

Antibiotická léčba infekcí vyvolaných atypickými bakteriemi

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Ústav mikrobiologie LF UP v Olomouci

Předložené sdělení popisuje atypické bakterie klinicky významné v podmínkách České republiky. Charakterizuje nejčastější onemocnění způsobená těmito bakteriemi, jejich mikrobiologickou diagnostiku a možnosti antibiotické léčby.

Klíčová slova: chlamydie/chlamydophily, mykoplasmy, ureaplasmy, borrelie, legionely, treponemy, leptospiry, infekce, léčba.

Antibiotic treatment of infections caused by atypical bacteria

The presented paper describes atypical bacteria clinically significant in the conditions of the Czech Republic. It characterizes the most common diseases caused by these bacteria, their microbiological diagnostics and the possibilities of antibiotic treatment.

Key words: chlamydia/chlamydophila, mycoplasma, ureaplasma, borrelia, legionella, treponema, leptospira, infections, therapy.

Úvod

Nedílnou součástí léčby bakteriálních infekcí je aplikace antibiotik, která cíleně zasahují příslušná etiologická agens. V roce 1942 byl do klinické praxe zaveden penicilin a z této skutečnosti vyplývá, že antibakteriální přípravky jsou používány a současně vyvíjeny již více než 75 let. Bakteriální infekce však stále představují medicínský problém, jehož významnost neustále stoupá. K hlavním důvodům této skutečnosti patří především zvyšující se odolnost bakteriálních patogenů (1, 2). Důležitou, a současně problematickou, oblast v antibiotické léčbě představují rovněž infekce vyvolané atypickými bakteriemi, u nichž má významný dopad primární rezistence k celé řadě antibiotik. Primární (přirozenou) rezistenci lze definovat jako odolnost bakteriálních druhů, které jsou mimo spektrum účinku příslušného antibiotika. Příkladem primární rezistence je nepřítomnost cílové struktury pro dané antibiotikum, konkrétně odolnost mykoplasem bez bakteriální stěny na účinek beta-laktamových antibiotik (3). V klinické praxi to znamená, že pokud je u kon-

krétní infekce předpokládána etiologická role *Mycoplasma pneumoniae*, nelze v antibiotické léčbě použít peniciliny nebo cefalosporiny a je nutné indikovat makrolidy nebo doxycyklin (4). Uvedená skutečnost platí i pro další atypické patogeny, jako jsou chlamydie či chlamydophily bez vrstvy peptidoglykanu v bakteriální stěně.

Nezbytnou součástí terapeutického přístupu k pacientům s bakteriálními infekcemi je aplikace antibakteriálních přípravků. Účinnost antibiotické léčby je však stále více limitována odolností patogenních bakterií, což výrazně zvyšuje pravděpodobnost selhání antibioterapie a s tím související morbiditu i mortalitu pacientů (5–7). K výchozím předpokladům racionální antibiotické léčby patří posouzení možných původců u konkrétních bakteriálních onemocnění. K častým etiologickým agens, především u komunitních bakteriálních infekcí, patří tzv. atypické bakterie. Jak vyplývá z označení, jedná se o bakterie s atypickými vlastnostmi (8). Stručně lze tyto mikroorganismy charakterizovat jako bakterie, které se nebarví podle

Gram (nebo alespoň velmi obtížně) a nelze je tedy jednoznačně definovat jako grampozitivní nebo gramnegativní. Důvodem této skutečnosti je neobvyklá stavba bakteriální stěny (absence peptidoglykanu) nebo tato struktura úplně chybí (např. u mykoplasem). Dalším důvodem může i velmi dlouhá generační doba (např. u borrelií činí 12–24 hodin, u treponem cca 24 hodin). V případě legionel je důvodem atypičnosti špatná barvitelnost, podmíněná přítomností unikátních mastných kyselin ve stěně, a kultivační náročnost. K atypickým bakteriím lze dále zařadit treponemy, z nichž je klinicky nejvýznamnější *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*, etiologické agens syfilis. Treponemy jsou rovněž špatně barvitelné mikroorganismy se zevní fosfolipidovou membránou, pod níž se nachází tenká vrstva peptidoglykanu a cytoplasmatická membrána. Tyto bakterie nelze kultivovat na umělých půdách, ani na tkáňových kulturách a tato skutečnost je odlišuje od většiny lékařsky významných bakterií. Podobné vlastnosti mají leptospiry, které jsou stejně jako

treponemy řazeny mezi spirochéty. Tabulka 1 uvádí nejvýznamnější atypické patogeny, přičemž tato publikace se zaměřuje na ty, které jsou významné v podmínkách České republiky.

Infekce vyvolané chlamydiemi

Čeď *Chlamydiaceae* byla v roce 1999 překlasiřikována na dva rody, *Chlamydia* (*Ch. trachomatis*) a *Chlamydophila* (*Ch. pneumoniae* a *Ch. psittaci*). Obecně lze tyto bakterie definovat jako malé (300–800 nm), striktně intracelulární bakterie. *Chlamydia trachomatis* se dělí do 15 antigenně odlišných sérovarů, které jsou asociovány s konkrétními infekčními onemocněními (Tab. 2).

Diagnostika chlamydiových onemocnění vychází z klinického obrazu a mikrobiologického vyšetření, které je založeno na PCR, průkazu antigenů a v některých případech na mikroskopickém vyšetření (barvení podle Giemsy nebo imunofluorescence). K léčbě očních a urogenitálních infekcí lze použít makrolidy (klaritromycin, azitromycin) nebo doxycyklin. V případě novorozeneckých infekcí lze aplikovat klaritromycin.

Chlamydophila pneumoniae patří (spolu se *Streptococcus pneumoniae* a *Mycoplasma pneumoniae*) k nejčastějším původcům komunitních bakteriálních pneumonií a bronchitid (4, 9, 10). K přenosu mezi lidmi dochází kapénkovou nákazou. Diagnostika je založena na sérologickém vyšetření (průkazu protilátek), dále lze využít PCR a imunofluorescenci. Pro léčbu lze v indikovaných případech, za předpokladu klinických projevů onemocnění, použít makrolidy a doxycyklin. Je vhodné zdůraznit, že léčba by měla trvat 14 dní. V případě moxifloxacinu je však dostačující aplikace v délce 10 dnů. *Chlamydophila psittaci* infikuje mnoho druhů ptáků, z nichž je přenositelná inhalací infikovaného aerosolu na člověka, u něhož způsobuje pneumonii (ornitózu/psitakózu). Často se jedná o profesionální onemocnění pracovníků ZOO a zvířecích farem. Diagnostika je stejná jako v případě *Chlamydophila pneumoniae*. K léčbě je doporučován doxycyklin, v případě těhotných

Tab. 1. Klinicky významné atypické bakteriální patogeny

Druh	Nejčastější infekční onemocnění	Antibiotická léčba
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Trachom, Lymphogranuloma venereum (v ČR se prakticky nevyskytují) Infekce urogenitálního traktu Konjunktivitidy	makrolidy* doxycyklin fluorochinolony**
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Respirační infekce (pneumonie, bronchitidy)	makrolidy doxycyklin fluorochinolony
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Respirační infekce (pneumonie – psitakóza/ornitóza)	makrolidy doxycyklin fluorochinolony
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Respirační infekce (pneumonie, bronchitidy)	makrolidy doxycyklin fluorochinolony
<i>Mycoplasma hominis</i>	Infekce urogenitálního traktu	makrolidy doxycyklin fluorochinolony
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Infekce urogenitálního traktu	makrolidy doxycyklin
<i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> komplex	Lymeská borrelióza	amoxicilin doxycyklin azitromycin ceftriaxon
<i>Legionella pneumophila</i>	Pontická horečka Legionářská nemoc (základním projevem je pneumonie)	azitromycin klaritromycin levofloxacin doxycyklin rifampicin (v případě kombinací) beta-laktamová antibiotika a aminoglykosidy nejsou účinné***
<i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i>	Syfilis	benzylpenicilin benzathin benzylpenicilin prokain benzylpenicilin ceftriaxon doxycyklin
<i>Leptospira interrogans</i>	Leptospióza (ikterická forma – Weilova nemoc, anikterická forma – polní/žňová/blátacká horečka)	doxycyklin amoxicilin benzylpenicilin ceftriaxon azitromycin

Legenda: * makrolidy – klaritromycin, azitromycin, ** fluorochinolony – ofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, levofloxacin, *** beta-laktamová antibiotika – peniciliny, cefalosporiny, monobaktamy, karbapenemy, aminoglykosidy – gentamicin, amikacin

žen a dětí je možné použít klaritromycin nebo azitromycin. Výskyt tohoto onemocnění v ČR je však minimální.

Infekce vyvolané mykoplasmy a ureaplasmy

Mykoplasmy a ureaplasmy představují nejmenší bakterie dosahující velikosti cca 200 nm.

Typickou vlastností těchto bakterií je absence bakteriální stěny, která je nahrazena třívrstevnou membránou tvořenou lipidy a proteiny. Tyto bakterie patří to třídy *Mollicutes*, z níž jsou klinicky významné pouze dva rody, a to *Mycoplasma* a *Ureaplasma*. K významným původcům komunitních bakteriálních pneumonií patří *Mycoplasma pneumoniae* s nejvyšší četností výskytu ve věkové

Tab. 2. Infekce vyvolané sérovary *Chlamydia trachomatis*

Klinické onemocnění	Sérovary	Poznámka
Lymphogranuloma venereum (LGV)	L1, L2, L3	Pohlavně přenosné endemické onemocnění, výskyt v ČR je prakticky nulový
Trachom	A, B1, B2, C	Chronická folikulární keratokonjunktivitida, nejčastější příčina slepoty (cca 500 mil. lidí na světě je postiženo, kolem 9 mil. je slepých), výskyt v ČR je prakticky nulový
Inkluzní konjunktivitida	D-K	Sexuálně přenosné onemocnění oka u dospělých, novorozenecká konjunktivitida
Novorozenecká pneumonie	D-K	Zdrojem je genitální trakt matky, výskyt u 10–20% dětí infikovaných matek
Infekce urogenitálního traktu	D-K	Epididymitida, uretritida, proktitida, salpingitida, cervicitida, hluboký pánevní zánět (PID), sterilita (častý výskyt s <i>Neisseria gonorrhoeae</i>)

Tab. 3. *Stadia Lymeské borreliózy*

Stadium	Charakteristika
Časné lokalizované stadium	Probíhá zpravidla pod obrazem erythema migrans (EM) v místě, kde bylo klíště přisáté (cca po 7 dnech), může být lokální lymfadenopatie.
Časné diseminované stadium	Objevuje se týdny/měsíce po kousnutí klíštětem – slabost/malátnost, generalizovaná lymfadenopatie, hepatitida, atritida (v 50 % migrující), meningeální příznaky (meningitida, meningoencefalitida, cca 15 % pacientů), karditida (cca 3 %). Je spojováno s postižením různých orgánů a tkání (řazeno podle četnosti): <ul style="list-style-type: none"> ■ nervový systém: meningitida, encefalitida, myelitida, radikulitida, neuritida (probíhající často pod obrazem jednostranné parézy lícního nervu); ■ klouby, kosti, svaly: migrující artritidy, myalgie, entézopatie; ■ srdce: myokarditida, perikarditida, poruchy převodního systému (arytmie); ■ kůže: vícečetná EM, lymfadenosis benigna cutis; ■ oči: konjunktivitida, uveitida (velmi vzácně).
Pozdní diseminované stadium	Výskyt v průběhu prvního roku – artritida, neurologické symptomy (vyčerpanost, neuropsychiatrické potíže), ACA. Postihuje stejné tkáně jako časné diseminované stadium: <ul style="list-style-type: none"> ■ nervový systém: chronická encefalitida nebo polyneuritida, presenilní demence; ■ klouby, kosti, svaly: chronická artritida a entézopatie; ■ srdce: kardiomyopatie, poruchy převodního systému; ■ kůže: ACA; ■ oči: chronická uveitida (velmi vzácně).

Tab. 4. *Mikrobiologická diagnostika Lymeské borreliózy*

Přímá diagnostika	Kultivace z biopsie (délka 2–6 týdnů) PCR, např. z likvoru v případě neuroborreliózy (10–30 % senzitivita), tkáně z ACA (více jak 90 % senzitivita), punktátu z kloubů
Sérologická diagnostika Je doporučováno dvoustupňové vyšetření, primárně EIA a v případě positivity Western blot. Většina pacientů je séropozitivní v průběhu 2–4 týdnů. Specifická reakce je pozitivní v 30 % u akutní fáze, v 70 % v průběhu 2–4 týdnů a u 90 % pacientů ve 4.–6. týdnu. Časná antibiotická léčba může inhibovat protilátkovou odpověď. U některých pacientů zůstávají protilátky pozitivní několik roků a nelze na základě protilátkové odpovědi odlišit aktivní a inaktivní infekci. V případě neuroborreliózy, ACA a atritidy je sérologie vždy pozitivní. Séronegativní chronická Lymeská borrelióza je nepravděpodobná.	EIA (enzyme-linked immunosorbent assay), může být falešně pozitivní, např. v případě syphilis nebo autoimunního onemocnění Western blot v případě pozitivní EIA

skupině 5–18 let. Přenos je realizován kapénkovou nákazou. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* a *Mycoplasma genitalium* způsobují urogenitální infekce (uretritida, epididymitida, endometritida, PID), jsou rovněž asociované s předčasným porodem, nízkou porodní hmotností novorozenců a sterilitou. Současné však mohou patřit i do normální mikroflóry urogenitálního traktu. Jedná se o pohlavně přenosná onemocnění, jejichž výskyt v České republice je relativně častý. V diagnostice lze použít především imunofluorescenci a sérologické vyšetření, dále lze uplatnit i kultivaci a PCR. K léčbě klinicky zjevných onemocnění jsou vhodné makrolidy a doxycyklin. *Mycoplasma hominis* je často k makrolidům rezistentní a lékem první volby je doxycyklin, případně lze použít fluorochinolon (ofloxacin, ciprofloxacin).

Infekce vyvolaná *Borrelia burgdorferi*

Lymeská borrelióza je onemocnění způsobené *Borrelia burgdorferi sensu lato* komplex, resp.

jednotlivými poddruhy (*Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*). Výskyt jednotlivých druhů je podmíněn geograficky (*Borrelia garinii* a *Borrelia afzelii* jsou častější pro evropské země) a současně je i spojitost s klinickými projevy. *Borrelia garinii* je asociována s neurologickou symptomatologií, *Borrelia afzelii* s acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) a *Borrelia burgdorferi sensu stricto* s kloubními příznaky.

Nemoc přenáší infikovaná klíšťata. Průběh infekce je velmi často asymptomatický a dochází pouze k sérokonverzi. Při manifestním průběhu se rozeznávají tři stadia, nemusejí však být všechna vyjádřena (Tab. 3). Nemoc může po prvním stadiu skončit, nebo naopak první stadium není klinicky zřejmé a objevují se až projevy druhého stadia. Klinické příznaky Lymeské borreliózy jsou následkem přímé bakteriální infekce, především časná stadia, nebo jsou podmíněny reakcí imunitního systému, v tomto případě se jedná o projevy v různých orgánech, např. artritidu. Vzhledem k rozmanitosti klinických projevů se

u této choroby neodlišují komplikace od typického průběhu nemoci. Obecně platí, že klinické projevy časných stadií jsou způsobeny aktivní infekcí a jsou úplně nebo z větší části vyléčitelné ad integrum. Naopak při pozdním stadiu již dominují důsledky chronického zánětu (atrofie, vazivová přeměna tkání, podíl autoimunních procesů), které jsou často nevratné a způsobují doživotní omezení vykonávaných aktivit.

Klinická diagnostika je postačující v případě EM a pozitivní anamnézy přisátí klíštěte. Mikrobiologická diagnostika je doporučována ve všech pozdějších stadiích a je shrnuta v tabulce 4. Je nutné zdůraznit, že antibiotická léčba vycházející pouze z mikrobiologické, resp. „lymské laboratorní“, diagnostiky je velmi diskutabilní. Současné není nutné testování v případě absence klinických příznaků.

Léčba spočívá v podávání antibiotik po dobu 10–14 dnů u EM, v ostatních případech po dobu 3–4 týdnů a symptomatické terapii podle typu obtíží (11). Antibioterapie Lymeské borre-

liózy je uvedena v tabulce 5. Existuje možné riziko reinfekce po léčbě. V případě „Post-lyme syndromu“, resp. nespecifických symptomů po více jak 6 měsících od ukončení antibiotické léčby z důvodu Lymeské borreliózy, je doporučeno spíše zvážit jinou etiologii. Prolongovaná léčba je neúčinná a riziková z důvodu nežádoucích účinků antibiotik, především celkového ovlivnění přirozené mikroflóry a vývoje bakteriální rezistence. U některých doporučení, která jsou uvedena na různých webových stránkách, se objevuje požadavek dlouhodobé antibiotické léčby (několik měsíců). V této souvislosti je nutné vysvětlit pojem mikrobiomu. Nedílnou a přirozenou součástí lidského těla je bakteriální mikroflóra tvořící mikrobiom. Celkový počet bakteriálních buněk lze v lidském těle odhadnout na 10^{14} (cca 100 bilionů), zatímco vlastních lidských buněk je zhruba 10^{13} (maximálně 30 bilionů). Lze tedy definovat, že 70–90 % všech buněk v lidském těle jsou buňky bakteriální. Ještě markantnější rozdíl je v počtu genů. Lidský genom má kolem 23 tisíc genů, ale bakterie mají téměř 2 miliony jedinečných genů. Z porovnání vyplývá, že 99 % genomu v lidském těle nosí bakterie, zatímco lidské buňky představují pouze 1 %. Uvedená fakta mají jednoznačný dopad na lidský život a je zřejmé, že tato skutečnost je mnohem významnější, než se vůbec přepokládalo. V první řadě je nutné zdůraznit, že vztah mezi mikrobiomem a člověkem se vyvíjel miliony let, tedy od začátku předpokládaného vývoje člověka, a je velmi konzervativní. Hlavní oblast mikrobiomu představuje gastrointestinální trakt, který je nositelem více jak 2 000 jednotlivých bakteriálních druhů, z nichž nejčetnější jsou bakterie patřící do kmenů (phylum) *Firmicutes* a *Bacteroidetes*.

Mikrobiom ovlivňuje metabolické procesy v lidském těle a imunitní systém. Je tedy zřejmé, že jeho změny mají negativní dopad na lidské zdraví a vztah k civilizačním nemocem, především k metabolickému syndromu (deregulace metabolismu glukózy), ateroskleróze a kancerogenezi, především kolorektálnímu karcinomu (ovlivnění metabolismu žlučových kyselin). Současně bakterie ovlivňují i činnost lidského mozku (mikrobiální endokrinologie). Střevní bakterie se podílejí na regulaci zpracování potravy a živin, mají vztah k lidské náladě a některým psychiatrickým chorobám, například depresi. Z uvedeného vyplývá, že ovlivnění lidského mi-

Tab. 5. Antibiotická léčba Lymeské borreliózy

Časná stadia (EM, atitida)	doxycyklin 2x 100 mg p.os 14–21 dní amoxicilin 3–4x 500 mg p.os 14–21 dní azitromycin 1x 500 mg p.os (10–14 dní, jsou však popisována selhání)
Pozdní (neurologické příznaky, ACA)	doxycyklin 2x 100 mg p.os 21–28 dní ceftriaxon 1x 2 g i.v. 21–28 dní

Tab. 6. Mikrobiologická diagnostika syfilis

Přímá detekce	Vyšetření stěru z lézí v zástinu, indikace pouze u prvního stadia onemocnění (event. imunofluorescence) PCR (např. v případě likvoru)
Sérologická diagnostika	Nespecifické testy využívající kardiolipin, např. VDRL Specifické testy s treponemovými antigeny, např. TPHA

krobiomu může mít velmi negativní dopady na lidské zdraví. Typickou příčinou změny normálního lidského mikrobiomu je aplikace antibiotik, která je dnes spojována s řadou chorob, jako jsou Crohnova nemoc, celiakie, alergie, diabetes mellitus, obezita a kardiovaskulární choroby (12). Je tedy zřejmé, že dlouhodobá aplikace antibiotik je nebezpečná a může způsobit řadu nežádoucích účinků. Doporučení dlouhodobé antibioterapie v případě Lymeské borreliózy (není vzat v úvahu složitý vztah mikrobiomu a lidského těla) není tedy adekvátní a celá řada klinických potíží může být způsobena právě aplikací antibiotik.

V prevenci Lymeské borreliózy lze vedle vyhýbání se klíšťatům použít okamžité vytažení, resp. co nejdříve, klíštěte (klíště musí být přichyceno 2–3 dny pro rozvoj infekce). Některá zahraniční doporučení (především z USA) uvádějí aplikaci jedné dávky doxycyklinu (200 mg p.os) v průběhu prvních 3 dnů za předpokladu, že klíště bylo odstraněno po více než 36 hodinách v endemické oblasti. Evropská doporučení, včetně ČR, však aplikaci doxycyklinu neuvádějí.

Infekce vyvolané legionelami

Legionely jsou šířeny prostřednictvím kontaminovaného aerosolu a k nákaze dochází inhalací *Legionella pneumophila*. Zdrojem jsou infikované vody (např. v klimatizačních systémech a vodovodních sítích), pokud není dodržen doporučený režim teploty nebo dochází k zástavě proudění a tvorbě biofilmu. Jedná se o intracelulární bakterie přežívající v amébách. Barví se špatně podle Grama a k mikroskopickému průkazu je nutné použít jiné postupy. V případě onemocnění lze definovat dva hlavní typy:

- Legionářská nemoc, kterou lze charakterizovat jako progresivní pneumonii s mortalitou přes 10 %.
- Pontiacká horečka připomínající průběhem chřipku, v tomto případě je mortalita nízká.

K diagnostice lze použít imunofluorescenci, průkaz antigenu v moči (zde je však možná detekce pouze sérotypu 1 *Legionella pneumophila*), PCR a detekci protilátek, např. pomocí ELISA (je však nutné zdůraznit, že protilátky jsou tvořeny opožděně v řádu týdnů). K léčbě nelze použít beta-laktamová antibiotika a aminoglykosidy. Indikovány jsou především azitromycin, klaritromycin, levofloxacin po 7–10 dní. Dále je možné použít doxycyklin a kombinace s rifampicinem (především v případě endokarditidy).

Infekce vyvolané *Treponema pallidum*

Z rodu *Treponema* je klinicky nejdůležitější druh *Treponema pallidum susp. pallidum*, původce syfilis. Jedná se o pohyblivou spirochétu, kterou je možné znázornit mikroskopickým vyšetřením v zástinu. Generační doba této bakterie je velmi dlouhá a nelze ji kultivovat v podmínkách in vitro. Diagnostika je vedle klinických příznaků založena na mikroskopickém vyšetření a sérologických testech, nespecifických a specifických (Tab. 6).

K terapii lze použít benzylpenicilin, prokain benzylpenicilin, benzathin benzylpenicilin, ceftriaxon a doxycyklin (Tab. 7).

Infekce vyvolané leptospirami

Leptospiry jsou pohyblivé, obligátně aerobní spirochétu, které se špatně barví podle Grama. Jsou definovány dva druhy, nepatogenní *Leptospira biflexa* a patogenní *Leptospira interrogans*. Kmeny *Leptospira interrogans* způsobují one-

Tab. 7. Antibiotická léčba syfilis

Včasná syfilis	benzathin benzylpenicilin 2,4 mil. j. i. m. (jednorázově) doxycyklin 2x 100 mg p. os 14 dní
Pozdní syfilis	benzathin benzylpenicilin 2,4 mil. j. i. m. 1x týdně po dobu 3 týdnů (celkem 3 dávky) benzylpenicilin 6x 3–4 mil. j. i. v. 14 dní doxycyklin 2x 100 mg p. os 28 dní
Neurosyfilis	benzylpenicilin 6x 3–4 mil. j. i. v. 14 dní prokain benzylpenicilin 2,4 mil. j. i. m. 1x denně 14 dní ceftriaxon 1x 2 g i. v. 14 dní doxycyklin 2x 100 mg p. os 28 dní

mocnění obecně nazývané leptospiróza, které je obvykle dvoufázové. Iniciálně dochází k infekci krevního řečiště, následně se negativně uplatňu-

je imunologická reakce s výskytem vaskulitidy a aseptické meningitidy. Nejzávažnější formou onemocnění je Weilova choroba charakterizo-

vaná žloutenkou a akutním renálním selháním. V diagnostice lze použít přímé mikroskopické vyšetření v zástinu, ale toto je často falešně negativní a není doporučováno. Základem diagnostiky je sérologické vyšetření k průkazu protilátek. Dále lze použít kultivaci a PCR. V léčbě lehčích forem onemocnění jsou indikovány doxycyklin a amoxicilin, v případě závažnějších pak intravenózní aplikace benzylpenicilinu nebo ceftriaxonu. U těhotných žen a dětí lze použít amoxicilin či ceftriaxon, v případě alergie azitromycin.

Podpořeno granty IGA_LF_2017_031 a LO1304.

LITERATURA

1. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992; 257: 1064–1073.
2. Kolář M. Stoupající odolnost bakterií k antibiotikům – výzva pro farmakoterapii 21. století. *Acta Med* 2012; 6: 9–12.
3. Kolář M, Láta T, Čermák P. Klinicko-mikrobiologické podklady racionální antibiotické léčby. Trios, 2002.
4. Kolář M. Respirační infekce a jejich léčba. Maxdorf, 2016.
5. Rello J, Torres A, Ricart M, et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1545–1549.
6. Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum- β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: importance of inadequate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 1987–1994.
7. Herkel T, Uvizl R, Adamus M, et al. Epidemiology of hospital-acquired pneumonia: Results of a Central European multicenter, prospective, observational study compared with data from the European region. *Biomed Pap* 2016; 160: 448–455.
8. Votava M, a kol. Lékařská mikrobiologie speciální. Nep-tun, 2003.
9. Koleček V, Bartoš V, Fojtů H, et al. Studie PAP – Pneumonie v ambulantní péči. *Stud Pneumol Phtiseol* 2007; 67: 146–155.
10. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J* 2002; 20: 20–27.
11. Beneš J, a kol. Infekční lékařství. Galén, 2009.
12. Blaser MJ. Mizející mikroby. Slovart, 2015.