polymorbidní dlouhodobě hospitalizované pacienty. Jejich nález v krvi je vždy velmi vážný.

## 5 Diskuze

Na oddělení intenzivní péče cévní chirurgie (CHIP2) Nemocnice Na Homolce bylo během období od 1. 1. 2014 do 31. 12. 2015 odebráno 537 hemokultur a z tohoto množství hemokultivační systém vyhodnotil jako pozitivní 93 hemokultur, což činí 17%. Celkový počet pacientů s pozitivními hemokulturami byl 37, z toho mužů 70% a žen 30%. Věkový průměr hospitalizovaných byl 69 let. Z pozitivních hemokultur byli nejčastěji kultivováni koaguláza-negativní stafylokoky (56%) a z nich byl nejčastějším druhem *Staphylococcus epidermidis*, dále se z hemokultur izoloval *Staphylococcus aureus* (19%), rod *Candida* (9%) a z něj nejvíce druh *Candida glabrata*. Z čeledi *Enterobacteriaceae*, která byla zastoupena 9%, byl nejčastěji se vyskytujícím druhem *Escherichia coli*. Dále se izoloval druh *Pseudomonas aeruginosa* (3%) a rod *Enterococcus* (2%).

Na oddělení intenzivní péče interního oddělení (INTJIMP) téže nemocnice bylo během období od 1. 1. 2014 do 31. 12. 2015 odebráno 811 hemokultur a z toho pozitivních bylo 119, což činí 15%. Celkový počet pacientů s pozitivními hemokulturami byl 56, z toho mužů 57% a žen 43%. Věkový průměr hospitalizovaných byl 66 let. Z pozitivních hemokultur byli nejčastěji kultivováni koaguláza-negativní stafylokoky (37%) a z nich byl nejčastěji se vyskytující druh *Staphylococcus epidermidis*, dále se z hemokultur izolovali zástupci čeledi *Enterobacteriaceae*, kteří představovali 23% z celkového množství pozitivních hemokultur v daném období, a nejčastějším druhem byl *Klebsiella pneumoniae*. *Staphylococcus aureus* byl izolován v 17%, *Enterococcus faecalis* byl zastoupen v 10% a *Pseudomonas aeruginosa* byla kultivována v 4%. Dále byl z hemokultur izolován rod *Streptococcus* (3%), druh *Bacteroides fragilis* (3%) a *Candida parapsilosis* (3%).

V období od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2009 byla na všech odděleních Pardubické krajské nemocnice, a.s. provedena studie mapující infekce krevního řečiště spojené se zdravotní péčí. Podle výsledků byli z krve nejčastěji izolováni *Staphylococcus aureus* (17%), *Klebsiella pneumoniae* (14%), *Serratia marcescens* (13%), *Escherichia coli* (10%), *Pseudomonas*

*aeruginosa* (10%), koaguláza-negativní stafylokoky (10%), Rod *Enterococcus* (9%), *Enterobacter cloace* (4%), rod *Candida* (4%), *Proteus mirabilis* (1%) a *Klebsiella oxytoca* (1%). Nejčastějším zdrojem infekce byl cévní katétr, dále pak močové ústrojí, trávicí ústrojí a dolní cesty dýchací <sup>(25)</sup>.

Podle studie z Itálie, které se zúčastnilo 20 mikrobiologických laboratoří a po dobu roku 2007 mapovala výskyt a epidemiologii mikrobiálních patogenů způsobujících infekce krevního řečiště, byly z krve nejčastěji kultivovány aerobní G<sup>-</sup> bakterie (47%) a G<sup>+</sup> bakterie (43%). Nejpočetněji byly zastoupeny bakterie *Escherichia coli* (22%), *Staphylococcus aureus* (15%), *Staphylococcus epidermidis* (8%), houby (7%), *Pseudomonas aeruginosa* (7%), *Enterococcus faecalis* (6%) a anaerobní bakterie (2%) <sup>(26)</sup>.

V USA, během studie v roce 2002, se z krve nejčastěji kultivovali koaguláza-negativní stafylokoky (42%), dále *Staphylococcus aureus* (17%), *Enterococcus faecalis* (8%), *Escherichia coli* (7%), *Klebsiella pneumoniae* (4%) a *Enterococcus faecium* (4%) <sup>(27)</sup>.

Podle výše uvedeného přehledu je patrné, že četnost zastoupení jednotlivých mikrobiálních druhů izolovaných z pozitivních hemokultur je ovlivněno zaměřením jednotlivých nemocničních oddělení a skladbou pacientů. Na oddělení CHIP2 Nemocnice Na Homolce byli ve sledovaných letech převážně hospitalizováni polymorbidní pacienti vysokého věku pro prasklé aneurysma aorty nebo infekci aorty, a proto se i liší spektrum patogenů kultivovaných z krve ve srovnání s INTJIMP téže nemocnice. Na INTJIMP byli ve sledovaném období často hospitalizováni pacienti pro onemocnění trávicího a močového ústrojí, a proto je zde vyšší záchyt zástupců čeledi Enterobacteriaceae a rodu *Enterococcus*. Porovnávat četnost zastoupení jednotlivých patogenů z Nemocnice Na Homolce s výskytem patogenů v Pardubické krajské nemocnici, a.s., Itálii a USA není možné vzhledem ke skutečnosti, že studie v Nemocnici Na Homolce byla zaměřena pouze na dvě oddělení intenzivní péče, a proto bylo nashromážděno výrazně menší množství dat.

## 6 Závěr

Téměř jakákoliv infekce může vést k rozvoji sepse. Nejčastějším zdrojem jsou infekce v oblasti respiračního traktu, močového a trávicího ústrojí nebo v krevním oběhu. Více jsou sepsí ohroženi pacienti vysokého věku s mnohdy větším počtem základních onemocnění. Dalším významným faktorem vzniku sepse je délka pobytu v nemocnici, používání cévních vstupů a umělých materiálů zaváděných do těla pacientů, řízené dýchání, náročnost a vyšší invazivita chirurgických výkonů, které s sebou nesou potřebu užívání antibiotik s rizikem vzniku rezistence. Diagnóza septického stavu se stále významně opírá o hemokultivační vyšetření, záchyt původců infekce a jejich následné dourčení s otestováním citlivosti na antimikrobiální látky. Interpretace nálezů vždy vyžaduje zkušeného pracovníka a nutnost porovnat nález v hemokulturách s výsledky vyšetření dalších biologických vzorků. Spektrum patogenů je do určité míry charakteristické pro určité onemocnění, ale některé jsou také spojeny s různě velkým rizikem kontaminace vzorků a to vše by mělo být zohledněno při hodnocení výsledků. Septické stavy jsou celosvětovým problémem a k jejich úspěšnému zvládnutí je potřeba včasná diagnostika a cílená léčba vedoucí k uzdravení pacienta.

## 7 Seznam použitých zkratek

<b>CAAL</b> .....	<i>Candida albicans</i>
<b>CAGL</b> .....	<i>Candida glabrata</i>
<b>CATP</b> .....	<i>Candida tropicalis</i>
<b>CT</b> .....	computed tomography, počítačová tomografie
<b>DM</b> .....	diabetes mellitus
<b>ENCL</b> .....	<i>Enterobacter cloacae</i>
<b>ESBL</b> .....	Extended spectrum beta-lactamase, širokospektré $\beta$ - laktamázy
<b>ESCO</b> .....	<i>Escherichia coli</i>
<b>FN Plzeň</b> .....	Fakultní nemocnice Plzeň
<b>G<sup>-</sup></b> .....	gramnegativní
<b>G<sup>+</sup></b> .....	grampozitivní
<b>CHIP2</b> .....	intenzivní péče cévní chirurgie
<b>INTJIMP</b> .....	intenzivní péče interního oddělení
<b>KLPN</b> .....	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<b>MBL</b> .....	metalo- $\beta$ -laktamázy
<b>MGMO</b> .....	<i>Morganella morganii</i>
<b>MODS</b> .....	multiple organ dysfunction syndrome, syndrom mnohočetného orgánového selhání
<b>MRSA</b> .....	<i>Staphylococcus aureus</i> rezistentní k meticilinu
<b>NNH</b> .....	Nemocnice Na Homolce

**ONPG**.....ortho-Nitrophenyl- $\beta$ -galactoside

**SIRS**.....systemic inflammatory response syndrome, syndrom  
systémové zánětlivé odpovědi

**STAU**.....*Staphylococcus aureus*

**STCA**.....*Staphylococcus capitis* subsp. *capitis*

**STCP**.....*Staphylococcus caprae*

**STCU**.....*Staphylococcus capitis* subsp. *urealyticus*

**STEP**.....*Staphylococcus epidermidis*

**STHA**.....*Staphylococcus haemolyticus*

**STHO**.....*Staphylococcus hominis*

**STPA**.....*Staphylococcus pasteurii*

**STUR**.....*Staphylococcus cohnii* subsp. *urealyticus*

**STWA**.....*Staphylococcus warneri*

## 8 Seznam obrázků

<b>Obrázek č. 1 :</b> Infekce v okolí centrálního žilního katétru zavedeného do v. subclavia (foto Gabriela Kapounová) .....	19
<b>Obrázek č. 2 :</b> Hemokultivační lahvičky systému BactAlert (foto výrobce) .....	23
<b>Obrázek č. 3 :</b> Princip detekce analyzátoru BactAlert (foto výrobce).....	24
<b>Obrázek č. 4 :</b> API 20E od firmy bioMérieux (foto výrobce).....	29
<b>Obrázek č. 5 :</b> Chromogenní agar COLOREX Candida (foto výrobce) .....	32



## 9 Seznam grafů

### CHIP2

<b>Graf č. 1 :</b> Počet odebraných hemokultur za rok 2014 a 2015 .....	34
<b>Graf č. 2 :</b> Pozitivně signalizované hemokultury za rok 2014 a 2015 .....	35
<b>Graf č. 3 :</b> Počet pacientů s pozitivně signalizovanými hemokulturami za rok 2014 a 2015 .....	36
<b>Graf č. 4 :</b> Zastoupení žen a mužů s pozitivními hemokulturami v roce 2014 a 2015.....	36
<b>Graf č. 5 :</b> Věk pacientů s pozitivními hemokulturami v letech 2014 a 2015 .....	37
<b>Graf č. 6 :</b> Zastoupení jednotlivých druhů stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	38
<b>Graf č. 7 :</b> Zastoupení koaguláza-negativních stafylokoků a <i>S. aureus</i> z celkového množství stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	39
<b>Graf č. 8 :</b> Zastoupení jednotlivých druhů rodu <i>Candida</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	40
<b>Graf č. 9 :</b> Zastoupení jednotlivých druhů čeledi <i>Enterobacteriaceae</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	41
<b>Graf č. 10 :</b> Zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	43

### INTJIMP

<b>Graf č. 11 :</b> Počet odebraných hemokultur za rok 2014 a 2015 .....	45
<b>Graf č. 12 :</b> Pozitivně signalizované hemokultury za rok 2014 a 2015 .....	46
<b>Graf č. 13 :</b> Počet pacientů s pozitivně signalizovanými hemokulturami za rok 2014 a 2015 .....	47
<b>Graf č. 14 :</b> Zastoupení žen a mužů s pozitivními hemokulturami v roce 2014 a 2015.....	47
<b>Graf č. 15 :</b> Věk pacientů s pozitivními hemokulturami v letech 2014 a 2015...	48
<b>Graf č. 16 :</b> Zastoupení jednotlivých druhů stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	49

<b>Graf č. 17</b> : Zastoupení koaguláza-negativních stafylokoků a <i>S. aureus</i> (včetně MRSA) z celkového množství stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	50
<b>Graf č. 18</b> : Zastoupení jednotlivých druhů čeledi <i>Enterobacteriaceae</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	51
<b>Graf č. 19</b> : Zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	54

## 10 Seznam tabulek

### CHIP2

<b>Tabulka č. 1</b> : Počet odebraných hemokultur za rok 2014 a 2015 .....	34
<b>Tabulka č. 2</b> : Pozitivně signalizované hemokultury za rok 2014 a 2015 .....	35
<b>Tabulka č. 3</b> : Počet pacientů s pozitivně signalizovanými hemokulturami za rok 2014 a 2015 .....	36
<b>Tabulka č. 4</b> : Zastoupení žen a mužů s pozitivními hemokulturami v roce 2014 a 2015 .....	36
<b>Tabulka č. 5</b> : Věk pacientů s pozitivními hemokulturami v letech 2014 a 2015 .....	37
<b>Tabulka č. 6</b> : Zastoupení jednotlivých druhů stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	38
<b>Tabulka č. 7</b> : Zastoupení jednotlivých druhů rodu <i>Candida</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	40
<b>Tabulka č. 8</b> : Zastoupení jednotlivých druhů čeledi <i>Enterobacteriaceae</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	41
<b>Tabulka č. 9</b> : Zastoupení jednotlivých druhů rodu <i>Pseudomonas</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	42
<b>Tabulka č. 10</b> : Zastoupení jednotlivých druhů rodu <i>Enterococcus</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	42
<b>Tabulka č. 11</b> : Zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	43
<b>INTJIMP</b>	
<b>Tabulka č. 12</b> : Počet odebraných hemokultur za rok 2014 a 2015 .....	45
<b>Tabulka č. 13</b> : Pozitivně signalizované hemokultury za rok 2014 a 2015 .....	46
<b>Tabulka č. 14</b> : Počet pacientů s pozitivně signalizovanými hemokulturami za rok 2014 a 2015 .....	47
<b>Tabulka č. 15</b> : Zastoupení žen a mužů s pozitivními hemokulturami v roce 2014 a 2015 .....	47
<b>Tabulka č. 16</b> : Věk pacientů s pozitivními hemokulturami v letech 2014 a 2015 .....	48

<b>Tabulka č. 17</b> : Zastoupení jednotlivých druhů stafylokoků izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	49
<b>Tabulka č. 18</b> : Zastoupení jednotlivých druhů čeledi <i>Enterobacteriaceae</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015.....	51
<b>Tabulka č. 19</b> : Zastoupení jednotlivých druhů rodu <i>Enterococcus</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	52
<b>Tabulka č. 20</b> : Zastoupení jednotlivých druhů rodu <i>Pseudomonas</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	52
<b>Tabulka č. 21</b> : Zastoupení jednotlivých druhů rodu <i>Streptococcus</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	53
<b>Tabulka č. 22</b> : Zastoupení jednotlivých druhů anaerobních bakterií izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	53
<b>Tabulka č. 23</b> : Zastoupení jednotlivých druhů rodu <i>Candida</i> izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	53
<b>Tabulka č. 24</b> : Zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů izolovaných z hemokultur v letech 2014 a 2015 .....	54

## 11 Použitá literatura

1. NOVÁK, Ivan (ed.), Karel CVACHOVEC (ed.) a Vladimír ČERNÝ (ed.). *Sepse v intenzivní péči: vybraná doporučení v diagnostice a terapii*. Praha: Maxdorf, 2002, 211 s. ISBN 80-85912-74-0.
2. ČERMÁK, Pavel. *Mikrobiologická diagnostika infekcí krevního řečiště*. 1. Praha: MAXDORF-JESSENIUS, 2008, 182 s. ISBN 9788073451424.
3. JINDRÁK, Vlastimil, Dana HEDLOVÁ a Pavla URBÁŠKOVÁ. *Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici*. 1. Praha: Mladá fronta, 2014, 709 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2815-8.
4. <http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki2/?p=2367> – navštíveno dne 20. 12. 2014.
5. BUREŠ, Jan, Jan BEROUŠEK a Karel CVACHOVEC. Katétrem způsobené infekce krevního řečiště. *Anesteziologie a intenzivní medicína*. 2009, **20**(3): 149-152. ISSN 1214-2158.
6. ČERNOHORSKÁ, Lenka a Miroslav VOTAVA. Biofilmy a jejich význam v lékařské mikrobiologii. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2002, **51**(4): 161-164. ISSN 1210-7913.
7. KADLÍKOVÁ, Jana. Mikrobiální biofilm - jeho význam v medicíně. *Diagnóza v ošetrovatelství*. 2009, **5**(4): 24-25.
8. VOTAVA, Miroslav. Mikrobiální biofilm a jeho význam v lékařství. *Praktický lékař*. 2002, **82**(9): 522-525. ISSN 0032-6739.
9. GBEJUADE, Herbert O, Andrew M LOVERING a Jason C WEBB. *The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections*. *Acta Orthopaedica* [online]. 2015, **86**(2): 147-158 [cit. 2015-11-30]. DOI: 10.3109/17453674.2014.966290. ISSN 1745-3674. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/17453674.2014.966290>
10. VOJÁČEK, Jan a Jiří KETTNER. *Klinická kardiologie*. 1. Hradec Králové: Nucleus HK, 2009, 932 s. ISBN 978-80-87009-58-1.
11. SOP KMAS-kd-480: Hemokultivační vyšetření, NNH 2013

12. SCHARFEN, Josef. *Diferenciální diagnostika v klinické mikrobiologii*. 1. Praha: Nucleus HK, 2013, 236 s. ISBN 978-80-87009-32-1.
13. SOP KMAS-p-001: Hemokultivační systém BactAlert 240, NNH 2007
14. VOTAVA, Miroslav. *Kultivační půdy v lékařské mikrobiologii*. 1. Brno: HORTUS, spol. s r.o., 2000, 408 s. ISBN 80-238-5058-X.
15. VOTAVA, Miroslav. *Lékařská mikrobiologie II.: Přehled vyšetřovacích metod v lékařské mikrobiologii*. 1. Brno: Masarykova univerzita v Brně, 2003, 309 s. ISBN 80-210-2272-8.
16. GREENWOOD, David, Richard C. B. SLACK a John F. PEUTHERER. *Lékařská mikrobiologie: přehled infekčních onemocnění : patogeneze, imunita, laboratorní diagnostika a epidemiologie*. Překlad Jiří Schindler. Praha: Grada, 1999, 690 s. ISBN 8071693650.
17. SCHOVANEC, Jiří, Tomáš TRČ, Jan KOTAŠKA, Richard PADĚRA, Klára DERFLEROVÁ a Sylvie KVÁŠOVÁ. Infekční komplikace způsobené multirezistentními kmeny MRSA, příčina, prevence a možnosti terapie. *Ortopedie*. 2010, **4**(1), 29-33. ISSN 1802-1727.
18. PAZDERKOVÁ, J., J. KREJČÍ a P. DLOUHÝ. Padesát let s MRSA. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. 2012, **18**(5), 132-141. ISSN 1211-264X.
19. MELTER, O. Staphylococcus aureus rezistentní k meticilinu (MRSA)-obávaný původce infekcí u lidí a zvířat. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. 2008, **14**(5), 178-185. ISSN 1211-264X.
20. PETRÁŠ, Petr. ORIDES-orientační identifikace koaguláza negativních stafylokoků-verze 2015. *Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie (SZU, Praha)*. 2015, **24**(10), 332-337.
21. SOP KMAS-ki-001: Identifikace enterobakterií, NNH 2004
22. CARROLL, Karen C., Guido FUNKE, James H. JORGENSEN, Marie Louise a David W. WARNOCK, VERSALOVIC, James (ed.). *Manual of clinical microbiology*. 1. 10th ed. Washington: ASM Press, c2011, 1261 s. ISBN 978-1-55581-463-2.

23. SOP KMAS-ki-007: Identifikace enterokoků, NNH 2004
24. SOP KMAS-ki-017: Identifikace kvasinek, NNH 2010
25. ZÁLABSKÁ, E., L. BAREKOVÁ, E. a Z. HALAMIČKOVÁ. Výsledky sledování infekcí krevního řečiště spojených se zdravotní péčí v Pardubické krajské nemocnici, a.s. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. 2011, **17**(2), 44-48. ISSN 1211-264X.
26. LUZZARO, F., G. ORTISI, M. LAROSA, M. DRAGO, G. BRIGANTE a G. GESU. Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: result of the OASIS multicenter study. *Diagnostic & microbiology infectious disease* [online]. 2011,(69), 363-369 [cit. 2016-08-11]. ISSN 0732-8893.
27. KARLOWSKY, James A, Mark E JONES, Deborah C DRAGHI, Clyde THORNSBERRY, Daniel F SAHM a Gregory A VOLTURO. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials* [online]. 2004 [cit. 2016-08-11]. ISBN 10.1186/1476-0711-3-7. Dostupné z:  
<http://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-0711-3-7>