

UNIVERZITA PARDUBICE

Fakulta chemicko-technologická

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2024

Galuščáková Valerie

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Bakteriální infekce u polymorbidních pacientů
Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2023/2024

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Valerie Galuščáková**
Osobní číslo: **C21167**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Bakteriální infekce u polymorbidních pacientů**
Téma práce anglicky: **Bacterial Infections in Polymorbid Internal Medicine Patients**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

Teoretická část:

- Zpracujte literární rešerši zaměřenou na zástupce mikroorganismů, které mohou způsobit bakteriální infekce u polymorbidních pacientů.
- Zaměřte se na popis nejčastěji se vyskytujících druhů mikroorganismů na Vašem interním oddělení a uveďte u nich obecnou charakteristiku, výskyt, patogenezí. Detailně se věnujte popisu klinických příznaků onemocnění, popište rizikové skupiny pacientů.
- Zpracujte jednotlivé kazuistiky výskytu onemocnění v ČR a ve světě především za posledních deset let. Z publikovaných studií uveďte konkrétní příklady diagnostiky onemocnění a dosažené výsledky léčby příp. prevence jednotlivých studií zhodnoťte.

Experimentální část:

- Vyšetřete odebrané klinické vzorky od pacientů, izolujte a identifikujte mikroorganismy biochemickými nebo analytickými metodami.
 - U všech mikroorganismů ověřte citlivost na antimikrobiální látky diskovou difúzní metodou.
 - Výsledky zhodnoťte, vyvodte závěry a porovnejte s publikovanými pracemi.
 - Bakalářskou práci zpracujte v souladu se Směrnicí UPa č. 7/2019 ve znění dodatku č. 2 "Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací".
-

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucí bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Petra Mořková, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **22. prosince 2023**
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2024**

prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.
děkan

L.S.

doc. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 29. února 2024

Prohlašuji:

Práci s názvem Bakteriální infekce u polymorbidních pacientů jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnici Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 1.7.2024

Galuščáková Valerie v.r.

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala mé vedoucí bakalářské práce Ing. Petře Mořkové, Ph.D. za její čas a rady ke zpracování této práce. Mé poděkování patří dále Oblastní nemocnici Trutnov, hlavně všem pracovníkům z oddělení lékařské mikrobiologie a imunologie za vstřícnost a nápomocnost v experimentální části bakalářské práce.

ANOTACE

Bakalářská práce pojednává o zvýšeném riziku vzniku bakteriální infekce u polymorbidních pacientů. V experimentální části je popsána identifikace patogenního mikroorganismu s následným zjištěním citlivosti na antibiotika.

KLÍČOVÁ SLOVA

polymorbidita, bakteriální infekce, antibiotika, identifikace, citlivost

TITLE

Bacterial infections in polymorbid internal medicine patients

ANNOTATION

The bachelor's thesis discusses the increased risk of bacterial infection in polymorbid patients. The experimental part describes the identification of a pathogenic microorganism with the subsequent determination of sensitivity to antibiotics.

KEYWORDS

polymorbidity, bacterial infection, antibiotics, identification, sensitivity

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK	10
SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK.....	11
ÚVOD	14
1. TEORETICKÁ ČÁST	15
1.1. Polymorbidita	15
1.1.1. Demografický vývoj.....	16
1.1.2. Diagnóza.....	17
1.1.3. Rizikové faktory	18
1.1.4. Léčba	18
1.1.5. Následky polymorbidity	19
1.2. Původci bakteriálních infekcí u polymorbidních pacientů.....	20
1.2.1. Rizikové faktory vzniku bakteriální infekce	20
1.2.2. Patogenní mikroorganismy způsobující infekce močových cest	20
1.2.3. Patogenní mikroorganismy způsobující infekci dýchacích cest.....	21
1.2.4. Patogenní mikroorganismy způsobující infekci v trávicím traktu	23
1.2.4.1. Patogenní mikroorganismy způsobující infekce horní části trávicího traktu	23
1.2.4.2. Patogenní mikroorganismy způsobující infekci dolní části trávicího traktu	24
1.2.5. Patogenní mikroorganismy způsobující infekce kůže.....	25
1.2.6. Patogenní mikroorganismy způsobující infekci kardiovaskulárního systému .	27
1.3. Kazuistiky infekcí u polymorbidních pacientů	29
1.3.1. Meticilin rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>	29
1.3.1.1. Kazuistika 1	29
1.3.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30
1.3.3. <i>Enterobacter cloacae</i>	30
1.3.4. <i>Escherichia coli</i>	31
1.3.4.1. Kazuistika 2.....	31
1.3.4.2. Kazuistika 3	32
1.3.4.3. Kazuistika 4.....	33
1.3.4.4. Kazuistika 5.....	33
1.3.5. <i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>	34
1.3.6. <i>Proteus mirabilis</i>	34
1.3.6.1. Kazuistika 6.....	35
1.3.7. <i>Candida albicans</i>	35
1.3.7.1. Kazuistika 7	35

1.3.7.2. Kazuistika 8.....	36
2. CÍLE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE	37
3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	38
3.1. Přístroje a laboratorní pomůcky	38
3.1.1. Přístroje	38
3.1.2. Laboratorní pomůcky	38
3.2. Materiál	39
3.2.1. Kultivační média a roztoky	39
3.2.2. Pracovní roztoky, reagentie a chemické látky	39
3.2.3. Bakteriální kmeny	39
3.2.4. Antimikrobiální látky	40
3.3. Pracovní postup	41
3.3.1. Identifikace patogenních mikroorganismů.....	41
3.3.1.1. Kultivace	41
3.3.1.2. Uroquattro	41
3.3.1.3. Barvení dle Grama	42
3.3.1.4. MALDI-TOF MS	42
3.3.1.5. Testování citlivosti na antibiotika diskovou difúzní metodou.....	42
4. VÝSLEDKY A DISKUZE	43
4.1. Výsledky identifikace patogenních bakterií.....	44
4.2. Stanovení citlivosti na antibiotika u čeledi <i>Enterobacteriaceae</i>	44
4.2.1. Stanovení citlivosti na antibiotika u izolátů <i>Escherichia coli</i>	46
4.2.2. Stanovení citlivosti na antibiotika u izolátu <i>Proteus mirabilis</i>	48
5. ZÁVĚR.....	50
6. POUŽITÁ LITERATURA	51

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

OBRÁZKY

Obrázek 1 – Kultivace vzorku na půdu (nákres autor, 2024).....	42
--	----

TABULKY

Tabulka 1 Seznam testovaných bakterií	39
Tabulka 2 Seznam používaných antibiotik v Oblastní nemocnici Trutnov pro infekce způsobené čeledí <i>Enterobacteriaceae</i>	40
Tabulka 3 Rozmezí inhibičních zón dle systému oblastní nemocnice Trutnov	43
Tabulka 4 Breakpointy průměrů inhibičních zón u čeledi <i>Enterobacteriaceae</i>	45
Tabulka 5 Výsledky testování citlivosti na antibiotika u <i>Escherichia coli</i>	47
Tabulka 6 Výsledky testování citlivosti na antibiotika u <i>Proteus mirabilis</i> 1/2.....	48
Tabulka 6 Výsledky testování citlivosti na antibiotika u <i>Proteus mirabilis</i> 2/2.....	49

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

AKN	Amikacin
AMC	Amoxicilin/klavulanát
API	Ampicilin
ATM	Aztreonam
BAL	Bronchoalveolární laváž
BMI	Index tělesné hmotnosti (Body Mass Index)
CANWARD	Kanadská národní dozorová studie
CCI	Charlsonův index komorbidity (Charlson Comorbidity Index)
CDS	Skóre chronického onemocnění (Chronic Disease Score)
CIP	Ciprofloxacin
CIRS	Kumulativní stupnice hodnocení nemoci (Cumulative Illness Rating Scale)
CMP	Cevní mozková příhoda
COX	Cefotaxime
CRO	Ceftriaxone
CRP	C-reaktivní protein
CT	Výpočetní tomografie (Computed tomography)
CXN	Cefalexin
CZD	Ceftazidime
DALY	Ztracená léta života v důsledku nemoci (Disability Adjusted Life Year)
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EF	Ejekční frakce
EIEC	Enteroinvazivní <i>Escherichia coli</i>
EPEC	Enteropatogenní <i>Escherichia coli</i>
ESBL	Širokospektré betalaktamázy (Extended Spectrum Beta-Lactamases)
ETEC	Enterotoxigenní <i>Escherichia coli</i>
EUCAST	Evropský výbor pro testování antimikrobiální citlivosti (European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing)
FEP	Cefepime
FOX	Cefoxitin

GIT	Gastrointestinální trakt
GMN	Gentamicin
hMPV	Lidský metapneumovirus (Human metapneumovirus)
CHL	Chloramphenicol
CHOPN	Chronická obstrukční plicní nemoc
iCMP	Ischemická cévní mozková příhoda
ICHDK	Ischemická choroba dolních končetin
ICHS	Ischemická choroba srdeční
IMC	Infekce močových cest
INN	Pivmecillinam
LSOA	Anglická longitudinální studie stárnutí (English Longitudinal Study of Aging)
MDBI	Index nemocnosti drogové zátěže (Drug Burden Morbidity Index)
MEM	Meropenem
MH	Mueller-Hintonův agar
MIC	Minimální inhibiční koncentrace
MRSA	Meticilin rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>
NFE	Nitrofurantoin
NXN	Norfloxacin
PMK	Permanentní močový katetr
RSV	Respirační syncytiální virus (Respiratory syncytial virus)
RZS	Rychlá záchranná služba
SDN	Syndrom diabetické nohy
sp.	Druh (Species)
SpO ₂	Saturace arteriální krve kyslíkem
STEC	Shiga-toxin produkujícími <i>Escherichia coli</i>
subsp.	Poddruh (Subspecies)
SXT	Trimethoprim/sulfametoxazol
TCC	Ticarcillin/Klavulanát
TF	Tepová frekvence
TK	Krevní tlak

TT	Tělesná teplota
TZP	Piperacillin/tazobaktam
UPEC	Uropatogenní <i>Escherichia coli</i>
VAS	Vertebrogenní algický syndrom
v.s.	Veri similis
VTEC	Verotoxigenní <i>Escherichia coli</i>
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

ÚVOD

Polymorbidita je stav, při kterém pacient trpí více než dvěma chronickými onemocněními zároveň. Z důvodu stárnutí populace tímto stavem trpí stále více osob. Vznik polymorbidity závisí na několika faktorech jako je věk, životní styl, pohlaví, kouření.

Pacienti s pozitivní diagnózou polymorbidity mají vyšší šanci vzniku bakteriální infekce oproti zdravým jedincům. Z důvodu léčby chronických onemocnění a vyššímu věku pacientů je léčba bakteriální infekce delší a může u ní vzniknout mnoho dalších komplikací.

Cílem této bakalářské práce bylo ze vzorků polymorbidních pacientů z interního oddělení oblastní nemocnice Trutnov identifikovat patogenní mikroorganismy a stanovit u těchto kmenů citlivost na antibiotika pomocí diskové difúzní metody.

1. TEORETICKÁ ČÁST

1.1. Polymorbidita

Polymorbidita, v zahraniční literatuře je používán termín multimorbidita, je stav, při kterém pacient trpí více než dvěma chronickými onemocněními zároveň, ale ani jedna se nedá považovat za hlavní nemoc. V případě označení hlavní diagnózy se jedná o komorbiditu. Medicína a zdravotnictví se vlivem společenských pokroků nadále zdokonaluje. Následkem toho lze dnes léčit nemoci, jež by ještě pár lety byly život ohrožující. Proto je průměrná délka života prodloužena, ale více lidí má pozitivní diagnózu polymorbidity (Weber a kol., 2015).

Chronické onemocnění je nemoc trvající déle než tři měsíce. Průběh nemoci se rozvíjí pomalu a postupně u pacientů dochází k omezení běžných denních činností. Cílem léčby je zajištění vyšší kvality života, stabilizace stavu a znovu začlenění do společnosti. Do skupiny chronických onemocnění patří diabetes mellitus, chronické srdeční selhání, chronická obstrukční plicní nemoc, nádorová onemocnění atd. Většina chronických onemocnění je způsobena nezdravým životním stylem a nedostatkem pohybové aktivity pacienta.

Světová zdravotnická organizace (WHO) charakterizuje polymorbiditu jako současný výskyt dvou nebo více chronických onemocnění u stejného jedince. Častěji se vyskytuje u znevýhodněných skupin, jako senioři nebo lidé s nízkými příjmy. Studie ve Skotsku zjistila, že více než 40 % obyvatel všech věkových skupin trpí jedním chronickým onemocněním a téměř 25 % celé populace trpí polymorbiditou. Jako chronické onemocnění uvádí WHO chorobu, která je léčena (sledována, kontrolována) po dobu déle než jeden rok (WHO, 2016).

Další zásadní kritérium je, jaké nemoci jsou počítány jako chronické. Lze označit za polymorbidního pacienta 35letého obézního muže s esenciální hypertenzí, ale i 80letého pacienta s manifestní aterosklerózou po několika ischemických cévních mozkových příhodách (iCMP), infarktem myokardu, s diabetes mellitus trvající 30 let s pokročilou diabetickou nefropatií. Ovšem ani jeden nebude mít stejnou prognózu, kvalitu života ani léčbu (Václavík a kol., 2023). Z toho lze usoudit, že polymorbidita není pouze problém starších osob.

1.1.1. Demografický vývoj

Za posledních 100 let se průměrná délka života téměř zdvojnásobila. Na začátku 20. století tvořila skupina lidí starších 65 let 3-5 %. Na počátku 21. století se procenta pohybují v rozmezí 14-20 %, k roku 2030 se počet odhaduje na 25 % a v roce 2060 až 30 %. Dále také roste počet obyvatel starších 80 let, kdy ke dnešnímu dni se počet odhaduje na 4 % ale v roce 2060 už na 14 %. U těchto jedinců je typická polymorbidita. Tento trend lze ukázat na tzv. indexu stáří (počet seniorů ≥ 65 na 100 dětí do 15 let), v roce 2000 připadalo na 100 dětí 83,1 seniorů, dnes je to 117 seniorů na 100 dětí. V roce 2060 by dle statistik na jedno dítě připadalo více než 2,5 seniora, tedy 243,6 seniorů na 100 dětí (Weber a kol., 2015).

Ve Velké Británii a USA je multimorbidita zaznamenána u 25 % populace. Odhady na celém světě jsou podobně vysoké v zemích s nízkými, středními a vysokými příjmy. Skupinová studie Twenty-07 ve Skotsku uvádí 60% nárůst prevalence multimorbidity ve věku 60 let ve skupině obyvatel narozených v 50. letech 20. století ve srovnání se skupinou narozenou ve 30. letech 30. století. Analýza anglické longitudinální studie stárnutí (LSOA) zjistila, že věk, kdy skupina účastníků uvádějící multimorbiditu, se v letech 2002-2011 snížil ze 70-74 let na věk 65-69 let (Head *et al.*, 2021).

Dle WHO se očekávaná délka života v posledních desetiletích dramaticky zlepšila a dále pokračuje. Zlepšilo se také přežití v dětském věku a více než jednu třetinu tvoří dospívající a mladí lidé, z nichž 86 % žije v zemích s nízkými nebo středními příjmy. Nicméně počet lidí s chronickým onemocněním rychle roste (WHO, 2016).

Jelikož se zvyšuje počet obyvatel vyššího věku zažívá medicína tzv. geriatrizaci medicíny, což znamená výraznou převahu seniorů mezi ostatními léčenými pacienty. Z toho vyplývá, že většina lékařů se během své profese setká převážně s lidmi staršího věku. Ze zjištěných dat lze předpokládat, že tento trend bude dále pokračovat (Weber a kol., 2015).

1.1.2. Diagnóza

Diagnostika polymorbidity je velice obtížná, protože jednotlivé nemoci se mohou vzájemně ovlivňovat či podmiňovat. Jelikož se u každého pacienta může objevit jiné seskupení onemocnění, trpí tak odlišnými příznaky. Všechny choroby a jejich charakteristiky vytváří nesourodou skupinu pacientů (Václavík a kol., 2023).

Lékař vychází ze standardních diagnostických postupů a charakteristiky jednotlivých onemocnění, musí ovšem přemýšlet nad určitým spojením jednotlivých onemocnění. V případě pacienta s diabetem, hypertenzí a dyslipidémií musí zvažovat onemocnění koronárních tepen. Jelikož je výskyt polymorbidity častější u geriatrických pacientů, objevuje se zde zásadní problém diagnostiky, což jsou atypické a nevýrazné příznaky ve srovnání s dospělými. V procesu je důležité dbát na pravděpodobnost výskytu určitých onemocnění v konkrétních věkových skupinách i přesto, že pacient nemá žádné příznaky (Monhart, 2023).

Chronická onemocnění nejsou pouze somatická ale i mentálního charakteru, jelikož mnoho pacientů trpí depresemi a úzkostí. K ulehčení diagnózy je zavedeno mnoho systémů, které jsou rozděleny podle počtu diagnóz či medikace. Do systémů založených na přítomnosti a počtu diagnóz je zařazen například Kaplanův-Feinsteinův index, který sleduje přítomnost 12 orgánových onemocnění a jejich intenzitu. Dále Charlsonův index komorbidit (CCI), jenž zahrnuje 19 různých komorbidit a sleduje jejich závažnost. Hodnocení přidružených onemocnění (CIRS) pomocí systému sleduje 14 onemocnění a jejich intenzitu, závažnost každého onemocnění je ohodnocena škále od 1 do 4 atd. Do druhé skupiny dle počtu léků patří skóre chronického onemocnění (CDS), jenž sleduje předepsanou medikaci za poslední rok a po zohlednění dalších faktorů (věk, pohlaví) je možné zjistit predikci hospitalizace a úmrtí. Index nemocnosti drogové zátěže (MDBI) je shodný s CDS (Václavík a kol., 2023).

1.1.3. Rizikové faktory

Nejdůležitějším rizikovým faktorem je věk ve spojení s nezdravým životním stylem, fyzickou nečinností a obezitou. Díky spojením těchto faktorů je v celkových číslech postiženo multimorbiditou více lidí mladších 65 let (Skou *et al.*, 2022).

Dalším důležitým faktorem je socioekonomické znevýhodnění, které je nejvíce znatelné u starších lidí. Prevalence multimorbidity je vyšší u mladších lidí, jenž žijí v deprimovaných oblastech (Head *et al.*, 2021).

Rizikem, kterým se dá ovlivnit brzký příchod této diagnózy, je životní styl. Mezi metabolické a behaviorální faktory patří kouření, vysoký index tělesné hmotnosti (BMI) a krevní tlak. Tyto tři body jsou zodpovědné až za jednu třetinu ztracených let života v důsledku nemoci (DALY), tj. roky života ztracené předčasnou nemocí a úmrtností (Václavík a kol., 2023).

Kouření, alkohol a káva patří mezi společensky tolerované drogy, ale všechny tyto látky ovlivňují vznik polymorbidity. Chronický alkoholismus způsobuje mnoho zdravotních problémů například dysfunkce centrálního a periferního nervového systému, selhání životně důležitých orgánů (jater), alkoholickou demenci či jaterní encefalopatii. Na některé následky má přímý vliv alkohol, na jiné jeho deriváty (Fouarge and Maquet, 2019).

1.1.4. Léčba

Léčba je velice obtížná, protože většina lékařů se zabývá pouze jednotlivými chorobami a předepisují pacientovi mnoho léčiv, a to způsobuje polypragmazií (polymedikaci). Definice polypragmaziie je současné užívání více než 5 léčiv. Tento stav je typický pro polymorbidního pacienta, ale je prokázán zvýšený výskyt nežádoucích účinků léčiv, lékových interakcí, vyšší výskyt křehkosti, častější hospitalizace nebo úmrtí (Václavík a kol., 2023).

Problém polymedikace nastává již u zavedených postupů, které se zabývají pouze jednou nemocí. Pro jednotlivá onemocnění lze nalézt mnoho publikací, jak zahájit léčbu, ale u polymorbidity jich je jen pár. Z 28 zemí Evropské unie má jen 5 zemí částečná doporučení, ale jen tři odpovídají kritériím kvality (Alušík a Paluch, 2021).

Léčba polymorbidního pacienta je dlouhodobá a je potřeba zvažovat užívání všech předepsaných léků. Pacient často trpí chronickou bolestí, která ve spojení s depresí a úzkostmi negativně ovlivňuje spolupráci pacienta při léčbě a terapii. Zmírnění chronické bolesti má pozitivní vliv na kvalitu života pacienta a umožní mu větší rozsah fyzické aktivity, jenž je dalším léčebným postupem. Zvýšení fyzické aktivity je doporučováno u chorob jako diabetes mellitus, obezita, osteoporóza (Monhart, 2023).

Léčba pacienta závisí na druhu onemocnění, u některých pacientů je to změna životosprávy se zvýšenou fyzickou aktivitou doplněná předepsanou medikací.

1.1.5. Následky polymorbidity

Dlouhodobě nemocný člověk je velice ohrožený. Polymorbidita má vliv na kvalitu života, fyzický a psychický stav, a je u ní zvýšené riziko mortality (Navickas *et al.*, 2016).

Křehkost je multidimenzionální syndrom ztráty kompenzačních pomůcek, což má za následek omezení funkcí fyzických, psychologických, kognitivních a sociálních (Alušik a Paluch, 2021). Omezení fyzické aktivity má za následek snížení svalové hmoty a zvýšené riziko pádu, které může mít pro staršího pacienta katastrofální následky. Mezi nejzávažnější poranění patří zlomeniny kyčle a intrakraniální poranění (Berková a Berka, 2018). Následky zranění mohou pacientovi ještě více prodloužit hospitalizaci a rozšířit jeho medikaci (Miertová a kol., 2018). Zvýšený počet léků ve farmakologické anamnéze pacienta je nazýváno tzv. polyfarmakoterapie. Mezi hlavní příčiny vzniku polyfarmakoterapie patří zvýšený výskyt polymorbidity v obyvatelstvu a mohutný rozvoj farmakoprůmyslu. Evropská studie, do které bylo zařazeno 17 Evropských států a Izrael zjistila, že u pacientů starších 65 let byla prevalence polymedikace v rozmezí mezi 26,3 % a 39,9 %. Nejnížší procentuální zastoupení bylo ve Švýcarsku a České republice. Špatná volba léčiv může pacienta ohrozit. Mezi nejčastější následky patří závažné lékové interakce, zvýšené riziko pádu, křehkost a mortalita (Monhart, 2023).

Chronická onemocnění mohou být příčinou vzniku sekundární imunodeficiency, což následnou léčbu ještě více zhoršuje (Chovancová, 2019). Všechny zmíněné vlivy a problémy mají za následek oslabení imunitního systému, který je poté náchylnější na různé infekce. Každá infekce ať bakteriální či virová je typická pro určitý zdravotní a fyzický stav pacienta.

1.2. Původci bakteriálních infekcí u polymorbidních pacientů

1.2.1. Rizikové faktory vzniku bakteriální infekce

Polymorbidní pacienti vyššího věku trpí nejčastěji onemocněním kardiovaskulárního systému, pohybového aparátu, onemocněním plic a stále více metabolickými poruchami. Mnoho pacientů nedodrží nastavenou léčbu, a tak se jejich stav zhoršuje. Jednou z nejčastěji nasazenou terapií je polyfarmakoterapie, kdy je pacientovi předepsáno mnoho léčiv, a ten si je podle svého upravuje či redukuje. Metabolické poruchy vznikají vlivem nesprávné životosprávy. Následkem je zvýšení počtu pacientů trpících metabolickým syndromem, který se postupně objevuje i u mladších věkových skupin. V některých případech ale vznik souvisí s genetickými predispozicemi a vlivem vnějšího prostředí. Ke zhoršení stavu pacienta přispívá i jeho psychický stav, zda trpí úzkostí či depresí (Václavík a kol.,2023).

1.2.2. Patogenní mikroorganismy způsobující infekce močových cest

Nejčastějším původcem infekce močových cest (IMC) je z 80-90 % patogenní bakterie *Escherichia coli* (Kotolová, 2020).

Escherichia coli (*E. coli*) je gramnegativní a fakultativně anaerobní pohyblivá tyčinka, která je součástí mikroflóry tlustého střeva a distální části ilea, zde podporuje trávení a produkuje vitamín K. U zdravého jedince nezpůsobuje bakteriální onemocnění, ale u určitých skupin může způsobit závažnou infekci. Infekce vzniká u pacientů užívající antibiotika nebo u imunosupresovaných osob, kdy dochází k přemnožení bakterie. Infekci mohou způsobit i patogenní kmeny, produkující toxiny. Do těchto kmenů patří enteropatogenní *E. coli* (EPEC), enterotoxigenní *E. coli* (ETEC), enteroinvazivní *E. coli* (EIEC), verotoxigenní *E. coli* (VTEC). Dalším případem vzniku infekce je zavlečení z gastrointestinálního traktu (GIT) do ústí močové trubice.

Zvýšené riziko vzniku IMC vzniká při nemocniční péči při zavedení permanentního močového katetru (PMK). Při katetrizaci delší než 6 dní dochází k narušení fyziologické bariéry močových cest, která vzniká při oplachu ústí močové trubice.

IMC jsou děleny dle anatomie, časového průběhu a klinických kritérií. Anatomické dělení na horní a dolní močové cesty, typické příznaky pro infekci dolních cest jsou dysurie, polakisurie, strangurie a bolest nad symfýzou, horečka nad 38 °C, třesavka, zvracení, zvýšená citlivost oblasti nad kostovertebrálním úhlem. Celkové onemocnění zhoršuje přítomnost chronických onemocnění jako diabetes mellitus, imunodeficit a imunosupresiv se označuje jako komplikované IMC, bez těchto dalších onemocnění se jedná o nekomplikovanou formu (Vachek et al., 2020).

Dalšími původci nozokomiálních nákaz jsou *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, často se jedná o multirezistentní bakteriální kmeny a kvasinky. Během hospitalizace je 15-25 % pacientům zaveden PMK. Mezi rizikové faktory vzniku IMC patří katetrizace delší než 6 dní, ženské pohlaví, vyšší věk, nedodržení zásad aseptické péče, kvalita péče o katétr, infekce v jiném místě, diabetes mellitus a malnutrice (Kohoutová, 2014). Dále přítomnost močové inkontinence, cerebrovaskulární nemoci (demence), proběhlá pyelonefritida či prostatitida, zhoršené renální funkce, onemocnění horních močových cest (litiáza, hydronefróza) a chronické nebo opakované užívání antibiotik (Ryšánková, 2023), poruchy odtoku moči (anatomické anomálie, konkrementy, tumory, adenom prostaty, striktury uretry, neurogenní poruchy močového měchýře), cystoskopie, imunosupresivní léčba, abúzus analgetik, či nedostatečný přísun vody (Vachek et al., 2020).

1.2.3. Patogenní mikroorganismy způsobující infekci dýchacích cest

Bakteriální infekce dýchacích cest nejčastěji vznikají jako sekundární infekce při virovém onemocnění. Virus chřipky, respirační syncytiální virus (RSV), adenoviry, lidský metapneumovirus (hMPV) a lidský virus parainfluenzy umožňují vznik sekundárních bakteriálních infekcí. Mezi nejčastější patogenní bakterie respiračního systému patří *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* a *Candida albicans* (Závora, 2020). Nejčastější příčinou tracheobronchitidy a akutní bronchitidy jsou adenoviry, rhinoviry, virus influenzy, parainfluenzy a RSV. Pokud po týdnu léčby symptomy neustávají je namístě zvážit přítomnost bakteriální infekce.

Akutní exacerbace chronické plicní obstrukční nemoci (CHOPN) může být vyvolána řadou neinfekčních příčin ale i v těchto případech je podána antibiotická léčba ke snížení zánětlivé složky infektu. Jako možné bakteriální původce lze uvést *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*. Tyto bakteriální druhy chronicky osídlují dýchací cesty, ale lékaři si stále kladou otázku, zda přispívají ke vzniku exacerbace CHOPN (Bártů, 2018).

Na vzniku respiračního infektu má podíl špatná hygiena dutiny ústní. Při identifikaci patogenních mikroorganismů ze vzorku tekutin odebraného při bronchoalveolární laváži (BAL) a vzorku zubního plaku byla zjištěna podobnost mikroorganismů. Při intubaci pacientů byl nalezen zvýšený výskyt periodontálních patogenních mikroorganismů jako jsou *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Patogenní mikroorganismy jako *Fusobacterium necrophorum* a *Fusobacterium nucleatum* způsobují specifické respirační infekce, které počínají faryngitidou a vyvrcholí v Lemierreův syndrom. Astma, bronchitida a CHOPN jsou nejčastěji spojovány s bakterií *Chlamydomyces pneumoniae*, jež se běžně vyskytuje v dutině ústní, odtud může přejít až do dolních cest dýchacích. Zde následně přes hematogenní cestu přechází do aorty, srdce nebo sleziny, kde by se mohl podílet na vzniku aterosklerózy. Výskyt snížené rychlosti toku slin, špatná ústní hygiena, dysfagie a porucha obranného reflexu, ve formě kašle zvyšuje riziko vzniku bakteriální infekce (Issrani *et al.*, 2022).

Rizikovými faktory vzniku respiračního onemocnění je chronické kouření, věk nad 65 let, abúzus alkoholu, kontakt s dětmi, domácí zvířata, slabé sociální podmínky, špatná dentální hygiena, diabetes mellitus, ischemická choroby srdeční (ICHS), onemocnění jater, refluxní nemoc jícnu, systémové onemocnění, imunosupresivní léčba (Bártů, 2018).

Infekty doprovázejí příznaky jako dušnost, hyposaturace, expektorace hnisavého hlenu, teplota, kašel. Identifikace patogenu je velice obtížná, protože odebrané sputum prochází přes dutinu ústní, kde se vyskytuje normální mikroflóra a ta se vmísí do sputum a při vyšetření dochází k identifikaci kmenů nepatogenních. Pro lepší diagnostiku je využíván odběr BAL, který odebírá vzorek sputa přímo z níže uložených struktur plic.

1.2.4. Patogenní mikroorganismy způsobující infekci v trávicím traktu

1.2.4.1. Patogenní mikroorganismy způsobující infekce horní části trávicího traktu

Bakteriální infekce postihují především tenké a tlusté střevo méně často žaludek a jícen.

Dutina ústní je osídlena komenzální mikroflórou, která se během života neustále mění. Mnohé výzkumy potvrdili spojitost mezi orálním a systémovým onemocněním. Periodontální onemocnění je v populaci běžné, ale se stárnutím populace se vyskytují častěji. Do skupiny parodontálních patogenních mikroorganismů lze zařadit *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*. Z gramnegativních bakterií *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* a některé grampozitivní mikroorganismy *Streptococcus* spp. a *Filifactor alocis* také přispívají v patogenezi periodontálních zánětů.

Mohou působit buď přímým mechanismem, kdy produkované endotoxiny přispívají ke vzniku systémového onemocnění. Parodontální patogenní mikroorganismy získávají přístup do krevního oběhu přes parodontální kapsy následně dochází k degradaci kolagenu, agregaci trombocytů a tvorbě trombu. Druhý mechanismus tzv. nepřímý, kdy patogenní mikroorganismy produkují v těle zánětlivé mediátory, které následně způsobují autoimunitní reakci. Časná prevence, dostatečná péče a ústní hygiena mohou vést k celkovému zlepšení života pacienta (Issrani *et al.*, 2022).

Nejčastějším patogenním mikroorganismem způsobujícím bakteriální infekci v žaludku a jícnu je *Helicobacter pylori*. Tato bakterie přežívá v žaludku po celý život, zde způsobuje dlouhodobý zánět s následnou atrofií žaludku, která může vyústit až v závažné gastroduodenální onemocnění jako například peptidický vřed, rakovina žaludku a lymfomu lymfoidní tkáň spojené se žaludeční sliznicí. K nakažení dochází ve většině případů již v dětském věku. K přenosu dochází nejčastěji fekálně-orální cestou anebo oro-orálně nebo požitím kontaminované vody (Malferttheiner, 2023).

1.2.4.2. Patogenní mikroorganismy způsobující infekci dolní části trávicího traktu

Tenké a tlusté střevo je osídleno komenzálními mikroorganismy, jenž se společně s epiteliálními buňkami a buňkami imunitního systému podílejí na řadě procesů. Podílejí se na inhibici růstu a adhezi invazivních patogenních mikroorganismů, produkci antioxidantů a některých vitamínů ze skupiny B a K, pomáhají udržovat hemostázu a regulují produkci protizánětlivých cytokinů. Změny střevní mikroflóry mohou nastat po antibiotické léčbě, nedodržování správné životosprávy, vystavování chronickému stresu či stárnutí. Pokud dlouhodobě dochází k těmto změnám nastává rozvrat střevní mikroflóry, který má za následek zvýšený výskyt a množení patogenních mikroorganismů, aktivaci imunitního systému a vznik systémového zánětu. Mnoho studií dokazuje, že porucha mikroflóry má vliv na etiopatogenezi některých onemocnění jako například idiopatické střevní záněty, diabetes mellitus 1. typu, celiakii, obezitu, roztroušenou sklerózu a nádorová onemocnění (Chrprová Maulenová, 2022).

Bakteriální infekce jsou přenášeny fekálně-orální cestou anebo požitím kontaminovaných potravin a vody. Nejvíce jsou tyto infekce způsobeny patogenními druhy bakterií rodu *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella*, dále enteropatogenními druhy *Escherichia coli*, shiga-toxin produkujícími druhy *Escherichia coli* (STEC), nebo *Clostridioides difficile* (Karásková, 2023).

Nejčastěji vyskytovaným patogenním druhem rodu *Campylobacter* je v České republice *Campylobacter jejuni*, ojediněle *Campylobacter coli*, z rodu *Salmonella* je to *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sérovar Enteritidis a *Salmonella* Typhimurium. Příznakem onemocnění je nejčastěji průjem, který lze charakterizovat jako 3 a více řídkých stolic za den, další příznaky jako horečka, zvracení, bolesti křeče v břiše, bolesti hlavy, svalů a kloubů se liší na typu bakteriální infekce. Zástupci invazivních patogenních mikroorganismů rodu *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Yersinia* mohou způsobit i hemoragickou enterokolitidu, pro kterou jsou typické bolesti v levém mesogastriu a hypogastriu, stolice často obsahuje příměs hlenu a krve, zvracení nebývá.

Kampylobakteriózy se mohou projevovat od lehkých průjmů přes febrilní hemoragickou kolitidu až po masivní krvácení z GIT, pseudoapendicitidu nebo toxický megakolon. Salmonelózy mají podobný průběh od febrilní akutní gastroenteritidy přes hemoragickou kolitidu až po stav nazývaný se „cholera nostras“. Tento stav připomínající cholera se projevuje těžkou dehydratací a renální insuficiencí.

Ve vzácných případech se může vyskytnout encefalopatie, ale vyšetření lumbální punkce je negativní. Invazivní patogen může u imunodeficientních pacientů přestoupit do krve a způsobit tzv. tyfoidní formu, která může vyvolat orgánové infekce – septickou artritidu, meningitidu, osteomyelitidu atd. (Ambrožová, 2021).

Před diagnostikou patogenního mikroorganismu jsou podána širokospektrá antibiotika, po identifikaci a kultivaci mikroorganismu je antibiotická léčba upravena. Vliv antibiotik na mikrobiom celého těla a nepodávání probiotik může mít za následek projevení přidružené infekce nejčastěji způsobené *Clostridioides difficile*, která může mít pro vyčerpaného seniora fatální konec (Matějovská Kubešová, 2014).

Clostridioides difficile je běžně přítomen ve střevech, problém nastává při oslabení střevní mikroflóry, kdy dochází k přemnožení. Příznaky onemocnění jsou prudké průjmy, křečovitě bolesti břicha, zvracení, horečka a nevolnost.

Do rizikové skupiny patří obecně senioři, onkologicky nemocní, imunodeficientní pacienti a pacienti po antibiotické léčbě. Infekce ve vyšším věku způsobuje rychlejší vznik septického šoku, těžké malnutrice, renální selhání a dysbalanci (Matějovská Kubešová, 2014)

1.2.5. Patogenní mikroorganismy způsobující infekce kůže

Kůže je největší orgán lidského těla, pro tělo je důležitá v mnoha ohledech, ale nejdůležitější funkce je ochranná. Při poruše této funkce vzniká ideální prostředí pro vniknutí patogenů do vzniklé rány.

Kůži podobně jako střevo osidlují komenzální mikroorganismy, které inhibují adhezi a množení patogenních mikroorganismů (De Pessemier *et al.*, 2021).

Nejčastějším onemocněním postihující kůži je erysipel, vyskytuje se ve všech věkových skupinách, ale největší výskyt je z důvodu predispozic u pacientů ve věku 60 až 80 let. Patogenními mikroorganismy ve většině případů jsou beta-hemolytické streptokoky např. *Streptococcus pyogenes*, mezi možné další patogenní mikroorganismy lze zařadit *Staphylococcus aureus*, meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, a *Proteus mirabilis*. V 80 % vzniká na dolních končetinách, ale může se také vyskytnout v obličeji a na horních končetinách.

Rizikovými faktory vzniku jsou otoky, bérkové vředy, drobné exkoriace, ragády, meziprstní maceronová mykóza, nefrotický syndrom, jaterní cirhóza a imunosuprese (Drlík, 2022).

Běžné příznaky jsou horečka, zimnice, třesavka, zvracení následně dochází k projevení na kůži, která je zarudlá, na dotek bolestivá, oteklá a napnutá z důvodu otoku (Pitřhová, 2017).

U geriatrických osob dochází nejčastěji k infekci chronických ran. Faktory, které zhoršují léčení jsou anatomická lokalizace rány, velikost, hloubka, ischemie, zánět či infekce, malnutrice, vysoký věk a onemocnění. Chronické rány snižují kvalitu života zejména bolestí, sníženou pohyblivostí a zhoršením sociální situace. Rány se dělí dle etiologie na bérkové ulcerace venózní či arteriální etiologie, dekubity, diabetické defekty, kožní vředy v terénu lymfedému, per secundam se hojící operační rány, malignity, postiradiační defekty, defekty při revmatologických chorobách (Mezera a Bureš, 2018).

Bérkový vřed, vznikající vlivem tepenné nebo žilní insuficience, je další rána umožňující vstup infekci. Gilchrist a Reed (1989) ve svém výzkumu mikrobiálního osídlení spodiny ulcerací na bérce zjistili, že v 93,5 % případů byl přítomen *Staphylococcus aureus*, v 71,7 % *Enterococcus faecalis*, v 52,2 % *Pseudomonas aeruginosa*, 45,7 % koaguláza negativní stafylokoky, 41,3 % *Proteus* spp. a anaerobní bakterie asi 39,1 %. Na povrchu bérce se nejčastěji objevoval *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (Stryja, 2021).

U pacientů trpících onemocněním diabetes mellitus vzniká mnoho komplikací v důsledku patologických změn. Nejčastější komplikací je syndrom diabetické nohy (SDN), který WHO charakterizuje jako infekci, ulceraci nebo destrukci hlubokých tkání nohy spojené s neurologickými abnormalitami a s různým stupněm ischemické choroby dolních končetin (ICHDK).

SDN postihuje 25 % pacientů ve světě, a v České republice i ve světě je nejčastější příčinou netraumatických amputací dolní končetiny. Pro přesnou identifikaci a následně správnou antibiotickou léčbu je nejlepší odebrat stěr z hlubších struktur nohy nebo biopsii. U 84 % vzorků z postižených končetin byla zjištěna přítomnost polymikrobiální infekce. Z aerobních patogenních mikroorganismů jsou to nejčastěji *Staphylococcus aureus* a koaguláza negativní stafylokoky, *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Corynebacterium* sp. a *Pseudomonas aeruginosa*. Z anaerobních patogenních mikroorganismů jsou to *Prevotella* sp., *Porphyromonas* sp. a *Bacteroides fragilis*. V posledních letech přibývá případů nákazy methicilin-rezistentních kmenů jako MRSA a společně v kombinaci s *Pseudomonas*

aeruginosa jsou nejčastější příčinou amputace končetiny (Bém, 2023). Osteomyelitida je komplikace jakékoliv infikované rány, až v 70 % ran bývá komplikováno osteomyelitidou. Toto onemocnění je spojeno s infekcí *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* sp. a *Pseudomonas aeruginosa*. Osteomyelitida způsobuje společně s ischemií špatný průnik antibiotik do tkáně, tudíž musí být nasazena agresivní antibiotická léčba (Flekač, 2015).

Patologické změny mohou u diabetiků zapříčinit vznik bakteriálních infekcí na kůži jako je erythrasma, která je způsobena *Corynebacterium minutissimum*. Impetigo contagiosa vyvolané streptokoky a stafylokoky, folliculitis a furunculus taktéž způsobená stafylokoky a hidradenitis suppurativa způsobené bakteriemi v okolí rány a následnou superinfekcí (Pitřhová a Jarešová Růžicková; 2020).

1.2.6. Patogenní mikroorganismy způsobující infekci kardiovaskulárního systému

Ateroskleróza je onemocnění tepen, při němž se uvnitř velkých tepen vytvářejí aterosklerotické pláty, které postupně zužují tepnu. Ateroskleróza je hlavní rizikový faktor vzniku kardiovaskulárních onemocnění jako je městnavé srdeční selhání, onemocnění koronárních tepen, cévní mozková příhoda (CMP) a další. Mnoho studií prokázalo zvýšené riziko rozvoje ischemické choroby srdeční u pacientů trpících parodontitidou. Při studiích aterosklerotických plaků byla zjištěna přítomnost parodontálních patogenních bakterií jako *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* a *Prevotella intermedia*. Orální streptokoky, které také pomáhají ke vzniku zubního plaku, se mohou dostat z dutiny ústní až do poškozeného endokardu a vyvolat bakteriální endokarditidu. Rizikovým faktorem pro vznik infarktu myokardu nebo hypertenze je přítomnost bakterie *Chlamydia pneumoniae*. *In vitro* studie Herzberga *et al.* (1996) prokázala, že *Porphyromonas gingivalis* může potencionálně indukovat agregaci trombocytů, což může být odpovědné za tvorbu trombu *in vivo*. Parodontální patogenní mikroorganismy jako *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Treponema denticola*, *Candida albicans* a *Porphyromonas gingivalis* se nejvíce vyskytují u diabetiků. U těchto pacientů mohou přispívat k rychlejšímu rozvoji mikrovaskulárních komplikací způsobených diabetem jako jsou nefropatie, retinopatie a neuropatie což vede následně k makrovaskulárním komplikacím (Issrani *et al.*, 2022).

V dnešní době je zvýšený výskyt pacientů trpící infekčním aneurysmatem ascendentní aorty. Nejčastějším patogenním mikroorganismem je *Staphylococcus aureus*, který může způsobit infekci cévy způsobující aneurysmatickou dilataci anebo sekundární infekci postihující již existující aneurysma (Pavliňák a kol., 2018).

1.3. Kazuistiky infekcí u polymorbidních pacientů

Diagnostika bakteriální infekce u polymorbidních pacientů je v mnoha případech obtížná. U těchto pacientů se vyskytují hlavně známky typické pro jejich onemocnění, a vlivem dané léčby a příznaků onemocnění jsou infekce často těžce zjištělné. Mezi nejčastější patogenní mikroorganismy na interním oddělení patří *Candida albicans*, *Clostridioides difficile*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* a *Streptococcus pneumoniae*.

1.3.1. Meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus je grampozitivní kok z rodu *Staphylococcus*, řadí se mezi koaguláza-pozitivní stafylokoky. Vyskytuje se běžně v předních nosních dutinách, v podpaží, tříslech a gastrointestinálním traktu, kde může také kolonizovat. Patogenezi lze shrnout do těchto kroků kolonizace, virulence, iniciace infekce, tvorba abscesu, systémová infekce, regulace a adaptace pomocí řady faktorů virulence. MRSA obsahuje řadu faktorů virulence, které zahrnují několik povrchových proteinů tzv. mikrobiální povrchové komponenty rozpoznávající molekuly adhezivní matrice, jež se mohou vázat na fibrinogen, fibronektinová a kolagenová vlákna hostitelských buněk. Dále je u kmenů známá i schopnost tvořit biofilm, což znesnadňuje antibiotickou léčbu (Shoaib *et al.*, 2023).

Staphylococcus aureus je oportunně patogenní pro všechny teplokrevné živočichy. K onemocnění dochází při oslabení organismu nebo při infekci velkou dávkou kmene. Rizikovými faktory vzniku infekce je chirurgický zákrok, úraz, umělá náhrada, zavedený katetr, maligní onemocnění, diabetes, imunologická nedostatečnost (Bednář a kol., 1996).

1.3.1.1. Kazuistika 1

61letý pacient, v anamnéze chronické selhání ledvin na podkladě diabetické nefropatie, se zavedeným permanentním dialyzačním katetrem byl přijat na interní oddělení pro septický stav. Byla zahájena antibiotická terapie cefotaxinem v redukované formě z důvodu renálních dysfunkcí. Při příjmu byly odebrány hemokultury, ve kterých byla prokázána přítomnost MRSA, který byl prokázán i v moči.

Při průkazu levostranné hydronefrózy byla založena punkční nefrostomie, s odtokem hnisu. Po zjištění patogenního mikroorganismu byl cefotaxim nahrazen oxacilinem 2 g, každé 4 hodiny. Z důvodu infekce došlo k výměně permanentního dialyzačního katetru.

V rámci došetřování možné diseminace infekce byla diagnostikována septická artritida levého sternoklavikulárního skloubení a nalezen trombus v pravé síni se septickými emboly v obou plicích. Echokardiograficky nebyly popsány známky postižení chlopní, při intrakardiálním trombu byla zahájena antikoagulační terapie.

Po 7 dnech léčby byly odebrány hemokultury s pozitivním nálezem MRSA. Stejný výsledek z odebraných hemokultur byl i 10. den, byla léčba od 15. den pozměněna na oxacilin 2 g každé 3 hodiny.

Výsledky dalších laboratorních odběru zaznamenaly postupný pokles zánětlivých hladin markerů zánětu, 18. den měli již hemokultury negativní výsledek.

Oxacilin byl podáván 8 týdnů, jednalo se primárně o katetrovou infekci, která vedle k sekundárně k hematogenním diseminacím zlatého stafylokoka do kloubu, plic a močového traktu (Vodička, Ryšavý, 2019).

1.3.2. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa je gramnegativní aerobní tyčinka z rodu *Pseudomonas*. Vyskytuje se v odpadních vodách, v půdě, ve stolici domácích zvířat, lidí a v nemocnicích, kde kontaminuje dýchací přístroje, nebulizátory, katetry. Kolonizuje sliznice, hlavně respirační trakt a močové cesty u hostitelů se sníženou obranou. Patogeneze je založena na virulentních faktorech jako je extracelulární polysacharid, slizová vrstva, stěnový polysacharid, enzymy, toxiny, pigmenty, které jí umožňují vytvořit různé lidské infekce. Schopnost tvořit biofilm zvyšuje toleranci k antibiotikům (Bednář a kol., 1996).

1.3.3. *Enterobacter cloacae*

Enterobacter cloacae je pohyblivá gramnegativní opouzdrěná tyčka, vyskytující se v půdě, vodě, zažívacím traktu a může vyvolat infekce močových cest (Bednář a kol., 1996). Patří mezi nozokomiální nákazy, nejčastěji způsobují infekce močových cest, plic a měkkých tkání. Léčba je obtížná z důvodu přirozené rezistence na řadu antibiotik jako je amoxicilin, ampicilin, cefotaxin a cefalosporiny (Ayman *et al.*, 2024).

1.3.4. *Escherichia coli*

Escherichia coli je gramnegativní fakultativně anaerobní tyčka rodu *Escherichia* z čeledi *Enterobacteriaceae*. Vyskytuje se v tlustém střevě a slouží jako indikátor fekální kontaminace pitné vody. *Escherichia coli* vyvolává dva typy onemocnění extraintestinální, zejména infekce močových cest, infekce ran, hnisavé procesy, a za druhé v intestinálním traktu může způsobit infekce provázené průjmy (Bednář a kol., 1996).

1.3.4.1. Kazuistika 2

80letá pacientka, v anamnéze stařecká demence, astma bronchiale, arteriální hypertenze a hypothyreóza, byla přijata v únoru 2024 na interní oddělení z důvodu ztráty soběstačnosti a amentní stav. Rodinný příslušník pečující o pacienta v rodinném domě udával, že v předchozích dnech došlo ke změnám v chování jako výrazný psychomotorický neklid, zmatenost, verbální agrese a zhoršení pohybových schopností s následnou progresí v následujících dnech. Jedná se o opakovanou hospitalizaci poslední byla v srpnu 2023 pro celkové zhoršení stavu a nově zjištěnou fibrilaci síní.

V listopadu 2023 byla hospitalizována v jiné nemocnici, kde dostala COVID-19, rentgen plic bez infiltrace, zde byla léčena Veklury, přechodně s oxygenoterapií. Během hospitalizace diagnostikovány nozokomiální nákazy MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* přeléčen Tazocinem. V prosinci 2023 byla propuštěna do domácí péče.

Pacientka byla při vědomí, zmatená, psychomotorický neklid, na bolesti si nestěžovala. Vyšetření břicha palpačně nebolestivé, měkké a bez známek peritoneálního dráždění. Při příjmu změřeny fyziologické funkce krevní tlak (TK) - 110/70, tepová frekvence (TF) – 80/min, saturace arteriální krve kyslíkem (SpO₂) – 98 % a tělesná teplota (TT) - 36,7°C.

Z anamnézy demence v.s. smíšeného typu, fibrilace síní s rychlou odpovědí – astma bronchiale středně těžké perzistující, mikrocytární anémie, arteriální hypertenze, hypothyreóza, střední mitrální insuficiencie, hypertrofie levé komory, ejekční frakce (EF) 60 %, antrální erozivní gastropatie, chronický vertebrogenní algický syndrom (VAS).

V den příjmu byla odebrána krev pro biochemické a hematologické vyšetření. V biochemické laboratoři vyšetřeny základní parametry jako minerály, kreatinin, glukóza, C-reaktivní protein (CRP) a urea. Z důvodu zvýšené hladiny kreatininu, sodíku a CRP byl pacientovi následující den zaveden PMK z něho byl odebrán vzorek moče k biochemickému a mikrobiologickému vyšetření.

Biochemická vyšetření vyhodnotila ve vzorku zvýšené hodnoty leukocytů, erytrocytů, hyalinní válce a také bakterie 4 arb.j. V mikrobiologické laboratoři našli, na sklíčku obarveném Gramovým barvením, grampozitivní koky. Z důvodu nově zavedeného PMK lze vyloučit sekundární znečištění. Následnými diagnostickými metodami zjištěn pozitivní nález *Escherichia coli* v kvantita 10^7 kolonie tvořících jednotek na ml vzorku. Dále bylo zjištěno, že se jedná o kmen pozitivní na širokospektré betalaktamázy (ESBL). Po identifikaci patogenní bakterie provedena citlivost na antibiotika, zde zjištěna citlivosti na Nitrofuratoin. Jako antibiotická léčba byl nasazen Furolin. Po deseti dnech úspěšné léčby byla pacientka propuštěna do následné péče.

Tato kazuistika byla získána z experimentálního výzkumu na interním oddělení oblastní nemocnice Trutnov.

1.3.4.2. Kazuistika 3

71letý pacient, v anamnéze hypertenze, arteriální hypertenze a osteoporóza, byl přijat v únoru 2024 na interním oddělení u důvodu celkového zhoršení stavu. Při přivezení pacienta rychlou záchranou službou (RZS) udával, že se v noci špatně vyspal z důvodu bolesti zad, užil lék proti bolesti – bez efektu, při vyšetření lékaře pociťoval bolest na hrudi, v okolí kostrče a hlavy, nauzeu, pocit na zvracení, celkovou slabost a zimnici. Pacient je léčen s gonarthrosis bilaterálně, polytopní vertebrogenním algickým syndromem, osteoporózou, arteriální hypertenzí.

Pacient při příjmu byl orientovaný, spolupracoval. Změřeny fyziologické funkce TK 156/96, P 80/min, SpO₂ 97 % bez kyslíku a TT: 36,3 °C. Vyšetření břicha palpačně bolestivé v levém kvadrantu, páteř vyšetřena poklepem bolest v bederní oblasti, tapotement bilaterálně výrazně pozitivní.

Z důvodu dyspeptických potíží provedena gastrokopie zjištěn výsledek brániční kýla. Biochemické vyšetření séra mělo zvýšené hodnoty CRP. Pro tyto hodnoty a bolesti a otok pravého kolene provedena punkce patologické tekutiny, lehce zkalená, poslána na mikrobiologické vyšetření ke zjištění kultivace a citlivosti, výsledek negativní.

V biochemickém vyšetření moči nalezeny erytrocyty a leukocyty ve zvýšeném množství. Mikrobiologické vyšetření cévkované moči byly při mikroskopování nalezeny ojediněle leukocyty a gram negativní tyčinky. Následnými metodami zjištěna přítomnost *Escherichia coli*, byla provedena citlivost a následně nasazení antibiotické léčby Furolin 100 mg. Pacient byl poučen o kontrole u svého praktického lékaře a propuštěn do domácí péče.

Tato kazuistika byla získána z experimentálního výzkumu na interním oddělení oblastní nemocnice Trutnov.

1.3.4.3. Kazuistika 4

77letá pacientka, v anamnéze arteriální hypertenze, nádorové onemocnění a demence, byla přijata v ledna 2024 na interní oddělení. Při přijetí pacientka udávala celkovou slabost, zhoršení stavu a třes celého těla. Vyšetření břicha palpačně pociťovala bolest v podbříšku více v pravé části, udávala zvýšenou náchylnost na uroinfekty. Změřeny fyziologické funkce TK 133/68, P 96/min, TT:36,8 °C a SpO₂ 97 %.

Provedena laboratorní vyšetření, výsledky hematologické vyšetření ukázaly zvýšenou hodnotu leukocytů v krvi, biochemické vyšetření moče byly nalezeny masivně leukocyty, erytrocyty, v krvi nález zvýšených hodnot kreatininu a minerálů. Následně odebrána moč a odeslána na mikrobiologii, zde při mikroskopování vzorku, obarveného Gramovým barvením, nalezeny gramnegativní tyčinky a leukocyty. Dalšími testy zjištěn patogenní mikroorganismus *Escherichia coli*. Pacientce byla nasazena jako antibiotická léčba Amoksiklav.

Po třech dnech léčby provedení kontrolních laboratorních vyšetření, při hematologickém vyšetření ukázalo fyziologické hladiny leukocytů. V biochemické laboratoři zjištěno snížení hodnot kreatininu, minerálů. Pacientka byla propuštěna do domácí péče.

Tato kazuistika byla získána z experimentálního výzkumu na interním oddělení oblastní nemocnice Trutnov.

1.3.4.4. Kazuistika 5

78letá žena, v anamnéze hypertenze, chronická renální insuficience, glomerulonefritidu a hypotyreóza, byla přijata na interní kliniku pro bolesti břicha a dekompenzaci diabetu II. typu. Při příjmu udávala bolesti břicha v podbříšku trvajících den, nauzeu a zvracení. Následně byl proveden rentgen břicha s nálezem plynu ve stěně močové měchýře. Ultrazvukové vyšetření močového měchýře odhalilo atypickou hyperechogenní stěnu močového měchýře, která signalizuje přítomnost plynu.

Pacientka byla ve stabilním stavu přeložena na urologické oddělení. Břicho bylo při fyzikálním vyšetření palpačně měkké, nebolestivé, bez patologické rezistence a peristaltika v normě. Dle výsledků z předchozích zobrazovacích vyšetření byl provedeno nativní výpočetní tomografie (CT) břicha se závěrem masivní pneumatózy stěny močového měchýře s drobnými kolekcemi plynu v pánvičce pravostranné ledviny.

Ihned byla zahájena antibiotická terapie cefotaxinem 1 g intravenózně. Pacientce byl zaveden PMK z důvodu odebrání vzorku moče pro kultivaci. Ve vzorku byla kultivačně zjištěna *Escherichia coli*, dle minimální inhibiční koncentrace (MIC) cefotaxin 0,125 mg/l.

V průběhu hospitalizace probíhala korekce hyperglykémie pomocí inzulínu. Bylo provedeno cystoskopické vyšetření močového měchýře s nálezem difúzní bulózní sliznice, následně byla provedena výplachová cytologie, která prokázala alterované parciální dysplastické urotelie, ale bez nálezu maligních buněk, bez známek výraznějšího zánětu nebo hematurie. Při cystoskopii byla provedena 2x studená biopsie, při které se ze sliznice uvolňovaly bublinky plynu.

Kontrolní kultivace moči byla s negativním výsledkem. Laboratorně došlo k poklesu CRP. Celková doba terapie cefotaxinem byla 6 dní poté byla pozměněna na perorální terapii ciprofloxacinem 500 mg. Desátý den byl PMK odstraněn a následující den bylo v plánu kontrolní CT pánve. Pacientka byla 11. den nalezena bez známek života. Dle pitvy byla příčinou smrti stanovena ruptura hrudní aorty (Suchánek, Florková, 2019).

1.3.5. *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae subsp. *pneumoniae* je gramnegativní fakultativně anaerobní tyčka z rodu *Klebsiella* a čeledi *Enterobacteriaceae* (Bednář a kol., 1996). Vyskytuje se na povrchu lidských sliznic, na gastrointestinálním traktu, orofaryngu může napadnout i jiné tkáně a vyvolat infekci. Několik výzkumů prokázalo spojitost rizikových faktorů jako je diabetes, hepatobiliární onemocnění a neoplastické onemocnění se vznikem infekce způsobenou *Klebsiella pneumoniae*. Mezi rizikové faktory dále patří přítomnost invazivních vstupů jako je například endotracheální katetr, PMK, intravenózní katétr (Hafiz *et al.*, 2023).

1.3.6. *Proteus mirabilis*

Proteus mirabilis je gramnegativní pohyblivá fakultativně anaerobní tyčka z rodu *Proteus* a čeledi *Enterobacteriaceae*. Bičíky *Proteus mirabilis* umožňují pohyblivost, což podporuje kolonizaci, je schopen tvořit biofil, který přispívá k odolnosti vůči obraně hostitele a určitým antibiotikům. Vyskytuje se v půdě, vodě a je součástí střevní mikroflóry člověka (Jamil *et al.*, 2023). *Proteus mirabilis* je původcem infekce močových cest v souvislosti s instrumentálním vyšetřením dále se vyskytuje jako sekundární infekce v ránách, dekubitách a při otitidách (Bednář a kol., 1996).

1.3.6.1. Kazuistika 6

85letá pacientka, v anamnéze demence a arteriální hypertenze, byla přijata v únoru 2024 na interním oddělení. Jedná se opakovanou hospitalizaci v lednu 2024 léčená na chirurgickém oddělení pro frakturu levého krčku femuru, zde zjištěn nález *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* pacientka byla vyléčen antibiotiky. Při příjmu byla pacientka dezorientovaná, při vědomí a spolupracovala, bolesti neudávala. Změřeny fyziologické funkce TK 129/88 a P 102/min. Byly odebrány vzorky krve pro biochemické a hematologické vyšetření. Výsledky hematologického vyšetření obsahovalo zvýšené hodnoty leukocytů a biochemické vyšetření krve ukázalo zvýšené hodnoty CRP. Z důvodu zavedeného PMK byla odebrána moč na mikrobiologické vyšetření. Vzorek moče byl zakalený a tmavý. Při mikroskopování obarveného vzorku moči Gramovým barvením byly nalezeny četné gramnegativní tyčinky a grampozitivní koky ve dvojicích a řetízcích. Dalšími testy zjištěna přítomnost *Proteus mirabilis*, zjištěna citlivost na Sefotak, který byl nasazen jako antibiotická terapie.

Po šesti dnech antibiotické terapie provedení kontrolního biochemického vyšetření, kdy bylo zjištěno, že hodnota CRP je ve fyziologickém rozmezí. Pacientka byla propuštěna do následné péče. Zavedený PMK zvyšuje náchylnost vniknutí infekce do močových cest. Na doporučení lékaře provádět zvýšenou hygienu o genitál.

Tato kazuistika byla získána z experimentálního výzkumu na interním oddělení oblastní nemocnice Trutnov.

1.3.7. *Candida albicans*

Kandidy jsou řazeny k dimorfním houbám a druh *Candida albicans* patří mezi oportunně patogenní zástupce. *Candida albicans* je u zdravého hostitele běžným komenzálem. Kandidózy jsou většinou sekundární infekcí, která vznikají u osob s oslabenou imunitou, a primární, kdy u zdravých osob dojde k infekci vysoce virulentními kmeny *Candida albicans* (Bednář a kol., 1996).

1.3.7.1. Kazuistika 7

91letý pacient, anamnéze chronické renální selhání, depresivní syndrom, benigní hyperplazie prostaty a Alzheimerova nemoc, byl přijat v lednu 2024 na interní oddělení. Při přijetí doprovod pacienta udával celkové zhoršení stavu, ztráta soběstačnosti.

Palpačně vyšetřeno břicho bez bolesti. V prosinci 2023 léčen s uroinfektem na urologii. Změřeny fyziologické funkce TK 128/84, P 102/min, SpO₂ 98 % a TT 36 °C.

Provedena laboratorní vyšetření, hematologického vyšetření ukázalo zvýšené hodnoty leukocytů v krvi a biochemické vyšetření zvýšené hodnoty močoviny, kreatininu a minerálů v krvi. Do mikrobiologické laboratoře byl odeslán vzorek cévkované moče z nově zavedeného PMK, tudíž lze vyloučit sekundární znečištění. Při mikroskopování vzorku obarveného Gramovým barvením byly nalezeny hyfová vlákna a masivně leukocyty a kvasinky v kvantitě 10⁵ na 1 ml vzorku. Vzorek byl odeslán na mykologii, zde zjištěna přítomnost *Candida albicans*, provedení citlivosti jako antibiotická terapie nasazen Mycomax. Po 14 dnech léčby bylo provedeno kontrolní biochemické vyšetření krve se zjištěním snížených hodnot kreatininu, močoviny a minerálů. Pacient byl propuštěn oběhově stabilní zpět do následné péče.

Tato kazuistika byla získána z experimentálního výzkumu na interním oddělení oblastní nemocnice Trutnov.

1.3.7.2. Kazuistika 8

72letý pacient, v anamnéze chronická myelomonocytární leukémie, arteriální hypertenze a divertikulóza tračnicku, byl přijat v lednu 2024 na interní oddělení. Při příjmu pacient udával dušnost, kašel s expektorací a teplotu. Změřeny fyziologické funkce TK 180/80, P 84/min, TT 37,8 °C a SpO₂ bez kyslíku 87 % s kyslíkem 95 %.

Provedena laboratorní vyšetření, výsledky hematologického vyšetření ukázaly zvýšené hodnoty leukocytů v krvi a biochemické zvýšenou hodnotu CRP. Následně odebráno sputum a odesláno na mikrobiologické vyšetření. Při mikroskopování vzorku sputa, obarveného Gramovým barvením, nalezeny masivně leukocyty, grampozitivní koky ve dvojicích a četně kvasinky. Vzorek byl odeslán na mykologii, zde zjištěna přítomnost *Candida albicans*.

Před zjištěním patogenu nasazena antibiotická terapie Amoksiklav a Klacid, hladina CRP neklesala proto místo dosavadní terapie nasazen Cotrimoxazol. Po identifikaci patogenního agens byla zrušena terapie Cotrimoxazolem a nasazení léčby Myxomaxem.

Po 12 dnech antibiotické terapie provedení kontrolních laboratorních vyšetření, v biochemickém vyšetření došlo k poklesu hladiny CRP a v hematologické vyšetření došlo k poklesu počtu leukocytů, ale vlivem chronické myelomonocytární leukémie byla tato hodnota stále zvýšená. Pacient byl propuštěn do domácí péče pro celkové zlepšení stavu.

Tato kazuistika byla získána z experimentálního výzkumu na interním oddělení oblastní nemocnice Trutnov.

2. CÍLE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Hlavním cílem bakalářské práce bylo vyšetření a identifikace patogenních bakterií izolovaných ze vzorků od polymorbidních pacientů z interního oddělení a zjištění jejich citlivosti na antibiotika. Součástí práce byl i popis zdravotních stavů jednotlivých polymorbidních pacientů hospitalizovaných z důvodu infekce. Vyšetření obsahovalo preanalytickou fázi, zda byl vzorek ve správné zkumavce se štítkem s identifikačními údaji, žádanka měla stejné identifikační údaje a zaškrtnuté nutné vyšetření. Analytická fáze sloužila k vyšetření vzorku a postanalytická fáze, která je určena pro lékaře ke stanovení účinné antibiotické terapie.

3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1. Přístroje a laboratorní pomůcky

3.1.1. Přístroje

- Uroquattro (Alifax Group, Itálie)
- Aerospray Gram Stainer (Elitech Group, USA)
- Inkubátor CO₂ ESCO (ESCO MICRO PTE LTD, Singapur)
- Termostat JOUAN EB 55 (JOUAN, Francie)
- Denzitometr DEN-1 (Biosan LTD, Lotyšsko)
- Posuvné měřítko (M&B Calibr, ČR)
- Třepačka Welcome Diagnostic (JOUAN, Francie)
- Mikroskop NIKON E50i (NIKON, Japonsko)
- MALDI Biotyper Sirius (Bruker Daltonics, Německo)
- Laminární box-Labculture Plus-LP2-4S1 (ESCO MICRO PTE LTD, Singapur)
- Třepačka orbitální PSU-10i (Biosan LTD, Lotyšsko)

3.1.2. Laboratorní pomůcky

- Bakteriologické kličky, automatické pipety, pipetovací špičky, skleněné bakteriologické zkumavky, sterilní zkumavka na moč, sterilní zkumavka na stolici s lopatičkou, kahan, podložní sklíčka, krycí sklíčka, špejle, vatové tyčinky
- Pinzeta, plastové Petriho misky, jednorázové kličky

3.2. Materiál

3.2.1. Kultivační média a roztoky

Kultivační média (Endův agar, krevní agar, Mueller Hinton agar) byly připravovány dle standardních operačních postupů vypracovaných oddělením lékařské mikrobiologie nemocnice Trutnov.

3.2.2. Pracovní roztoky, reagentie a chemické látky

Pracovní roztoky a reagentie (fyziologický roztok, sterilní destilovaná voda, barvicí sada pro diagnostické barvení dle Grama, matrice pro MALDI-TOF MS – kyselina mravenčí a kyselina skořicová) byly připravovány dle standardních operačních postupů vypracovaných oddělením lékařské mikrobiologie nemocnice Trutnov.

3.2.3. Bakteriální kmeny

Pro zjištění patogenního mikroorganismu a stanovení citlivosti na antibiotika byly použity vzorky odebrané od pacientů z interního oddělení oblastní nemocnice Trutnov. Všechny vzorky byly odebírány v únoru 2024. Jednalo se o vzorky moči. Všechny izolované kmeny bakterií způsobovaly komplikovanou IMC u polymorbidních pacientů. Seznam vzorků z interního oddělení jsou uvedeny v tabulce 1.

Pro kultivaci jednotlivých patogenních mikroorganismů byly použity Petriho misky s Endovým a krevním agarem a naočkované plotny byly inkubovány 24 hodin při 37 °C v termostatu.

Pro stanovení citlivosti na antibiotika byl použit Mueller-Hintonův agar (MH) a naočkované Petriho misky byly inkubovány 24 hodin při 37 °C v termostatu.

Tabulka 1 Seznam testovaných bakterií

Laboratorní číslo	Patogenní mikroorganismus	Vzorek
MO-01009	<i>Escherichia coli</i>	Moč
MO-00558	<i>Escherichia coli</i>	Moč
MO-01089	<i>Escherichia coli</i>	Moč
MO-01010	<i>Proteus mirabilis</i>	Moč

3.2.4. Antimikrobiální látky

K testování citlivosti bakterií na antibiotika diskovou difúzní metodou bylo použito 20 různých antibiotických disků. Používané disky se uchovávají při teplotě 4 až 8 °C. Seznam používaných antibiotik v Oblastní nemocnici Trutnov je uveden v tabulce 2.

Tabulka 2 Seznam používaných antibiotik v Oblastní nemocnici Trutnov pro infekce způsobené čeledí *Enterobacteriaceae*

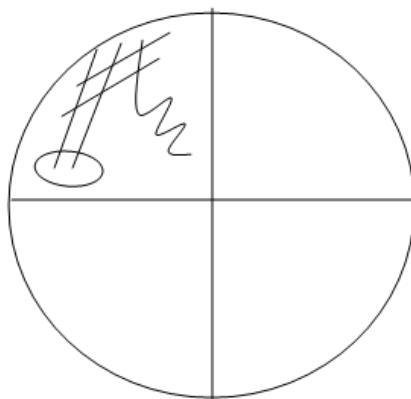
Název	Zkratka	Obsah disku [µg]
Amikacin	AKN30	30
Amoxicilin+klavulanát	AMC30	20/10
Ampicillin 10	API10	10
Aztreonam	ATM30	30
Cefalexin	CXN30	30
Cefepime	FEP30	30
Cefotaxime 5	COX5	5
Cefoxitin	FOX30	30
Ceftazidime 10	CZD10	10
Ciprofloxacin	CIP5	5
Gentamicin 10	GMN10	10
Chloramphenicol	CHL30	30
Meropenem	MEM10	10
Nitrofuration	NFE100	100
Norfloxacin	NXN10	10
Piperacillin+tazobaktam	TZP 30-6	30/6
Ticarcillin+Klavulanát	TCC85	75/10
Trimethoprim+sulfametoxazol	SXT25	1,25/23,75
Pivmecilinam	INN10	10
Ceftriaxone	CRO30	30

3.3. Pracovní postup

3.3.1. Identifikace patogenních mikroorganismů

3.3.1.1. Kultivace

Jednotlivé vzorky byly při příjmu zadány do systému pod identifikačními čísly. Identifikačními čísly byly popsány jednotlivá podložní sklíčka a kultivační půdy, konkrétně Endův a krevní agar. Pomocí jednorázové kličky byl vzorek nanesen na půdu, výkon byl proveden dle obrázku 1. Půdy byly inkubovány v termostatu při 37 °C 24 hodin.



Obrázek 1 – Izolace vzorku na kultivační půdu (nákres autor, 2024)

3.3.1.2. Uroquattro

Dále byl vzorek podroben analýze pomocí přístroje Uroquattro (Alifax Group, Itálie). Ze zkumavky byl odebrán automatickou pipetou 1 ml vzorku moči a napipetován do malé zkumavky se specifickým kultivačním bujónem, určeným pro vyšetření v Uroquattro analyzátoru. Výsledky jsou vyhodnoceny za 24 hodin. Výsledky jsou vytisknuty a dle nich se následující den vzorek vyhodnocuje společně s nárůstem na kultivačních půdách.

3.3.1.3. Barvení dle Grama

Jednorázovou očkovací kličkou byl připraven preparát na podložní sklo. Po zaschnutí a fixaci plamenem byl preparát obarven diagnostickým barvením dle Grama. Nejprve byl vzorek barven krystalovou violetí, ta působila 1 minutu. Po slítí krystalové violeti byl preparát překryt Lugolovým roztokem, který působil 1 minutu, následovalo opláchnutí alkoholem a poté destilovanou vodou. Následně byl preparát obarven karbolfuchsinem, ten působil 1 minutu. Po uplynutí této doby byl preparát opláchnut destilovanou vodou a nechal se volně zaschnout. Vzorek byl pozorován při celkovém zvětšení 1000x ve světlém poli a pod kapkou imerzního oleje.

3.3.1.4. MALDI-TOF MS

Po 24hodinové inkubaci byly jednotlivé izolované kolonie určeny pro identifikaci v přístroji MALDI-TOF MS. Celé vyšetření bylo prováděno na malé kovové destičce. Vzorek byl nanášen na kovovou destičku do určitého bodu pomocí sterilní špičky. Ušchlý nátěr byl převrstven kyselinou skořicovou. Po uschnutí byl vzorek umístěn do přístroje. V případě, že vzorek nelze vyhodnotit, je možnost kyselinu skořicovou převrstvit kyselinou mravenčí. Jelikož je přístroj propojen s počítačem, výsledky byly vyhodnoceny softwarem v počítači. Správně vyhodnocený vzorek byl zobrazen v počítači zeleně, špatně červeně a v případě více výsledků bylo políčko oranžové.

3.3.1.5. Testování citlivosti na antibiotika diskovou difúzní metodou

Z vyšetřovaných patogenních mikroorganismů byl připraven zákal inokula ve fyziologickém roztoku o hodnotě 0,5 McFarlandovy stupnice, pro zjištění hodnoty zákalu byl použit denzitometr. Suspenze byla promíchána na vortexu a poté pomocí sterilní vatové tyčinky byl nanesen masivní nátěr na Mueller Hintonův agar. Pomocí antibiotické raznice byly nanесeny antibiotické disky. Petriho misky byly inkubovány v zavěšené poloze 24 hodin při 37 °C. Po inkubaci byly inhibiční zóny odečteny pomocí posuvného měřítka.

4. VÝSLEDKY A DISKUZE

První část bakalářské práce sloužila k identifikaci patogenních mikroorganismů ve vzorcích moče. K identifikaci patogenních bakterií bylo použito barvení dle Grama, analýza přístrojem Uroquattro a nárůst na kultivačních půdách – Endově agaru a krevním agaru. K identifikaci byla použita technika MALDI-TOF MS.

Druhá část bakalářské práce spočívala v provedení diskové difúzní metody ke zjištění citlivosti identifikovaných bakterií na antimikrobiální látky. K identifikaci byly použity 4 vzorky moči. Vzorky byly odebrány od pacientů s IMC. Nejčastěji jsou tyto infekce spojeny se zavedeným PMK. Pacientům žijícím v následné péči nebo těm, jenž mají poruchu vyprazdňování či jiné onemocnění znemožňující samostatné vylučování je zaváděn PMK. Katetry jsou cizí tělesa umožňující vniknutí bakterií a následně vznik infekce, proto u vzorků odebíraných z PMK je riziko sekundární infekce. Všechny vyšetřené vzorky obsahovaly bakterie z čeledi *Enterobacteriaceae*. Diagnostickými metodami bylo zjištěno, že ve 3 vzorcích byla přítomna *Escherichia coli* a v 1 vzorku *Proteus mirabilis*.

Ke zjištění citlivosti bylo použito 20 antimikrobiálních látek, které byly zvoleny na základě sestavených řad oblastní nemocnice Trutnov. Seznam antibiotik a rozmezí jejich inhibičních zón dle systému oblastní nemocnice Trutnov je uveden v tabulce 3.

Tabulka 3 Rozmezí inhibičních zón dle systému oblastní nemocnice Trutnov

Antibiotikum	Rozmezí inhibičních zón (mm)
Amikacin 30	19-26
Amoxicilin/klavulanát 30	18-24/17-22
Ampicillin 10	15-21
Aztreonam	28-36
Cefalexin	15-21
Cefepime	31-37
Cefotaxime 5	25-31
Cefotixin	23-29
Ceftriaxon	29-35
Ceftazidime 10	23-29
Ciprofloxacin	29-37
Gentamicin 10	19-26
Chloramphenicol	21-27
Meropenem	28-35
Nitrofurantoin	17-23
Norfloxacin	28-35
Piperacillin/Tazobaktam	21-27
Tirarcillin/Klavulanát	24-30/21-25
Trimethoprim/sulfametoxazol	29-29
Pivmecillinam	15-15

4.1. Výsledky identifikace patogenních bakterií

K identifikaci patogenních mikroorganismů vykultivovaných na kultivačních půdách – Endově agaru a krevním agaru, bylo použito barvení dle Grama a analýza přístrojem Uroquattro. Konkrétní druh bakterie byl zjištěn pomocí techniky MALDI-TOF MS. Takto byla zjištěna přítomnost *Escherichia coli* ve třech vzorcích a *Proteus mirabilis* v jednom vzorku.

Escherichia coli byla identifikována v této práci jako nejčastější původce IMC podobně jako ve studii Flores-Mireles *et. al.* (2015), kde uropatogenní *E. coli* (UPEC) byla nejčastějším původcem komplikovaných i nekomplikovaných IMC. UPEC u komplikovaných infekcí se vyskytovala v 65 % a u nekomplikovaných 75 %. *Proteus mirabilis* není tak častým původcem IMC, což potvrzuje i výsledek této studie 2 % v přepočtu na 150 miliónů lidí s IMC. IMC jsou častěji spojovány se zavedenými katetry, abnormalitami močového traktu, imunosupresí či expozicí antibiotik. Kanadská národní dozorová studie (CANWARD) v období od ledna 2007 do prosince 2009 testovala 2943 vzorků. Nejpočetnějším patogenním mikroorganismem byla *Escherichia coli* přítomna ve 1581 vzorcích (54 %), *Proteus mirabilis* byl přítomen ve 122 vzorcích, tedy ve 4 % (Karlowsky *et al.*, 2011).

Výsledky této experimentální práce dále potvrzuje studie Scherchan *et al.* (2022), který stanovoval původce IMC ve 3500 vzorcích moči. Z těchto vzorků mělo 434 kultivačně pozitivní růst, *Escherichia coli* byla izolována ve 331 vzorků a *Proteus mirabilis* v 6 vzorcích. Studie Zanichelli *et al.* (2017), která byla prováděna ve Švýcarsku v období 2009-2016, hodnotila 297 200 vzorků moče. Ve 246 656 vzorcích, tedy v 83 %, byla identifikována *E. coli* a ve 17 787, tedy v 6 %, byl identifikován *Proteus mirabilis*. Všechny zmíněné studie potvrdily výsledky této experimentální práce.

4.2. Stanovení citlivosti na antibiotika u čeledi *Enterobacteriaceae*

U čeledi *Enterobacteriaceae* bylo pro testování použito 20 antibiotických disků. Jednalo se o ampicillin 10 µg, trimetoprim/sulfametoxazol 1,25/23,75 µg, cefalexin 30 µg, ciprofloxacin 5 µg, chloramphenicol 30 µg, gentamicin 10 µg, pivmecillinam 10 µg, cefoxitin 30 µg, ceftriaxone 30 µg, cefotaxime 5 µg, amoxicillin/klavulanát 20/10 µg, ceftazidime 10 µg, aztreonam 30 µg, norfloxacin 10 µg, meropenem 10 µg, amikacin 30 µg, cefepime 30 µg, piperacillin/tazobaktam 30/6 µg, ticarcillin/klavulanát 75/10 µg, nitrofurantoin 100 µg. Breakpointy průměru inhibičních zón jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4 Breakpointy průměrů inhibičních zón u čeledi *Enterobacteriaceae* (EUCAST, 2023, [cit.2024-6-27])

<i>Enterobacteriaceae</i>		
Antibiotikum [μg]	Breakpointy průměru inhibičních zón (mm)	
	C ≥	R ≤
Ampicilin 10	14	14
Ciprofloxacin 5	25	22
Pivmecillinam 10	15	15
Amoxicilin/klavulanát 30	19	19
Norfloxacin 10	24	24
Cefepime 30	27	24
Nitrofurantoin 100	11	11
Trimethoprim/sulfametoxazol 75/10	14	11
Chloramphenicol 30	17	17
Cefotixin 30	19	19
Ceftazidime 10	22	19
Meropenem 10	22	16
Piperacillin/tazobaktam 30/6	20	20
Cefalexin 30	14	14
Gentamicin 10	17	17
Cefotaxime 5	20	17
Aztreonam 30	26	21
Amikacin 30	18	18
Ticarcillin/Klavulanát 75/10	23	20

Vysvětlivky: C Citlivý
 R Rezistentní

4.2.1. Stanovení citlivosti na antibiotika u izolátů *Escherichia coli*

V tabulce 5 jsou zobrazené výsledky testování na vybraná antibiotika pro *Escherichia coli*.

Výsledky této práce potvrzuje studie Žemličkové (2021), která hodnotila rezistenci *E. coli* na vybraná antibiotika ampicilin, amoxicilin/klavulanát a cefotaxim. Výzkum hodnotil 2411 izolátů *E. coli* a bylo zjištěno, že na ampicilin bylo rezistentních 39,1 % vzorků, na amoxicilin/klavulanát 11,1 % a na cefotaxim 3,9 % vzorků. Bartoletti *et al.* (2016) provedli studii s paralelními skupinami A, jež byla léčena, a B, která nebyla léčena. Studie se zúčastnilo 550 pacientů, kteří byli sledováni po dobu 38,8 měsíců. Ve skupině A bylo 257 pacientů a ve skupině B 293 pacientů. Statisticky významný rozdíl v hodnotách recidivy byl u 97 ve skupině A a 204 ve skupině B. Izolované bakterie *E. coli* ze skupiny B vykazovaly vyšší míru rezistence k amoxicilinu a kyselině klavulanové, trimethoprimu a sulfamethoxazolu a ciprofloxacinu podobně jako v této práci. Bakteriální rezistence na trimethoprim byla nalezena přibližně u 48 % kmenů *E. coli* s úplnou rezistencí na fluoroquinolony, zatímco přibližně 25 % kmenů *E. coli* s celkovou rezistencí na trimethoprim bylo rezistentních také na fluoroquinolony.

Rezistence na ampicilin potvrzuje Shah *et al.* (2019), který hodnotil 105 vzorků obsahující *E. coli* s výsledky, že 67 % bylo rezistentní na ampicilin. Rezistenci na cefepim prokázali i autoři Raeispour a Ranjbar (2018), kteří hodnotili 60 izolátů *E. coli* s výsledkem, že rezistence na cefepim byla u všech testovaných izolátů. V bakalářské práci bylo zjištěno, že *E. coli* je rezistentní na gentamicin, ceftazidim a amoxicillin a citlivá na ciprofloxacín a nitrofurantoin podobně jako v práci Ullah *et al.* (2022), kde z 50 vzorků byla zjištěna rezistence na gentamicin u 24 % vzorků, na ceftazidim u 55 % vzorků, na amoxicilin u 86 % vzorků a citlivost na nitrofurantoin u 65 % vzorků, gentamicin u 76 % vzorků a ciprofloxacín u 38 % vzorků. Yan *et al.* (2023) hodnotili rezistenci *E. coli* na aztreonam a piperacilin. Rezistence *E. coli* na aztreonam byla u 61,5 % případů a na piperacilin byla u 86,4 %. V bakalářské práci byly všechny vzorky *E. coli* citlivé na ciprofloxacín, norfloxacín, nitrofurantoin, amikacin podobně jako ve studii Al-Naqshbandi *et al.* (2019), jež testoval 255 izolátů *E. coli*.

Tabulka 5 Výsledky testování citlivosti na antibiotika u *Escherichia coli*

<i>Enterobacteriaceae</i>			
Antibiotikum [μg]	<i>Escherichia coli</i>		
	1	2	3
Ampicilin 10	C	C	R
Ciprofloxacin 5	C	C	C
Pivmecillinam 10	C	C	C
Amoxicilin/klavulanát 30	C	C	R
Norfloxacin 10	C	C	C
Cefepime 30	C	C	R
Nitrofurantoin 100	C	C	C
Trimethoprim/sulfametoxazol 75/10	C	C	R
Chloramphenicol 30	C	C	C
Cefotixin 30	C	C	R
Ceftazidime 10	C	C	R
Meropenem 10	C	C	C
Piperacillin/tazobaktam 30/6	C	C	R
Cefalexin 30	C	C	R
Gentamicin 10	C	C	R
Cefotaxime 5	C	C	R
Aztreonam 30	C	C	R
Amikacin 30	C	C	C
Ticarcillin+Klavulanát 75/10	C	C	R

Vysvětlivky: C Citlivý
R Rezistentní

4.2.2. Stanovení citlivosti na antibiotika u izolátu *Proteus mirabilis*

V tabulce 6 jsou zobrazené výsledky testování na vybraná antibiotika pro izolovaný kmen *Proteus mirabilis*. U *Proteus mirabilis* byla zjištěna běžná rezistence vůči nitrofurantoinu.

Proteus mirabilis si celosvětově vyvinul rezistenci na několik tříd antibiotik patří do nich β -laktamy, flurochinolony, nitrofurantoin, fosfomycin, aminoglykosidy, tetracyklin a sulfonamidy (Schaffer and Pearson, 2015). Citlivost na amoxicilin/klavulanát, ceftazidime, ciprofloxacin, cefepim, gentamicin, piperacilin/tazobaktam potvrzuje studie Al-Naqshbandi *et al.* (2019). Jeho výsledky v rezistenci tohoto původce na nitrofurantoin byly stejné jako v této práci. Studie Mizraei *et al.* (2019) dokazuje citlivost na norfloxacin, ciprofloxacin, ceftazidime, aztreonam, meropenem a amoxicilin/klavunát.

Tabulka 6 Výsledky testování citlivosti na antibiotika u *Proteus mirabilis* 1/2

<i>Enterobacteriaceae</i>	
Antibiotikum [μ g]	<i>Proteus mirabilis</i>
	1
Ampicilin 10	C
Ciprofloxacin 5	C
Pivmecillinam 10	C
Amoxicilin/klavulanát 30	C
Norfloxacin 10	C
Cefepime 30	C
Nitrofurantoin 100	R
Trimethoprim/sulfametoxazol 75/10	C
Chloramphenicol 30	C
Cefotixin 30	C
Ceftazidime 10	C
Meropenem 10	C
Piperacillin/tazobaktam 30/6	C

Tabulka 6 Výsledky testování citlivosti na antibiotika u *Proteus mirabilis* 2/2

<i>Enterobacteriaceae</i>	
Antibiotikum [μg]	<i>Proteus mirabilis</i>
Cefalexin 30	C
Gentamicin 10	C
Cefotaxime 5	C
Aztreonam 30	C
Amikacin 30	C
Ticarcillin/Klavulanát 75/10	C

Vysvětlivky: C Citlivý
 R Rezistentní

5. ZÁVĚR

Polymorbidita je stav, při kterém pacient trpí více než dvěma chronickými onemocněními současně. Lidé s touto diagnózou jsou více náchylní k bakteriální infekci oproti zdravým lidem. Polymorbidní pacienti mají z mnoha důvodů oslabenou imunitu a ke vzniku infekce dochází v podstatě okamžitě při nedodržení základních pravidel hygieny. Léčba bakteriální infekce je delší a může během ní vzniknout mnoho komplikací. Bakteriální infekce u polymorbidních osob probíhá rychleji, proto jsou více ohroženi mortalitou z důvodu rychlejšího vzniku septického šoku. Dalším problémem je delší doba hospitalizace, ale v mnoha případech by to nebylo nutné, kdyby polymorbidní osoby dodržovaly předem stanovenou léčbu a doporučení lékaře. Rezistence bakterií roste a je v úvaze lékařů, zda je v některých případech nutné ordinovat antibiotickou léčbu.

V rámci bakalářské práce byly zpracovány vzorky moče polymorbidních pacientů. Vzorky byly vyšetřeny kultivačně na Endově a krevním agaru a dále bylo provedeno barvení dle Grama, vyšetření přístrojem Uroquattro a identifikace MALDI-TOF MS, kdy ve třech vzorcích byla identifikována bakterie *Escherichia coli* a v jednom *Proteus mirabilis*.

Testováním citlivosti na antibiotika pomocí diskové difúzní metody byly vyšetřeny všechny patogenní mikroorganismy. V jednom ze zpracovaných vzorků moče byl izolován multirezistentní kmen *Escherichia coli*, který byl rezistentní na ampicilin, amoxicilin/klavulanát, cefepim, trimetoprim/sulfonamid, cefoxitin, ceftazidim, piperacillin/tazobaktam, cefalexin, gentamicin, cefotaxim, aztreonam a tikarcilin/klavulanát.

U bakteriálního kmene *Proteus mirabilis* byla zjištěna rezistence vůči nitrofurantoinu, na ostatní testovaná antibiotika byl citlivý.

Odběr vzorků byl značně ovlivněn chřipkovou epidemií, kdy většina pacientů přijatá na interní oddělení byla hospitalizována z důvodu chřipky.

6. POUŽITÁ LITERATURA

AL-NAQSHBANDI, AA; CHAWSHEEN, MA; ABDULQADER, HH. Prevalence and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from urine specimens received in rizgary hospital – Erbil. *Journal of Infection and Public Health*. [Online]. 2019. 12(3): 330-336. [cit. 2024-6-30]. Dostupné z DOI: 10.1016/j.jiph.2018.11.005

ALUŠÍK, Š; PALUCH, Z. Úskalí řešení problémů polymedikace. *Vnitřní lékařství*. [Online]. 2021. 17(1): 22-25. [cit. 2024-2-29]. Dostupné z: <https://pdfs.semanticscholar.org/bb90/cb7c869f2a0ef1eed66dc2e008bbff9686fa.pdf>

AMBROŽOVÁ, H. Pacient s průjmem v ordinaci praktického lékaře, příčiny a řešení. *Medicina pro praxi*. [Online]. 2021. 18(4): 236-242. [cit. 2024-5-7]. Dostupné z: DOI: 10.36290/med.2021.040

AYMAN, E; HAMZAH, A; MAI, I; IHAB, M; FERAS, A. *Enterobacter cloacae* from urinary tract infections: frequency, protein analysis, and antimicrobial resistance. *AMB Express*. [Online]. 2024. 14: 17. [cit. 2024-6-23]. Dostupné z DOI: 10.1186/s13568-024-01675-7

BARTOLETTI, R; CAI, T; WAGENLEHNER, FM; NABER, K; JOHANSEN BJERKLUND, TE. Treatment of urinary tract infections and antibiotic stewardship. *European Urology Supplements*. [Online]. 2016. 15 (4): 81-87. [cit. 2024-6-27]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.eursup.2016.04.003>

BÁRTŮ, V. Záněty dolních cest dýchacích a jejich komplikace. *Medicina pro praxi*. [Online]. 2018. 15(1): 15-19. [cit. 2024-4-17]. Dostupné z DOI: 10.36290/med.2018.057

BEDNÁŘ, M; FRAŇKOVÁ, V; SCHINDLER, J; SOUČEK, A; VÁVRA, J. *Lékařská mikrobiologie*. Praha: Marvil, s.r.o. 1996. [cit. 2024-5-28]. s.558. ISBN 978-80-2380-297-9

BĚM, R. Infekční komplikace syndromu diabetické nohy. *Vnitřní Lékařství*. [Online]. 2023. 69(1): 25-30. [cit. 2024-5-12]. Dostupné z DOI: 10.36290/vnl.2023.003

BERKOVÁ, M; BERKA, M. Pády: významná příčina morbidit a mortality seniorů. *Vnitřní lékařství*. [online]. 2018. 64(11): 1076-1083. [cit. 2024-2-29]. Dostupné z <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2018/11/15.pdf>

DE PESSEMIER, B; GRINEOVÁ, L; DEBAERE, M; MAES, A; PAETZOLD, B; CALLERWAERT, CH. Osa střeva-kůže: Gut-Skin Axis: Current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. *Microorganisms* [Online]. 2021. 9(2): 353. [cit. 2024-5-10]. Dostupné z DOI:10.3390/mikroorganismy9020353

DRLÍK, L. Erysipel. *Medicina pro praxi*. [Online]. 2022. 19(5): 354-357. [cit. 2024-5-12]. Dostupné z DOI:10.36290/med.2022.054

EUCAST. European committee on antimicrobial susceptibility testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Verze 13.1. 2023.[Online].[cit. 2024-6-27]. Dostupné z <http://www.eucast.org>

FLEKAČ, M. Problematika infekce při syndromu diabetické nohy. *Vnitřní Lékařství*. [Online]. 2015. 61(4): 328-334. [cit. 2024-5-12]. Dostupné z <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2015/04/10.pdf>

FLORES-MIRELES, AL; WALKER, JN; CAPARON, M; HULTGREN, JS. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. [Online]. 2015. 13: 269-284. [cit. 2024-6-26]. Dostupné z <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>

FOUARGE, E; MAQUET, P. Conséquences neurologiques centrales et périphériques de l'alcoolisme [Neurological consequences of alcoholism]. *Revue Médicale de Liège*. [Online]. 2019. 74(5-6): 310-313. [cit. 2024-2-28] Dostupné z <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31206272/>

GILCHRIST, B; REED, C. The bacteriology of chronic venous ulcers treated with occlusive hydrocolloid dressings. *British Journal of Dermatology*. [Online]. 1989. 121 (3): 337-344. [cit. 2024-5-12]. Dostupné z <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1989.tb01427.x>

HAFIZ, AT; ALANAZI, S; ALGHAMDI, SS; MUBARAKI, AM; ALJARD, W. *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia epidemiology: resistance profiles and clinical outcome of King Fahad Medical City isolates, Riyadh, Saudi Arabia. *BMC Infectious Diseases*. [Online]. 2023. 23: 579. [cit. 2024-6-23]. Dostupné z DOI: 10.1186/s12879-023-08563-8

HEAD, A; FLEMING, K; KYPRIDEMOS, C; PEARSON-STUTTARD, J; O'FLAHERTY, M. Multimorbidity: the case for prevention. *Journal of Epidemiology and Community Health*. [Online]. 2021, 75(3): 242-244. [cit. 2024-02-01]. Dostupné z: DOI: 10.1136/jech-2020-214301.

HERZBERG, MC; MEYER, MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *Journal of Periodontology*. [Online]. 1996. 67(10): 1138-1142. [cit. 2024-5-10]. Dostupné z DOI: 10.1902/jop.1996.67.10s.1138

CHOVANCOVÁ, Z. Sekundární imunodeficiencie jako následek chronického onemocnění. *Vnitřní Lékařství*. [Online]. 2019. 65(2): 117-124. [cit. 2024-5-7]. Dostupné z DOI: 10.36290/vnl.2019.024

CHRPOVÁ MAULENOVÁ, T. Mikrobiom a probiotika v kontextu dermatologie. *Dermatologie pro praxi*. [Online]. 2022. 16(1): 22-27 [cit. 2024-5-10]. Dostupné z DOI: 10.36290/der.2022.004

ISSRANI, R; REDDY, J; EL-METWALLY DABAH, T; PRABHU, N; KATIB ALRUWAILI, M; MUNISEKHAR, MS; ALSHAMMARI, SM; ALGHUMAIZ, AF. Exploring the mechanisms and association between oral microflora and systemic diseases. *Diagnostics (Basel)*. [Online]. 2022. 12(11): 2800. [cit. 2024-5-10]. Dostupné z <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112800>

JAMIL, TR; FORIS, AL, SNOWDEN, J. *Proteus mirabilis* infections. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2023. PMID: 28723046

KARÁSKOVÁ, E. Bakteriální střevní infekce. *Profi MEDICÍNA*. [Online]. 2023. [cit. 2024-5-6]. Dostupné z <https://profimedicina.cz/bakterialni-strevni-infekce/>

KARLOWSKY, JA; LAGACÉ-WIENS, PRS; SIMNER, PJ; DECORBY, MR; ADAM, HJ. Antimicrobial resistance in urinary tract pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD surveillance study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. [Online]. 2011. 55(7). [cit. 2024-6-26]. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00066-11>

KOHOUTOVÁ, J. Uroinfekce spojené se zdravotní péčí-epidemiologie a prevence. *Urologie pro praxi*. [Online]. 2014. 15(1): 30-31. [cit. 2024-4-17]. Dostupné z <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2014/01/07.pdf>

KOTOLOVÁ, H. Probiotika a bakteriální lyzáty v podpůrné léčbě nekomplikovaných urologických infekcí. *Urologie pro praxi*. [Online]. 2020. 21(2):67-71. [cit. 2024-4-17]. Dostupné z DOI: [10.36290/uro.2020.025](https://doi.org/10.36290/uro.2020.025)

MALFERTHEINER, P; CAMARGO CONSTANZA, M; EL-OMAR, E; SCHULZ, CH.; PEEK, R et al. Helicobacter pylori infection. *Nature Reviews Disease Primers*. [Online]. 2023. 9(1): 19. [cit. 2024-5-6]. Dostupné z DOI: [10.1038/s41572-023-00431-8](https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8)

MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ, H. Geriatrický nemocný v onkologii. *Vnitřní Lékařství*. [Online]. 2014. 60(10,2): 46-53. [cit. 2024-5-7]. Dostupné z <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2014/89/08.pdf>

MEZERA, V; BUREŠ, I. Chronické nehojící se rány v geriatrici. *Vnitřní lékařství*. [Online]. 2018. 64(11): 1098-1104. [cit. 2024-5-31]. Dostupné z DOI: [10.36290/vnl.2018.157](https://doi.org/10.36290/vnl.2018.157)

MIERTO VÁ, M; BÓRIKOVÁ, I; TOMAGOVÁ, M; ŽIAKOVÁ, K. Rizikové faktory pádu u pacientů s neurologickým onemocněním. *Kontakt*. [Online]. 2018. 20(3): 217-222. [cit. 2024-2-29]. Dostupné z DOI: [10.1016/j.kontakt.2018.07.002](https://doi.org/10.1016/j.kontakt.2018.07.002)

MONHART, Z. Specifika diagnostiky a léčby multimorbidních pacientů. *Vnitřní lékařství*. [Online]. 2023. 69(3): 173–180. [cit. 2024-02-27]. Dostupné z <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2023/03/05.pdf>

NAVICKAS, R; PETRIC, VK; FEIGL, AB; SEYCHELL, M. Multimorbidity: What do we know? What should we do? *Journal of Comorbidity*. 2016. 6(1): 4-11 [cit. 2024-29-2]. Dostupné DOI: [10.15256/joc.2016.6.72](https://doi.org/10.15256/joc.2016.6.72)

PAVLIŇÁK, V; VAŘEJKA, P; LUBANDA, J-C. Infekční aneurysma ascendentní aorty – úspěšná konzervativní léčba u vysoce rizikového pacienta. *Cor et Vasa*. [Online]. 2018. 60(5): 551-555. [cit. 2024-5-13]. Dostupné z DOI: [10.1016/j.crvasa.2017.12.001](https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.12.001)

- PIŤHOVÁ, P. Syndrom diabetické nohy. *Medicína pro praxi*. [Online]. 2017. 14 (2): 71-76. [cit. 2024-5-31]. Dostupné z DOI: 10.36290/med.2017.014
- PIŤHOVÁ, P; JAREŠOVÁ RŮŽIČKOVÁ, L. Kožní změny u diabetes mellitus. *Dermatologie pro praxi*. [Online]. 2020. 14(3): 136-141. [cit. 2024-5-12]. Dostupné z DOI: 10.36290/der.2020.025
- RAEISPOUR, M; RANJBAR, R. Antibiotic resistance, virulence factors and genotyping of uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Antimicrobial Resistance Infection Control*. [Online]. 2018. 7:18. [cit. 2024-6-29]. Dostupné z DOI: 10.1186/s13756-018-0411-4
- RYŠÁNKOVÁ, M. Urologické komplikace diabetu. *Vnitřní lékařství*. [Online]. 2023. 69(2): E26-E30. [cit. 2024-4-17]. Dostupné z DOI: 10.36290/vnl.2023.026
- SHAH, CH; BARAL, R; BARTAULA, B; SHRESTHA, LB. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance. *BMC Microbiology*. [Online]. 2019. 19 (204). [cit. 2024-6-27]. Dostupné z <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1587-3>
- SHOAIB, M; AQIB, AI; BHUTTA, ZA; KULYAR, MFA; ZAHEER, CNF; MUNEER, A; KASHIF, M; SHAFQAT, R; PU, W; MUZAMMIL, I; MAJEED, N; FATIMA, M; MURTAZA, M. MRSA compendium of epidemiology, transmission, pathophysiology, treatment, and prevention within one health framework. *Frontiers in Microbiology*. [Online]. 2023.11:1-30. [cit. 2024-6-23]. Dostupné z <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1067284>
- SCHAFFER, JN; PEARSON, MM. *Proteus mirabilis* and Urinary tract infections. *Microbiology Spectrum*. [Online]. 2015. 3(15). [cit. 2024-6-27]. Dostupné z <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.uti-0017-2013>
- SCHERCHAN, JB; DONGOL, A; HUMAGAIN, S; JOSHI, A; MAGAR, SR; BHANDARI, S. Antibiotic susceptibility pattern of bacteria causing urinary tract infection. *Journal of Nepal Health Research Council*. [Online]. 2022. 20(1): 218-224. [cit. 2024-6-29]. Dostupné z DOI: 10.33314/jnhrc.v20i01.4142
- SKOU, ST; MAIR, FS; FORTIN, M; GUTHRIE, B; NUNES, B; MIRANDA, JJ; BOYD, CM; PATI, S; MTENGA, S; SMITH, SM. Multimorbidity. *Nature Reviews Disease Primers*. [cit. 2024-2-27] 2022. 8(1): 48. Dostupné z DOI: 10.1038/s41572-022-00376-4.
- STRYJA, J. Léčba infikovaného bércového vředu. *Dermatologie pro praxi*. [Online]. 2021. 15(4): 191-194. [cit. 2024-5-12]. Dostupné z DOI: 10.36290/der.2021.036
- SUCHÁNEK, T; FLORKOVÁ, J. Emfyzematózní cystitida u 78leté ženy. *Česká urologie*. [Online]. 2019. 23(4): 347-351. [cit. 2024-6-22]. Dostupné z <https://czechurol.cz/pdfs/cur/2019/04/09.pdf>
- ULLAH, H; BASHIR, K; IDREES, M; ULLAH, A; HASSAN, N; KHAN, S; NASIR, B; NADEEM, T; AHSAN, H; KHAN, MI; ALI, Q; MUHAMMAD, S; AFZAL, M. Phylogenetic analysis and antimicrobial susceptibility profile of uropathogens. *PLoS One*. [Online]. 2022. 17(1): 1-12. [cit. 2024-6-30]. Dostupné z DOI: 10.1371/journal.pone.0262952
- VÁCLAVÍK, J; LYS, Z. *Multimorbidity v klinické praxi*. Praha: Grada Publishing, 2023. ISBN 978-80-271-3751-0.

VACHEK, J; ZAKIYANOV, O; ADÁMKOVÁ, V; TESAŘ, V. Infekce dolních a horních močových cest. *Kardiologická Revue Interní Medicína*. [Online]. 2014. 16(1): 74-77. [cit. 2024-5-28]. Dostupné z <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2014-1/infekce-dolnich-a-hornich-mocovych-cest-47827>

VODIČKA, M; RYŠAVÝ, I. Prodloužení infuze oxacilinu u pacienta se stafylokokovou bakteriemií. *Klinická Farmakologie Farmacie*. [Online]. 2019. 33(4): 39-41. [cit. 2024-6-22]. Dostupné z DOI: 10.36290/far.2019.038

WEBER, P; PRUDIUS, D; MELUZÍNOVÁ, H. Geriatrická multimorbidita – jeden z klíčových problémů současné medicíny. *Vnitřní Lékařství* [Online]. 2015. 61(12): 1042-1048. [cit. 2024-2-19]. Dostupné z <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2015/12/12.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multimorbidity: technical series on safer primary care. Geneva: World Health Organisation.[Online]. 2016. Dostupné z <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf?sequence=1>

YAN, L; GE, H; ZHANG, Y; NAN, L. Epidemiology of pathogens and antimicrobial resistance of nosocomial urinary tract infections in patients with spinal cord injuries in China: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Spinal Cord Medicine*. [Online]. 2023. 46(4): 632-648. [cit. 2024-6-30]. Dostupné z DOI: 10.1080/10790268.2022.2129154

ZANICHELLI, V; HUTTNER, A; HARBARTH, S; KRONENBERG, A; HUTTNER, B. Antimicrobial resistance trends in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* urinary isolates from Switzerland: retrospective analysis of data from a national surveillance network over an 8-year period (2009-2016). *Swiss Medical Weekly*. [Online]. 2019. 149(2930): 1-8. [cit. 2024-6-29]. Dostupné z DOI: 10.4414/smw.2019.20110

ZÁVORA, J. Infekční komplikace virových respiračních infekcí – sekundární bakteriální a aspergilové pneumonie. *Prolékaře*. [Online]. 2020. [cit. 2024-4-17]. Dostupné z <https://www.prolekare.cz/tema/antiinfektiva/detail/infekcni-komplikace-virovych-respiracnich-infekci-sekundarni-bakterialni-a-aspergilove-pneumonie-123915>

Žemličková, H. Močová studie ATB rezistence. *Státní Zdravotnický Ústav*. [Online]. 2016. [cit. 2024-6-29]. Dostupné z https://archiv.szu.cz/uploads/documents/CeM/NRLs/atb/PSMR/mocova_studie/2021/PSMR_2021_EC.pdf