

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

**Střevní infekční onemocnění, jejich laboratorní diagnostika
a prevence**

Eliška Hejná

Bakalářská práce

2020

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2019/2020

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Eliška Hejná**
Osobní číslo: **C17162**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Střevní infekční onemocnění, jejich laboratorní diagnostika a prevence**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

1. Popište střevní mikrobiom.
2. Specifikujte bakteriální a virová infekční onemocnění střeva.
3. Popište laboratorní diagnostiku střevních infekčních onemocnění.
4. Nastiňte epidemiologii ve Vámi vybrané oblasti a uveďte možnosti prevence.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce:

25 s.
dle potřeby
tištěná

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Květa Koryčanová, Ph.D.
Katedra biologických a biochemických věd

Konzultant bakalářské práce:

Mgr. Antonín Melichar
Nemocnice Havlíčkův Brod

Datum zadání bakalářské práce:

20. prosince 2019

Termín odevzdání bakalářské práce:

3. července 2020

L.S.

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2020

Prohlašuji:

Tuto práci 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 směrnicí 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 29.6.2020

.....
Eliška Hejná

Poděkování

Ráda bych poděkovala Ing. Květě Koryčanové, Ph.D za odborný dohled, cenné rady a trpělivost při psaní práce. Dále bych také chtěla poděkovat konzultantovi práce Mgr. Antonínu Melicharovi za dohled nad prací a za odborné rady z klinické praxe.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou střevních infekčních onemocnění. Na začátku práce je popsána charakteristika střevního mikrobiomu. V dalších kapitolách jsou popsána bakteriální a virová střevní onemocnění a principy laboratorní diagnostiky. Na konci práce je zmíněný epidemiologický záchyt těchto onemocnění v Kraji Vysočina a prevence.

KLÍČOVÁ SLOVA

mikrobiom, onemocnění, infekční, epidemiologie, prevence

TITLE

Intestinal infectious diseases, laboratory diagnostics and prevention

ANNOTATION

This bachelor thesis deals with the issue of intestinal infectious diseases. At the beginning of the work is described the characteristic of gut microbiome. In the other chapters are described the bacterial and viral diseases and principles of laboratory diagnostics. At the end of the work is mentioned epidemiological handhold of these diseases in Vysočina region and prevention.

KEY WORDS

microbiome, disease, infective, epidemiology, prevention

OBSAH

| | |
|--|-----------|
| SEZNAM ILUSTRACÍ A GRAFŮ | 9 |
| SEZNAM ZKRATEK..... | 10 |
| ÚVOD..... | 11 |
| 1 Střevní mikrobiom | 12 |
| 1.1 Charakteristika střevního mikrobiomu | 12 |
| 1.2 Identifikace mikroorganismů ve střevním mikrobiomu..... | 13 |
| 1.3 Souvislost střevního mikrobiomu s ABO systémem krevních skupin | 14 |
| 1.4 Dysbióza | 14 |
| 1.5 Souvislost diverzity střevního mikrobiomu s různými onemocněními..... | 15 |
| 2 Střevní infekční onemocnění | 17 |
| 2.1 Charakteristika střevních infekčních onemocnění..... | 17 |
| 2.2 Bakteriální onemocnění..... | 18 |
| 2.2.1 Salmonelóza | 18 |
| 2.2.2 Kampilobakteriíza..... | 18 |
| 2.2.3 Střevní onemocnění způsobená <i>Escherichia coli</i> | 19 |
| 2.2.4 Shigelóza (bacilární úplavice) | 20 |
| 2.2.5 Střevní onemocnění způsobené <i>Clostridium difficile</i> – klostridiová kolitida..... | 21 |
| 2.2.6 Cholera..... | 23 |
| 2.2 Virová onemocnění..... | 24 |
| 2.2.1 Rotavirové onemocnění | 25 |
| 2.2.2 Adenovirové onemocnění..... | 26 |
| 2.2.3 Norovirové onemocnění | 27 |
| 3 Laboratorní diagnostika střevních infekčních onemocnění | 28 |
| 3.1 Bakteriologické kultivační vyšetření stolice..... | 28 |
| 3.1.1 Preanalytická fáze | 28 |
| 3.1.2 Postup vyšetření | 29 |
| 3.1.3 Vyhodnocení výsledků | 29 |
| 3.2 Imunochromatografické testy | 29 |
| 3.2.1 Stanovení původců virových gastroenteritid | 30 |
| 3.2.2 Stanovení <i>Clostridium difficile</i> | 32 |
| 3.2.3 Stanovení kampilobakterů | 34 |
| 4 Epidemiologie – výskyt vybraných hlášených střevních infekcí | 36 |
| 4.1 Výskyt hlášených střevních infekcí na území Kraje Vysočina v roce 2019..... | 36 |
| 4.2 Výskyt střevních infekcí v České republice během let 2010–2019..... | 37 |
| 5 Prevence | 41 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 5.1 | Základní principy prevence | 41 |
| 5.2 | Prevence před onemocněním z potravin při grilování pokrmů v přírodě | 42 |
| | ZÁVĚR..... | 44 |
| | SEZNAM LITERATURY | 46 |

SEZNAM ILUSTRACÍ A GRAFŮ

SEZNAM ILUSTRACÍ

| | |
|---|----|
| Obrázek 1: Struktura bakteriální 16S rRNA..... | 13 |
| Obrázek 2: Procentuální zastoupení bakterií rodu <i>Bifidobacterium</i> u jednotlivých krevních skupin..... | 14 |
| Obrázek 3: <i>Rotavirus</i> | 25 |
| Obrázek 4: <i>Adenovirus</i> | 26 |
| Obrázek 5: <i>Norovirus</i> | 27 |
| Obrázek 6: Ukázka pozitivního a negativního testu | 30 |
| Obrázek 7: Pozitivní test na přítomnost rotavirů ve vzorku stolice..... | 31 |
| Obrázek 8: Pozitivní test na přítomnost adenovirů ve vzorku stolice | 31 |
| Obrázek 9: Pozitivní test na přítomnost norovirů ve vzorku stolice..... | 31 |
| Obrázek 10: Postup laboratorního vyšetření <i>Clostridium difficile</i> | 32 |
| Obrázek 11: Ag negativní, Tox negativní výsledek testu na <i>Clostridium difficile</i> | 33 |
| Obrázek 12: Ag pozitivní, Tox negativní výsledek testu na <i>Clostridium difficile</i> | 33 |
| Obrázek 13: Ag pozitivní, Tox pozitivní výsledek testu na <i>Clostridium difficile</i> | 34 |
| Obrázek 14: Schéma provedení testu na přítomnost kampylobakterů ve vzorku stolice | 34 |

SEZNAM GRAFŮ

| | |
|---|----|
| Graf 1: Četnost výskytu střevních infekcí na území Kraje Vysočina v roce 2019..... | 36 |
| Graf 2: Procentuální zastoupení jednotlivých onemocnění na území Kraje Vysočina v roce 2019 | 36 |
| Graf 3: Počet nakažených salmonelózou během let 2010-2019..... | 37 |
| Graf 4: Počet nakažených kampylobakteriózou během let 2010-2019 | 38 |
| Graf 5: Počet nakažených shigelózou během let 2010-2019 | 38 |
| Graf 6: Počet nakažených virovými střevními infekcemi během let 2010-2019 | 39 |
| Graf 7: Počet nakažených jinými bakteriálními infekcemi během let 2010-2019 | 39 |

SEZNAM ZKRATEK

| | |
|-------|--|
| AD | alzheimerova choroba |
| AG | antigen |
| AGE | akutní gastroenteritidy |
| CD | celiac disease (celiakie) |
| CDI | <i>Clostridium difficile</i> infection |
| DC | deoxycholát-citrátový agar |
| DNA | deoxyribonukleová kyselina |
| ELISA | enzyme-linked immuno sorbent assay |
| GDH | glutamátdehydrogenáza |
| GIT | gastrointestinální trakt |
| HCA | heterocyklické aminy |
| HLA | human leukocyte antigen |
| IBD | idiopatické střevní záněty |
| IBS | syndrom dráždivého tračníku |
| IgE | imunoglobulin E |
| KHS | Krajská hygienická stanice |
| LIS | laboratorní informační systém |
| PAU | polycyklické aromatické uhlovodíky |
| PCR | polymerázová řetězová reakce |
| RNA | ribonukleová kyselina |
| rRNA | ribosomální ribonukleová kyselina |
| SZÚ | Státní zdravotnický ústav |
| TPA | transportní půda Amies |
| TSI | Tripple sugar iron agar |
| WHO | Světová zdravotnická organizace |
| XLD | xylosa-lysin-deoxycholátový agar |

ÚVOD

Akutní střevní infekční onemocnění, a to jak bakteriálního, či virového původu, jsou celosvětovým problémem a mohou čas od času zkomplikovat život každému z nás. Podle Světové zdravotnické organizace WHO je ročně evidováno 3-5 miliard případů střevních infekcí po celém světě. V rozvojových zemích jsou tato onemocnění dokonce běžnou příčinou úmrtí, a to až u 5-10 miliónů pacientů ročně, většinou z důvodu nedostatečné zdravotní péči.

Nejčastěji vyskytující se bakteriální střevní infekce v našich podmínkách jsou salmonelózy, kampylobakterií, popřípadě enterotoxikózy neboli otravy ze špatně upravených či zkažených potravin a virové gastroenteritidy způsobené nejčastěji rotaviry nebo adenoviry. Salmonelózy a kampylobakterií mají většinou sezonní charakter. Vyskytují se především v letních, popřípadě podzimních měsících a nakazit se může kdokoliv bez ohledu na jeho věk. Naopak u virových nákaz je prokázána především jarní, ale také zimní sezónnost a například rotavirové infekce se vyskytují u dětí do 5 let věku.

Cílem této bakalářské práce je charakterizovat střevní infekční onemocnění, jejichž původci jsou jak viry, tak bakterie. Mezi bakteriálními původci onemocnění zmíněných v práci jsou salmonely, kampylobakterie, shigelly, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* a *Vibrio cholerae*. Naopak mezi virovými původci jsou charakterizovány rotaviry, adenoviry a noroviry. Zmíněna je zde samozřejmě i laboratorní diagnostika vybraných onemocnění prováděna na Oddělení společných laboratoří v Okresní nemocnici Havlíčkův Brod. Jelikož je ze zákona povinné hlášení výskytu střevních patogenů hygienickým stanicím, tak je součástí práce taktéž epidemiologický záchyt původců střevních infekčních onemocnění v Kraji Vysočina za rok 2019.

1 Střevní mikrobiom

1.1 Charakteristika střevního mikrobiomu

Lidské střevo obsahuje jeden z nejsložitějších ekosystémů kolonizovaných více než 100 trilióny mikroorganismy, které společně tvoří mikrobiom (Belizário, 2015). Lidské střevo je hojně kolonizováno širokou škálou bakterií, virů, kvasinek, prvoků či eukaryotických parazitů. Některé bakterie jsou tělu prospěšné, jiné patogenní neboli choroboplodné. Důležité je, aby mezi nimi panovala rovnováha (Sirisinha, 2016). U dospělého člověka je ve střevech přítomno přes 800 druhů komenzálních bakterií, které dohromady obsahují více genů než náš celý lidský genom. Většina z nich, zhruba 80 % bakterií, jsou anaerobní (Kohoutová, 2017). Složení mikrobiot se v různých místech gastrointestinálního traktu liší. Nejčastěji vyskytující se bakterie ve střevním mikrobiomu jsou grampozitivní bakterie kmene *Firmicutes*, gramnegativní bakterie rodu *Bacteroidetes*, dále *Actinobacteria* a *Fusobacteria* (Belizário, 2015).

Široká škála intestinálních bakterií se v organismu účastní různých fyziologických dějů jako je zpracování živin, udržování homeostázy, ochrana před patogeny a vazba potenciálních mutagenů. Mezi další přínosné vlivy střevních mikrobiot vůči hostiteli patří syntéza vitamínů skupiny B a vitamínu K, vliv na náš imunitní systém, na složení hlenu a produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem. Naopak mezi negativní vlivy na lidský organismus patří produkce toxinů a mutagenů, syntéza karcinogenních látek z nestravitelných součástí potravy a aktivace prokarcinogenů (Kohoutová, 2017).

Mikrobiom ve velké míře ovlivňuje náš metabolismus, chování, imunitní reakce, vzhled, ale i fyzickou zdatnost (Thursby, 2017). Složení tohoto společenství mikroorganismů není celoživotně stálé, může být změněno mnoha faktory, jako je genetika, věk, strava, životospráva, ale také zeměpisná poloha a případné provedené lékařské zákroky (Belizário, 2015).

Technologický pokrok umožňuje srovnávat střevní mikrobiom u různých etnických skupin či věkových kategorií díky metodám sekvenace DNA. Rozdílný mikrobiom mají například lidé trpící různými chorobami a lidé, kteří kouří, pijí alkohol, nebo požívají drogy. Alkohol a kouření přispívají ke změnám v žaludku a ovlivňují poruchy související s *Helicobacter pylori*, včetně rizika rakoviny žaludku. (Capurso, 2017).

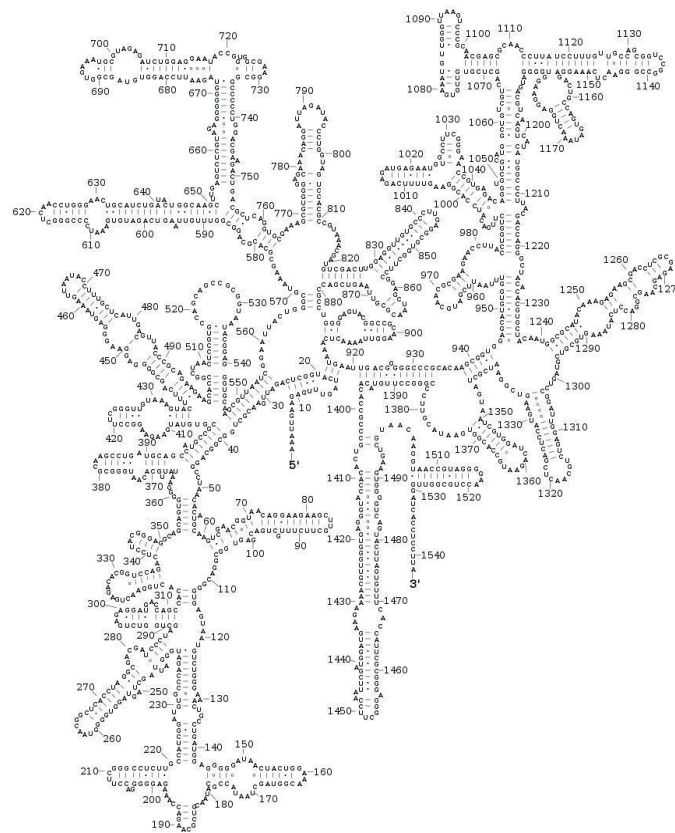
Jelikož mají myši velmi podobný mikrobiom jako lidé, jsou často využívány pro různá testování. Výzkumní pracovníci zjistili, že pokud aplikují mikrobiom obézního člověka na myš, ta následně ztloustne, a poté, když jej nahradí mikrobiomem štíhlé osoby, myš znovu zhubne

(Goodrich, 2014). Na stejném principu byla aplikována stolice depresivní myšky do zdravé a ta následně vykazovala depresivní chování (Li et al, 2019).

Mezi nejnovější objev patří bakterie z rodu *Veillonella*, které se namnožily ve střevě maratonských běžců během náročného závodu. Výzkumní pracovníci následně tyto bakterie vyjmuli a přenesli do střev myši. Výkon testovaných myši se následně na běžících pásích zvýšil přibližně o 13 % (Scheiman, 2019).

1.2 Identifikace mikroorganismů ve střevním mikrobiomu

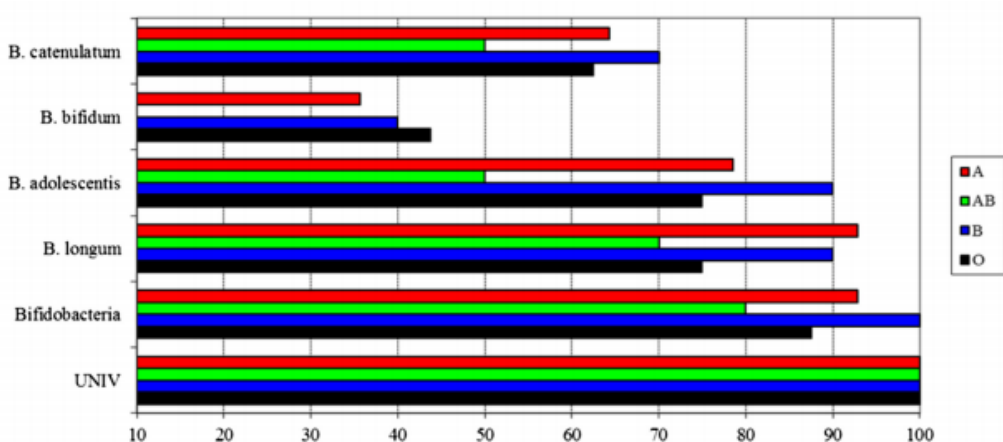
Pro spolehlivou identifikaci mikroorganismů střevního mikrobiomu pomocí genetických metod se využívá stanovení nukleotidové sekvence jejich genů kódující 16S podjednotku ribozomální RNA. Tyto geny obsahují devět hypervariabilních oblastí (V1 – V9), jejichž sekvenční diverzita je vhodná pro charakterizaci složení bakteriální komunity ve složitých vzorcích. 16S rRNA je nezbytná součást ribozomální podjednotky 30S. Obsahuje jednak konzervativní oblasti, na které lze navrhovat primery, a jednak variabilní oblasti umožňující identifikaci bakteriálních druhů a určení diverzity bakterií ve vzorku (Kai et al, 2019).



Obrázek 1: Struktura bakteriální 16S rRNA, převzato z http://rna.ucsc.edu/rnacenter/xrna/xrna_gallery.html

1.3 Souvislost střevního mikrobiomu s ABO systémem krevních skupin

Při studiu souvislosti střevního mikrobiomu s ABO systémem krevních skupin byly zkoumány zejména bakterie rodu *Bifidobacterium*, *Bacteroides* a *Lactobacillus*. Při porovnávání zastoupení bakterií rodu *Bifidobacterium* (*B. catenulatum*, *B. bifidum*, *B. adolescentis* a *B. longum*) byly zjištěny značné odlišnosti mezi jednotlivými krevními skupinami. Tyto rozdíly jsou zaznamenány na obrázku č. 2. Naopak u bakterií rodu *Bacteroides* nebyla prokázána žádná souvislost v jejich rozmanitosti mezi jednotlivými krevními skupinami. Souvislost nebyla prokázána ani u rodu *Lactobacillus*. U jednotlivých krevních skupin nebyly pozorovány žádné rozdíly v rozmanitosti tohoto rodu (Mäkivuokko et al, 2012).



Obrázek 2: Procentuální zastoupení bakterií rodu *Bifidobacterium* u jednotlivých krevních skupin, převzato z Mäkivuokko et al, 2012; zkratky: UNIV – univerzální bakteriální primer

1.4 Dysbióza

Celý gastrointestinální trakt je posetý koloniemi určitých bakterií. Toto uspořádání je známé jako mikrobiota. Mnoho těchto bakterií má pozitivní vliv na naše zdraví a přispívají k přirozeným procesům lidského těla. Naopak problém nastává tehdy, pokud dojde k vychýlení normálního počtu kolonií určitých bakterií (Jewell, 2018). Vysoká druhová diverzita (rozmanitost) bakterií je známkou rovnováhy ve střevní mikroflóře. Naopak ztráta rozmanitosti bakteriálních druhů v gastrointestinálním traktu je projevem nerovnováhy mikroflóry označované jako dysbióza (Brüssow, 2019). Pokud dysbióza v gastrointestinálním traktu vznikne je to obvykle následek:

- Nevhodné stravy, která zahrnuje zvýšený příjem bílkovin a cukrů
- Požívání většího množství alkoholu
- Dlouhodobé užívání antibiotik nebo užívání nových léků
- Špatná dentální hygiena, která umožňuje růst bakterií v ústní dutině

- Vysoká úroveň stresu či úzkosti, která může ovlivnit správnou funkci imunitního systému (Jewell, 2018).

Příznaky dysbiózy ve střevním traktu jsou velice rozmanité. Jsou to opakující se zažívací potíže, jako je nadýmání, zácpa, bolesti břicha, pálení žáhy nebo průjem (Jewell, 2018).

Mnohé studie, prováděné na zvířecích modelech, ale i lidech potvrdily, že dlouhodobá nerovnováha střevní mikrobioty, zvaná dysbióza, souvisí s různými onemocněními, jakou jsou například idiopatické střevní záněty (IBD), cukrovka, obezita, kardiovaskulární poruchy, poruchy centrálního nervového systému a syndrom dráždivého tračníku (IBS).

Pozoruhodné ale je, že některá specifická bakteriální společenství jsou slibným klinickým cílem v léčbě zánětlivých a infekčních onemocněních. Například transplantace střevní mikrobioty je jednou z možností léčby IBD a léčby klostridiové kolitidy, při vzniku rekurencí (Belizário et al, 2018).

1.5 Souvislost diverzity střevního mikrobiomu s různými onemocněními

• Alergická rýma a astma

Rozvoj alergické rýmy a astmatu souvisí se změnou diverzity mikrobiomu v raném dětství. Cílem studie, do které byly zapojeny děti s astmatem, alergickou rhinitidou a zdravé děti ve věku 4 až 7 let, bylo vyhodnotit vztah mezi střevní mikrobiotou, celkovou hladinou IgE ve stolici, hodnotami specifických IgE proti vybraným alergenům (např. *Dermatophagoides pteronyssinus*) a průkaz astmatu či alergické rýmy. U dětí trpících astmatem či alergickou rýmou byl zjištěn výrazně nižší výskyt mikroorganismů z kmene *Firmicutes* a naopak vyšší hladiny IgE ve stolici a specifických IgE proti *D. pteronyssinus* než u zdravých dětí. Zároveň bylo zjištěno vyšší množství bakterií rodu *Clostridium* u dětí trpících astmatem než u těch zdravých (Chiu et al, 2019).

• Kolorektální karcinom

Pacienti trpící tímto nádorem mají ve střevech hojnější výskyt mikroorganismu, který se nazývá *Fusobacterium nucleatum*. Čím vyšší je hojnost tohoto mikroba u nemocného člověka, tím se zkracuje doba pacientova přežití (Chen et al, 2019). Dále je kolorektální karcinom spojován s výskytem bakterií *Bactreoides fragilis*,

Streptococcus bovis, *Clostridium septicum* a *Enterococcus faecalis* (Kohoutová, 2017).

- **Crohnova choroba a ulcerózní kolitida**

Při studiu vzorků stolice pacientů s idiopatickými střevními záněty (IBD) prostřednictvím analýzy diverzity mikrobiální komunity pomocí genu 16S rRNA bylo zjištěno, že střevní mikrobiom pacientů s IBD je méně rozmanitý ve srovnání se zdravými jedinci. Významná nerovnováha panovala v bakteriálních kmenech *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* a *Actinobacteria* (Alam et al, 2020).

- **Celiakie (CD)**

Onemocnění celiakie je spojováno s HLA geny II. třídy. Za rizikové genotypy se považují HLA DQA1 a DQB1. Genotyp HLA DQ ovlivňuje složení střevní mikrobioty u dětí s genetickými predispozicemi vzniku CD (Pisapia et al, 2019). U těchto dětí se vyskytuje zvýšený výskyt enteropatogenní *Escherichia coli*, *Bifidobacterium* spp., *Bifidobacterium longum* a dále bakterie *Staphylococcus* spp. a *Bacteroides fragilis*. (Valitutti et al, 2019).

- **Obezita**

U pacientů trpících obezitou dochází k dysbióze výrazným snížením bakterií rodu *Bacteroidetes* a zvýšením bakterií kmene *Firmicutes* (Kohoutová, 2017).

- **Alzheimerova choroba (AD)**

Při porovnávání mikrobiomu u 50 subjektů (25 s AD, 25 zdravých) je zaznamenána snížená mikrobiální diverzita u pacientů trpících AD. Zároveň mají tito pacienti zvýšené procentuální zastoupení bakterií rodu *Bacteroidetes* a snížené procento bakterií kmene *Firmicutes* (Yusuke et al, 2019).

- **Diabetes mellitus 1. typu**

Základní odlišností mikrobiomu u lidí trpících diabetem oproti zdravým jedincům je snížená diverzita mikrobiot, nedostatek butyrát produkujících bakterií (*Firmicutes*) a mucin degradujících bakterií (Kohoutová, 2017).

2 Střevní infekční onemocnění

2.1 Charakteristika střevních infekčních onemocnění

Střevní infekční onemocnění je termín pro různé patologické stavy v gastrointestinálním traktu (GIT). Infekce v GIT postihují primárně tlusté a tenké střevo, méně často jícnem a žaludek. Vyvolávajícími původci jsou bakterie, viry, houby nebo paraziti. Nejčastější je etiologie bakteriální nebo virová, zatímco parazitární postihuje především cestovatele do exotických tropů a subtropů. Mykologická etiologie je poměrně vzácná a setkáváme se s ní pouze u imunodeficitních pacientů. Infekce tenkého a tlustého střeva se projevují obvykle jako gastroenteritidy či enterokolitidy (Ambrožová, 2011). Tato onemocnění jsou celosvětovým problémem. Podle údajů WHO je každoročně na celém světě evidováno přes 3 miliardy případů těchto onemocnění, které jsou v rozvojových zemích hlavní příčinou úmrtí (Táborská, 2005).

Primárním projevem gastroenteritid je průjem, který může být doprovázen nevolnostmi, bolestmi břicha a zvracením. Průjem je definován jako stav, kdy má nemocný dvě nebo více řídkých stolic denně, nebo i jedinou, která obsahuje hnis, hlen nebo krev. Jedná se tedy o změnu v četnosti, objemu nebo barvě stolice oproti předchozímu stavu téhož jedince (Diskin et al, 2017). Na vzniku průjmu má vliv řada faktorů. Těmi vnějšími jsou životní podmínky, věk, kvalita a kvantita výživy a osobní hygiena. Vnitřními faktory jsou stav mikroflóry, acidita žaludeční sliznice a motilita střev (Schindler, 2014).

Při odhalování anamnézy je důležitý údaj o požití rizikového jídla, případně kontakt s jiným nakaženým jedincem, kontakt s domácími zvířaty, výskyt dalších případů v rodině či kolektivu, o nedávném pobytu v tropech či subtropích, dlouhodobém užívání antibiotik či pobytu v nemocnici (Táborská, 2005).

Z komplikací, které se mohou u těchto onemocnění vyskytovat je nejčastější dehydratace organismu s rozvratem vnitřního prostředí (Ambrožová, 2011). Hlavními známkami dehydratace jsou snížený turgor kožní, hmotnostní úbytek, osychající sliznice, oligurie, klidová tachykardie, hypotenze, vkleslá velká fontanela u kojenců a změny v chování (Táborská, 2005). Dále se mohou objevovat i febrilní křeče, encefalopatie, hemolyticko-uremický syndrom, artritida, Guillain-Barré syndrom, závažný průběh může mít toxický megakolon s perforací střeva i extraintestinální infekce vyvolané invazivními patogeny. Nejpočetnějšími původci vyvolávajícími střevní onemocnění v ČR jsou kampylobaktery a salmonely, z virů rotaviry a noroviry (Ambrožová, 2011).

2.2 Bakteriální onemocnění

2.1.1 Salmonelóza

Jedná se o jedno z nejčastějších střevních onemocnění v České republice, které ročně postihne v průměru 25–35 tisíc lidí. Toto onemocnění způsobují veškeré zoopatogenní druhy salmonel. Nejtypičtějším původcem salmonelózy v naší republice je gramnegativní fakultativně anaerobní tyčinka *Salmonella enteritidis*, avšak známo je přes 2200 sérotypů salmonel (Drnková, 2019). Salmonely jsou velmi odolné vůči vnějšímu prostředí. Rostou v širokém teplotním rozmezí a to od 5 °C do 47 °C, přičemž optimum je 37 °C, tedy přibližná teplota lidského těla. Ničí je až poměrně vysoká teplota kolem 70 °C po dobu minimálně 10 minut (Duijster, 2019).

Primárním zdrojem nákazy je infikované zvíře a k přenosu choroby dochází i při požití kontaminované potravy. Salmonely se vyskytují ve vejcích (malé chovy slepic), tepelně nezpracovaných masných výrobcích a nedostatečně propečených nebo grilovaných masech. Nebezpečné jsou taktéž cukrářské výrobky, majonézové saláty, salámy apod. Salmonely snesou i zmrazení a při skladování potravin v chladu se v ní mohou množit. U oslabených jedinců nebo malých dětí může k přenosu nákazy dojít kontaktem při nedostatečné hygieně (Roháčová, 2005).

Po požití infikované potravy a po průchodu žaludkem přilnou salmonely ke sliznici tenkého střeva a pronikají do střevních buněk. Toto se projeví sekrecí vody do lumen (Drnková, 2019). Inkubační doba se pohybuje v rozmezí 8 až 48 hodin. Poté se objeví nevolnosti, zvracení a průjem doprovázené horečkami a křečovitými bolestmi břicha. Stolice jsou časté, vodnaté a později nabývají špenátové barvy (Roháčová, 2005). Pacient je zejména ohrožen dehydratací organismu a iontovou dysbalancí. Po odeznění příznaků (několik dnů) přetrvává vylučování salmonel ve stolici ještě několik týdnů.

Salmonelózu nelze od jiných infekčních průjmů odlišit klinicky, proto se pro potvrzení diagnózy provádí výtěr z rekta na kultivaci. Léčba tohoto onemocnění spočívá hlavně doplňováním tekutin a iontů do organismu a také na dietním režimu. Léčba antibiotiky se nedoporučuje, protože neovlivňují průběh onemocnění a prodlužují dobu vylučování salmonel stolicí (Drnková, 2019).

2.1.2 Kampylobakteriíza

Kampylobakteriíza je celosvětově jednou z nejrozšířenějších zoonóz. Původcem tohoto onemocnění jsou mikroaerofilní gramnegativní tyčinkovité bakterie rodu *Campylobacter*, které za nevhodných podmínek mohou měnit svůj tvar v kokobacily. Rod

Campylobacter zahrnuje 18 druhů (Drnková, 2019). Teplotní optimum pro růst těchto bakterií je přibližně 42 °C (Mosio, 2012). Tyto bakterie se nachází v trávicím traktu ptáků a savců. Díky bičíkům jsou pohyblivé, což jim umožňuje snazší průnik hlenovou vrstvou na sliznici trávicího traktu. Až 95 % tohoto onemocnění je v České republice způsobeno bakterií *Campylobacter jejuni* vyskytující se zejména u drůbeže, zbylých 5 % je vyvoláno *C. coli*, jehož hostitelem jsou prasata, a *C. fetus* žijící v pohlavním ústrojí ovcí a skotu (Drnková, 2019).

K přenosu tohoto onemocnění dochází zejména pozřením kontaminované potravy, ale také přímým kontaktem. Jako zdroj onemocnění se ve více než 3/4 případů udává drůbeží maso, dále plody moře, kontaminovaná voda i nepasterizované mléko. Vždy se jedná o pokrm, který je tepelně nedostatečně zpracovaný (grilované kuře) nebo sekundárně kontaminovaný. Kontaktem se zvířecími mláďaty, jako jsou například koťata nebo štěňata, dochází k přímému přenosu infekce, kteří danou bakterií vylučují (Roháčová, 2005). Bakterie rodu *Campylobacter* postupem času ve vnějším prostředí hynou, naopak v trusu, či kontaminované vodě mohou přežívat až 3 týdny. Jsou schopné překonat i delší dobu v chladu a nezničí je ani zmrazení. Ničí je až běžné desinfekční přípravky, kyselé pH a teplota nad 74 °C po dobu minimálně jedné minuty (Duijster, 2019).

Infekční dávkou pro propuknutí onemocnění je přibližně 10 000 mikrobů a po požití se množí v tenkém střevě člověka. Inkubační doba kampylobakteriózy se pohybuje v rozmezí 1-7 dnů. Potom, co dojde k průniku do epitelu, nastává lokální zánětlivá reakce. V nejhorším případě mohou proniknouti do krevního oběhu za vzniku septického stavu.

Typickými projevy tohoto onemocnění jsou bolesti břicha, průjem, který je často i s příměsí krve, horečka a bolesti hlavy. Nejčastější komplikací je dehydratace organismu způsobená ztrátami vody a iontová dysbalance. Pro potvrzení diagnózy se provádí výtěr z rektu a následná kultivace. Úspěšná léčba kampylobakteriózy spočívá v doplňování tekutin do organismu a korekce iontové dysbalance (Drnková, 2019).

2.1.3 Střevní onemocnění způsobená *Escherichia coli*

Escherichia coli je gramnegativní bakterie tyčinkovitého tvaru. Běžně se nachází ve střevech člověka a teplotokrevných zvířat. Některé bakterie jsou nepatogenní, a dokonce se pozitivně podílí na procesu trávení a na tvorbě vitamínů K₁, K₂ a B₁₂, také jsou používány jako probiotika ke kolonizaci střeva zabraňující průniku a rozšíření patogenních bakterií (Su, 1995).

Střevní infekční onemocnění vyvolává jen malé procento kmenů *E. coli*:

- 1) **EHEC** – enterohemoragická *E. coli* (sérotyp O157:H7) je jedna z těch nebezpečnějších, protože produkuje totiž silný Shiga toxin, který poškozuje sliznici tenkého střeva. Bakterie je přenášena zejména prostřednictvím mláďat hospodářských zvířat (jehňata, kůzlata) nebo přes kontaminovanou vodu a potravu. První příznaky onemocnění se mohou dostavit už během několika hodin, a to krev ve stolici, zvracení, nevolnost, horečka (Bosilevac et al, 2017). Bakterie vyvolává hemoragickou kolitidu, která v nejhorším případě může vyústit ve smrtelný hemoragicko-uremický syndrom, který je poté charakteristický hemolytickou anémií, trombocytopenií nebo akutním selháním ledvin (Schindler, 2014).
- 2) **ETEC** – enterotoxická *E. coli* způsobuje zejména průjemovitá onemocnění cestovatelů do jižních zemí, tudíž do rozvojových zemí s teplým klimatem a také u dětí. Produkuje termolabilní a termostabilní toxiny. K rozvoji dochází potom, co ETEC přilne k epitelu tenkého střeva. Průběh onemocnění je doprovázen vodnatými průjmy, bez horečky (Mirhoseini et al, 2018).
- 3) **EIEC** – enteroinvazivní *E. coli* přilne na sliznici, poté do ní proniká a množí se zde. Onemocnění je podobné bacilární úplavici a ve stolici se může objevovat krev a hlen.
- 4) **EPEC** – enteropatogenní *E. coli* způsobuje průjemovitá onemocnění s příměsí krve převážně u novorozenců (Schindler, 2014).
- 5) **EAEC** – enteroadherentní *E. coli* způsobují dlouhodobé průjmy zejména u malých dětí. Onemocnění je bez horečnatých stavů (Aijuka et al, 2018).

Lehčí formy střevních onemocnění způsobené bakterií *Escherichia coli* se léčí dostatečným přísunem tekutin, doplněním minerálů a samozřejmě přísnou dietou (vařená rýže nebo brambory, banán, mrkev). Při vyšší ztrátě tekutin z organismu je doporučeno využít například rehydratační roztok, který lze zakoupit v lékárnách nebo pít sportovních iontových nápojů či ochucené minerální vody, protože cukr je důležitý pro zachování správné funkce střevní sliznice. Také je možné užívat živočišné uhlí nebo jiné léky proti průjmu. Při těžším průběhu může být pacient i hospitalizován (Slezák, 2017).

2.1.4 Shigelóza (bacilární úplavice)

Shigelóza neboli bacilární úplavice je způsobena gramnegativními nepohyblivými bakteriemi tyčinkovitého tvaru z rodu *Shigella*. Rod *Shigella* se skládá ze čtyř druhů: *Shigella dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei* a *S. boydii*. Jedná se o velmi vysoce infekční střevní

onemocnění, které se běžně nevyskytuje v zemích s vysokým hygienickým standardem, ale především v rozvojových zemích, tudíž v oblastech, kde jsou právě hygienické návyky na velmi nízké úrovni (Drnková, 2019). Za velké rozšíření choroby v těchto místech může velice teplé ovzduší, a ne příliš rozvinutá zdravotnická péče. V České republice se toto onemocnění již skoro nevyskytuje, a proto je poměrně vzácné (Poslepek, 2016). Infekce se do těla přenáší přímým kontaktem s nakaženou osobou (přenos z člověka na člověka) nebo při pozření kontaminované potravy či vody. K propuknutí onemocnění stačí i relativně malé množství bakterií, udává se jen několik set (Tickell et al, 2017).

Nejvíce nebezpečným původcem shigelózy je *Shigella dysenteriae*, která tvoří buněčné jedy (toxiny). Způsobuje těžký, až život ohrožující průběh onemocnění u nejmenších dětí, starých lidí a také u lidí mající oslabený imunitní systém. V těchto situacích může dojít ke ztrátám vědomí, která v nejhrošším případě končí smrtí. Běžná inkubační doba se pohybuje v rozmezí od 1 do 3 dnů. Po proniknutí do organismu způsobují vředovité záněty. Typickou vlastností tohoto onemocnění je, že začíná náhle. Mezi nejběžnější příznaky patří horečka a zimnice, nevolnost, zvracení, křečovitě bolesti břicha, vodnatý průjem, který ve většině případů obsahuje krev, hlen nebo hnis. Průjem se denně opakuje 10-40 krát, průchod stolice je bolestivý a společně s bolestí se objevují obrovské křeče. Vlivem těchto častých průjmů dochází k dehydrataci organismu a ke ztrátám minerálních solí, které mohou způsobit nebezpečí selhání krevního oběhu (Poslepek, 2016).

Základní léčebnou procedurou je doplnění tekutin, které pacient ztratil při průjmech, a minerálů do dehydratovaného organismu, a to jak pitím, tak podáváním infuzí. Léčba pomocí antibiotik se využívá při těžších průbězích onemocnění, která dokážou ovlivnit průběh choroby, pouze pokud jsou podána včas, tudíž v prvních dnech od propuknutí. Záměrem léčby pomocí antibiotik je urychlit zotavení, snížit závažnost onemocnění a zkrátit dobu, po kterou jsou pacienti infekční (Christopher, 2010).

2.1.5 Střevní onemocnění způsobené *Clostridium difficile* – klostridiová kolitida

Clostridium difficile je grampozitivní sporulující striktně anaerobní pohyblivá bakterie (Mosio, 2012). Tato bakterie se může přirozeně vyskytovat v tlustém střevě člověka, a to u 5–10 % populace. U dětí je tento výskyt častější než u dospělých. Pokud dojde k přemnožení bakterie v trávicím traktu člověka, může v nejhrošším případě dojít až ke smrti (Grycová, 2015). Střevní onemocnění vyvolané bakterií *Clostridium difficile* je v současnosti jednou z nejčastějších nozokomiálních infekcí související s nemocniční péčí. Pravděpodobnost

infekce v nemocničním prostředí se zvyšuje s narůstající délkou hospitalizace pacienta (Beneš, 2009).

Za největší rizikový faktor pro propuknutí onemocnění u hospitalizovaného pacienta se považuje užívání antibiotik, která porušují normální střevní mikroflóru. Jedná se například o klindamycin, cefalosporiny a fluorochinolony. Toto riziko stoupá i díky tomu, že spory mohou přežívat v nemocničním prostředí až 5 měsíců a stávají se rezistentní vůči běžným alkoholovým desinfekčním prostředkům. Mimo to se klostridia mohou šířit i rukama zdravotnických pracovníků, pokud nedodržují správná hygienická opatření, a dále přes společné sprchy a toalety pacientů (Vojtilová, 2009).

Produkce toxinů (toxin A, toxin B a u epidemických kmenů binární toxin) je hlavním faktorem virulence (Nyč, 2013). Toxin A (enterotoxin) je zodpovědný za nadměrnou sekreci tekutin a za hemoragicko-zánětlivý proces na sliznici postiženého tlustého střeva. Oproti tomu toxin B ovlivňuje aktinový skelet buňky a vyvolává destrukci celé buňky (Grycová, 2015). Tento toxin navíc působí negativně i na vegetativní nervy a hladkou svalovinu v tlustém střevě, tudíž může dojít až k zástavě peristaltiky a rozvoji ileu, což stimuluje množení mikrobů uvnitř střeva (Husa, 2013).

Klostridiová kolitida u mladších osob vzniká důsledkem předchozího užívání antibiotik a projevuje se akutními průjmy, které ale nemusí být doprovázeny zvracením ani zvýšenou teplotou. U závažnějších forem nemoci mohou být průjmy doprovázeny silnými bolestmi břicha a postupným oslabováním peristaltiky střev až k rozvoji ileu. Tyto stavy, zejména u starších pacientů, mohou být doprovázeny apatií až poruchou vědomí. Při těžkém průběhu klostridiové kolitidy se kromě průjmů mohou objevit příznaky jako např: horečka nad 38,5 °C, zimnice a třesavky, leukocytóza, hemodynamická nestabilita se septickým šokem, vzestup kreatininu v séru, vyšší množství laktátu v krvi a zvyšuje se také rozpětí tračnicku. Nejtěžší formou tohoto onemocnění je toxický megakolon, který je charakterizován vznikem paralytického ileu a následné enormní dilatace kliček tlustého a posléze i tenkého střeva. Pacienti s touto formou klostridiové kolitidy jsou ohroženi na životě, přičemž smrtelnost se pohybuje v rozmezí 30-80 % (Beneš, 2009). Klostridiová kolitida je charakteristická také vznikem rekurencí neboli opětovného výskytu onemocnění. Pacient s opakovaným atakem je ohrožen zejména dehydratací, minerálovým rozvratem, malnutricí a celkovým vyčerpáním (Krůtová, 2017).

Léčba spočívá jednak v doplnění tekutin do dehydratovaného organismu, kolitickou dietou, což znamená, že pacient nejí nadýmavá jídla, u těžších forem onemocnění se přechází na parenterální výživu, a jednak je-li to možné vysazením antibiotik, která vedly k propuknutí

onemocnění (Husa, 2013). Léčba se taktéž odvíjí od závažnosti onemocnění a počtem rekurencí, které pacient prodělal. Nejvíce využívanými léky jsou antimikrobiální přípravky metronidazol, vankomycin a fidaxomicin. U lehčích forem se využívá hlavně metronidazol, naopak u těžších forem či vícenásobných rekurencí se využívá buď vankomycin, nebo fidaxomicin. Klinická účinnost těchto dvou přípravků je srovnatelná. U rekurentních forem, kde selhala léčba pomocí medikament, je doporučena fekální bakterioterapie, jejímž principem je aplikace homogenizované stolice zdravého jedince pomocí gastrokopu nebo kolonoskopu do horních partií trávicího traktu (distální duodenum, jejunum). Při vzniku toxického megakolonu je pacientovi podán vankomycin a současně s ním intravenózně podaný metronidazol. Pokud tato léčiva nepomohou a stav pacienta se zhoršuje, dojde ke zvýšení počtu leukocytů v krvi a hladiny laktátu v séru, je pacientovi nařízena kolektomie (odstranění části tlustého střeva), jakožto život zachraňující výkon (Krůtová, 2017).

2.1.6 Cholera

Cholera je závažné střevní onemocnění způsobené bakterií *Vibrio cholerae* (Špačková, 2018). Jde o gramnegativní pohyblivou bakterii tyčinkovitého tvaru vyskytující se především v Indii, jihovýchodní Asii a subsaharské Africe (Drnková, 2019). K přenosu nákazy dochází prostřednictvím požití kontaminované vody nebo potravin, zejména mořských plodů. V oblastech, kde je hygiena na velmi nízké úrovni, tzn. v chudých oblastech, nebo v oblastech po živelných katastrofách, může dojít k přímému přenosu z člověka na člověka (Slezák, 2017). V zemích Evropské unie se onemocnění vyskytuje pouze minimálně. Pro cestovatele ze zemí EU je riziko přenosu nízké, pokud dodržují základní hygienické návyky, které zahrnují pití pouze balené či převařené vody, mytí rukou před jídlem a po každém použití toalety, mytí ovoce a zeleniny (vhodné je i oloupaní slupky). Cestovatel by se měl také vyvarovat požívání potravin a nápojů s ledem či zmrzliny a jíst jen dostatečně tepelně upravená jídla (např. mořské plody). Pro zdravotnické pracovníky, u kterých je možnost, že se dostanou do kontaktu s infikovanou osobou, je doporučeno očkování (Špačková, 2018).

Za potvrzený případ nakažení cholerou je podle Světové zdravotnické organizace označen ten pacient, u kterého je laboratorně prokázána přítomnost bakterie *Vibrio cholerae* O1 nebo O139 (Marejková, 2017). Inkubační doba je poměrně nízká a pohybuje se okolo 12 hodin až 3 dnů (Drnková, 2019). Pokud do prostředí organismu pronikne větší počet bakterií (10^8), tak je velice pravděpodobné, že projdou kyselým prostředím žaludku až do tenkého střeva, kde se začnou množit a produkovat tzv. choleratoxin. Tento toxin je poté navázán na receptory ke kanálkům ve výstelce tenkého střeva. Dochází k poškození kanálků a obrovské

sekreci vody zpátky do střeva, která je následně vyloučena z organismu. Důsledkem je silný vodnatý průjem, zvracení a křečovitě bolesti břicha. Může se objevit také pokles celkové tělesné teploty (Clemens, 2017).

Diagnostika cholery se provádí kultivací bakterií ze stolice, možný je i průkaz pomocí PCR (Drnková, 2019). Pokud se u pacienta, který byl v rizikové oblasti, objeví příznaky, jako je silný průjem a netrpí teplotou, je nutná okamžitá hospitalizace na infekčním oddělení. Komplikace cholery zahrnují iontovou dysbalanci (hypokalemie, hypokalcemie), dehydraci a acidózu. Při léčbě cholery jsou do dehydrovaného organismu přiváděny tekutiny, zejména ve formě infuzí a pacient bere antibiotika (Clemens, 2017).

Poslední potvrzený případ cholery byl na území České republiky zaznamenán v květnu v roce 2017. Onemocněla žena, která se po sedmi měsících vrátila z pracovního pobytu v Zanzibaru, u níž byla prokázána bakterie *V. cholerae* O1, sérotyp Ogawa (Marejková, 2017).

2.2 Virová onemocnění

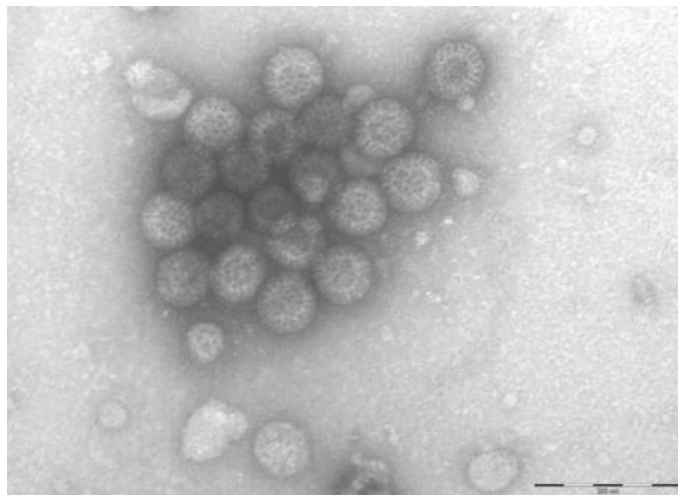
Střevní infekce vyvolané virem (akutní gastroenteritidy - AGE) jsou celosvětově jednou z nejčastějších příčin infekčních onemocnění. Nejčastějšími původci virových gastroenteritid jsou rotaviry, adenoviry, noroviry, sapoviry nebo astroviry. Akutní gastroenteritidy většinou začínají pocitem na zvracení a následným zvracením, zvýšenou horečkou, průjem je vodnatý, často s příměsí hlenu, nebo dokonce i krve. Pro tato onemocnění se také často používá název „střevní viróza“. K nákazám může docházet jak přímým, tak i nepřímým kontaktem, a to buď prostřednictvím zvratků, exkrementů, kůží nakaženého pacienta nebo požitím kontaminované potravy či vody. AGE se přenáší ve větších skupinách lidí, např. ve školách, restauracích, nemocnicích nebo ubytovnách. Virové gastroenteritidy jsou vysoce nakažlivé a k propuknutí nákazy stačí již velmi malá infekční dávka. Nemocný člověk by se neměl vyskytovat ve společnosti dalších lidí, dokud příznaky neodezní. Onemocnění většinou samo přejde během několika dnů a není nutné navštěvovat lékaře. Jako prevence proti virovým onemocněním stačí dodržování hygieny – mytí rukou vždy po použití toalety a před přípravou jídla a vyhýbání se kontaktu s nakaženou osobou (Rainetová, 2017). Závažný průběh onemocnění vyvolaný virem se vyskytuje pouze u kojenců a dětí do pěti let. Komplikací AGE bývá dehydratace organismu. Vlivem velkých ztrát vody a současně při nedostatečném příjmu tekutin může dojít k metabolickému rozvratu a v nejhorších případech až k selhání funkce ledvin (Táborská, 2013).

2.2.1 Rotavirové onemocnění

Rotaviry jsou celosvětově jedním z nejrozšířenějších původců střevních gastroenteritid u dětí do pěti let. V rozvojových zemích jsou častou příčinou úmrtí těchto malých dětí (Táborská, 2013). Název rotaviry vznikl podle jejich struktury pod elektronovým mikroskopem, protože připomíná loukotě kolem středu kola (latinsky rota = kola). Genom rotavirů je tvořen dvojřetězcovou RNA.

Rod *Rotavirus* patří do čeledi *Reoviridae* a do této doby je známo 8 skupin A-H, přičemž patogenní pro člověka jsou skupiny A, B, C a H. K přenosu dochází fekálně-orální cestou. Inkubační doba se pohybuje v rozmezí 1–3 dny. U dospělých a u dětí do dvou měsíců má infekce klasicky jen mírný průběh nebo probíhá bez symptomů. Po propuknutí onemocnění dochází k napadení sliznice tenkého střeva. Důsledkem je snížení adsorpce cukerných látek, dále dochází k poklesu koncentrace laktátu a dostavuje se i častá vodnatá stolice, typicky bez příměsí hlenu ani krve, která může přetrvávat i více než týden. Nejčastějšími komplikacemi rotavirových onemocnění jsou febrilní křeče, parainfekční hepatopatie nebo encefalopatie a dehydratace organismu.

Léčebnou metodou je rehydratace, doplnění vhodných elektrolytů a glukózy, nemocnému pacientovi se mohou podávat i probiotika. Rotavirové infekce mají často sezonní charakter a v České republice se nejvíce vyskytují v zimě a na začátku jara. Preventivními opatřeními jsou vakcíny Rotarix nebo RotaTeq a dodržování základních hygienických návyků. Průkaz přítomnosti rotavirů se provádí pomocí latexovové aglutinace, metodou ELISA nebo PCR (Rainetová, 2017).



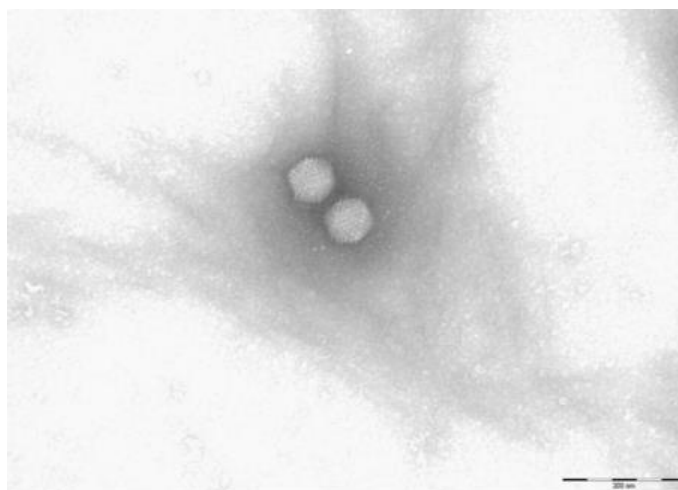
Obrázek 3: Rotavirus, převzato z Rainetová, 2017

2.2.2 Adenovirové onemocnění

Adenoviry dostaly svůj název podle místa nálezu – poprvé byly objeveny v adenoidní tkáni, tzn. v nosohltanové mandli. Patří mezi neobalené viry a uvnitř virionu se nachází dvojřetězcová DNA. Jejich tvar připomíná dvacetistěn a na povrchu jsou výběžky. Adenoviry, které napadají lidský organismus, řadíme do čeledi *Adenoviridae*. Dále jsou rozděleny do sedmi skupin A-G a existuje více než 50 sérotypů. Inkubační doba je poměrně dlouhá, v průměru se pohybuje okolo deseti dní. Délka onemocnění se pohybuje od 3 do 11 dnů a ve většině případů není nutná hospitalizace. Na rozdíl od rotavirů nemají sezonní charakter (Rainetová, 2017).

Adenoviry jsou poměrně běžné viry, které napadají sliznici dýchacích cest, plic, střev, močových cest a nervový systém. Častěji se infekce vyskytují u malých dětí než u dospělých, ale nakazit se může kdokoliv. Onemocnění je velmi nakažlivé a běžně se přenáší v prostorech, kde jsou větší skupiny dětí, např: ve školkách, na táborech, a to fekálně-orální cestou nebo kapénkovou infekcí. Příznaky nakažení adenovirem jsou velmi rozmanité. Může se objevovat silná bolest břicha, křeče v žaludku, častý průjem bez příměsi hlenu nebo krve a zvracení, ale i bolest hlavy, kašel, rýma, bolest v krku, dokonce i zánět spojivek a meningitida (Brennan, 2018). Tato rozmanitost příznaků je dána schopností adenoviru infikovat různé druhy sliznic podle jeho sérotypu. Střevo je cílovým orgánem sérotypů 40, 41 a 51. Ve stolici se také běžně nacházejí i sérotypy 1-7, ale ty spojitost se střevním onemocněním nemají.

Léčba je v naprosté většině případů pouze symptomatická. Důležité je podávat nemocnému dostatečné množství tekutin a dodržovat dietní režim. Diagnostika onemocnění se provádí pomocí PCR nebo metodou ELISA (Rainetová, 2017).



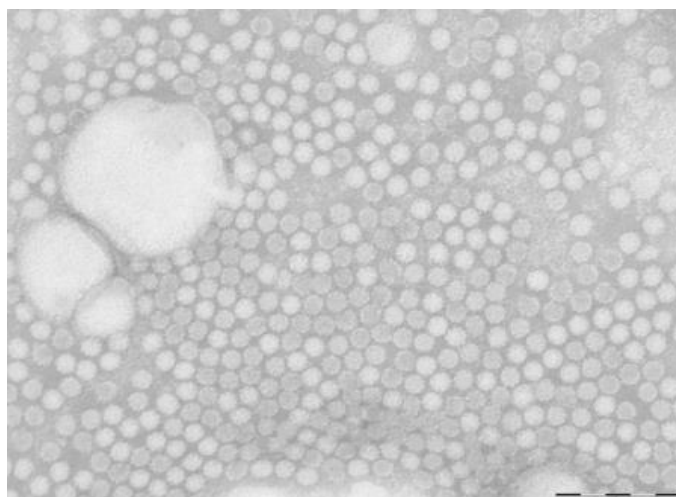
Obrázek 4: Adenovirus, převzato z Rainetová, 2017

2.2.3 Norovirové onemocnění

Název norovirů je odvozen od města Norwalk ve Spojených státech amerických, kde vypukla první norovirová epidemie. Noroviry jsou neobalené viry, které obsahují jednovláknovou RNA (Rainetová, 2017). Jsou jednou z nejčastějších příčin virových gastroenteritid na celém světě a nemají sezonní charakter. Na rozdíl od rotavirů, norovirové infekce postihují spíše starší děti a dospělé.

K přenosu infekce dochází většinou v kolektivních zařízeních právě pro děti nebo seniory a k propuknutí infekce postačuje již malá infekční dávka. K přenosu infekce dochází fekálně-orální cestou, tudíž je možné se nakazit prostřednictvím infekčního aerosolu vzniklého při zvracení. Člověk se může nakazit i požitím kontaminované vody, neboť přítomnost norovirů byla prokázána v odpadních vodách, pitné vodě, ale i mořské vodě. Inkubační doba je poměrně krátká a pohybuje se v rozmezí 18-72 hodin. První příznaky, které se dostavují po propuknutí onemocnění, jsou silné křeče v břiše a po nich následuje zvracení, vodnatá stolice bez příměsi hlenu nebo krve, zvýšená teplota a celková slabost. Tyto příznaky samy po pár dnech odeznívají. Největší komplikací, zejména pro starší lidi, je dehydratace organismu.

Léčba spočívá v doplnění tekutin do organismu a dietním režimu. Pro průkaz norovirů se používají metody přímé detekce (odebrání stolice) nebo imunochromatografické metody a metoda ELISA (Zelená, 2015).



Obrázek 5: Norovirus, převzato z Rainetová, 2017

3 Laboratorní diagnostika střevních infekčních onemocnění

Hlavním cílem mikrobiologických vyšetření při infekčních průjmech je přímý průkaz daného mikroorganismu nebo přímé stanovení antigenů ve vzorcích klinického materiálu. Jedním z nejvýznamnějších předpokladů úspěšnosti a smysluplnosti těchto laboratorních vyšetření je správná volba druhu odebíraného materiálu a také správný způsob odebírání vzorku, a to zejména vzhledem k nebezpečí kontaminace vzorku běžnou mikroflórou z okolí místa odběru nebo mikroby ze zevního prostředí. Avšak i dobře odebraný vzorek může být znehodnocen špatným způsobem transportu nebo skladováním (např. v případě, že materiál nelze odeslat do laboratoře ihned po odběru). Vzorek materiálu, který je odeslán na mikrobiologické vyšetření, by měl být odebírán v dostatečném množství tak, aby laboratoř měla možnost pokusit se o průkaz agens všemi dostupnými prostředky, a právě z místa, kde probíhá infekční proces. Odběr vzorku by měl být taktéž načasován tak, aby pravděpodobnost záchytu infekčního původce byla co nejvyšší (Votava, 2002). Etiologii infekčních průjmů způsobených bakteriemi je možné ověřit kultivačním vyšetřením, který zahrnuje rektální výtěr. Průkaz virových původců, respektive jejich antigenů se provádí přímo ve vzorku nativní stolice imunochromatografickým testem nebo testem ELISA (Táborská, 2005). Tato laboratorní vyšetření se nejčastěji provádí v rutinní praxi za účelem objasnění jednotlivých případů onemocnění, a to především v akutní fázi, ale také při odeznívání infekce pro vyloučení bacilonosičství. Důležité je taktéž vyšetření pro preventivní účely a také hromadná vyšetření při epidemiologickém záchytu (Melichar, 2018).

3.1 Bakteriologické kultivační vyšetření stolice

3.1.1 Preanalytická fáze

Začátkem preanalytické fáze je poučení pacienta, jak se má před samotným odběrem chovat. Materiálem využívaným při bakteriologických kultivačních vyšetřeních je výtěr z rekta, který se odebírá sterilním tamponem v TPA (= transportní půda Amies). Tento tampon je do konečníku zaváděn šroubovým pohybem tak, aby se znečistil stolicí, a poté je opět šroubovým pohybem vyjmut (Melichar 2020). Transportní půda Amies obsahuje aktivní uhlí, udržuje životaschopnost odebraných bakterií po dobu až 48 hodin a nepodporuje jejich růst a množení (Votava, 2002). Takto zpracované vzorky jsou následně při pokojové teplotě odesílány do mikrobiologické laboratoře. Vzorky se přijímají, pokud jsou správně odebrané, viditelně nepoškozené, nepotřísněné a správně identifikovatelné podle údajů na žádance. Poté již následují kultivační vyšetření cílené na určité bakterie (Melichar, 2018).

3.1.2 Postup vyšetření

Principem bakteriologických kultivačních diagnostik je aerobní kultivační vyšetření. Po přijetí materiálu je výtěr z rekta očkovan standardním způsobem na MacConkey agar, na kterém dobře rostou gramnegativní střevní bakterie (např. salmonely a kampylobaktery), na DC agar, který je určen pro záchyt salmonel a shigel, dále na Karmali agar, což je selektivní půda pro kampylobaktery, a ještě do pomnožovacího selenitového bujonu (selektivní pomnožovací půda). Očkování pomnožovacích půd je prováděno laboratorní kličkou. U menších dětí je očkování prováděno ještě na krevní agar, na kterém se zjišťují hemolytické schopnosti bakterií a zachycují se zde grampozitivní bakterie, a ještě na MacConkeyho agar se sorbitolem, což je médium pro záchyt verotoxigenních kmenů *Escherichia coli*. Po 24hodinové inkubaci při 37 °C je odečítána primokultivace a laboratorní pracovník provede vyočkování ze selenitového bujonu na DC a XLD agar (selektivní pro enterobakterie). Následná inkubace trvá taktéž 24 hodin. Vyšetření cílené na bakterii *Campylobacter* sp. je prováděno očkováním na Karmali agar, kultivace trvá 48 hodin při teplotě 42 °C v mikroaerofilním prostředí (Melichar, 2018).

3.1.3 Vyhodnocení výsledků

Základní identifikace narostlých kultur je prováděna po 24hodinové inkubaci. Hlavním kritériem pro identifikaci jednotlivých bakteriálních druhů vyvolávajících infekční onemocnění je, zda daná bakterie štěpí laktózu a zda na půdách dochází k tvorbě černého zbarvení (odlišení druhů tvořících H₂S). Pokud je daná bakterie laktóza negativní (bledé kolonie), nebo pokud kolonie vyrůstají s černým středem, tak dochází k izolaci nejčastěji na TSI šikmý agar ve zkumavce. Po 24 hodinách lze rozlišit kvalitu růstu určité bakterie. U každého pozitivního případu je z epidemiologického hlediska nutné určit sérotyp (např. u salmonel a enteropatogenní *E. coli*).

Pro identifikaci určitých sérotypů salmonel a shigel jsou využívána komerčně vyráběná aglutinační séra. Diagnostika kampylobakterů je prováděna po 48hodinové inkubaci, kolonie je možné prokázat preparátem barveným podle Grama a také pozitivním oxidázovým testem. Podezřelé kolonie na krevním agaru jsou prověřovány aglutinací a biochemickou identifikací (Melichar, 2018).

3.2 Imunochromatografické testy

Principem imunochromatografických testů je chromatografická separace látek, která probíhá na pevné fázi nasycené kapalinou. Jako pevná fáze se nejčastěji používá proužek z nitrocelulózy nebo třeba polyvinylidendifluoridové membrány. Kapalným vzorkem je poté

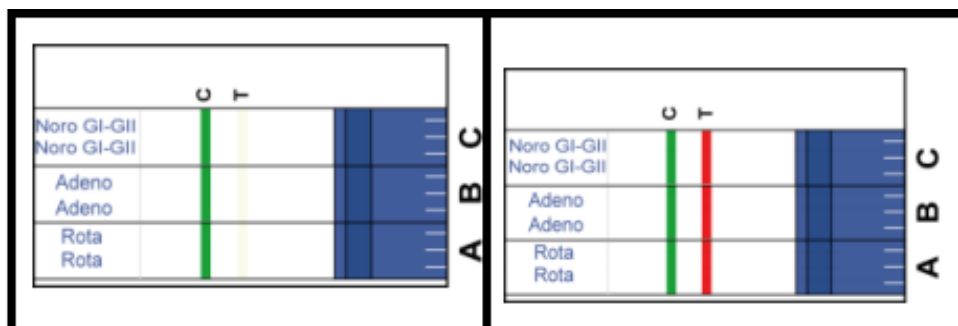
nanášen na tzv. startovací pole a následně je tento vzorek unášen postupným vsakováním kapaliny podél proužku membrány. Tyto testy slouží k přímému stanovení antigenů (Hořejší, 2009).

Vyšetřovaným materiálem imunochromatografických testů při infekčních průjmech v preanalytické fázi je pacientova stolice. Množství odebrané stolice pro mikrobiologické vyšetření musí být minimálně 2 ml (velikost lískového ořechu). Tento odběr se provádí pomocí odběrové lopatičky umístěné v kontejneru. Důležitý je rychlý transport do laboratoře - ideálně do 3 hodin po odběru, jelikož postupem času dochází k úbytku aktivity toxinů (zejména při podezření na CDI). Skladování stolice probíhá při laboratorní teplotě (Melichar, 2020).

3.2.1 Stanovení původců virových gastroenteritid

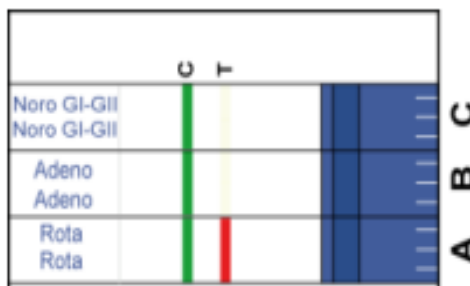
K průkazu původců virových gastroenteritid (rotaviry, adenoviry, noroviry) je v laboratoři využívána souprava VITASSAY Rotavirus + Adenovirus + Norovirus. Při přípravě vzorku k diagnóze je z připravené lahvičky, kde je vzorek stolice, odšroubováno víčko a pomocí lopatičky je odebraná stolice na čtyřech místech. Špachtlí je odstraněn přebytečný materiál a takto vzniklý vzorek je vložen zpátky do lahvičky, která obsahuje diluční pufr. V případě, že je stolice tekutá, musí být nabrán plný obsah lopatky (k naplnění je možné použít i pasturovu pipetu). Dále je potřeba daný vzorek homogenizovat, a to buď důkladným protřepáním, nebo pomocí Vortexu. Následně je celá lahvička vložena do testovací kazety a víčko je zašroubováno tak, že dojde k prolomení dna odběrové lahvičky. Výsledky jsou viditelné a odečítají se již po deseti minutách (Melichar, 2018).

Pokud se v kontrolní zóně (C) objeví zelený proužek a neobjeví červený proužek v testovací zóně (T) (obr. 6), jedná se o negativní výsledek testu. Ve vzorku tak nebyla potvrzena přítomnost adenovirů, norovirů, ani rotavirů. Naopak pokud se červený proužek v testovací zóně objeví, a to přes všechny 3 stripy (A, B i C), jedná se o pozitivní výsledek testu. Tudiž je ve vzorku stolice potvrzena přítomnost rotavirů, adenovirů i norovirů.



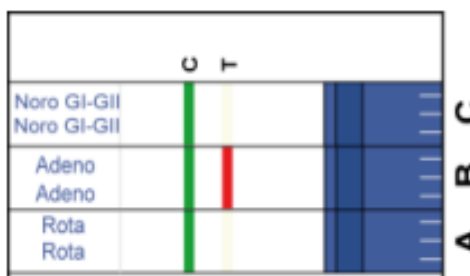
Obrázek 6: Ukázka pozitivního a negativního testu, převzato z <https://vitassay.com/wp-content/uploads/fichaseng/IUE-7715016-Ed00-Vitassay-RotavirusAdenovirusNorovirus.pdf>

Pokud se v kontrolní zóně (C) objeví zelený proužek a v testovací zóně (T) jako na obr. 7. červený proužek pouze přes strip A a přes žádný jiný nikoliv, jedná se o pozitivní test na přítomnost rotavirů ve vzorku stolice. Infekční onemocnění je tedy způsobeno rotaviry.



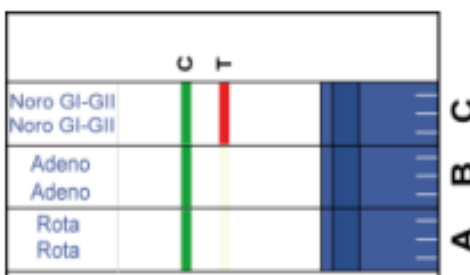
Obrázek 7: Pozitivní test na přítomnost rotavirů ve vzorku stolice, převzato z <https://vitassay.com/wp-content/uploads/fichaseng/IUE-7715016-Ed00-Vitassay-RotavirusAdenovirusNorovirus.pdf>

Objeví-li se v kontrolní zóně (C) zelený proužek a zároveň červený proužek v testovací zóně (T) přes strip B (obr. 8), jedná se o pozitivní test na přítomnost adenovirů ve vzorku stolice. Je tedy zřejmé, že infekční onemocnění je způsobeno adenoviry.



Obrázek 8: Pozitivní test na přítomnost adenovirů ve vzorku stolice, převzato z <https://vitassay.com/wp-content/uploads/fichaseng/IUE-7715016-Ed00-Vitassay-RotavirusAdenovirusNorovirus.pdf>

V případě, že se v kontrolní zóně (T) objeví zelený proužek a zároveň červený proužek v testovací zóně (T), jako na obr. 9, jedná se o pozitivní test na přítomnost norovirů ve vzorku stolice. Tento výsledek značí, že dané onemocnění je způsobeno noroviry.

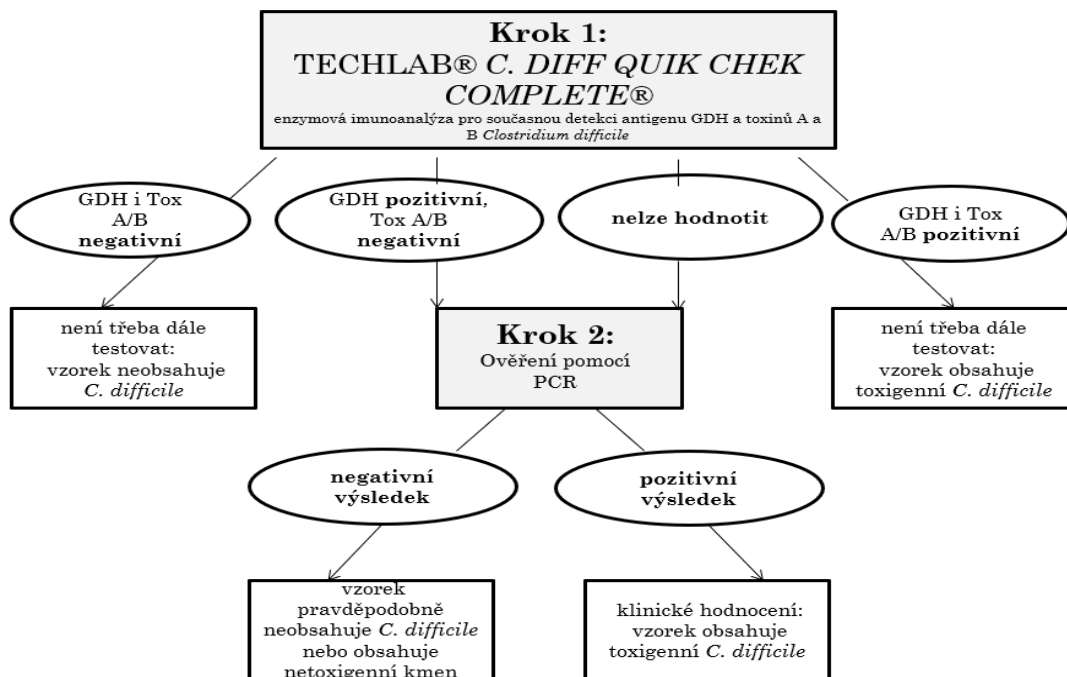


Obrázek 9: Pozitivní test na přítomnost norovirů ve vzorku stolice, převzato z <https://vitassay.com/wp-content/uploads/fichaseng/IUE-7715016-Ed00-Vitassay-RotavirusAdenovirusNorovirus.pdf>

Naopak pokud výsledné linie nemají předepsanou barvu, tzn. testovací linie není červená a kontrolní linie zelená, je test neplatný a je nutné ho opakovat (jedná se o nespecifickou reakci) (Melichar, 2018).

3.2.2 Stanovení *Clostridium difficile*

Pokud do laboratoře přijde vzorek stolice s podezřením na toxinogenní *Clostridium difficile*, probíhá laboratorní diagnostika podle následujícího obrázku č. 10.



Obrázek 10: Postup laboratorního vyšetření *Clostridium difficile*, převzato z Beneš, 2014; upraveno do interního návodu laboratoře

Pro testování je v laboratoři klinické mikrobiologie využíván test TECHLAB C. DIFF QUIK COMPLETE. Základním principem tohoto vyšetření stolice je průkaz přítomnosti klostridiové glutamátdehydrogenázy (GDH) a současně i přítomnost toxinů A a B.

V prvním kroku tohoto vyšetření dochází k rozředění vzorku – vzorek stolice byl přenesen do zkumavky, dále byl přidán ředící roztok a kapka konjugátu. Rozředěný vzorek byl poté přenesen do aplikačního okénka a nechán 15 minut inkubovat při pokojové teplotě. Během této doby dochází k vazbě glutamátdehydrogenázy a toxinů A a B na příslušný konjugát protilátky. Vzniklý komplex putuje filtrační podložkou. Po uplynutí 15 minut byl napipetován do reakčního okna promývací pufr – tím došlo k promytí testovacího panelu. Po promytí byl aplikován substrát do reakčního okna a vzorek byl inkubován při laboratorní teplotě. Výsledky by měly být viditelné pouhým okem již po 10 minutách od začátku inkubace.

Každý pozitivní nález toxigenního kmene *Clostridium difficile* je potřeba neprodleně ohlásit na oddělení, kde je pacient hospitalizován (Melichar, 2018).

Po provedení testu mohou nastat tři situace:

1) Ag negativní (průkaz GDH), Tox negativní

Výsledek negativního testu se zapisuje do laboratorního informačního systému (LIS) a hlásí se na příslušné oddělení.



Obrázek 11: Ag negativní, Tox negativní výsledek testu na *Clostridium difficile*, převzato z: <https://jcm.asm.org/content/48/2/603?fbclid=IwAR2NOUIpLaCY7qnyKZ1isTZk0IrGedjEuVhwSNIR7A3jjHdWTV4lbxaPH9g>

2) Ag pozitivní (průkaz DGH), Tox negativní

V případě, že je průkaz GDH pozitivní a test na přítomnost toxinů negativní, považuje se onemocnění za suspektní CDI. Pro potvrzení klostridiové etiologie se poté provádí ještě konfirmační vyšetření – a to PCR. Zápis do LISu se provádí dle výsledků PCR (toxigenní, netoxigenní). Po provedení PCR se také výsledek hlásí na příslušné oddělení a v případě pozitivity i na Krajskou hygienickou stanici (KHS).



Obrázek 12: Ag pozitivní, Tox negativní výsledek testu na *Clostridium difficile*, převzato z: <https://jcm.asm.org/content/48/2/603?fbclid=IwAR2NOUIpLaCY7qnyKZ1isTZk0IrGedjEuVhwSNIR7A3jjHdWTV4lbxaPH9g>

3) Ag pozitivní, Tox pozitivní

Pokud dojde ke zjištění toxigenního *Clostridium difficile*, je nutné zapsat pozitivní výsledek do LISu a nahlásit na příslušné oddělení a také na KHS.

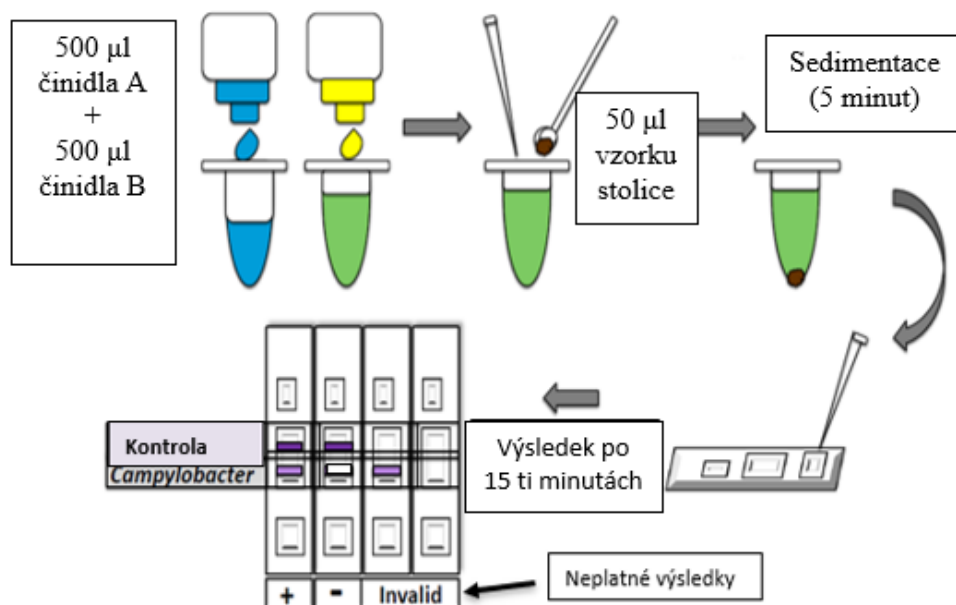


Obrázek 13: Ag pozitivní, Tox pozitivní výsledek testu na *Clostridium difficile*, převzato z: <https://jcm.asm.org/content/48/2/603?fbclid=IwAR2NOUIpLaCY7qnyKZ1isTZk0IrGedjEuVhwSNIR7A3jjHdWTV4IbxaPH9g>

3.2.3 Stanovení kampylobakterů

Souprava, která je využívána při průkazu kampylobakterů ve vzorku stolice se jmenuje r-biopharm RIDA® Quick Campylobacter (N2403). Nejprve byly všechny používané reagentie vytemperované na laboratorní teplotu.

Poté bylo do přiložené eppendorfky odpipetováno 500 μ l činidla A a stejné množství činidla B pomocí dvou Pasteurových pipet. Poměr obou použitých reagentií musí být 1:1. Dále je pomocí kapátka přidáno 50 mg nebo 50 μ l vzorku stolice a následně byl tento vzorek důkladným protřepáním homogenizován. Vzorek poté ponechá sedimentovat sedimentovat při pokojové teplotě po dobu 5 minut. Po uplynutí této doby bylo do testovací jamky napipetováno 150 μ l supernatantu ze sedimentovaného vzorku. Výsledky byly vizuálně odečítány po 15 minutách (Melichar, 2018).



Obrázek 14: Schéma provedení testu na přítomnost kampylobakterů ve vzorku stolice, převzato a upraveno z https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=26015

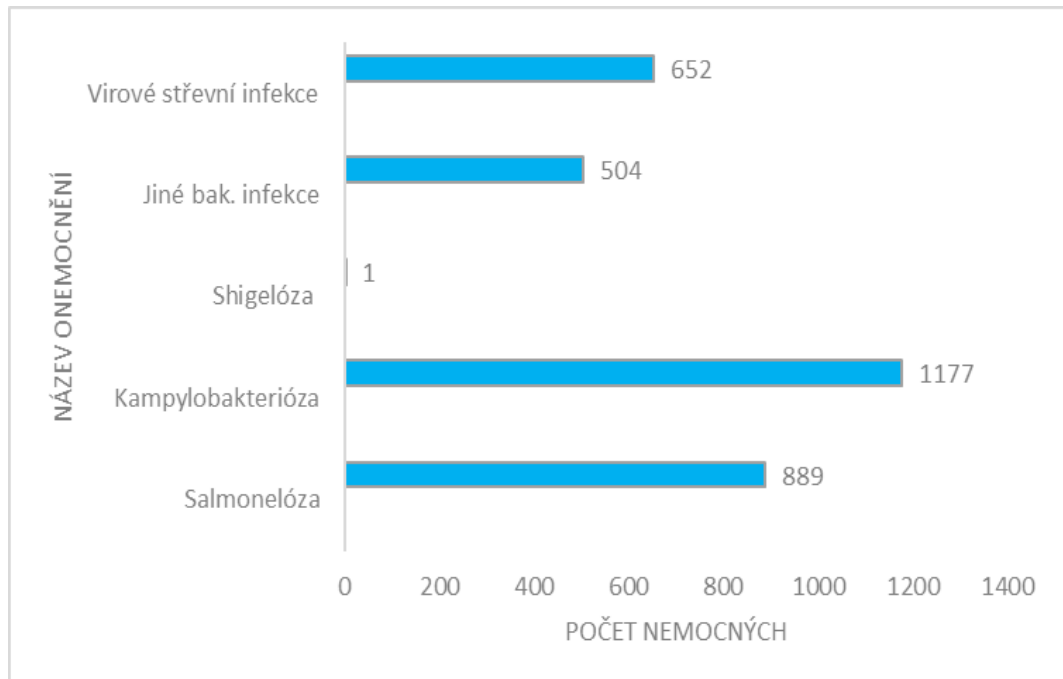
V případě, že se v daném vzorku nachází bakterie z rodu *Campylobacter* (= vzorek je pozitivní), vznikne v kontrolní zóně (C) a v testovací zóně (T) červeno-fialový proužek. Pokud červeno-fialový proužek v testovací zóně (T) nevznikne, jde o negativní výsledek a bakterie se v daném vzorku stolice nenachází.

Pokud se stane, že linie nemají předepsanou barvu, a to červeno-fialovou, je tento test neplatný a je nutné ho opakovat (jedná se o nespecifickou reakci) (Melichar, 2018).

4 Epidemiologie – výskyt vybraných hlášených střevních infekcí

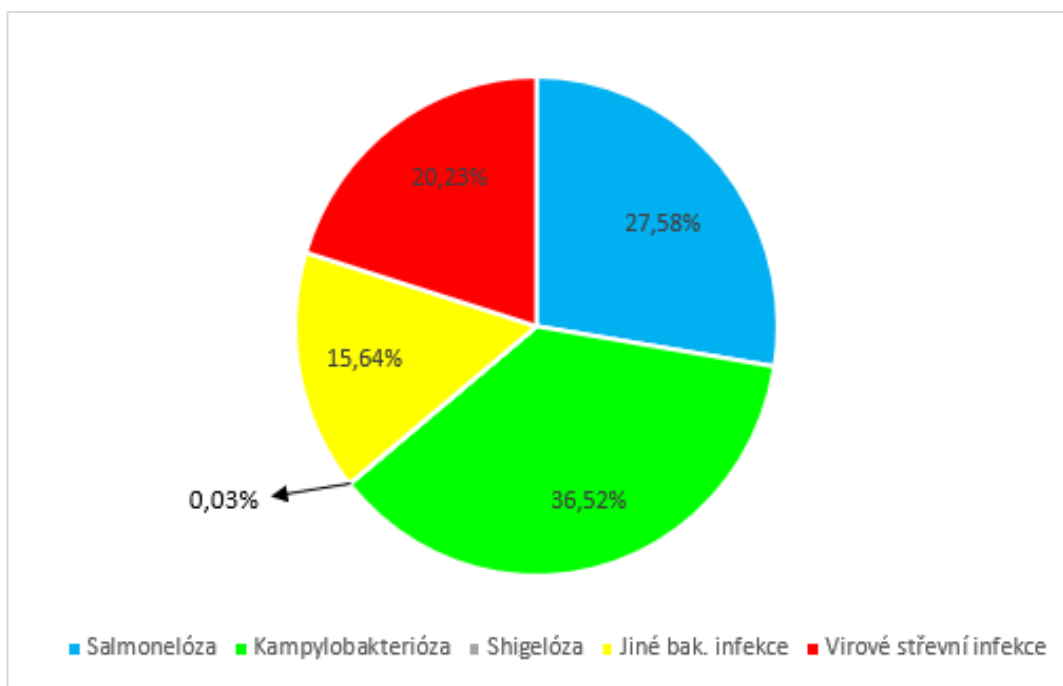
4.1 Výskyt hlášených střevních infekcí na území Kraje Vysočina v roce 2019

Graf 1: Četnost výskytu střevních infekcí na území Kraje Vysočina v roce 2019



Zdroj: SZÚ, ISIN, dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/2019>

Graf 2: Procentuální zastoupení jednotlivých onemocnění na území Kraje Vysočina v roce 2019



Zdroj: vlastní výzkum

V roce 2019 bylo na území Kraje Vysočina zachyceno celkem 3 223 případů střevních infekčních onemocnění. Nejčastěji vyskytující se střevní infekcí, a to přesně v počtu 1 177 případů, v tomto roce byla kampylobakteriíza způsobená gramnegativními bakteriemi z rodu *Campylobacter*. Toto onemocnění tedy tvoří více než třetinu (přesně 36,52 %) všech zachycených případů střevních infekcí v Kraji Vysočina. Jde tak o nejčastějšího původce.

Druhým nejčastějším původcem střevních infekcí jsou gramnegativní bakterie z rodu *Salmonella*. Salmonelóza byla prokázána celkem u 889 pacientů, což tvoří přes 27 % zachycených případů.

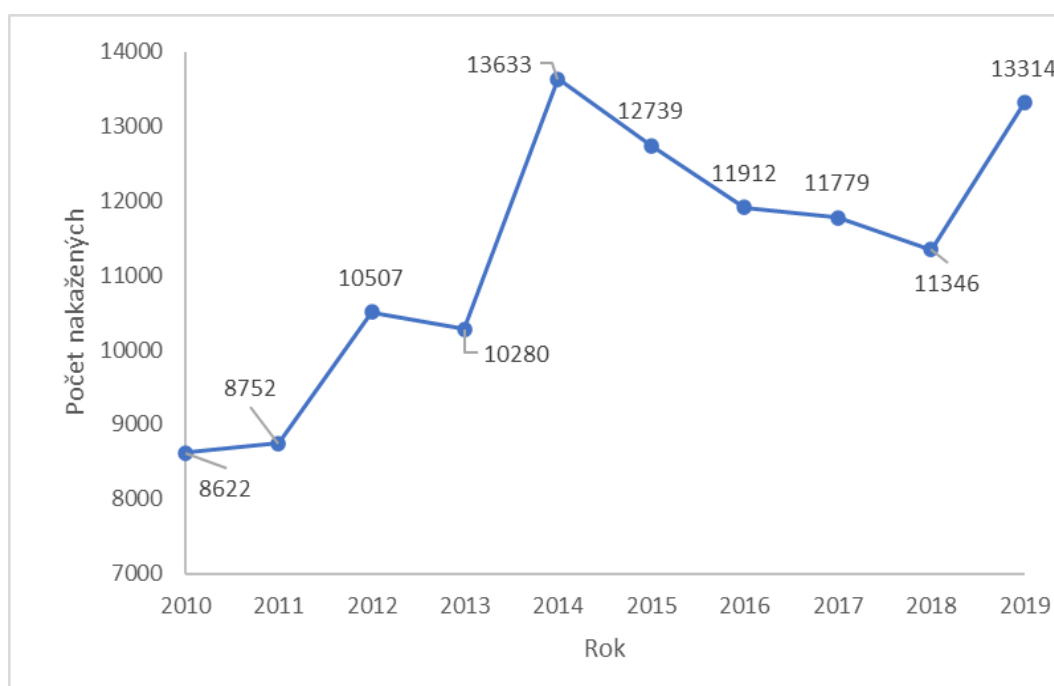
Virových střevních infekcí, způsobených buď adenoviry, rotaviry, nebo noroviry, bylo v kraji zachyceno přesně 652 případů, což je okolo 20 % z celkového počtu zachycených případů.

Naopak jiných střevních infekcí, způsobených jinými bakteriemi, do kterých patří mimo jiné i klostridiová kolitida, bylo zachyceno přesně 504. Toto číslo představuje pouhých 15 % ze všech zachycených případů.

Nejméně častým původcem střevních infekcí v Kraji Vysočina byly gramnegativní nepohyblivé bakterie z rodu *Shigella*, které způsobují bacilární úplavici. Za celý rok byl zachycen pouze jeden jediný případ.

4.2 Výskyt střevních infekcí v České republice během let 2010–2019

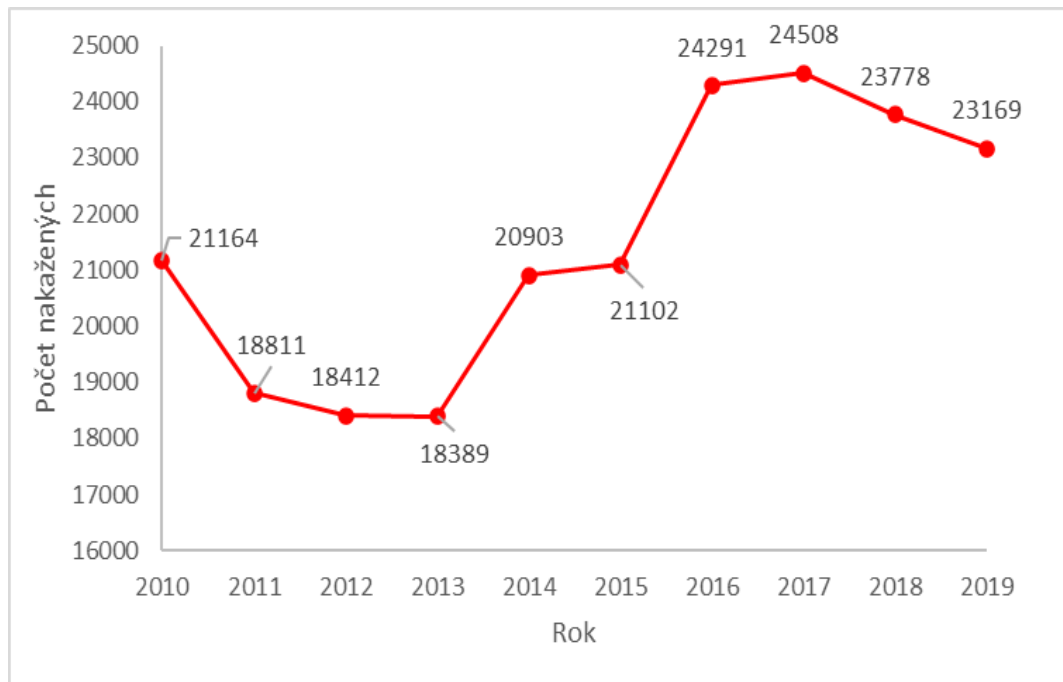
Graf 3: Počet nakažených salmonelózou během let 2010-2019



Zdroj: SZÚ, ISIN, dostupné z:

http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/infekce/tabulka_leden_prosinec_2019.pdf

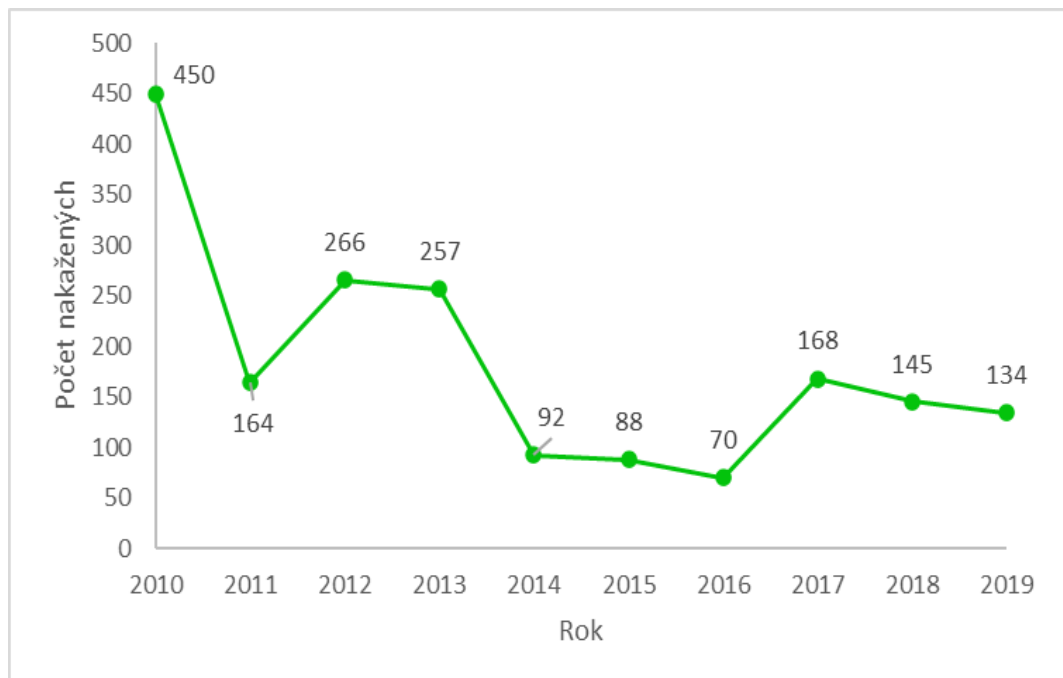
Graf 4: Počet nakažených kampylobakteriózou během let 2010-2019



Zdroj: SZÚ, ISIN, dostupné z:

http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/infekce/tabulka_leden_prosinec_2019.pdf

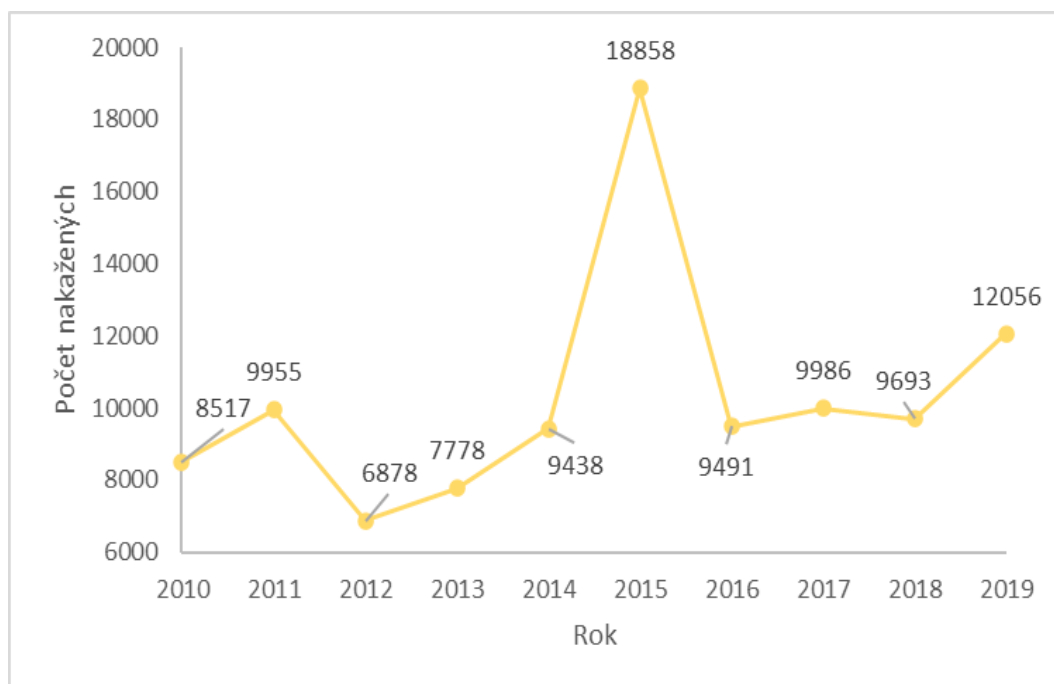
Graf 5: Počet nakažených shigelózou během let 2010-2019



Zdroj: SZÚ, ISIN, dostupné z:

http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/infekce/tabulka_leden_prosinec_2019.pdf

Graf 6: Počet nakažených virovými střevními infekcemi během let 2010-2019



Zdroj: SZÚ, ISIN, dostupné z:

http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/infekce/tabulka_leden_prosinec_2019.pdf

Graf 7: Počet nakažených jinými bakteriálními infekcemi během let 2010-2019



Zdroj: SZÚ, ISIN, dostupné z:

http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/infekce/tabulka_leden_prosinec_2019.pdf

Podle dat, zveřejněných na internetových stránkách Státního zdravotnického ústavu (SZÚ), je z výše uvedených grafů č. 3-7 zřejmý nárůst, popřípadě pokles výskytu vybraných onemocnění v České republice mezi lety 2010-2019.

Počty pacientů, nakažených salmonelózou (graf 3) od roku 2010 se v roce 2019 zvýšily o více než 4 500. Statisticky nejvíce případů tohoto onemocnění mezi lety 2010-2019 bylo v roce 2014, poté následoval každý rok mírný pokles, a to až do roku 2018. V roce 2019 bylo zaznamenáno přesně 13 314 případů.

Při srovnání počtu pacientů nakažených kampylobakteriózou (graf 4) v roce 2010 a 2019 je patrné, že došlo k nárůstu jednotlivých případů, a to o více než 2 000. Kampylobakterióza je statisticky nejčastějším střevním infekčním onemocněním na území České republiky. Každým rokem (během let 2010-2019) se nakazilo více jak 18 000 pacientů.

Pozitivní trend je zřejmý z grafu č. 5. Počet pacientů nakažených shigelózou neboli bacilární úplavicí se během let 2010-2019 postupně snižoval. V roce 2019 se tímto onemocněním nakazilo pouze 134 lidí. Toto onemocnění je totiž v drtivé většině rozšířeno v rozvojových zemích, kde jsou hygienické návyky na velmi nízké úrovni, tudíž se jimi pacienti mohou nakazit právě při cestě do těchto zemí.

V případě nakažení virovými původci (graf 6) dochází k postupnému zvyšování jednotlivých případů onemocnění stejně jako u salmonelózy a kampylobakterií. Při porovnání počtu případů z roku 2010, kdy onemocnělo přesně 8 517 lidí a z roku 2019, kdy onemocnělo přesně 12 056 lidí, je zřejmé, že oproti roku 2010 onemocnělo v roce 2019 přibližně o 3 500 více pacientů. Výjimkou byl rok 2015, ve kterém onemocnělo rekordních 18 858, což je mezi lety 2010-2019 statisticky nejvíce.

Počty pacientů, kteří se nakazili jinými bakteriálními infekcemi (graf 7), se mezi lety 2010-2015 skoro až diagonálně zvyšovaly. Poté došlo k určité stagnaci, a to zejména v letech 2018 a 2019. Nejvíce pacientů se nakazilo v roce 2015, a to 8 146. Toto číslo se v počtu nakažených skoro neliší od roků 2018 a 2019, kdy se nakazilo přibližně stejně pacientů.

5 Prevence

5.1 Základní principy prevence

Rizika vzniku střevních gastroenteritid se zvyšují, pokud má daný člověk oslabený imunitní systém nebo pokud se mu nedostává správné zdravotní péče. Riziko se taktéž zvyšuje v případě, že lidé užívají léky, které snižují kyselost žaludku, nebo při nesprávném zacházení s potravinami. Potraviny, které jsou nedovařené, nebo také ty, které jsou skladovány příliš dlouho při pokojové teplotě, mohou napomáhat šíření a přežití bakterií. Proto je důležitá prevence (Colledge et al, 2016).

K prevenci před střevními gastroenteritidami by měl člověk dodržovat určité hygienické postupy:

- Před a po jakékoliv manipulaci s jídlem (zejména pokud se jedná o syrové maso), po každém použití toalety a při kontaktu zejména s hospodářskými zvířaty je třeba si důkladně umýt ruce (Fletcher, 2018). Pokud si ruce umýt nemůžeme (nejsme u zdroje vody), je vhodné použít dezinfekční prostředek na bázi alkoholu (Marks, 2018).
- Pečlivé omytí ovoce, zeleniny a různých salátů před jídlem.
- Důležité je správné skladování potravin a likvidace všech položek, které jsou zkažené.
- Vyhnout se konzumaci syrového masa, ryb a pití zejména nepasterizovaného mléka.
- Při cestování do ciziny, a to zejména do rozvojových zemí, je důležité pít pouze balenou vodu nebo vodu, která byla převařena nejméně 10 minut.
- Nezbytně důležité je také vyhýbání se kontaktu s nakaženými osobami (Fletcher, 2018).

V případě akutních virových gastroenteritid způsobených rotaviry je specifická prevence možná očkováním. Toto očkování se využívá díky tomu, že je postinfekční imunita po virových AGE jen slabá a krátkodobá. Jedná se například perorální vakcínu proti rotavirům, která je aplikována kapátkem na bukalní sliznici, jejíž indikace se provádí u kojenců od 6. týdne života (poslední dávku je nutné očkovat ideálně do věku 24 týdnů) (Mařar, 2014). Tato vakcína slouží především jako ochrana kojenců a batolat před závažnými průběhy virových gastroenteritid. Naopak vakcinace starších dětí, dospělých či seniorů není možná (Táborská, 2013). Střevní gastroenteritidy obecně jsou velice nakažlivé a rychle se šíří. Pokud je již člověk

střevní gastroenteritidou nakažen, je velmi důležité zabránit dalšímu šíření infekce na ostatní lidi v okolí.

Nakažený člověk by měl:

- Vyhýbat se úzkému kontaktu s ostatními lidmi, nechodit do práce nebo do školy a zůstat v klidu doma.
- Často si myt ruce.
- Vyhýbat se vaření nebo manipulaci s potravinami, které mohou jíst ostatní lidé.
- Čistit kliky u dveří a dalších sdílených objektů poté, co se jich dotkl (Fletcher, 2018).
- Vyvarovat se sdílení osobních věcí. Není dobré pít z jedné sklenice, plechovky, či lahve, taktéž není vhodné sdílet stejné nádobí nebo ručníky se zdravým jedincem (Marks, 2018).
- Po dobu dvou týdnů po odeznění zvracení nebo průjmu by se člověk měl vyhnout vstupu do bazénů a plavání (Boyce, 2019).

5.2 Prevence před onemocněním z potravin při grilování pokrmů v přírodě

Grilování je skvělý způsob, jak v letních měsících trávit čas na čerstvém vzduchu s rodinou nebo kamarády a užít si patřičnou atmosféru. Každé grilování si s sebou ale nese i určitá rizika. V první řadě mohou při samotném grilování vznikat nebezpečné karcinogenní látky → heterocyklické aminy (HCA) a polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU). Právě PAU se tvoří pyrolýzou (neboli rozkladem za vysoké teploty) tuku dopadajícího na rozžhavené uhlí z grilovaného masa. Vzniklé spaliny se horkým vzduchem přenášejí zpět na potravinu, kterou takto kontaminují. Druhým velkým rizikem je onemocnění z potravin bakteriálního původu. Nejčastěji dochází ke kontaminaci syrového masa těmito bakteriálními patogeny: salmonely, kampylobaktery, *Escherichia coli* O 157. Tudiž je nutné dodržovat určité hygienické zásady při práci se syrovým masem a předcházet tím propuknutí onemocnění (Ostrý, 2012).

Prevence před vznikem těchto onemocnění:

- Před jakoukoliv manipulací se syrovým masem je důležité si důkladně umýt ruce.
- Na syrové maso je důležité používat jiný talíř než na již ugrilované maso a zeleninu.
- Připravené marinované polotovary je dobré uchovávat při teplotě nepřesahující 4 °C.

- Důležitá je taktéž opatrnost při přípravě mletého hovězího masa → zde hrozí kontaminace a výskyt *Escherichia coli* O 157.
- Abychom byli chráněni před bakteriálními patogeny a případnou nákazou, mělo by mít grilované maso v jeho jádře teplotu alespoň 72 °C, a to minimálně po dobu 10 minut.
- Pro kontrolu dostatečného tepelného upravení grilovaného masa je dobré použít vpichovací teploměr (Ostrý, 2012).

ZÁVĚR

Střevní onemocnění dokáží občas pěkně zkomplikovat život, a to obzvláště v případě období letních prázdnin a dovolených. Nejčastějšími bakteriálními infekcemi jsou kamylobakteriomy a salmonelomy. Dalšími bakteriálními původci jsou shigelly, popřípadě *Escherichia coli*. Z virů jsou nejčastějšími původci rotaviry a adenoviry. Ve většině případů se jedná o infekční onemocnění. Mezi nejrizikovější skupiny náchylné k onemocnění patří malé děti, starší lidé, ale také cestovatelé, kteří cestují do rizikových zemí. Komplikacemi bývají dehydratace organismu a ztráta minerálů.

V první části mé bakalářské práce jsem popsala střevní mikrobiom a probrala problematiku střevních infekčních onemocnění způsobených jak bakteriemi, tak viry. V jednotlivých pododdílech jsem zmínila nejčastější původce těchto onemocnění na území České republiky, příznaky a průběh jednotlivých chorob, možnosti jejich laboratorní diagnostiky a také možnosti léčby. Léčba těchto chorob je ve většině případů pouze symptomatická. Pacientům se doporučuje dieta, doplnění potřebných iontů a minerálů a vydatný pitný režim, čímž dojde k doplnění vody do dehydratovaného organismu.

V další části práce jsou charakterizovány principy a postupy laboratorní diagnostiky vybraných onemocnění prováděných na Oddělení společných laboratoří v Okresní nemocnici Havlíčkův Brod. Laboratorní diagnostika těchto onemocnění je velice důležitá součást laboratoří klinické mikrobiologie. Provádí se v akutní fázi onemocnění, kdy se zjišťuje, jakým onemocněním daný pacient trpí, dále při odeznívání infekce kvůli vyloučení bacilonosičství a také pro preventivní účely. Využívanými metodami jsou bakteriologická kultivační vyšetření stolice a imunochromatografické testy.

Jelikož je povinné hlásit jakékoliv střevní infekční onemocnění na hygienické stanice, je v práci zmíněný i epidemiologický záchyt těchto onemocnění v Kraji Vysočina za rok 2019. Při vyhodnocování dat ze SZÚ je patrné, že v Kraji Vysočina je nejčastějším onemocněním kamylobakteriomy (1177 případů). Poté následují virové střevní infekce a salmonelomy. Nejméně častou je naopak shigelóza, kterou onemocněl pouze jeden pacient. Při porovnávání trendu výskytu vybraných onemocnění v celé České republice mezi lety 2010-2019, jsem zjistila, že tato onemocnění mají z dlouhodobého hlediska spíše zvyšující se charakter.

Důvodem tohoto zvyšujícího se charakteru může být dnešní uspěchaná doba a zároveň dlouhodobá úroveň stresu, která může porušit normální fungování imunitního systému, což může vyústit až v narušení bakteriální flóry střeva. Člověk se tak stane náchylnějším k různým střevním onemocněním. Dalším důvodem spojeným s uspěchanou dobou může být také nedostatek času na konzumaci a přípravu jídla, kdy může dojít k nedostatečné telené úpravě.

Jediným onemocněním, u kterého se počty rok od roku víceméně snižovaly, je právě shigelóza, která se vyskytuje v zemích s nízkým hygienickým standardem.

V poslední části práce jsou zmíněna základní preventivní opatření proti nákaze. Důležitá je především zvýšená hygiena a opatrnost při manipulaci se syrovým masem.

SEZNAM LITERATURY

1. AIJUKA, M. Enteroaggregative *Escherichia coli* is the predominant diarrheagenic *E. coli* pathotype among irrigation water and food sources in South Africa. *Int J Food Microbiol.* 2018;278:44-51. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2018.04.018
2. ALAM, M. T., AMOS, G. C. A., MURPHY, A. R. J., MURCH, S. Microbial imbalance in inflammatory bowel disease patients at different taxonomic levels. *Gut Pathog.* 2020;12:1. Published 2020 Jan 4. doi:10.1186/s13099-019-0341-6
3. AMBROŽOVÁ, H. Akutní infekce trávicího traktu. *Interní medicína pro praxi.* [online]. 2011; 13(7 a 8): 288–291. ISSN 1803-5256. [cit. 22. 01. 2020] Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/07/03.pdf>
4. BELIZÁRIO J. E., FAINTUCH, J. Microbiome and Gut Dysbiosis. *Exp Suppl.* 2018;109:459-476. doi:10.1007/978-3-319-74932-7_13.
5. BELIZÁRIO, J. E. Human microbiomes and their roles in dysbiosis, common diseases, and novel therapeutic approaches. *Microbiology. Frontiers.* 06 October 2015, doi:10.3389/fmicb.2015.01050.
6. BENEŠ, J. Kolitida vyvolaná *Clostridium difficile*. *Infekční lékařství.* 1 vydání. Praha, Galén 2009: 271-273. ISBN 978-80-7262-644-1.
7. BOSILEVAC, J. M. Characterization of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* on Veal Hides and Carcasses. *J Food Prot.* 2017;80(1):136-145. doi:10.4315/0362-028X.JFP-16-247
8. BOYCE, T. G. Gastroenteritis – Gastrointestinal Disorders. *MSD Manual Professional Edition.* [online]. 2019. [cit. 04.04.2020]. Dostupné z: <https://www.msdmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/gastroenteritis/gastroenteritis#v893457>
9. BRENNAN, D. What Are Adenovirus Infections? [online]. *WebMD* 2018. [cit. 31.01.2020]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/children/adenovirus-infections#1-2>
10. BRÜSSOW, H. Problems with the concept of gut microbiota dysbiosis. *Microb Biotechnol.* 8/2019. doi:10.1111/1751-7915.13479
11. CAPURSO, G. The interaction between smoking, alcohol and the gut microbiome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31(5):579-588. doi:10.1016/j.bpg.2017.10.006
12. CLEMENS, J. D., NAIR, G. B., AHMED, T., QADRI, F., HOLMGREN, J. Cholera. *Lancet* 2017; 390: 1539–49. doi:10.1016/S0140-6736(17)30559-7

13. COLLEDGE, H., JEWELL, T. Bacterial Gastroenteritis. *Healthline*. [online]. 2016. [cit. 03.04.2020]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/bacterial-gastroenteritis>
14. DISKIN, A. Emergent Treatment of Gastroenteritis [online]. *MedScape*. Feb 10, 2017. [cit. 22.01.2020]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/775277-overview>
15. DRNKOVÁ, B. *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena: pro zdravotnické obory*. Praha: Grada Publishing, 2019. Sestra (Grada). ISBN 978-80-271-0693-6.
16. DUIJSTER, J. W., FRANZ, E., NEEFJES, J. J. C., MUGHINI-GRAS, L. Occupational risk of salmonellosis and campylobacteriosis: a nationwide population-based registry study. *Occup Environ Med*. 2019;76(9):617-624. doi:10.1136/oemed-2019-105868
17. FLETCHER, J. How to treat and prevent bacterial gastroenteritis. *MedicalNewsToday*. [online]. 2018. [cit. 04.04.2020]. Dostupné z: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/322349>
18. GOODRICH, J. K., WATERS, J. L., POOLE, A. C. Human genetics shape the gut microbiome. *Cell*. 2014;159(4):789-799. doi:10.1016/j.cell.2014.09.053
19. GRYCOVÁ, L. Klostridiová kolitida – skrytá hrozba současnosti? *PHARMANEWS* [online]. 2015. [cit. 30.01.2020]. Dostupné z: <http://www.pharmanews.cz/clanek/klostridiova-kolitida-skryta-hrozba-soucasnosti/>
20. HOŘEJŠÍ, V., BARTUŇKOVÁ, J. *Základy imunologie*. 4. vyd. Praha: Triton, 2009. ISBN 978-80-7387-280-9.
21. HUSA, P. Klostridiová kolitida – stále narůstající nebezpečí. [online]. *Interní medicína pro praxi*. 2013; 15(6–7): 201–204. ISSN 1803-5256. [cit. 30.01.2020]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2013/06/03.pdf>
22. CHEN, Y., LU, Y., KE, Y., LI, Y. Prognostic impact of the *Fusobacterium nucleatum* status in colorectal cancers. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(39):e17221. doi:10.1097/MD.00000000000017221
23. CHIU, C. Y., CHAN, Y. L., TSAI, M. H. Gut microbial dysbiosis is associated with allergen-specific IgE responses in young children with airway allergies. *World Allergy Organ* 2019;12(3):100021. Published 2019 Mar 25. doi:10.1016/j.waojou.2019.100021
24. CHRISTOPHER, P. R. DAVID, K. V., JOHN, S. M., SANKARAPANDIAN, V. Antibiotic therapy for *Shigella dysentery*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(8):CD006784. Published 2010 Aug 4. doi:10.1002/14651858.CD006784.pub4

25. JEWELL, T. What Causes Dysbiosis and How Is It Treated? *Healthline*. [online]. 2018. [cit. 23.02.2020]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/digestive-health/dysbiosis#causes-and-risk-factors>
26. KAI, S., MATSUO, Y., NAKAGAWA, S. Rapid bacterial identification by direct PCR amplification of 16S rRNA genes using the MinION™ nanopore sequencer. *FEBS Open Bio* [online]. 2019;9(3):548-557. Published 2019 Jan 29. doi:10.1002/2211-5463.12590
27. KOHOUTOVÁ, D., BUREŠ, J. Střevní mikrobiota. *Acta medicae*, 9/2017, s. 79-80. ISSN 1805-398X.
28. KRŮTOVÁ, M. *Clostridium difficile* stále aktuální. [online]. Ústav lékařské mikrobiologie FN v Motole, Praha. *Rozhledy v chirurgii 2017: měsíčník Československé chirurgické společnosti* 96(10):411-414 [cit. 30.01.2020]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Marcela_Krutova/publication/322339884_Clostridium_difficile_remains_a_medical_challenge/links/5bae753392851ca9ed2e4c54/Clostridium-difficile-remains-a-medical-challenge.pdf
29. LI, N., WANG, Q., WANG, Y. Fecal microbiota transplantation from chronic unpredictable mild stress mice donors affects anxiety-like and depression-like behavior in recipient mice via the gut microbiota-inflammation-brain axis. *Stress*. 2019;22(5):592-602. doi:10.1080/10253890.2019.1617267
30. MAĎAR, R. Akutní gastroenteritidy a jejich léčba. [online]. *Remedia* 2014; 24: 350-354. ISSN 2336-3541. [cit. 12.04.2020]. Dostupné z: http://www.remedia.cz/Okruhy_temat/Gastroenterologie/Akutni-gastroenteritidy-a-jejich-lecba/8-12-1KJ.magarticle.aspx
31. MÄKIVUOKKO H., LAHTINEN, S. J., WACKLIN, P. Association between the ABO blood group and the human intestinal microbiota composition. *BMC Microbiol*. Published 2012 Jun 6;12:94,doi:10.1186/1471-2180-12-94
32. MAREJKOVÁ, M. Riziko pro občany EU/EEA spojené s výskytem cholery na Africkém rohu (Somálský poloostrov) a v Adenském zálivu – importovaný případ cholery do ČR. [online]. SZÚ, Praha, 2017. [cit. 25.01.2020]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/26_2017/04_duben/147_cholera.pdf
33. MARKS, J. Gastroenteritis 101: Signs, Risks, Prevention, Treatment, and More. *Everyday Health*. [online]. 2018. [cit. 04.04.2020]. Dostupné z: <https://www.everydayhealth.com/gastroenteritis/guide/>

34. MELICHAR, A. Laboratorní příručka OSL. *Oddělení společných laboratoří, Nemocnice Havlíčkův Brod*. 2020. [cit. 23.05.2020].
35. MELICHAR, A. SOP Bakteriologické kultivační vyšetření stolice. *Oddělení společných laboratoří, Nemocnice Havlíčkův Brod*. 2018. [cit. 23.05.2020].
36. MELICHAR, A. Zpracování stolic pro průkaz antigenů a toxinů A/B *Clostridium difficile*. *Oddělení společných laboratoří, Nemocnice Havlíčkův Brod*. 2018. [cit. 24.05.2020].
37. MELICHAR, A. Zpracování stolic pro průkaz kampylobakterů. *Oddělení společných laboratoří, Nemocnice Havlíčkův Brod*. 2018. [cit. 26.05.2020].
38. MELICHAR, A. Zpracování stolic pro průkaz rotavirů, adenovirů a norovirů. *Oddělení společných laboratoří, Nemocnice Havlíčkův Brod*. 2018. [cit. 26.05.2020].
39. MIRHOSEINI, A., AMANI, J., NAZARIAN, S. Review on pathogenicity mechanism of enterotoxigenic *Escherichia coli* and vaccines against it [published correction appears in *Microb Pathog*. 2019 Oct;135:103561]. *Microb Pathog*. 2018;117:162-169. doi:10.1016/j.micpath.2018.02.032
40. MOSIO, P. Atlas bakterií. *Pardubice: Univerzita Pardubice*, 2012. ISBN 978-80-7395-467-3.
41. NYČ, O., HOBSTOVÁ, J. *Clostridium difficile* – vyvolavatel toxického megakolon. [online]. *Remedia 2013*; 23: 290-293. ISSN 2336-3541. [cit. 30.01.2020]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Clanky/Kazuistiky/Clostridium-difficile-vyvolavatel-toxickeho-megakolon/6-ah-1xf.magarticle.aspx>
42. OSTRÝ, V. Prevence onemocnění z potravin při grilování pokrmů v přírodě. *CelostniMedicina.cz*. [online]. 2012. [cit. 29.05.2020]. Dostupné z: <https://www.celostnimedicina.cz/prevence-onemocneni-z-potravin-pri-grilovani-pokrmu-v-prirode.htm>
43. PISAPIA, L., HAMILTON, R. S., FARINA, F. Tristetraprolin/ZFP36 Regulates the Turnover of Autoimmune-Associated HLA-DQ mRNAs. [online]. *Cells*. 2019;8(12):1570. Published 2019 Dec 4, doi:10.3390/cells8121570
44. POSLEPEK, R. Bakteriální úplavice (shigelózy, dyzentérie) – příznaky, léčba, prevence. *Zdravotní magazín a katalog rehabilitací/Rehabilitace.info*. [online]. 2016. [cit. 24.01.2020]. Dostupné z: <https://www.rehabilitace.info/nemoci/bakterialni-uplavice-shigeloza-dyzenterie-priznaky-lecba-prevence/>

45. RAINETOVÁ, P. Virové střevní infekce – virové gastroenteritidy. [online]. *Pediatric pro praxi*. 2017; 18(1): s: 44–49 [cit. 30.01.2020]. Dostupné z: <https://pdfs.semanticscholar.org/e54f/169b4989a5bc095d876981808a59e719ebba.pdf>
46. ROHÁČOVÁ, H. Infekční průjmy. [online]. *Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP*. 2005. [cit. 23.01.2020]. Dostupné z: <http://www.practicus.eu/data/Practicus2005/practicus05-05.pdf#page=23>
47. SCHEIMAN, J., LUBER, J.M., CHAVKIN, T. A., MACDONALD, T. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism, *Nature Medicine*, 2019, doi:10.1038/s41591-019-0485-4.
48. SCHINDLER, J. *Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4771-2. s. 188-189.
49. SIRISINHA, S. The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2016;34(4):249-264. doi:10.12932/AP0803
50. SLEZÁK, P. Cestovní průjem a očkování. *Středisko očkování a cestovního lékařství*. [online]. 2017. [cit. 12.04.2020]. Dostupné z: <https://www.ockovani-zahranici.cz/cestovni-prujem-a-ockovani>
51. SLEZÁK, P. Cholera a očkování. *Středisko očkování a cestovního lékařství*. [online]. 8/2017. [cit. 25.01.2020]. Dostupné z: <https://www.ockovani-zahranici.cz/cholera-a-ockovani>
52. SU, C. *Escherichia coli* O157:H7 infection in humans. *Ann Intern Med*. 1995;123(9):698-714. doi:10.7326/0003-4819-123-9-199511010-00009
53. ŠPAČKOVÁ, M. Epidemie cholery v Alžírsku, 2018, SZÚ. *Oddělení epidemiologie infekčních nemocí*. [online]. 9/2018. [cit. 25.01.2020]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/epidemie-cholery-v-alzirsku-2018>
54. TÁBORSKÁ, J. Infekční průjmová onemocnění. [online]. *Interní medicína pro praxi*. 9/2005. s. 414-416. ISSN 1803-5256 [cit. 22.01.2020]. Dostupné z: <https://www.internimedcina.cz/pdfs/int/2005/09/10.pdf>
55. TÁBORSKÁ, J. Virové gastroenteritidy, léčba. [online]. *Interní medicína pro praxi*. 2013; 15(1): 11–14 [cit. 30.01.2020]. Dostupné z: <https://www.internimedcina.cz/pdfs/int/2013/01/03.pdf>
56. THURSBY, E. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. 2017;474(11):1823-1836. Published 2017 May 16. doi:10.1042/BCJ20160510

57. TICKELL, K. D., BRANDER, R. L., ATLAS, H. E., PERNICA, J. M., WALSON, J. L., PAVLINAC, P. B. Identification and management of *Shigella* infection in children with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(12):e1235-e1248. doi:10.1016/S2214-109X(17)30392-3
58. VALITUTTI, F., CUCCHIARA, S., FASANO, A. Celiac Disease and the Microbiome. *Nutrients*. 2019;11(10):2403. Published 2019 Oct 8. doi:10.3390/nu11102403
59. VOJTILOVÁ, L., HUSA, P. Kolitida vyvolaná *Clostridium difficile* - rizikové faktory, hypervirulentní kmen a nové terapeutické možnosti. [online]. *Časopis České gastroenterologické společnosti, Slovenskej gastroenterologickej spoločnosti a Slovenské hepatologickej spoločnosti*; 2009; 63(4): 180-185. [cit. 30.01.2020]. Dostupné z: <http://www.csgh.info/cs/clanek/kolitida-vyvolana-clostridium-difficile-rizikove-faktory-hypervirulentni-kmen-a-nove-terapeuticke-moznosti-397>
60. VOTAVA, M. Vybrané kapitoly z klinické mikrobiologie. *MASARYKOVA UNIVERZITA V BRNĚ Lékařská fakulta*. 2002. ISBN 80-210-1805-4.
61. YUSUKE, F., KHASNOBISH, A., MORITA, H. Relationship between Alzheimer's Disease and the Human Microbiome. Brisbane (AU): Codon Publications; 2019 Dec 20. Chapter 9. doi: 10.15586/alzheimersdisease.2019.ch9
62. ZELENÁ, H. Norovirové gastroenteritidy. *Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě*. [online]. 2015. [cit. 31.01.2020]. Dostupné z: <https://zuova.cz/Home/Clanek/noroviry>