

SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE

ISSN 1338-645X
EV 2992/09

Ročník XII.

Číslo 2/2012

Časopis

*Slovenskej spoločnosti klinickej
mikrobiológie*

*Slovenskej lekárskej spoločnosti
a*

*Sekcie klinickej mikrobiológie
Slovenskej lekárskej komory*



Obsah:

Príhovor redakčnej rady	3
Urogenitálne infekcie vyvolané mykoplazmami a ureaplazmami. (Kružliková, Kunová)	4
Diseminovaná infekcia <i>Trichosporon</i> spp. u pacientov s akútnou myeloblastovou leukémiou (Kendrovská a kol.)	13
Vírusová infekcia a nádory. (Petrovičová)	21

Správy z odborných podujatí (<i>Dudince, Petrovičová</i>).....	32
Správy z odborných podujatí (<i>ECCMID, Nikš</i>)	34
Správy z odborných podujatí (<i>ECCMID Lacková</i>).....	38
Správy z odborných podujatí (<i>ECCMID, Czirfuszová</i>)	45
Správy z odborných podujatí (<i>ECCMID, Pőczová</i>).....	51
Správy z odborných podujatí (<i>ECCMID, Bojňanský</i>).....	56
Z rokovania výboru SSKM SLS (<i>Zápisnica</i>).....	59
Spoločenská rubrika.....	63

Príhovor redakčnej rady

Milí priatelia,

číslo 2/2012 nášho časopisu už vychádza iba v elektronickej forme. Verím, že sa v tejto forme ku všetkým dostane. Ak by ste mali nejaké problémy, oznámte ich, prosím, technickému redaktorovi RNDr. J. Bojňanskému, určite sa budú dať rýchlo riešiť. Rovnako uvítame vaše pripomienky a reakcie na našu www stránku.

Najdôležitejšou udalosťou v klinickej mikrobiológii v tomto polroku bola nepochybne 22. Konferencia európskej spoločnosti klinickej mikrobiológie a infekčného lekárstva (22. ECCMID, Londýn, 31.3. – 3.4. 2012). Viacerí naši členovia mali možnosť sa zúčastniť podujatia, ktorého program bol veľmi náročný. Preto sme požiadali niektorých z účastníkov, aby sa s nami podelili o svoje najvýznamnejšie poznatky z konferencie. Všetkým autorom za zaujímavé postrehy ďakujem.

V tomto roku máme ešte možnosť sa stretnúť na Moravsko-slovenských dňoch klinickej mikrobiológie v Mikulove a na Prowázkových dňoch v Komárne. Aj v čase zložitých finančných podmienok je veľmi dôležité, aby sme sa stretali aj osobne, nielen virtuálne, preto vás všetkých znovu pozývam na tieto podujatia.

Prajem všetkým krásne leto a nezabudnuteľné dovolenky, aby ste načerpali novú energiu a elán do ďalšej práce.

A. Petrovičová

Urogenitálne infekcie vyvolané mykoplazmami a ureaplazmami.

RNDr. Anna Kružliková, MUDr. Alena Kunová

Oddelenie klinickej mikrobiológie,
Alphamedical a.s., Vlčie hrdlo 49,
Bratislava 82107

ABSTRAKT: Cieľom práce bolo zanalyzovať výsledky vyšetrení klinického materiálu určeného na detekciu a stanovenie citlivosti na antibiotiká u *M. hominis* a *U. urealyticum*. Vyšetřili a porovnali sme výsledky vyšetření klinických vzoriek urogenitálneho traktu za obdobie rokov 2010 a 2011 na našom pracovisku. Zamerali sme sa na incidenciu a percento citlivých resp. rezistentných kmeňov voči testovaným antibiotikám. Tiež sme sledovali nárast počtu vzoriek. Klinický materiál sme vyšetřovali komerčne vyrábaným setom Mycoplasma DUO. Za spomínané obdobie sme zaznamenali častejši výskyt ureaplaziem (86 %) ako mykoplaziem (15 %). Zo všetkých vyšetřených vzoriek bolo 40% pozitívnych. Podiel citlivých resp. rezistentných kmeňov *M. hominis* a *U. urealyticum* bol takmer identický voči testovaným antibiotikám počas rokov 2010 a 2011. U mykoplaziem a ureaplaziem sa preukázala výborná citlivosť na doxycyklín, josamycín, pristinamycín a tetracyklín. U *M. hominis* sme taktiež zaznamenali veľmi dobrú citlivosť voči ofloxacínu.

ÚVOD: Mykoplazmy a ureaplazmy sú najmenšie voľne žijúce baktérie. Ide o extracelulárne patogény, adherujúce na povrch buniek komplexom proteínov. Deti a čiastočne aj ženy sú kolonizované urogenitálnymi mykoplazmami a ureaplazmami, najčastejšie sa u nich izolujú ureaplazmy. Aj keď nosičstvo týchto mikroorganizmov obvykle nevedie k perzistencii, malá časť predpubertálnych detí ostáva kolonizovaná. Približne 15 % sexuálne aktívnych mužov a žien je kolonizovaných *M. hominis* a 45 % - 75 % je kolonizovaných *U. urealyticum*. Keďže urogenitálny trakt je kolonizovaný týmito mikroorganizmami, je obtiažne determinovať ich rolu v ochoreniach u jednotlivých pacientov.

Pôvodné práce

Všeobecne sa akceptuje, že *M. hominis* spôsobuje pyelonefritídu, popôrodnú horúčku a systémovú infekciu u imunokompromitovaných pacientov. *U. urealyticum* spôsobuje negonokokovú uretritídu, pyelonefritídu, spontánny potrat alebo predčasný pôrod. Ďalší známy druh, *M. genitalium*, je zodpovedný za negonokokovú uretritídu a panvové zápaly (Murray P. a spol., 2009).

METÓDY: Prítomnosť *M. hominis* a *U. urealyticum* sme dokazovali zo steru z cervixu, uretry a z pošvy. Vzorky boli odobraté do špeciálneho transportného média. Mykoplazmy a ureaplazmy nadobúdajú patologický význam, keď ich koncentrácia presiahne $10^5/\text{ml}$. Identifikáciu a semikvantitatívne stanovenie týchto mikroorganizmov sme realizovali komerčnými súpravami Mycoplasma DUO. Test je založený na špecifických a metabolických vlastnostiach každého z mikroorganizmov. *U. urealyticum* štiepi ureu a *M. hominis* štiepi arginín. Štiepenie týchto substrátov vedie k alkalizácii média. Reakcia je viditeľná zmenou farby pH indikátora zo žltej na silno ružovú. Titrácia je založená na princípe riedenia v tekutom médiu, ktoré sa postupne mení na suspenziu v jamke D a v jamkách $U \geq 10^4$ a $H \geq 10^4$. Zmenu farby môžeme pozorovať po 24 - 48 hodinách. Každá ružová jamka obsahuje najmenej 1 CCU (colour changing / farbu – meniacu jednotku). V prípade pozitívnej vzorky sme zisťovali citlivosť na antibiotiká testom I.R.S. Mycoplasma. Jamka X selektívne obohacuje vzorku, umožňuje prípravu štandardného inokula ($10^3 - 10^4$ CCU/ml) na testovanie antibiotickej citlivosti po 24 - 48 hod. inkubácie. Testovali sme nasledovné antibiotiká: ofloxacín (OFL), klindamycín (CLI), pristinamycín (PT), erytromycín (ERY), josamycín (JM), azitromycín (AZI), tetracyklín (TE), doxycyklín (DOX) (Mycoplasma - DUO, Mycoplasma I.R.S., Bio-rad, France).

Pôvodné práce

VÝSLEDKY: V roku 2010 sme vyšetrili 3727 vzoriek určených na identifikáciu *M. hominis* a *U. urealyticum*. 1453 (39 %) vzoriek bolo pozitívnych na obidva mikroorganizmy. 188 (12,93 %) na *M. hominis* a 1256 (86,44 %) na *U. urealyticum*. V roku 2011 sme vyšetrili 4444 vzoriek. Pozitívnych spolu bolo 1786 (40,19 %), pričom podiel vzoriek s identifikovanou *M. hominis* činil 263 (14,72 %) a *U. urealyticum* 1523 (85,27 %). Pri zisťovaní citlivosti týchto mikroorganizmov na antibiotiká sme získali tieto výsledky:

- v roku 2010 najviac citlivých kmeňov *M. hominis* sme zaregistrovali pri testovaní DOX (97,8 %), nasledované klesajúcim podielom citlivých mykoplazmiem k OFL (96,2 %), TET (95,1 %) CLI (94 %), PT (94 %) a JM (93,6 %), (Graf č.1)
- v roku 2011 sme zaznamenali najvyšší podiel citlivých kmeňov *M. hominis* k OFL (97,2%), DOX (96,8%), JM (96%), PT (96%), TET (95,6%) a CLI (95,2%), (Graf č.3)

Výsledky citlivosti *U. urealyticum* k testovaným antibiotikám sa líšili od výsledkov *M. hominis*:

- V roku 2010 sme zaregistrovali najvyšší podiel citlivých *U. urealyticum* k DOX (98,9 %) a PT (98,8 %). Približne o jedno percento menej citlivých ureaplaziem bolo k TET (97,78 %), JM (97,86 %) a OFL (73 %), (Graf č.2.)
- Výsledky citlivosti resp. rezistencie na antibiotiká u *U. urealyticum* v roku 2011 boli približne rovnaké ako v roku 2010, (Graf č.4.)

DISKUSIA: Potvrdil sa predpokladaný rozdiel v antibiotickej účinnosti AZT a ERY u *M. hominis* a *U. urealyticum*. Podiel citlivých kmeňov *U. urealyticum* k AZT predstavoval okolo 90 % a 60 % intermediárne citlivých kmeňov k ERY. Percento kmeňov citlivých na ERY bolo necelých 30 %. U kmeňov *M. hominis* citlivosť na AZT a ERY neprekročila ani 16 %. Väčšina kmeňov bola na tieto antibiotiká rezistentná. Túto prirodzenú rezistenciu na ERY a AZT je možné zohľadniť aj bez testovania citlivosti a je treba mať na zreteli, že môže dôjsť k selekcii skríženej rezistencie druhov na obe

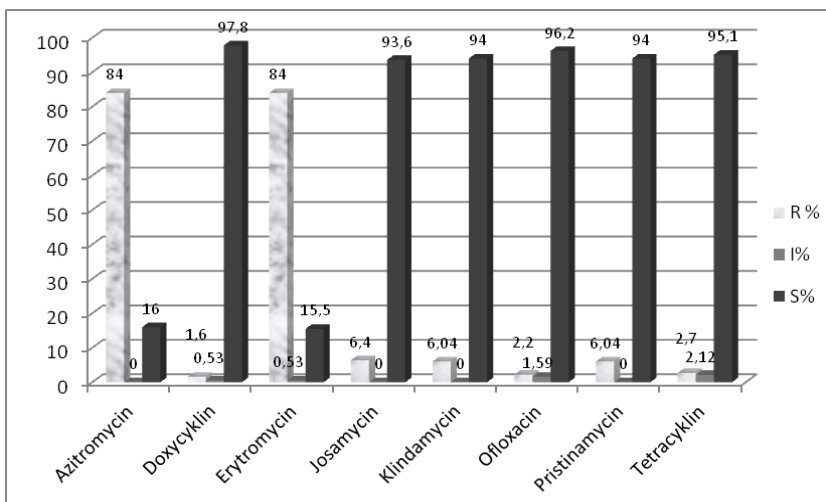
Pôvodné práce

antibiotiká (Farkas, B. a spol., 2011). Mares M. a spol. (2011), zaregistrovali u *M. hominis* 72,22 % a u *U. urealyticum* 51,72 % kmeňov rezistentných voči ciprofloxacínu. U *M. hominis* a *U. urealyticum* sú za túto rezistenciu predominantne zodpovedné mutácie v géne *gyrA* (Bébéar, C. M. a Kempf I., 2005, Bébéar, C. M. a spol. 2003). V našom prípade rezistencia na použité chinolóny (OFL) nepresiahla 6 %. Vysoká rezistencia voči ciprofloxacínu sa dá vysvetliť regionálnymi pomermi a lokálnymi zvyklosťami pri preskripcii antibiotík. Vysoká prevalencia preskripcie a časté používanie ciprofloxacínu pri urogenitálnych, respiračných, ale aj iných infekciách by mohlo viesť k progresii takejto alarmujúcej rezistencie na antibiotiká hlavne u urogenitálnych mykoplaziem (Xie, X. a Zhang J., 2006, Gruson, D. a spol., 2005). Z tohto dôvodu by sa mala terapia spomínaných infekcií iniciovať výhradne na základe antibiotickej citlivosti s prihliadnutím na lokálne a aktuálne trendy rezistencie voči antibiotikám. Výsledky poukázali na vynikajúcu citlivosť *M. hominis* a zároveň aj *U. urealyticum* k DOX, JOS, PT a TET. Rovnaké výsledky dosiahli Xie a Zhang (2006). Na základe našich výsledkov, ako aj aktuálnych údajov súčasnej odbornej literatúry by tieto antibiotiká mali byť liekmi prvej voľby pri infekciách vyvolaných týmito agensami. Najmä pri terapii takých stavov, kde sa z jedného klinického materiálu detegovali obidva mikroorganizmy súčasne. Tak by sa mohla dosiahnuť istá prevencia vývoja rezistencie na ostatné skupiny antibiotík. Viaceré aktuálne štúdie sa zaoberajú potenciálnou úlohou urogenitálnych mykoplaziem a ureaplaziem pri sterilite žien, u ktorých bol súčasne pozitívny nález týchto mikroorganizmov s diagnózami vaginitída alebo cervicitída. Avšak nie sú doteraz jasné dôkazy, ktoré by poukazovali na priamu spojitosť prítomnosti mykoplaziem a ureaplaziem s potvrdenou sterilitou a diagnózou vaginitída alebo cervicitída (Jafar K. a spol., 2011). Křemenová S., Křemen J., (2007) a Murray P., a spol. (2009) uvádzajú, že približne 15% *M. hominis* a 45 % - 75 % *U. urealyticum* kolonizuje urogenitálny trakt sexuálne aktívnych ľudí. Túto incidenciu sme potvrdili aj v našej práci. Podiel vzoriek s identifikovanou *M. hominis* u nás predstavoval 15 % a

Pôvodné práce

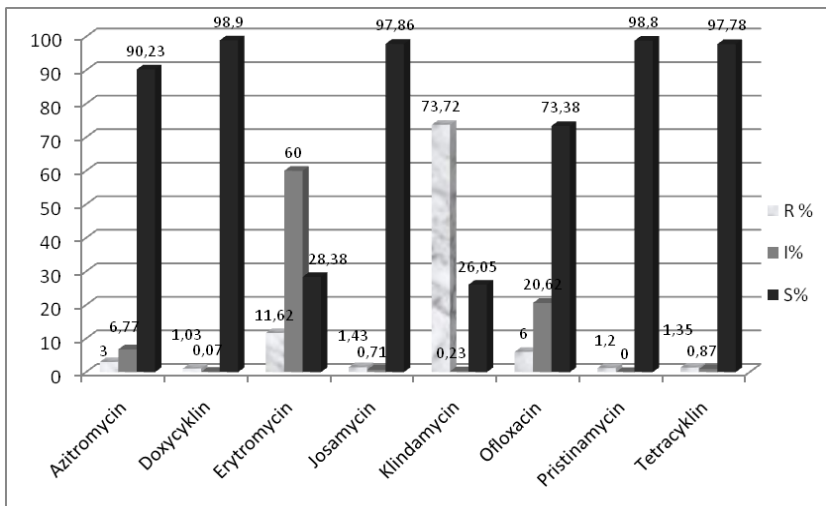
s *U. urealyticum* 86 %. Odborné publikácie v zahraničnej literatúre potvrdzujú nárast urogenitálnych infekcií vyvolaných mykoplazmami a ureaplazmami (*Rodrigues, M. M. a spol., 2011*). Počet vzoriek určených na vyšetrenie urogenitálnych mykoplazmiem a ureaplazmiem má za posledné roky stúpajúcu tendenciu aj na našom pracovisku. Metodika, ktorú sme použili sa osvedčila dobrými výsledkami, ako po kvalitatívnej, tak aj po kvantitatívnej stránke a taktiež pri testovaní citlivosti na antibiotiká. V porovnaní s podobnou metódou, akou je Myco View, má nami použitá metóda jednu nevýhodu: citlivosť na antibiotiká sa môže otestovať až po primárnom záchyťte patogéna. U Myco View je možné sledovať citlivosť na 9 rôznych antibiotík hneď po 24 - 48 hod. Výhodou nami použitej metódy Mycoplasma DUO je aj to, že pri neskoršom odčítaní (viac ako 48 hod.) zostáva farba pH indikátora rovnaká a výsledky nie sú skreslené. Farba pH indikátora sa u Myco View môže po 48 hod. zmeniť (*Mycoplasma DUO, Bio-rad, France, MycoView, BioG, Bratislava*).

ZÁVER: V roku 2011 sme zaznamenali mierny nárast počtu vzoriek (o 717 viac) určených pre vyšetrenie *M. hominis* a *U. urealyticum* oproti roku 2010. Percento všetkých pozitívnych vzoriek bolo takmer rovnaké (40 %) počas obidvoch rokov. Podiel vzoriek s identifikovanou *M. hominis* činil 15 % a s *U. urealyticum* 86 %. Zástúpenie citlivých resp. rezistentných kmeňov mykoplazmiem a ureaplazmiem na testované antibiotiká sa počas obidvoch rokov testovania veľmi podobalo. Najvyššie percento citlivých kmeňov *M. hominis* bolo na OFL, DOX, JM, TET a PT a *U. urealyticum* na DOX, PT, TET a JM.



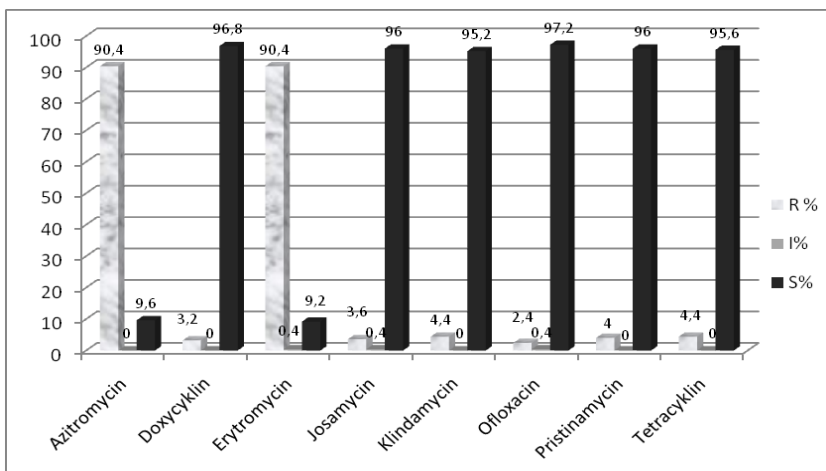
Graf č.1 Podiel citlivých resp. rezistentných kmeňov *M. hominis* voči testovaným antibiotikám vyjadrených v % za rok 2010.

R% - percento rezistentných kmeňov, I% - percento intermediárne citlivých kmeňov, S% - percento citlivých kmeňov

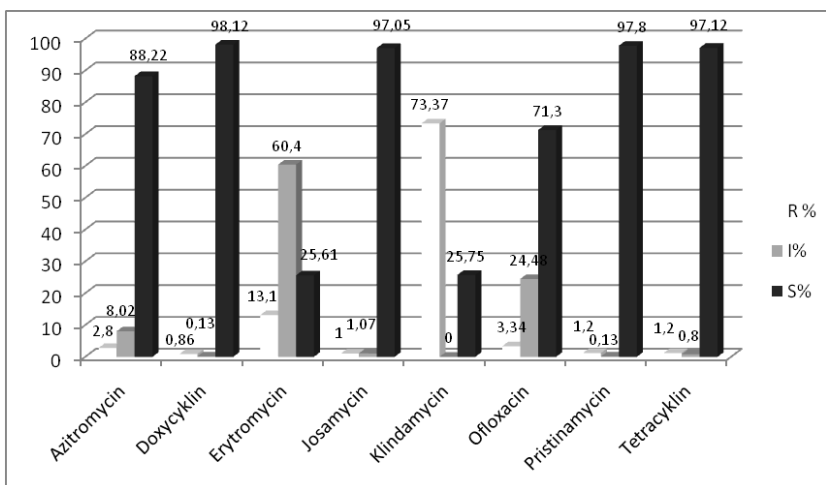


Graf č.2 Podiel citlivých resp. rezistentných kmeňov *U. urealyticum* voči testovaným antibiotikám vyjadrených v % za rok 2010.

R% - percento rezistentných kmeňov, I% - percento intermediárne citlivých kmeňov, S% - percento citlivých kmeňov



Graf č.3 Podiel citlivých resp. rezistentných kmeňov *M. hominis* voči testovaným antibiotikám vyjadrených v % za rok 2011.
R% - percento rezistentných kmeňov, I% - percento intermediárne citlivých kmeňov, S% - percento citlivých kmeňov



Graf č.4 Podiel citlivých resp. rezistentných kmeňov *U. urealyticum* voči testovaným antibiotikám vyjadrených v % za rok 2011.
R% - percento rezistentných kmeňov, I% - percento intermediárne citlivých kmeňov, S% - percento citlivých kmeňov

Prehľad použitej literatúry :

1. BÉBÉAR, C. M., RENAUDIN, H., CHARRON, A., CLERC, M., PEREYRE, S., BÉBÉAR, C. 2003. DNA gyrase and topoisomerase IV mutations in clinical isolates of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* resistant to fluoroquinolones. *Antimicrob. Agents Chemother.* 47: 3323-3325
2. BÉBÉAR, C. M., KEMPF, I. Antimicrobial therapy and antimicrobial resistance. In: BLANCHARD A, BROWNING G, eds. 2005. *Mycoplasmas: Molecular Biology, Pathogenicity and Strategies for Control*. CRC Press/Taylor & Francis Group, ISBN 0-84939-861-4, 535–68s
3. FARKAS, B., OSTORHÁZI, E., PÓNYAI, K., THÓTH, B., ADLAN, E., PÁRDU CZ, L., MARSCHÁLKO, M., KARPÁTI, S., ROZGONYI, F. (2011) Frequency and antibiotic resistance of *U. urealyticum* and *M. hominis* in genital samples of sexually active individuals. *Orv Hetil*, 42: 1698-702
4. GRUSON, D., PEREYRE, S., RENAUDIN, H., CHARRON, A., BÉBÉAR, C., BÉBÉAR, C. M. 2005. *In vitro* development of resistance to six and four fluoroquinolones in *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma hominis*, respectively. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49: 1190-1193
5. JAFAR, K., ROBEENA, F. 2011. Prevalence of *M. hominis* and *U. urealyticum* among women with unexplained infertility, with or without vaginitis and cervicitis. *Afr J Microbiol Res* 8: 861-864
6. MARES, M., NASTASA, V., DOROFTEI, B., CHIFIRIUC, M. C., BLEOTU, C., SOKOLOV, D. 2011. Antibiotic susceptibility profiles of *M. hominis* and *U. urealyticum* isolated during a population – based study concerning women infertility in northeast Romania. *Braz. J. Microbiol.* 1517-8382
7. MURRAY P. R., ROSENTHAL K. S., PFALLER M. A. 2009. *Medical microbiology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; ISBN 978-0-323-05470-6, 422-423s
8. KŘEMENOVÁ, S., KŘEMEN, J., 2007. Mykoplazmové infekce -bakteriální záhada. Chlamydie. info 2007, dostupné na: <http://www.chlamydie.info/node/2623>

Pôvodné práce

9. RODRIGUES, M. M., FERNANDES, P. A., HADDAD, J. P., PAIVA, M. C., Carmo, M. Do., Souza, M., Andrade, T. C. A., Fernandes, A. P. 2011. Frequency of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma species* in cervical samples. *Journal of obstetrics and gynaecology*. 31: 237-24
10. XIE, X.; ZHANG, J. 2006. Trends in the rates of resistance of *Ureaplasma urealyticum* to antibiotics and identification of the mutation site in the quinolone resistance-determining region in Chinese patients. *FEMS Microbiol Lett*. 259: 181-186
11. Príbalový leták Mycoplasma DUO, Mycoplasma I.R.S., Bio-rad, France
12. Príbalový leták MycoView, BioG, Bratislava

Diseminovaná infekcia *Trichosporon* spp. u pacientov s akútnou myeloblastovou leukémiou

Kendrovská¹ E., Takáčová¹ V., Molokáčová¹ M., Duřová² I., Guman² T., Tóthová² E., Kmeřová³ M., Hrabovský³ V., Siegfried³ L.

1. Ústav lekárskej mikrobiológie a klinickej mikrobiológie UNLP v Košiciach
2. Klinika hematológie a onkohematológie, UNLP v Košiciach
3. Ústav lekárskej a klinickej mikrobiológie, UPJŠ LF a UNLP v Košiciach

Súhrn:

Druhy rodu *Trichosporon* spp. sú najčastejšie izolované z pôdy, vôd a rozkladajúceho sa dreva, príležitostne môžu kolonizovať kožu ľudského tela. Medzi najčastejších pôvodcov infekcií u ľudí patrí šesť druhov: *T. asahii*, *T. inkin*, *T. mucoides*, *T. ovoides*, *T. cutaneum*, *T. asteroides*. Z povrchových mykóz je *Trichosporon ovoides* spájaný s ochorením „white piedra“ na hlavovej časti a *T. inkin* pubickej oblasti. *T. cutaneum* je častejšie izolovaný z onychomykóz. V roku 2003 Marty a spol. izolovali ako pôvodcu diseminovanej trichosporonózy *T. loubieri* z krvi pacientky s akútnou lymfoblastickou leukémiou. V tom istom roku Padhye a spol. izolovali *T. loubieri* z infikovanej cysty u pacienta z polycystickou chorobou obličiek. *T. asahii* a *T. mucoides* sú najčastejšími pôvodcami invazívnej trichosporonózy, hlavne u pacientov s hematologickými malignitami v neutropénii, kde sú druhým najčastejším pôvodcom fungémií. Diseminovanej infekcii zväčša predchádza kolonizácia gastrointestinálneho alebo respiračného traktu, prípadne osídlenie centrálného venózneho katétra. K úspešnému zvládnutiu diseminovanej infekcie je u neutropenických pacientov najdôležitejšia obnova bielych krviniek. Mortalita diseminovanej infekcie je v prípade *Trichosporon* spp. pomerne vysoká – až 70%. V liečbe sa ako prvolíniová terapia

Pôvodné práce

odporúča terapia azolmi (vorikonazol, ravukonazol, posakonazol). Echinokandíny v liečbe *Trichosporon* spp. účinné nie sú.

Klinický popis :

Za pomerne krátke obdobie 4 mesiacov bol *Trichosporon* spp. izolovaný z 19 hemokultúr u 3 pacientov s hematologickými malignitami (Tab.1). U prvého pacienta s novodiagnostikovanou akútnou myeloblastovou leukémiou (AML), u druhého pacienta po 3. konsolidačnom režime s regeneráciou do blastov a tretieho s AML po 1. konsolidačnom režime v kompletnej hematologickej remisii. Všetci pacienti podstúpili chemoterapiu s priemerne 30 dní (23 – 36 dní) trvajúcou neutropéniou do prvej pozitívnej hemokultúry. Ďalšie rizikové faktory sú uvedené v Tab.2. Opakovanými odbermi vzoriek sa kolonizácia gastrointestinálneho a respiračného traktu nepotvrdila ani u jedného z pacientov. HRCT (high resolution computer tomography) obraz mediastína a pľúc spolu s pozitívnym galaktomannanom sponujú invazívnu aspergilovú infekciu (1, 2). Nevieme vylúčiť či kožné lézie u prvého pacienta sú leukemickým infiltrátom, alebo metastatickou kožnou léziou zapríčinenou *Trichosporon* spp. Kožné prejavy trichosporonovej infekcie môžu mať podobu erytematóznej vyrážky, papuly až makronodulárnych lézií s centrálnou nekrózou s predominciou na trupe a na končatinách (3). U všetkých troch pacientov sa napriek profylaxii azolmi pri proťahovanej neutropénii objavila diseminovaná infekcia *Trichosporon* spp. U prvých dvoch pacientov nedošlo, napriek podávaniu kolónie stimulujúceho faktoru, k zvýšeniu počtu bielych krviniek a nastáva exitus letalis. Pacient číslo 1. umiera na pseudomonádovú sepsu, pacient č.2 umiera na komplikácie súvisiace so základným ochorením. Dlhodobé prežívanie u pacienta č.3 a ojedinelý záchyt *Trichosporon* spp. z hemokultúry môžeme pripísať pomerne rýchlej obnove počtu zrelých bielych krviniek.

Materiál a metódy:

Hemokultúry boli odobraté do odberových súprav Bactec (Becton Dickinson, USA) na kultiváciu v automatizovanom systéme

Pôvodné práce

BACTEC 9050 (Becton Dickinson, USA) a HemoD (Imuna Pharm, Slovensko). Krv v odberových súpravách HemoD bola vyočkovaná na prvý, druhý a piaty deň po doručení. Po signalizácii pozitívnej hemokultúry v systéme Bactec, boli vyočkované, rovnako ako HemoD, na krvný agar (Základ pre krvný agar č. 4 s pridaním 5 % baranej krvi, Imuna Pharm, Slovensko), čokoládový agar s pridaním vankomycínu a Sabouraudov agar s glukózou (ImunaPharm, Slovensko) a kultivované 24 hodín pri 37°C za aeróbných podmienok.

V mikroskopickom obraze boli pozorované arthrokonídiá a blastokonídiá, po 48 a 72 hod. boli pozorované pravé hýfy. Na Sabouradovom agare vykazovali kolónie bielu farbu, krémovú konzistenciu, boli hladké, časom zvrásnené a mierne vyvýšené. Izoláty boli ďalej identifikované pomocou kolorimetrického asimilačného testu cukrov Auxacolor 2 (Bio-Rad, Francúzsko) ako *Trichosporon* spp. Na potvrdenie výsledku sme kmene ďalej testovali Candida testom 21 (Pliva-LaChema diagnostika s.r.o, Česká republika), ktorý obsahuje aj ureázový test, ktorý je diferenciálne diagnostickým znakom na odlišenie rodu *Trichosporon* spp. od rodu *Geotrichum* spp. *Trichosporon* spp. má pozitívny test ureázy (4).

Výsledky:

Antifungálna citlivosť bola testovaná E-testami podľa normy NCCLS (5) s rešpektovaním pokynov výrobcov pri odčítavaní hodnôt minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC). Hodnoty MIC sú uvedené v Tab.3. Interpretácia hodnôt je otázna, pretože interpretačné kritériá pre rod *Trichosporon* spp. v norme NCCLS ani v EUCASTE nie sú stanovené. Pokiaľ však vychádzame z literatúry, echinokandíny ako inhibítory syntézy bunkovej steny, napriek nízkym hodnotám MIC, nie sú účinné proti *Trichosporon* spp. (6,7,8, 9). Rovnako je známe, že u neutropenických pacientov s amfotericínom B nedosiahneme fungicídne koncentrácie, navyac *Trichosporon* spp. je k amfotericínu B relatívne rezistentný(3,4). Pri diseminovanej trichosporonóze sa ako vhodnejšia voľba javí kombinácia azolov s inou triedou antimykotík, aj keď najhlavnejším

Pôvodné práce

faktorom ostáva obnovenie počtu bielych krviniek (3, 6, 10). Pri terapii amfotericínom B je potrebné myslieť aj na pomerne vysokú nefrotoxicitu (pacient č.2 pri liečbe s nutnosťou dialýzy). Ako prvolíniová liečba sa odporúča terapia azolmi (vorikonazol, ravukonazol, posakonazol)(11, 12), aj keď aj v tomto prípade boli zaznamenané infekcie počas liečby posakonazolom (13). *In vitro* a *in vivo* výsledky naznačujú, že vorikonazol by mohol byť vhodným liekom diseminovanej trichosporónovej infekcie u pacientov s AML a myelodysplastickým syndrómom (11).

Diskusia:

Správnym postupom pri klinicky závažných stavoch je určenie kauzálneho patogéna na úroveň druhu. Pri bežne používaných komerčných testoch asimilácie cukrov nemusia byť výsledky uspokojujúce tak ako v našom prípade. Napriek tomu, že diagnostická súprava rozlišuje najčastejších pôvodcov invazívnej trichosporonózy, ani v jednom z našich prípadov sa nám nepodarilo kmeň určiť druhovo. Využitím klasického auxanogramu vieme dotestovať, prípadne overiť cukry dôležité v diferenciálnej diagnostike druhov daného rodu. Spolu s rastovými teplotami a mikromorfologickými vlastnosťami by sme mali vedieť určiť patogén až na úroveň druhu. Tieto metódy nie sú tak pohodlné ako komerčné testy, no pri nedostupnosti molekulárnych metód v rutínnej praxi sú spoľahlivým východiskom pri nejednoznačnom výsledku.

Literatúra:

1. Mikolajwska A., Schwartz, Ruhnke M.: Antifungal treatment strategies in patients with haematological diseases or cancer: from prophylaxis to empirical, pre-emptive and targeted therapy; *Mycoses* 2011; doi:10.1111/j.1439-0507.2010.01961.x
2. Maertens J., Buvé K. spol.: Galactomannan serves serves as a surrogate endpoint for Outcome of pulomary invasive aspergillois in neutropenic hematology patients; *Am Cancer Society* 2009; doi: 10.1002/cncr 24022

Pôvodné práce

3. Vazqéz J.A: *Trichosporon* infection; Curr Fungal Infect Rep 2010; 4:52-58
4. Hou-Min Li, Hong-Tao Du, Wei Liu, Zhe Wan, Ruo-Yu Li.: Microbiological characteristics of medically important *Trichosporon* sp.; Mycopathologia 2005; 160:217-225
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing for yeasts.Approved standard. NCCLS document M27-A. Wayne PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1997
6. Ana EL.: Comparision of in vitro activities of the new triazole SCH56592 and the echinocandins MK 0991(L-743,872) and LY303366 against opportunistic filamentous and dimorphic fungi and yeasts; J.Clin. Microbiol. 1990; 36:2950-2956
7. Bayramoglu G., Sonmez M., Tosun I., Aydin K., Aydin F, Breakthrough *Trichosporon asahii* fungemia in neutropenic patient with acute leukemia while receiving caspofungin; Infection 2008; 36:68-70
8. Matsue K., Uryu H., Koseki M., Asada N., Takeuchi M.: Breakthorougtrichonosporonosis in patients with hematologic malignancies receiving micafungin; Clin Infect Dis.2004; 42:753- 757
9. Chagas- Neto T.C., Chaves G.M., Meto A.S.A., Colombo A.: Bloodstream infections due to *Trichosporon spp.*: Species distribution, *Trichosporon asahii*, genotypes determined on the basis of ribosomal DNA integric spacer 1 sequencing and antifungal susceptibility testing; J Clin Microbiol; 2009; 47(4): 1074- 1081
10. Suzuki K., Nakase K. a spol.: Fatal *Trichosporon* fungemia in patients with hematologic malignancies; Eur J Hemat 2010; 84:441-447
11. Fournier S., Pavageau W., Feuillhade M., Deplus S., Zagdanski M. A., Verola O., Dombert H., Molina J.M.: Use of voriconazol to successfully treat disseminated *Trichosporon asahii* infection

Pôvodné práce

- in a patient with acute myeloid leukaemia; Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis 2002; 21:892-896
12. Paphitou N.I., Ostrosky-Zeichner L., Paetznick J.R., Rodriguez E., Chen, Rex J.H.: In vitro antifungal susceptibilities of *Trichosporon* sp.; Antimicrob. Agents Chemother 2002; 46:1144-1146
 13. Rieger C., Geiger S., Herold T., Nickenig C., Ostermann: Breakthrough infection of *Trichosporon asahii* during posaconazole treatment in a patient with acute myeloid leukaemia; Eur J clin.Microbiol Infect Dis 2007; 26:843-845

Pôvodné práce

Tab.1- Charakteristika pacientov

vek/ pohlavie	38/M	43/M	57/M
diagnóza	AML novodiagnostikovaná	AML po 3.konsolidačnom režime s regeneráciou do blastov	AML po 1.konsolidačnom režime v kompletnej hematolog. remisii
CHET	<u>indukčná:</u> antracyklín AraC	<u>salvage:</u> Mitoxandron AraC	<u>2.konsolidačná:</u> Mitoxandron AraC
kožné prejavy	Ľ.lýtka,Ľ.očné viečko,Ľ.nosové krídlo s tmavými induráciami	-	-
HRCT pľúc a mediastína	solitárna subpleurálna nodulácia	nodulácia char.mykotických/angioinvazívnych zmien	mnohopočetné chumáčikovité lézie v takmer všetkých segmentoch bilaterálne
antifungálna profylaxia	<u>prim.profylaxia</u> Posakonazol	<u>sek.profylaxia</u> Posakonazol	<u>sek.profylaxia</u> Vorikonazol
izba s hepafiltrom	áno	áno	nie
CSF/d	+/1	+/5	+/8
VOA I0,5	+/3x	+/5x	-
teplota	febrility	subfebrility	subfebrility
terapia	amfotericín B	vorikonazol	vorikonazol
prežívanie	7dní (pseudomonádová sepsa)	po prepustení, začiatkom mája (NCMP pri trombocytopénii)	žije

CHET- chemoterapia, HRCT- high resolution computer tomography, CSF/d- kolónie stimulujúci faktor/počet dní, VOA- voľný antigén (galaktomannan)/počas hospitalizácie, NCMP- náhla cievna mozgová príhoda

Pôvodné práce

Tab.2- Rizikové faktory

vek /pohlavie	38/M	43/M	57/M
neutropénia	23dni	36dni	31dni
ATB terapia/d	32/d	36/d	34/d
CVK	áno	áno	áno
kortikosteroidy	nie	nie	nie
parenterálna výživa	nie	nie	nie

ATB- antibiotiká, CVK- centrálny venózný katéter

Tab.3- Antifungálna citlivosť

vek/pohlavie	38/M	43/M	57/M
AMB µg/ml	0,75	1,0	<2,0
FLU µg/ml	>64,0	>64,0	>64,0
ITR µg/ml	>32	0,5 - 4	>4
VOR µg/ml	1,0	0,75 - 1,0	0,75
POS µg/ml	>32,0	>32,0	>32,0
ANF µg/ml	0,19	0,19-0,75-1,0	0,5
CAS µg/ml	NT	>6 - >32,0	2,0
MFG µg/ml	NT	NT	>32

AMB- amfotericín B, FLU- flukonazol, ITR-itrakonazol, VOR-vorikonazol, POS-posakonazol, ANF-anidulafungín, CAS-kaspofungín, MFG-micafungín, NT- netestovaný

Vírusová infekcia a nádory.

A. Petrovičová,

Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Obdobie posledných 30 rokov prinieslo významné predpoklady aj dôkazy o úlohe mikrobiálnych agensov, najčastejšie vírusov, v etiológii nádorov. Vzťah ku vzniku karcinómu sa predpokladá v celom rade mikróbov. V literatúre sa najčastejšie spomína *Helicobacter pylori* (5,5 % všetkých prípadov rakoviny), ľudské papilomavírusy – HPV (5,2 %), vírusy hepatitíd B a C - HBV a HCV (4,9 %), vírus imunitnej nedostatočnosti ľudí – HIV spolu s ľudským herpesvírusom 8 – HHV 8 (0,9 %), menší podiel sa udáva u *Schistosoma* spp. (0,1 %), T-lymfotropného vírusu ľudí typu 1 – HTLV-1 (0,03 %, ale v rôznych štúdiách sa údaje aj významne líšia) a pečenej motolice (0,02 %) (Parkin 2006). Podľa iných autorov sa potvrdila účasť vírusovej infekcie v patogenéze až u 15 %-20% prípadov nádorov (McLaughlin-Drubin, 2007).

Hypotézu o infekčnej podstate nádorov iniciovali už v minulých storočiach viaceré pozorovania, napr. o tzv. „rakovinových domoch“, kde mnohí z obyvateľov ochoreli na rovnaký typ rakoviny, alebo zistenia, že manželské páry boli často postihnuté rovnakým typom nádorového ochorenia, prípadne sa rovnaké nádorové ochorenie vyskytlo u ich detí. Predpoklad, že ide o nákazu podporili pozorovania prenosu psích (M'Fadyan a Hobday, 1898) a neskôr ľudských bradavíc (Ciuffo, 1907) nebunkovým extraktom z patologických afekcií. Význam týchto nálezov ale nebol všeobecne uznaný, lebo v oboch prípadoch išlo o prenos benígnej hyperplázie a nie malígneho nádoru. V ďalších rokoch bol postupne publikovaný celý rad štúdií potvrdzujúcich prenos nádorov, vrátane malígnych, u zvierat bezbunkovým extraktom, a tak sa všeobecne akceptoval názor, že nádory je možné preniesť prostredníctvom vírusovej infekcie. Podarilo sa izolovať viacero onkogénnych vírusov u zvierat. Definitívnym potvrdením akceptácie týchto nálezov bolo udelenie Nobelovej ceny za fyziológiu a medicínu v r. 1966

Prehľadová práca

Peytonovi Rousovi za objavenie tumor-indukujúcich vírusov (*Rous sarcoma virus* - RSV). Ocenenie prišlo až po niekoľkých desaťročiach od publikovania nálezu v r. 1911 (Weiss a Vogt, 2011). Potvrdenie existencie onkogénnych vírusov u ľudí bolo brzdené tým, že sa dlho nedarila ich izolácia. Až elektrónmikroskopická detekcia vírusu Epsteina-Barrovej v bukách, kultivovaných z Burkittovho lymfómu (Epstein a spol., 1964) iniciovala zvýšený záujem výskumníkov o túto problematiku. V rokoch 1983 a 1984 boli izolované ľudské papilomavírusy (HPV) typov 16 a 18 zo vzoriek cervikálneho karcinómu (Durst a spol., 1983 a Boshart a spol. 1984). Dlhú predpokladanú súvislosť medzi perzistentnou infekciou vírusom hepatitídy B (HBV) a karcinómom pečene potvrdili epidemiologické štúdie (Beasley a spol., 1981). Ďalším významným úspechom bola izolácia vírusu ľudskej T-bunkovej leukémie – HTLV-I od pacientov s touto diagnózou (Yoshida a spol., 1982). Následne sa dokázali ďalšie spojenia karcinogenézy s vírusmi, napr. u vírusu hepatitídy C – HCV a ľudskeho herpetického vírusu asociovaného s Kaposiho sarkómom – HHV 8.

Kancerogenéza je komplexný mnohostupňový proces, pričom onkogénne vírusy môžu zasahovať na rôznych stupňoch tohoto procesu. Aj keď ľudské onkovírusy patria do rôznych čeladi a využívajú rôzne stratégie pri iniciácii nádorového bujnenia, zdieľajú mnohé spoločné črty. Onkogénne vírusy majú tendenciu vyvolať dlhodobú perzistentnú infekciu. Napriek potvrdenej úlohe vírusovej infekcie v etiológii nádorov, ukazuje sa, že vírusy zúčastňujúce sa na kancerogenéze ju samostatne obvykle nevyvolávajú. U prevažnej väčšiny onkogénnymi vírusmi infikovaných jedincov nikdy nedochádza ku vzniku nádorov a aj u pacientov, u ktorých sa nádory vyvinú, je to obvykle až veľa rokov po primárnom infikovaní. V procese transformácie buniek teda zrejme hrajú dôležitú úlohu ďalšie kofaktory, ako napr. imunitný stav hostiteľa, chronický zápalový proces, iné mutácie hostiteľských buniek; u niektorých je známa aj geografická distribúcia, čo poukazuje na účasť ďalších, v danej oblasti prítomných kofaktorov.

Prehľadová práca

Počas dlhodobej interakcie vírusov a hostiteľských buniek dochádza k mnohopočetným reakciám na molekulárnej úrovni, ktoré môžu prispievať k vírusom sprostredkovanej tumorigenéze (Cohen, 1999). V mnohých prípadoch je kancerogenéza spojená s neproduktívnou vírusovou infekciou.

Problematika úlohy vírusov v etiológii nádorov je v súčasnosti veľmi aktuálna a pracuje na nej mnoho výskumných tímov. Veľký pokrok v rozvoji poznania prinieslo využitie molekulárne-biologických postupov, a to nielen genomiky, ale významne aj proteomiky. V ďalších odstavcoch sa uvádzajú iba niektoré príklady najčastejšie sa vyskytujúcich humánnych onkovírusov.

RNA humánne onkogénne vírusy:

HTLV-1 – prvý objavený ľudský retrovírus patrí k najpodrobnejšie preštudovaným vírusom tejto skupiny. Klasifikácia ho radí spolu s **HTLV-2** a niektorými retrovírusmi opíc do čeľade *Retroviridae*, rod *Deltovirus*. Vírusy HTLV infikujú primárne T-lymfocyty (HTLV 1 sa rozmnožuje najmä v T_H-bunkách), ďalej makrofágy a B-lymfocyty, ktoré však nepodliehajú transformácii. Pomocou reverznej transkriptázy a integrázy dochádza k prepisu provírusu a navodeniu latencie. Latentný provírus môže pretrvávať aj v bunkách mikroglie (CNS). Počas dlhodobej perzistencie niektoré vírusové proteíny (napr. Tax) porušujú reguláciu bunkových signálnych transkripčných dráh (McLaughlin-Drubin, 2007). Výskyt vírusu HTLV-1 je v rôznych geografických oblastiach rozdielny, dostupné údaje sa opierajú predovšetkým o výsledky vyšetrení darcov krvi. V Európe a USA sa udáva premorenosť na úrovni 0,1% (ale sú detegované regionálne rozdiely, napr. v Rumunsku sa udáva až 0,5%); najvyššia premorenosť sa zistila v na juhozápade Japonska, až 10% (Koga a spol., 2010). Predpokladá sa, že celosvetovo je vírusom HTLV-1 infikovaných asi 20 miliónov osôb. Klinicky sa infekcia HTLV manifestuje častejšie ako tropická spastická paraparéza, ale u 2-5% infikovaných ako T-bunková leukémia dospelých, a to ako forma akútna, lymfomatózna (postihuje iba

Prehľadová práca

lymfatické uzliny), chronická alebo „tlejúca“ (s minimálnymi symptómami).

Vírus hepatitídy C – *HCV virus* z čeľade *Flaviviridae*, rodu *Hepacivirus* je jediný ľudský onkovírus s jednovláknovou RNA pozitívnej polarity. Infikuje približne 2% populácie v celosvetovom meradle, ale v rôznych zemepisných oblastiach je prevalencia rôzna (Shepard a spol., 2005). U prevažnej väčšiny infikovaných HCV navodzuje doživotnú perzistentnú infekciu, predpokladá sa, že predovšetkým selekciou quasi-species, ktoré unikajú imunitnej reakcii hostiteľa. HCV je veľmi efektívny aj pri rozvracaní T-bunkovej imunitnej odpovede. Niektoré proteíny HCV vykazujú aj funkciu mutátora hostiteľskej bunky (Smirnova a spol., 2006). Na vzniku hepatocelulárneho karcinómu pri infekcii HCV sa podieľa celý rad kofaktorov, medzi inými aj ko-infekcia HBV alebo nadmerné užívanie alkoholu.

DNA humánne onkogénne vírusy:

Ide o rozmanitú skupinu vírusov s rozdielnou štruktúrou, organizáciou genómu a stratégiou replikácie. Mnohé z nich vyvolávajú nádory u svojich prirodzených hostiteľov (HPV, EBV, HBV), iné spôsobujú transformáciu iba v bunkových kultúrach alebo u iného zvieracieho hostiteľa (napr. ľudské adenovírusy).

Ľudské papilomavírusy – HPV (čeľaď *Papillomaviridae*) infikujú squamózne epitelálne bunky a vyvolávajú hyperpláziu kožného alebo slizničného epitelu. Za vysoko rizikové sa pokladajú HPV 5 a 8, ktoré vyvolávajú zriedkavé kožné ochorenie – epidermodysplasia verruciformis, pri expozícii slnku tieto lézie môžu prechádzať do rakoviny kože, ktorá bola popísaná ako prvý malígný nádor v súvislosti s HPV infekciou (Jablonska a spol., 1966), u imunokompromitovaných pacientov sa môžu tieto typy HPV podieľať na vzniku nemelanómovej kožnej rakoviny (Sharmanin a spol., 1994). Niektoré bielkoviny HPV vírusov (Bak) sú dôležité v kaskáde signálov pre apoptózu buniek, HPV infikované bunky majú znížený sklon k apoptóze, čo vedie k ich prežívaniu a expanzii spolu s extenzívnymi aberáciami genómu, čo sa podieľa

Prehľadová práca

na transformácii infikovaných buniek. Onkoproteíny HPV E6 a E7 sú jedinými vírusovými proteínmi, ktoré sú vždy exprimované pri HPV-pozitívnom karcinóme krčka maternice, v súčasnosti najznámejšej rakoviny vyvolanej HPV. Integrácia vírusového genómu často vedie k delícii alebo mutácii iných vírusových génov a ich trvalá expresia je potrebná pre zachovanie transformovaného fenotypu buniek cervikálneho karcinómu.

Hepatitis B vírus – HBV (čel'ad' *Hepadnaviridae*) sa pokladá za hlavný etiologický faktor pri vzniku hepatocelulárneho karcinómu (HCC). Na svete sa predpokladá viac ako 400 miliónov chronických nosičov HBV. Vznik HCC podporuje expozícia environmentálnym kancerogénom vrátane aflatoxínu B, fajčeniu a alkoholu (Fattovich a spol., 2004). Akútna hepatitída B je charakterizovaná nekrózou pečeňových buniek, zápalom a fibrózou, vzniknutá cirhóza môže viesť k vzniku HCC v dôsledku rýchlej regenerácie hepatocytov, akumulácie mutácií a následnej selekcie buniek s kancerogénnym fenotypom (Singh a Kumar, 2003).

Vírus Epstein-Barrovej – EBV (čel'ad' *Herpesviridae*, podčel'ad' *Gammaherpesvirinae*, rod *Lymphocryptovirus*) sa vyskytuje ubikvitárne a infikuje viac ako 95% populácie (Evans a Niederman, 1976). U imunokompromitovaných osôb narastá počet infikovaných buniek (B-lymfocytov), aktivujú sa dráhy kontroly rozmnožovania buniek indukujúce transformáciu, čo vedie k malígnym ochoreniam ako sú post-transplantačný lymfóm, nazofaryngeálny karcinóm, Burkittov lymfóm a rakovina žalúdka (Parkin, 2002). Výskyt malígnych nádorov asociovaných s EBV vykazuje výraznú geografickú distribúciu a rozdiely u príslušníkov rôznych rás, čo poukazuje na významnú úlohu genetických faktorov hostiteľa ako aj „environmentálnych“ kofaktorov pri vzniku malignít (Chan, 1990). Genóm EBV kóduje celý rad vírusových proteínov, ktoré majú transformujúci potenciál. V skratke – na vzniku malignity sa podieľa zmena imunitnej reaktivity, zásah do regulácie apoptózy, genetická nestabilita genómu a početné aktivátory transkripcie hostiteľského i vírusového genómu.

Prehľadová práca

Human herpesvirus 8 (HHV 8) sa označuje aj ako Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus bol popísaný v r. 1994 (Chang a spol.). Patrí do podčelade *γ-Herpesvirinae* a tak ako ostatné *γ*-herpesvírusy vyvoláva doživotnú latentnú infekciu B-lymfocytov. Onkogénny potenciál HHV 8 potvrdzujú početné epidemiologické štúdie. Vírus vyvoláva transformáciu endoteliálnych buniek (Flore a spol., 1998). Je identifikovaných niekoľko vírusom kódovaných transformujúcich génov. Onkogenéza vyvolaná HHV 8 zahŕňa kombináciu proliferácie, prežívania a transformácie buniek. Kaposiho sarkóm sa najčastejšie zisťuje u HIV-infikovaných pacientov. Pri aplikácii vysoko aktívnej anti-retrovírusovej terapie sa zisťuje regresia lézií a nádorov, čo poukazuje na skutočnosť, že samotné expresia HHV 8 génov nepostačuje na vznik a pretrvávanie transformácie (Gill a spol., 2002).

Vírusy s predpokladanou účasťou na vzniku humánnych nádorov

Okrem doteraz uvedených vírusov a nádorových ochorení je známych viacero malignít, ktoré môžu mať infekčnú etiológiu, hoci presné poznanie kauzálnej úlohy vírusov vyžaduje ešte ďalšie štúdie a dôkazy.

Poliomavírusy patriace do čelade *Polyomaviridae* sú neobalené vírusy s dvojvláknovou DNA, ktoré boli izolované od ľudí, opíc, hlodavcov i vtákov. Prvý objavený polyomavírus – myšičí polyomavírus patrí k najagresívnejším kancerogénnym vírusom a vyvoláva nádorové bujnenie takmer všetkých tkanív (z toho názov „polyoma“) u vnímavých myší. U človeka ochorenie nevyvoláva, ale slúži pre modelové štúdie patogenézy na eukaryotických bunkách. Vírus SV 40 bol identifikovaný ako kontaminanta očkovacej látky voči detskej obrne, pripravovanej na kultúrach obličkových buniek afrických zelených opíc. Vírus primárne infikuje opice, u ktorých perzistuje v obličkách bez klinických prejavov. Je veľmi blízko príbuzný s ľudskými polyomavírusmi JCV a BKV. Infekcia týmito vírusmi je veľmi rozšírená, ale obvykle subklinická. Všetky 3 spomenuté vírusy transformujú bunky *in vitro* a vyvolávajú nádory

Prehľadová práca

u hlodavcov, čo poukazuje na onkogénny potenciál týchto vírusov. Napriek početným štúdiám, poukazujúcim na súvislosť infekcie SV 40 u ľudí a vznik malígnych nádorov, iné štúdie tento predpoklad nepotvrdili, takže exaktný dôkaz tejto súvislosti zatiaľ nemáme. U vírusov JC a BK sa tiež predpokladá vzťah k nádorom človeka, ale zatiaľ nie sú nezvratné dôkazy o tom, že tieto vírusy priamo vyvolávajú rakovinu alebo sa uplatňujú ako kofaktor. Problémom je predovšetkým skutočnosť, že tieto vírusy sa vyskytujú v populácii ubikvitárne. BKV perzistentne infikuje epiteliálne bunky močového systému a niektoré štúdie poukazujú na jeho vzťah ku karcinómu prostaty (Das a spol., 2004). Viaceré varianty JCV boli detegované v rôznych nádoroch mozgu u ľudí, ale jednoznačná kauzálna súvislosť sa nepotvrdila (Das a spol., 2004). Úloha JCV pri vzniku Merkelovho kožného karcinómu sa predpokladá na základe epidemiologických štúdií založených prevažne na kvantitatívnej detekcii antivírusových protilátok (Carter a spol., 2009).

Adenovírusy. Príslušníci čeľade *Adenoviridae* vyvolávajú lytickú aj perzistentnú infekciu u celého radu cicavcov a vtákov. Infekcia týmito vírusmi u ľudí, najčastejšie inaparentná, je častá najmä v detstve a tonzilárne i krvné lymfocyty ostávajú perzistentne infikované (Wold a spol., 1979). Hoci väčšina minulých štúdií nepreukázala kauzálnu súvislosť adenovírusovej infekcie so vznikom nádorov u ľudí, v poslednom čase sa tento názor prehodnocuje najmä vo svetle novších objavov, napr. detekcie adenovírusovej DNA v mozgových nádoroch u detí (Kosulin a spol., 2007).

Najviac pozornosti sa v súčasnosti venuje objasneniu úlohy tzv. **endogénnych retrovírusov** v kancerogenéze. Replikačný cyklus retrovírusov (RNA vírusov) zahŕňa prepis vírusového genómu na DNA kópiu, ktorá sa vsunie do DNA infikovanej bunky. Ak je táto inzercia do miesta, ktoré je blízke štruktúre niektorého génu alebo priamo do príslušnej sekvencie, prítomnosť vírusovej NK môže alterovať funkciu tohoto génu. Ak je normálna funkcia príslušného bunkového génu kritická pre prežívanie bunky, mutácia

Prehľadová práca

génu vedie k likvidácii bunky. Ale ak príslušný gén kontroluje menej dôležitú (non-critical) funkciu infikovanej bunky, napr. jej rast, bunka môže prežiť inzerciu vírusovej NK, ale fyziológia bunky je permanentne narušená. Ľudský genóm tvorí okolo 3,2 miliárd bázových párov a kóduje 30 – 50 tisíc určených génov, čo predstavuje vyše 100 miliónov bázových párov a okolo 2,9 miliárd bázových párov predstavuje tzv. tiché úseky ľudského genómu (International human genome sequencing consortium, 2004). O ich funkcii zatiaľ nie je veľa známe. Výsledkom nedávnych štúdií je poznanie, že tzv. tiché úseky ľudského genómu obsahujú 50 000 alebo viac endogénnych retrovírusov alebo ich sekvencií. Nazývajú sa ľudské endogénne retrovírusy. Ukazuje sa, že táto skutočnosť by mala byť jedným z kľúčových problémov etiológie kancerogenézy. Čiastkové výsledky poukazujú napr. na možnú úlohu týchto vírusov napr. pri vzniku rakoviny prsníka (Pogo a Holland, 1997).

Použitá literatúra:

1. Beasley RP, Hwang, LY, Lin. CC, Chien CS, 1981. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22 707 men in Taiwan. *Lancet* 2:1129-1133
2. Boshart M, Giossmann L, Ikenberg H, zur Hausen A, 1984. A new type of papillomavirus DNA, its prevalence in genital cancer biopsies and in cell lines derived from cervical cancer. *Embo J*, 3:1151-1157
3. Carter JJ, Paulson KG, Wipf GC, Miranda D, Madelaine MM, Johnson LG, Lemos BD, Lee S, Warcola AH, Iyer JG, Nghiem P and Gallovay DA (2009). Association of Merkel cell polyomavirus-specific antibodies with Merkel cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 101 (21): 1510–22.
4. Ciullo G, 1907. Innesto positivo con filtrato di verruca vulgare. *Giom Ital Mal Venerol* 48: 12-17
5. Chan SH, 1990. Aetiology of nasopharyngeal carcinoma. *Ann Acad Med Singap* 19:201-207
6. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, Moore PS, 1994. Identification of herpesvirus-like DNA

- sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 266:1865-1869
7. Cohen SM, 1999. In: Parsonet J. (Ed.). *Microbes and malignancy: Infection as a cause of human cancers*. Oxford University Press, Oxford, UK:89-106
 8. Das D, Shah RB, Imperiale MJ, 2004. Detection and expression of human BK virus sequences in neoplastic prostate tissues. *Oncogene* 23:7031-7046
 9. Durst M, Gissmann L, Ikenberg H, zur Hausen H, 1983. A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 80:3812-3815
 10. Epstein MA, Achong BG, Barr YM, 1964. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet* 1, 702-703
 11. Evans AS, Niederman JC, 1976. Epstein-Barr virus. In: Evans AS ed. *Viral infections of humans*. Plenum Press, New York, 209-233
 12. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F, 2004. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology* 127:535-550
 13. Flore O, Ragii S, Ely S, O'Leary JJ, Hyjek EM, Cesarman F, 1998. Transformation of primary human endothelial cells by Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Nature* 394:588-592
 14. Gill J, Bourboulia D, Wikinson J, Hayes P, Cope A, Marcelin AG, Calvez V, Gotch F, Boshoff C, Gazzard B, 2002. Prospective study of the effects of antiretroviral therapy on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection in patients with and without Kaposi sarcoma. *J Acquir Immune Defic Syndr* 31:384-390
 15. International Human Genome Sequencing Consortium, 2004. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 431:931-945

16. Jablonska S, Fabjanska I, Formas I, 1966. On the viral etiology of epidermodysplasia verruciformis. *Dermatologia* 132:369-385
17. Koga Y, Iwanaga M, Soda M, Inokuchi N, Sasaki D, Hasegawa H, 2010. Trends in HTLV-1 prevalence and incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma in Nagasaki, Japan. *J Med Virol.* 82: 668-674
18. McLaughlin-Drubin ME and Munger K, 2008: Viruses associated with human cancer. *Biochimica and Biophysica Acta* 1782, 127-150
19. Melana SM, Nepomnaschy I, Sakalian M, Abbott A, Hasa J, Holland JF, Pogo BT, 2007. Characterization of viral particles isolated from primary cultures of human breast cancer cells. *Cancer Research* 67: 8960-8965.
20. M'Fadyan J and Hobday F, 1898. Note on the experimental transmission of virus in the dog. *J Comp Pathol Ther* 1: 341-343
21. Parkin DM, 2006: The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 118, 12: 3030-3044
22. Pogo, BG, Holland JF, 1997. Possibilities of a viral etiology for human breast cancer. *Biol Trace Elem Res* 56:131-42.
23. Sharmanin V, zur Hausen H, Lavergne Proby CM,, Leigh JM, Neumann C, Hamm H, Goos M, Haustein UF, Jung, EG, Plewig G, Wolff H, de Villiers DM, 1994. Human papillomavirus infections in nonmelanoma skin cancers from renal transplant recipients and nonimmunosuppressed patients. *J Natl Cancer Inst* 88:802-811
24. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ, 2005. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 5:558-567
25. Singh M, Kumar V, 2003. Transgenic mouse model of hepatitis B virus associated hepatocellular carcinoma. *Rev Med Virol* 23:243-253

Prehľadová práca

26. Sminova IS, Aksenov ND, Kashuba EV, Payakurel P, Grabovetsky VV, Zaberezhny AD, Vonsky MS, Buchinska L, Biberfeld P, Hinkula J, Isagulians MG, 2006. Hepatitis C virus core protein transforms murine fibroblasts by promoting genomic instability. *Cell Oncol* 28:177-190
27. Yoshida M, Muioshi I, Hinuma Y, 1982. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Acad Sci U.S.A* 79:2031-2035
28. Weiss RA and Vogt PK, 2011. 100 years of Rous sarcoma virus. *J Exp. Med* 208:2351-2355
29. Wold WS, Mackey JK, Rigden P, Green M, 1979. Analysis of human cancer DNA's for DNA sequence of human adenovirus serotypes 3, 7, 11, 14, 16 and 21 in group B1. *Cancer Res* 39:3479-3484

XXIII. odborná konferencia SKM a SSKM SLS

Dnes už tradičné predjarné stretnutie mikrobiológov, tentoraz na tému „Aktuálne problémy klinickej mikrobiológie“ sa uskutočnilo v dňoch 16.- 18. marca 2012 v atraktívnom prostredí kúpeľov Dudince. Organizátori pripravili obsažný odborný program konferencie, o čom už boli členovia SSKM podrobnejšie informovaní v zborníku abstraktov (SKM SA 2012). Program, ktorý bol štruktúrovaný ako „varia“, obsahoval príspevky zo všetkých oblastí klinickej mikrobiológie, takže nie je možné v tomto krátkom príspevku komentovať všetky témy. Preto sa v tomto príspevku zmienim iba o niektorých témach.

Na úvod odznela prednáška doc. Nikša pod magickým názvom „Biofilm – 13. komnata mikrobiológie?“ Autor neostal svojej povesti excelentného prednášateľa (a aj pedagóga) nič dlžný a veľmi pútavo pootvoril dvere do tej 13. komnaty. Zdá sa, že nás – mikrobiológov v nej čaká pravdepodobne vyššia forma existencie jednobunkových organizmov – sesilné formy. Štúdium týchto foriem mikroorganizmov a najmä pochopenie ich regulačných mechanizmov je v súčasnosti vysoko aktuálne pre každého klinického mikrobiológa. Bez toho sa ťažko dopracujeme k účinným liečebným postupom, najmä u chronických bakteriálnych a mykotických infekcií, pričom práve tieto infekcie predstavujú stále väčší problém nielen pre klinických pracovníkov, ale aj pre laboratórnu diagnostiku..

MUDr. Avdičová prezentovala potrebu a spôsoby skvalitnenia spolupráce mikrobiológov a epidemiológov pomocou systému EPIS-modul hlásenia laboratórnych výsledkov, ktorý by sa mal v blízkej budúcnosti rozšíriť pre všetky mikrobiologické laboratória v SR. Jeho výsledky sa nahlásením do európskeho systému surveillance (TESS) stanú podkladom aj pre určovanie priorít EU v zdravotníckej politike, čo sa odrazí aj v usmerňovaní finančných tokov smerovaných na jednotlivé oblasti zdravotníctva, preto je i v našom záujme, aby podklady boli čo najpresnejšie.

Správy z odborných podujatí

Prednášky a postery všetkých 79 aktívnych účastníkov priniesli mnoho nových poznatkov. Potešiteľné je, že viaceré z nich boli orientované nielen na nové metodické postupy, ale aj na problémy diferenciálnej diagnostiky a na kazuistiky.

Podujatie podporilo bolo 19 sponzorských organizácií. Boli vytvorené optimálne podmienky pre účasť tak na odborných rokovaníach, ako aj na kuloárových diskusiách a spoločenskom programe.

Takže – dovidenia na XXIV. odbornej konferencii na jar 2013.

A. Petrovičová

22. Konferencia európskej spoločnosti klinickej mikrobiológie a infekčného lekárstva

(22. ECCMID, Londýn, 31.3. – 3.4. 2012)

M. Nikš,

zástupca SSKM SLS v ESCMID European Council

22. výročná konferencia Európskej spoločnosti klinickej mikrobiológie a infekčného lekárstva sa konala toho roku v dňoch 31. 3. - 3. 4. 2012 v Londýne. Prezidentom 22. ECCMID-u a hosťiteľom konferencie bol anglický mikrobiológ prof. Jonathan Cohen. Nové reprezentačné priestory výstavného ExCeL Centre bez problémov prichýlili spolu 10 225 účastníkov konferencie, tento raz z 99 krajín sveta.

Svojím rozsahom a vedeckou úrovňou nadviazal 22. ECCMID na nový trend podujatí Európskej spoločnosti klinickej mikrobiológie a infekčných ochorení, ktoré postupne prerastajú európske dimenzie a stávajú sa stále viac „svetovými“. Dokumentuje to 169 sekcií, ktoré v Londýne odozneli (14 kľúčových, 94 sympózií, 19 „stretnutí s expertmi“, 19 workshopov a 22 integrovaných sympózií), spolu 273 hodín vodopádu nových informácií z oblasti infekčných ochorení a mikrobiologickej diagnostiky vtesnaných do 4 dní. Tí, ktorí to fyzicky stihli, mali možnosť začítať sa aj do informácií na 2317 posteroch, prezentovaných na londýnskom ECCMID.

Z pohľadu slovenského mikrobiológa však londýnska konferencia poskytla len málo optimistický pohľad. Kým slovenčinu bolo v Londýne počuť pomerne často aj na ulici a v metre, slovenských mikrobiológov a infektológov počas kongresu v Londýne mohol človek, na rozdiel napríklad od českých kolegov, spočítať na prstoch dvoch rúk.

Konferencia v Londýne opäť obsiahla prakticky celú šírku odborného a vedeckého progresu v oblasti klinickej mikrobiológie a infekčného lekárstva. Pokiaľ by sme chceli zhrnúť nastupujúce

Správy z odborných podujatí

trendy do niekoľko málo slov, v Londýne dominovali nové poznatky v oblasti detailného skúmania patogenézy mikrobiálnych ochorení (na molekulárnej úrovni), hľadanie nových terapeutických algoritmov pre už známe antibiotiká a antimykotiká a v laboratórnej diagnostike to bola mechanizácia, robotizácia a najmä hmotnostná spektrometria. V oblasti hmotnostnej spektrometrie dominuje MALDI TOF pri identifikácii mikroorganizmov (perspektívne aj pri priamom dôkaze degradácie antibiotík). Výkonnejšiu a flexibilnejšiu alternatívu predstavuje PLEX-ID analýza RNA na identifikáciu mikroorganizmov a na priame určovanie génov pre mechanizmy patogenity a antibiotickú rezistenciu (Abbott, PLEX-ID – pre nás však cenovo len ťažko dostupná diagnostika). Tu „doma sediacich“ skeptických odborníkov pravdepodobne prekvapí, že technológia MALDI TOF prenikla behom ostatných 1-2 rokov už do väčšiny laboratórií v krajinách západnej a severnej Európy (na Slovensku len doposiaľ 3 prístroje) a zástancovia klasických diagnostických metód sa pomaly, ale isto vytrácajú z konferenčných sál.

Sám som venoval väčšinu času problematike antibiotík. Aj tu postupne utíchli búrlivé diskusie za zachovanie interpretovaného odčítania beta-laktamáz u Gram-negatívnych baktérií a Európa si pomaly zvyká na novú normu testovania a interpretácie antibiotickej citlivosti EUCAST. Tohoročných zmien oproti vlani bolo už poskromne (EUCAST verzia 2.0 s národnými úpravami bola ešte v apríli toho roku distribuovaná od laboratórií z NRC ATB ÚVZ SR). Najbližšiu aktualizáciu možno očakávať až po 1.1. 2013, podľa prísľubu prof. Kahlmeta, že norma sa bude aktualizovať už len raz ročne. Diskusie na 22. ESCMID však potvrdili nutnosť aktuálne dopracovať odporúčané metódy na identifikáciu mechanizmov rezistencie, ktoré európskym laboratóriám stále chýbajú. Nové odporúčania podľa prísľubu koordinátora pracovnej skupiny EUCAST prof. Giskeho (Švédsko), by mali byť sprístupnené internetovej diskusii už koncom roka 2012.

Správy z odborných podujatí

Súčasťou 22. kongresu bolo aj pravidelné zasadanie ESCMID Assembly of members. ESCMID spolupracuje s viac ako 60 pridruženými odbornými spoločnosťami, medzi ktoré patrí aj naša SSKM SLS. Hlavnou témou zasadnutia v Londýne bol počas minulého roku uskutočnený prechod ESCMID z Nemecka do Švajčiarska. Táto zmena sa spájala so zánikom pôvodného, a s nutnou následnou obnovou členstva v novej ESCMID. Pre uvedenú administratívnu zmenu hovorili predovšetkým finančné dôvody a výhodnejšia legislatíva vo Švajčiarsku. Po správe pokladníka ESCMID nasledovala búrlivá diskusia (na čo nie sme doma zvyknutí), detailné obhajovanie položiek schvaľovaného rozpočtu a následná abdikácia pokladníka ESCMID. Nasledovali obvyklé správy o vzdelávaní (Slovensko naďalej nemá ani jediné výukové „ESCMID Collaboration centre“), vedeckých aktivitách, spolupráci s inými spoločnosťami (turbulentná diskusia a odmietnutie návrhov prezidentky Európskej chemoterapeutickej spoločnosti na spoluorganizovanie kongresu v Berlíne) a udeľovanie ocenení ESCMID.

V rámci rokovania Assembly of members ESCMID prebehla aj formálna inaugurácia nového prezidenta ESCMID (prof. Cornaglia z Talianska odovzdal na ďalšie 2 roky predsedníctvo ESCMID prof. Gunnarovi Kahlmeterovi zo Švédska). Prof. Kahlmeter sa súčasne vzdal svojho vedenia EUCAST. Ďalej bol predstavený nový výkonný výbor, ktorý vzišiel z internetových volieb. Nasledujúce konferencie ESCMID budú v Berlíne (23th ECCMID, 2013) a v Barcelone (24th ECCMID 2014).

Môžeme asi len ťažko očakávať, že slovenskí mikrobiológovia v najbližšej dobe výraznejšie zasiahnu do odborného diania v ESCMID. Na druhej strane aktuálne informácie a kontakty s kolegami v Európe sú pre udržanie úrovne našej klinickej mikrobiológie a stále vysoko hodnotenej praxe v odbore nevyhnutné. Asociované členstvo SSKM SLS poskytuje všetkým našim členom možnosť voľne získať informácie z ESCMID, a to cestou elektronických informačných listov (ESCMID Newsletter), ktoré

Správy z odborných podujatí

vedecká sekretárka SSKM SLS pravidelne distribuuje všetkým členom, alebo aj priamo, na www stránke spoločnosti ESCMID.org.

V nasledujúcich príspevkoch čitateľom tí, ktorí mali možnosť priamo sa zúčastniť londýnskeho stretnutia, priblížia svoje postrehy z onkrétnych odborných sekcií a rokovaní 22. ECCMID.

Správy z odborných podujatí

RNDr. Daniela Lacková PhD.,
HPL s r.o. prevádzka Levice

Odborný program ECCMID kongresov je vždy mimoriadne nabitý a je niekedy zložitá sa rozhodnúť, ktorú prednášku je vhodné absolvovať a ktorú nie. Vzhľadom na obmedzený priestor časopisu je možné priblížiť čitateľom len malú časť z bohatého 4. dňového programu ECCMID.

Témou vzdelávacieho workshopu EW03, ktorého som sa tiež zúčastnila, bolo TESTOVANIE CITLIVOSTI NA ANTIBIOTIKÁ PODĽA EUCAST KLINICKÝCH BREAKPOINTOV A POSTUPOV.

V prvej prednáške **Prof. Kahlmeter**, Švédsko, zhrnul aktivity spoločnosti EUCAST (Európska spoločnosť pre testovanie citlivosti na antibiotiká) za posledných 12 mesiacov a plánované aktivity v nasledujúcom roku. Sú k dispozícii aj na webovej stránke spoločnosti www.eucast.com: tabuľka klinických breakpointov verzia 2.0 z januára 2012, Expertné pravidlá verzia 2.0., EUCAST farmakokinetické a farmakodynamické parametre, dôležité odporúčania a dokumenty, EUCAST breakpointy pre testovanie citlivosti na antifungálne látky, nové prípravky vrátane telavancínu (betalaktámové atb s anti-MRSA aktivitou) a antimykobakteriálnych zlúčenín, validácie breakpointov inhibičných zón.

Novinky v roku 2011/2012:

- *C. difficile* breakpointy pre metronidazol (2/2 mg/L) a vankomycín (2/2mg/L)
- Príprava breakpointov pre *H. pylori* a *L. monocytogenes* (do konca roku 2012)
- Odstránenie breakpointu pre fosfomycín u *Pseudomonas* spp., odstránenie breakpointu pre nitrofurantoín u *E. faecium* (ostávajú platné pre *E. faecalis*)

Správy z odborných podujatí

- *H. influenzae* zmena breakpointov pre amoxicilín a amoxicilín/klavulanát na 2/2mg/L, pre chloramfenikol na 2/2mg/L, pre rifampicin na 1/1mg/L
- VAN breakpointy pre koag. negat. stafylokoky zvýšené z 2/2 na 4/4mg/L
- Breakpointy pre trimethoprim 2/2mg/L vrátane *S. agalactiae* u UTI infekcií (infekcií močového systému)

Do decembra 2012 by mali byť pripravené breakpointy a metódy pre kamylobakter, *P. multocida*, korynebaktérie, yersínie, *Pseudomonas non-aeruginosa*, screeningový test pre sledovanie fluorochinolónovej rezistencie u salmonel, betalaktámovej rezistencie u viridujúcich streptokokov. V roku 2013 sú naplánované príprava breakpointov pre *B. cepacia*, aktinomycéty, nokardie, *N. gonorrhoeae*, legionela, anaeróbne baktérie. Výhodou EUCAST tabuliek je aj skutočnosť, že si na webovej stránke môžeme detailnejšie otvárať ďalšie množstvo dokumentov, ak si klikneme na modré názvy antibiotík, kliknutím na MIC môžeme otvárať distribúcie MIC a kliknutím na breakpointy inhibičných zón sa otvárajú distribúcie inhibičných zón.

Prof. Kahlmeter sa v druhej prednáške venoval náročným mikroorganizmom z pohľadu EUCAST. V prípade nenáročných mikroorganizmov EUCAST odporúčania a CLSI odporúčania pre diskový difúzny test sú identické, líšia sa len v koncentrácii používaných antibiotických diskov. Rovnaké sú aj odporúčania pre kontrolné referenčné kmene, v prípade iných odlišností medzi EUCAST a CLSI sú tieto jasne a zreteľne v EUCAST tabuľkách vyznačené. U náročných mikroorganizmov EUCAST pre stanovenie citlivosti odporúča MH-F pôdu, (agar podľa Muellera a Hintonovej, príp. bujón) s obsahom 5 % defibrinovanej košskej krvi spolu s 20 mg/L β -nikotínamid-adenín-dinukleotidu (NAD). Je vhodný pre *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, streptokoky skupiny A, B, C, G a viridujúce streptokoky, *S. pneumoniae*, *C. jejuni* a *C. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp., *Pasteurella multocida*.

Správy z odborných podujatí

V prípade *H. influenzae* existujú klinické breakpointy inhibičných zón pre všetky relevantné antibiotiká a odporúča sa screening betalaktámovej rezistencie (stanovenie β -laktamázy, PBP-sprostredkovaná rezistencia). Algoritmus pre stanovenie betalaktámovej rezistencie u *H. influenzae* je nasledovný:

- Všetky izoláty testovať **1U benzylpenicilínovým** diskom
- Izoláty s inhibičnou zónou ≥ 12 mm možno stanoviť ako citlivé ku všetkým penicilínom a cefalosporínom
- Izoláty s inhibičnou zónou < 12 mm sú podozrivé na prítomnosť β -laktamázy (15 - 30%) a/alebo PBP mutácii (2 - 10%).

V prípade prítomnej betalaktamázy je rezistentný ampicilín a amoxicilín. V prípade mutácii PBP sú rizikové všetky betalaktámové antibiotiká aj s inhibítormi, cefalosporíny a karbapenémy.

V januári 2013 budú uverejnené EUCAST klinické breakpointy pre *Campylobacter jejuni* a *C. coli*, *Corynebacterium* spp. a *Pasteurella* spp. Vo vývoji sú pôdy pre stanovenie citlivosti u *Clostridium difficile* a *Neisseria gonorrhoeae*, pre ktoré MH-F nie sú vhodné. Termín ukončenia je január 2013. MIC breakpointy už sú pripravené (verzia 2.0).

Prof. Canton zo Španielska sa venoval EUCAST expertným pravidlám pre stanovenie citlivosti na antibiotiká (AST), ktoré sú založené na klinických breakpointoch a znalostiach o mechanizmoch rezistencie. Pomáhajú klinickému mikrobiológovi pri interpretácii AST výsledkov stanovenia. Expertné pravidlá sa delia na 3 časti: prirodzené rezistencie, výnimočné fenotypy, interpretačné pravidlá. Prirodzená rezistencia charakterizuje skoro všetky bakteriálne druhy, aktivita antibiotika je klinicky nedostatočná alebo je rezistencia vrodená a antibiotikum je klinicky nepoužiteľné. Výnimočné fenotypy sú fenotypy rezistencie bakteriálnych druhov voči určitým

Správy z odborných podujatí

antibiotikám, ktoré sa vyskytujú veľmi zriedka, alebo neboli ešte zaznamenané. Pravidlá pre výnimočné fenotypy sa môžu časom meniť a mali by byť definované lokálne.

Interpretačné pravidlá zahŕňajú dedukciu mechanizmov rezistencie podľa výsledkov stanovenia citlivosti a interpretáciu klinickej citlivosti na základe mechanizmov rezistencie. Aplikácia týchto pravidiel je obmedzená spektrom testovaných antibiotík, takže individuálne laboratória si môžu vybrať, ktoré antibiotikum budú testovať podľa lokálnych požiadaviek. Existujú interpretačné pravidlá pre všetky skupiny antibiotík, sila dôkazu pravidiel je odstupňovaná na **A, B, C**, kde **A**: Je jednoznačne klinicky dokázané, že výsledky označené ako citlivé **vedú** ku klinickému zlyhaniu. Dôkaz **B**: Dôkaz je slabý a je založený iba na niekoľkých prípadoch alebo experimentálnych modeloch. Predpokladá sa, že výsledky označené ako citlivé **môžu viesť** ku klinickému zlyhaniu. Dôkaz **C**: neexistuje žiadny klinický dôkaz, ale mikrobiologické údaje naznačujú, že klinickému použitiu antibiotika sa **odporúča vyhnúť**.

Hlavná modifikácia pravidiel vo verzii 2.0 (január 2012) sa týka stanovenia ESBL, pravidlo interpretovaného odčítania ESBL bolo opustené už vo verzii 1.0 (2010)! Platí, že niektoré kmene, ktoré produkujú ESBL a dereprimované AmpC môžu byť citlivé alebo intermediárne na CEF 3. a 4. gen. a mali by byť do výsledku zaznamenané tak ako vyšli, podľa MIC. Mení sa aj pravidlo stanovenia karbapenemáz. Niektoré kmene, ktoré produkujú karbapenemázu môžu byť podľa breakpointu MIC určené ako citlivé. Prítomnosť alebo absencia karbapenemázy sama o sebe nemá vplyv na interpretáciu výsledku testu citlivosti.

Nové expertné pravidlo 9.1: Betalaktámy s inhibítormi β -laktamáz a *Enterobacteriaceae*. V prípade izolátov intermediárnych alebo rezistentných na CEF 3. alebo 4. generácie a súčasne citlivých na amoxicilín/klavulanát, ampicilin/sulbaktam alebo piperacilín/tazobaktám je možné použiť chránené penicilíny v terapii, ale len pri infekciách močových ciest infekcií. U ostatných infekcií zostáva ich použitie kontroverzné.

Správy z odborných podujatí

Pravidlo 10.1.: Izoláty *H. influenzae* BLP, ktoré produkujú β -laktamázu sú rezistentné na ampicilín, amoxicilín, piperacilín, citlivé na amoxicilín/klavulanát AMP rezistencia sa môže objaviť aj u izolátov neprodukujúcich β -laktamázu BLNAR (β -lactamase negative and ampicilin resistant), ktoré majú mutáciu *fts* génu, ovplyvňujúcu PBPs a vedú ku zníženej afinite k betalaktámom (pravidlo 10.2). Tieto izoláty sú rezistentné na aminopenicilíny, vrátane kombinácii s inhibítormi, ako aj na cefalosporíny 1. a 2. generácie. Objavujú sa aj kmene s pozitívnou β -laktamázu a pozmeneným PBPs súčasne, kmene BLPACR (β -lactamase positive and resistant to amoxycillin-clavulanate), ktoré sú fenotypovo rezistentné na amoxicilín/klavulanát, piperacilín/tazobaktám a cefalosporíny 1. a 2. generácie (pravidlo 10.3). Breakpointy pre ampicilín a amoxicilín je možné použiť len u β -laktamáza negatívnych izolátov (BLN).

<i>H. influenzae</i>	Rezistencia
BLN (β -laktamáza negat)	
BLP (β -laktamáza pozit)	ampicilín, amoxicilín, piperacilín
BLNAR (β -laktamáza negat, ampicilin rezistentný)	Ampicilín, amoxicilín, amoxicilín/klavulanát, ampicilin/sulbac., cefuroxim, cefaklor, piperacillin, piperacilín/tazobaktám
BLPACR (β -laktamáza pozit, amoxicilin/klavulanát rezistentný)	Ampicilín, amoxicilín, amoxicilín/klavulanát, ampicilín/sulbactam, piperacilín, piperacilín /tazobact., cefaklor, cefuroxim

V inom odbornom bloku zaznela ocenená prednáška **Dr. Bouzu** zo Španielska, ktorá mala tému „**Infekcie vyvolané katétrami**“. Infekcie krvného prúdu vyvolané katétrami sú spojené so zvýšenou

Správy z odborných podujatí

morbidity a mortalitou, hlavne u kriticky chorých pacientov. Údaje z USA z roku 2009 hovoria o použití 5 miliónov centrálnych venózných katérov (CVK) ročne, u pacientov vzniká okolo 250 tisíc katérových infekcií a 120 tisíc infekcií krvného prúdu s tým spojených. V súčasnosti dochádza k posunu etiológie infekcií krvného prúdu v súvislosti s CVK od postupného poklesu grampozitívnych infekcií k významnému nárastu infekcií spôsobených gramnegatívnymi baktériami a kvasinkami rodu *Candida* spp. V spektre grampozitívnych baktérii bol zaznamenaný 9% ročný pokles u infekcií *S. aureus* a až 19% nárast infekcií spôsobených *Enterococcus* spp, infekcie koaguláza negatívnymi stafylokokmi zostávajú stabilné. Epizódy spôsobené gramnegatívnymi baktériami narastajú, dominujú *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Serratia* spp., na vzostupe je *P. aeruginosa*. Gramnegatívne infekcie sú častejšie u pacientov bez imunodeficitu, s neurologickými ochoreniami, po predchádzajúcej antimikrobiálnej terapii.

Diagnostické postupy vyšetovania CVK: technika Maki, resp. technika rolovania katétra po kultivačnej platni. Je to semikvantitatívna technika, kedy ako pozitívny nález berieme počet > 14 kolóniatvorných jednotiek (CFU) na platňu. Ďalšou technikou je sonikácia CVK, hranica pozitivity je $\geq 10^2$ CFU. Tretia možnosť: kvantitatívna vortexová technika, pri ktorej k centrálnemu venóznemu katétru pridáme 1 ml destilovanej vody a vortexujeme 1 minútu, hranica pozitivity je $\geq 10^3$ CFU. Je pomerne zložitú odlišiť kolonizovaný katéter od CVK spôsobujúceho infekciu krvného prúdu. Pri rozhodovaní medzi kolonizáciou a infekciou je možné použiť okrem rolovacej techniky a sonikácie aj Gramovo farbenie. Špičkou CVK sa dá odtlačeníom na podložné sklíčko pripraviť náter, ktorý vyšetrujeme podľa Grama, nález má vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu - podľa autora prednášky 90 - 98%. V prípade implantovateľných zariadení odporúča Dr. Bouza zasielať do laboratórií celé zariadenia, nie len ukončenie, pretože koniec zostáva často sterilný. Odporúča rozbiť zariadenie a kultivovať

Správy z odborných podujatí

obsah, pretože často býva rezervoárom infekcie práve táto časť. Užitočnou metódou pre diagnostiku bakteriálnych infekcií krvného prúdu je aj čas do pozitivity hemokultúr, teda čas kedy sa krv odobratá s CVK a periférnej žily prejaví ako pozitívna. Čas do pozitivity hemokultúry > 120 minút je vysoko senzitívny a špecifický pre katérové bakteriálne infekcie krvného prúdu u pacientov s katétami. Čas pozitivity u hemokultúr pri kandidémii je veľmi rôzny, je v rozpätí od 55 hod. pre *C. glabrata* až po 19 hod. pre *C. krusei*. Ako prediktor katétrom vyvolanej kandidémie ho preto nie je možné použiť v klinickej praxi. Často je s katérovými infekciami spojená *C. parapsilosis*, ktorá má ale pomerne dobrú prognózu u onkologických pacientov. V prípade katétrov s viacerými lúmenmi sa odporúča odoberať krv zo všetkých lúmenov, v prípade, že niektorý lúmen vynecháme, senzitivita vyšetrenia u bakteriémie klesá.

Vhodná empirická liečba zahŕňa glykopeptidy, Linezolid + ceftazidím/cefepim, aztreonam, karbapenémy/PIP+TAZ. Novou možnosťou liečby je Taurolidin, je to antiseptikum vyvinuté v 60. rokoch, ktorý je aktívne proti grampozitívnym aj gramnegatívnym baktériám, má antifungálnu aktivitu, je netoxický a dostupný ako 2% roztok pre intraperitoneálne a intravenózne použitie. Existuje tiež možnosť prečistiť katéter 74% etanolom po dobu 20-24 hod., ale nebola zaznamenaná žiadna významná redukcia výskytu infekcií krvného prúdu.

Správy z odborných podujatí

Monika Czirfuszová

HPL spol. s r.o., mikrobiologické laboratórium, Komárno

V programe konferencie ECCMID dominovala problematika antimikrobiálnej terapie a testovania citlivosti na antibiotiká, biofilmy a možnosti ich ovplyvnenia, pôvodcovia a liečba komunitných a nozokomiálnych pneumónií. Osobitné bloky boli venované anaeróbnym baktériám *Clostridium difficile* a *Propionibacterium acnes*. Vo virológii dominovala problematika hepatitíd s dôrazom na aktuálne informácie o výskyte hepatitídy E v krajinách EÚ, ďalej HIV, CMV, HPV a chrípka. Mykológia a parazitológia boli zastúpené približne v 10% odborného programu. Stále aktuálna otázka automatizácie mikrobiologických laboratórií, využitia hmotnostnej spektrometrie a metód molekulárnej biológie v rutinnej praxi boli denne na programe kongresu.

Samostatný vzdelávací kurz bol venovaný problematike optimalizácie antimikrobiálnej terapie na základe PK/PD parametrov. V prípade aminoglykozidových antibiotík pre dosiahnutie 90-percentnej terapeutickkej úspešnosti závažných gramnegatívnych infekcií je potrebné dosiahnuť $AUIC_{24}/MIC > 110$ a $C_{MAX}/MIC > 8 - 10$. Kombinácia s betalaktámovým antibiotikom znižuje mortalitu a skracuje dobu umelej pľúcnej ventilácie pacienta. Pri podávaní 5 - 7 mg/kg gentamicínu alebo tobramycínu 1x denne 5-7 dní je nefrotoxický účinok týchto liekov minimálny. Pre úspešnosť liečby infekcií MRSA vankomycínom je potrebné dosiahnuť hodnotu $AUIC_{24}/MIC \geq 400$. Túto podmienku spĺňa podávanie vankomycínu v kontinuálnej infúzii s cieľovou koncentráciou v sére 20 - 25 mg/l pri MRSA kmeňoch s MIC vankomycínu ≤ 1 mg/l. Klinická účinnosť teikoplanínu je porovnateľná s účinkom vankomycínu, výhodou je nižšia nefrotoxicita. Výskyt red men syndrómu pri liečbe teikoplanínom nebol zaznamenaný. Pri eradikácii MRSA zohráva dôležitú úlohu genotyp kmeňa. Pri genotype agrIII trvá eradikácia 3 dni, pri agrI 10,5 dňa, pri agrII 15 dní. Odporúčaný spôsob podávania

Správy z odborných podujatí

betalaktámových antibiotík závisí od stavu imunitného systému pacienta. Imunokompetentným pacientom je vhodnejšie podávať intermitentne každých 6 hodín, u neutropenických pacientov je optimálne podávanie v kontinuálnej infúzii. Všeobecné odporúčania pre racionálnu antimikrobiálnu terapiu sú: optimalizovať dávkovanie pri mikroorganizmoch s vyššími alebo ešte neznámymi hodnotami MIC, u vysoko rizikových pacientov monitorovať sérové hladiny antibiotík, často prehodnocovať terapiu, uprednostňovať kombinovanú liečbu pred monoterapiou.

K situácii v oblasti vývoja nových antibiotík sa vyjadril profesor Christian Giske, sekretár ESGARS zo Švédska. Uviedol, že väčšina nových antibiotík je zameraná na rovnakú cieľovú štruktúru ako existujúce registrované látky. Iba 8% antibiotík je zameraných na novú cieľovú štruktúru a 19% má nový mechanizmus účinku. Vývoj antibiotík nie je v záujme farmaceutických firiem. Je to skupina liekov pre úzky okruh pacientov, podávajú sa väčšinou krátkodobo a v dôsledku vývoja rezistencie majú krátku klinickú životnosť. V porovnaní s liekmi pre chronické choroby sú antibiotiká komerčne málo zaujímavé. Profesor David Livermoore z Londýna nás oboznámil so situáciou v oblasti nových betalaktámových antibiotík. Pre liečbu komplikovaných infekcií kože a mäkkých tkanív a pre liečbu pneumónie vyvolanej MRSA je v USA registrovaný nový cefalosporín - ceftarolin. V EÚ prebieha jeho registrácia. Ceftobiprol je stále vo fáze III. klinického skúšania. Ceftarolin sa podáva v dávke 600 mg v 1 hodinovej infúzii každých 12 hodín. Terapeutická úspešnosť je 93%. Na liečbu infekcií multirezistentným *Streptococcus pneumoniae* je ceftarolin účinnejší ako ceftriaxon. Nové betalaktámové antibiotiká na liečbu gramnegatívnych infekcií momentálne nie sú. V klinickom skúšaní je preparát CXA-201 určený na parenterálnu liečbu závažných gramnegatívnych infekcií vrátane infekcií multirezistentným *Pseudomonas aeruginosa*. Nové inhibítory betalaktamáz sú avibactam a monosulfatam. Avibactam inhibuje enzýmy

Správy z odborných podujatí

ESBL, KPC, Amp-C a niektoré metalobetalaktamázy. Je možné ich kombinovať s aztreonamom a ceftazidímom a aj s ceftarolinom. Kombinácia avibactamu s aztreonamom je účinná na kmene s NDM metalobetalaktamázou. Monosulfatam je vo fáze I klinického skúšania. Aktívny na TEM, CTX-M, KPC, OXA-48 a metalobetalaktamázy.

Oficiálne sympóziu bolo venované problematike sledovania rezistencie na antibiotiká v štátoch Európskej únie. Sekretár ESGARS Prof. Christian Giske konštatoval, že neexistuje žiadny funkčný nadnárodný systém monitoringu rezistencie na antibiotiká. Ako hlavnú príčinu uviedol nevhodnosť údajov rutinných laboratórií pre objektívne vyhodnocovanie rezistencií. Zostavy antibiotík nie sú jednotné, identifikácia mikroorganizmov má rôznu kvalitatívnu úroveň a do roku 2009 resp. 2010 väčšina laboratórií v EÚ vyhodnocovala testy citlivosti na antibiotiká podľa pravidiel CLSI. Harmonizované breakpointy, jednotná metodológia v rámci celej EÚ je nevyhnutným predpokladom kvalitných prehľadov rezistencie s využitím dát rutinných laboratórií. Bude to dlhodobý proces, lebo doteraz iba 48% štátov EÚ sa riadi pravidlami EUCAST, ostatní ešte stále používajú CLSI. Dr. Ole E. Heuer z ECDC prezentoval výsledky sledovania rezistencie na vybrané patogény v rámci EARSS-Net. Uviedol, že do EARSS-Net je zapojených 26 členských štátov EÚ, jedine SR neposkytuje žiadne údaje. Najväčším problémom je stále narastajúci trend rezistencie *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli* na cefalosporíny 3. generácie, trend výskytu MRSA je naďalej klesajúci. Uviedol, že hlavným cieľom EARSS-Net pre obdobie 2012 - 2013 je surveillanca zoonóz a patogénov prenášaných potravinami, a pre obdobie 2012 - 2016 je štandardizácia testovania mechanizmov rezistencie. O potrebe vypracovania jednotného dokumentu ohľadne testovania mechanizmov rezistencie sa zmienili vo svojich prejavoch aj zástupcovia EUCAST.

Zaujímavé bolo ďalšie oficiálne sympóziu venované signálnym molekulám zabezpečujúcim medzibunkovú komunikáciu buniek

Správy z odborných podujatí

biofilmu quorum sensing a inhibítorom quorum sensing. *Pseudomonas aeruginosa* produkuje QS signálne molekuly laktóny: *N*-(3-oxododekanoyl) homoserin laktón (las systém), *N*-butyryl homoserin laktón (rhl systém) a chinolóny: HHQ a PQS. Tieto molekuly je možné dokázať v spúte pacientov s cystickou fibrózou. PQS je chelátor železitých iónov, prispieva ku tvorbe pyoverdínu - jedného z faktorov virulencie *Pseudomonas aeruginosa*. QS signálne molekuly pôsobia aj na imunitné procesy hostiteľa – indukujú apoptózu, porušenie epiteliálnej bariéry a inhibíciu cytochrómov. Gén PqsR má dôležitú regulačnú funkciu pri tvorbe quorum sensing signálnych molekúl *Pseudomonas aeruginosa*. Inhibícia génu PqsR je jednou z potenciálnych nových možností liečby pseudomonádových infekcií.

Viac na <http://www.nottingham.ac.uk/quorum>.

Z prírodných inhibítorov quorum sensing sú najznámejšie furanóny, solenopsin A, ajoen, patulin a ginseng. Furanóny sú produkty červenej riasy *Delisea pulchra*. Štúdie na myšiach ukázali, že po i.v. podaní furanónu je následná liečba infekcie *Pseudomonas aeruginosa* tobramycínom výrazne účinnejšia. Antibiotiká s možným inhibičným účinkom na quorum sensing sú azitromycín, ciprofloxacín, ceftazidím. Azitromycín v dávke 250 mg/deň po dobu 3 mesiacov sa podáva pacientom s cystickou fibrózou s dobrým efektom na zabránenie tvorby biofilmu.

Problémom je aj zvýšená odolnosť mikroorganizmov biofilmu na biocídne prípravky. Účinok biocídnych prípravkov na biofilm je možné zvýšiť pôsobením pohyblivých baktérií na bunky biofilmu. Po pôsobení *Bacillus thuringiensis* na biofilm *Staphylococcus aureus*, pohyblivé (tzv. swimmers) bacily vytvoria tunely a kanály v biofilme, rozrušujú štruktúru biofilmu a účinok následne aplikovaného biocídneho prípravku bude výrazne lepší. K biocídnym prostriedkom pôsobiacim na biofilm *Staphylococcus aureus* patrí napr. 0,35% roztok kyseliny peroctovej.

Správy z odborných podujatí

Biocídne prípravky na rozdiel od antibiotík majú viac nešpecifických cieľových miest pôsobenia. Triklosan sa líši od typických biocídov v tom, že má špecifické cieľové miesto pôsobenia, ktoré je spoločné s izoniazidom. Mutácia génu *InhA* vedie k rezistencii mykobaktérií na triklosan. Prípravky používané pre dezinfekciu vykazujú podobné mechanizmy rezistencie ako antibiotiká, napr. mutácia cieľového miesta, effluxové pumpy alebo plazmidom prenášaná rezistencia. Vývoj rezistencie na biocídne prípravky podporuje používanie subinhibičných koncentrácií a pretrvávanie rezíduí na dezinfikovanom povrchu. Rezíduá ostanú po triklosane, kvartérnych amóniových zlúčeninách a trilokarbane, neostanú po peroxide, alkohole, bielicidlách. Kvartérne amóniové zlúčeniny, chlórhexidin a triklosan indukujú efluxné pumpy *Pseudomonas aeruginosa* a spôsobujú multirezistenciu. Existuje genetická spojitosť medzi rezistenciou na kvartérne amóniové zlúčeniny a rezistenciou na betalaktámové antibiotiká u stafylokokov. Stafylokoky alebo *Escherichia coli* rezistentné na benzalkónium chlorid sú zároveň multirezistentné na antibiotiká.

V diagnostike komunitných pneumónií sa ukazuje, že prokalcitonín je spoľahlivejším markerom odlíšenia bakteriálnej infekcie od infekcie vírusového pôvodu ako CRP. Pri klinických a roentgenologických známkach infekcie dolných dýchacích ciest a hladine prokalcitonínu $\geq 0.25 \mu\text{g/l}$ je potrebné zvážiť podanie antibiotika, pri hodnote prokalcitonínu $\geq 0.5 \mu\text{g/L}$ je podanie antibiotika silne odporúčané.

Clostridium difficile sa stal významným nozokomiálnym patogénom a stále častejšie sa vyskytujú prípady fulminantného priebehu infekcie. Hľadajú sa nové možnosti liečby. Jedným z nových liekov vo fáze klinického skúšania je fidaxomicín. Výsledky klinických skúšaní ukazujú, že fidaxomicín (FID) je v liečbe infekcií *Clostridium difficile* o 10% účinnejší ako vankomycín (VAN). Trvalý efekt liečby po 30 dňoch sa dosiahne u 80% pacientov liečených FID a 70 % pacientov liečených VAN v prípade, že antibiotiká na liečbu základného ochorenia boli

Správy z odborných podujatí

vysadené. Keď nie je možné prerušiť antibiotickú terapiu základného ochorenia, úspešnosť liečby infekcie *Clostridium difficile* klesá o 10%. Recidíva infekcie v priebehu 30 dní sa vyskytuje u 35% pacientov liečených VAN a u 20% pacientov liečených FID. Bezpečnosť a tolerancia FID je podobná ako u VAN. Účinok FID na hypervirulentný ribotyp O27 je porovnateľný účinku VAN.

Samostatné oficiálne sympóziu bolo venované hepatitíde typu E. Výskyt v Európe sa zvyšuje, séroprevencia v Anglicku je 16%, v Rakúsku 3%, vo Francúzsku v okolí Toulouse je hyperendemická oblasť. Infekcia môže byť skrytá pod rôzne neurologické syndrómy ako polyradikulopatia, Guillan Barrého syndróm, bilaterálna brachiálna neuritída, encefalitída, ataxia, proximálna myopatia. Poškodenie pečene je iba mierne a žltáčka nebýva. Okrem obvyklého fekálno-orálneho prenosu sa infekcia prenáša aj transfúziou krvi. U 0,7% vyšetrených londýnskych darcov krvi sú našli IgM protilátky proti HEV, 0,7% darcov bolo PCR pozitívnych. Na hepatitídu E treba myslieť aj pri náhlej dekompenzácii pečene u alkoholikov a pri liekmi indukovanej hepatitíde. Študuje sa súvis konzumácie bravčového mäsa s výskytom zlyhania pečene pre akútnu hepatitídu E. V rozvojových krajinách sa akútna hepatitída vyskytuje prevažne u mladých dospelých mužov vo veku 15-35 rokov, fulminantný priebeh býva u tehotných žien. Vo vyspelých krajinách sa akútna hepatitída vyskytuje prevažne u mužov nad 65 rokov, s fulminantným priebehom u pacientov s chronickým ochorením pečene. Protilátky proti HEV sa odporúča testovať u pacientov so zvýšeným ALT, u darcov krvi a u transplantovaných.

Veľkým prínosom bol blok zaujímavých kazuistík, kde sme sa popri mnohých zaujímavých informáciách dozvedeli napríklad aj to, že osýpky u vakcinovaného pacienta môžu prebiehať pod obrazom nodulárnej pneumónie, *Strongyloides stercoralis* u HIV pozitívneho pacienta môže spôsobovať smrteľnú encefalitídu, vedľajším účinkom liečby linezolidom môže byť psychóza a pri nekrotizujúcej pneumónii treba vždy pátrať po anaeróbných mikroorganizmoch.

Správy z odborných podujatí

M. Pöczová

Oddelenie mykológie DNV, HPL spol. s r.o.

Za posledné roky bol zaznamenaný nárast fungálnych infekcií, ktorým sa vo svete venuje zvýšená pozornosť. Nebolo tomu inak ani na tomto podujatí a mykologická problematika bola sústredená do niekoľkých prednáškových blokov, ktoré sa zaoberali manažmentom infekcií nastupujúcich po transplantácii orgánov, literárnymi prehľadmi týkajúcimi sa invazívnych fungálnych ochorení – pravda alebo kliše, klinickým a terapeutickým priebehom fungálnych infekcií, mukormykóze, diagnostike fungálnych ochorení – perspektívy do budúcnosti, algoritmom proti fungálnym infekciám a ich použitiu na JIS, farmakodynamickým účinkom antimykotík, genetickej predispozícii vedúcej k vzniku fungálnych infekcií, cestám optimalizácie kontroly mykotických infekcií – nové fakty a skúsenosti, kryptokokóze, nastaveniu prístupov manažmentu a potrieb pacienta s fungálnym ochorením.

Podrobnejšie by som rozpísala témy, ktoré patria medzi vysoko aktuálne v mykologickej problematike.

Jeden celý prednáškový blok bol venovaný mukormykózam (zygomykózy). Ide o fungálne infekcie vyvolané rodmi *Mucor*, *Rhizomucor*, *Rhizopus* a *Absidia*, patriacimi do čeľade *Mucoraceae*. *Mucoraceae* sú saprofytické huby, ktoré sa nachádzajú v pôde, na zvyškoch rastlín, pokazenom jedle, ako aj môžu kolonizovať horné cesty dýchacie u zdravých ľudí. Tieto mikroskopické huby sú nepatogénne pre zdravého človeka, ale infekcia sa môže vyvinúť u pacientov s ťažkou imunodeficienciou. Infekcia sa môže prejavíť ako rinocerebrálna, pľúcna, kožná, gastrointestinálna alebo systémová forma. Najčastejšia je rinocerebrálna mukormykóza, kedy dochádza k vdýchnutiu spór, ktoré prenikajú cez nosovú sliznicu, paranasálne sínusy, očnicu až do vnútrolebečného priestoru, kde dochádza ku klíčeniu spór na vláknitú formu a hýfy môžu ďalej invadovať až do mozgu. Mukormykóza prebieha buď ako akútna

Správy z odborných podujatí

fulminantná infekcia, alebo ako chronická forma. Vysoké percento úmrtnosti na tieto infekcie bolo pozorované u pacientov s malígnym ochorením a neutropéniou. Medzi ďalšie rizikové skupiny patria pacienti s diabetes mellitus a po transplantáciách orgánov. Úmrtnosť nebola dávaná do spojitosti s vekom pacienta, ani antimykotickou liečbou.

V terapii týchto infekcií sa používa monoterapia amfotericínom B alebo vorikonazolom. Aktuálne sa realizujú štúdie testovania účinku kombinovanej antimykotickej terapie, a to lipidický polyén-echinokandín a lipidický polyén-posakonazol nielen na myších modeloch, ale už aj v retrospektívnych klinických štúdiách na pacientoch. Aj keď echinokandíny nemajú *in vitro* aktivitu na rad *Mucorales*, u *Rhizopus oryzae* bol objavený cieľový enzým pre echinokandíny. Zistilo sa dlhšie prežívanie pacientov s rino-orbitocerebrálnou mukormykózou, ktorí mali v kombinovanú terapiu amfotericín B-kaspofungín, v porovnaní s polyénovou monoterapiou. Taktiež kombinovaná liečba amfotericín-mikafungín/anidulafungín preukazuje dobré klinické účinky u myši s diseminovanou mukormykózou. Naopak, účinnosť použitia kombinácie antimykotík amfotericín B-posakonazol nebola dokázaná. Zatiaľ v klinickom štádiu testovania je nový širokospektrálny azolový derivát isavukonazol, ktorý ukazuje dobrú *in vitro* aktivitu na rad *Mucorales* a predpokladá sa jeho použitie aj v liečbe ďalších invazívnych fungálnych infekcií. Tieto kombinácie predstavujú vyššie riziko pre pacienta s hľadiska toxicity, a s tým sú spojené aj vysoké finančné náklady.

Ďalšou aktuálnou problematikou sú infekcie vyvolané rodom *Cryptococcus*. Kryptokokóza je subakútna alebo chronická invazívna fungálna infekcia, spôsobená kvasinkami dvoch druhov, a to *Cryptococcus neoformans* a *Cryptococcus gattii* (výskyt hlavne v trópoch a subtrópoch), ktoré môžu vyvolať infekciu u imunokompromitovaných (HIV, transplantovaní), ako aj imunokompetentných pacientov. Môžu vyvolať kožné infekcie, osteomyelitídy, pneumóniu a meningoencefalitídu. Kryptokoková pneumónia sa ťažšie diagnostikuje. Klinické prejavy pľúcnej

Správy z odborných podujatí

kryptokokózy sa pohybujú podľa spektra od asymptomatickej infekcie až po ťažký zápal pľúc, až zlyhanie dýchania. Diagnóza sa najčastejšie opiera o mikroskopický alebo kultivačný dôkaz kryptokoka, ako aj o prítomnosť kryptokokového antigénu hlavne v sére, likvore a moči. Samotná interpretácia pozitívneho nálezu kryptokokového antigénu v BAL je ťažšia, môže ísť o kolonizáciu dýchacích ciest spórami. U väčšiny imunokompromitovaných pacientov sa odporúča úvodná liečba amfotericín B-flucytozín, ale u príjemcov transplantátu je odporúčané použitie lipozomálneho amfotericínu B alebo kombinácie amfotericín B-flukonazol, alternatíva môže byť aj flukonazol-flucytozín, ako samotná monoterapia kryptokokózy s flukonazolom. Zatiaľ len na myších modeloch bola dokázaná účinnosť použitia amfotericínu B s vorikonazolom, ktorý dobre preniká do CNS a pľúcneho tkaniva.

V nasledujúcich dňoch kongresu mykologická problematika bola zameraná na klinický a terapeutický priebeh fungálnych infekcií. Invazívne mykotické infekcie predstavujú závažný problém hlavne u dlhodobo hospitalizovaných chorých a pacientov s poruchou imunity. Vo svete prebiehajú rôzne prospektívne klinické štúdie týkajúce sa epidemiológie fungálnych infekcií, rizikových faktorov, citlivostí a mortality na fungémie. Najčastejšími pôvodcami kandidémie sú *Candida albicans*, z *non-albicans* druhov to je *C. parapsilosis*, *C. glabrata* a *C. tropicalis*. Z vláknitých húb boli v niektorých nemocniciach zaznamenané fungémie vyvolané *Aspergillus* skupina *flavus* (prezentované kazuistiky zo Španielska). Všetky tieto štúdie odporúčajú sledovanie a dodržiavanie dôležitých krokov, ktoré vedú k rýchlemu rozpoznaní invazívnej fungálnej infekcii, a to včas identifikovať vysoko rizikové skupiny pacientov (onkologické oddelenia, transplantáčne jednotky, ARO, JIS), rizikové faktory (imunosupresívna liečba, chemoterapia, širokospektrálne antibiotiká, parenterálna výživa, invazívne liečebné a diagnostické procedúry, použité úzke spektrum antimykotickej profylaxie a iné), sledovať kandidovú kolonizáciu a kandida skóre, včas identifikovať mikroskopické huby a stanoviť citlivosti na antimykotiká, podľa smerníc vhodne nastaviť profylaxiu,

Správy z odborných podujatí

empirickú a preemptívnu liečbu. To všetko sú rozhodujúce kritériá vedúce k zníženiu morbidity a mortality na invazívne mykotické infekcie rizikových skupín pacientov.

Zaujímavou sekciou bola diagnostika fungálnych ochorení a aké sú jej perspektívy do budúcnosti. Za posledných niekoľko desiatok rokov dochádza k významnému nárastu frekvencie invazívnych mykotických infekcií u imunokompromitovaných pacientov, hlavne hematoonkologických. Hlavnou príčinou je narastajúci počet pacientov, ktorí sú liečení agresívnymi protinádorovými liekmi a podstupujú výrazné imunosuprimujúce terapeutické postupy (napr. alogénna transplantácia krvotvorných tkanív). Najčastejšími pôvodcami invazívnych fungálnych infekcií sú rody *Candida* a *Aspergillus*. Zatiaľ čo výskyt invazívnych kandidóz postupne klesá, vďaka rozšírenému používaniu flukonazolu v profylaxii, počet infekcií vyvolaných vláknitými hubami narastá. Spektrum ich pôvodcov sa rozrastá najmä o rad *Mucorales*. Najväčším problémom v diagnostike invazívnych fungálnych infekcií je nedostatočná senzitivita „konvenčných“ diagnostických metód, t.j. korelácia klinických alebo rádiologických príznakov s kultivačným alebo histologickým dôkazom mikroskopických húb v primárne sterilnom materiáli (krv, bioptický materiál). Tieto uvedené limitácie viedli k rozvoju metód zameraných na detekciu povrchových antigénov mikromycét, ako mannan a galaktomannan (sérologické metódy) alebo fungálnej DNA (molekulárno-biologické metódy).

V súčasnosti sa viaceré laboratóriá zameriavajú na molekulárno-biologické metódy, ktoré sa majú uplatniť v diagnostike invazívnych mykóz, a to sú rôzne varianty PCR (napr. detekcia 18S/28S r RNA pomocou real-time PCR). Ich použitie v rutinnej praxi je ale obmedzené, lebo doposiaľ nebola štandardizovaná optimálna metodika a medzilaboratórne porovnania sú nepresvedčivé. Ďalšou zavádzanou novou metódou je MALDI-TOF (hmotnostná spektrofotometria), ktorá je vhodná pre použitie na identifikáciu nielen baktérií, ich mechanizmov rezistencie, ale aj mikroskopických húb v rutinnej praxi (ribotypizácia). Na rozdiel od identifikácie

Správy z odborných podujatí

baktérií priamou metódou, u mikroskopických húb sa musia použiť viaceré extrakčné metódy, pomocou ktorých sa podarilo doposiaľ identifikovať len niekoľko druhov rodu *Candida*, napríklad menej často sa vyskytujúca *C. intermedia*, *C. pseudointermedia*, *C. colliculosa* a malý počet sporulujúcich vláknitých húb. Použitie tejto metodiky v praxi pre identifikáciu mikroskopických húb je stále v štádiu hľadania a skúšania vhodných extrakčných metodík pre rozšírenie spektra detekcie väčšieho počtu mikromycét a jej štandardizácie.

V diskusii kladené otázky a výmena skúseností ukázala na stále veľmi aktuálnu problematiku. Napriek veľkým pokrokom, ktoré sa v diagnostike a liečbe invazívnych mykotických infekcií u rizikových skupín pacientov uskutočnili, je potrebné neustále štandardizovať diagnostiku na všetkých úsekoch laboratórnych postupov, ako aj smernice v liečbe týchto život ohrozujúcich infekčných komplikácií.

Správy z odborných podujatí

RNDr. Jaroslav Bojňanský,
HPL spol. s r.o., Bratislava

V rámci aktuálnych informácií, ktoré na podujatí odzneli, boli mimoriadne zaujímavé prednášky o detekcii karbapenemáz metódou MALDI TOF MS.

MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization – Time Of Flight Mass Spectrometry) je metóda využívajúca ionizáciu vzorky vo vysokom vákuu a akceleráciu iónov v elektrickom poli. Veľkosť častíc potom ovplyvňuje dĺžku letu týchto častíc v trubici. Výsledkom analýzy je vytvorenie hmotnostného spektra, ktoré je charakteristické pre danú vzorku. Ako hmotnostná spektrometria je využívaná na stanovenie molekulovej hmotnosti rôznych látok.

Metóda MALDI-TOF MS je zavedená v mnohých mikrobiologických laboratóriách vo svete, ako metóda umožňujúca rutinnú identifikáciu baktérií a kvasiniek, ale má potenciál byť aplikovaná v komplexnom diagnostickom procese. Umožnila skrátiť čas identifikácie izolovanej baktérie na niekoľko hodín.

Na sledovanie citlivosti baktérií táto metóda zatiaľ nie je zavedená, ale už v roku 2002 bola publikovaná štúdia, kde pomocou MALDI-TOF MS odlišili meticilín-citlivé (MSSA) a meticilín-rezistentné (MRSA) kmene *Staphylococcus aureus*. V roku 2007 bola popísaná možnosť detekcie fluorochinolónovej rezistencie u kmeňov *Streptococcus pneumoniae* pomocou odhalenia mutácií v miestach účinku chinolónov.

Vzhľadom na stúpajúci výskyt kmeňov produkujúcich karbapenemázy (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) je potrebné identifikovať takéto kmene pomerne rýchlo. Produkcia karbapenemáz môže byť potvrdená detekciou degradácie karbapenémov metódou MALDI-TOF MS. MALDI-TOF MS monitoruje *in vitro* aktivitu karbapenemáz, t.j. degradáciu karbapenému na hydrolyzovaný a dakarboxylovaný produkt. Metóda

Správy z odborných podujatí

je použiteľná na detekciu NDM-1, VIM-1, VIM-2, KPC-2 a rôzne typy IMP enzýmov

Zimmermann a kol. publikovali informácie o možnosti detekcie produkcie karbapenemáz od 1-2,5 hodiny od izolácie a identifikácie kmeňa. Metodiku testovali pomocou degradácie ertapenemu. Na začiatku stanovili charakteristické hmotnostné spektrum pre čistý ertapenem. Pomocou MALDI-TOF MS získali 4 píky: 450 Da (hydrolyzovaný a dakerboxylovaný ertapenem bez sodíka), 476 Da (ertapenem bez sodíka), 498 Da (sodná soľ), 521 Da (disodná soľ). Následne testovali kmene nesúce rôzne typy karbapenemáz, ktoré kultivovali v roztoku s ertapenemom 1 až 2,5 hodiny. Kmeňom nesúcim NDM-1 a IMP-1 enzýmy stačila na úplnú degradáciu ertapenemu jedna hodina. Kmene nesúce IMP-2, KPC-2 a VIM-1 potrebovali 1,5 hodinovú kultiváciu a kmene nesúce enzýmy typu VIM-2 rozložili ertapenem za 2,5 hodiny. Úplná degradácia ertapenemu sa na výsledku z MALDI-TOF MS prejavila vyčistením spektier v oblasti 476, 498 a 521 Da a zobrazilo sa spektrum len v oblasti 450 Da. Spektrá čistého ertapenemu sa nemenili ani po jeho 2,5 hodinovej inkubácii pri 36 °C.

Podobnú metodiku, sledujúcu degradáciu meropenemu prezentoval český kolega Ing. Hrabák, PhD. z Plzne. Po trojhodinovej inkubácii karbapenemázu neprodukujúcich kmeňov s meropenemom boli získané tri píky – 383 Da (čistý meropenem), 405 Da a 427 Da (dve sodné soli meropenemu). Po inkubácii kerbapenemázu produkujúcich kmeňov v roztoku s meropenemom neboli detegované píky veľkosti 383 Da a 405 Da. Zachytený bol len pík 427 Da a ďalšie píky, ktoré prezentujú degradovaný meropenem a jeho sodné soli (401 Da, 423, Da, 445 Da a 467 Da. Pri teste je ale potrebné použiť ako maticu 2,5-dihydrobenzoovú kyselinu v 50% etanole. Iné matrice zanechávajú charakteristické pozadie a interpretácia takýchto výsledkov je problematická.

V súčasnosti neexistuje postup na priamu detekciu produkcie karbapenemáz v rutinej laboratórnej praxi, s výnimkou modifikovaného Hodge testu. Avšak tento test je náročný

Správy z odborných podujatí

na štandardizáciu a môžu sa objaviť nesprávne výsledky. Na základe uvedených výsledkov sa MALDI-TOF MS javí, ako metóda, ktorá by mohla byť v budúcnosti aplikovaná aj v detekcii mechanizmov bakteriálnej rezistencie.

Viac informácií o programe 22. ECCMID môžete získať na stránke: <http://www.congrex.ch/eccmid2012/home.html>

Z rokovania výboru SSKM SLS

Zápisnica
zo zasadnutia Výboru SSKM SLS zo dňa 17. marca 2012 v
Dudinciach

Prítomní: doc. MUDr. S. Bazovská, CSc., MUDr. R. Botek, MUDr. J. Hanzen, doc. MUDr. A. Liptáková, PhD., prof. MUDr. A. Líšková, PhD., doc. RNDr. V. Majtán, CSc. mim. prof., doc. MUDr. M. Nikš, CSc., doc. RNDr. F. Ondriska PhD., MUDr. A. Petrovičová, CSc., MUDr. A. Purgelová, doc. RNDr. D. Staneková, CSc.,

Ospravedlnení: Mgr. J. Gašparovič, PhD.

Neprítomní: MUDr. E. Nováková, PhD.

Program:

1. Kontrola zápisnice z predchádzajúceho zasadania
2. Postgraduálna výchova v odbore – nelekári (Majtán, Staneková, Petrovičová)
3. Internetová stránka SSKM SLS (Staneková)
4. Časopis Správy klinickej mikrobiológie (Petrovičová, Nikš)
5. Bibliografia 2011 a cena spoločnosti za rok 2011 (Lacková)
6. Prowázkove dni v Komárne 2012 (Ondriska, Hanzen, Nikš)
7. Rôzne

1. Kontrola zápisnice:

Uznesenie 01-11-11 – plní sa

Uznesenie 02-11-11 – Výbor prediskutoval prípravu prechodu úhrad za zdravotnícke výkony v odbore klinická mikrobiológia v nemocniciach na systém DRG. Výbor považuje za potrebné dopracovať zoznam výkonov tak, aby ho bolo možné podľa potreby okamžite zapracovať do zdravotníckych systémov v SR, vrátane DRG a e-health. Výbor spoločnosti poveruje MUDr. Juraja Hanzena poskytnúť záujemcom aktuálnu verziu zoznamu výkonov v klinickej mikrobiológii tak, aby sa mohli všetci členovia spoločnosti aktívne podieľať na príprave zoznamu výkonov.

Z rokovania výboru SSKM

Uznesenie 03-11-11 – splnené

Uznesenie 04-11-11 – plní sa

Uznesenie 05-11-11 – splnené

Uznesenie 06-11-11 – splnené

Uznesenie 07-11-11 – splnené

Uznesenie 08-11-11 – splnené

Uznesenie 09-11-11 – plní sa

Uznesenie 10-11-11 – splnené

2. Postgraduálna výchova v odbore – nelekári:

Prof. Majtán podal informáciu o postgraduálnom špecializačnom štúdiu pre akreditované odbory mikrobiológie. Špecializácia klinická mikrobiológia bude v dohľadnom čase prerokovaná v akreditačnej komisii MZ SR. Podľa nariadenia SZU bude realizovaná každoročná kontrola študijného programu všetkých frekventantov.

Výbor diskutoval o možnosti zaradiť do prípravy nelekárov aj absolventov veterinárnych fakúlt, čo je však v rozpore so súčasne platnou legislatívou (popri náplni odboru aj so zákonom o zdravotníckych pracovníkoch). Výbor sa po diskusii rozhodol predbežne túto problematiku v súčasnosti legislatívne neotvárať.

Uznesenie 01-03-12: Výbor poveruje prof. Majtána vyžiadať na študijnom oddelení SZU zoznam žiadateľov o zaradenie do špecializačnej prípravy lekárov v odbore Klinická mikrobiológia.

3. Internetová stránka SSKM SLS:

Členovia výboru vyjadrili svoje pripomienky ku obsahu a forme webovej stránky odbornej spoločnosti.

Uznesenie 02-03-12: Výbor oceňuje iniciatívu doc. Stanekovej vyslovil jej poďakovanie za prácu vykonanú pri vytvorení stránky. Schvaľuje aktuálny obsah a formu www. stránky SSKM SLS. Z dôvodu úpravy galérie všeobecne uznávaných mikrobiológov zašle každý člen výboru vedeckej tajomníčke návrh na troch

Z rokovania výboru SSKM

(slovenských) mikrobiológov, ktorí sa významne zaslúžili o rozvoj odboru. Termín: 1.6.201

4. Časopis Správy klinickej mikrobiológie:

Výbor konštatoval, že časopis si udržiava profesionálnu úroveň a kvalitu. Vzal na vedomie pridelenie ISSN pre elektronickú verziu časopisu.

Výbor zaviazal redakčnú radu časopisu pokračovať v udržiavaní kvality jednotlivých čísel časopisu.

5. Bibliografia 2011 a cena spoločnosti za rok 2011:

Pre ospravedlnenú neprítomnosť RNDr. Lackovej výbor prijal nasledovné uznesenie:

Uznesenie 03-03-12: RNDr. Lacková poskytne cestou vedeckej sekretárky členom výboru zoznam odborných publikácií za rok 2011. Členovia výboru korešpondenčným spôsobom vyhodnotia predložené publikácie a svoje návrhy zašlú vedeckej tajomníčke, ktorá do nasledujúceho zasadania výboru pripraví a predloží výsledky korešpondenčného hlasovania.

Termín zaslania bibliografie: 1.5.2012

Termín zaslania hodnotenia: 1.6.2012

6. Prowázkove dni v Komárne 2012:

MUDr. Hanzen oznámil výbor so stavom príprav odborného podujatia Prowázkove dni. Výbor vzal na vedomie, že podujatie sa uskutoční na pôde Univerzity Jána Selyeho v Komárne. Parazitologickú časť programu pripravuje doc. Ondriska, mikrobiologickú časť upresní MUDr. Hanzen a doc. Nikš na budúcom zasadnutí výboru.

Výbor rozhodol o distribúcii prvej informácie o konferencii do konca marca 2012.

Uznesenie 04-03-12: Výbor jednomyselne schvaľuje návrh na udelenie medaily Stanislava Prowázka doc. RNDr. Guričovej, CSc.

Z rokovania výboru SSKM

7. Rôzne:

Doc. Liptáková predniesla návrh na prípravu slovenskej učebnice klinickej mikrobiológie.

Uznesenie 05-03-12: Doc. Liptáková predloží na najbližšom zasadaní výboru podrobnú koncepciu publikácie a predbežný návrh autorského kolektívu.

Najbližšie zasadnutie výboru sa uskutoční v Bratislave na SZU začiatkom júna 2012.

V Dudinciach, 17. marca 2012

Zapísala:

MUDr. Anna Purgelová
ved. tajomníčka SSKM SLS

Doc. MUDr. Milan Nikš, CSc.
predseda SSKM SLS

Overila: Doc. RNDr. D. Staneková, PhD.

Spoločenská rubrika

Prof. MUDr. Miroslav Votava 70 ročný

S profesorom Votavom sme sa zoznámili ako mladí asistenti na mikrobiologických ústavoch našich materských lekárskech fakúlt počas spoločných družobných podujatí. Dlhoročné priateľstvo, ktoré vzniklo počas existencie nášho spoločného štátu Československa však pretrváva i v ďalších rokoch. Moje stretnutia s asistentom, docentom a neskôr profesorom a prednostom Mikrobiologického ústavu Lekárskej fakulty Masarykovej univerzity a Fakultnej nemocnice u Sv. Anny ma vždy obohatili odborne a priniesli mnoho milých chvíľ s typickým humorom Mirka Votavu.

O mikrobiológiu sa jubilant začal zaujímať už v 3. ročníku štúdia na LF UJEP. Nielen, že urobil skúšku z mikrobiológie „výborne“ u prednostu prof. Jandáska, ale začal hneď pracovať na ústave ako dobrovoľník a neskôr ako vedecká pomocná sila na Mikrobiologickom ústave ČSAV – detašované pracovisko Brno. Umiestnenka, ktoré v tom čase absolventi lekárskech fakúlt dostávali, zaviedla čerstvého lekára do pôrodnice v Českých Budějoviciach. Po krátkom čase pôsobenia na oddelení nastúpil na Katedru mikrobiológie LF UJEP a odbor zostáva verný dodnes. Stal sa kandidátom vied (1979), prijal zároveň funkciu primára, a učil vo vedľajšom úväzku. V r. 1991 na LF MU habilitoval. V r. 1993 sa stal prednostom Mikrobiologického ústavu LF MU a FN u Sv. Anny, ktorý viedol do r. 2010. V r. 2003 bol menovaný profesorom „Lékařské mikrobiologie“.

Profesor Miroslav Votava, lekár, mikrobiológ – učiteľ, diagnostik, výskumný pracovník bol a doteraz je svojej práci oddaný, trpezlivý k mladým kolegom, študentom, je výborným prednášateľom, ktorý vždy zaujal svojich poslucháčov. Jeho učebnice, ktoré zostavil s kolektívom pre poslucháčov všeobecného lekárstva, stomatológie ale aj pre všetkých, ktorí potrebujú mikrobiologické metódy pre svoju prácu, sú napísané jasne, prehľadne a zaujímavo pre čitateľa. Sme mu vďační, že aj naši

Spoločenská rubrika

študenti sa môžu učiť „z Votavu“, lebo učebnice v takom rozsahu na Slovensku nemáme.

Vo vedecko – výskumnej práci sa profesor Votava venoval na začiatku svojej kariéry vírusovým infekciám u pokusných zvierat – mláďat a dospelých jedincov a sledovaniu interferónu u zvierat. Neskôr sa zamerlal na stafylokoky a v ostatných rokoch na mikrobiálne biofilmy. Práve o biofilmoch a ich účasti v patogenéze ochorení pojednávala aj jeho široko koncipovaná profesorská prednáška.

Profesor Votava je aj veľmi aktívny v organizovaní vedecko – odborných podujatí. Pravidelne sa podieľa na organizácii seminárov Československej mikrobiologickej spoločnosti pri ČSAV. Pracuje vo výbore „Spoločnosti pro epidemiologii a mikrobiologii“ a je členom Redakčnej rady časopisu EMI. Medzi mikrobiológmi na Slovensku sú obľúbené Tomáškovy dny mladých mikrobiológov, ktoré pomáha organizovať svojim mladým kolegom. Je to cesta, ako udržiavať historické kontakty medzi mikrobiológmi teraz už dvoch rôznych krajín. Vychoval viacerých kvalitných mikrobiológov a aj svojho nástupcu súčasného prednostu ústavu doc. MUDr. Filipa Ružičku, PhD.

Profesor Votava je človek so širokým vzdelaním, svojráznym humorom, s ktorým je radosť stretnúť sa v diskusiách. Je známym grafikom a je potešením od neho dostať Vianočný pozdrav s vlastným motívom Vianoc v Brne. Je aj znalcom dobrých vín. A stal sa aj láskavým starým otcom a to je jeho nová zodpovedná funkcia pre budúce roky.

Vážený pán profesor, do ďalších rokov života želáme veľa zdravia, pokoja pre prácu na ústave a mnoho pekných chvíľ v kruhu svojich najbližších.

*Za výbor SSKM a všetkých slovenských mikrobiológov
Daniela Kotulová*

I. INFORMÁCIA

XIII. PROWÁZEKOVE DNI

25. a 26. októbra 2012

Konferenčné centrum Univerzity J. Selyeho,
Hradná 2, **KOMÁRNO**

organizačný výbor

doc. MVDr. Branislav Peťko, DrSc.,
doc. RNDr. František Ondriska, PhD.,
doc. MUDr. Milan Nikš, CSc.,
MUDr. Zlatica Petrányiová,
MUDr. Monika Czirfuszová,
MUDr. Juraj Hanzen

odborné zameranie

1. Oportúnne parazitózy
2. Vektormi prenášané nákazy
3. Aktuálne otázky klinickej mikrobiológie

Bližšie informácie získate na www.lekomba.sk, www.hpl.sk

Pokyny pre autorov :

Správy klinickej mikrobiológie uverejňujú pôvodné práce, metodické postupy, diskusné príspevky, informácie z odboru, správy a pod..

Príspevok píšete iba na jednej strane papiera na PC a zasielajte do redakcie e-mailom alebo poštou, v tom prípade aj v elektronickej verzii (CD, disketa). Píšete v slovenskom, českom, alebo anglickom jazyku, pôvodné práce v rozsahu najviac pätnásť strán formátu A5, v počítači typ písma Times New Roman, veľkosť 11, riadkovanie 1, zarovnanie do bloku (po oboch stranách). V rukopise používajte súvislý text bez predvolených odstavcov, formát „.doc.“. Rukopis môže obsahovať prehľadné grafy a obrázky v čiernobielym prevedení. Príspevky musia byť stručné, štylisticky i jazykovo správne. Cudzie slová musia byť písané podľa slovníka cudzích slov. V nadpise autor uvedie plný názov pracoviska, z ktorého práca pochádza. Ak má práca viacerých autorov z viacerých pracovísk, uvedú sa všetci autori a všetky pracoviská. Citácie musia spĺňať požiadavky CSN 010197. Príspevky posielajte na adresu vedúceho redaktora alebo jeho zástupcu. Uveďte svoj e-mail, resp. telefón alebo fax, aby bola možná pružná komunikácia redakcie a autora. Pôvodné práce a prehľadné články (súborné referáty) sú recenzované. Všetky uverejnené príspevky sú nehonorané.

SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE

Vydávajú :

Slovenská spoločnosť klinickej mikrobiológie,

Slovenskej lekárskej spoločnosti a

Sekcia klinickej mikrobiológie

Slovenskej lekárskej komory

ako informačný bulletin pre svojich členov.

Redakčná rada :

doc. MUDr. Sylvia Bazovská, CSc., Bratislava

sylvia.bazovska@fmed.uniba.sk

RNDr. Jaroslav Bojňanský, Bratislava bojnansky@hpl.sk

MUDr. Rudolf Botek, Piešťany botek@laboratoria.sk

MUDr. Juraj Hanzen , Bratislava hanzen@hpl.sk

MUDr. Dušan Krkoška, CSc, Martin krkoska@mfh.sk

RNDr. D. Lacková, PhD, Levice dlackova@zoznam.sk

prof. MUDr. Anna Líšková, PhD, Nitra liskova@fnitra.sk

doc. MUDr. Milan Nikš, CSc., Bratislava niks.m@gmx.at

doc. RNDr. František Ondriska, PhD, Bratislava ondriska@hpl.sk

MUDr. A. Petrovičová, CSc., Bratislava anna.petrovicova@szu.sk

RNDr. Martin Sojka, Bratislava martin.sojka1@gmail.com

Vedúci redaktor :

MUDr. A. Petrovičová, CSc., Bratislava

Zástupca vedúceho redaktora :

doc. MUDr. Milan Nikš CSc., Bratislava

Technický redaktor:

RNDr. Jaroslav Bojňanský, Bratislava

Adresa redakcie :

Oddelenie virológie

SZU, Limbová 12, 833 03 Bratislava