

SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE

ISSN 1338-645X
EV 2992/09

Ročník XIII.

Číslo 3-4/2013

Časopis

*Slovenskej spoločnosti klinickej
mikrobiológie*

*Slovenskej lekárskej spoločnosti
a*

*Sekcie klinickej mikrobiológie
Slovenskej lekárskej komory*



Obsah

Príhovor redakčnej rady	3
Invazívna pľúcna aspergilóza z pohľadu klinického mikrobiológa, <i>Gášpar, Lisalová, Póczová</i>	4
Charakterizácia antibiotickej rezistencie u klinických izolátov <i>Salmonella enterica</i> sérovar Typhimurium U302, izolovaných na Slovensku v rokoch 2010-2012, <i>Sojka, Majtánová, Majtán</i>	26

Prehľad situácie vo výskyte toxigénnych kmeňov <i>Clostridium difficile</i> u pacientov FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica za roky 2009-2012, <i>Karnišová</i>	35
Správy z odborných podujatí	46
Správa z Kongresu Klinickej Mikrobiológie, Infekčných Nemocí a Epidemiologie, Olomouc, 2013, <i>Ohlasová</i>	46
Spoločenská rubrika	49
Akademik profesor MUDr. Ján Štefanovič, DrSc. 85-ročný	49
K osemdesiatinám profesora MUDr. Pavla Bakossa, DrCs.	55
Spomienka na prof. MUDr. Emila Kmetyho, DrSc.....	58
Zápisnica zo zasadnutia Výboru SSKM SLS	63

Príhovor redakčnej rady

Vážení čitatelia, milí priatelia,

dostáva sa vám do rúk ďalšie dvojčíslo nášho časopisu. Spomalený proces edície časopisu chápeme ako prirodzený dôsledok situácie, kedy sa objektívne oslabuje vedeckovýskumná činnosť na akademických a výskumných pracoviskách. Nie, že by nebolo dost' vhodných tém, ktoré si zasluhujú popularizáciu, odbornú pozornosť, alebo aj urgentné riešenie. Skôr zaznamenávame ubúdanie kvalifikovaných riešiteľov výskumných úloh a výskumných projektov. Na stránkach nášho časopisu sa tak už po dlhšiu dobu otvára stále širší priestor pre práce autorov z diagnostickej praxe. Kým inštitucionalizovaná vedecká činnosť akademických pracovísk má finančné zázemie a je tu vytvorený adekvátny časový priestor, pôvodné vedecké a prehľadové práce v rutinných laboratóriách vznikajú v podstatne zložitejších podmienkach. Časový priestor si tu musí autor-nadšenec sám ukradnúť, alebo nahradiť po bežnej pracovnej dobe zo svojho osobného voľna. Podobne aj finančné prostriedky mu nedovoľujú postupovať extenzívne a opierať sa o nákladné experimenty. O to väčšiu úlohu musí zohrávať bystré pozorovanie, invencia, analytické myslenie, či hľadanie vhodných partnerov pre spoluprácu.

Tieto slová vnímajte prosím ako povzbudenie pre tých, ktorí chcú spraviť pre náš odbor viac, nehanbia sa za to, že ich texty sú spočiatku formálne menej učesané a kostrbaté, tabuľky neprehľadné, či citácie nepresné. Aj autori najúspešnejších prác museli raz začať. Na druhej strane dostupnosť informácii na internete v dnešnej dobe neuveriteľne urýchľuje a uľahčuje aj vedeckú a odbornú prácu. Určite to potvrdia tí, ktorí začínali v časoch objednávanie separátnych výtlačkov zo zahraničia a vypožičiavania časopisov z knižníc.

Redakčná rada časopisu a oponenti sú tu pre všetkých, ktorí majú pocit, že vidia, či zistili viac ako ostatní a chceli by sa o svoje poznatky podeliť, hoci aj cestou nášho časopisu.

Milan Nikš za RR

Invazívna pľúcna aspergilóza z pohľadu klinického mikrobiológa

Gášpar M., Lisalová M., Pőczová M.

HPL spol. s r.o., Oddelenie mykológie, Istrijská 20,
841 07 Bratislava, SR
gaspar@hpl.sk

Úvod

Invazívna forma pľúcnej aspergilózy (IA) je závažné ochorenie, ktoré sa vyskytuje predovšetkým u ľudí s výrazným deficitom imunity (17). Obzvlášť rizikovou skupinou sú pacienti s akútnou leukémiou a tí, ktorí podstúpili alogénnu transplantáciu krvotvorných buniek (6), tab. č. 1.

Tabuľka č. 1: Rizikové faktory vzniku invazívnej aspergilózy (17)

kortikosteroidná liečba
GvHD (<i>graft-versus-host disease</i> - reakcia štepu voči hostiteľovi)
dlhodobá neutropénia
deplécia T-lymfocytov
alogénnu transplantácia krvotvorných buniek
imunosupresívna liečba
invazívna mykotická infekcia v anamnéze
akútna CMV infekcia (cytomegalovírusová)
nekontrolované základné (hematoonkologické) ochorenie
mukozitída
konštrukčné stavebné práce v nemocnici alebo jej okolí
masívna transfúzna terapia

Letalita ochorenia je napriek diagnostickým a terapeutickým pokrokom a možnostiam stále znepokojujúca. Podľa niektorých autorov dosahuje až 95 % (1). Rozhodujúca pre záchranu života pacienta je včasná, interdisciplinárna diagnostika ochorenia. Opiera

Prehľadové práce

sa o klinické príznaky, ktoré sú často netypické a neskoré, o zobrazovacie metódy a laboratórne testy – biochemické a mikrobiologické. U pacientov s hematologickými malignitami predstavujú infekcie vláknitými hubami približne 58 % invazívnych mykotických infekcií, z toho 90 % prípadov je spôsobených rodom *Aspergillus* (19).

Rod *Aspergillus* – všeobecná charakteristika

Taxonomické zaradenie: doména *Eukaryota*, ríša *Fungi*, oddelenie *Ascomycota*, pododdelenie *Pezizomycotina*, trieda *Eurotiomycetes*, podtrieda *Eurotiomycetidae*, rad *Eurotiales*, čeľaď *Trichocomaceae*, rod *Aspergillus*

Zástupcovia rodu *Aspergillus* patria medzi mikroskopické vláknité huby, ktoré sa bežne vyskytujú v životnom prostredí. Nachádzame ich v pôde, v rozkladajúcich sa zvyškoch rastlín a živočíchov, vo vode a vzduchu, v čaji, korení, káve, ale aj na stenách budov a v bytovom prachu (14). Existuje približne 300 známych druhov a ich počet a taxonómia sa vďaka metódam molekulárnej biológie neustále mení. Rešpektuje sa ich zaraďovanie do skupín podľa Raper & Fennell z roku 1965 (18), pričom meno skupiny je dané jej typickým zástupcom, napr. *Aspergillus* skupina *niger*, kam patrí *A. niger*, *A. tubingensis*, *A. foetidus*, *A. carbonarius*, *A. japonicus*, *A. brasiliensis*, *A. awamori* a ďalšie. Mnohé druhy majú veľký význam v environmentálnej a potravinárskej mykológii, niektoré z nich sa uplatňujú ako ľudské patogény alebo môžu kolonizovať dolné dýchacie cesty (DDC), takmer až u 2 – 9 % hospitalizovaných pacientov (14). V súvislosti s infekciami u ľudí bolo popísaných viac ako 30 druhov, tab. č. 2. Najčastejšie izolovanými druhmi sú *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* a *A. terreus* (6).

Klinicky významné druhy rodu *Aspergillus*

Aspergillus fumigatus sensu stricto si stále udržiava prvenstvo medzi druhmi vyvolávajúcimi invazívnu aspergilózu (obr. č. 1). V 80. rokoch 20. storočia bol pôvodcom približne v 90 % prípadov

Prehľadové práce

invazívnej pľúcnej aspergilózy. V súčasnosti je to v priemere 60 % (19). Okrem toho môže spôsobovať infekcie horných aj dolných dýchacích ciest (sinusitída, pľúcny aspergilóm) ako aj alergické prejavy typu I a III (exogénna alergická alveolitída a alergická bronchopulmonálna aspergilóza). Je termotolerantný, dokáže rásť pri teplotách až do vyše 50 °C a jeho konídiá tolerujú dokonca teplotu 70 °C.

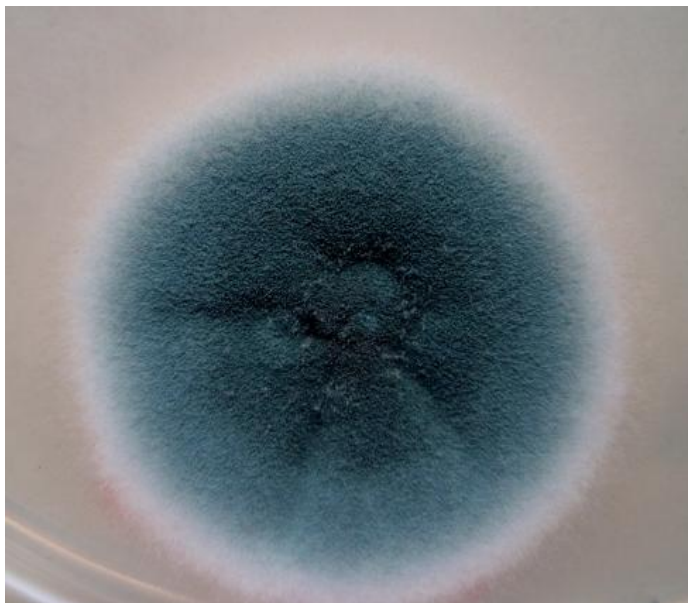
Nedávno objaveným príbuzným druhom, patriacim do skupiny *A. fumigatus*, je *A. lentulus* (20). Od *A. fumigatus* sa dá za bežných laboratórnych podmienok odlíšiť nižšou maximálnou rastovou teplotou, pomalou sporuláciou a vytváraním menších konidiálnych hlavíc (v porovnaní s *A. fumigatus*). Jeho klinický význam spočíva v tom, že má výrazne zníženú *in vitro* citlivosť na antimykotiká, ako sú amfotericín B, vorikonazol, ale aj itrakonazol a kaspofungín (20).

Tabuľka č. 2: Klinicky významné druhy rodu *Aspergillus* (2,18,21)

<i>A. fumigatus</i>	<i>A. felis</i>	<i>A. oryzae</i>
<i>A. flavus</i>	<i>A. fischeri</i> *	<i>A. restrictus</i>
<i>A. niger</i>	<i>A. flavipes</i>	<i>A. sclerotiorum</i>
<i>A. terreus</i>	<i>A. glaucus</i>	<i>A. sydowii</i>
<i>A. amstelodami</i>	<i>A. granulosis</i>	<i>A. tritici</i>
<i>A. avenaceus</i>	<i>A. hollandicus</i>	<i>A. ustus</i>
<i>A. caesiellus</i>	<i>A. chevalieri</i>	<i>A. versicolor</i>
<i>A. calidoustus</i>	<i>A. insulicola</i>	<i>A. viridinutans</i> complex
<i>A. candidus</i>	<i>A. lentulus</i>	<i>A. wentii</i>
<i>A. carneus</i>	<i>A. nakazawae</i>	<i>A. westerdijkiae</i>
<i>A. clavatus</i>	<i>A. nidulans</i> (<i>A. nidulellus</i>)	

**Neosartorya pseudofischeri*

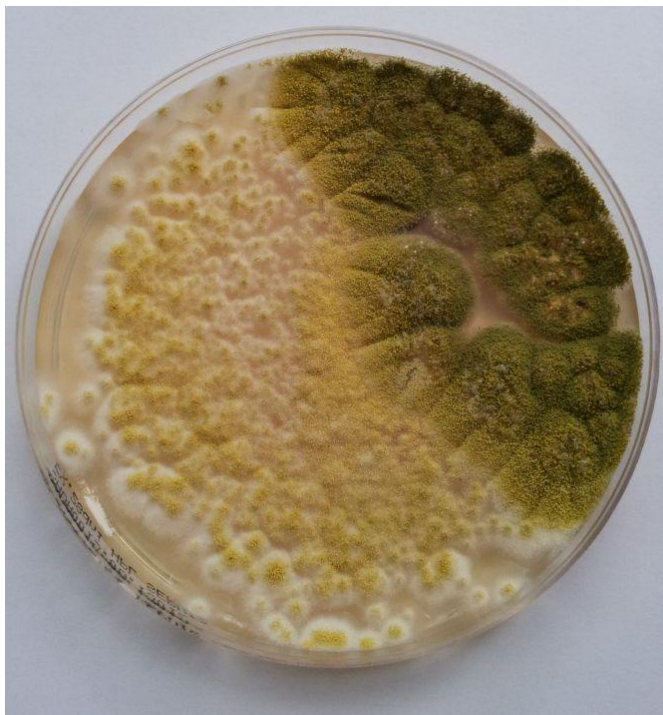
A. flavus sa udáva ako ďalší významný pôvodca aspergilózy, obr. č. 2. Primárna respiračná infekcia vzniká po inhalácii spór, ktoré sa vzhľadom na svoju veľkosť zvyčajne nedostanú až do terminálnych dýchacích ciest. Býva preto popisovaný ako pôvodca mykotických sinusitíd a izolovaný skôr pri neinvazívnych pneumóniách.



Obrázok č. 1: *Aspergillus fumigatus*, Sabouraudov glukózový agar (SAB), 7 dňová kultúra. Fotografia: M. Gašpar, HPL spol. s r.o.

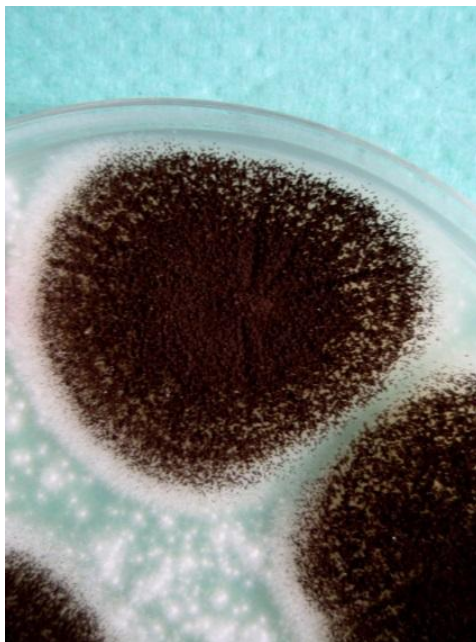
Spôsobuje tiež povrchové mykózy, napr. externú otitídu, onychomykózu a pod. Je jedným z kontaminantov potravín (arašidy, cereálie) a produkuje množstvo enzýmov a mykotoxínov. Nebezpečný aflatoxín sa dáva do súvislosti so vznikom hepatocelulárneho karcinómu.

A. niger je veľmi rozšírený v prírode a dokáže rásť aj v nehostinnom prostredí s minimálnym množstvom živín. Kontaminuje napr. sušené orešky a semená, steny budov, archivovaný materiál, rastie aj na plastických hmotách a textilnom materiáli. Je producentom rôznych mykotoxínov. Ako patogén býva izolovaný u pacientov s pľúcnou aspergilózou, s pľúcnym aspergilómom alebo otomykózou (obr. č. 3).



Obrázok č. 2: *Aspergillus* skupina *flavus*, SAB, 10 dňová kultúra,
Fotografia: M. Gašpar, HPL spol. s r.o.

Plúcna aspergilóza vyvolaná druhom *A. terreus* síce nie je častá, ale klinický význam tohto patogéna spočíva v jeho rezistencii voči amfotericínu B a v ťažkom priebehu infekcie. Okrem toho sa uplatňuje v priemysle pre produkciu dôležitých organických kyselín a látok na prípravu liečiv.



Obrázok č. 3: *Aspergillus* skupina *niger*,
SAB, 10 dňová kultúra, Fotografia: M. Gašpar,
HPL spol. s r.o.

Invazívna pľúcna aspergilóza – zdroj infekcie, klinické formy

Aspergily prežívajú v prostredí vo forme **spór** (konídií). K ich prenosu do ľudského organizmu dochádza najčastejšie **vzdušnou cestou** – vdychnutím. S tým súvisí aj lokalizácia infekcie: predilekčným miestom sú **pľúca** (pľúcne alveoly, priedušky), prípadne **paranazálne dutiny** (1). Veľkosť konídií (2 – 3 μm u *A. fumigatus*) je z hľadiska vzniku infekcie dýchacích ciest „optimálna“, lebo umožňuje ich prienik až do pľúcnych alveol (14). V závislosti od stavu imunitného systému hostiteľského organizmu môžu spóry začať germinovať do podoby hýf a vytvárať **mycélium**. To je schopné invazívneho prerastania cez okolité štruktúry (pľúcne

Prehľadové práce

tkanivo, cievy), následkom čoho môže dochádzať ku krvácaniu, alebo k ischemickej nekróze parenchýmu a jeho rozpadu.

Je známych niekoľko klasifikácií invazívnej pľúcnej aspergilózy. Podľa Habera (14) rozlišujeme dve základné formy: akútnu a chronickú nekrotizujúcu pneumonitídu. **Akútna nekrotizujúca pneumonitída** je rýchlo progredujúca infekcia, často fatálna. Pre tento patologický proces je charakteristická angioinvázia, vedúca k početným kavitárnym infiltrátom, ktoré sú zväčša klinovitého tvaru, s bázou na pleure. Môže dôjsť k diseminácii, predovšetkým do centrálného nervového systému, alebo do gastro-intestinálneho traktu (črevo, pečeň), obličiek a srdca (18). Klinické príznaky neutropenických pacientov s IA sú nešpecifické. Bývajú febrilní, zväčša s neproduktívnym kašľom a pleurálnou bolesťou. Postupne pribúdajú známky pľúcnej konsolidácie, dyspnoe, tachypnoe, progresívne sa zhoršujúca hypoxémia až respiračné zlyhanie. Rozpadom kavitárných infiltrátov môže dôjsť ku krvácaniu a hemoptýze rôzneho stupňa. **Chronická nekrotizujúca pneumonitída** je v užšom zmysle slova pomaly progredujúca forma akútnej nekrotizujúcej pneumonitídy. Predilekčnou lokalizáciou infiltrátov sú horné laloky pľúc. Aj táto forma je prognosticky nepriaznivá, keďže aj napriek liečbe dochádza k postupnej deštrukcii pľúcneho tkaniva v rozmedzí 7 – 24 mesiacov.

Diagnostické postupy

Diagnostika invazívnej pľúcnej aspergilózy je **interdisciplinárny proces** vyžadujúci spoluprácu viacerých odborností. Opiera sa o dostupné mikrobiologické, sérologické, histologické, rádiologické a biochemické metódy. Najdôležitejšie je na túto infekciu u rizikového pacienta myslieť a včas použiť relevantné diagnostické metódy, aj za cenu nutnosti zrealizovania invazívneho zásahu do organizmu. Včasný potvrdenie infekcie vedie k včasnej antimykotickej liečbe a zlepšeniu prognózy pacienta. Kombinácia metód zvyšuje pravdepodobnosť dôkazu etiologického pôvodcu a tak

Prehľadové práce

aj možnosť cielenej liečby. Indikácia špecializovaných diagnostických a liečebných výkonov patrí do kompetencie ošetrojúcich lekárov, respektíve vedúcich lekárov v zdravotníckych zariadeniach.

Pri klinickom podozrení na IA sú odporúčané nasledovné vyšetrenia (4):

- **HRCT pľúc** (počítačová tomografia s vysokým rozlíšením);
- **antigenémia** – galaktomanán, prípadne aj 1,3- β -glukán;
- **bronchoskopia a BAL** (bronchoalveolárna laváž) – mikroskopické a kultivačné alebo histologické vyšetrenie, stanovenie galaktomanánu;
- **pľúcna biopsia**.

Laboratórna diagnostika IA

Pri podozrení na invazívnu pľúcnu aspergilózu sa odporúča zaslať biologický materiál do **mykologického laboratória** na ciele mykologické laboratórne testy. Medzi diagnosticky najprínosnejšie vzorky patrí BAL, „chránená“ BAL (*protected specimen brush sampling*), bioptická vzorka pľúc a krvné sérum. Menej vhodné biologické materiály z hľadiska interpretácie sú odsatý sekret (OS) z DDC alebo spútum.

Súčasťou každej kultivačnej analýzy hore uvedených biologických vzoriek je **mikroskopická analýza**. Prítomnosť **hýf** alebo **konídiových hlavíc** vo vzorkách zvyšuje pravdepodobnosť invazívnej pľúcnej mykózy (14), obr. č. 4. Hýfy typické pre zástupcov rodu *Aspergillus* sú septované, široké 2 – 10 μ m a dichotomicky vetvené pod 45° uhlom (14). Pre porovnanie – hýfy zygomycét sú hrubšie (10 – 20 μ m), nemajú septá a vetvia sa pod väčším uhlom (2). Pri rýchlo progredujúcej IA sú hýfy rovnomerne široké, pri chronických infekciách sa nerovnomerne bulózne rozširujú. Po liečbe môžu byť deformované. Mikroskopický nález spór v biologickom materiáli je skôr raritou. Na základe prítomnosti ďalších elementov (charakteristická bakteriálna flóra, epitelové bunky, leukocyty, erytrocyty, riasinkový epitel) sa dá zhodnotiť kvalita odberu materiálu.



Obrázok č. 4: hýfy v BAL, natívny preparát, zväčšenie 500x, Fotografia: M. Gašpar, HPL spol. s r.o.

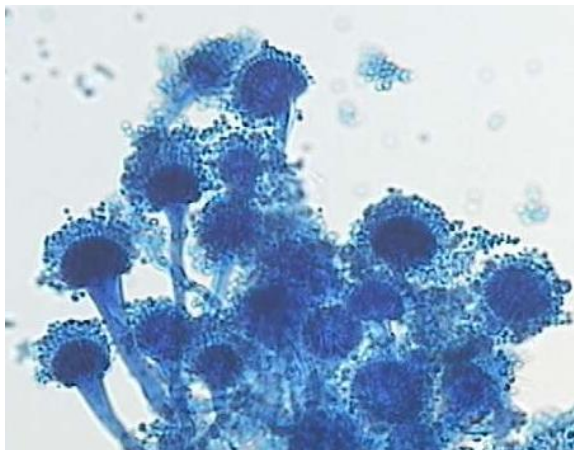
Na **kultiváciu** vzoriek sa používajú **Sabouraudove glukózové médiá** (SAB a tekutý Sabouraudov bujón na pomnoženie). K dispozícii sú tiež špeciálne selektívne a diagnostické médiá pre identifikáciu zriedkavejších druhov aspergilov, preočkovaných z už narastených kultúr (*Czapek yeast extract agar* - **CYA**, *Czapek Dox agar*, *malt extract agar* - **MEA**). Presné zloženie pôd sa môže u jednotlivých výrobcov líšiť (napr. Acumedia, HiMedia, Merck, Oxoid, HPL Servis, atď.). SAB má pH $5,6 \pm 0,2$ a obsahuje glukózu, peptón, agar a antibiotikum na inhibíciu rastu bakteriálnej flóry (napr. chloramfenikol). Inkubačná teplota štandardne používaná pre rast vláknitých húb je 25 °C. V rámci diferenciálnej diagnostiky niektorých druhov aspergilov sa však môže adekvátne zvýšiť. Kultivácia je v porovnaní s baktériami alebo kvasinkami **časovo náročnejšia**, trvá v priemere 2 až 14 dní.

V prípade pozitívneho kultivačného nálezu sa izolovaný kmeň z biologickej vzorky identifikuje na úroveň druhu. Hodnotí sa **makromorfológia** (veľkosť, tvar, farba, povrch, štruktúra, okraj kolónie a jej spodina, prítomnosť gutácií, sklerócií a pod.);

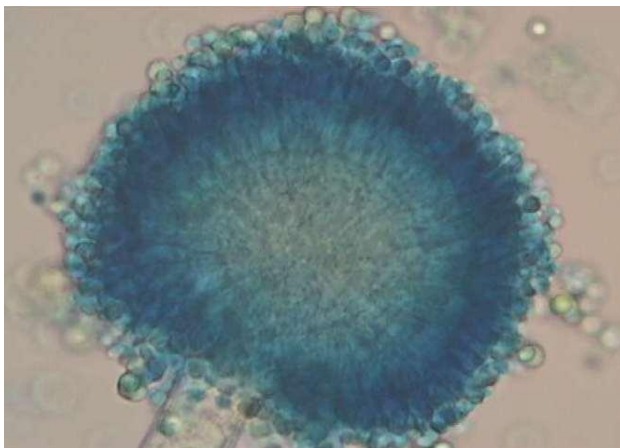
Prehľadové práce

mikromorfologické znaky (charakter, prípadne zafarbenie hýf, konídionosiča, tvar a veľkosť vezikuly, usporiadanie fialíd, metúl, morfológia konídií, prítomnosť Hülle buniek, kleistotécií, askov s askospórami, aleurikonídií a iné); **rýchlosť rastu** a **termotolerancia**. Na pozorovanie mikromorfologických znakov sa zhotovuje farbený - laktofenolový preparát z narastenej sporujúcej kultúry a prehliada sa pod svetelným mikroskopom pri zväčšení 200 – 1000x (obr. č. 5 a 6).

Kvalitná literatúra a internetové zdroje sú spolu so skúsenosťami mykológa nevyhnutným predpokladom úspešnej identifikácie. Vzhľadom na pokroky v oblasti molekulárnej biológie (polyfázické sekvenovanie) sa spektrum druhov neustále rozširuje a niektoré druhy nie je možné bežnými laboratórnymi testami odlíšiť.



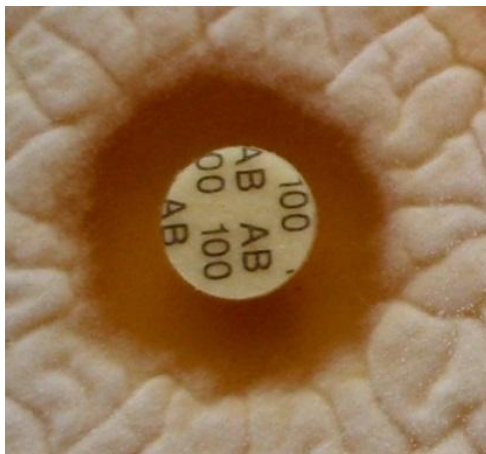
Obrázok č. 5: *Aspergillus fumigatus*, laktofenolový preparát, zväčšenie 200x,
Fotografia: M. Gašpar, HPL spol. s r.o.



Obrázok č. 6: *Aspergillus* skupina *flavus*,
laktopenolový preparát, zväčšenie 500x, Fotografia: M. Gašpar,
HPL spol. s r.o.

V prípade podozrenia, že ide o etiologického pôvodcu infekcie, sa stanovuje *in vitro* **citlivosť** kmeňa **na antimikrobiálne látky** (antimykotiká). Len výnimočne sa využívajú **kvalitatívne testy citlivosti** – diskový difúzny test (obr. č. 7), ktorý je len orientačnou metódou stanovenia citlivosti. Klinicky prínosnejšie sú metódy **kvantitatívneho stanovenia minimálnej inhibičnej koncentrácie** (MIC - *minimum inhibitory concentration*), napr. E-test. Pre interpretáciu hodnoty MIC sa používajú celosvetovo uznávané štandardy *CLSI* (*Clinical and Laboratory Standards Institute, USA*) podľa normy M38-A2 (2013), prípadne *EUCAST* (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) – verzia 6.1 (2013).

Výsledok *in vitro* citlivosti nie je zárukou terapeutického úspechu a je potrebné riadiť sa klinickým stavom pacienta. Pri nezlepšujúcom sa klinickom stave pacienta je v niektorých prípadoch postačujúce upraviť, respektíve zvýšiť dávkovanie antimykotika alebo voliť kombináciu antimykotík (18).

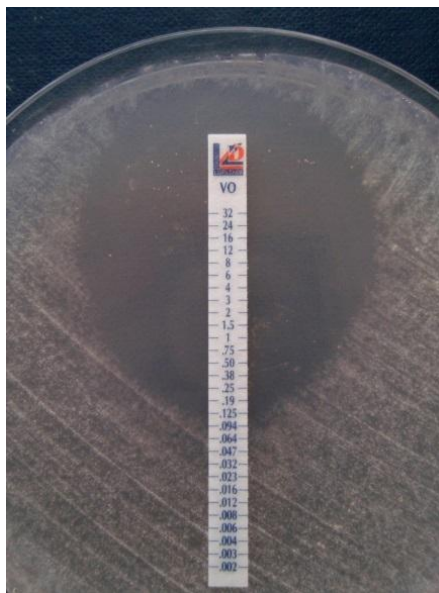


Obrázok č. 7: amfotericín B – diskový difúzný test, *Aspergillus* sp., Fotografia: M. Gašpar, HPL spol. s r.o.

U aspergilov sa odporúča testovať citlivosť na **amfotericín B**, **vorikonazol**, **ittrakonazol**, **posakonazol** a **kaspofungín**. Liekom voľby pri invazívnej aspergilóze je vorikonazol – triazolové antimykotikum, dostupné v parenterálnej aj perorálnej liekovej forme. Na terapiu refraktérnej aspergilózy je možné použiť v druhej línii antimykotiká amfotericín B (najmä jeho lipidická, menej toxická forma), kaspofungín alebo posakonazol (4). Itrakonazol sa v iniciálnej liečbe nepoužíva, keďže je dostupný iba ako perorálny preparát (3). Súčasťou komplexnej liečby invazívnej aspergilózy sú niekedy aj ďalšie intervencie, napr. chirurgická resekcia postihnutého tkaniva s následnou instiláciou amfotericínu B do postihnutého miesta. V literatúre sa čoraz častejšie stretávame s nárastom rezistencie *Aspergillus* spp. voči rôznym antimykotikám. Ako možná príčina sa udáva predošlá antimykotická liečba (18) a používanie antimykotík v poľnohospodárstve (23). Chýba však ucelený prehľad o ich rezistencii a mohlo by to súvisieť s faktom, že nie vo všetkých laboratóriách sa stanovuje *in vitro* citlivosť *Aspergillus* spp.

Prehľadové práce

na antimykotiká (24). *A. terreus* sa považuje za primárne rezistentný voči amfotericínu B, preto je pre klinika druhové určenie kmeňa významné, obzvlášť v tomto prípade. Aj u kmeňov *A. fumigatus* sa objavujú prípady rezistencie voči itraconazolu a následne skrížene aj voči ďalším triazolovým derivátom (vorikonazol, posakonazol), na podklade mutácie génu *cyp51A* (22). Druh *A. lentulus* (zo skupiny *A. fumigatus*) máva vysoké hodnoty MIC pre mnohé antimykotiká – amfotericín B, vorikonazol, kaspofungín aj itraconazol (²⁰), a predstavuje hrozbu pre pacientov s IA. Sú popísané prípady rezistencie voči itraconazolu u zástupcov zo skupiny *A. niger* (25) a tiež výskyt rezistencie voči amfotericínu B u *A. flavus* (26).



Obrázok č. 8: *Aspergillus fumigatus*, E-test, MIC = 0,094 mg/l – *in vitro* citlivý kmeň, Fotografia: M. Gašpar, HPL spol. s r.o.

Prehľadové práce

Ku kompletnej mykologickej diagnostike patrí tiež priama a nepriama **mykologická sérologická analýza**, ktorou sa dokazujú antigény a protilátky. **Antigén** u rodu *Aspergillus* (**galaktomanán**, GM) je možné stanoviť z BAL, krvi alebo iných primárne sterilných telesných tekutín metódou **ELISA** – *Enzyme-linked immunosorbent assay* (výrobcovia Bio-Rad, Bio-Enoche a pod.), niekedy označovanej ako EIA (*Enzyme Immunoassay*) (7). Ide o imunoenzymatickú sendvičovú analýzu. Počas reakcie spolu interagujú komplex galaktomanán – monoklonálne protilátky proti galaktomanánu a peroxidázou značené monoklonálne protilátky proti anti-galaktomanánu. Optická denzita vzoriek séra a kontrol sa zmeria spektrofotometrom pri vlnovej dĺžke 450 nm a 620/630 nm (Bio-Rad). Výsledky stanovenia galaktomanánu hodnotíme podľa hodnoty bezrozmerného „**indexu pozitivity**“ (IP), ktorý predstavuje pomer medzi nameranou optickou denzitou vzorky od pacienta a optickou denzitou kontrolnej vzorky. Vzorka **krvného séra** s **IP < 0,5** je považovaná za negatívnu na prítomnosť GM. Vzorka s IP v rozmedzí **0,5 - 0,69** je slabo pozitívna a vzorka s **IP ≥ 0,7** je pozitívna na GM. Index pozitivity väčší alebo rovný 0,5 v dvoch po sebe nasledujúcich vzorkách séra pacienta je **mikrobiologickým kritériom pre pravdepodobnú aspergilózu** (18). Neustále sa vedú diskusie ohľadom hodnoty *cut-off* **IP** pre **BAL**. Podľa výrobcu (Platelia™ *Aspergillus* Ag, Bio-Rad) je touto hranicou hodnota IP = 0,5. Výrobca však zároveň uvádza, že hodnoty IP z BAL v rozmedzí 0,5 – 1,0 majú nižšiu pozitívnu prediktívnu hodnotu (PPV - *positive predictive value*) než vzorky BAL s IP > 1,0 a je treba interpretovať ich s rozvahou a podporiť tento výsledok klinickými, zobrazovacími a laboratórnymi známkami svedčiacimi pre invazívnu aspergilózu. Podľa niektorých autorov (29) sa **BAL** s **IP ≤ 1,0** interpretuje ako negatívna na prítomnosť GM a **BAL** s **IP > 1,0** ako pozitívna. Nález pozitívneho galaktomanánu je vhodné **potvrdiť opakovaným vyšetrením**. Pri interpretácii výsledkov mykologických sérologických testov je treba zohľadniť možnosť skrížene (falošne) pozitívnych, ale aj falošne negatívnych nálezov.

Prehľadové práce

Skrížená (falošná) pozitivita pri detekcii galaktomanánu môže byť pozorovaná pri:

- systémových infekciách vyvolaných inými rodmi mikroskopických húb, napr. *Penicillium* spp., *Paecilomyces* spp., *Alternaria* spp., *Rhodotorula* spp., *Histoplasma capsulatum* (28);
- liečbe pacientov niektorými beta-laktámovými antibiotikami ampicilín, ampicilín/sulbaktám, piperacilín/tazobaktám, amoxicilín/klavulanát (7);
- kolonizácii nezrelej črevnej sliznice *species* rodu *Bifidobacterium* u novorodencov (najmä nedonosených);
- prieniku galaktomanánu zo stravy cez poškodenú stenu gastrointestinálneho traktu (mukozitída, črevná GvHD) – z mliečnych výrobkov, mliečnych formúl, nanukov;
- aplikácii roztoku *Plasmalyte*;
- kontaminácii vzorky počas odberu alebo pri spracovaní (vata, vzdušné spóry *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp.) a pod.

Falošná negativita pri stanovení galaktomanánu môže nastať, ak je koncentrácia antigénu vo vyšetrovanej vzorke pod najnižšou detegovateľnou hranicou. Udáva sa tiež možný negatívny vplyv na citlivosť stanovenia GM u pacientov, ktorým boli profylakticky podávané antimykotiká; pri lokalizovanej forme infekcie (napr. pľúcny aspergilóm); za prítomnosti protilátok proti GM a podobne (18).

Pozitivita galaktomanánu v BAL pri invazívnej pľúcnej aspergilóze môže predchádzať jeho pozitivitu v krvnom sére o jeden až dva týždne (18), preto sa GM stanovuje najprv z BAL, alebo z BAL aj krvi súčasne. Najrizikovejších pacientov je potom vhodné sledovať v pravidelných intervaloch, stanovením sérového galaktomanánu 2 - 3x týždenne (7).

Okrem všeobecne rozšíreného stanovenia GM metódou ELISA je možné antigén detegovať aj **latexovou aglutináciou** (napr. Pastorex *Aspergillus*, Bio-Rad). Tento laboratórny test sa však v rutinej diagnostike takmer nevyužíva, najmä pre výrazne nižšiu citlivosť (asi 30x) a neskoršiu pozitivitu v porovnaní s metódou ELISA (18).

Prehľadové práce

Protilátky voči *Aspergillus fumigatus*, najčastejšiemu pôvodcovi invázivnej aspergilózy (19), sa stanovujú v krvnom sére napr. nepriamou hemaglutinačnou reakciou (ELI.H.A *Aspergillus*, ELITech MICROBIO). Ovčie červené krvinky, pokryté antigénom *A. fumigatus*, tvoria zákal mikrotitračnej jamky za prítomnosti špecifických protilátok vo vyšetrovanom sére. Ako hraničný titer protilátok sa udáva hodnota 1 : 320. Signifikantnú reakciu v zmysle aspergilózy predstavuje titer \geq 1 : 640. Podľa výrobcu je citlivosť tohto testu 80 % a špecifickosť 98 %. Táto metóda má však v skupine imunosuprimovaných hematoonkologických pacientov diskutabilnú výpovednú hodnotu pre ich výrazne alterovaný imunitný systém.

Bunková stena zástupcov rodu *Aspergillus*, rovnako ako aj ďalších mikroskopických húb, obsahuje manány a glukány (13). Pri diagnostike invázivnej aspergilózy je možné využiť stanovenie hladiny cirkulujúceho **1,3- β -D-glukánu** (Associates of Cape Cod, Seikagaku Kogyo Corp., Wako Pure Chem. Ind. a iní výrobcovia). Jeho hladina je najvyššia počas **aktívnej proliferácie mikromycét**, takže nielen pri aspergilóze, ale aj pri infekciách vyvolaných inými mikroskopickými hubami (*Candida* spp., *Saccharomyces* spp., *Trichosporon* spp., *Acremonium* spp., *Fusarium* spp., *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Sporothrix schenckii*), čo je do významnej miery nevýhodou tohto testu z hľadiska špecifickosti. Aj táto metóda je zaťažená možnou **falošnou pozitivitou** alebo **negativitou**. Falošne pozitívne hodnoty 1,3- β -D-glukánu boli pozorované u pacientov liečených niektorými antibiotikami (amoxicilín/klavulanát, imipeném, gentamicín); u pacientov na dialýze s použitím celulózovej membrány; pri kontaminácii gázou; pri bakteriálnej sepe alebo laboratórnej kontaminácii. Falošná negativita býva u pacientov s hyperbilirubinémiou a hypertriglyceridémiou, alebo môže byť spôsobená laboratórnou nepresnosťou, vzhľadom na malé množstvo materiálu vstupujúceho do reakcie. V rutínnej praxi sa ako samostatná diagnostická metóda využíva len minimálne (13).

Prehľadové práce

Pri diagnostike invazívnej aspergilózy sa čoraz častejšie využívajú **metódy molekulárnej biológie**, ktoré sú v intenzívnom vývoji už niekoľko desiatok rokov. Stanovuje sa panfungálna deoxyribonukleová kyselina **PCR** analýzou, s následnou amplifikáciou špecifickými primermi pre jednotlivé druhy rodu *Aspergillus*. Ide o diagnostiku priamo z biologického materiálu (krv, krvné sérum, bronchoalveolárna laváž, bioptická vzorka). Pozitívny PCR nález z adekvátnej biologickej vzorky má vysokú diagnostickú cenu. Problematickou je ale interpretácia nálezu, keďže všeobecne akceptované a štandardizované metódy stále nie sú k dispozícii (8).

Hodnotenie vybraných laboratórnych testov

Mikroskopická analýza je časovo nenáročná (minúty), ale vyžaduje dlhoročnú skúsenosť mykológa. Spolu s kultivačnou metódou predstavuje zlatý štandard v diagnostike IA. Pozitívny mikroskopický nález hýf vo vzorkách získaných z primárne sterilných miest (BAL) má vysokú výpovednú hodnotu. V mnohých prípadoch je ťažké odobrať kvalitný biologický materiál a to výrazne znižuje citlivosť tejto analýzy. Mikroskopia neumožňuje presnú identifikáciu pôvodcu infekcie, ale niekedy sa základe charakteristických mikromorfologických znakov môže pomôcť pri stanovení predbežnej diagnózy.

Kultivačná analýza je základom mykologickej diagnostiky, ale v porovnaní s kultiváciou baktérií aj kvasiniek je časovo náročnejšia. Citlivosť tejto metódy je 50 % a menej (18). U pacientov, ktorým sú podávané antimykotiká, môže byť kultivácia falošne negatívna. Jej špecifickosť sa udáva okolo 92 % (18) a závisí od miesta odberu biologického materiálu (vyššia je u vzoriek odobratých z primárne sterilných miest). Pozitívny kultivačný nález *Aspergillus* sp. z adekvátnych vzoriek je *de facto* potvrdením etiologického pôvodcu infekcie, ale vzhľadom na možnosť kontaminácie spórami z prostredia, je vhodné opakovať odber materiálu na potvrdenie nálezu.

Prehľadové práce

Stanovenie **galaktomanánu** metódou ELISA má podľa výrobcu (Platelia™ *Aspergillus* Ag, Bio-Rad) výbornú špecifickosť (81 – 100 %) aj negatívnu prediktívnu hodnotu (> 95 %), s prijateľnou časovou náročnosťou (7). Nevýhodou je však možnosť skrížene (falošne) pozitívnych a ojedinele aj falošne negatívnych nálezov. Citlivosť stanovenia GM sa v rôznych štúdiách líši (30 – 100 %). Veľké rozdiely v citlivosti testu môžu súvisieť s výberom sledovanej populácie (skupiny pacientov). Najvyššiu citlivosť (okolo 80 %) dosahoval test v štúdiách zahrňujúcich pacientov s hematologickou malignitou, pričom aj v rámci tejto skupiny sú rozdiely - v závislosti od diagnózy (vyššia citlivosť bola pozorovaná u pacientov s akútnou leukémiou, po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek, významný je aj vplyv neutropénie a dĺžky jej trvania) (18). Na druhej strane – najnižšia citlivosť testu (okolo 50 %) bola pozorovaná u pacientov po transplantácii orgánu a v pediatrickej populácii (18).

Na PPV má vplyv veľa faktorov:

- incidencia IA vo vybranej skupine pacientov (vyššia PPV u pacientov s najvyšším rizikom rozvoja IA, tab. č. 1);
- kritérium určujúce pravdepodobnú IA na základe jednej, alebo opakovaných pozitívnych vzoriek na GM (vyššia PPV pri opakovanej pozitívite GM) (18);
- možnosť skríženej pozitivity pri stanovení GM (uvedené vyššie v texte).

Podľa výrobcu a ďalších zdrojov sa udávajú hodnoty PPV v rozmedzí 50 – 100 % (18).

Laboratórne stanovenie hladiny cirkulujúceho **1,3-β-D-glukánu** má podľa rôznych autorov a v závislosti od použitého testu citlivosť 55 – 93 % a špecifickosť 77 – 100 % (18). Je to finančne aj laboratórne náročná metóda a je potrebné kombinovať ju s inými testami (napríklad so stanovením galaktomanánu) (15), keďže 1,3-β-D-glukán sa nachádza okrem aspergilov aj v bunkovej stene množstva iných mikromycét.

Prehľadové práce

PCR analýza je rýchla, dostatočne citlivá (> 92 %) aj špecifická, s vynikajúcou negatívnou prediktívnou hodnotou (> 99 %) (13). Významný vplyv na citlivosť PCR analýzy má zvolená metodika použitá pre extrakciu DNA *Aspergillus* sp. z biologickej vzorky (16). Problémom je však interpretácia nálezu, keďže stále chýba štandardizácia metód (9). Molekulárno-biologické testy sú vysoko citlivé, preto môže ľahko dôjsť k falošne pozitívnym výsledkom, napr. pri kontaminácii vzorky spórami aspergilov z prostredia.

Záver

Základom úspešnej laboratórnej mykologickej analýzy je včasné rozpoznanie hrozby nožnej invazívnej aspergilózy ošetrovujúcim lekárom - klinikom. Výťažnosť mykologického vyšetrenia je možné zvýšiť včasným odberom vhodného biologického materiálu ešte pred začiatkom antimykotickej liečby (10) a dodržaním štandardných podmienok pre rýchly transport. Pre klinického mikrobiológa je veľmi dôležité uvedenie adekvátnej diagnózy na žiadanke, na základe ktorej sa vykonajú lekárom požadované mykologické laboratórne testy (kultivácia, stanovenie antigénu, protilátok, PCR analýza). Kombinácia viacerých laboratórnych analýz zvyšuje spoľahlivosť diagnostiky invazívnej aspergilózy (9). Stanovenie galaktomanánu z BAL a krvi môže okrem samotného stanovenia diagnózy slúžiť tiež k monitorovaniu efektu antimykotickej terapie (3). Výsledky laboratórnych testov (kultivačného, sérologického, rovnako ako aj PCR nálezu) je potrebné interpretovať vždy v súlade s klinickým stavom pacienta. Invazívna aspergilóza si napriek súčasným možnostiam medicíny vyžaduje vysokú pozornosť, ktorej pilierom je medziodborová spolupráca ošetrovujúcich lekárov a klinických mikrobiológov.

Literatúra

1. Harman, E. M., Mosenifar, Z. (2012) Aspergillosis. <<http://emedicine.medscape.com/article/296052-overview>>
2. Hoog de, G. S., Guarro, J., Gené, J., Figueras, M. J. (2000) *Atlas of clinical fungi*. 2-nd ed., Centraalbureau voor Schimmelcultures Utrecht, The Netherlands / Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain, 2000:442-519
3. Drgoňa, L., Ballová, L. et al (2005) Plúcne mykózy. *Via Practica*, 2(7-8):301-303
4. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky k diagnostike a liečbe invazívnych mykóz (2010) *Vestník Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky*. 58 (čiasťka 22, Príloha):150-155
5. Muda, Z., Ibrahim, H. et al. (2008) Invasive aspergillosis in paediatric oncology patients. *Med J Malaysia* 63(5):415-416 <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=19803305>>
6. Paloušová, D., Lengerová M. et al. (2012) Invasive fungal infections in immunocompromised patients with focus on aspergillosis and its causative agents. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.*, 18(4):96-101
7. Ráčil, Z., Kocmanová, I. et al. (2008) Využití detekce galaktomananu pro diagnostiku invazivní aspergilózy u hematoonkologických nemocných. *Vnitř Lék.*, 54(1):45-52
8. Bašková, L., Buchta, V. (2012) Laboratory diagnostics of invasive fungal infections: an overview with emphasis on molecular approach. *Folia Microbiol (Praha)*, 57(5):421-430
9. Ostrosky-Zeichner, L. (2012) Invasive mycoses: diagnostic challenges. *Am J Med.*, 125(1 Suppl):S14-24
10. McCulloch, E., Ramage, G. et al. (2012) Antifungal treatment affects the laboratory diagnosis of invasive aspergillosis. *J Clin Pathol.*, 65(1):83-86
11. Patterson, T. F. (2009) Risk stratification for invasive aspergillosis: early assessment of host susceptibility. *Med Mycol.*, 47 Suppl 1:S255-260

12. Wheat, L. J., Walsh, T. J. (2008) Diagnosis of invasive aspergillosis by galactomannan antigenemia detection using an enzyme immunoassay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 27(4):245-251
13. Anaissie, E. J., McGinnis, M. R., Pfaller, M. A. (2003) *Clinical mycology*. Elsevier Science (USA), 1:273-296
14. Haber, J., Jesenská, Z., Krčméry, V., Mášová, I. (1995) *Systémové mykózy a jejich léčba*. Galén, 1:20, 53-61, 77-94
15. Kelaher, A. (2006) Two non-invasive diagnostic tools for invasive aspergillosis: (1-3)-beta-D-glucan and the galactomannan assay. *Clin Lab Sci.*, 19(4):222-224
16. White, P. L., Bretagne, S. et al. (2010) Aspergillus PCR: One step closer to standardization. *J Clin Microbiol*, 48(4):1231-1240
17. Drgoňa, Ľ. (2008) Diagnostika a liečba invazívnych mykóz u hematoonkologických pacientov. *Onkológia (Bratisl.)*, roč. 3(5):320-323
18. The CzEch Leukemia Study Group for Life (CELL) – Ráčil, Z., Mayer, J. et al. (2007) Invazivní aspergilóza: současné možnosti diagnostiky. *Vnitř Lék*, 53(11, Suppl):S1-S34
19. Pagano, L., Caira, M et al. (2006) The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica*, 91(8):1068-1075
20. Balajee, S. A., Gribskov, J. L. et al. (2005) *Aspergillus lentulus* sp. nov., a New Sibling Species of *A. fumigatus*. *Eukaryotic Cell*, 4(3):625-632
21. Dismukes, W. E., Pappas, P. G. et al. (2003) *Clinical mycology*. Oxford University Press, USA, 2003:221-240
22. Howard, S. J., Cerar, D. et al. (2009) Frequency and Evolution of Azole Resistance in *Aspergillus fumigatus* Associated with Treatment Failure. *Emerging Infectious Diseases*, 15(7):1068-1076
23. Mayr, A., Lass-Flörl, C. (2011) Epidemiology and Antifungal Resistance in Invasive Aspergillosis According to Primary Disease – Review of the Literature. *Eur J Med Res*, 16:153-157

24. Verweij, P. E., Maertens, J. (2009) Moulds: diagnosis and treatment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63(Suppl. 1):i31-i35
25. Howard, S. J., Harrison, E. et al. (2011) Cryptic Species and Azole Resistance in the *Aspergillus Niger* Complex. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(10):4802-4809
26. Al-Wathiqi, F., Ahmad, S., Khan, Z. (2013) Molecular identification and antifungal susceptibility profile of *Aspergillus flavus* isolates recovered from clinical specimens in Kuwait. *BMC Infectious Diseases*, 13(126):1-9
27. Maertens, J., Maertens, V. et al. (2009) Bronchoalveolar Lavage Fluid Galactomannan for the Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Patients with Hematologic Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 49(1 December):1688-1693
28. Barton, R. C. (2013) Laboratory Diagnosis of Invasive Aspergillosis: From Diagnosis to Prediction of Outcome. *Scientifica*, Volume 2013:29 pages
29. Haber, J. (2011) Hodnocení galaktomananu v séru a bronchoalveolární laváži u neutropenických a non-neutropenických pacientů. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL*, (2):10-13

Charakterizácia antibiotickej rezistencie u klinických izolátov *Salmonella enterica* sérovar Typhimurium U302, izolovaných na Slovensku v rokoch 2010-2012.

Martin Sojka, Ľubica Majtánová, Viktor Majtán

Ústav mikrobiológie, Lekárka fakulta SZU, Bratislava

Úvod

Baktérie z rodu *Salmonella* patria k významným patogénnym, vyvolávajúcim infekcie hospodárskych zvierat, hydiny a spoločenských skupín zvierat. Následne vyvolávajú ochorenia človeka. Napriek klesajúcemu trendu hlásených prípadov humánnej salmonelózy v SR aj v EÚ počas posledných rokov (EFSA Journal 2013) je stále salmonelóza jednou z najčastejších prenosných chorôb. V SR je *Salmonella enterica* sérovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) dlhodobo druhý najčastejšie izolovaný sérovar. V roku 2006 sa prvýkrát identifikoval u kmeňov tohto sérovaru fágotyp U302, ktorý v súčasnosti patrí medzi dominantné fágotypy *S. Typhimurium* v SR.

Rezistencia salmonel na antibiotiká je aktuálny a závažný medicínsky problém. Kmene *S. Typhimurium* fágotypu U302 (ale aj iných fágotypov, ako sú DT104 a DT120 (Majtánová a Majtán, 2009) sú často rezistentné na viaceré skupiny antibiotík. Rezistencia na ATB zo skupiny β -laktámov, používaných na liečbu invazívnej salmonelózy, je zapríčinená produkciou získaných β -laktamáz. Dodnes bolo opísaných viac než 1000 β -laktamáz, z ktorých mnohé boli identifikované u salmonel (Hasman *et al.*, 2005, Rayamajhi *et al.*, 2007, Chuma *et al.*, 2013, Glenn *et al.*, 2013).

Cieľom predloženej štúdie bolo identifikovať v humánnych izolátoch *S. Typhimurium* fágotypu U302 rezistotypy a charakterizovať vybrané gény β -laktamáz.

Pôvodné práce

Materiál a metódy

Bakteriálne izoláty

Do štúdie bolo zahrnutých 79 klinických izolátov *Salmonella enterica* sérovar Typhimurium, doručených do Národného referenčného centra pre fagotypizáciu salmonel v rokoch 2010 až 2012, u ktorých bol fágovou typizáciou určený fágotyp U302. Fágová typizácia bola vykonaná podľa typizačnej schémy Anderson *et al.* (1977). Kmene boli izolované zo sporadických prípadov salmonelóz.

Stanovenie citlivosti na antimikrobiálne látky

Všetky kmene boli testované na ich citlivosť voči 11 antibiotikám agarovým difúznym testom na Müller-Hinton agare podľa kritérií CLSI (2007). Použité disky antibiotík: ampicilín (A 20µg), ceftriaxon (CRO 30µg), chloramfenikol (C 30µg), ciprofloxacín (Cip 5µg), gentamicín (G 10µg), streptomycín (S 10µg), tetracyklín (T 30µg), trimetoprim (TMP 5µg), sulfizoxazol (Su 250µg), trimetoprim-sulfametoxazol (SxT 1,25/23,7µg), nalidixová kyselina (NA 30µg). *Escherichia coli* ATCC 25922 bol použitý ako referenčný kmeň.

PCR detekcia génov kódujúcich β-laktamázy

Pomocou PCR boli detegované gény *bla*_{TEM}, *bla*_{PSE}, *bla*_{SHV}, *bla*_{OXA-1}, *bla*_{OXA-2}, *bla*_{CTX-M}, *bla*_{CMY/LAT} kódujúce vybrané β-laktamázy. Všetky reakcie prebiehali v celkovom objeme 12,5 µL s použitím master mixu MyTaqTMHS Red Mix (Bioline) s pridaním príslušného páru primerov (5 pmol každý primer) a 5 ng templátovej DNA. Podmienky PCR reakcií: iniciálna denaturácia 95 °C, 5 min; 30 cyklov – 95 °C, 30 s, anelácia pri teplote optimálnej pre príslušné primery (tab.1), 30 s, 72 °C, 30 s; záverečná polymerizácia 72 °C, 2 min.

Špecifickosť reakcií bola overená sekvenovaním PCR produktov a následným porovnaním sekvenačných dát s databázou GenBank v programe BLAST (blast.ncbi.nlm.nih.gov).

Pôvodné práce

cieľový gén	anelačná teplota (°C)
<i>bla</i> _{TEM}	55
<i>bla</i> _{PSE}	60
<i>bla</i> _{SHV}	55
<i>bla</i> _{CMY/LAT}	50
<i>bla</i> _{OXA-1}	50
<i>bla</i> _{OXA-2}	50
<i>bla</i> _{CTX-M}	60

Tab. 1: Anelačné teploty primerov pre PCR detekciu génov kódujúcich β -laktamázy

Bakteriálna konjugácia

U izolátov s detegovaným génom pre β -laktamázu, iným ako *bla*_{TEM}, bola sledovaná transferabilita rezistencie voči β -laktámom konjugáciou s citlivým klinickým izolátom *Escherichia coli*. Donorový kmeň (*S. Typhimurium*) a recipientný kmeň (*E. coli*) v koncentrácii 10^5 buniek/mL boli kokultivované v pomere 1:1 v médiu Luria-Bertani (Merck) počas 24 hodín pri teplote 37 °C na trepačke (100 rpm). Na selekciu transkonjugantov bol použitý Endov agar (Imunapharm) s ampicilínom (16 mg/L). U transkonjugantov bol výsledok prenosu jednotlivých génov sledovaný metódou PCR. Frekvencia transferu rezistencie bola vyjadrená ako podiel počtu transkonjugantov a recipientov.

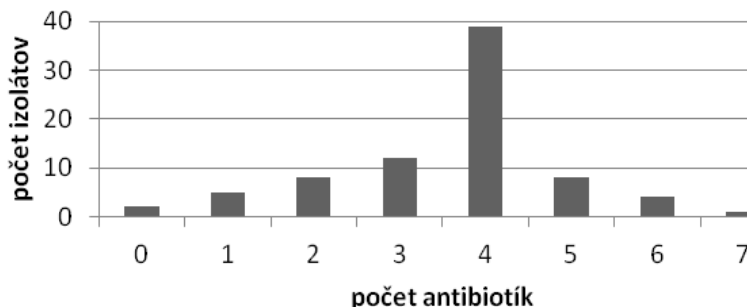
Výsledky a diskusia

V štúdiu sa analyzujú izoláty *S. Typhimurium*, ktoré patria do fágotypu U302, ktorý tvoril v sledovaných rokoch u sérotypu *Typhimurium* dominantný fágotyp. 46 izolátov pochádzalo z roku 2010, 7 z roku 2011 a 27 z roku 2012.

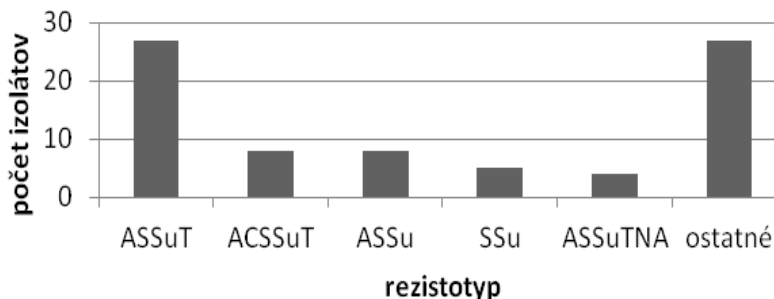
Väčšinu sledovaných izolátov (52/66%) bolo možné označiť ako multirezistentné, keďže vykazovali rezistenciu minimálne voči trom nepribuzným antimikrobiálnym látkam (obr. 1), najčastejšie bola prítomná tetrarezistencia. Citlivé na všetkých jedenásť testovaných antimikrobiálnych látok boli len 2 izoláty.

Pôvodné práce

Najčastejší rezistotyp ASSuT (ampicilín, streptomycín, sulfonamid, tetracyklín) bol prítomný až u 28 (35%) izolátov (obr. 2).



Obr. 1: Výskyt rezistencie voči viacerým antimikrobiálnym látkam u *S. Typhimurium* U302 (2010-2012)



Obr. 2: Výskyt najčastejších rezistotypov u *S. Typhimurium* U302 (2010-2012).

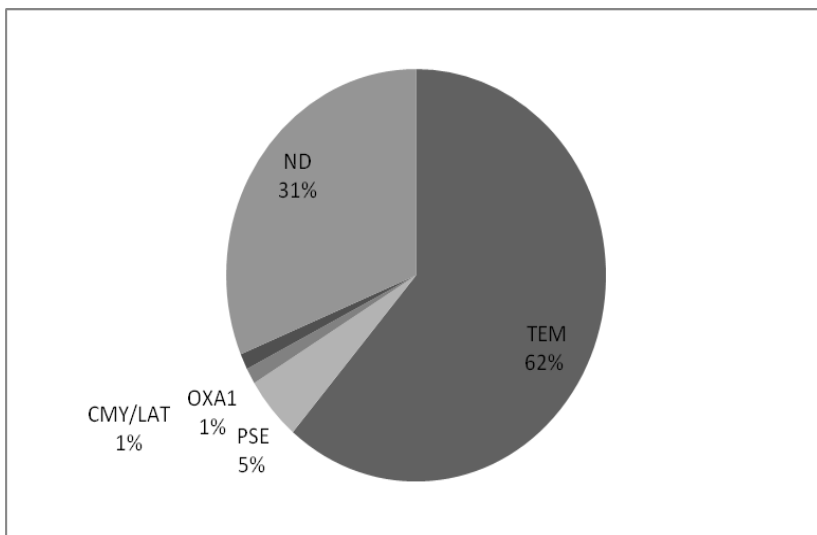
Najčastejšie detegovaným génom kódujúcim β -laktamázu bol gén *bla*_{TEM}, prítomný u 49 izolátov. Sekvenovaním produktu PCR bola u týchto izolátov potvrdená prítomnosť β -laktamázy TEM-1. TEM-1 je schopná hydrolyzovať penicilíny a cefalosporíny s úzkym spektrom, patrí medzi veľmi časté β -laktamázy v čeľadi Enterobacteriaceae. Menezes *et al.* (2010) identifikovali gén *bla*_{TEM-1}

Pôvodné práce

v súbore kmeňov sérovarov *S. Typhimurium* a *S. Agona*. Podobne ako títo autori, nezistili sme v súbore našich kmeňov prítomnosť β -laktamázy typu SHV.

Gén *bla*_{PSE} bol prítomný u štyroch izolátov, všetky boli izolované v roku 2010. Hoci izoláty zaradené do štúdie pochádzali zo sporadických prípadov salmonelózy, u troch z nich bol stanovený rovnaký pulzotyp (X2) (údaje sa neuvádzajú) a vykazovali rovnaký rezistotyp (ACSSuT). Štvrtý izolát bol navyše rezistentný aj proti kyseline nalidixovej a bol u neho určený pulzotyp X2a. Tieto výsledky naznačujú blízku príbuznosť izolátov nesúcich *bla*_{PSE} v nami sledovanom súbore.

Z β -laktamáz kódujúcich rezistenciu na β -laktámy s rozšíreným spektrom sú významné CMY a AmpC β -laktamázy kódované génom *bla*_{CMY}.



Obr. 3: Výskyt β -laktamáz u *S. Typhimurium* U302 (2010-2012)
(ND – žiadna z β -laktamáz nebola detegovaná)

Pôvodné práce

Gény bla_{OXA-1} a $bla_{CMY/LAT}$ boli potvrdené u jedného kmeňa izolovaného v roku 2010. Percentuálny podiel prítomnosti jednotlivých β -laktamáz sa uvádza na obrázku 3. Len u jedného izolátu bola dokázaná prítomnosť viac ako jedného sledovaného génu pre β -laktamázy ($bla_{CMY/LAT}$ spolu s bla_{TEM}). Porovnanie sekvencie PCR produktu detekcie genov z rodiny CMY/LAT u tohto izolátu ukázalo podobnosť s génom bla_{CMY-2} u *E. coli*. Gén bla_{CMY} detegovali Sugawara *et al.* (2010) u multirezistentných kmeňov *S. Typhimurium* a u 2 kmeňov ho identifikovali tiež spolu s génom bla_{TEM} .

Simultánna prítomnosť viac než jedného génu β -laktamázy je známa a bola už popísaná (Sanders a Sanders, 1992, Spanmu *et al.*, 2002, Eftekhar *et al.*, 2005).

Ďalším cieľom prezentovanej štúdie bolo overenie konjugačného transferu β -laktamáz. U šiestich izolátov, u ktorých bola dokázaná prítomnosť inej β -laktamázy ako bla_{TEM} (tabuľka 2), bol sledovaný prenos rezistencie voči ampicilínu na klinický izolát *E. coli*. Gény bla_{PSE} boli konjugačne prenosné s nižšou frekvenciou (10^5 až 10^6) ako gén bla_{OXA-1} (cca 10^3). U izolátu s dvoma prítomnými génmi kódujúcimi β -laktamázy, bol dokázaný len prenos génu bla_{TEM} . Rezistencia na ampicilín kódovaná bla_{TEM} bola prenesená na *E. coli* K12 z troch izolátov *S. Typhimurium* fágotypu U302 aj Walkerom *et al.* (2001). Eftekhar *et al.*, (2005) opísali konjugačný prenos β -laktamáz TEM a SHV u 72% klinických izolátov *E. coli* v komunite, ako aj v nemocničnom prostredí.

Gény β -laktamáz u našich vybraných kmeňov boli prenosné s rôznou frekvenciou (tab. 2). Konjugačný prenos genov rezistencie na nepatogénne resp. citlivé kmene je však významný a hrá dôležitú úlohu v epidemiológii rezistencie.

Pôvodné práce

izolát	Rezistotyp	TEM	PSE	OXA1	CMY/LAT	FT	Gén
113/10	A,C,S,Su,T	-	+	-	-	$3,2 \times 10^{-6}$	bla _{PSE}
115/10	A,C,S,Su,T	-	+	-	-	$2,7 \times 10^{-6}$	bla _{PSE}
173/10	A,C,S,Su,T	-	+	-	-	$1,4 \times 10^{-5}$	bla _{PSE}
381/10	A,C,S,Su,T,NA	-	+	-	-	$6,9 \times 10^{-5}$	bla _{PSE}
266/10	A,S,Su	-	-	+	-	$1,6 \times 10^{-3}$	bla _{OXA1}
304/10	A,S	+	-	-	+	$2,5 \times 10^{-5}$	bla _{TEM}

Tab. 2: Konjugačný prenos génov rezistencie voči β -laktámom (FT – frekvencia transferu)

Záver

S. Typhimurium treba hodnotiť ako významného zoonotického patogéna so signifikantným stupňom antibiotickej rezistencie, ktorý disponuje schopnosťou konjugačne prenášať rezistenciu na ďalších potenciálnych pôvodcov klinických infekčných ochorení. Je preto potrebné venovať aktuálne cirkulujúcim kmeňom *S. Typhimurium* trvalú pozornosť.

Tento článok bol vytvorený realizáciou projektu „Centrum excelentnosti environmentálneho zdravia“, ITMS č. 26240120033, na základe podpory operačného programu Výskum a vývoj, financovaného z Európskeho fondu regionálneho rozvoja“.

Literatúra

1. Anderson, E.S., Ward, L.R., de Saxe, M.L. *et al.* (1977). Bacteriophage-typing designations of *Salmonella typhimurium*. J.Hyg., 78, 297-300.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2007). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 17th Informational supplement. CLSI, Wayne, PA.
3. EFSA Journal (2013) The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. EFSA Journal, 11, 3129, 250pp.

doi:10.2903/j.efsa.3129 available online:

www.efsa.europa.eu/efsajournal

4. Eftekhari, F., Hosseini-Mazinani, S.M., Ghandili, S., Hamraz, M., Zamani, S. (2005). PCR detection of plasmid mediated TEM, SHV and AmpC β -lactamases in community and nosocomial isolates *Escherichia coli*. Iranian J. Biotechnol., 3,48-54.
5. Glenn, L.M., Lindsey, R.L., Folster, J.P., Pecic, G., Boerlin, P., Gilmour, M.W., Harbottle, H., Zhao, S., McDermott, P.F., Fedorka-Cray, P.J. Frye, J.G. (2013). Microb. Drug Resist., 19, 175-184.
6. Hasman, H., Mevius D., Veldman K., Olesen, I., Aarestrup, M. (2005). β -lactamases among extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-resistant *Salmonella* from poultry, poultry products and human patients in The Netherlands. J. Antimicrob. Chemother., 56, 115-121.
7. Chuma, T., Miyasako D., Dahshan, H., Takayama, T., Nakamoto, Y., Shahada, F., Akiba, M., Okamoto, K. (2013). Frontiers in Microbiology, 4, 1-5.
8. Majtánová, L., Majtán, V. (2009). Molecular characterization of the multidrug-resistant phage types *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT104, DT20A and DT120 strains in the Slovakia. Microbiol. Res., 164,157-162.
9. Menezes, G.A., Khan, M.A., Harish, B.N., Parija, S.C., Goessens, W., Vidyalakshmi, K., Baliga, S., Hays, J.P. (2010). Molecular characterization of antimicrobial resistance in non-typhoidal salmonellae associated with systemic manifestations from India. J.Med. Microbiol., 59,1477-1483. Rayamajhi, N., Kang, S.G., Lee, D.Y., Kang, M.L., Lee, S.I., Park, K.Y., Lee, H.S., Yoo, H.S. (2008). Characterization of TEM-, SHV- and

Pôvodné práce

- AmpC-type β -lactamases from cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae isolated from swine. Intern. J. Food Microbiol., 124, 183-187.
10. Sanders, C.C., Sanders, W.E.J. (1992). β -lactam resistance in Gram-negative bacteria: Global trends and clinical impact. Clin. Infect. Dis., 15,824-839.
 11. Spanu, T., Luzzaro, F., Perilli, M., Amicosante, G., Toniolo, A., Fadda, G., and Italian ESBL study group. (2002). Occurrence of extended-spectrum β -lactamases in members of the family *Enterobacteriaceae* in Italy: implications for resistance to β -lactams and other antimicrobial drugs. Antimicrob. Agents Chemother., 46,196-202.
 12. Walker, R.A., Lindsay, E., Woodwardm, M.J., Ward, L.R., Threlfall, E.J. (2001). Microb. Drug Resist., 7,13-21.

Prehľad situácie vo výskyte toxigénnych kmeňov *Clostridium difficile* u pacientov FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica za roky 2009-2012

Karnišová R.¹

¹Oddelenie klinickej mikrobiológie FNŠP FDR Banská Bystrica
okmlekari@nspbb.sk

Úvod a literárny prehľad

Koža a sliznice jednotlivých funkčno-anatomických systémov ľudského tela sú krátko po pôrode, vďaka afinite k špecifickým receptorom epitelových buniek postupne osídľované mikroorganizmami súhrne nazývanými fyziologická mikroflóra. V hrubom čreve človeka žije vo vzájomnej rovnováhe viac ako 400 druhov baktérii, z ktorých sú viac ako 95% striktné anaeróby. Rovnováha je výsledkom súhry rôznych mechanizmov, hlavne kompetície o väzbové miesta a živiny, produkcie bakteriocínov, metabolitov inhibujúcich rast a iné. Počet baktérií distálnym smerom narastá, odhaduje sa na 10^9 - 10^{11} v 1g stolice. Črevná mikroflóra sa podieľa na spracovaní potravy, zabezpečuje peristaltiku, produkuje vitamíny a stimuluje imunitný systém (2,7,12).

Vonkajší zásah do črevného ekosystému užívaním antiinfektív, imunosupresív, cytostatík, komorbidity gastrointestinálneho traktu, choroby metabolizmu, nádory a autoimúnne ochorenia spôsobujú zmeny v kvantite a v druhovom zastúpení črevnej mikroflóry, ktorá sa tak môže stať zdrojom endogénnej infekcie. V nemocničnom prostredí k tomu prispievajú diagnostické, terapeutické a profylaktické výkony, operácie s narušením integrity brušnej steny a čreva a v neposlednom rade aj vek pacienta, jeho mobilita, dĺžka hospitalizácie, počet pacientov na izbe, hygienicko-epidemiologický režim na príslušnom oddelení a personálno-technické vybavenie.

Súčasťou črevnej mikroflóry človeka a mnohých zvierat je gram- pozitívna anaeróbna palička *Clostridium difficile* (CD).

Pôvodné práce

Spóry CD sú odolné voči účinkom antibiotík, vysokým teplotám, UV žiareniu a dezinfekčným látkam na báze alkoholu, a tak nachádzajú v nemocničnom prostredí podmienky vhodné na prežitie. Toxinogénne kmene CD po prechode do vegetatívneho štádia produkujú toxíny bielkovinovej povahy. Toxín A (enterotoxín) atakuje membránu enterocytov, toxín B (cytotoxín) preniká cez poškodený črevný epitel do podslizničných vrstiev za vzniku ostrovčekovitých ulcerácií pokrytých pablami s následnou poruchou funkcie čreva. Poškodenie čreva môže byť rôzneho rozsahu a označuje sa *Clostridium difficile* infection (CDI). Aj keď oba toxíny pôsobia synergicky, u pacientov s typickými príznakmi CDI boli zo stolice izolované v čistej kultúre aj kmene bez produkcie toxínu A. Z toho sa usudzuje, že hlavným faktorom patogenity je toxín B. Pri pokusoch na potkaních modeloch kmene CD produkujúce iba toxín A mali výrazne nižšiu virulenciu (4,7).

Za normálnych okolností črevná mikroflóra premenou cholátu žľových kyselín na deoxycholát inhibuje klíčenie spór CD a ich zmenu na vegetatívnu, potenciálne toxinogénnu formu (11).

CDI patrí medzi nozokomiálne nákazy, ktoré podliehajú povinnému hláseniu. Infekcia je úzko spojená s:

- užívaním širokospektrálnych (ATB) antibiotík (aminopenicilíny, cefalosporíny, linkosamidy, fluorochinolóny)
- imobilitou čreva, alebo s celkovou imobilitou pacienta
- poruchami slizničnej imunity v čreve
- vekom >65 rokov (3,5).

Na základe klinických príznakov rozoznávame tieto nozologické jednotky(3,4,8):

1. Postantibiotická kolitída: mierna forma ochorenia s necharakteristickou hnačkou, ustúpi po vysadení ATB, ktoré ju vyvolalo, potvrdená účasť CD je 15-25%.
2. Pseudomembránózna kolitída: príznakmi sú málo objemné, ale časté hnačky, tenezmy, meteorizmus, s/bez horúčky, laboratórne leukocytóza. V čreve sa tvoria ostrovčeky ulcerácií pokryté pablami, potvrdená účasť CD je 90-95%.

Pôvodné práce

3. Toxický megakolón: rozvíja sa paralytický ileus, sepsa a septický šok s ohrozením života, potvrdená účasť CD je > 95%.

Pre aktuálne posúdenie zdravotného stavu pacienta a rizika úmrtia pacienta slúžia bodovacie systémy. Systém ATLAS boduje 5 kritických rizikových faktorov (vek, teplotu, leukocytózu, hladinu albumínu v krvi a systémové podávanie ATB počas 24 hodín). Skórovací systém CSI boduje 3 parametre (hladinu kreatinínu v krvi, leukocytózu a hladinu albumínu v krvi) (5).

Ochorenie vyvolané toxínogénnymi kmeňmi CD má dopad nielen na zdravie a život chorého jedinca, ale z dôvodu predĺženia hospitalizácie a liečby aj na zvýšenie nákladov na zdravotnú starostlivosť. Lokálne epidémie aj so smrteľnými prípadmi sú zaznamenávané celosvetovo vo vyspelých krajinách (4,7,8,11). V roku 2012 bolo podľa infektologických údajov v nemocniciach Slovenskej republiky zaznamenaných viac ako 60 prípadov hnačiek vyvolaných CD (5).

Najčastejšou formou prítomnosti CD u pacienta je bezpríznakové nosičstvo. V komunite sú najpočetnejšou skupinou bezpríznakových nosičov novorodenci a deti do 2 rokov (>64%), čo je podmienené neprítomnosťou slizničných receptorov pre oba toxíny a vysokými sérovými hladinami IgA a IgG proti obom toxínom (4). Výsledky niekoľkých štúdií realizovaných na gynekologických a novorodeneckých oddeleniach v Londýne dokumentujú, že novorodenci získavajú CD jednak počas pôrodu od matiek, ktoré sú vaginálnymi nosičkami, jednak prenosom z prostredia (váhy, podlahy, inkubátory) (1,10).

Počet bezpríznakových nosičov v zdravej dospeljej populácii dosahuje podľa rôznych údajov hodnoty 2-5% (4,5,11). V komunite sa kolonizácia CD uskutočňuje nielen prostredníctvom priameho kontaktu s akútne chorými osobami, ale aj spórami, ktoré kontaminujú zeleninu, vodu, mäso a pod. (11).

Pôvodné práce

Kyne a kol. sledovaním sérových hladín IgG proti toxínu A zistili, že u asymptomatických nosičov sú hladiny týchto protilátok signifikantne vyššie, ako u pacientov s klinickým CDI. IgG proti toxínu A korelovali s hladinou IgG proti toxínu B. Nízke hladiny IgG proti toxínu A boli prognosticky nepriaznivé pre priebeh ochorenia (6).

Jednotlivé kmene CD sa odlišujú svojou virulenciou. V roku 2001 bol u pacientov so závažným priebehom CDI z nemocnice v Pittsburgu izolovaný a za pomoci molekulárne biologických metód charakterizovaný kmeň BI/NAP1/O27. Vyznačoval sa vysokou kontagiozitou, extrémnou hyperprodukciou oboch toxínov a rezistenciou na antibiotiká a dezinfekčné látky. Charakterizácia pomocou RNA analýzy (ribotypizácia) sa potom stala dôležitým prostriedkom pri epidemiologickom sledovaní CD. Vyššie uvedený a neskôr opísané ďalšie klinicky významné ribotypy CD boli postupne izolované aj v európskych krajinách (4,5,8,11).

Účasť imunitného systému na vzniku a priebehu ochorenia je zjavná. Hyperimúnne ľudské sérum sa efektívne používa pri liečbe CDI a v blízkej budúcnosti sa očakáva aj príprava perorálnej resp. parenterálnej vakcíny (4).

Laboratórny dôkaz kmeňa CD a jeho schopnosť produkovať toxíny A a B je spolu s klinickým stavom a doplňujúcimi biochemickými a hematologickými parametrami kľúčový nielen pre včasné stanovenie diagnózy, ale hlavne pre adekvátnu liečbu. Jednotlivé laboratórne metódy sa líšia trvaním samotného testu, citlivosťou a špecifickosťou, pričom majú svoje výhody a obmedzenia. Jarčuška a kol. odporúčajú použiť kombináciu minimálne dvoch rozdielnych testov (5), pričom určenie toxínov A aj B je považované za optimálne (8).

Uvádzame stručný prehľad laboratórnych metód používaných v diagnostike CDI:

1. Dôkaz cytopatogénneho efektu na tkanivových kultúrach a neutralizačný test: zlatý štandard, časová náročnosť, vyhradený pre špecializované a referenčné laboratória.

Pôvodné práce

2. Dôkaz glutamát dehydrogenázy: vysoko špecifický enzým pre CD, jednoduchý test, vysoká negatívna prediktívna hodnota.
3. Dôkaz toxínov A a B metódou ELISA alebo imunochromatograficky : jednoduchý, rýchly test, 60-80% citlivosť a 99,6% špecifickosť.
4. Anaeróbná kultivácia: časová náročnosť, možnosť uchovať kmeň pre molekulárnu typizáciu.
5. Real-time PCR: vysoko citlivá metóda, dôkaz génov kódujúcich tvorbu toxínov, dôkaz epidemiologickej závažných ribotypov (7,8).

Liečba CDI závisí od stupňa resp. od závažnosti klinického stavu pacienta. Rozhoduje tiež, či ide o prvú epizódu, prvú rekurenciu prípadne druhú a ďalšiu rekurenciu.

Ak to dovoľuje zdravotný stav pacienta, je potrebné vysadiť ATB liečbu, resp. zmeniť širokospektrálne ATB za ATB s užším spektrom. Z antibiotík účinkujúcich na vegetatívna formy CD sa najčastejšie používa metronidazol a vankomycín. Z novších, selektívne pôsobiacich ATB na CD sú to fidaxomicín a rifaximín, ktoré sa nevstrebávajú z gastrointestinálneho traktu. Popri symptomatickej liečbe sa intravenózne podávajú imunoglobulíny, perorálne probiotiká a netoxické kmene CD (4,5,11). V zahraničí bola s úspechom použitá aj fekálna transplantácia (11).

Samozrejmosťou je izolácia pacienta a prísny hygienicko-epidemiologický režim s používaním sporocídnych dezinfekčných prostriedkov na báze chlóru alebo aldehydov.

Vlastné výsledky a cieľ práce

V práci uvádzame prehľad o pozitívite produkcie toxínov A a B *Clostridium difficile* v stolici pacientov hospitalizovaných na oddeleniach a vyšetrených vo vybraných ambulanciách FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici za roky 2009-2012.

Pôvodné práce

Údaje o výsledkoch vyšetrení sme získali z archívu laboratórneho informačného systému OKM.

Materiál a metódy

V období 2009-2012 sme vyšetřili 2480 stolíc od pacientov hospitalizovaných na oddeleniach a vyšetřovaných vo vybraných ambulanciách FNsP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici. Prítomnosť toxínu A a B v stoliciach pacientov sme dokazovali kvalitatívnou metódou ELFA (enzýmovo viazaná imunoflorescenčná analýza) na prístroji radu VIDAS. Stolice boli vyšetřované ihneď po doručení do laboratória.

Výsledky a diskusia

V sledovanom období sme vyšetřili 2480 stolíc, z ktorých 409 (16,5%) bolo pozitívnych na prítomnosť toxínu A a B *Clostridium difficile*. Väčšina materiálov pochádzala z internej kliniky, infekčného oddelenia a infekčnej ambulancie, oddelenia dlhodobochorých a gastroenterologickej ambulancie FNsPFDR. Súbor vyšetřovaných stolíc síce nebol veľký, ale percentuálne počty pozitívnych nálezov sú porovnateľné s literárnymi údajmi uvádzajúcimi výskyt toxigénnych kmeňov CD u hospitalizovaných pacientov v počte 20-40% (4,5,7,11), navyše, ak išlo prevažne o pacientov s rizikom vzniku CDI.

Počty stolíc vyšetřovaných na prítomnosť toxigénnych kmeňov CD, počty pozitívnych nálezov a ich percentuálne zastúpenie z jednotlivých oddelení a ambulancií FNsP FDR B. Bystrica za príslušné roky sú uvedené v tabuľke 1.

Od pacientov hospitalizovaných na internej klinike sme vyšetřili 681 stolíc s 12,3% pozitivitou toxínov A a B. Za zmienku stoja najčastejšie diagnózy uvádzané na žiadanke o vyšetřenie. Z patofyziologického hľadiska sponujú, alebo sú rizikové pre vznik CDI: K30: dyspepsia, K50: Crohnova choroba, K51: ulcerózna kolitída, K74: fibróza a cirhóza pečene, K76: iné choroby pečene, K80: žľčové kamene, K92: iné choroby tráviacej sústavy.

Pôvodné práce

Tieto diagnózy boli uvádzané aj na žiadankách o vyšetrenie z gastroenterologickej ambulancie, kde sme vyšetřili spolu 162 stolíc. Tu však bolo % záchytu toxigénnych kmeňov nižšie (6,8%), ako bol celkový priemer (16,5%).

Na infekčnom oddelení sú v prevažnej miere hospitalizovaní pacienti s gastroenterologickými diagnózami preložení z iných oddelení nemocnice s cieľom zamedziť šíreniu klostrídií, ktoré títo pacienti vylučujú stolicou. Ich základné ochorenie si nevyžaduje potrebu špecializovanej starostlivosti, terapie, či prístrojovo-technického vybavenia. Infekčné oddelenie zaslalo za sledované obdobie 607 stolíc, v ktorých sme tvorbu toxínov zaznamenali u 12,3% vyšetrených vzoriek.

V poslednom období sa opisuje vzostup výskytu toxigénnych kmeňov aj v komunite (4,5,11). Prevažne z dôvodu diferenciálnej diagnostiky infekčná ambulancia zaslala na vyšetrenie 254 stolíc. Na žiadankách o vyšetrenie bola uvádzaná diagnóza A09: Hnačka a gastroenteritída pravdepodobne infekčného pôvodu. Prítomnosť toxigénnych kmeňov sme v týchto materiáloch zaznamenali v 7,5%.

Jedným z rizikových faktorov vzniku a závažného priebehu CDI sú polymorbidity a vyšší vek (3,4,5,11). Priemerný vek pacientov oddelenia dlhodobo chorých, ktoré za sledované obdobie zaslalo 376 stolíc (do počtu boli zahrnuté aj vzorky pacientov z hospicu, ktorý patrí do spádu laboratória) bol 79,3 rokov. Okrem diagnóz charakteristických pre túto vekovú skupinu (choroby srdca, obehového a nervového systému, zhubné a nezhubné nádory, infekcie močových ciest) boli na žiadankách o vyšetrenie často uvádzané: K30: dyspepsia, K86: hypovolémia, K86: iné poruchy rovnováhy tekutín, elektrolytov a acidobázickej rovnováhy, K92: Iné choroby tráviacej sústavy. Oddelenia dlhodobo chorých má svoje epidemiologické špecifiká (počet pacientov na jednej izbe, spoločné umývadlá, sprchy a toalety, vzhľadom k veku a základnej diagnóze obmedzenia pri dodržiavaní hygienických návykov a iné). Pravdepodobne preto sa % pozitivity toxigénnych kmeňov počas sledovaného obdobia na tomto oddelení pohybovalo v rozpätí od 16,7% do 56,8%.

Pôvodné práce

Tab. č. 1. Počet vyšetrení a percentuálne zastúpenie pozitívnych nálezov na jednotlivých oddeleniach FN sP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici

		2009	2010	2011	2012	Spolu
Infekčné odd.	poč.vyš.	62	160	166	219	607
	%pozit.	9(14,5%)	20(12,5%)	37(22,3%)	33(15,1%)	99(16,3%)
Infekčná amb.	poč.vyš.	25	62	68	99	254
	%pozit.	1(4,0%)	3(4,8%)	4(5,9%)	11(11,1%)	19(7,5%)
Interná odd.	poč.vyš.	53	126	214	288	681
	%pozit.	8(15,1%)	17(13,5%)	37(17,3%)	22(7,6%)	84(12,3%)
Gast.ent. amb.	poč.vyš.	11	80	46	25	162
	%pozit.	0	8(10,0%)	1(2,2)	1(4,0%)	11(6,8%)
Odd.dlhod. chorých	poč.vyš.	28	102	128	118	376
	%pozit.	7(25,0%)	17(16,7%)	51(39,8%)	67(56,8%)	142(37,8%)
Onkolog. odd.	poč.vyš.	6	20	6	42	74
	%pozit.	0	4(20,0%)	0	10(23,8%)	14(18,9%)
Hemat. odd.	poč.vyš.	3	20	50	33	103
	%pozit.	0	4(20,0%)	12(2,0%)	6(18,2%)	22(21,4%)
Pľúcne odd.	poč.vyš.	10	9	21	20	60
	%pozit.	3(30,0%)	0	5(23,8%)	7(35,0%)	15(25,0%)
Detské odd.	poč.vyš.	5	6	8	29	48
	%pozit.	0	0	1(12,5%)	3(10,3%)	4(8,3%)
Odd.akút. medicíny	poč.vyš.	12	33	20	37	102
	%pozit.	1(8,3%)	0	2(10,0%)	6(16,2%)	9(8,8%)
Chir. odd.	poč.vyš.	0	1	6	3	10
	%pozit.	0	0	1(16,7%)	1(33,3%)	2(20,0%)
Počet vyš.vzoriek spolu		215	619	733	913	2480
Počet a % pozit. vzoriek spolu		29(1,4%)	73(11,8%)	140(19,1%)	167(18,3%)	409(16,5%)

Pôvodné práce

Na pľúcnom oddelení sú najčastejšie hospitalizovaní pacienti s diagnózami: J18 zápal pľúc vyvolaný nešpecifikovaným mikroorganizmom, J20: akútny zápal priedušiek, J44: iná zdĺhavá obštrukčná pľúcna choroba, R50: horúčka neznámeho pôvodu. Pacienti tohto oddelenia z dôvodu základného ochorenia, kde je pôvodca identifikovaný s časovým oneskorením užívajú širokospektrálne antibiotiká, resp. kombinácie skupín antibiotík, čo sa uplatňuje v patogenéze CDI. Zo 60 stolíc vyšetrených za sledované obdobie bolo na prítomnosť toxínov CD pozitívnych 25%.

Hematologické a onkologické oddelenie zaslali za sledované obdobie na vyšetrenie 177 stolíc. Prítomnosť toxínov A a B sme na hematologickom oddelení (103 stolíc) potvrdili v 21,3% a na onkologickom oddelení (74 stolíc) v 18,9%. Vzhľadom na závažnosť diagnóz a charaktere terapie pacientov hospitalizovaných na uvedených oddeleniach tieto čísla neprekvapujú. Počet materiálov zaslaných na vyšetrenie z chirurgického oddelenia bol neúmerne malý a chýbal aj údaj o počte operácií s narušením integrity brušnej steny a čreva. Pozitívny dôkaz toxínov A a B: 2/10 zaslaných stolíc nemožno preto považovať za objektívny štatistický údaj.

V epidemiologických prehľadoch získaných z internetovej stránky Regionálneho úradu verejného zdravotníctva v Banskej Bystrici sme zistili, že v roku 2009 nebol v našej nemocnici oficiálne evidovaný žiaden prípad CDI, v roku 2010 to boli 3 prípady, v roku 2011 1 a v roku 2012 12 prípadov CDI (13). Táto skutočnosť dokumentuje nedodržanie požiadavky povinného hlásenia CDI ako nozokomiálnych nákaz aj zo strany zdravotníckych zariadení v našej spádovej oblasti.

Pre relevantné údaje o skutočnom výskyte toxigénnych kmeňov CD u pacientov na jednotlivých oddeleniach a ambulanciách by bolo potrebné získať viac vstupných údajov ako sú: prítomnosť kolonizácie CD kmeňom u pacienta pred hospitalizáciou (toxigénny v.s. netoxigénny), údaj o užívaní ATB 3 mesiace pred hospitalizáciou, výsledok vyšetrenia stolice po užívaní antibiotík

Pôvodné práce

počas hospitalizácie. Zaujímavý by bol aj údaj o prítomnosti sérových protilátok IgG proti toxínu A (resp. toxínu B) a ďalšie.

S cieľom overiť vplyv správnosti odberu a podmienok transportu biologického materiálu do laboratória na výsledok vyšetrovania prítomnosti toxínov A a B CD sme sledovali aj vplyv teploty (a tým nepriamo podmienky transportu resp. uskladnenia stolice). Pri uskladnení stolice pri teplote 4°C, odporúčanej výrobcom testovacej súpravy, ostávala aktivita oboch toxínov zachovaná bez väčších strát aj po 10 dňoch. Naopak po uskladnení stolice pri laboratórnej teplote (24°C) resp. po inkubácii pri 37°C došlo k poklesu hodnôt toxínu už o 24 hodín o viac ako 50%.

Záver

Výskyt vysoko virulentných kmeňov *Clostridium difficile* vo svete a narastanie skupiny pacientov, u ktorých možno očakávať ochorenia vyvolané týmto mikroorganizmom opodstatňuje požiadavku cieleného a efektívneho testovania toxínu A a B *Clostridium difficile* v stolici pacientov, u ktorých možno infekciu CD očakávať. Správny odber a transport materiálu a cielená diagnostika produkcie toxínov *Clostridium difficile* umožňuje včasné stanovenie správnej diagnózy a následnú adekvátnu liečbu pacientov s CDI.

Literatúra

1. Al-Jumali I. et al. Incidence and Origin of *Clostridium difficile* in Neonates. J Clin Microb. 1984; 19(1): 77-78
2. Bednář M., a kol. Lékařská mikrobiologie, Marvil 1999, s. 361-363
3. Beneš J. Ed. Infekční lékařství, Galen 2009, s. 271-273
4. Heinlen L., Ballard J.: *Clostridium difficile* Infection Am J Med Sci. 2010; 340(3):247-252
5. Jarčuška P. a kol. Odporúčaný postup diagnostiky a liečby kolitídy spôsobenej *Clostridium difficile*.: 6. celoslovenská infektologická konferencia, Nitra, Október 2012, Zborník abstraktov s.21-38.

Pôvodné práce

6. Kyne L. et al. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* and serum levels of IgG antibody against toxin A.: N Engl J Med. 2000; 342:390-397
7. Murray P. Ed. Manual of clinical Microbiology. 8-th edition, 2003, ss. 48,49,843-846
8. Nyč O. a kol. Zprávy CEM (SZU Praha) 2011; 20(9):334-337
9. Matsuki. S., et al. Colonization by *Clostridium difficile* of neonates in hospital, and infant and children in three day-care facilities of Kanaza W, Japan: www.ncbi.nlm.nih.gov
10. Tabaqchali S. et al.: Vaginal carriage and neonatal acquisition of *Clostridium difficile*, J Med Mikrob. 1984; 18(1):47-53
11. Viswanathan VK., Mallozzi MJ., Vedantan G. *Clostridium difficile* infection: An overview of the disease and its pathogenesis, epidemiology and interventions. Gut Microbes 2010; 1(4):234-242
12. Votava M., a kol. Lékařská mikrobiologie obecná. Brno, Neptun, 2001, s.69-73
13. www.uvz.bb.sk

Správa z Kongresu Klinickej Mikrobiológie, Infekčných Nemocí a Epidemiologie (KMINE, Olomouc, 2013)

V dňoch 17.-19. 10. sa v Olomouci konal Kongres Klinickej Mikrobiológie, Infekčných Nemocí a Epidemiologie (4.ročník), organizovaný tento raz spolu s XXI. Moravsko-slovenskými mikrobiologickými dňami. Kongres sa konal v príjemnom prostredí NH Hotel Congres pod záštitou rektora Univerzity Palackého v Olomouci Prof. RNDr. Miroslava Mašláně, CSc., riaditeľa Fakultnej nemocnice v Olomouci Doc. MUDr. Romana Havilka a primátora štatutárneho mesta Olomouc Martina Novotného. Prezidentom a „dušou“ kongresu bol Prof. MUDr. Milan Kolář, PhD. Hlavným cieľom kongresu bolo pokračovanie v tradícii spoločných odborných konferencií infektológov, mikrobiológov a epidemiológov, tak ako to poznáme z uznávaných európskych kongresov klinickej mikrobiológie a infekčných ochorení (ECCMID).

Program celého podujatia sa niesol v úzkom prepojení infekčného lekárstva, mikrobiológie a epidemiológie, zahŕňal však aj hraničné oblasti intenzívnej medicíny, klinickej farmakológie a imunológie. Program kongresu bol rozdelený do 17 blokov, v ktorých zaznelo spolu 88 odborných referátov a bolo prezentovaných 33 posterov.

Témy blokov zahŕňali problematiku bakteriálnej rezistencie, postavenia karbapenémov v súčasnej medicíne, novších antibiotík – názorov expertov na linezolid, ertapenem, tigecyklin, doripenem, fidaxomicin, ceftarolin, daptomycin, multirezistencie gram-pozitívnych baktérií, etických a právnych aspektov narastajúcej bakteriálnej rezistencie, anaeróbných baktérií, sepsy a úlohy črevnej mikroflóry pri závažných infekciách, infekčných komplikácií septických stavov, vnútrobrušných infekcií, *Clostridium difficile*, epidemiológie infekčných ochorení, vírusových ochorení a ich prevencie, zoonóz a mykologickej diagnostiky.

Správy z odborných podujatí

Tak, ako to na veľkých podujatiach býva, nemožno stihnúť všetky prednášky, hoci téma, alebo prednášajúci znejú sľubne. Z tých, ktoré mimoriadne zaujali, treba uviesť aspoň niektoré príspevky: Mgr. Sittová prezentovala metódu molekulárnej detekcie ESBL priamo v klinickom materiáli od pacienta, ktorá dovoľuje pri závažných ochoreniach detegovať producentov SHV a CTX-M enzýmov do 6 hodín, Ing. Hrabák z Plzne so spolupracovníkmi priblížil vo viacerých príspevkoch rozrastajúce sa diagnostické možnosti technológie MALDI TOF - MS v klinickej mikrobiológii, vydarené boli bloky venované komplexnému pohľadu na karbapenémy (prof. Kolář, doc. Urbánek, dr. Ľubušká, Dr. Marešová), diagnostike anaerobných baktérií (dr. Bartoníková, dr. Krejčí, Dr. Chmelařová a dr. Kudláčková), upútali prednášky Dr. Adámkovej o vankomycín-rezistentých enterokokoch (nebezpečenstvo neidentifikovaného enterálneho nosičstva u rizikových pacientov) a doc. Žemličkovej o MRSA (stabilizovaný stav v ČR). Mimoriadne zaujímavý a skvelými prednáškami ozdobený bol blok „Sepse a střevní mikroflora (dr. Radková, dr. Kula, dr. Sklienka, prof. Šefčík a prof. Beneš). Ukazuje sa, že črevná mikróflóra významným spôsobom zasahuje do etiopatogenézy sepsy a jej zmeny vplývajú aj na rozvoj a prognózu tohto ochorenia. Excelentným spôsobom boli zhrnuté aj aktuálne pohľady na moderné antibiotiká (linezolid – prof. Beneš, ertapeném – dr. Adámková, tigecyklín – prof. Kolář, fidaxomicín – dr. Nyč, ceftarolín – dr. Horová, daptomycín – dr. Paterová a kolistín – mgr. Chrápková). Zo Slovenska v Olomouci zazneli prednášky doc. Drgoňu, dr. Hanzena, doc. Hupkovej, doc. Ondrisku a dr. Baranovej.

Po mnohých referátoch nasledovala vrelá a konštruktívna diskusia, ako sme na to už pri českých podujatiach zvyknutí. Nielen odborným, ale aj „umeleckým“ zážitkom boli prednášky prof. Jirku Beneša. Snúbili sa v nich najnovšie poznatky z infektológie, mikrobiológie, farmakológie a imunológie s rozhl'adenosťou, skúsenosťou, ale aj pokorou skúseného klinika pred veľkosťou a ešte stále nedozieranosťou biologického a medicínskeho poznania.

Správy z odborných podujatí

Popri náročnom odbornom programe bol spriemnením kongresu sprievodný spoločenský program – prechádzka mestom Olomouc. Olomouc patrí medzi skvosty moravských historických miest a pamiatková rezervácia je po Prahe druhou najvýznamnejšou v Českej republike. Mimoriadne zaujímavá bola aj prehliadka teoretických ústavov Lekárskej fakulty Univerzity Palackého s milým a nadšeným prof. Kolářom ako sprievodcom. Teoretické ústavy, ich najmodernejšie vybavenie a celý chod, napríklad Mikrobiologického ústavu, môžu slovenské lekárske fakulty a odborné inštitúcie len obdivovať a olomouckým kolegom úprimne závidieť.

Záverom možno konštatovať, že 4.ročník KMINE a XXI. Moravsko-slovenské mikrobiologické dni boli vydarenou odbornou akciou.

Daniela Ohlasová
Medy s.r.o., Košice

Akademik profesor MUDr. Ján Štefanovič, DrSc. 85-ročný



Dňa 19. novembra 2013 oslávil Prof. MUDr. Ján Štefanovič, DrSc., akademik SAV, významný pedagóg, mikrobiológ a spoluzakladateľ imunológie na Slovensku, osemdesiate piate narodeniny. Významnému jubileu bol venovaný odborný seminár organizovaný Sekciou klinickej mikrobiológie Slovenskej lekárskej komory, Slovenskou spoločnosťou klinickej mikrobiológie a Slovenskou spoločnosťou klinickej imunológie a alergiológie Slovenskej lekárskej spoločnosti. Popri zástupcoch organizujúcich odborných spoločností sa tu zišli aj prezidenti Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti, predstavitelia Lekárskej a prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, Slovenskej zdravotníckej univerzity a rad ďalších významných osobností slovenskej medicíny.

Profesor Ján Štefanovič sa narodil v Moravskom Lieskovom 19. novembra 1928. Maturoval na gymnáziu v Banskej Bystrici (1948) a ďalej študoval na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave, kde promoval v roku 1953.

S Lekárskou fakultou UK v Bratislave ostala spojená aj celá jeho ďalšia profesionálna cesta. Ešte pred promóciou začal pracovať na Ústave chémie LFUK, začiatkom roku 1955 sa stal asistentom Ústavu mikrobiológie a imunológie LFUK. Povojnový rozvoj modernej mikrobiológie, a najmä na báze tohto odboru vznikajúca nová vedná disciplína – imunológia, rozhodli o osude mladého lekára.

Spoločenská rubrika

Ako začínajúci asistent absolvoje študijný pobyt na Imunologickom oddelení Mikrobiologického ústavu ČSAV v Prahe, vedenom vtedy doc. MUDr. Jánom Šterzlom, DrSc., a stáva sa interným aspirantom tohto ústavu. Dynamická atmosféra svetovo uznávaného pražského pracoviska nadchla mladého doktora Štefanoviča práve pre imunológiu. Ako začínajúci imunológ absolvoje neskôr študijný pobyt v Pasteurovom ústave v Paríži na oddelení vedenom prof. Grabarom. Nasledujú ďalšie vedecké stáže vo Veľkej Británii, Dánsku a Švédsku, kde má možnosť pracovať na špičkových vedeckých pracoviskách a získava početné medzinárodné kontakty. Systematicky buduje úzke vzťahy s významnými českými imunológmi a mikrobiológmi. Práve tieto mu neskôr poskytujú nadhľad a umožňujú orientáciu v rýchlo a komplexne sa rozvíjajúcej imunológii. Od roku 1961 preberá vedenie samostatného Ústavu mikrobiológie a imunológie LFUK, kde postupne zhromažďuje tím schopných spolupracovníkov. S ich pomocou rozširuje a upevňuje medzinárodné kontakty a súčasne buduje úseky orientované na imunochemiu, celulárnu a humorálnu prirodzenú imunitu a transplantáciu imunológiu. Jeho úsilie vrcholí založením samostatného Ústavu imunológie Univerzity Komenského v roku 1981.

Vedecká orientácia profesora Štefanoviča sa spočiatku sústreďovala predovšetkým na imunochemiu a jeho prvé úspešné práce súviseli so zahraničnými stážami na popredných svetových pracoviskách. Boli venované katepsínom a degradačným procesom študovaným na králičích lymfocytoch a makrofágoch. S budovaním vedecko-výskumnej bázy Katedry mikrobiológie a imunológie LFUK sa postupne jeho vedecká profilácia rozšírila o fagocytózu, fagocytárne funkcie séra, komplement, enzymatické systémy séra a nakoniec aj o transplantáciu imunológiu. Ako vedecká osobnosť participoval na početných výskumných projektoch. Ním vedené pracovisko koordinovalo výskum v oblasti prirodzenej imunity v celom bývalom Československu.

Spoločenská rubrika

Prirodzene, vedecká činnosť prerastala aj do početných spoluprác s inými klinickými odborními, kam sa nové poznatky imunológie a mikrobiológie postupne prakticky premietali.

Publikačnú činnosť profesora Štefanoviča možno vyčísliť len ťažko, svedčí o nej takmer 400 odborných publikácií a nespočítateľný počet prednášok. Kandidátsku dizertačnú prácu na tému „Účasť proteolytických enzýmov a séra v imunitných pochodoch organizmu“ obhájil MUDr. Ján Štefanovič v roku 1960, v roku 1961 habilitoval v odbore lekárska mikrobiológia a imunológia a v roku 1971 bol menovaný za profesora. Doktorskú dizertačnú prácu „Imunologické aspekty degradačných systémov organizmu“ obhájil v roku 1982. V roku 1987 sa stal akademikom SAV, členom-korešpondentom ČSAV bol od roku 1988.

Ako pedagóg bol profesor Štefanovič vždy vynikajúcim prednášateľom, ktorý dokázal nadchnúť svojich poslucháčov, neraz upútať aj vtípnou poznámkou, ktorá sa nezmazateľne vryla do pamäti. Bol tiež tolerantným, trpezlivým a veľkorysým examinátorom. Významne sa podieľal na založení dcérskeho Ústavu mikrobiológie a imunológie LFUK v Martine v roku 1964 a imunológiu v začiatkoch výučby tohto odboru systematicky prednášal aj poslucháčom Prírodovedeckej fakulty UK v Bratislave. Jeho meno sa spája s viac ako 20 knižnými publikáciami a učebnými textami z lekárskej mikrobiológie a imunológie.

Odbornú prácu a úsilie spojené s budovaním imunológie na Slovensku si nemožno predstaviť oddelene od množstva spoločenských aktivít, ktoré bolo potrebné na dosiahnutie ambiciózných cieľov realizovať. Takmer 30 rokov, nepretržite od roku 1961 až do roku 1990, viedol profesor Štefanovič Katedru mikrobiológie a imunológie LFUK v Bratislave. Od založenia Subkatedry klinickej imunológie Inštitútu pre ďalšie vzdelávanie lekárov a farmaceutov v Bratislave (dnes SZU) v roku 1972 bol po mnoho rokov jej vedúcim. Po založení Imunologického ústavu Univerzity Komenského v roku 1981 až do jeho zlúčenia s Katedrou imunológie LFUK v roku 1990 viedol profesor Štefanovič aj toto výskumné pracovisko. V rokoch 1963 – 1965 bol profesor

Spoločenská rubrika

Štefanovič prodekanom LFUK a v rokoch 1974 -1978 prorektorom Univerzity Komenského. Po dlhú dobu pôsobil aj ako hlavný odborník Ministerstva zdravotníctva pre lekársku imunológiu.

Profesor Štefanovič sa významne angažoval v činnosti Československej imunologickej spoločnosti ČSAV, pričom vykonával aj funkciu predsedu tejto vedeckej a odbornej spoločnosti. Pôsobil v redakčných radách viacerých odborných časopisov, bol členom početných komisií SAV a ČSAV a členom komisie pre obhajoby kandidátskych a doktorských dizertačných prác.

Popri vlastnom raste venoval profesor Štefanovič osobitnú pozornosť odbornému rastu svojich spolupracovníkov a žiakov. Na pracoviskách, ktoré viedol, obhájili postupne 32 pracovníci kandidátske a 5 doktorské dizertačné práce. Pod jeho vedením postupne v odbore habilitovalo 8 z jeho spolupracovníkov a žiakov, 4 sa neskôr stali profesormi. Profesor Štefanovič cieľavedome propagoval odbor aj medzi študentmi a aktívne podporoval študentskú vedeckú činnosť. Na katedre, ktorú viedol, pracovalo vždy viacero študentov v rámci študentskej vedeckej a odbornej činnosti. Mnohí z nich ostali vedeckej práci a odboru verní aj po promócií.

Aj keď sa vedecko-odborná činnosť a meno profesora Jána Štefanoviča najčastejšie spája s imunológiou, treba pripomenúť, že ako pedagóg, vedec a odborník, profesor Štefanovič vždy bol, a dodnes je aj mikrobiológom. Ešte na začiatku jeho, predovšetkým imunologicky orientovanej vedeckej kariéry, sa venoval aj problematike streptokokových infekcií a diagnostike sekundárnych streptokokových ochorení, čo si vtedy aktuálne vynútila spoločenská požiadavka. Neskôr to bola problematika bakteriálnych ochorení uropoetického systému, štúdium gramnegatívnych nefermentujúcich baktérií ako vyvolávateľov závažných ochorení a problematika infekcií spôsobených stafylokokmi.

Profesor Štefanovič takmer 30 rokov odborne garantoval činnosť diagnostického Mikrobiologického oddelenia Katedry mikrobiológie a imunológie LFUK v Bratislave a viac ako 20 rokov externe viedol diagnostické Mikrobiologické oddelenie Štátneho

Spoločenská rubrika

ústavu národného zdravia. V rokoch 1988 – 1990 viedol Katedru lekárskej mikrobiológie Slovenskej postgraduálnej akadémie medicíny. Na poli mikrobiológie profesor Štefanovič aktívne pôsobil v Mikrobiologicko-epidemiologickej spoločnosti SLS. Dodnes požíva mimoriadnu úctu a má nezastupiteľné miesto v radoch Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie SLS a Sekcie klinickej mikrobiológie Slovenskej lekárskej komory.

Odborná, vedecká, pedagogická, a aj spoločenská činnosť profesora Jána Štefanoviča bola vždy vnímaná pozitívne a bola opakovane vysoko ohodnotená. Popri početných oceneniach odborných spoločností je profesor Štefanovič nositeľom Medaily J.E. Purkyně (1973), štátneho vyznamenania Za vynikajúcu prácu (1978), Ceny ministra zdravotníctva SSR (1979), Národnej ceny (1984), Radu práce (1988) a od roku 2008 aj Radu Ľudovíta Štúra I. triedy. Jeho prácu aktuálne opäť ocenila Slovenská lekárska spoločnosť, keď z rúk jej prezidenta, prof. MUDr. Petra Krištúfka, CSc. prebral prof. Štefanovič medailu vydanú ako pripomienku na založenie Spoločnosti lekársko slovenskej v Pešti.

Oficiálny odchod profesora MUDr. Jána Štefanoviča, DrSc., akademika SAV do dôchodku v roku 1991 si mnohí ani neuvedomili. Oslobodenie od nie vždy vítaných úloh a povinností mu otvorilo nový priestor pre tvorivú prácu. Spriatelil sa s modernými informačnými technológiami a tie mu umožnili vnoriť sa s novou energiou do tokov najnovších vedeckých informácií. Popri tom sa Profesor Štefanovič ochotne zúčastňuje na vedeckých konferenciách, pôsobí ako odborný konzultant a prispieva do odborných časopisov. Neúnavne sa venuje zostavovaniu ďalších a ďalších monografických spisov. Mnohým, ktorí v dnešnej hektickej dobe už strácame prehľad, v utriedenej podobe sprostredkuje najmodernejšie poznatky z oblasti starnutia a imunity, upresňuje význam mikroorganizmov pre prirodzenú imunitu, alebo nám približuje najnovšie pohľady na úlohu mikroorganizmov pri vzniku ľudských ochorení. S čitateľom sa popri tom nenápadne delí aj o svoje úvahy o vede, o jej poslaní, či o etických princípoch medicíny.

Spoločenská rubrika

Monografia Lexikón bakteriológie, či najnovší spis „Mikroorganizmy človeka v zdraví a chorobe“ sú určené do rúk všetkých lekárov na Slovensku a predstavujú jedinečný spôsob, ako priblížiť najmodernejšie poznatky klinickej mikrobiológie lekárovi v praxi.

Všetkých, ktorí sme mali možnosť počas väčšej, či menšej časti životnej púte spojiť vlastné kroky s krokmi jubilanta, osobitne teší, že svojich 85-tich rokov sa prof. Štefanovič dožíva vo vzácnom zdraví, optimizme a neutíchajúcich životných aktivitách. Má možnosť osláviť ich v pohode, spolu s manželkou, úspešnými deťmi, pyšný na svoje vnúcatá.

Vážený pán profesor Štefanovič, dovoľte nám osobne, v mene všetkých členov Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie SLS, Sekcie klinickej mikrobiológie SLK, za Vašich početných spolupracovníkov a žiakov z radov mikrobiológov a imunológov, ale aj za všetkých lekárov na Slovensku, poďakovať sa Vám za nenahraditeľnú prácu, ktorú ste vykonali v prospech odborov mikrobiológie a imunológie a zaželať Vám do ďalších rokov života veľa osobnej pohody, zdravia a životného elánu.

Milan Nikš a Juraj Hanzen,
za SSKM SLS a SKM SLK

K osemdesiatinám profesora MUDr. Pavla Bakossa, DrCs.



V tomto roku oslávil popredný vysokoškolský pedagóg a významná osobnosť slovenskej epidemiológie prof. MUDr. Pavol Bakoss, DrSc. svoje 80. narodeniny v plnom zdraví a pracovnej aktivite.

Prof. MUDr. Pavol Bakoss, DrSc. pochádza z Levoče, narodil sa 4.7.1933 v rodine evanjelického farára. Štúdium na Lekárskej fakulte v Bratislave ukončil v roku 1957. Ešte ako študent sa zapojil do študentskej vedeckej práce na Ústave epidemiológie, vtedy ešte oddelení Ústavu hygieny, ktorého prednostom bol prof. Mucha. Ústavu epidemiológie LFUK pracovisku zostal verný celý svoj profesijný život. Zaujali ho otázky šírenia infekčných chorôb a možnosti ich prevencie. Prvá izolácia leptospír na našom území a spolupráca s doc. Kmetym orientovali jeho vedeckovýskumnú činnosť na leptospirózy, ktoré v tom čase predstavovali závažný problém. V 60. – 70. rokoch na Ústave epidemiológie pracovalo viacero odborníkov, ktorí riešili čiastkové problémy poznania leptospír a epidemiológie leptospiróz. Hovorilo sa vtedy o leptospirologickej škole v Bratislave. Tejto problematike sa vtedy venovali aj MUDr. B. Chorvát, MUDr. I. Pleško, neskôr MUDr. S. Bazovská, ale len prof. Bakoss spolu s prof. Kmetym zostali leptospíram verní. Rozbehol sa systematický výskum prírodných ohnisk leptospiróz, štúdium vlastností leptospír, diagnostika ochorení a spolupráca s veterinárnou službou a neskôr pracoviskami SAV.

Spoločenská rubrika

Zodpovedný a cieľavedomý prístup, vysoké pracovné nasadenie prof. Bakossa vyústili do obhajoby kandidátskej dizertačnej a neskôr habilitačnej práce v roku 1968. Vo svojej vedeckej práci sa venoval otázkam diagnostiky a epidemiológie tohto ochorenia, ako aj štúdiu variability antigénnej štruktúry leptospír „*in vitro*“ a „*in vivo*“, vplyvu antibiotickej terapie na tvorbu protilátok pri leptospirózach, za čo sa mu dostalo nielen domáce ale aj medzinárodné uznanie. Ohodnotením vedeckého a odborného potenciálu profesora Bakossa bolo jeho členstvo v medzinárodných komisiách a odborných spoločnostiach. Bol členom Medzinárodnej taxonomickej subkomisie pre leptospíry. V rokoch 1970 - 1987 aktívne pracoval v Komisii vlády SSR pre boj proti zoonózam a spolu s profesorom Kmetym sa významne podieľal na opätovnej, aspoň čiastočne obnovenej činnosti tejto komisie po roku 1990.

Vďaka výborným jazykovým znalostiam (francúzština, angličtina, nemčina, ruština) uplatnil svoje mimoriadne pedagogické a odborné vedomosti aj v zahraničí. Absolvoval študijný pobyt na Pasteurovom inštitúte v Tunisku a v rokoch 1981-1984 pôsobil na Univerzite v Constantine (Alžírsko).

V roku 1982 bol menovaný za doktora vied a v roku 1986 za riadneho profesora epidemiológie. Ako vedúci Ústavu epidemiológie LFUK (v rokoch 1986 - 2000) sa významnou mierou podieľal na rozširovaní koncepcie výučby epidemiológie o epidemiológiu chronických civilizačných chorôb. Ocenením jeho odbornosti a vedeckej osobnosti bolo aj jeho predsedníctvo v grantovej komisii VEGA pre lekárske a farmaceutické vedy, dlhoročné členstvo vo Vedeckej rade Lekárskej fakulty UK a predsedníctvo v komisii pre obhajoby doktorandských a doktorských dizertácií v odbore epidemiológia. Je dlhoročným členom Mikrobiologicko-epidemiologickej spoločnosti SLS a opakovane bol jej predsedom. Bohatá je aj jeho redakčná činnosť. Pôsoobil v redakčnej rade odborného časopisu „Epidemiológia, mikrobiológia a imunológia“. Svoje originálne vedecké výsledky a odborné prednášky prezentoval na mnohých zahraničných a domácich konferenciách a sympóziách.

Spoločenská rubrika

Vyučoval nielen na našej fakulte ale aj na iných univerzitných pracoviskách v rámci medziodborového štúdia. Didaktické schopnosti, schopnosť jasne pomenovať problém a hľadať adekvátne riešenia a spôsoby prevencie ochorení uplatnil prof. Bakoss nielen v pregraduálnej výučbe ale aj v postgraduálnej výučbe, prednášal na Slovenskej Postgraduálnej Akadémii Medicíny a v rámci Školy verejného zdravotníctva.

Profesor Bakoss je autorom a spoluautorom mnohých vysokoškolských učebníc a textov epidemiológie pre našich študentov, v anglickom jazyku, vo francúzskom jazyku (pre študentov Univerzity v Constatine), napísal kapitoly do viacerých monografií a odborných publikácií v rámci iných odborov (infektológia, interné lekárstvo a iné). Bol editorom celoštátnej učebnice epidemiológie, kde v spolupráci s klinickými pracovníkmi – odborníkmi v diagnostike a liečbe jednotlivých skupín ochorení (kardiovaskulárne, cerebrovaskulárne, diabetes, nádorové a chronické pľúcne choroby) rozpracoval možnosti ich prevencie na populačnej úrovni spoznaním rizikových faktorov.

Pre prof. Bakossa sú príznačné vlastnosti ako korektnosť, serióznosť a zodpovednosť, ktoré ovplyvňujú celý jeho život a prácu.

Prof. Bakoss v súčasnosti pracuje na ústave ako emeritný profesor.

Vážený pán profesor, náš učiteľ, dovoľte, aby sme v mene nás všetkých Vám za Vašu prácu úprimne poďakovali. Vážime si Vaše rady podložené dlhoročnými skúsenosťami a ochotu pomôcť nielen v odbornej problematike. Želáme Vám pevné zdravie a veľa pekných chvíľ aj na našom pracovisku.

Margita Špaleková a Jana Jareková,
za kolektív Ústavu epidemiológie LF UK

Spomienka na prof. MUDr. Emila Kmetyho, DrSc.



V septembri tohto roku by sa bol dožil nestor slovenskej epidemiológie prof. MUDr. Emil Kmety, DrSc 90. narodením. Je príznačné, že si pripomínáme tohto významného slovenského vedca, vysokoškolského pedagóga a dlhoročného predsedu Mikrobiologicko-epidemiologickej spoločnosti SLS práve v časopise Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie SLS.

Prof. Kmety patril medzi výrazné osobnosti slovenskej medicíny. Už ako medik a neskôr ako čerstvo promováný lekár (r.1948) sa na vtedajšom Ústave hygieny pod vedením prof. Muchu začal zapájať do výskumu leptospiróz, v tom čase epidemicky sa vyskytujúcej infekcii, najmä na východnom Slovensku. Postupne zaviedol laboratórnu diagnostiku tejto prírodne ohniskovej nákazy a neskôr sa spolu s ďalšími pracovníkmi ústavu venoval odhaľovaniu jej prameňov - rezervoárových zvierat na celom území Slovenska. Potvrdil existenciu 18 sérovarov leptospír na našom území, z toho štyri dovtedy neznáme sérovary (istrica, bratislava, sorexjalna, jalna). Na medzinárodnom vedeckom leptospirologickom fóre si vyslúžil veľké uznanie za prínos v taxonomickom zaraďovaní leptospír, najmä zavedením metodiky sérovarovej diferenciacie pomocou faktorových sér. V tejto problematike postupne patril medzi najvýraznejšie vedecké osobnosti a vyjadrením uznania jeho odbornej práce bolo dlhoročné členstvo, dokonca niekoľko rokov aj predsedníctvo v Taxonomickej subkomisii pre leptospíry (1986 – 1990).

Spoločenská rubrika

Zásluhy na poli výskumu leptospiróz ho priviedli ku členstvu v Paneli zoonóz Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO). Pracovisko pod jeho vedením bolo Spolupracujúcim centrom FAO/WHO pre epidemiológiu leptospiróz a viacerí spolupracovníci dosiahli na poli výskumu leptospiróz významné výsledky, hovorilo sa dokonca o leptospirologickej škole v Bratislave. Na jeho veľký prínos pri štúdiu týchto nákaz sa nezabudlo ani v ostatnom období : pri nedávnom pomenovaní jedného z genotypov leptospír – *Leptospira kmetyi*.

Odborné aktivity prof. Kmetyho boli medzinárodné, už koncom 60. rokov absolvoval niekoľkomesačný pobyt v CDC v Atlante, neskôr vykonával expertíznu činnosť na Kube. Vysokú odbornosť a znalosť viacerých cudzích jazykov využíval na časté prednášky v zahraničí a nadväzovanie kontaktov s poprednými odborníkmi. Bol členom viacerých odborných spoločností v zahraničí, stal sa čestným členom Rakúskej spoločnosti pre mikrobiológiu, hygienu a preventívnu medicínu ako aj Spoločnosti NDR pre mikrobiológiu a epidemiológiu.

Prof. Kmety sa postupne zaoberal aj štúdiom ďalších infekcií prenášaných zo zvierat na človeka. Vždy mal akýsi šiesty zmysel pre upriamenie pozornosti na nový aktuálny problém. Už v 60. rokoch minulého storočia inicioval na ústave výskum tularémie, v tom období epidemicky sa vyskytujúcej infekcie a neskôr už v polovici 80. rokov aj štúdium lymfatickej boreliózy, známej infekcie ale s novo objaveným vyvolávateľom len v r. 1981. Zaviedol sérologickú diagnostiku tohto ochorenia s typovým kmeňom a neskôr aj s endemickým izolátom. Štúdiom premorenosti jej vektorov - kliešťov prispel k objasneniu prenosu nákazy ale aj ku stanoveniu tzv. ekologického indexu pre vyjadrenie rizika expozície. Vyšetrením infestácie kliešťov baktériami *Borrelia burgdorferi* z celého územia Slovenska poukázal na celoplošné riziko výskytu tejto nákazy u nás. Krátky čas sa zaujímal aj o bartonelózy. V duchu prioritnej orientácie na zoonózy bol iniciátorom založenia Komisie vlády SSR pre koordináciu práce

na úseku zoonóz a určitý čas bol aj jej podpredsedom. V tom čase, v rokoch 1970 - 1986, sa vykonávala surveillanca 14 zoonóz a výsledky slúžili pre vypracovanie opatrení protiepidemických ako aj veterinárnych. Výsledky boli každoročne publikované, pričom on sám bol redaktorom aj editorom. Neskôr od roku 1990 bol znovu iniciátorom obnovenia systematického sledovania zoonóz zriadením Subkomisie pre zoonózy ÚPNK SR. Podarilo sa dokompletizovať a vydať komplexné spracovanie sledovania týchto nákaz až do roku 1993. Neskôr však tieto aktivity zanikli aj pre nedostatok ústretovosti začleniť do siete referenčných pracovísk aj laboratóriá rezortu školstva a SAV. V ostatných rokoch, najmä pri štúdiu leptospír, spolupracoval najmä s pracovníkmi Veterinárnej univerzity vo Viedni.

Diapazon záujmu prof. Kmetyho o infekčné choroby bol široký, zaujímal sa nielen o zoonózy. Len štyri roky po tom, čo v USA vypukla veľká epidémia legionárskej choroby, sa prof. Kmety so spolupracovníkmi rozhodol pre štúdium tejto nákazy aj u nás, ako jednej z prvých krajín v strednej a východnej Európe. Pomáhal pri zavádzaní diagnostiky ľudských ochorení, stanovilo sa riziko legionelových infekcií v nemocničných a komunitných podmienkach a sledovali sa aj otázky ekológie a prameňov nákazy vyšetrovaním rôznych druhov zvierat.

Dnes pracovisko Ústavu epidemiológie pokračuje v jeho odkaze, dve z infekcií (leptospirózy a legionelózy) sa vyšetrujú len na tunajšom pracovisku pre potreby celého Slovenska a pokračuje sa vo vykonávaní a publikovaní surveillance leptospiróz a tularémie.

Pedagogické začiatky prof. Kmetyho sú späté ešte s Ústavom hygieny a rokom 1952, kedy bol prof. Muchom poverený výučbou epidemiológie ako samostatného predmetu. Neskôr vyučoval na spojenom Ústave mikrobiológie a epidemiológie a v roku 1962, keď sa vytvorili dva samostatné ústavy sa prof. Kmety stal vedúcim ústavu, resp. Katedry epidemiológie, prvej v bývalom Česko-Slovensku. Nedávno sme si pripomenuli už polstoročnicu existencie ústavu, ktorého prednostom bol prof. Kmety až do roku 1986.

Spoločenská rubrika

Bol excelentný prednášateľ, napísal niekoľko učebníc nášho medicínskeho odboru a neskôr spolu so spolupracovníkmi aj celoštátnu učebnicu všeobecnej epidemiológie, zvlášť cenná pre medikov i postgraduálne štúdium bola Špeciálna epidemiológia. Celý profesijný život prežil na Lekárskej fakulte UK v Bratislave, v rokoch 1960 - 1964 zastával funkciu prodekana pre výskum, niekoľko rokov prednášal epidemiológiu na novozaloženej LFUK v Martine (r. 1962) a sedem rokov zastával aj funkciu vedúceho tamjšieho ústavu epidemiológie.

Angažoval sa v niekoľkých odborných domácich a zahraničných spoločnostiach, bol členom Predsedníctva Slovenskej lekárskej spoločnosti, predsedom a podpredsedom výboru Mikrobiologicko-epidemiologickej spoločnosti SLS či rotujúci predseda vtedajšieho federálneho výboru oboch národných spoločností. Pre vysokú odbornosť bol členom vo viacerých vedeckých radách.

Prof. Kmety bol nesmierne pracovitý, cieľavedomý, plný invencií a vedel nadehnúť pre prácu aj iných. Dokázal povzbudiť, ale na druhej strane nestrpel lenivosť a tvrdenie, že sa niečo nedá. Bol veľmi prajný a tešil sa z úspechov iných, najviac však svojich najbližších spolupracovníkov. Za jeho prednostovania vyrástol na pracovisku ďalší profesor a doktor lekárskeho vied, piati docenti a šiesti kandidáti vied.

Jeho život bol všestranný a pestrý. Vo voľnom čase sa venoval svojej záhradke, bol vášnivý tenista a miloval vážnu hudbu. Neraz hovorieval, že chcel byť dirigentom veľkého orchestra. Podarilo sa mu to v prenesenom slova zmysle a v inej podobe, zvládal niekoľko aktivít naraz. Bol veľmi vtipný, rád rozdával humor. Jeho vtipné poznámky v Medicínskom monitore pod názvom Extrasystolica radi čítali nielen jeho súčasníci ale aj mladší kolegovia. Ešte ako 70 ročný emeritný profesor bol nesmierne aktívny a založil v r. 2002 klub Sapientia na Lekárskej fakulte UK v Bratislave a jeden rok bol jeho predsedom. Všetky jeho aktivity boli preťaté náhlym úmrtím 11.1.2003.

Spoločenská rubrika

Dovolím si za seba i spolupracovníkov vysloviť poďakovanie a vďačnosť za to, že sme mohli s prof. Kmetym pracovať a odborne rásť, zostane pre nás navždy vzorom skutočnej osobnosti a veľkého človeka.

Margita Špaleková

Z rokovania výboru SSKM

Zápisnica zo zasadnutia Výboru SSKM SLS zo 6. decembra 2013 v Bratislave

Prítomní: MUDr. R. Botek, Mgr. Juraj Gašparovič, PhD., 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. František Ondriska, PhD., MUDr. A. Petrovičová, CSc., MUDr. A. Purgelová, doc. RNDr. D. Staneková, CSc.

Nepřítomní: Doc. MUDr. S. Bazovská, CSc., RNDr. Ľubica Perďochová

Prizvaní: RNDr. D. Lacková, PhD.

Program:

1. Kontrola zápisnice z predchádzajúceho zasadania
2. Stanoviská Výboru ku pripomienkovaným materiálom MZ SR (Purgelová, Nikš)
3. Členská základňa a aktuálny zoznam SSKM SLS pre voľby 2014 (Purgelová)
4. Ocenenia členom jubilujúcim v roku 2014 (Purgelová)
5. Informácia o odbornej konferencii venovanej jubileu prof. Štefanoviča (Hanzen)
6. Voľby členov Výboru a Dozornej rady SSKM SLS v roku 2014 – členovia volebnej komisie a skrutátori (Botek)
7. Príprava VII. Kongresu SSKM SLS v októbri 2014 (Purgelová, Nikš, Hanzen)
8. Rôzne

1. Kontrola zápisnice z predchádzajúceho zasadnutia:

Uznesenie 01-06-13 splnené

Uznesenie 02-06-13 splnené

Uznesenie 03-06-13 splnené

Z rokovania výboru SSKM

Uznesenie 04-06-13 splnené

Uznesenie 05-06-13 MUDr. Hanzen informoval výbor, že pripomienky k Zoznamu výkonov VŠZP boli v septembri akceptované. Od 1.1.2014 bude upravený Zoznam výkonov uverejnený na www stránke VŠZP. Hlavný odborník osloví všetky pracoviská klinickej mikrobiológie s požiadavkou o pripomienkovanie upraveného materiálu.

Uznesenie 06-06-13 splnené

Uznesenie 07-06-13 plní sa

Uznesenie 08-06-13 splnené

2. Stanoviská Výboru SSKM SLS k pripomienkovaným materiálom MZ SR:

Výbor vzal na vedomie informáciu MUDr. Hanzena, že sa SLK podarilo presadiť do akreditovaného programu postgraduálneho vzdelávania pre praktických lekárov aj problematiku SVaLZ a to tak, že je tam explicitne uvedený týždeň vzdelávania v klinickej mikrobiológii. Požiadavka na zaradenie tejto časovej dotácie bola predkladaná s cieľom vyškoliť praktických lekárov v interpretácii výsledkov klinickej mikrobiológie – v tom bakteriológii, mykológii, parazitológii, virológii – priamej i nepriamej diagnostiky a výsledkov testov citlivosti na antibiotiká a antimykotiká so zameraním na primárnu sféru a ambulancie špecialistov.

3. Členská základňa a aktuálny zoznam členov pre voľby 2014:

Vedecká tajomníčka informovala, o aktuálnom stave členskej základne odbornej spoločnosti ku dňu 18. novembra 2013. Celkový počet členov SSKM SLS je 261.

Z rokovania výboru SSKM

Rozloženie členskej základne je podľa dosiahnutého VŠ vzdelania nasledovné:

titul MUDr. má 131 členov (50%), RNDr. 79 členov (30%), Mgr. 24 členov (9%), MVDr. 16 členov (6%), Ing. 6 členov (2%), PharmDr. 3 členovia (1%), phMr. 1 člen, prom. biológ 1 člen.

V zmysle Uznesenia 07-06-13 vedecká tajomníčka oslovila všetkých členov odbornej spoločnosti so žiadosťou o spoluprácu pri príprave kandidátskej listiny pre najbližšie voľby do orgánov odbornej spoločnosti.

Uznesenie 01-12-13: Vedecká tajomníčka osloví navrhnutých členov odbornej spoločnosti a požiada o súhlas s ich kandidatúrou do nadchádzajúcich volieb. Takto pripravenú kandidačnú listinu predloží Výboru SSKM SLS na schválenie.

Termín: 15. 01. 2014

4. Ocenenia členom jubilujúcim v roku 2014:

Vedecká tajomníčka informovala výbor, že v roku 2014 dosiahne životné jubileum 41 členov SSKM SLS. Výbor schválil udelenie nasledovných ocenení: medaila k 150. výročiu SLS – prof. MUDr. Danica Kotulová, PhD., zlatá medaila SLS – doc. RNDr. Viktor Majtán, CSc., mim. profesor, bronzová medaila – RNDr. Ľubica Perďochová, doc. RNDr. Danica Staneková, CSc., pozdravné listy: MUDr. Ján Calpaš, MUDr. Rudolf Janičina, RNDr., Ing. Josef Janošek, MUDr. Ján Kazár, DrSc., MUDr. Jana Matheiselová, MUDr. Anna Mikovičová, MUDr. Mária Adámková, MUDr. Rudolf Baláž, MUDr. Eva Csolleyová, MUDr. Zuzana Szovenyiová, MUDr. Vladimír Zajac

Uznesenie 02-12-13: vedecká tajomníčka zašle zoznam jubilujúcich členov SSKM SLS vedúcemu redaktorovi časopisu SKM.

Termín: 31. 12. 2013

Z rokovania výboru SSKM

5. Informácia o odbornej konferencii venovanej jubileu prof. Štefanoviča:

MUDr. Hanzen informoval výbor o dôstojnom priebehu konferencie venovanej životnému jubileu prof. MUDr. Jána Štefanoviča, DrSc. Na podujatí sa zúčastnilo takmer 100 účastníkov a zazneli tu prednášky na vysokej odbornej úrovni. Doc. MUDr. Nikš, CSc. informoval členov výboru o odovzdaní ocenení za najlepšiu publikáciu v roku 2012 v rámci odborného programu tejto konferencie.

Uznesenie 03-12-13: Príhovor, ktorý zaznel pri príležitosti životného jubilea prof. MUDr. Jána Štefanoviča, DrSc. bude uverejnený v časopise SKM.

Termín: 31. 01. 2014

6. Voľby členov výboru a revízorov SSKM SLS v roku 2014 – členovia volebnej komisie a skrutátori.

Výbor prerokoval podrobnosti priebehu volieb do orgánov odbornej spoločnosti, ktoré sa uskutočnia v roku 2014. Navrhol 4 členov volebnej komisie, ktorých vedecká sekretárka osloví a požiada o ich súhlas.

Termín: 31. 01. 2014

Uznesenie 04-12-13: Výbor sa uzniesol na nasledovných termínoch priebehu volieb: 5. mája – odoslanie kandidačnej listiny členom odbornej spoločnosti spolu s návratkou.

Termín zaslania návratky – do 20. mája 2014 včítane, pre akceptovanie termínu návratky bude rozhodovať dátum pečiatky na obálke. Kandidátka s krátkou charakteristikou navrhovaných bude uverejnená na www stránke SSKM SLS jeden mesiac pred voľbami.

Z rokovania výboru SSKM

7. Príprava VII. Kongresu SSKM v októbri 2014

Výbor prerokoval návrhy na čas a miesto konania konferencie a navrhované odborné témy.

Uznesenie 04-12-13: Výbor sa uzniesol, že VII. Kongres SSKM sa uskutoční v termíne 17. – 19. októbra 2014 vo Vysokých Tatrách – návrh hotel Patria na Štrbskom plese. Výbor sa uzniesol, že nosnými odbornými témami konferencie budú:

1. antibakteriálna terapia (garant: doc. Nikš),
2. nemocničné nákazy (garant MUDr. Hanzen),
3. hepatitídy (garant. Mgr. Gašparovič),
4. varia (garanti doc. Majtán, prof. Kmeť)

8. Rôzne

- a. MUDr. Botek informoval, že článok do Zdravotníckych novín, v ktorom sa malo zdôrazniť postavenie klinickej mikrobiológie v procese diagnostiky infekčných ochorení, sa autorom nepodarilo pripraviť v požadovanej forme. Výbor zrušil záväzok MUDr. Boteka a doc. Liptákovej na skoncipovanie uvedeného textu. MUDr. Hanzen uviedol, že Zdravotníckym novinám medzičasom poskytol interview s podobnou problematikou, pričom sa však nevyjadroval v mene Výboru SSKM SLS.
- b. vedecká tajomníčka odovzdala členovi dozornej rady (Mgr. Gašparovičovi) Výsledky hospodárenia SSKM SLS k 31. 12. 2012.
- c. Vedecká tajomníčka informovala výbor, že MUDr. Janičina ukončil pracovný pomer na OKM vo Zvolene. Odborným garantom diagnostickej činnosti pracoviska je MUDr. Pencáková.
- d. Výbor prerokoval a vzal na vedomie list prezidenta SLS vo veci kreditovania odborných podujatí. Výbor bude pri požadovaní kreditov za odborné podujatia postupovať podľa legislatívy platnej v SR. SSKM SLS bude evidovať podujatia, ktoré sama organizuje v systéme SLK,

Z rokovania výboru SSKM

aby lekárom členom spoločnosti uľahčila evidenciu získaných kreditov v systéme kontroly kontinuálneho vzdelávania lekárov v SR.

- e. výbor zobral na vedomie list MZ SR č. 35/2013

Plánovaný termín ďalšieho zasadnutia výboru SSKM SLS je 14.3.2014

V Bratislave, 6. decembra 2013

Zapísala: MUDr. Anna Purgelová,
vedecká tajomníčka SSKM SLS

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

Overil: MUDr. Juraj Hanzen,
člen Výboru SSKM SLS

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@mf.n.sk

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

doc. MUDr. Adriana Liptáková PhD., Bratislava

adriana.liptakova@abbvie.com

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

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

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

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

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

Doc. RNDr. Danica Staneková, CSc. danica.stanekova@szu.sk

Vedúci redaktor :

doc. MUDr. Milan Nikš, CSc., Bratislava

Zástupca vedúceho redaktora :

doc. MUDr. Adriana Liptáková PhD., Bratislava

Technický redaktor:

RNDr. Jaroslav Bojňanský, Bratislava

Adresa redakcie :

Ústav mikrobiológie

SZU, Limbová 12, 833 03 Bratislava