

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

Nebezpečí importované nákazy způsobené bakterií *Neisseria meningitidis*

Bakalářská práce

Autorka: Martina Šnedarová

Vedoucí práce: Mgr. Zdeněk Hon

2010

Abstract

Danger of an imported plague caused by *Neisseria meningitidis*

The bachelor thesis called „Danger of an imported plague caused by *Neisseria meningitidis*“ deals with a danger resulting from an import of the highly contagious plague caused by this bacteria.

The genus of *Neisseria* commonly occurs in the human body as a natural population of the oropharynx. Only two kinds of it are pathogenic for humans and one of them is *Neisseria meningitidis*. It causes Meningococcal meningitis, which is a disease of the central nervous system and it is characterized by meningitis. This illness occurs only sporadically in the Czech Republic, although there were several epidemics. Worldwide an incidence of meningitis varies according to the hygiene and health conditions of the area. Currently the highest rate of infected people has been reported from countries of Sub-Saharan Africa, where the incidence varies between endemic and epidemic. With the increasing trend in travel to foreign countries, which were unavailable until recently, there appear new risks associated with the occurrence of highly contagious diseases. Sub-Saharan Africa is undoubtedly one of those areas, that is why travellers should consider possible travel vaccinations. Today it is possible a vaccination against all the most common types except type B meningitis. The aim of this work is to cultivate *Neisseria meningitidis*, to determine the sensitivity to appropriate antibiotics and to state whether a sufficient number of the antibiotics is available in case of a spread of Meningococcal meningitis. Then there will be described, in the presented bachelor thesis, a process of the Integrated Rescue System in a co-operation with the regional Public Health Watch and other Public health authorities to stop the spread of meningococcal meningitis.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma **Nebezpečí importované nákazy způsobené bakterií *Neisseria meningitidis*** vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě/v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích dne 7. 5. 2010

Martina Šnedarová

Chci touto cestou poděkovat vedoucímu práce Mgr. Zdeňku Honovi a konzultantovi MUDr. Davidu Šůsovi za cenné odborné rady a pomoc při psaní této bakalářské práce.

Obsah

Úvod

1 Současný stav	8
1.1 Meningokoková meningitida	8
1.1.1 <i>Neisseria meningitidis</i>	9
1.1.2 Šíření nákazy	10
1.1.3 Klinický obraz.....	10
1.1.4 Antimikrobiotická léčba.....	11
1.1.5 Očkování.....	12
1.2 Kvantitativní výskyt onemocnění	12
1.2.1 Výskyt meningokokového onemocnění v České republice	13
1.2.2 Výskyt meningokokového onemocnění ve světě.....	14
1.3 Opatření proti šíření meningokokové meningitidy.....	17
1.4 Krizové řízení	18
1.4.1 Havarijní plánování.....	19
1.4.2 Krizové plánování	20
1.4.3 Pandemický plán.....	21
1.5 Koordinace záchranných a likvidačních prací.....	21
1.6 Orgány veřejné správy v IZS	22
1.7 Související právní předpisy	23
2 Cíl práce a hypotézy	24
2.1 Cíl práce.....	24
2.2 Hypotézy	24
3 Metodika	25
3.1 Odběr biologického materiálu.....	25
3.1.1 Laboratorní zpracování likvoru	25
3.1.2 Laboratorní zpracování hemokultury.....	27

3.1.3	Identifikace NEME z narostlé kultury.....	27
3.1.4	Stanovení citlivosti na ceftriaxon a penicilin.....	29
3.1.5	Použitý materiál.....	31
3.2	Postup složek IZS při možném výskytu epidemie meningitidy	32
4	Výsledky.....	33
4.1	Diagnostika a stanovení citlivostí na NEME	33
4.2	Postup složek IZS při importu meningokokové meningitidy.....	34
4.2.1	Scénář.....	34
4.2.2	Velitel zásahu.....	35
4.2.3	Terénní výjezdová skupina KHS.....	35
4.2.4	Policie.....	36
4.2.5	Zdravotnická záchranná služba.....	36
4.2.6	Hasičský záchranný sbor	36
4.2.7	Nemocniční zařízení	37
4.3	Navržené ochranné, dekontaminační a jiné prostředky.....	38
4.3.1	Prostředky osobní ochrany	38
4.3.2	Dekontaminační prostředky.....	38
4.3.3	Jiné prostředky.....	39
5	Diskuze	40
6	Závěr	43
7	Seznam použité literatury	44
8	Klíčová slova	47
9	Přílohy.....	48

Úvod

Bakalářskou práci s názvem Nebezpečí importované nákazy způsobené bakterií *Neisseria meningitidis* jsem si vybrala proto, že *Neisseria meningitidis* a s ní spojené onemocnění se v dnešní době zvýšeného cestovního ruchu může stát opět nebezpečím, jak tomu bývalo v minulosti. V zemích subsaharské Afriky, kde se onemocnění vyskytuje endemicky a přechází až v epidemii, umírá každoročně několik tisíc lidí. V České republice se epidemie nevyskytla již řadu let a proto si lidé nebezpečí spojené s bakterií *Neisseria meningitidis* nepřipouští.

Neisseria meningitidis je původce meningokokové meningitidy, což je onemocnění centrální nervové soustavy. Díky své krátké inkubační době a rychlému nástupu příznaků může být dobře rozpoznatelná. Pokud člověk tyto příznaky zanedbá a nepodrobí se lékařskému vyšetření může ohrozit na zdraví nejen sebe, ale také své okolí.

Cílem této bakalářské práce je laboratorně kultivovat bakterii *Neisseria meningitidis*, stanovit citlivosti na vhodná antibiotika a porovnat jejich rezistence. Dále navrhnout metodické řešení postupu složek integrovaného záchranného systému pro zamezení šíření importované meningokokové meningitidy.

1 Současný stav

Již ve starověku lidé tušili, že infekční nemoci jsou způsobené malými organismy, dnes známými jako mikroorganismy. Neměli tehdy žádné nástroje pro potvrzení svých teorií o jejich existenci, působení ani způsobu přenosu. První teorie pocházejí od italského lékaře Francastora (1485-1553), jehož domněnky potvrdil o 200 let později amatérský tvůrce jednoduchého mikroskopu Antony van Leeuwenhoek (1632-1723). Ten nejdříve popsal řasy, izolované z povrchové vody, a následně bakterie z povlaku svých zubů. O dalších 200 let později začaly být mikroorganismy spojovány se vznikem infekčního onemocnění. V dalších letech začali přední odborníci popisovat spojení určitého druhu mikroorganismu s konkrétním onemocněním. Významně se podíleli např. Edward Jenner, Davaine, Louis Pasteur nebo Robert Koch⁽²⁹⁾.

V dnešní době se mikrobiologie stala obsáhlým vědním oborem, popisujícím nezměrné množství druhů mikrobů a infekčních onemocnění s nimi spojených. Za dobu studia a vývoje mikrobiologie proběhlo mnoho epidemií či pandemií způsobených bakteriemi. Bylo zavedeno očkování proti nejnebezpečnějším nákazám, které se imunizací obyvatelstva podařilo ve vyspělých zemích téměř vymítit. V rozvojových zemích ale nebezpečné nákazy stále ohrožují obyvatelstvo a způsobují velkou úmrtnost.

Zvýšení cestovního ruchu přináší spoustu nových možností a zážitků. Více dostupné jsou dnes také exotické země v pásmu tropů a subtropů. Lidé si často neuvědomují, že si z dovolené mohou přivést kromě fotografií nádherné přírody a slunných pláží i některé ze závažných onemocnění na které mohou i zemřít.

1.1 Meningokoková meningitida

Jedním z těchto závažných onemocnění je bakteriální meningitida. Ta může být způsobena několika druhy bakterií, z nichž nejčastější jsou *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Neisseria meningitidis* (NEME). Tato bakalářská práce se zabývá pouze bakterií NEME a proto se zde na meningitidy vyvolané jinými bakteriemi nebude brát zřetel.

Jedná se o onemocnění centrálního nervového systému (CNS), které je charakterizováno zánětem mozkových plen. V lidském organismu je CNS velmi dobře chráněn pevným anatomickým štítem a hematoencefalickou bariérou. Pokud jsou tyto bariéry překonány stává se CNS velmi zranitelným. Zároveň se ochrany stávají přítěží, protože zánět v omezeném nitrolebním prostoru má destruktivní účinky na nervové buňky a hematoencefalická bariéra brání přestupu protilátek a imunitních buněk. Vzhledem k tomu, že se NEME dostává do mozku z krve, současně se s meningitidou vyskytuje i meningokoková sepsi. Sepsí lze charakterizovat jako generalizovanou bakteriální infekci s kontinuálním nebo intermitentním uvolňováním bakterií do krve z primárního infekčního ložiska. Meningitida má často akutní průběh, ale vyskytují se zcela ojediněle i chronické formy^(12, 16, 27).

1.1.1 Neisseria meningitidis

Neisserie jsou ryze parazitické, nevyskytují se ve volné přírodě. Parazitují na sliznici respiračního a genitálního traktu lidí. Patří sem 2 patogenní druhy, původce kapavky *Neisseria gonorrhoeae* a původce meningitidy *Neisseria meningitidis*. Ostatní druhy jsou v podstatě nepatogenní, osídlují dutinu ústní a horní cesty dýchací^(1, 31).

Jsou to gramnegativní diplokoky, nesporulující a ve většině případů opouzdřené. Snadno podléhají autolýze což vede ke ztrátě typického tvaru a špatné barvitelnosti v Gramově barvení. V infekčním materiálu jsou téměř vždy fagocytované polymorfonukleáry. Což někdy zcela znemožňuje kultivační potvrzení NEME a tím i stanovení citlivosti na antibiotika (ATB)^(1, 9).

Důležitým faktorem NEME je antigenní struktura. Je to vrstva nad buněčnou stěnou, která může mít různé složení a tím zcela změnit virulenci a invazivní vlastnosti bakterie (virulentní kmeny mají schopnost překonat imunitu a vyvolat onemocnění). Podle složení antigenu se rozlišuje celkem 10 skupin NEME (nejznámější jsou A, B, C, Y, W135). Antigen skupiny B je velmi špatným antigenem, lidský organismus ho není schopen rozlišit jako cizorodou látku, což ovlivňuje vývoj vakcíny proti tomuto druhu NEME. Antigen a tím i příslušnost do skupiny může být změněn transformací. Antigeny

jsou v průběhu onemocnění přítomny v krvi i v likvoru. To je velmi důležité pro rychlou diagnostiku NEME. Běžná laboratorní kultivace trvá 24 hodin, ale fagocytóza někdy může provedení kultivace zabránit. Další metodou je stanovení pomocí detekce antigenů buď z likvoru nebo hemokultury, toto stanovení trvá pouze několik hodin^(1, 28, 29).

1.1.2 Šíření nákazy

Meningitida se šíří prostřednictvím kapének nebo přímým kontaktem s nakaženou osobou nebo nosičem. Nosiči jsou jedinci, kteří mají NEME v horních cestách dýchacích, ale neprojevují se u nich příznaky meningitidy. Jsou jedni z nejvýznamnějších faktorů šíření nákazy, protože jsou těžko identifikovatelní a mohou dlouhodobě a velmi účinně rozšiřovat meningokokové onemocnění. Bakterie se prostřednictvím kapének usazují v dýchacích cestách a z nich pronikají do krve, krevní cestou se dostanou až k mozkovým obalům. Vzniká postižení měkkých plen hnisavým zánětem, postižen je hlavně mozeček a okcipitální laloky. Častý je zánět až trombóza cév, která vede k nekróze stěny a vzniku mozkového edému. Ten v omezeném prostoru lebky způsobuje utlačování mozkových buněk a vede k jejich destrukci^(12, 15, 16).

1.1.3 Klinický obraz

Zvýšenou citlivost k získání infekce mají hlavně malé děti od 3 měsíců do 5 let a dospívající od 15 do 20 let. Podle statistik jsou náchylnější muži než ženy. Inkubační doba u meningokokové meningitidy je do 4 dnů, ale těžký stav často nastává již do 24 hodin. Důležité je proto rychlé rozpoznání nemoci a zahájení léčby.

Nakažený cítí celkovou nevolnost, nauzeu, bolesti hlavy, zmatenost, ztuhlost na krku a bolest kloubů. Dochází k prudkému nárůstu horečky, zvracení a tvorbě vyrážky. Komplikacemi u meningokokové meningitidy může být periferní selhání cirkulace, gangréna, artritida, myokarditida nebo perikarditida⁽³⁰⁾.

1.1.4 Antimikrobiotická léčba

ATB se nasazují hned po lékařské prohlídce při podezření na meningitidu i když ještě nebyla laboratorně potvrzena, je to hlavně pro její prudký průběh. Pokud se antibiotikum dodatečně ukáže jako rezistentní, lékař musí podle laboratorního stanovení ATB změnit. Laboratoř také určí jak často a jakou dávku pacient potřebuje. Dávka také rozhoduje zda bude mít antibiotikum baktericidní nebo bakteriostatické účinky. Baktericidní látky bakteriální buňku usmrtí, klinický účinek se u nich projevuje rychle (do 48 hodin). Tyto látky mají velký význam u závažných klinických stavů a při snížené obranyschopnosti organismu nemocného. Bakteriostatické látky bakterie nezabíjejí přímo, ale reverzibilně zastavují jejich růst. Klinický účinek se u nich projevuje po delší době (3-4 dny), po jejich vysazení se bakterie mohou opět začít množit a jejich likvidace závisí na imunitním systému makroorganismu ^(8, 13, 29).

Lékem první volby pro léčbu meningokokové meningitidy je ceftriaxon. Ten dobře prochází přes hematoencefalickou bariéru a proto může rychle působit v mozku. Lékař při podezření na NEME indikuje léčbu ceftriaxonem neprodleně, protože laboratorní stanovení citlivosti trvá 48 hodin. Po stanovení citlivosti lékař může léčbu změnit na penicilin. Ten má sice horší průnik přes hematoencefalickou bariéru, ale díky jeho nízké toxicitě je pro organismus vhodnější.

Ceftriaxon je dlouhodobě působící cefalosporinové antibiotikum 3. generace se širokým spektrem účinku k parenterálnímu použití. Má velmi dobrý průnik přes hematoencefalickou bariéru, proto je velmi vhodný pro léčbu meningitidy. Tak jako jiná cefalosporinová antibiotika inhibuje syntézu buněčné stěny vnímavých mikrobů a vyvolává bakteriolýzu ⁽³⁾.

Penicilin G (benzylpenicilin) je β -laktámové antibiotikum. Jádrem jeho molekuly, která je předpokladem jeho baktericidní aktivity (ale také skupinové alergie), je 6-aminopenicilanová kyselina. Zjednodušeně se dá říci, že zabraňuje syntéze buněčné stěny bakterií (inhibuje syntézu peptidoglykanu). Jedinou absolutní indikací je alergie, se kterou je nutno počítat u 2-6 % nemocných, ukazatelem hrozící alergické reakce může být eozinofilie. Je inaktivován žaludeční kyselinou a proto se aplikuje jen

parenterálně. Draselná sůl penicilin G je dobře rozpustná a proto je vhodná pro nitrožilní a nitrosvalovou aplikaci⁽²⁰⁾.

1.1.5 Očkování

Očkování proti meningokokovým nákazám způsobenými NEME skupin A a C se provádí již několik desetiletí obvykle s divakcínou, obsahující oba typy antigenů. Kromě těchto očkovacích látek jsou ve světě používány také tetravalentní vakcíny, které kromě již zmíněných antigenů obsahují navíc antigeny NEME skupin Y a W135. Hlavní složkou všech vakcín jsou vysoce čištěné polysacharidy, získané izolací z výrobních kmenů skupin A a C. Vakcína proti meningokokovým nákazám vyvolaných séro skupinou B nejsou dosud k dispozici, neboť kapsulární polysacharidy obsahují polyneuraminovou kyselinu, kterou lidský imunitní systém není schopen rozlišit jako cizorodou látku, a proto se takový antigen nechová jako imunogen a vyvolává (pokud vůbec) jen velmi slabou imunitní odpověď^(4, 5, 23).

1.2 Kvantitativní výskyt onemocnění

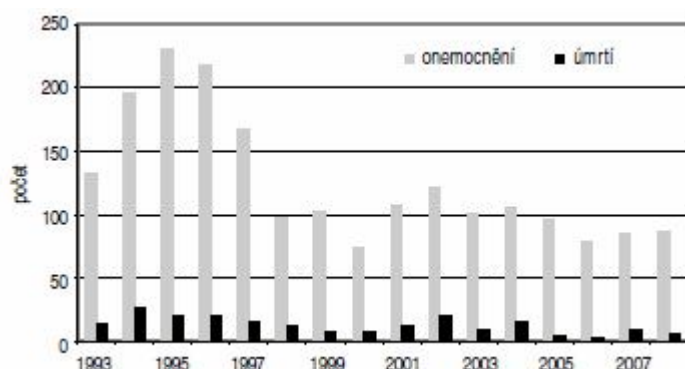
Podle počtu nakažených jedinců, trvání procesu šíření nákazy a velikosti ohniska se rozlišují čtyři druhy výskytu onemocnění. Sporadický výskyt meningitidy je v současné době téměř ve všech vyspělých zemích, kde se objevují ojedinělé případy bez místní nebo časové návaznosti. V subsaharské Africe se dnes meningitida objevuje endemicky až epidemicky. Při endemickém výskytu se onemocnění vyskytuje na ohraničeném území, avšak bez časového omezení. Infekce se nešíří za hranice ohniska. Epidemický výskyt je hromadný a charakterizovaný časovou a místní souvislostí mezi jednotlivými případy. Nárůst infikovaných bývá velmi rychlý (explozivní průběh). Pandemický výskyt je velmi rozsáhlý, většinou překračující hranice kontinentů. V tomto rozsahu se dnes meningitida nikde ve světě nevyskytuje^(23, 32).

1.2.1 Výskyt meningokokového onemocnění v České republice

Meningokokové invazivní onemocnění se v České republice vyskytuje sporadicky a jen výjimečně zde dochází k epidemiím. Hlášenou smrtnost je možno u nás sledovat zpětně od roku 1921, nemocnost od roku 1945. Poslední epidemie byla v České republice zaznamenána v padesátých letech. Během sporadického výskytu je v České republice zjišťována převaha meningokoka sérologické skupiny B. Počet onemocnění hlášených v České republice v letech 1965-1992 se pohyboval v rozmezí 40-120 ročně, počet hlášených úmrtí 0-12 ročně. Nejvyšší nemocnost byla v nejnižších věkových skupinách (do čtyř let věku).

V roce 1993 vznikla v naší republice nová epidemiologická situace způsobená novým klonem meningokoka skupiny C, který byl v předchozích letech ve zvýšené míře zjištěn v některých jiných zemích. V České republice se tento meningokok do roku 1993 nevyskytoval. Zvláštností tohoto, u nás nového genetického klonu *Neisseria meningitidis* je, že zvýšená nemocnost bývá omezena na určitou oblast a věkovou skupinu a klinický průběh onemocnění je závažnější a mnohdy atypický. V roce 1994 byl zaznamenán vzestup onemocnění působených meningokokem skupiny C i ve věkové skupině 1-4 roky a u dospělých. Situace kulminovala v polovině devadesátých let, kdy byla zjištěna celková nemocnost 2,2/100 000 obyvatel. Ve druhé polovině devadesátých let byl zaznamenán pokles nemocnosti, způsobené tímto novým klonem. Od roku 2005 celková nemocnost klesla na hodnoty pod 1/100 000 a dochází opět k převaze séroskupiny B.

V roce 2008 bylo zjištěno v České republice celkem 87 onemocnění (stejně jako v předchozích dvou letech 0,8/100 000 obyvatel), z nich 6 skončilo úmrtím. Celková smrtnost v roce 2008 ve srovnání s předchozím rokem klesla ^(17, 23).



Graf 1 – Invazivní meningokokové onemocnění, ČR 1993-2008 ⁽¹⁷⁾

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem	nemocnost na 100000		
	A	B	C	Y	W135	ND		celkem	N.m.B	N.m.C
0-11 m		11				1	12	10,5	9,6	0
1-4 r		12	1				13	3,2	3,0	0,2
5-9 r		5	3			1	9	2,0	1,0	0,6
10-14 r		4	2				6	1,1	0,8	0,4
15-19 r		14	3			4	21	3,2	2,1	0,5
20-24 r		7		1		1	9	1,3	1,0	0
25-34 r		4	1			1	6	0,3	0,2	0,05
35-44 r		2	1			1	4	0,3	0,1	0,06
45-54 r		1					1	0,07	0	0
55-64 r		2			1	1	4	0,3	0,1	0
65+ r						2	2	0,1	0	0
Celkem		62	11	1	1	12	87	0,8	0,6	0,1
%		71,3	12,7	1,1	1,1	13,8	100			

Tabulka 1 - Invazivní meningokokové onemocnění, ČR 2008 ⁽¹⁷⁾

1.2.2 Výskyt meningokokového onemocnění ve světě

První vážný výskyt meningitidy byl zaznamenán v Ženevě v roce 1805. Několik dalších epidemií se objevilo v Evropě a ve Spojených státech, krátce nato byly popsány i první případy vedoucí k epidemii v Africe v roce 1840. Africké epidemie ve velké míře pokračovali ve 20. století, počínaje velkou epidemií s ohniskem v Nigérii a Ghaně v letech 1905-1908.

Výskyt meningokokové meningitidy ve vyspělých zemích je podobný výskytu v ČR. Je to výskyt většinou sporadický. Endemický výskyt bývá v rozvojových zemích, zvláště v tropech a subtropích. Je to díky jejich hygienickým podmínkám a nedostatečné lékařské péči.

V subsaharské Africe se velké epidemie objevovali zvláště v období sucha. Byly to hlavně epidemie vyvolané sérotypy A a C. V dnešní době se v Africe prosazuje sérotyp W135. Země postižené častými epidemiemi meningitidy se označují jako Africký pás meningitid (Meningitis belt).

Podle WHO (World Health Organization) Multi Disease Surveillance Centre v Ouagadougou, které sledovalo epidemiologickou situaci na celém pásu meningitid od 1. ledna do 25. května 2008, bylo potvrzeno 27 985 případů onemocnění meningokokovou meningitidou. Z toho zemřelo 2578 nemocných. Postižené a sledované země pásma meningitid byly Benin, Burkina Faso, Čad, Demokratická republika Kongo, Středoafriická republika, Pobřeží slonoviny, Etiopie, Guinea, Mali, Niger, Nigérie, Togo a Uganda. Celkový počet případů byl o 45 % nižší, než bylo hlášeno ve stejném období v roce 2007.

Poslední epidemií, která vypukla v lednu 2009 postihla nejvíce Nigérie, Niger, Mali a Burkině Faso.

Africký kontinent a hlavně pás meningitid je v dnešní době nejvýznamnějším ohniskem epidemie meningokokové meningitidy. WHO se snaží o potlačení této epidemie vakcinací a monitorováním, ale přesto se epidemie každým rokem vrací. Afrika se proto stává nebezpečnou pro možný import meningitidy do zemí světa, kde její zvýšený výskyt jinak nehrozí^(19, 32).

Country	Cases	Deaths	Case-fatality ratio (%)	Number of alert districts	Number of epidemic districts
Benin	276	38	13,8	1	0
Burkina Faso	9420	920	9,8	22	20
Chad	693	80	11,5	4	1
Democratic Republic of the Congo	3958	450	11,4	14	10
Central African Republic	275	78	28,4	2	0
Côte d'Ivoire	883	150	17	0	2
Ethiopia	510	17	3,3	0	1
Guinea	263	58	22,1	0	1
Mali	1334	69	5,2	3	3
Niger	3057	161	5,3	7	5
Nigeria	6239	457	7,3	29	49
Northern Sudan	292	12	1,4	0	1
Southern Sudan	96	15	17,9	0	0
Togo	289	51	17,6	1	0
Uganda	400	22	5,5	3	7
TOTAL	27 985	2578	9,2	86	100

Tabulka 2 – Invazivní meningokokové onemocnění Afrika 2008 ⁽¹⁴⁾

COUNTRY AREA	YEAR	NO. OF CASES	ATTACK RATE per 100,000 pop.	CFR	SERO- GROUP
EUROPE					
Finland	1973-74*	1,300	14.6*	4.3	A
Norway (North)	1975*-78	404	23.9*	13.7	B
Iceland	1976	86	37.7	10.3	B
Faroe Islands	1980-81*	74	95.0*	NA	B
SOUTH AND CENTRAL AMERICA					
Chile, Iquique	1986	46	31.2	NA	B
Brazil, Sao Paulo	1971-72	2,005	11	NA	C
Brazil, Sao Paulo	1974	30,555	370.0	NA	A
Cuba	1980-84*	NA	14.4*	14.9	B
ASIA					
Mongolia	1973-74	NA	141.0 -194.0*	11.8	A
Viet Nam, Ho Chi Minh	1977	1,015	>20.0	27.4	C
Nepal, Kathmandu	1983	875	103.0	10.9	A
AFRICA					
Nigeria, Zaria	1977	1,257	360.0	8.3	A
Rwanda, Ruhengeri,	1978	1,182	223.0	4.8	A
Kigombe	1978	248	729.0	NA	A
Burkina Faso,					
Diapaga	1979	539	517.0	10.2	C
Côte d'Ivoire					
Boundiali	1983	414	207.0	NA	A
Ferkessedougou	1985	251	217.0	8.5	A
Korhogo	1985	367	92.0	8.5	A
Chad, N'Djamena	1988	4,542	826.0	9.5	A
Sudan	1988	32,016	133.0	NA	A
Ethiopia	1989	41,139	83.0	3.9	A
Addis Ababa	1989	7,000	420.0	NA	A
Kenya, Nairobi	1989	3,800	250.0	9.4	A
Burundi, Ruyigi	1992	1,615	608.0	8.0	A
Burkina Faso	1996	42,129		10.0	A
	1997	22,305		11.3	A
Mali	1996	7,254		11.5	A
	1997	11,228		10.1	A
Niger	1995	26,738			A
	1996	16,145		9.9	A
Nigeria	1996	108,568		11.2	A

* Peak attack rate per 100,000. CFR=Case-fatality rate. NA = Not available.

Tabulka 3 – Invazivní meningokokové onemocnění ve světě 1970-1996 ⁽³²⁾

1.3 Opatření proti šíření meningokokové meningitidy

Před zahájením opatření proti šíření meningitidy je důležitá včasná diagnóza, zejména klinická a mikrobiologická, která umožní nejen zahájení včasné léčby, ale i izolaci nemocného. Izolace se provádí na infekčním oddělení nebo při závažném stavu pacienta na anesteziologicko-resuscitačním oddělení. Následuje hlášení případu

podle právních norem, které stanovují kam a jak se bude nákaza hlásit. Z pravidla se výskyt hlásí některé z hygienických služeb, která rozhodne o zavedení protiepidemických opatření. Hygienická služba po nahlášení výskytu meningitidy vyhledává možné pozitivní kontakty, které je nutné podrobit zdravotnickému dohledu. To je soubor opatření, která se týkají potenciálně nakažených osob, ale u kterých se dosud neprojeví známky nemoci. Péče závisí na závažnosti onemocnění, v případě výskytu meningitidy může být vyhlášena i karanténa. To je úplná izolace těch, kteří byli v kontaktu s nakaženým nebo nosičem. Zdravotnická péče trvá tak dlouho, jako maximální inkubační doba choroby. Těmto lidem je zavedena léková profylaxe, která zahrnuje podání ceftriaxonu s cílem předejít u nich rozvinutí choroby. Hygienické služby dále vyhledávají zdroj nákazy, kterým může být nosič nebo nakažená osoba cestující ze zahraničí. Za tímto účelem je zpracováváno epidemiologické šetření^(21, 34).

1.4 Krizové řízení

S rizikem vzniku mimořádné události nebo krizové situace s výskytem vysoce nebezpečné nákazy, kterou meningitida je, se dávají do pohybu orgány krizového řízení, které se řídí příslušnými právními předpisy. Podle těchto předpisů jsou ustanoveny postupy základních a ostatních složek integrovaného záchranného systému (IZS).

Základními složkami jsou Hasičský záchranný sbor ČR (HZS), jednotky požární ochrany zařazené v plošném pokrytí území kraje, Policie ČR (PČR) a zdravotnická záchranná služba. Ostatními složkami se rozumí vyčleněné síly a prostředky ozbrojených sil, ozbrojené bezpečnostní sbory, orgány ochrany veřejného zdraví, havarijní, pohotovostní, odborné a jiné služby, zařízení civilní ochrany, neziskové organizace a sdružení občanů. V době krizového stavu se ostatními složkami stávají odborná zdravotnická zařízení na úrovni fakultních nemocnic.

Za účelem potlačení rizika vzniku epidemie meningitidy i jiných nebezpečných nákaz se v rámci havarijního plánování zpracovávají plány konkrétních činností. Pro výskyt epidemie se jedná o Plán hygienických a protiepidemických opatření. V rámci krizového plánování je to typový plán Epidemie – hromadné nákazy^(2, 24, 25, 33).

1.4.1 Havarijní plánování

Havarijní plánování je součástí havarijní připravenosti. Havarijním plánováním se rozumí soubor postupů, metod a opatření, které věcně příslušné orgány užívají při přípravě na provádění záchranných a likvidačních prací na vymezeném území. Výstupem havarijního plánování je havarijní plán. Obsahuje tři části, informační část, operativní část a plány konkrétních činností (evakuace obyvatelstva, nouzové přežití, monitorování, vyrozumění, ukrytí obyvatelstva, traumatologický plán, individuální ochrana, veřejný pořádek a bezpečnost, ochrana kulturních památek, varování obyvatelstva, odstranění odpadů, pohotovostní plán veterinárních opatření, hygienické a protiepidemické opatření, komunikace s veřejností a informačními prostředky).

Plán hygienických a protiepidemických opatření, který je nepostradatelný pro postup složek IZS za nebezpečí vzniku epidemie meningitidy, je vypracován v souladu s vyhláškou č. 328/2001 Sb., o některých podrobnostech zabezpečení IZS, ve znění pozdějších předpisů. Tento plán zajišťuje jednak připravenost a jednak koordinovaný postup krajské hygienické stanice (KHS), dalších složek IZS i ostatních subjektů, které spolupracují na řešení mimořádné události s dopady do oblasti ochrany veřejného zdraví. Tento plán obsahuje přehled připravených hygienicko-epidemiologických opatření, způsob jejich provádění, síly a prostředky k jejich zabezpečení, pohotovostní plán pro případ výskytu nebezpečných infekčních nemocí, rozdělení odpovědnosti za provedení plánovaných hygienických a protiepidemických opatření.

V případě výskytu meningitidy s hrozbou vzniku epidemie, se KHS podílejí na zajišťování příslušných hygienicko-epidemiologických opatření v rámci činnosti IZS dle zákona č. 239/2000 Sb. KHS si podle potřeby zajišťují nezbytnou externí podporu nejen ze strany složek IZS, ale také od jiných subjektů. K tomuto účelu uzavírají příslušné smlouvy nebo dohody. Pro organizační zajištění a řízení hygienických a protiepidemických opatření si poté KHS vytvářejí příslušná pracoviště a vyčleňují potřebné síly a prostředky^(24, 25).

1.4.2 Krizové plánování

Výstupem krizového plánování u orgánů krizového řízení a u dalších státních orgánů je krizový plán. Krizový plán je dokument, který obsahuje souhrn krizových opatření a postupů k řešení krizových situací v působnosti orgánu krizového řízení. Zpracovatel plánu má za povinnost zpracovat plán akceschopnosti zpracovatele krizového plánu, který obsahuje postupy a termíny zabezpečení připravenosti k řešení krizových stavů a opatření k zajištění ochrany před následky krizových situací. Zpracování krizových plánů předchází analýza rizik daného území. Bezpečnostní radou státu bylo jako výchozí opatření popsáno 23 typových situací. Jedná se o mimořádné události, u kterých se předpokládá, v závislosti na jejich rozsahu, vyhlášení krizového stavu. Správní úřady zpracovávají podle své působnosti pro jednotlivé krizové typové situace typové plány.

Typové plány obsahují tři části – hodnocení krizové situace, záměry na řešení krizové situace a identifikační údaje o zpracovateli. Každý typový plán navíc obsahuje dva dokumenty, které jsou univerzální a dají se s obměnami využít pro všechny typy krizových situací. Jedná se o seznam krizových opatření pro přechod státu z mírového stavu do stavu ohrožení státu a válečného stavu, a seznam krizových opatření pro nevojenské krizové stavy.

Typový plán Epidemie – hromadné nákazy chorob zpracovává Ministerstvo zdravotnictví. V úvodní části je charakterizován pojem epidemie. Dále je stručný popis příčin vzniku krizových situací a scénář možného vývoje krizové události. Součástí je také popis indikací pro vznik situace, indikace pro rozpoznání vzrůstajícího charakteru, kulminaci a trvání krizové situace. Je zde zmíněna činnost pro řešení krizového stavu PČR, Armády ČR a návaznosti na složky krizového řízení na úrovni kraje, popřípadě na hlavního hygienika ČR ^(25, 26).

1.4.3 Pandemický plán

Důkladná a předem připravená plánovaná opatření, uskutečněná v okamžiku propuknutí pandemie, mohou do značné míry zmírnit její následky. Tato opatření i způsob jejich provedení jsou náplní tzv. pandemických plánů.

Pandemické plány vypracovávají jednotlivé země zvlášť, v závislosti na místních podmínkách. Vycházejí přitom z doporučení WHO. Ta dělí průběh pandemie na jednotlivé fáze a přiřazuje návody, co během které z nich dělat (jsou to snížit počet příležitostí k nakažení jednotlivců; posílit systém včasného varování; zvládnout či alespoň zpomalit šíření v místě, kde již infekce propukla; snížit všemi dostupnými prostředky počet případů, procento obětí a společenský dopad; vést výzkum za účelem objevení opatření vedoucích ke zvládnutí infekce).

Obsahem plánu je mimo jiné přesně stanovený návrh opatření pro případ pandemie, který se řídí tím, v jaké fázi se pandemie právě nachází. Poznání této fáze zajišťuje program sledování onemocnění (surveillance). Na našem území se programem surveillance na národní úrovni zabývají národní referenční laboratoře a Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat. Tato pracoviště doplňuje síť epidemiologických oddělení a laboratoří v jednotlivých krajích. Údaje o stavu v ostatních zemích jsou poskytovány WHO přímo českému ministerstvu zdravotnictví. Český Národní pandemický plán mimo jiné zahrnuje i elektronickou aplikaci Pandemie, která slouží ke sdílení informací a koordinaci činností v rámci naší země⁽²³⁾.

1.5 Koordinace záchranných a likvidačních prací

Záchranné práce jsou činnosti, které je nutné provést při zásahu složek IZS po oznámení možného výskytu meningokokového onemocnění s možností dalšího šíření. Likvidační práce jsou činnosti vedoucí k odstranění následků způsobených mimořádnou událostí. Jsou to činnosti, které je nutno vykonat bez zbytečného odkladu. Obě tyto činnosti jsou řízeny ve třech vzájemně provázaných úrovních.

Taktická úroveň se uskutečňuje na místě zásahu, kde se projevují účinky mimořádné události nebo kde se jejich účinky předpokládají. Za záchranné a likvidační

práce zde odpovídá velitel zásahu, kterým je při výskytu meningitidy pověřen krajský hygienik. Ten řídí jednotky IZS, které zabezpečují nakaženého nebo nosiče, který je zdrojem rizika rozšíření nákazy, komunikuje s infektologem provádějícím vyšetření nakaženého a předává informace na operační úroveň. Dále zajišťuje izolaci potenciálně nakažených osob a dekontaminaci zamořeného prostředí a osob.

Operační úroveň je úroveň operačních a informačních středisek (OPIS) složek IZS. OPIS HZS se za mimořádné události stává OPIS IZS. Jsou zodpovědné za obsluhu linek tísňového volání a za nasazení sil a prostředků v případě mimořádné události. OPIS IZS má nad ostatními koordinační roli. Je prostředníkem mezi taktickou a strategickou úrovní. Na pokyn velitele zásahu povolává ostatní složky.

Strategická úroveň představuje přímé zapojení hejtmana, starosty obce s rozšířenou působností nebo Ministerstva vnitra do koordinace záchranných a likvidačních prací. Ke svému rozhodování využívají krizové štáby jako svůj poradní orgán. Na strategické úrovni je zpracováván havarijný plán kraje. Účelem strategické úrovně je zapojení sil a prostředků v jejich působnosti, stanovení priorit záchranných i likvidačních prací, zabezpečení materiálních a finančních podmínek a zajištění návaznosti záchranných a likvidačních prací s opatřením na krizové stavy^(10, 24, 25).

1.6 Orgány veřejné správy v IZS

Ministerstvo vnitra je za mimořádné události pověřeno koordinací ministerstev a jiných ústředních správních orgánů. Jeho základní úkoly jsou vedení přehledů možných zdrojů rizik, provádění analýzy ohrožení, rozhodují o činnostech k provádění záchranných a likvidačních prací a ke zmírnění jejich následků a organizují okamžité opravy nezbytných veřejných zařízení pro ochranu obyvatelstva.

Ministerstvo zdravotnictví je povinno na vyžádání kraje koordinovat činnost zařízení zdravotnické záchranné služby a zdravotnické dopravní služby, pokud mimořádná událost přesáhla územní obvod kraje nebo je-li to nutné z kapacitních či odborných důvodů. Ministerstvo zdravotnictví vystupuje za mimořádné události také jako jeden z orgánů ochrany veřejného zdraví, a jako takový může požádat Ministerstvo

vnitřní nebo HZS o společné řešení mimořádné události, kterou je ohroženo veřejné zdraví (za využití zákona o IZS). Dalším orgánem ochrany veřejného zdraví jsou krajské hygienické stanice s územními pracovišti. V Ministerstvu zdravotnictví je zřízena funkce hlavního hygienika, který vystupuje jako orgán Ministerstva zdravotnictví ve věcech ochrany veřejného zdraví. Na úrovni krajů jsou jako správní úřady zřízeny KHS. Jejich úkoly jsou např. nařizovat mimořádná opatření při epidemii nebo nebezpečí jejího vzniku nebo dohlížet na osoby plnící povinnosti stanovené k ochraně veřejného zdraví ⁽²⁴⁾.

1.7 Související právní předpisy

- Zákon č. 239/2000 Sb., o integrovaném záchranném systému a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.
- Zákon č. 238/2000 Sb., o Hasičském záchranném sboru České republiky, ve znění pozdějších předpisů.
- Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů.
- Vyhláška Ministerstva zdravotnictví 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce.
- Vyhláška Ministerstva zdravotnictví 195/2005 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.
- Vyhláška Ministerstva zdravotnictví 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů.
- Vyhláška č. 328/2001 Sb., o některých podrobnostech zabezpečení integrovaného záchranného systému, ve znění pozdějších předpisů.

2 Cíl práce a hypotézy

2.1 Cíl práce

Cílem práce je popsat vyšetřovací metody pro bakterii NEME z likvoru a hemokultury a stanovit citlivosti na antibiotika. Zjistit, zda citlivá antibiotika jsou v dostatečném množství dostupná pro obyvatelstvo v případě epidemie. Dále navrhnout metodické řešení postupu složek IZS pro zamezení šíření nákazy způsobené bakterií NEME.

2.2 Hypotézy

H1: Složky IZS jsou v případě nákazy bakterií *Neisseria meningitidis* schopny zabránit epidemii.

H2: Množství citlivých antibiotik v České republice je dostačující.

3 Metodika

Zpracování biologického materiálu pro diagnostiku NEME a stanovení její citlivosti jsem prováděla v laboratoři bakteriologie, která je součástí Centrálních laboratoří společnosti Nemocnice České Budějovice a. s.

3.1 Odběr biologického materiálu

Likvor se odebere lumbální punkcí do sterilní zkumavky a je okamžitě poslán do laboratoře. Likvor se uchovává po dobu transportu při pokojové teplotě (22 °C) a po doručení do laboratoře se okamžitě zpracovává.

Krev lékař odebere sterilně injekční stříkačkou ještě před podáním ATB, poté by se NEME nemusela laboratorně prokázat. K bakteriologickému stanovení se odebere 20 ml, které se po 10 ml rozdělí do 2 hemokultivačních nádob. Jedné pro aerobní zpracování a druhé pro anaerobní zpracování. Krev je odebrána opakovaně alespoň po třech dvojicích z různých míst, aby se při případné pozitivitě mohla vyloučit kontaminace při odběru. Krev je v hemokultivačních nádobách ukládána do kultivačního přístroje pro hemokultury s detekcí růstu bakterií.

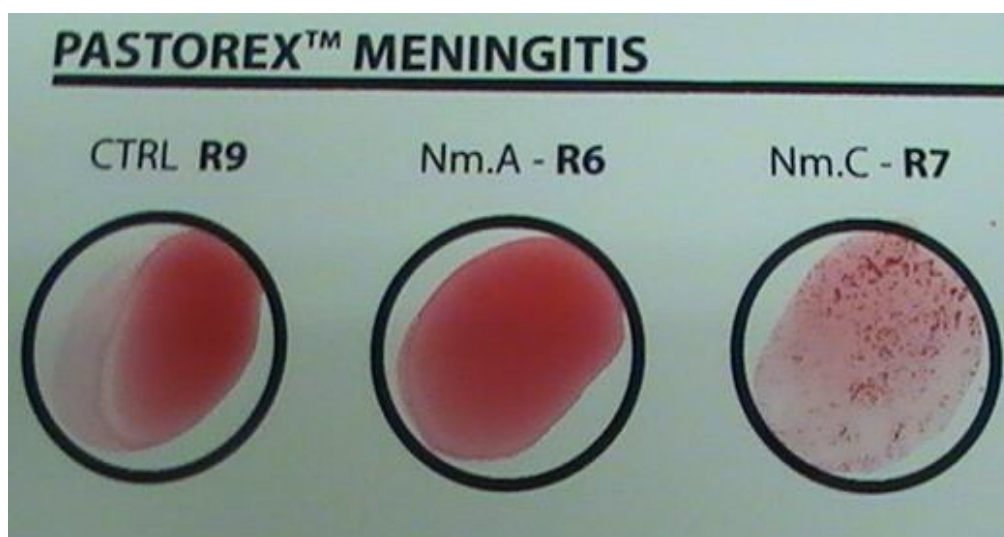
3.1.1 Laboratorní zpracování likvoru

Ihned po příchodu likvoru do laboratoře jsem hodnotila, zda je čirý či kalný (fyziologicky je čirý a bezbarvý). Likvor jsem nejprve centrifugovala při 2500ot./min. po dobu 3 minut. Další zpracování jsem prováděla v boxu s laminárním prouděním vzduchu, abych zamezila kontaminaci materiálu nebo naopak možnosti nakažení se z materiálu. Nejprve jsem supernatant Pasteurovou pipetou oddělila od sedimentu.

Ze sedimentu jsem zhotovila preparát na podložní sklíčko, po zaschnutí jsem ho ofixovala plamenem a obarvila metodou dle Grama. Ta spočívá v obarvení bakterie krystalovou violetí a následném moření v Lugolově roztoku. Poté jsem preparát krátce ponořila do 96% etanolu, kde se gramnegativní bakterie odbarvily, a naopak grampozitivní zůstaly modré. Gramnegativní bakterie, kterou je i NEME, se nakonec dobarvily karbolfuchsinem do červené barvy. Preparát byl hodnocen v mikroskopu se

zvětšením 1000x s pomocí imerzního oleje. Výsledný obraz NEME jsou gramnegativní koky, které jsou většinou uspořádány do dvojic. Sediment jsem dále očkovala na 2 pevné kultivační půdy v Petriho miskách. Jedná se o agarovou půdu s 5% příměsí krve a druhou s příměsí bacitracinu a polyvitamínového suplementu. Kultivace se musí odehrávat při teplotě 37 °C v kapnofilním prostředí, což je prostředí se zvýšenou tenzí CO₂, a trvá 24 hodin. Kolonie NEME dosahují průměru až 3 mm, jsou šedobílé, lehce zakalené, vypouklé, lesklé, jemně granulované a někdy tvoří β-hemolýzu. Z narostlé kultury jsem stanovila citlivosti na ATB a provedla dourčovací testy pro biochemické potvrzení NEME ⁽¹¹⁾.

Supernatant jsem použila pro test k detekci přítomnosti antigenů NEME. Pro tuto práci jsem použila test Pastorex™ meningitidis (BIO-RAD). Principem testu je antigen obsažený v testovaném vzorku, který je identifikován pomocí latexových částic obalených nespecifickými homologními protilátkami. V přítomnosti homologního antigenu latexové částice aglutinují. Za nepřítomnosti antigenu zůstávají v homogenní suspenzi. Supernatant jsem zahřívala po dobu 3 minut na 100 °C a poté centrifugovala 5 minut při 3000 ot./min. Nově vzniklý supernatant jsem aplikovala Pasteurovou pipetou na vyznačená pole na aglutinační kartičce. K těm jsem přidala činidla pro detekci bakterií a pro negativní kontrolu. Po promíchání je nutné kartičkami krouživým pohybem hýbat, aby mohla vzniknout pozitivní aglutinace. Kromě likvoru se může ke zhotovení testu použít pozitivní hemokultura nebo čistá narostlá kultura. V testu se, mimo NEME, může případně prokázat *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* typ b, *Streptococcus* sk. B a *Escherichia coli* K1.



Obr. 1 – Pozitivní aglutinace na NEME skupiny C provedená pomocí Pastorex™ meningitidis

3.1.2 Laboratorní zpracování hemokultury

Hemokultura se kultivuje v přístroji s detekcí růstu bakterií typu Bact/Alert (bioMérieux). Kultivace trvá 7 dní, po kterých je prokázána negativita přítomnosti bakterií. Pokud je hemokultura pozitivní, přístroj ji označí a provede se její zpracování. To spočívá v odsátí části hemokultury injekční stříkačkou, přenesení na podložní sklíčko ke zhotovení mikroskopického preparátu a na kultivační půdu s 5% příměsí krve. Mikroskopický preparát jsem obarvila metodou dle Grama a prohlížela pod imerzním olejem. Z pozitivní hemokultury jsem pomocí testu Pastorex™ meningitidis detekovala přítomnost antigenů NEME. Kultivační půda se kultivuje v kapnofilním prostředí a odečítá se po 24 hodinách. Z narostlé kultury jsem opět stanovila citlivosti a provedla biochemické testy k potvrzení NEME.

3.1.3 Identifikace NEME z narostlé kultury

Po 24 hodinové kultivaci roste NEME na kultivační půdě v jednotlivých koloniích o průměru až 3 mm, které jsou šedobílé, lehce zakalené, vypouklé, lesklé, jemně granulované a někdy tvoří β -hemolýzu. Z kolonií jsem zhotovila

tzv. „oxidázový“ a „ONP“ test. Pro potvrzení NEME jsem použila NeisseriaTest (Pliva-Lachema Diagnostika s.r.o.).

Principem „oxidázového“ testu je detekce chromoxidázy pomocí barevné reakce ethyloxethylparafenyldiaminu s alfa-naftolem za vzniku indofenolové modři. Test jsem provedla pomocí napuštěných proužků, na které jsem nanasla čistou narostlou kulturu NEME, pozitivitu (zmodrání) jsem hodnotila po 1 min. Pro NEME je tento test vždy pozitivní.

Negativitou se NEME vyznačuje v „OPN“ testu. Principem je detekce β -galaktozidázy, která hydrolyzuje o-nitrofenyl- β -galaktopyranosid za vzniku zbarveného o-nitrofenolu. Test jsem prováděla ve zkumavce, kde jsem vytvořila suspenzi NEME tak, aby byl viditelný zákal. Papírový proužek s chemikáliemi jsem umístila dovnitř a nechala inkubovat 24 hodin. Negativní suspenze zůstane bezbarvá pouze s kalnou suspenzí, kdežto pozitivní se zbarví žlutě.

Souprava NeisseriaTestu umožňuje provést identifikaci 36 bakteriálních kmenů, pomocí biochemických testů (glukóza, fruktóza, sacharóza, γ -glutamyl-transferáza, tributyrin, syntéza polysacharidů). Pro lepší identifikaci jsem provedla i „oxidázový“ a „ONP“ test. Biochemické testy jsem stanovovala v mikrotitračních destičkách, do kterých jsem pipetou přenesla 0,1 ml suspenze vytvořené z čisté kultury NEME. Suspenze musí hustotou odpovídat 3. stupni McFarlandovy zákalové stupnice. Destičku jsem kultivovala 24 hodin při 37 °C a poté jsem hodnotila změnu barev v jamkách podle tabulky Interpretace reakcí. Součástí setu je i Diferenciační tabulka pro odlišení jednotlivých druhů Neisserií.



Obr. 2 – NeisseriaTest po 24 hodinové kultivaci s pozitivním výsledkem na NEME

3.1.4 Stanovení citlivosti na ceftriaxon a penicilin

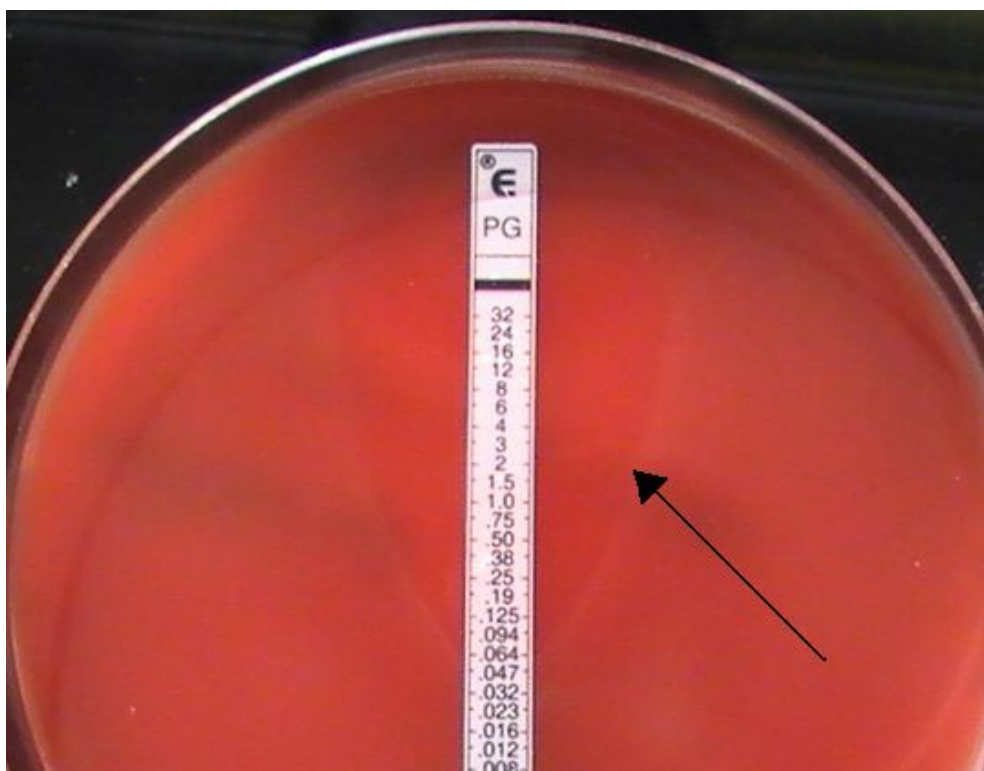
Po laboratorním dourčení kmene NEME jsem stanovila citlivosti na ceftriaxon a penicilin. Zhotovila jsem jak kvalitativní, tak kvantitativní citlivost.

Kvalitativní citlivost se stanovuje na kultivační půdě s 5% příměsí krve, na kterou jsem sterilně pomocí Pasteurovy pipety aplikovala suspenzi fyziologického roztoku s příměsí glukózy a čisté kultury NEME. Suspenze musí hustotou odpovídat 0,5. stupni McFarlandovy zákalové stupnice. Povrch kultivační půdy musí být celý smáčený touto suspenzí, přebytečnou tekutinu jsem odsála Pasteurovou pipetou. Po zaschnutí jsem na kultivační plotnu položila antibiotické disky (určené k laboratornímu stanovení citlivosti) ceftriaxonu a penicilinu. Kultivační půda se ponechá 24 hodin v kapnofilním prostředí při 37 °C a poté se měří tzv. „zóny“ vzniklé kolem ATB disků, jsou to „zóny“ ve tvaru kruhu. Ty vznikají v důsledku toho, že z disků se ATB uvolní do agarů a citlivá NEME nemůže v takovém prostředí růst. Roste proto jen tak blízko k diskům, kde koncentrace ATB působí zastavení růstu NEME nebo její smrt. Pokud je NEME rezistentní, její „zóna“ je malá nebo žádná (dosahuje až k okrajům disku).



Obr. 3 – Kvalitativní citlivost s vyznačenými „zónami“ ve tvaru kruhu

Kvantitativní citlivost jsem připravila podobným způsobem. Také jsem použila kultivační půdu s 5% příměsí krve, na kterou jsem aplikovala stejnou suspenzi o 0,5 stupni McFarlandovy zákalové stupnice. Místo ATB disků jsem na agar položila proužek napuštěný vzrůstající koncentrací ATB (E-test). ATB se proto uvolňují do agaru se vzrůstající intenzitou, koncentrace je na proužku znázorněna ryskami. Výsledná „zóna“ je tvaru kapky, nikoli kruhu. Na vyznačené rysce, u které kapka končí, jsem odečetla přesnou koncentraci ATB nutných k zastavení růstu NEME. Podle této koncentrace se pacientovi počítá dávkování ATB. U E-testu se na rozdíl od ATB disků musí pro každé ATB použít samostatná kultivační půda, nelze na jednu půdu aplikovat dva různé E-testy.



Obr. 4 – Kvantitativní citlivost (E-test) s vyznačenou „zónou“ citlivosti ve tvaru kapky

3.1.5 Použitý materiál

- Sterilní zkumavka určená pro transport materiálu k bakteriologickému zpracování;
- 5 druhů hemokultivačních nádob pro kultivaci bakterií (označení SA – pro aerobní kultivaci bez přítomnosti ATB v krvi, SN – pro anaerobní kultivaci bez přítomnosti ATB, FA – pro aerobní kultivaci s přítomností ATB, FN – pro anaerobní zpracování s přítomností ATB, PF – pro kultivaci menšího objemu krve např. od malých dětí); (viz Příloha 6);
- Pasteurova pipeta;
- podložní sklíčko;
- barvicí roztoky – krystalová violet, Lugolův roztok, 96 % etanol, karbolfuchsin;
- imerzní olej;
- 2 kultivační agarové půdy pro růst bakterií (s 5 % příměsí zvířecí krve a s příměsí bacitracinu a polyvitaminového suplementu); (viz Příloha 3 a 4);

- Pastorex™ meningitidis (BIO-RAD);
- napuštěné proužky pro stanovení „oxidázového“ a „ONP“ testu;
- NeisseriaTest (Pliva-Lachema Diagnostika s.r.o.);
- ATB disky ceftriaxonu a penicilinu;
- E-testy ceftriaxonu a penicilinu.

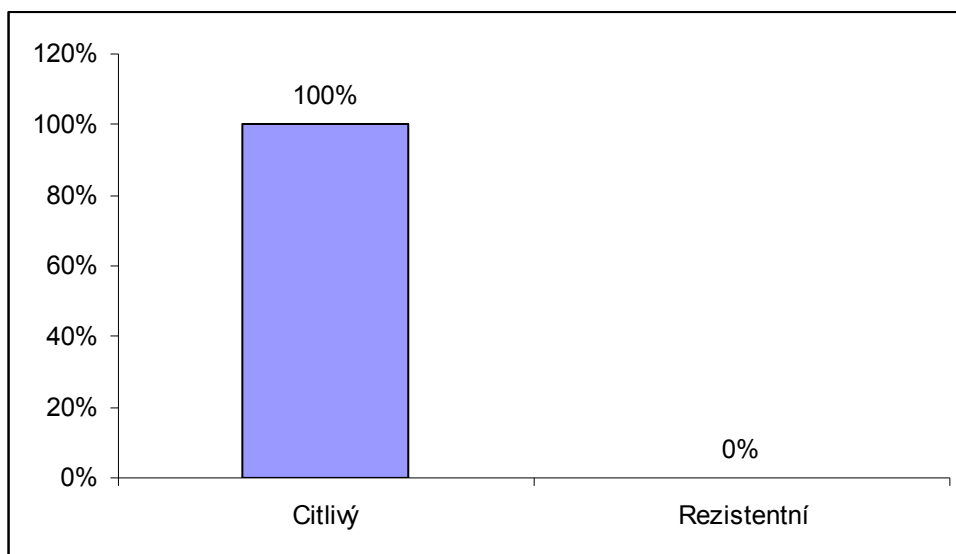
3.2 Postup složek IZS při možném výskytu epidemie meningitidy

Návrh postupu složek IZS při výskytu vysoce nakažlivé meningitidy je zpracován podle dostupných literárních zdrojů a podle současných postupů složek IZS. Jednotlivé postupy a řešení pro zamezení šíření nákazy jsou uvedeny v kapitole Výsledky.

4 Výsledky

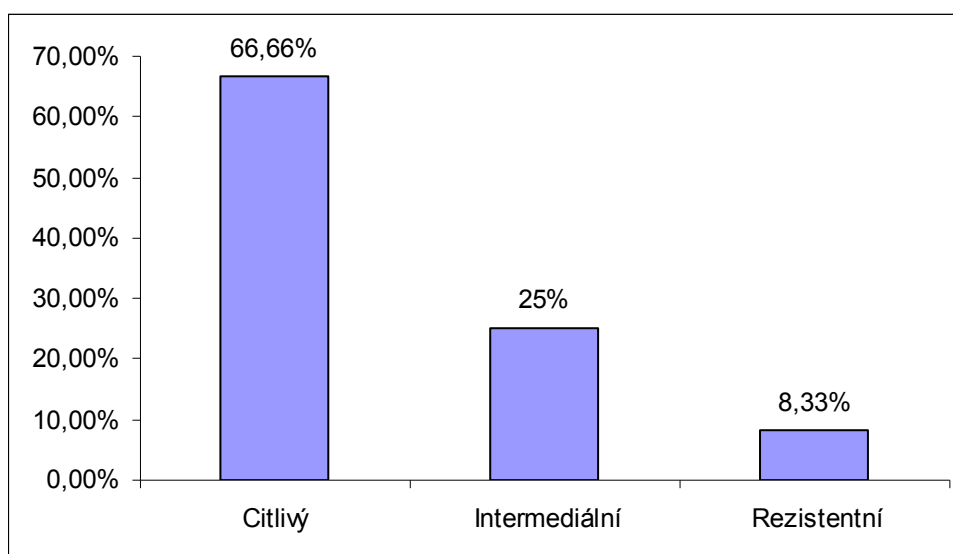
4.1 Diagnostika a stanovení citlivostí na NEME

Pro výzkum bylo nashromážděno 12 různých kmenů NEME. U každého byl proveden NeisseriaTest a test Pastorex™ meningitidis pro potvrzení. Výskyt NEME u mužů a žen se výrazně nelišil (ženy 7 kmenů a muži 5 kmenů). Dále byla u všech kmenů stanovena citlivost k penicilinu a ceftriaxonu jak kvalitativně, tak kvantitativně. Při obou stanoveních se výsledky v citlivosti kmene nelišily. K ceftriaxonu byly kmeny ve všech případech citlivé. U penicilinu bylo 8 kmenů citlivých, 3 kmeny slabě citlivé (intermediální; jedná se o takovou citlivost, kdy lze v určitých případech, s ohledem na průnik antibiotika, předpokládanou koncentraci bakterií, atp., předpokládat klinický úspěch léčby, ten však není primárně zaručen) a 1 kmen rezistentní.



Graf 2 – Stanovení citlivosti NEME na ceftriaxon

Po kvalitativním i kvantitativním stanovení citlivosti, se ceftriaxon ukázal ve všech 12 případech jako citlivý. Což je v Grafu 2 vyjádřeno 100 %, kdežto rezistence 0 %.



Graf 3 – Stanovení citlivosti NEME na penicilin

Po kvalitativním a kvantitativním stanovení citlivosti na penicilin byly výsledky rozloženy ve 3 skupinách. 8 kmenů bylo citlivých, 3 kmeny intermediální a 1 kmen rezistentní. Tyto výsledky jsou v grafu 3 vyjádřeny procenty a to tak, že: citlivé kmeny 66,66 %; intermediální 25 % a rezistentní 8,33 %.

4.2 Postup složek IZS při importu meningokokové meningitidy

4.2.1 Scénář

Na pražském mezinárodním letišti Ruzyně přistálo letadlo letící z Paříže se 150 cestujícími a 7 členy posádky na palubě. 40 z nich cestovalo z Africké Burkiny Faso s přestupem v Paříži. Již před přistáním pilot letadla hlásil zdravotní potíže u 5-ti cestujících. Jejich příznaky byly bolest hlavy, nárůst horečky a nevolnost až zvracení. Tyto příznaky byly shodné u všech postižených. Jeden cestující upadl těsně před přistáním do bezvědomí a byla mu poskytnuta první pomoc. Letiště Ruzyně zajistilo bezpečné přistání letadla, povolalo letištní týmy pro zdravotnickou pomoc cestujícím a oznámila vzniklou situaci na OPIS IZS.

4.2.2 Velitel zásahu

OPIS IZS informuje, po převzetí hlášení o události z letiště, OPIS základních složek IZS, vyhodnotí situaci a vyšle na místo zásahu síly a prostředky. Informuje také krajskou hygienickou stanici, která vyšle na místo události terénní výjezdovou skupinu. Všechny zasahující složky jsou vybaveny ochrannými pomůckami (ochranné obleky a obličejové masky s filtrací vzduchu). Do příjezdu hygienika je velitelem zásahu určen velitel jednotek HZS, poté se jím stává hygienik. Velitel zásahu stanoví celkovou organizaci místa zásahu, vytyčí nebezpečné zóny a vnější zónu místa zásahu a zajistí zákaz vstupu nepovolaným osobám. Určí a označí místa pro nakažené osoby (izolační režim), potenciálně nakažené osoby (karanténny režim) a prostor pro dekontaminaci. Spolupracuje s veliteli všech složek IZS a s infektologem.

4.2.3 Terénní výjezdová skupina KHS

Infektolog nejprve vyšetří 5 osob v izolaci, u kterých se projeví známky infekce a zjistí jejich cestovatelskou anamnézu. Podle příznaků nemoci (nevolnost, zvracení, kožní petechie, horečka, bolest hlavy, septický šok a u jedné osoby bezvědomí) a rychlosti jejich výskytu lze usuzovat na onemocnění meningitidy. Doporučí veliteli zásahu okamžitý transport do nemocničního zařízení. Následně vyšetří osoby umístěné do karantény a doporučí zavedení lékařského dohledu. V průběhu několika hodin se příznaky infekce objevují u dalších 30 cestujících, kteří cestovali společně s 5-ti nakaženými z Africké Burkiny Faso. Infektolog průběžně informuje velitele zásahu o probíhajícím zdravotnickém dohledu a doporučuje transporty nově vzniklých případů do nemocničních zařízení.

Ostatní členové výjezdové skupiny KHS mezitím zpracovávají epidemiologické šetření a stanovují další hygienická a protiepidemická opatření a provádějí jejich kontrolu. K zajištění účinného řešení hygienických a protiepidemických opatření v místě zásahů vedoucí skupiny KHS předává své návrhy a případné požadavky řediteli KHS kraje (krizovému štábu).

4.2.4 Policie

Policie ČR na základě pokynů velitele zásahu provede označení nebezpečné zóny kolem letadla, kolem izolačních a karanténních míst a kolem dekontaminačního stanoviště (zóny v okruhu 15m od zdroje, pokud hygienik neurčí jinak). Dále označí bezpečnostní zónu a zajistí zákaz vstupu nepovolaným osobám. Sepíše seznam nakažených a potencionálně nakažených osob a předá ho KHS pro potřeby epidemiologického šetření.

Cizinecká a pohraniční policie provede pasovou kontrolu nejprve u osob nakažených a poté u osob v karanténě.

4.2.5 Zdravotnická záchranná služba

ZZS po provedeném ošetření nakažených osob a na pokyn velitele zásahu zajistí transport těchto osob do nemocničních zařízení. Před zahájením transportu lékař ZZS odebírá krev do hemokultivační nádoby pro laboratorní stanovení původce onemocnění a poté zahajuje léčbu v podobě ceftriaxonu. Transport se uskuteční tak, aby nevznikla zavlečená (druhotná) kontaminace. K tomuto účelu je potřeba speciálního transportního boxu s filtroventilační jednotkou určeného k transportu infekčních osob. Tento box je nutné před naložením do sanitního vozu podrobit povrchové dekontaminaci.

4.2.6 Hasičský záchranný sbor

HZS na pokyn velitele zásahu připraví na určená místa dekontaminační prostředky. Pro dekontaminaci obuvi umístí dekontaminační vaničky u výstupu z letadla a u výstupu z izolační a karanténní oblasti. Pro dekontaminaci zasahujících složek IZS instaluje na dekontaminačním stanovišti dekontaminační sprchu s jímáním kontaminované vody a kontejnery určené na odkládání kontaminovaných ochranných pomůcek, jak pro jednorázový materiál určený k likvidaci, tak pro materiál určený ke konečné dekontaminaci a následnému použití ⁽²²⁾.

4.2.7 Nemocniční zařízení

Při transportu nakažených osob komunikuje ZZS s infekčním oddělením nemocnice, do které jsou osoby převáženy. Personál infekčního oddělení se připraví na příjem osob tak, aby byl vyloučen přenos infekce jak na ně, tak na jiné osoby v budově (pacienty nebo návštěvy). Použijí při tom osobní ochranné prostředky. Nakažené osoby jsou umístěny do pokojů vybavených filtrací vzduchu. Transportní box je po předání nakažené osoby dekontaminován a znovu připraven k použití. Po základním vyšetření a po konzultaci lékaře ZZS s lékařem infekčního oddělení, pokračuje u nakažených osob podávání ceftriaxonu a je u nich provedena lumbální punkce. Likvor je okamžitě odeslán, spolu s nabranými vzorky krve v sanitním vozu, do laboratoře ke kultivaci.



Schéma 1 – Postup složek IZS při importu meningokokové meningitidy

Po příjezdu složek IZS jsou cestující rozděleni do izolačního a karanténního režimu. PČR kolem letadla a obou režimů provede vyznačení nebezpečných zón a pasovou kontrolu pasažérů. Nakažené osoby jsou podrobeni lékařskému vyšetření a poté je ZZS

pomocí BIOVAKŮ transportuje do nemocničních zařízení. U pasažérů v karanténě probíhá lékařský dohled. Před ukončením činnosti složek IZS probíhá dekontaminace osob a materiálu podílejících se na zásahu mimořádné události. Dekontaminaci provádí HZZ. Činnost složek IZS řídí velitel zásahu, kterým je pověřen hygienik.

4.3 Navržené ochranné, dekontaminační a jiné prostředky

4.3.1 Prostředky osobní ochrany

- Ochranný oblek Tyvek (DuPont) s kapucou a přelepenými švy z netkaného polyetylénu; je antistatický, bez silikonů, odolává vodě, roztokům chemikálií, azbestu a prachu (viz Příloha 13).
- Filtroventilační jednotka JUPITER je napojena na 2 filtry, přes které nasává kontaminovaný vzduch, a které odstraňují znečišťující látku. Na výstup je napojena hadice, která vede zádovou částí těla do dýchací zóny a zajišťuje tak mírné proudění vzduchu (viz Příloha 14).

4.3.2 Dekontaminační prostředky

- Dekontaminační sprcha + rozvod vody GTX S-09, je složena z nafukovací nosné konstrukce, záchytné vany a sprchové kabiny. Součástí dekontaminační sprchy je rozvod pro nanášení dekontaminačního roztoku nebo vody s ruční sprchou nebo kartáčem, kotvicí systém, opravná sada, ruční pumpa a transportní taška (vhodný dekontaminační roztok 2% „Persteril 36 %“ nebo 4% „Persteril 15 %“); (viz Příloha 15).
- Dekontaminační vanička je vyrobena z polyesterové tkaniny nánosované PVC. Základ tvoří nafukovací část o průměru 30 cm, výsledný tvar je čtverec, jehož každá stěna měří 2,5 m. Hmotnost dekontaminační vaničky je 19 kg. Součástí je husticí ventil. Vanička se naplní dekontaminačním roztokem.
- Kontejnery pro odkládání kontaminovaných obleků a předmětů, které musí být v uzavřeném stavu neprodyšné.

4.3.3 Jiné prostředky

- BIOVAK EBV-30 umožňuje bezpečný transport infekčně kontaminovaných osob. Kokpit bivaku je neprodyšně spojen se standardní vakuovou matrací pro uložení pacienta a opatřen čtyřmi porty, kterými mohou procházet drény, infuze apod. dle potřeby. Přívod vzduchu je řešen filrtoventilační jednotkou Jupiter, která zajišťuje mírný přetlak ve vnitřním prostoru a zároveň zajišťuje stabilní objemový průtok vzduchu (viz Příloha 16).
- BIOBOX EBXT je určen pro izolaci osob s vysoce nebezpečnou nákazou. Zajišťuje bezpečné prostředí pro všechny vně boxu a zároveň umožňuje péči o pacienta zvenčí. Nafukovací konstrukce umožňuje snadnou a rychlou manipulaci a rychlé uvedení do provozu. Vlastní izolační komora spolu s přechodovou komorou je vyrobena z průhledného materiálu opatřeného speciálními hermetickými vstupy (viz Příloha 17).

5 Diskuze

Při výzkumu pro tuto práci bylo zjištěno, že bakterie NEME má velmi dobrou citlivost k ATB, které jsou indikovány jako léky vhodné pro léčbu meningokokové meningitidy. U ceftriaxonu, jako léku první volby u nakažených pacientů, byla citlivost u všech kmenů pozitivní. Ceftriaxon je proto velmi vhodné ATB pro pacienta s podezřením na meningokokovou meningitidu. Konzultací s lékaři mikrobiologie a epidemiologie bylo zjištěno, že léčba pacienta s tímto onemocněním by měla trvat alespoň 14 dní a dávkování ceftriaxonu by mělo být 4 gramy na den (2 gramy po 12 hodinách). Množství ceftriaxonu pro jednoho pacienta je celkem 56 gramů. Podle naznačeného scénáře možného importu meningokokového onemocnění by pro 35 nakažených osob bylo zapotřebí 1960 gramů ceftriaxonu.

Profylaktická léčba ATB u meningokokové meningitidy se v České republice podává pouze úzkým kontaktům. Při sporadických výskytech jsou to hlavně rodinní příslušníci. Ve výše uvedeném scénáři by se ATB podávala zbylým 5-ti cestujícím z Burkiny Faso a 7 členům posádky letadla, kteří se starali o nakažené osoby. Pro profylaxi meningokokové meningitidy se podává penicilin, pokud na něj pacient nemá alergii. Dávkování penicilinu je 1-5 MIU každých 4-6 hodin (podle hmotnosti pacienta) v délce 7 dní. Při maximální dávce je pro jednoho pacienta potřeba 210 MIU. Pro 13 kontaktů z letadla by bylo potřeba 2730 MIU.

V případě výskytu epidemie meningokokové meningitidy by množství ATB pro léčbu a profylaxi bylo větší. Na základě analýzy bylo zjištěno, že lékárny ani zdravotnická zařízení si pro takovýto případ zásoby ATB nedělají. V případě naléhavé potřeby velkého množství ATB jsou schopny si potřebná množství objednat z distribučních skladů různých firem, které vyrábějí nebo dovážejí ATB, po celé České republice. Z těchto zjištěných informací vyplývá, že hypotézu H2 lze potvrdit.

Postup složek IZS při mimořádné události s výskytem meningokokové meningitidy byl řešen podle navrženého scénáře možného importu této nemoci do České republiky. Ve scénáři bylo navrženo 5 původně nakažených osob, 30 sekundárně nakažených osob a 13 blízkých kontaktů. Po nastudování dostupných dokumentů byl

vypracován pravděpodobný postup složek IZS. Dále byly navrženy ochranné, dekontaminační a jiné prostředky, které by bylo možné využít pro zásah na takovéto mimořádné události, jednak pro bezpečnost zasahujících složek a jednak pro zamezení šíření nákazy.

Bylo zjištěno, že všechny zúčastněné složky jsou vybaveny, nebo schopny si zajistit vybavení, které bylo navrženo jako doporučené k provedení zásahu na mimořádné události s výskytem meningokokové meningitidy. Podrobněji bylo zkoumáno vybavení ZZS jak ochrannými obleky s filtračními jednotkami, tak vybavení BIOVAKY a BIOBOXY. Kontakty s jednotlivými krajskými ZZS byli nashromážděny informace o existenci specializovaných týmů školených pro zásah na mimořádné události s výskytem vysoce nebezpečné nákazy. Jediným zjištěným školeným týmem je BIOHAZARD tým, který je speciálně vybaven na zásah s vysoce nebezpečnou nákazou všemi prostředky, které byly uvedeny jako doporučené pro zamezení šíření meningokokové nákazy. Projekt BIOHAZARD tým je celorepublikovým projektem, který je v současné době plně funkční při ZZS Jihočeského kraje (Jčk). Členové týmu byli vyškoleni v roce 2003 a první „ostrý“ výjezd kompletní výjezdové skupiny byl v roce 2008. Tým je složen z 10 zaměstnanců ZZS Jčk územního střediska České Budějovice, pracovníka KHS Jčk se sídlem v Českých Budějovicích a pracovníka infekčního oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. V současné době má BIOHAZARD tým k dispozici 2 kompletní výjezdové skupiny. Tento tým může být v případě potřeby vyslán i mimo Jčk a pomoci při výskytu nebezpečné nákazy.

Dále byla provedena analýza vybavení a vyškolení zaměstnanců ZZS i v jiných krajích. Informace byly získány od 4 tiskových mluvčích ZZS krajů, z nichž je nejlépe vybaven Karlovarský kraj. Disponují nejen ochrannými osobními prostředky (obleky a filtračními jednotkami), ale také 2 kusy BIOVAKŮ. ZZS Karlovarského kraje nemá vyčleněn speciální tým, který by byl určen pouze pro řešení mimořádných událostí s výskytem nebezpečné nákazy, ale má vysokoškolsky vzdělané a proškolené pracovníky (pro práci v ochranném obleku a pro použití BIOVAKŮ), kteří by v případě potřeby vyjeli na místo zásahu. Smluvně poskytují materiál i pracovníky po celé České

republiky i po zemích Evropské unie. Z informací ze Středočeského kraje bylo zjištěno, že nedisponují speciálním týmem ani BIOVAKY nebo BIOBOXY. V každé sanitě mají ale ochranný oblek s filtrační jednotkou. Pokud by bylo obleků nedostatek, mají možnost navýšení ze svých skladů. ZZS Libereckého kraje a hlavního města Prahy nedisponuje žádnými z navržených prostředků ani pracovníky, kteří by byli vyškoleni pro zásah na mimořádné události s výskytem nebezpečné nákazy.

Dalšími zdroji BIOBOXŮ a BIOVAKŮ je nezisková organizace Ministerstva zdravotnictví s názvem Zdravotnické zabezpečení krizových stavů, která sídlí v Příbrami. Hlavním úkolem organizace je podpora orgánů krizového řízení Ministerstva zdravotnictví v otázkách logistiky, ochraňování a udržování materiálu skladovaného pro řešení mimořádných událostí a krizových stavů a příprava a údržba objektů, vyčleněných pro tyto situace. Pracovníci této organizace rovněž na místě mimořádné události zajišťují rozvinování mobilních prostředků. Výše uvedený speciální zdravotnický materiál a další ochranné prostředky jsou uloženy v objektu této organizace v Hředlích u Zdic. Je to multifunkční zařízení s možností vytvoření kapacit pro zdravotnické potřeby, vytvoření evakuačního centra nebo nouzové ubytování postižených apod. (další takové zařízení je vybudováno v Zábřehu na Moravě). Zároveň je tento objekt využíván k uskladnění zdravotnického materiálu, léčiv a jako výjezdové stanoviště pro mobilní zdravotnické zařízení ("MASH").

Postup složek IZS při importu meningokokové meningitidy, který byl navržen a řešen podle dostupných literárních zdrojů a podle současných postupů složek IZS je s použitím navržených ochranných, dekontaminačních jiných prostředků dostačující pro zamezení šíření nákazy způsobené bakterií NEME. Složky IZS jsou těmito prostředky vybaveny a nebo jsou smluvně dohodnuti o jejich poskytnutí. Z provedené analýzy lze potvrdit i hypotézu H1.

6 Závěr

Cílem této práce bylo popsat vyšetřovací metody pro bakterii NEME z likvoru a hemokultury a stanovit citlivosti na ATB. Zjistit, zda citlivá ATB jsou v dostatečném množství dostupná pro obyvatelstvo v případě epidemie. Dále navrhnout metodické řešení postupu složek IZS pro zamezení šíření nákazy způsobené bakterií NEME. Po provedení postupů zpracování biologického materiálu pro diagnostiku NEME a její stanovení citlivosti na ATB bylo zjištěno, že nejvhodnějšími ATB jsou penicilin a ceftriaxon. Tato antibiotika jsou dostatečně citlivá pro léčbu nebo profylaxi meningokokové meningitidy. Jejich zásoby pro obyvatelstvo v případě epidemie si zdravotnická zařízení nebo lékárny nedělají. Je ovšem možné si dostatečné množství obstarat v distribučních skladech firem.

V případě importu meningokokové meningitidy ze zahraničí by mohlo šíření nákazy vyústit až v propuknutí endemického či epidemického výskytu. Složky IZS jsou schopné tuto nákazu svou činností potlačit a zajistit transport nakažených osob do zdravotnických zařízení. Tento transport nijak neohrožuje zasahující složky ani ostatní obyvatelstvo díky speciálním ochranným prostředkům. Těmito prostředky jsou složky IZS buď přímo vybaveny nebo jsou smluvně dohodnuti o jejich poskytnutí jinými subjekty zapojenými do činnosti IZS.

7 Seznam použité literatury

1. BEDNÁŘ, M. a kol. Mikrobiologie: bakteriologie, virologie, parazitologie. Praha: Marvil, 1996. 558s.
2. BOŠIAK, D., SVITÁK, M. Složky IZS při zásahu na mimořádné události s výskytem biologických agens. České Budějovice: ZSF, 2007. 52s.
3. Ceftriaxon [online], (cit. 22. 3. 2010) Dostupné z <http://www.lekarna.cz/ceftriaxon-kabi-1g-10x1g-prasek-pro-inj-roztok/>
4. Centers for Disease Control and Prevention [online], (cit. 22. 3. 2010). Dostupné z <http://www.cdc.gov/meningitis/index.html>
5. Cestovní medicína [online], (cit. 22. 3. 2010). Dostupné z http://www.vakciny.net/ExoInfekce/Meningokokove_meningitidy.htm
6. Dekontaminační sprcha [online], (cit. 18. 4. 2010). Dostupné z <http://www.gescz.cz/Dekontaminacni-stany.html>
7. Filtroventilační turbojednotka JUPITER I.S.(Ex) s opaskem, kalibračním a kontrolním průtokoměrem [online], (cit. 18. 4. 2010). Dostupné z http://www.thcomputers.cz/disamsafety/index.php?akce=shop-detail&id_zbozi=199
8. JÍLEK, P. a kol. Kapitoly z mikrobiologie pro farmaceuty. Praha: Karolinum, 1996. 124s. ISBN 80-7184-070-X
9. KRAMÁŘ, R. Lékařská mikrobiologie. České Budějovice: JU v Českých Budějovicích, 2007. 73s. ISBN 078-80-7394-021-8
10. KRATOCHVÍLOVÁ, D. Ochrana obyvatelstva. Ostrava: Edice SPBI spektrum, 2005. 140s. ISBN 80-86634-70-1
11. Kultivační půdy [online], (cit. 28. 3. 2010). Dostupné z http://www3.bio-rad.com/B2B/BioRad/product/br_category.jsp?BV_SessionID=@@@@1264979779.1269786909@@@@&BV_EngineID=cccgadejmjkljhecfngcfkmdhkkdfm.0&divName=Clinical+Diagnostics&loggedIn=false&serviceLevel=Lit+Request&lang=English&cseI=null&catLevel=5&catOID=-

- 21011&isPA=false&categoryPath=%2fCatalogs%2fClinical+Diagnostics%2fMicrobiology%2fCulture+Media%2fPrepared+Agar+Plates
12. LOBOVSKÁ, A. Infekční nemoci. Praha: Karolinum, 2001. 263s. ISBN 80-246-0116-8
 13. LOCHMANNOVÁ, J. Praktické využití antibiotik ve vnitřním lékařství. Praha: Karolinum, 2008. 51s. ISBN 978-80-246-1550-9
 14. Meningitis season 2007-2008: moderate levels of meningitis activity [online], (cit. 22. 3. 2010). Dostupné z http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/meningitiseseqidreport2007_2008/en/index.html
 15. Meningococcal disease [online], (cit. 22. 3. 2010). Dostupné z http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/pages/meningococcal_disease.aspx
 16. MURRAY, P. Manual of clinical microbiology, 7th edicion. Washington, D.C.: ASM PRESS, 1999. 1773s. ISBN 1-55581-126-4
 17. Národní referenční laboratoř [online], (cit. 20. 4. 2010). Dostupné z www.nrl.cz
 18. Ochranný oblek Tyvek Pro. Tech Classic Plus [online], (cit. 18. 4. 2010). Dostupné z <http://www.taspraha.cz/odevy/duPont/tyvek-pro-tech-classic-plus.html>
 19. Pediatric bacterial meningitis surveillance African region, 2008-2008 [online], (cit. 15. 5. 2009). Dostupné z <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5812a2.htm>
 20. Penicilin G [online], (cit. 22. 3. 2010). Dostupné z <http://www.lekarna.cz/penicilin-g-1-0-dras-sol-biot-inj-sic-10x1mu/>
 21. PODSTATOVÁ, H. Mikrobiologie epidemiologie hygiena. Olomouc: Epava, 2001. 283s. ISBN 80-86297-07-1
 22. SLABOTINSKÝ, J., Brádka, S. Ochrana osob při chemickém a biologickém nebezpečí. Ostrava: Edice SPBI spektrum, 2006. 109s. ISBN 80-86634-93-0
 23. Státní zdravotní ústav [online], (cit. 18. 4. 2010). Dostupné z <http://www.szu.cz/>

24. ŠENOVSKÝ, M. a kol. Bezpečnostní plánování. Ostrava: Edice SPBI spektrum, 2006. 86s. ISBN 80-86634-52-4
25. ŠENOVSKÝ, M. a kol. Integrovaný záchranný systém. Ostrava: Edice SPBI spektrum, 2. vydání, 2007. 157s. ISBN 978-80-7385-007-4
26. Typový plán - Epidemie hromadné nákazy osob [online], (cit. 29. 3. 2010). Dostupné z <http://www.kr-plzensky.cz/article.asp?itm=34841>
27. VOTAVA, M. a kol. Lékařská mikrobiologie II.. Brno: MU, 2000. 309s. ISBN 80-210-2272-8
28. VOTAVA, M. a kol. Lékařská mikrobiologie speciální. Brno: Neptun, 2003. 495s. ISBN 80-902896-6-5
29. VOTAVA, M. Lékařská mikrobiologie obecná. Brno: Neptun, 2001. 247s. ISBN 80-902896-2-2
30. VOTAVA, M., ONDROVČÍK, P. Vybrané kapitoly z klinické mikrobiologie. Brno: MU, 1998. 90s. ISBN 80-210-1805-4
31. Wikipedia the free encyclopedia [online], (cit. 22. 3. 2010). Dostupné z http://en.wikipedia.org/wiki/Neisseria_meningitidis
32. World health organization [online], (cit. 22. 3. 2010). Dostupné z http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/meningitis_surveillance/en/
33. Zákon č. 239/2000 Sb. o integrovaném záchranném systému a o změně některých zákonů
34. Zákon č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů
35. Zdravotní a sociální akademie Hradec Králové [online], (cit. 12. 4. 2010). Dostupné z http://zsa.cz/Katastrofy2007/5_4.pdf

8 Klíčová slova

Antibiotikum

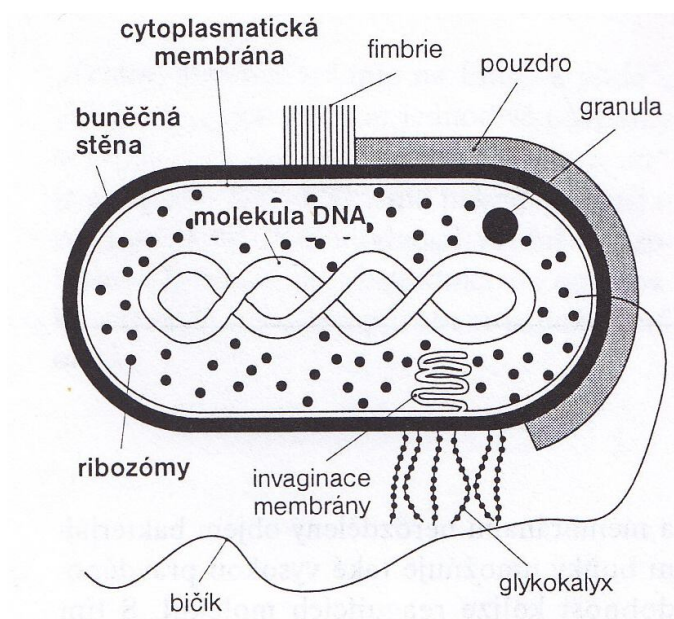
Importovaná nákaza

Integrovaný záchranný systém

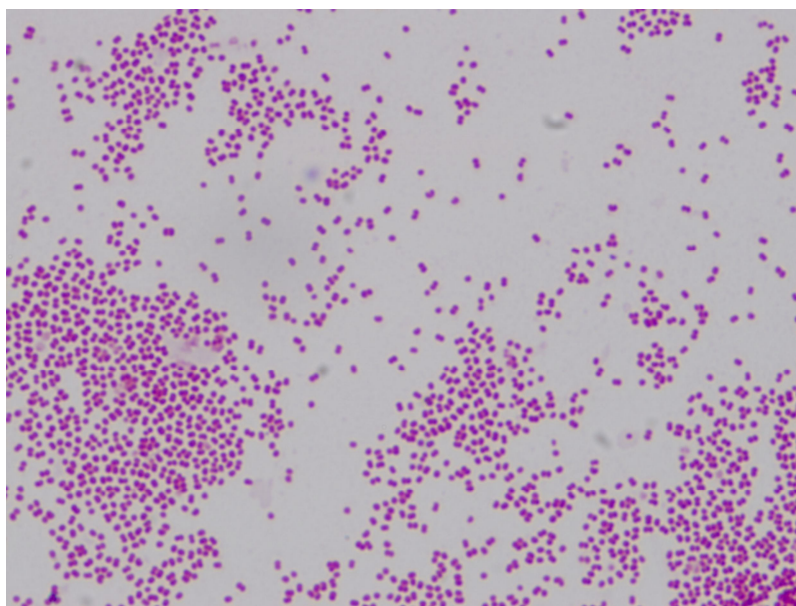
Meningokoková meningitida

Vysoce nakažlivá nákaza

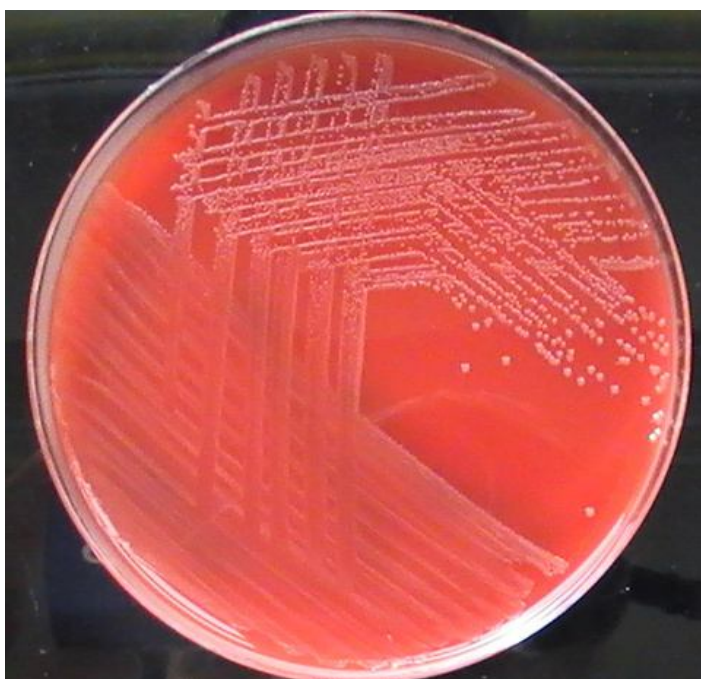
9 Přílohy



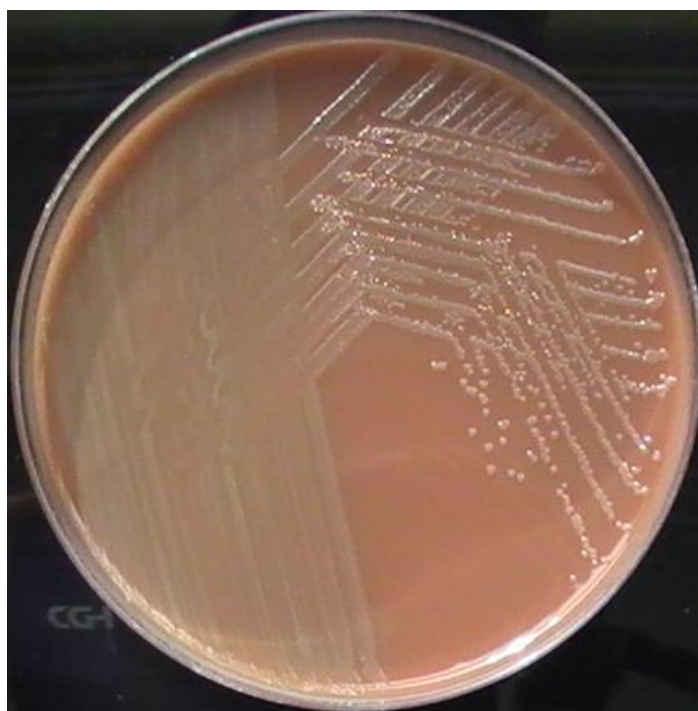
Příloha 1 – Stavba bakteriální buňky ⁽¹⁾



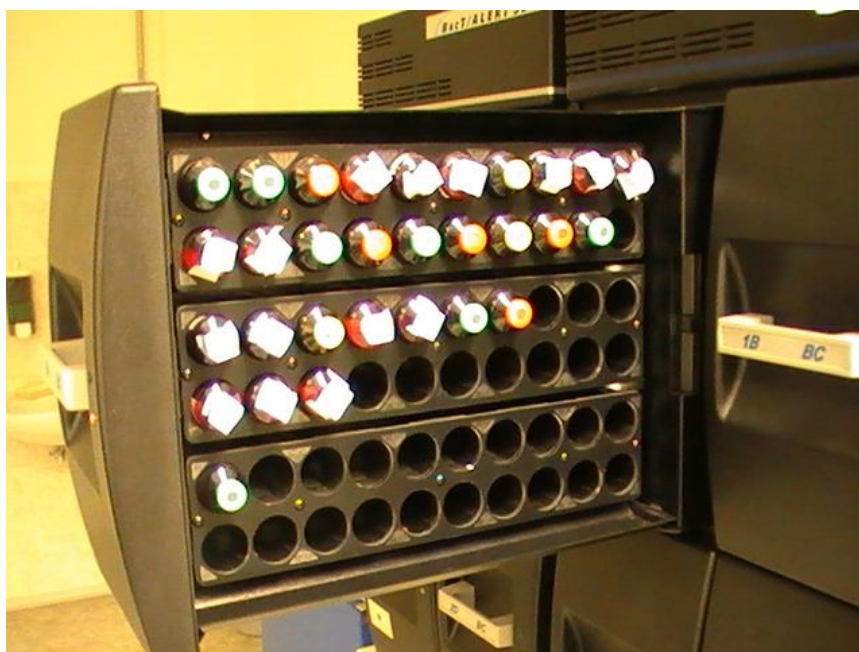
Příloha 2 – Mikroskopický obraz NEME při zvětšení 1000x



Příloha 3 – Narostlá kultura NEME na agarové půdě s 5% příměsí krve



Příloha 4 – Narostlá kultura NEME na agarové půdě s příměsí bacitracinu a polyvitamínového suplementu



Příloha 5 – Přístroj Bact/Alert pro detekci růstu bakterií z hemokultur



Příloha 6 – Hemokultivační lahvičky pro detekci růstu bakterií

Jamka	Test	Zkratka testu	Reakce	
			Pozitivní	Negativní
H	Negativní kontrola	NEC	–	červená, oranžovočervená
G	Glukóza	GLU	žlutá, sv. oranžová	červená, oranžovočervená
F	Maltóza	MLT	žlutá, sv. oranžová	červená, oranžovočervená
E	Fruktóza	FRU	žlutá, sv. oranžová	červená, oranžovočervená
D	Sacharóza	SUC	žlutá, sv. oranžová	červená, oranžovočervená
C	λ-glutamyl transferasa	GGT	žlutá, sv. žlutá	bezbarvá
B	Tributyrin	TRB	žlutá, žlutooranžová	červená, oranžovočervená, oranžová
A	Syntéza polysacharidu	SPS	černá tmavomodrá, tmavohnědá	žlutá, hnědožlutá
Dg. proužek				

Příloha 7 – Tabulka interpretace reakcí pro NeisseriaTest

NEISSERIAtest									Dodatkové testy		
Jamka:	H	G	F	E	D	C	B	A			Thayer-Martinův agar
Test:	NEC	GLU	MLT	FRU	SUC	GGT	TRB	SPS	ONP	DNA	
<i>N. gonorrhoeae</i>	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	+
<i>N. meningitidis</i>	–	+	+	–	–	+	–	–	–	–	+
<i>N. lactamica</i>	–	+	+	–	–	–	–	–	+	–	+
<i>N. polysaccharea</i>	–	+	+	–	d	–	–	+	–	–	+
<i>N. sicca</i> +	–	+	+	+	+	d	–	+	–	–	–
<i>N. mucosa</i> +											
<i>N. subflava</i>	–	+	+	d	d	d	–	d	–	–	–
<i>N. flavescens</i>	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–
<i>N. cinerea</i> ++	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>N. elongata</i> ++											
<i>M. (B.) catarrhalis</i>	–	–	–	–	–	–	+	–	–	+	–

Vysvětlivky: + = 75–100 % pozitivních reakcí
 – = 0–25 % pozitivních reakcí
 d = 26–74 % pozitivních reakcí
 NEC = negativní kontrola
 DNA = DNÁza
 TMA = selektivní médium, Thayer-Martinův agar

Příloha 8 – Diferenciační tabulka pro NeisseriaTest



Příloha 9 - Pastorex™ meningitidis (BIO-RAD)



Příloha 10 – Meningokoková seps (embolizace do kůže) ⁽¹²⁾



Příloha 11 – Meningokokková septe (kožní petechie)⁽¹²⁾



Příloha 12 – Meningokokková septe (sufuze na dolních končetinách)⁽¹²⁾



Příloha 13 – Ochranný oblek Tyvek ⁽¹⁸⁾



Příloha 14 – Filtrační jednotka JUITER ⁽⁷⁾



Příloha 15 – Dekontaminační sprcha ⁽⁶⁾



Příloha 16 – BIOVAK EBV 30 ⁽³⁵⁾



Příloha 17 – BIOBOX EBXT ⁽³⁵⁾