

# Klinická mikrobiologie a infekční lékařství

Rok 2018; ročník 24; číslo 3

Úvodník

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

dlouhé sychravé podzimní večery přímo vybízejí k odpočinku a k pročítání zajímavých časopisů, mezi které snad pro většinu z Vás nadále patří náš společný časopis Klinická mikrobiologie a infekční lékařství. Rovněž letošní třetí číslo časopisu přináší pestrou škálu článků a informací z našich oborů.

V první původní práci nám kolega Holý se spolupracovníky předkládá studii věnovanou výskytu koaguláza negativních stafylokoků na specializovaném čistém prostředí hematologické kliniky v Olomouci, kde jsou hospitalizováni pacienti s hlubokým imunodeficitem. Koaguláza negativní stafylokoky byly zjištěny ve stěrech od personálu, ve stěrech z prostředí, ale i ve vzorcích vzduchu, přibližně polovina kmenů měla schopnost produkovat biofilm. Pro zajištění adekvátní ochrany pacientů autoři zdůrazňují přísné a důsledné dodržování preventivních opatření, zejména dezinfekce rukou.

V následujícím přehledném sdělení nás kolegyně Směliková s pražskými spoluautory vtahuje do životní strategie bakterií a předkládá nám velké spektrum možností, pomocí kterých bakterie unikají antibiotické destrukci. Definuje a názorně graficky vysvětluje pojmy rezistence, perzistence a tolerance bakterií vůči antibiotikům. Uvádí nové informace o nekultivovatelném krevním mikrobiomu, přitom dříve byla krev považována za sterilní. Autorka zajímavě informuje o spontánní tvorbě malého počtu perzistentních bakterií i v příznivém prostředí, což představuje pojistku celé bakteriální populace proti destrukci při změně životních podmínek. Článek je vhodný a poučný pro všechny lékaře pracující u lůžka pacienta, protože jim může vysvětlit některá selhání antibiotické léčby u jejich pacientů.

Banskobystrický kolega Skládaný se spolupracovníky uvádějí výsledky retrospektivní studie, ve které sledovali četnost virové hepatitidy E jako spouštěče jaterní dekompenzace u pacientů s chronickým jaterním onemocněním. Virovou hepatitidu E, kterou definovali pozitivitou IgM protilátek (průkaz nukleové kyseliny neměli k dispozici), prokázali přibližně u desetin pacientů s dekompenzací chronického jaterního onemocnění, což upozorňuje na závažnost hepatitidy E, zejména u pacientů s jaterní cirhózou.

Nový doporučený postup diagnostiky a léčby lymeské borreliózy připravil kolektiv autorů pod vedením docentky Krbkové. Jsou v něm uvedeny ucelené a aktualizované informace o epidemiologii, etiologii, patogenezi, klinickém obraze, diagnostice a léčbě uvedeného onemocnění. Autoři neopominuli ani některá ožehavější témata, např. postborrelióзовý syndrom, diagnostická kritéria neuroborreliózy, přehled diagnostických možností nevhodných pro běžnou klinickou praxi, případně jednoznačné odmítnutí dlouhodobé nebo kombinované antibiotické léčby. Ošetřujícím lékařům se do rukou dostává významný pomocník při řešení mnoha situací, se

kterými se mohou setkat při diagnostice a léčbě relativně častého, ale mnohdy až demonizovaného onemocnění ze strany pacientů, ale i laických sdružení.

Přeji Vám klid a pohodu při čtení podzimního čísla KMIL a chci Vás znovu povzbudit, abyste i Vy aktivně přispívali do našeho společného časopisu, abychom si náš časopis udrželi zajímavý, poučný a životaschopný i v dalších letech.

Prim. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.  
člen redakční rady

Původní práce

Holý O., Matoušková I., Zatloukalová S., Dvořáčková M., Petrželová J., Raida L., Růžička F.:  
**Prevalence kmenů *Staphylococcus epidermidis* a dalších koaguláza negativních stafylokoků se schopností tvorby biofilmu na hematologické klinice**

SOUHRN

Holý O., Matoušková I., Zatloukalová S., Dvořáčková M., Petrželová J., Raida L., Růžička F.:  
Prevalence kmenů *Staphylococcus epidermidis* a dalších koaguláza negativních stafylokoků se schopností tvorby biofilmu na hematologické klinice

Cíl práce: *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) a koaguláza negativní stafylokoky obecně jsou významní původci infekcí spojených se zdravotní péčí. Významnou roli v tomto procesu hraje jejich často se vyskytující schopnost tvořit biofilm, vysoce organizované uskupení mikroorganismů ulpívající na inertních površích. Cílem studie bylo zjistit výskyt těchto bakteriálních kmenů a jejich schopnost tvorby biofilmu na oddělení 5C Hemato-onkologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc.

Materiál a metodika: V průběhu 12 měsíců byly na oddělení v pravidelných intervalech odebírány vzorky vnitřní atmosféry, stěrů z povrchu a od personálu. Vzorky byly podrobeny základnímu mikrobiologickému vyšetření, koaguláza negativní stafylokoky byly dále identifikovány. Identifikace kmenů *S. epidermidis* byla ověřena pomocí polymerázové řetězové reakce a u těchto kmenů byla dále zjišťována jejich schopnost tvořit biofilm.

Výsledky a závěry: Koaguláza negativní stafylokoky byly zjištěny v 81 případech, nejčastěji ve stěrech od personálu oddělení. *S. epidermidis* představoval 60 % nálezů, byl izolován především ze stěrů z povrchů. U téměř poloviny kmenů *S. epidermidis* byla zaznamenána schopnost tvorby biofilmu. Tyto kmene pocházely z prostředí, která jsou charakterizována stupni čistoty FED-STD-209E (USA) – 10 000 a FED-STD-209E (USA) – 100 000. Tím představují riziko pro imunokompromitované pacienty, kteří jsou zde hospitalizováni. Osoby poskytující zdravotnickou péči na tomto oddělení, u kterých byly tyto kmene rovněž nalezeny, se mohou uplatnit jako klíčový článek v přenosu koaguláza negativních stafylokoků na pacienty.

*Klíčová slova: koaguláza negativní stafylokoky, Staphylococcus epidermidis, biofilm, antibiotická rezistence*

Summary

Holý O., Matoušková I., Zatloukalová S., Dvořáčková M., Petrželová J., Raida L., Růžička F.: Prevalence of strains of *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase-negative staphylococci with biofilm-forming ability at a department of hemato-oncology

Objectives: *Staphylococcus epidermidis* and coagulase-negative staphylococci generally are important causative agents of hospital-acquired infections. A significant role in this process is played by their common ability to form biofilm, a highly organized community of microorganisms adhering to inert surfaces. The study aimed to determine the prevalence of these bacterial strains and their ability to form biofilm at the Department of Hemato-Oncology, University Hospital Olomouc.

Material and methods: Over a period of 12 months, samples of air and swabs from surfaces and staff members were collected. The samples were subjected to standard microbiology tests; coagulase-negative staphylococci were identified. *Staphylococcus epidermidis* strains were confirmed by polymerase chain reaction and subsequently tested for biofilm formation.

Results and conclusions: Coagulase-negative staphylococci were found in 81 samples, most commonly swabs from staff members. *S. epidermidis* accounted for 60% of all positive results; it was most frequently isolated from surface swabs. Almost half of *S. epidermidis* strains were able to form biofilm. These strains were found in the environment characterized by cleanliness classes FED-STD-209E (USA) – 10 000 and FED-STD-209E (USA) – 100 000. Thus, they pose a risk for immunocompromised patients staying there. Since coagulase-negative staphylococci were also found in healthcare staff of the department, the staff members may play a key role in the transmission of these microorganisms to patients.

*Keywords: coagulase-negative staphylococci, Staphylococcus epidermidis, biofilm*

Klin mikrobiol inf lék 2018;24(3):68–72

Přehledový článek

E. Smělíková, O. Melter, J. Tkadlec, I. Lichá: **Fenomén perzistence bakterií k antibiotikům**

SOUHRN

E. Smělíková, O. Melter, J. Tkadlec, I. Lichá: Fenomén perzistence bakterií k antibiotikům  
Bakteriální perzistence je stav, kdy bakteriální subpopulace jakéhokoliv bakteriálního kmene, aniž by byla vystavena vlivu antibiotika, je vůči němu odolná. Testování perzistence se u klinických kmenů neprovádí a význam fenoménu v léčbě bakteriálních infekcí je dosud nedoceněn. Cílem článku je proto upozornit na význam tohoto pravděpodobně globálního fenoménu při léčbě infekcí antibiotiky. Rovněž uvádíme mechanismy jeho vzniku a některé způsoby, které by případně mohly ovlivnit snížení frekvence těchto k antibiotikům odolných bakteriálních buněk v bakteriální populaci.

*Klíčová slova: perzistence, antibiotika, (p)ppGpp, bet-hedging, biofilm*

SUMMARY

E. Smělíková, O. Melter, J. Tkadlec, I. Lichá: The phenomenon of bacterial persistence to antibiotics

Bacterial persistence in clinical microbiology is a phenomenon where the bacterial subpopulation of any bacterial strain, without having been exposed to an antibiotic, is already persistent to it. In clinical bacterial strains, persistence is not tested at all and the role of this phenomenon in the treatment of bacterial infections has not yet been evaluated. Therefore, the aim of the article is to highlight the significance of this probably global phenomenon in the treatment of bacterial infections with antibiotics. Also described are the mechanisms of its origin and some manner that could potentially reduce the frequency of these antibiotic-resistant bacterial cells in the bacterial population.

*Keywords: persistence, antibiotics, (p)ppGpp, bet-hedging, biofilm*

Klin mikrobiol inf l k 2018;24(3):73–81

P vodn  práce

Skladan  L., Adamcov  Sel anov  S., Jani ko M., Be kov  Z., Helmov  L., Vnen kov  J.:  
**Ak tna dekompenz cia pokro il ho chronick ho ochorenia pe ene a infekcia v rusom hepatit dy E ako sp   a a**

S HRN

Skladan  L., Adamcová Selčanová S., Janičko M., Be kov  Z., Helmová L., Vnen kov  J.:  
Akútna dekompenzácia pokročilého chronického ochorenia pečene a infekcia vírusom hepatitídy E ako spúšťača

 vod: Infekcia vírusom hepatitídy E (HEV) je vn man  ako príčina akútnej hepatitídy v endemických oblastiach. Okrem toho sa však môže prejavovat' aj inak, napríklad ako sp   a  akútnej dekompenzácie (AD – Acute Decompensation) a akútneho zlyhania pečene v teréne jej chronickej choroby (ACLF – Acute on Chronic Liver Failure).

Cieľ: Zistiť podiel HEV infekcie ako možného spúšťača AD/ACLF u pacientov hospitalizovaných s dekompenzáciou pokročilého chronického ochorenia pečene (dACLD – Decompensated Advanced Chronic Liver Disease).

Metodika: Retrospektívna št dia, analýza údajov od za sebou hospitalizovaných pacientov s dACLD na hepatologickom oddelen  od augusta 2016 do októbra 2017. Vstupn  krit ri : AD – definovan  ako interval medzi prvými prejavmi zhoršenia a prijat m  $\leq 4$  týždne, vyšetrenie protilátok anti-HEV ELISA v triedach IgG a IgM (HEV Ab ELISA, DRG Instruments GmbH, Germany). Vyl čovacie krit ri : Chronick  dekompenzácia cirrh zy, nedostatok údajov.

Sledované premenn : rod, vek, etiolog a ACLD, MELD skóre (Model for End Stage Liver Disease), Child-Pugh skóre (CPS), anti-HEV IgG a IgM, stupeň ACLF, dl ka hospitalizácie, mortalita: počas hospitalizácie, 30 dňov , 6 mesa n , 1 ro n  a celkov  mortalita.

Výsledky: V intervale 15 mesiacov bolo do analýzy zaradených 91 pacientov s AD/ACLF so sérologickým vyšetrením HEV, s priemerným vekom 53,3 rokov, 56 % mužov. Zastúpenie etiolog i : Alkoholov  choroba pečene (ALD) 81 %, autoimunitn  choroby 7 %, hepatitída C (HCV) 5 %, nealkoholová tukov  choroba (NASH) 3 %, hepatitída B (HBV) 2 %, in  2 %. Priemern  hodnota MELD skóre 22,5 bodu (b), CPS 10,5 b. Infekcia HEV, ktor  bola definovan  pozitivitou anti HEV IgM, bola ako mo n  sp   a  zisten  u 8 pacientov (9 %), o AD šlo u 6 pacientov (75 %), v jednom prípade o ACLF 1 (12,5 %) a v jednom prípade o ACLF 3 (12,5 %).

Medzi pacientami infikovanými HEV a neinfikovanými sme významné rozdiely nezaznamenali vo veku ( $p = 0,11$ ), v pohlaví ( $p = 0,13$ ), mediáne MELD ( $p = 0,42$ ), v mediáne CPS ( $p = 0,57$ ), dĺžke hospitalizácie ( $p = 0,56$ ), v celkovom prežívaní ( $p = \text{NS}$ ), nemocničnej mortalite ( $p = \text{NS}$ ), 30 dňovej ( $p = \text{NS}$ ), 6 mesačnej ( $p = \text{NS}$ ), 1 ročnej ( $p = \text{NS}$ ) a celkovej mortalite ( $p = \text{NS}$ ).

Záver: Prevalencia infekcie HEV ako možného spúšťača AD bola neočakávane 9 %.

Signifikantné rozdiely medzi HEV ne-/a infikovanými pacientami sme nezaznamenali.

*Kľúčové slová: vírus hepatitídy E, dekompenzované pokročilé chronické pečňové ochorenie (dACLD), akútna dekompenzácia (AD), akútne zlyhanie pečene v teréne jej chronickej choroby (ACLF), HEV indukovaná AD/ACLF*

## SUMMARY

Skladany L., Adamcová Selčanová S., Janičko M., Bečková Z., Helmová L., Vnenčáková J.: Acute decompensation (AD) of advanced chronic liver disease (ACLD) and hepatitis E virus (HEV) infection as the trigger

Introduction: HEV infection is perceived as the cause of acute hepatitis in endemic areas. In addition, it may also manifest as a possible trigger of AD or acute-on-chronic liver failure (ACLF).

Objectives: To determine the prevalence of HEV infection as a trigger of AD/ACLF in patients admitted for decompensated ACLD (dACLD).

Methods: A retrospective study; data analysis of consecutive patients with dACLD admitted to a liver unit. Study interval: August 2016 – October 2017. Inclusion criteria: AD, defined as the interval between the first manifestations of decompensation and admission  $\leq 4$  weeks; an anti-HEV ELISA antibody assay in the IgG and IgM classes (HEV Ab ELISA, DRG Instruments GmbH, Germany). Exclusion criteria: chronic decompensation of liver cirrhosis, insufficient data. Recorded variables: gender, age, etiology of ACLD, Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score, Child-Turcotte-Pugh score (CTPS), anti-HEV IgG and IgM, ACLF 0-3, length of stay (LOS) in the hospital, mortality: in-hospital mortality (IHM), 30-day, 6-month, 1-year and overall mortality.

Results: Over the 15-month study interval, a total of 212 patients (pts) were admitted for dACLD, including 115 with AD (54 %). The final analysis comprised 91 pts with a mean age of 53.3 years (y); 56 % were men. Etiology: ALD 81 %, autoimmune diseases 7 %, HCV 5 %, non-alcoholic steatohepatitis 3 %, HBV 2 %, others 2 %. The mean MELD score and CTPS were 22.5 and 10.5 points (p), respectively. HEV infection as a possible trigger of AD was found in 9 % of pts (AD 75 %, ACLF 1–12.5 %, ACLF 3–12.5 %). Between HEV-positive and HEV-negative patients, there were no significant differences in age ( $p = 0.11$ ), gender ( $p = 0.13$ ), median MELD score ( $p = 0.42$ ), median CTPS ( $p = 0.57$ ), LOS ( $p = 0.56$ ), overall survival ( $p = \text{NS}$ ), IHM ( $p = \text{NS}$ ), 30-day ( $p = \text{NS}$ ), 6-month ( $p = \text{NS}$ ), 1-year ( $p = \text{NS}$ ) and overall mortality ( $p = \text{NS}$ ).

Conclusion: The prevalence of HEV infection as a trigger of AD was 9 %. There were no significant differences in recorded variables, including mortality, between HEV-negative and HEV-positive patients.

*Keywords: HEV (hepatitis E virus), dACLD (decompensated advanced chronic liver disease), AD (acute decompensation), ACLF (acute-on-chronic liver failure), HEV-related AD/ACLF*

Doporučený postup

L. Krbková, K. Kybicová, D. Pícha, H. Roháčová, D. Smíšková: **Doporučený postup diagnostiky a léčby lymeské borreliózy**

SOUHRN

L. Krbková, K. Kybicová, D. Pícha, H. Roháčová, D. Smíšková: Doporučený postup diagnostiky a léčby lymeské borreliózy

Cílem doporučeného postupu je upozornit na klinické projevy infekce, shrnout diagnostický algoritmus a doporučit správnou antibiotickou léčbu na základě „evidence-based medicine“. Doporučení se shoduje s diagnostickými a terapeutickými postupy většiny evropských států a americké infektologické společnosti (IDSA). Postup shrnuje nejnovější informace o epidemiologii, etiologii, patogenezi, kožním, nervovém a kloubním postižení lymeské borreliózy, správné diagnostice a prevenci. Poskytuje také částečné informace o post-borrelióзовém syndromu. Tabulka s dávkováním a délkou antimikrobiální léčby doporučuje jednotlivá antibiotika pro perorální i intravenózní léčbu. Text zmiňuje také diagnostické postupy, které by se neměly užívat, nebo jejichž výsledky by měly být hodnoceny opatrně. Doporučení nemůže zahrnout všechny individuální odchylky mezi pacienty, dává lékařům návod pro typické a časté klinické situace.

*Klíčová slova: Borrelia burgdorferi sensu lato, erythema migrans, neuroborrelióza, lymeská artritida, lymeská karditida*

SUMMARY

L. Krbková, K. Kybicová, D. Pícha, H. Roháčová, D. Smíšková: Guideline for the diagnosis and treatment of Lyme borreliosis

The national guideline aims to highlight the latest knowledge about clinical manifestations of the infection, to summarize the diagnostic algorithm and to recommend the appropriate antibiotic therapy with respect to evidence-based medicine. The recommendations are consistent with most European guidelines as well as those published by the IDSA. The guideline provides the most recent information on the epidemiology, etiology and pathogenesis of Lyme borreliosis, dermatological, neurological and musculoskeletal involvement, the appropriate diagnostic procedure and prevention. Some information is also provided about post-treatment Lyme disease syndrome. Recommended oral and intravenous antimicrobials are listed in a table showing the doses and duration of therapy. The guideline also mentions diagnostic methods to be avoided or whose results should be interpreted with caution. Although the guideline cannot account for all individual variations among patients, it may provide instructions to physicians in typical and frequent clinical situations.

*Keywords: Borrelia burgdorferi sensu lato, erythema migrans, neuroborreliosis, Lyme arthritis, Lyme carditis*

Klin mikrobiol inf lék 2018;24(3):88–99