

SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE

ISSN 1338-645X

EV 2992/09

Ročník XVII.

Číslo 3-4/2017

Časopis

Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie

Slovenskej lekárskej spoločnosti

a

Sekcie klinickej mikrobiológie

Slovenskej lekárskej komory



Koeditor čísla: **RNDr. Lívia Slobodníková, CSc.**

OBSAH

<i>Príhovor redakčnej rady</i>	2
<i>Neuroinfekcie</i> , Janegová L., Piesecká Ľ.	3
<i>Mikrobiologická diagnostika neuroinfekcií</i>	
Hučková D., Kollárová K., Dická E., Strehárová A.	10
<i>Infekcie CNS spôsobené parazitmi</i> , Ondriska F.	19
<i>Molekulárna diagnostika herpetických neuroinfekcií - kazuistiky</i>	
Bečková Z., Helmová L., Dekišová M.	28
<i>Spoločenská rubrika</i>	36
<i>Zápisnica zo zasadnutia Výboru SSKM SLS</i>	38
<i>Bibliografia členov SSKM SLS za rok 2016</i>	42

Príhovor redakčnej rady

Milí čitatelia nášho časopisu,

opäť sa stretávame s novým číslom, ktorého odbornou témou sú neuroinfekcie. Aj keď tieto infekcie nepatria medzi najčastejšie, ich dopad na život a zdravie postihnutých pacientov môže byť veľmi závažný. Ide o infekcie, pri ktorých je pre prežitie pacienta a jeho úspešnú liečbu mimoriadne dôležitá a nenahraditeľná rýchla a presná diagnostika a promptná a účinná terapia. Celý diagnostický a terapeutický proces vyžaduje veľmi úzku spoluprácu ošetrojúceho lekára s mikrobiológom. Je dôležité, aby každý mikrobiológ - diagnostik aj konzultant - dôsledne sledoval zásadu číslo jedna vstevovanú nám od začiatku našimi učiteľmi – a to venovať prednostnú pozornosť likvoru a ďalším materiálom odobratým od pacientov s týmto závažným ochorením. Vďaka našim kolegom – autorom príspevkov o neuroinfekciách z pohľadu klinika - infektológa, klinického mikrobiológa - diagnostika, erudovaného odborníka na diagnostiku parazitárnych infekcií a mladých kolegyní – klinických mikrobiologičiek zaoberajúcich sa herpetickými infekciami CNS, sa nám dostáva do rúk mimoriadne kvalitné a pútavé číslo. Pevne veríme, že prehľadné a aktuálne informácie o klinickej stránke neuroinfekcií, o širokom spektre ich pôvodcov vrátane vírusov a parazitov, o aktuálnych klasických aj najnovších diagnostických možnostiach a zásadách interpretácie laboratórnych výsledkov, doplnené zaujímavými kazuistikami, ktoré nájdete v článkoch zanietených odborníkov, Vám pomôžu rozšíriť si obzor vedomostí a budú cennou inšpiráciou pre Vašu každodennú diagnostickú činnosť.

Spoločenská rubrika tohto čísla časopisu je venovaná pánovi profesorovi Gustávovi Čatárovi. Pôvodne sme ho chceli pozdraviť pri príležitosti jeho životného jubilea, osud však naše plány zmenil a nám teraz ostáva namiesto zdravice rozlúčiť sa s týmto výnimočným človekom a excelentným lekárom, parazitológom a v neposlednom rade pedagógom a zo srdca poďakovať za všetko, čím nás počas svojho života obohatil a ešte stále obohacuje vo forme svojich kníh, učebníc a odborných článkov. Česť jeho pamiatke!

Posledné stránky časopisu uvádzajú zoznam prác, ktoré členovia našej spoločnosti publikovali v roku 2016 a ktorý ukrýva aj tohtoročnú ocenenú publikáciu. Úprimne blahoželáme pani docentke Helene Bujdákovej.

Milí naši čitatelia, prv než prečítate všetky stránky nášho časopisu, prijmite naše želanie radostných vianočných sviatkov plných lásky a pohody a šťastlivého vkročenia do nového roku 2018, v ktorom Vám prajeme veľa zdravia a pracovných aj osobných úspechov.

Za redakčnú radu SKM,

Lívia Slobodníková

Neuroinfekcie

Janegová L., Piesecká L.

Infekčná klinika FSVaZ pri UKF v Nitre

Úvod a definícia neuroinfekcií

Neuroinfekcie pre svoju závažnosť (ohrozenie vitálnych funkcií, perakútny priebeh, komplikácie a následky) patria medzi najobávanejšie ochorenia v infektológii. Sú závažným medicínskym problémom, ktorý vyžaduje rýchly diagnostický a terapeutický zásah. Nervový systém môže byť v súvislosti s infekčným ochorením postihnutý rôznym spôsobom. Zápalové procesy nervového systému majú najčastejšie difúzny charakter.

Klasifikácia neuroinfekcií je možná podľa viacerých kritérií, a to:

- podľa postihnutého cieľového tkaniva (meningitída, encefalitída, myelitída, neuritída);
- podľa typu zápalu (hnisavý, nehnisavý, granulomatózny);
- podľa dynamiky priebehu (akútny, subakútny, chronický);
- podľa etiológie (vírusy, baktérie, huby, plesne, parazity, prióny);

Intrakraniálne procesy podmienené zápalovou aktivitou sa prejavujú najčastejšie horúčkou a príznakmi meningeálneho syndrómu.

Anatómia a patogenéza neuroinfekcií

Mozgové pleny a mozog sú v úzkom funkčnom aj anatomickom vzťahu. Povrch mozgu pokrýva pia mater, vnútorný povrch lebečných kostí vystieľa dura mater, z jej vnútornej strany je arachnoidea. Priestor medzi oboma makroplénami (subarachnoidálny priestor) je vyplnený mozgovomiechovým mokom - likvorom. Likvor sa za normálnych okolností tvorí v choroidálnych plexoch postranných mozgových komôr a prechádza cez III. a IV. komoru, odtiaľ do cisterna magna v subarachnoidálnom priestore, kde sa šíri pozdĺž miechy a mozgových hemisfér a je vstrebávaný v Pacchioniho granuláciách arachnoidálnych klkov. Denná tvorba mozgovomiechového moku u dospelého človeka dosahuje za fyziologických podmienok 500 -750 ml, cirkulujúci objem v závislosti od veku je 50 -150 ml.

Mikróby, ktoré preniknú do mozgovomiechového moku, získavajú dobré podmienky pre množenie. Likvor obsahuje dostatok glukózy a iných látok a likvorový priestor predstavuje pomerne veľký objem, ktorý nie je členený a mikróby sa v ňom môžu ľahko šíriť, čomu napomáha aj prirodzená cirkulácia likvoru.

Rozvoj mozgovej dysfunkcie pri množení mikróbov v likvore sa vysvetľuje niekoľkými mechanizmami:

- mikrobiálne toxíny pôsobia priamo na nervové štruktúry;
- cievy a nervy v subarachnoidálnom priestore môžu byť poškodené samotnými mikrobami alebo prebiehajúcou zápalovou odpoveďou;
- pri zápale stúpa viskozita likvoru, čím sa zhoršuje jeho cirkulácia, môže prísť k zúženiu alebo obštrukcii likvorových ciest a následnému hydrocephalu;
- tvoriace sa cytokíny pri samotnom zápale spôsobujú zmeny kapilárnej priepustnosti, následne mozgový edém

Meningeálny syndróm a diagnostika neuroinfekcií

Intrakraniálne patologické procesy sa prejavujú príznakmi tzv. meningeálneho syndrómu a sú podmienené:

- zvýšeným intrakraniálnym tlakom (cefalea, vomitus, dráždivosť, poruchy vedomia, kŕče, u malých detí vyklenutie veľkej fontanely);
- iritáciou motorických miechových koreňov (pozitívna horných, stredných a dolných meningeálnych príznakov - opozícia šije, Brudzinského, Kernigov, Lasseguevov, Amosov príznak a ďalšie);
- iritáciou senzitivných miechových koreňov, kožná hyperestézia, hyperakúzia, svetloplachosť);
- dráždením n. vagus (vracanie, bradykardia);
- zvýšením vazomotorickej dráždivosti (zvýšený dermografizmus, vznik červených škvŕn)

Meningeálne príznaky sú vyvolané reflexným zvýšením svalového tonusu, čo sa najviac prejaví na paravertebrálnom chrbtovom svalstve. Výsledkom je obmedzená ventrálna flexia chrbátu. Dorzálna flexia a rotácia chrbtice zostávajú zachované, čo je dôležitý diferenciálny diagnostický znak odlišujúci meningeálne príznaky od bolesti vertebrogénneho pôvodu.

V rámci diferenciálnej diagnostiky meningeálneho syndrómu je potrebné rozlíšiť:

- meningizmus (mierne pozitívne meningeálne príznaky pri negatívnom/ fyziologickom likvorologickom náleze). Meningizmus môže byť sprievodným príznakom pri stavoch s vysokými horúčkami, pri poklese alebo odoznení teploty príznaky meningeálneho syndrómu ustúpia;
- spondylogénne ochorenia;
- intrakraniálne hemorágie;
- intrakraniálne expanzívne procesy;
- iné príčiny (insolácia, trauma, toxíny, alergické reakcie)

Tab. 1. Meningeálne príznaky

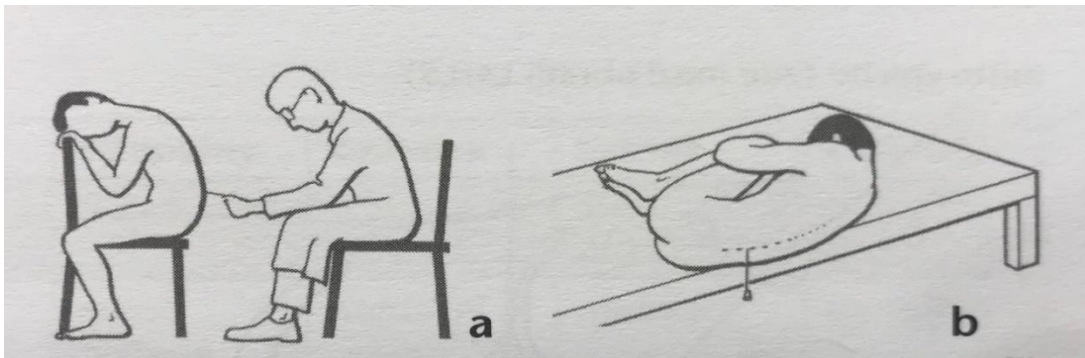
SKUPINA	NÁZOV	POPIS
Horné meningeálne príznaky	Opozícia šije	v ľahu na chrbáte viazne predklon hlavy
	Brudzinski I.	v ľahu na chrbáte pri predklone hlavy dôjde k flexii v kolenách
Stredné meningeálne príznaky	Spine sign	v sede s natiiahnutými DK nie je možný predklon, tak aby čelo položil na kolená
	Kernig I.	pri prechode z ľahu do sedu nedokáže udržať natiiahnuté DKK, musí pokrčiť v kolenách
	Amos - príznak trojnožky	pri posadení z ľahu do sedu pri natiiahnutých DK zostane v záklone s podopretými rukami vzadu
Dolné meningeálne príznaky	Lassegue	v ľahu na chrbáte, zdvihnutie natiiahnutých DK je možné do určitého uhlu nad podložkou
	Kernig II.	v ľahu na chrbáte, DK sú dvíhnuté zvislo nahor a ohnuté v kolenách, pokus o extenziu v kolenách je nemožný

Prehľadové práce

V diagnostike neuroinfekcií má okrem samotnej anamnézy a klinického obrazu zásadný význam vyšetrenie likvoru. Vzorka likvoru sa odoberá metódou lumbálnej punkcie. Samotný výkon sa realizuje v sede alebo v ľahu, pričom poloha v sede je pre lekára jednoduchšia a u pacienta v dobrom klinickom stave preferujeme práve túto možnosť. Pri realizácii odberu mozgomiechového moku pacient sedí obkročmo na stoličke, chrbátom k lekárovi a vykonáva ventrálnu flexiu chrbtice, aby prišlo k oddialeniu spinálnych výbežkov bedrových stavcov, čo umožňuje priechod lumbálnej ihly do chrbticového kanálu. Jedná sa o výkon za prísne sterilných podmienok po dôkladnej dezinfekcii miesta vpichu. Miesto vpichu sa nachádza na spojnici hmatných hrebeňov bedrových kostí a tomu zodpovedajúci intervertebrálny priestor, najčastejšie L3/L4 alebo L4/L5. Po zavedení ihly s mandrénom do tohoto miesta a po vytiahnutí mandrénu odkvapkajúci mok zachytávame do sterilnej skúmavky. Ak spočiatku aj tečie krvavý mok, ale postupne sa vyčíri, jedná sa o arteficiálne krvácanie. Po vytiahnutí ihly miesto vpichu sterilne prelepíme. Následne po samotnom výkone pacient zotráva v polohe v ľahu minimálne 12 hodín. Tak ako každý diagnostický výkon, aj lumbálna punkcia má svoje kontraindikácie a to:

- infekcia kože alebo podkožia v mieste vpichu;
- zvýšený intrakraniálny tlak;
- poruchy hemokoagulácie, krvácavý stav;
- ťažké deformity bedrovej chrbtice;

Odobraná vzorka likvoru sa čo najrýchlejšie vyšetruje biochemicky, mikroskopicky, kultivačne, cytologicky, PCR metódou, alebo sérologicky.



Obr. 1 Lumbálna punkcia a) v sede, b) v ľahu

Likvorologické nálezy a ich interpretácia

Syndróm proteinocytologickej disociácie (zvýšená koncentrácia celkových bielkovín - hyperproteinorachia a normálny počet elementov - oligocytóza), tento nález je typický pre blokádu likvorových ciest napríklad nádorom, niekedy pri roztrúsenej mozgovej skleróze

Syndróm proteinocytologickej asociácie (zvýšená koncentrácia celkovej bielkoviny - hyperproteinorachia a zmnoženie elementov - pleocytóza), typicky sa vyskytuje pri neuroinfekcii

Syndróm cytoproteínovej disociácie (zvýšený počet elementov - pleocytóza a normálna koncentrácia bielkovín - normoproteinorachia), častý nález v počiatočnej fáze zápalu

Prehľadové práce

Rozdelenie neuroinfekcií

Rozdelenie podľa postihnutých štruktúr nervového systému:

- postihnutie CNS (meningitída, encefalitída, myelitída);
- postihnutie PNS (radikulitída, polyradikulitída, neuritída, polyneuritída);
- kombinované postihnutie (meningoencefalitída, meningoencephalomyelitída)

Rozdelenie podľa charakteru zápalového infiltrátu:

- hnisavé (purulentné);
- aseptické (serózne)

Hnisavé (purulentné) meningitídy

Hnisavé (purulentné) meningitídy patria medzi závažné a zároveň najobávanejšie infekčné ochorenia centrálného nervového systému. Často sa jedná o diseminovaný, difúzny zápal CNS, ojedinele môže dôjsť aj k vytvoreniu mozgového abscesu. Priebeh purulentnej meningitídy je zvyčajne veľmi rýchly, môže zanechať trvalé následky alebo končiť aj úmrtím, letalita dosahuje 10-30%.

Podľa spôsobu vzniku sa purulentné meningitídy delia na:

Primárne (meningitída je prvým klinicky významným prejavom ochorenia), najčastejší pôvodcovia sú meningokoky, pneumokoky, *Haemophilus influenzae*

Sekundárne (meningitída je súčasťou iného ochorenia a do CNS sa infekcia dostáva)

- per continuitatem (otitída s mastoiditídou, frontálna či sfenoidálna sinusitída, osteomyelitída stavca či kalvy);
- hematogénnou cestou zo vzdialeného ložiska;
- vrodená / získaná extra/intradurálna komunikácia (trauma hlavy, neurochirurgický výkon, durálna fistula);

Tab. 2 Najčastejší pôvodcovia hnisavých meningitíd podľa veku a stavu imunity pacienta

VEK	Pôvodcovia meningitíd
0 - 2 mesiace	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>E.coli</i> a ďalšie enterobaktérie <i>Listeria monocytogenes</i>
3 mesiace - 5 rokov	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
5-60 rokov imunokompetentný	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
viac ako 60 rokov, defekty imunity	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> G- paličky <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>

Prehľadové práce

Klinický obraz purulentnej meningitídy je väčšinou charakterizovaný rýchlym rozvojom klinických príznakov. Predstavuje ťažký obraz bakteriálnej infekcie, meningeálneho syndrómu, nezriedka aj obraz rýchlo progredujúceho septického šoku. V úvode ochorenia dominuje horúčka, cefalea, vomitus, po niekoľkých hodinách môže dôjsť aj k poruchám vedomia rôzneho stupňa. Objektívne okrem kvantitatívnej či kvalitatívnej poruchy vedomia dominuje meningeálny syndróm, kožný patologický exantém v podobe petechií alebo až sufúzií, neurologické ložiskové nálezy alebo cievne komplikácie v zmysle ischemie, hemorágie, trombózy.

Diagnóza purulentnej meningitídy by mala byť stanovená do jednej hodiny od prijatia pacienta do nemocnice. Okrem anamnézy a klinického obrazu je dôležitým vyšetrením lumbálna punkcia, kde už makroskopicky je likvor skalený a vyteká pod zvýšeným tlakom. Biochemicky dominuje záplava polymorfonukleárov a vysoká hyperproteinorachia, znížená glykorachia, pokles koncentrácie laktátu. V hemograme dominuje leukocytóza s posunom doľava, biochemické parametre poukazujú na vysokú zápalovú aktivitu séra. Zásadným krokom v diagnostike hnisavej meningitídy je určenie etiologického agens pomocou mikroskopického a kultivačného vyšetrenia likvoru a hemokultivácie s odberom hemokultúr pred zahájením ATB liečby, taktiež dôkaz agens pomocou PCR metodiky. Nápomocné sú aj zobrazovacie vyšetrenia (CT a MR), ktoré môžu ukázať prítomnosť zdroja infekcie, alebo komplikácie sprevádzajúce ochorenie.

Liečba purulentnej meningitídy by mala byť zahájená čo najskôr, zvyčajne už pri vyslovení podozrenia na túto závažnú diagnózu. Liečba je predovšetkým kauzálna a spočíva v intravenóznom podaní baktericídneho ATB. Iniciálne sa podávajú cefalosporíny III. generácie, následne sa antibiotická liečba upravuje podľa dôkazu infekčného agens. Dĺžka liečby závisí od samotného vyvolávateľa a klinickej odozvy, zvyčajne sa pohybuje v rozmedzí 7-21 dní. Nemenej dôležitou súčasťou terapie je aj symptomatická medikácia, ktorá spočíva predovšetkým v prevencii a liečbe mozgového edému. Zvyčajne sa podáva 20% mannitol a kortikosteroidy – obvykle dexamethason, ďalej analgosedáčna liečba, v prípade potreby aj antiepileptiká, ďalej korekcia parametrov vnútorného prostredia, rehydratácia, oxygenoterapia a prísny pokojový režim na lôžku.

Aseptické (serózne) meningitídy

Aseptická meningitída je zápalový proces meningov, pre ktorý je charakteristická monocytová pleocytóza, mierne zvýšená proteinorachia v likvore a neprítomnosť mikroorganizmov pri kultivačnom vyšetrení likvoru. Pôvodcom týchto ochorení sú najčastejšie vírusy, ale vyvolávateľmi môžu byť aj baktérie, zriedkavo to môžu byť aj rôzne neinfekčné príčiny ako nádorová infiltrácia CNS, autoimunitné ochorenia alebo reakcia na cudzorodé látky. Serózne meningitídy sa vyskytujú častejšie ako purulentné meningitídy, mortalita je oveľa nižšia a k vyzdraveniu pacienta až na výnimky je postačujúca symptomatická terapia.

Serózne meningitídy sa väčšinou vyznačujú dvojfázovým priebehom, pričom prvá fáza je obrazom virémie, charakteristická je nešpecifickými prodrómami ako teplota, bolesti hlavy, celková slabosť a malátnosť, chrípkovité príznaky. Po niekoľkých dňoch dochádza k vymiznutiu týchto príznakov a pacient sa cíti prechodne zdravý. Následne dochádza ku generalizácii samotnej infekcie a nástupu druhej fázy, ktorá je prejavom postihnúť CNS. Opäť sa objavujú bolesti hlavy, ale zvýšenej intenzity, teplota, nauzea so zvracaním, svetloplachosť, celková slabosť, únava, v závažnejších prípadoch kvantitatívne či kvalitatívne poruchy vedomia, neurologická symptomatológia, kŕčová aktivita, prípadne poruchy psychiky. Vo väčšine prípadov manifestne dochádza len ku prvej fáze ochorenia.

Prehľadové práce

Obvyklými vyvolávateľmi tohto typu meningitídy sú najmä vírusy, u dospelých pacientov sa najčastejšie jedná o vírus kliešťovej encefalitídy, u detí jednoznačne prevažujú enterovírusy. Pre oba tieto agensy je charakteristický sezónny výskyt, s maximom výskytu v lete.

Tab. 3 Etiológia aseptických meningitíd

VÍRUSY	Coxsackie, ECHO, poliovírusy, vírus chrípky, RSV, vírus parotídy, vírus osýpok, vírus kliešťovej encefalitídy, vírus dengue, vírus japonskej a západonílskej encefalitídy, herpetické vírusy, HIV, adenovirus,
BAKTÉRIE	<i>Leptospira</i> spp, <i>Treponema pallidum</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Chlamydia</i> sp, <i>Rickettsia</i> spp, <i>Ehrlichia</i> spp, <i>Coxiella</i> spp, <i>Legionella</i> spp, <i>M. tuberculosis</i>
PARAZITY	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Trichinella spiralis</i> , <i>Naegleria</i> spp., <i>Strongyloides stercoralis</i>
HUBY	<i>Blastomyces dermatitis</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Candida</i> spp.
PARAMENINGEÁLNE INFEKČIE	Malignity, imunopatologické ochorenia, cudzie telesá, otrava ťažkými kovmi, iné

Diagnostika seróznej meningitídy je založená na klinickom obraze, sérologických vyšetreniach a hlavne na vyšetrení mozgovomiechového moku s nálezom lymfocytárnej pleocytózy, normálnej alebo mierne zvýšenej proteínorachie, normálnej glykorachie a normálnej koncentrácii laktátu. V diagnostike tohto typu meningitídy sú nepostrádateľné sérologické vyšetrenia ako nepriama diagnostika v podobe dôkazu špecifických protilátok (IgM) v krvi a v likvore, čoraz častejšie využívaným vyšetrením je dôkaz špecifickej DNA v likvore pomocou metódy PCR. Rýchla priama diagnostika má význam predovšetkým pri ochoreniach, ktoré vieme následne aj terapeuticky ovplyvniť (neuroborelióza, HSV encefalitída). V neposlednom rade treba spomenúť aj zobrazovacie vyšetrenia (CT, MR), ktoré slúžia na objektivizáciu stupňa poškodenia tkanív a orgánov a odlíšenie encefalitídy od iných patologických stavov (nádory, krvácanie).

Kauzálna terapia je možná pri herpetických, HIV a bakteriálnych infekciách. Inak v popredí dominuje predovšetkým symptomatická terapia, ako antiedematózna, kortikoidná, analgetická a antipyretická liečba, rehydratácia a pokojový režim na lôžku.

Aseptické meningitídy vo väčšine prípadov patria medzi ochorenia s dobrou prognózou, v ľahkých prípadoch dochádza k úprave stavu ad integrum, k závažnejším komplikáciám infekcie patria následné parézy a krče, hluchota, poruchy vedomia, nekrózy mozgového tkaniva (typické pre herpetické neuroinfekcie).

Záver

Neuroinfekcie ako zápalové ochorenia CNS patria medzi závažné a stále nebezpečné ochorenia. Najmä hnisavé meningitídy sú aj v dnešnej dobe jednými z najobávanejších ochorení. Vzhľadom na to, že sa jedná vo väčšine prípadov o liečiteľné ochorenia, je nevyhnutnou požiadavkou ich správna a predovšetkým rýchla diagnostika, ktorá sa nezaobíde bez laboratórných, hlavne mikrobiologických vyšetrení. Tie sú v mnohých prípadoch rozhodujúcimi pre včasné zahájenie antimikrobiálnej terapie a ďalších diagnostických a terapeutických postupov. Orientačným, ale výpovedným vyšetrením je mikroskopia likvoru. Poskytuje základnú rýchlu orientáciu o možnom vyvolávateľovi ochorenia. Kultivácia likvoru umožňuje stanovenie citlivosti pôvodcu na antibiotiká a v prípade potreby zmenu z empirickej na cieľnú kauzálnu terapiu. Sérologické vyšetrenia s dôkazom špecifických protilátok, sledovaním dynamiky ich hladín a intratekálnej produkcie umožňujú popri identifikácii pôvodcu infekcie aj odlíšenie akútneho od prekonaného ochorenia.

Z novších diagnostických metód sú čoraz viac využívané molekulárne PCR metódy, ktoré spĺňajú požiadavky na rýchlu identifikáciu pôvodcu ochorenia prostredníctvom stanovenia jeho špecifickej DNA. Výhodou týchto metód je vysoká citlivosť a nezávislosť od časovo náročnej a nie vždy úspešnej, či vôbec novej kultivácie.

Literatúra

1. BÁLINT, O. Infektológia a antiinfekčná terapia. Martin: Osveta, 2007. ISBN 80-8063-222-7
2. BENEŠ, J. Infekční lékařství. Praha: Galen, 2009. ISBN 978-80-7262-644-1
3. GOLDENBERG, Z. Akútne infekcie centrálného nervového systému. <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2002/06/07.pdf>
4. Neuroinfekcie. <http://www.patologie.xf.cz/pat/17neuropatologia/neuroinfekcie.htm>
5. Zánety mozgových blan, neboli meningitídy. <http://cs.medixa.org/nemoci/zanety-mozkovych-blan-meningitidy>
6. <http://www.amedia.sk/serozne-meningoencefalitidy-a1173,1170,1.html?archiv=1,2011&search>

Mikrobiologická diagnostika neuroinfekcií

Hučková D^{1.}, Kollárová K.^{1.}, Dická E.^{2.}, Strehárová A.^{3.}

¹ Medirex, a.s., Bratislava

² I. Interná klinika, DFNSP, Bratislava

³ Infekčná klinika, FNSP Trnava

Závažné neuroinfekcie zahŕňajú najmä purulentné meningitídy, encefalitídy, meningoencefalitídy a abscesy mozgu. Môžu byť vyvolané rôznymi patogénnymi mikroorganizmami. Napriek viacerým diagnostickým možnostiam zostáva relatívne veľké percento neuroinfekcií bez identifikácie etiologického agens.

Úspešnosť mikrobiologického vyšetrenia je zásadne ovplyvnená kvalitnou predanalytickou prípravou vzoriek, čo predstavuje odber vhodného materiálu, jeho správne uskladnenie a transport. Zároveň je potrebné voliť adekvátne metódy vyšetrenia a interpretovať výsledky v kontexte s klinickým obrazom, anamnézou, vekom, inými rizikovými faktormi a výsledkami ostatných vyšetrení.

Nezastupiteľné miesto v diagnostike a úvodnej liečbe neuroinfekcií má vyšetrenie mozgomiechového moku (likvoru) (1). Prínosom je aj odber vzoriek krvi (hemokultivácia, krv do EDTA na PCR a sérum na dôkaz protilátok), prípadne ešte iného biologického materiálu v závislosti od predpokladaného infekčného agens (napr. výter bukálnej sliznice a vzorka stolice pri enterovírusoch; výter z horných dýchacích ciest a uší pri purulentnej meningitíde; moč pri leptospiróze a pod.).

Likvor sa najčastejšie odoberá lumbálnou punkciou. Zvyčajne sa odoberajú 3-4 skúmavky likvoru na diagnostické účely, pričom prvá skúmavka nesie najvyššie riziko kontaminácie kožnou flórou, a teda by nemala byť použitá na priamu mikrobiologickú diagnostiku (mikroskopia, dôkaz voľných antigénov, kultivácia a PCR) (2). Štandardne množstvo cca 1 ml likvoru je potrebné pre bakteriologické vyšetrenie, cca 2 ml pre sérologicko-virologickú diagnostiku a zvýšené množstvo (cca 5-10 ml) je potrebné na zvýšenie citlivosti pri podozrení na mykobakteriálnu, resp. mykotickú infekciu. Uvedené množstvá likvoru môžu byť problémom predovšetkým u detských pacientov, a preto sa do popredia dostávajú metodiky vyžadujúce menšie množstvo materiálu. V súčasnosti je napr. možné pomocou multiplex PCR detegovať z 200 µl likvoru DNA až 14 patogénnych mikroorganizmov (6 baktérií, 7 vírusov a 1 mykotický organizmus).

Pri metódach, ktoré sú postavené na dôkaze živého mikroorganizmu (kultivácia), je nevyhnutný transport pri laboratórnej teplote, pri zvyšných metódach (PCR, dôkaz protilátok a pod.), najmä pri dlhšom transporte vzorky do laboratória, je vhodné zasielať materiál pri teplote +4 °C. Vzorky určené na kultiváciu by mali byť odobraté pred začatím antibiotickej terapie (ak je to možné). PCR diagnostika nebýva krátkodobou liečbou podstatne ovplyvnená. Senzitivita Gramovho farbenia pri diagnostike bakteriálnych meningitíd je približne 60-80 % u pacientov pred začatím terapie a cca 40-60 % u pacientov s ATB terapiou (3). Predchádzajúca ATB liečba znižuje citlivosť kultivácie o 10-20 % (4).

Etiologická diagnostika **purulentných meningitíd** zahŕňa nasledujúce vyšetrenie likvoru: mikroskopiu (Gramovo farbenie), dôkaz voľných antigénov mikroorganizmov (*S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* b), kultiváciu a diagnostiku pomocou PCR. Pravdepodobnosť zachytenia infekčného agens zvyšuje i hemokultivácia, pričom prvá hemokultúra by sa mala odobrať ešte počas transportu pacienta do nemocnice. Prínosom je aj odber krvi na molekulárno-biologickú diagnostiku. PCR diagnostika by mala zahŕňať nielen pneumokoky, meningokoky a hemofily, ale aj listérie vzhľadom k rozdielnej liečbe (5).

Prehľadové práce

Uvádzame stručnú kazuistiku purulentnej meningitídy meningokokovej etiológie u 7-ročného dieťaťa s dôrazom na mikrobiologickú diagnostiku.

Kazuistika č.1: *Purulentná meningitída s pozitívnou DNA Neisseria meningitidis (PCR) v likvore*

7,5-ročná pacientka sa 30.3.2017 vo večerných hodinách začala sťažovať na bolesti hlavy, mala zvýšenú teplotu a 31.3.2017 bola vyšetrená obvodným pediatrom s odporúčaním symptomatickej liečby. Večer sa stav zhoršil, bola spavá, malátna, perorálny príjem bol znížený v dôsledku bolesti hrdla a vracania. Pre výraznú slabosť bola prevezená do nemocnice. Po prijatí bola pacientka subfebrilná, s pozitívnymi meningeálnymi príznakmi.

V laboratórnych parametroch bola vysoká zápalová aktivita, v krvnom obraze leukocytóza s neutrofiliou, zvýšené CRP. Začala sa podávať kombinovaná intravenózna antibiotická, kortikosteroidová terapia a rehydratácia. 1.4.2017 bola pacientka prevezená do fakultnej nemocnice s poruchou vedomia na úrovni somnolencie, s ojedinelým petechiálnym exantémom na hrudníku, krku a končatinách. Mala mierne zvýšenú teplotu 37,3°C. Odobratý likvor bol skalený, so záplavou neutrofilných segmentov, ojedinele boli prítomné monocyty a lymfocyty, čo nasvedčovalo na purulentnú meningitídu. Bola indikovaná kombinácia liekov aciklovir, ceftriaxon a gentamicín. Latexová aglutinácia na dôkaz antigénov v likvore bola negatívna, ako aj kultivácia likvoru a hemokultúry. Kultiváciou výteru z nosa bola izolovaná *Neisseria meningitidis*. Nepokračovalo sa v liečbe aciklovirom. Následne bol vyšetrený likvor metódou multiplex PCR - panelom, ktorý umožňuje detekciu DNA baktérií (*Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (opuzdrená), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*), vírusov (cytomegalovírus, enterovírus, herpes simplex vírus typ 1 a typ 2, ľudský herpesvírus 6, ľudský parechovírus, varicella zoster vírus) a kvasiniek (*Cryptococcus neoformans/gattii*). V likvore bola detegovaná nukleová kyselina *Neisseria meningitidis*.

Liečba bola následne upravená, ceftriaxon a gentamicín bol nahradený cefotaximom v 4 dávkach ā 200-300 mg/kg/deň. Profylakticky sa preliečili všetky osoby, ktoré prišli do styku s pacientkou počas prvých 24 hodín a výsledok bol nahlásený na Regionálny úrad hygieny a epidemiológie. Postupne sa stav pacientky pomocou komplexnej liečby zlepšil, pri prepustení do ambulantnej starostlivosti bola pri plnom vedomí a adekvátne komunikovala.

Táto kazuistika je príkladom jednoznačného prínosu PCR metódy u pacienta s negatívnym kultivačným, mikroskopickým a latex-aglutinačným dôkazom. Otázkou však zostáva, prečo nevyužívať potenciál PCR metód v prvej línii mikrobiologických vyšetrení.

V tabuľke č. 1 je zhrnutý zoznam najčastejších mikroorganizmov, vyvolávajúcich purulentné, resp. serózne meningitídy. Stručne sú tiež zhrnuté možnosti laboratórnej diagnostiky, odporúčaný materiál a podmienky transportu do laboratória. V tabuľke č. 2 sú uvedení viacerí vyvolávatelia encefalitíd (2). Spektrum patogénnych mikroorganizmov schopných vyvolať meningitídy / encefalitídy je široké. Navyše sa predpokladá, že raritne môže ktorýkoľvek vírus vyvolať závažnú encefalitídu (5).

Okruh potenciálnych vyvolávateľov neuroinfekcií ovplyvňujú viaceré faktory. Jedným z nich je imunitný stav hostiteľa. U imunodeficientného pacienta je širšie spektrum možných etiologických agens, ako sú napr. cytomegalovírus, ľudský herpesvírus 6/7, vírus imunitnej nedostatočnosti ľudí (HIV), *Toxoplasma gondii*, mykobaktérie a mykotické mikroorganizmy. Ďalším faktorom môže byť predchádzajúci pobyt v oblastiach s endemickým výskytom ochorenia, ako je napr. encefalitída vyvolaná vírusom západonílskej horúčky, vírusom japonskej encefalitídy a pod. Pri geografických faktoroch je potrebné zohľadniť ohniskovosť prírodných nákaz, sezonalitu, expozíciu (uhryznutie/poškriabanie zvierateľom), kúpanie sa v stojatých vodách a pod. (6).

Prehľadové práce

Pri podozrení na **seróznú meningitídu, encefalitídu** resp. **meningoencefalitídu** sa mikrobiologická diagnostika opiera o vyšetrenie likvoru metódou PCR pre jednotlivé infekčné agens, resp. stanovenie autochtónnej produkcie špecifických protilátok voči týmto agens. Výber vhodnej metódy, najmä, ak je materiálu relatívne málo, zvyšuje šancu správneho určenia pôvodcu ochorenia.

Napr. pri lymskej borelióze je rozhodujúcim dôkaz autochtónnych protilátok z paralelne odobratého séra a likvoru a doplňujúcim je vyšetrenie likvoru pomocou PCR. Naopak, pri tých ochoreniach, ktoré je možné terapeuticky ovplyvniť, má význam predovšetkým priama diagnostika pomocou PCR. Kauzálna liečba sa podáva napr. pri infekciách spôsobených herpetickými vírusmi, HIV a bakteriálnych serózných meningitídach. Avšak principiálne, ak je to možné, je optimálne využívať súčasne obe metódy.

Diagnostiku neuroinfekcií spresňuje stanovenie hladiny autochtónnych špecifických protilátok, ktoré sa tvoria v centrálnom nervovom systéme. Hladina autochtónne produkovaných špecifických protilátok sa vyjadruje pomocou protilátkového indexu. Protilátkový index je bezrozmerná hodnota, ktorá zvýši špecifickosť likvorovej diagnostiky vo vzťahu ku skutočnému postihnutiu CNS. Prítomnosť akýchkoľvek špecifických protilátok v likvore neznamena automaticky humorálnu imunitnú odpoveď na infekciu v CNS. Môže ísť len o prienik protilátok z plazmy, či už difúziou, aktívnym transportom alebo v dôsledku poruchy hematolikvorovej bariéry. Dôkaz intratekálnej tvorby špecifických protilátok sa využíva v dvoch klinicky odlišných skupinách neurologických ochorení (7,8):

1. akútne infekcie (napr. herpes simplex vírusom; vírusom morbíl) s monošpecifickou imunitnou odpoveďou voči korešpondujúcim antigénom vyvolávateľa;
2. chronické ochorenia (sclerosis multiplex, chronická borelióza), pri ktorých sa tvoria sekundárne protilátky v dôsledku nešpecifickej polyklonálnej stimulácie B-lymfocytov.

V prípade polyšpecifickej imunitnej reakcie sa výpočet realizuje tak, aby bol nezávislý od polyklonálnej syntézy a od integrity hematolikvorovej bariéry. Humorálna imunitná odpoveď stojí často v popredí chronických zápalových procesov. Špecifickosť diagnosticky dôležitých intratekálnych protilátok závisí od príčiny ochorenia. Pri ochoreniach podmienených infekčnými patogénnymi agens sú protilátky avidne výlučne voči týmto mikroorganizmom – HIV encefalitída, chronická neuroborelióza, neurosyfilis. Pri chronických autoimunitných ochoreniach CNS je imunitná odpoveď oligo-, resp. polyšpecifická približne v rovnakej miere voči antigénom vírusov osýpok, rubeoly a pásového oparu (napr. pri sclerosis multiplex, cerebrálnom lupus erythematoses).

Uvádzame stručnú kazuistiku herpetickej meningitídy u 33-ročného pacienta so zameraním na možnosti virologickej diagnostiky.

Kazuistika č. 2: *Herpetická meningitída s pozitívou DNA HSV-2 (PCR) v likvore a prítomnosťou intratekálnej produkcie špecifických protilátok*

33-ročný pacient, bez internej komorbidity bol pôvodne prijatý 27.4.2017 na neurologické oddelenie pre cefaleu vo fronto-temporálnej oblasti pulzujúceho charakteru, bez nauzey, zvracania, či teploty. V anamnéze herpes labialis cca týždeň pred hospitalizáciou. Cytologický nález z diagnostickej lumbálnej punkcie vykazoval obraz purulentnej meningitídy, čomu však nezodpovedala nízka sérová zápalová aktivita. Mikroskopické vyšetrenie a latexová aglutinácia voľných antigénov boli negatívne. 27.4. sa realizovalo statimové CT vyšetrenie mozgu s normálnym natívnym obrazom mozgu.

Indikovaná symptomatická liečba bola na odporúčanie infektológa rozšírená o aciklovir. Pre diskrepanciu klinického nálezu, nízkej zápalovej aktivity a výsledkom cytobiochemického vyšetrenia likvoru sa zopakovalo vyšetrenie v inom laboratóriu, kde sa zistila izolovaná hyperproteinorachia, bez pleocytózy. Z likvoru bola metódou real-time PCR stanovená pozitivita HSV-2 DNA a metódou ELISA stanovená pozitivita protilátkového indexu (AI) pre autochtónnu produkciu HSV 1/2 IgG (AI=7,2; cutt-off pre pozitivitu >2,0). Anti-HSV IgM boli negatívne v sére i v likvore. V rámci diferenciálnej diagnostiky sa vylúčila boréliová etiológia a kliešťová meningoencefalitída. V kontrolnej lumbálnej punkcii sa zaznamenal pokles proteinorachie, s mononukleárnou pleocytózou. Klinický stav sa zlepšil, pacient bol afebrilný, bez cefalei, či iných subjektívnych ťažkostí a 18.5.2017 bol prepustený do ambulantnej starostlivosti.

V kazuistike sa popisuje zriedkavý výskyt neuroinfekcie vyvolanej HSV typ 2 u dospelého imunokompetentného pacienta. Laboratórne sa pomocou priamej aj nepriamej diagnostiky zistila aktivita vírusu.

Záverom je vhodné zdôrazniť, že mikrobiologická diagnostika neuroinfekcií by mala byť súčasťou komplexného manažmentu pacienta, ktorý vyžaduje úzku spoluprácu lekárov (rôznych špecializácií vrátane zobrazovacích metód), stredného zdravotníckeho personálu a laboratórných pracovníkov.

Literatúra:

1. STRAUS SE, THORPE KE, LOLROYD-LEDUC J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA* 2006; 296(16): 2012-22.
2. BARON E.J. et al. A Guide to Utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*, 2013; 57(4): e22-121. DOI: 10.1093/cid/cit278.
3. GREENLEE J.E. Approach to diagnosis of meningitis. *Cerebrospinal fluid evaluation. Infect Dis Clin North Am*, 1990; 4:583-98.
4. GLASER C.A. et al. Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clin Infect Dis*, 2006; 43:1565-77.
5. ROŽŇOVSKÝ L. Neuroinfekce v intenzivní péči. *Neurologia pre prax*, 2013; 14(5): 258-62.
6. VENKATESAN A. et al. On behalf of the International Encephalitis Consortium. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis*, 2013; 57(8): 1114-28. DOI: 10.1093/cid/cit458.
7. THOMAS L. *Clinical laboratory diagnostics*. 5th edition TH-Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt, 1998: 1315-23.
8. HUČKOVÁ D. et al. Stanovenie protilátok v likvore a ich využitie pre diagnostiku neuroinfekcií. *KMIL*, 1999; 6: 192-97.

Prehľadové práce

Tab. 1: Laboratórna diagnostika meningitíd (podľa Baron et al., 2013; upravené).

Etiologické agens	Diagnostické postupy	Optimálny materiál	Podmienky transportu
Bakteriálne			
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Escherichia coli</i> Iné Enterobacteriaceae	mikroskopia (Gramovo farb.); aeróbná bakteriálna kultivácia	likvor, hemokultúra	20-25°C, ihneď
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	mikroskopia (Ziehl-Neelsen, fluorescenčné farbenie); kultivácia mykobaktérií; PCR	likvor (≥ 5 ml)	20-25°C, 2 h
<i>Treponema pallidum</i> (syfilis)	VDRL; FTA-ABS	likvor	20-25°C, 2 h
	RPR, TP-PA (ak +) -> IB, NRC; EIA, CMIA (ak +) -> + RPR, TP-PA	likvor + sérum	
<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lymská borelióza)	špecifické protilátky (IgM, IgG); imunoblot (nastavbové vyš.)	likvor + sérum	20-25°C, 2 h
	PCR (nízka senzitivita)	likvor	
<i>Leptospira</i> spp.	kultivácia (špeciálne médiá, obyčajne nedostupné v rutinnom laboratóriu)	<1. týždeň – likvor, krv (10 ml; heparín, citrát) >1. týždeň – moč (10 ml; neutralizovaný)	20-25°C, ihneď
	špecifické protilátky; mikroskopická aglutinácia	sérum	
Fungálne			
<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Cryptococcus gatii</i>	<i>Cryptococcus</i> antigen test; mikroskopia (Gramovo farb.); aeróbná bakteriálna kultivácia (rýchlejší rast na krvnom agare); mykologická kultivácia	likvor	20-25°C, 2 h
<i>Coccidioides</i> spp.	špecifické protilátky (KVR, ID)	likvor + sérum	20-25°C, 2 h
	mikroskopia (kalkofluorové farbenie); mykologická kultivácia	likvor	20-25°C, 2 h
Vírusové			
Enterovírusy (non-polio)	PCR	likvor	20-25°C, 2 h

Parechovírusy	PCR	likvor	20-25°C, 2 h
Herpes simplex vírus	PCR	likvor	20-25°C, 2 h
	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor + sérum	
Varicella zoster vírus	PCR	likvor	20-25°C, 2 h
	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor + sérum	
Vírus lymfocytárnej choriomeningitídy	špecifické protilátky (IgM, IgG); IF	likvor, resp. sérum	20-25°C, 2 h
Vírus parotitídy	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor, resp. sérum	20-25°C, 2 h
	bunkové kultúry, PCR	likvor, moč, výter bukálnej sliznice	
HIV	skriningové testy pre detekciu HIV-1 p24 antigénu a protilátok proti HIV-1/2	sérum, plazma (EDTA)	20-25°C, <2 h
	konfirmačné/nadstavbové testy v NRC pre HIV/AIDS (imunoblot, PCR, testovanie rezistencie voči antiretrovirotikám)	sérum, krv (citrát)	20-25°C, <2 h
Parazitárne			
<i>Acanthamoeba</i> spp.	Pozri Tab. 2 - Encefalitídy		
<i>Naegleria fowleri</i>			

Skratky: farb., farbenie; NRC, Národné referenčné centrum; VDRL, Výskumné laboratórium pre pohlavné choroby; FTA-ABS, treponémový fluorescenčný absorbčný test protilátok; RPR, rýchla reagínová reakcia; TP-PA, *T. pallidum* latexová aglutinácia; IB, imunoblot; EIA, enzýmová imunoanalýza; CMIA, chemiluminiscenčná imunoanalýza na mikročasticach; PCR, polymerázová reťazová reakcia; IF, nepriama fluorescencia; KVR, komplement viažúca reakcia; ID, imunodifúzia; RT, respiračný trakt; TM, transportné médium; IgM, imunoglobulín M; IgG, imunoglobulín G; EDTA, kyselina etyléndiamíntetraoctová; HIV, Vírus imunitnej nedostatočnosti ľudí; AIDS, syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti

Prehľadové práce

Tab. 2: Laboratórna diagnostika encefalitíd (podľa Baron et al., 2013; upravené).

Etiologické agens	Diagnostické postupy	Optimálny materiál	Podmienky transportu	
Vírusové				
Herpes simplex vírus	PCR	likvor, resp. krv (EDTA)	20-25°C, 2 h	
	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor + sérum		
Enterovírusy (non-polio)	PCR	likvor	20-25°C, 2 h	
Parechovírusy	PCR	likvor	20-25°C, 2 h	
Arbovírusy	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor, resp. sérum	20-25°C, 2 h	
Varicella zoster vírus	PCR	likvor, resp. krv (EDTA)	20-25°C, 2 h	
	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor + sérum		
Epsteinov-Barrovej vírus	PCR	likvor, resp. krv (EDTA)	20-25°C, 2 h	
	špecifické protilátky (IgM, IgG, EBNA)	likvor + sérum		
Cytomegalovírus	PCR	likvor, resp. krv (EDTA)	20-25°C, 2 h	
	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor + sérum		
Ľudský herpes vírus 6	PCR	likvor	20-25°C, 2 h	
JC vírus	PCR	likvor	20-25°C, 2 h	
Vírus parotitídy	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor, resp. sérum	20-25°C, 2 h	
	bunkové kultúry	likvor, resp. moč		na ľade, ihneď
	PCR	výter bukálnej sliznice v transportnom médiu (TM)		na ľade, ihneď
Vírus morbíl	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor, resp. sérum	20-25°C, 2 h	
	bunkové kultúry	likvor, resp. moč		20-25°C, 2 h
	PCR	výter tonzíl v TM		na ľade, ihneď
Influenza vírus	DFA; bunkové kultúry; PCR	nazofaryngeálny výplach; iný materiál RT v TM	na ľade, ihneď	
Adenovírus	DFA; bunkové kultúry; PCR	nazofaryngeálny výplach; iný materiál RT v TM	na ľade, ihneď	
	PCR	likvor, resp. krv (EDTA)	20-25°C, 2 h	

Vírus besnoty	špecifický antigén; DFA	biopsia kože na šiji	20-25°C, ihneď
	PCR	sliny	
	špecifické protilátky	likvor + sérum	20-25°C, 2 h
Vírus lymfocytárnej choriomeningitídy	špecifické protilátky (IgM, IgG); IF	likvor, resp. sérum	20-25°C, 2 h
Bakteriálne			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	mikroskopia (Ziehl-Neelsen, fluorescenčné farbenie); kultivácia mykobaktérií; PCR	likvor (≥ 5 ml)	20-25°C, 2 h
<i>Bartonella</i> spp.	PCR	likvor, resp. krv (EDTA)	20-25°C, 2 h
	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor, resp. sérum	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PCR	likvor, resp. materiál RT	20-25°C, 2 h
	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor + sérum	
<i>Tropheryma whipplei</i>	PCR	likvor	20-25°C, 2 h
<i>Listeria monocytogenes</i>	mikroskopia (Gramovo farb.); aeróbná bakteriálna kultivácia	likvor, hemokultúra	20-25°C, 2 h
	špecifické protilátky; KVR	likvor + sérum	
<i>Coxiella burnetii</i>	špecifické protilátky (IgM, IgG)	sérum	20-25°C, 2 h
	PCR	krv (EDTA), tkanivo	
<i>Rickettsia rickettsii</i> <i>R. typhi</i>	špecifické protilátky (IgM, IgG) proti <i>Rickettsia</i> spp.; IF	likvor, resp. sérum	20-25°C, 2 h
	<i>R. rickettsii</i> DFA; IHC; PCR	biopsia kože (raš)	
	<i>R. rickettsii</i> PCR	krv (EDTA)	
<i>Ehrlichia chaffeensis</i> / <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor, resp. sérum	20-25°C, 2 h
	PCR	krv (EDTA)	
<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lymeská borelióza)	pozri Tab. 1 - Meningitídy		
<i>Treponema pallidum</i> (syfilis)			
<i>Leptospira</i> spp.			
Fungálne			
<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Cryptococcus gatii</i>	<i>Cryptococcus</i> antigen test	likvor, sérum	20-25°C, 2 h
	mikroskopia (Gramovo farb.); aeróbná bakteriálna kultivácia; mykologická kultivácia	likvor	
<i>Coccidioides</i> spp.	špecifické protilátky (KVR, ID)	likvor + sérum	20-25°C, 2 h

	mikroskopia (kalkofluorové farbenie); mykologická kultivácia	likvor	20-25°C, 2 h
	histologické vyšetrenie	tkanivo	20-25°C, 2 h
		formalínom fixované tkanivo	bez časového obmedzenia
Parazitárne			
<i>Acanthamoeba</i> spp.	mikroskopia (natívny preparát) kultivácia	Likvor, mozgové tkanivo	20-25°C, 2 h
<i>Naegleria fowleri</i>	mikroskopia (natívny preparát, farb. podľa Giemsu); histológia (trichrómové farb.)	likvor, mozgové tkanivo	20-25°C, 2 h
	kultivácia	likvor, mozgové tkanivo	
	špecifické protilátky (IF)	sérum	
	mikroskopia (IIF farbenie)	mozgové tkanivo	
<i>Toxoplasma gondii</i>	PCR	likvor, krv (EDTA)	20-25°C, 2 h
	špecifické protilátky (IgM, IgG)	likvor + sérum	
	mikroskopia (f. podľa Giemsa); histológia	likvor, mozgové tkanivo	
Priónové (pomalé vírusové ochorenia)			
Creutzfeldt-Jacobova choroba	14-3-3 proteín	likvor	20-25°C, 2 h
	neurón-špecifická enoláza	likvor	20-25°C, 2 h
	histológia; imunochemické farbenie priónového proteínu	formalínom fixované mozgové tkanivo	odber po konzultácii s patológom
	WB (priónový proteín)	zmrazené mozgové tkanivo	
	sekvenácia PrP génu	krv (EDTA), iné tkanivá	20-25°C, 2 h

Skratky: f./farb., farbenie; PCR, polymerázová reťazová reakcia; DFA, priama fluorescencia; IF, nepriama fluorescencia; IIF, nepriama imunofluorescencia; ID, imunodifúzia; KVR, komplement viažúca reakcia; IHC, imunochemické farbenie; RT, respiračný trakt; TM, transportné médium; IgM, imunoglobulín M; IgG, imunoglobulín G; EBNA, Epsteinov-Barrovej nukleárny antigén; EDTA, kyselina etyléndiamintetraoctová

Infekcie CNS spôsobené parazitmi

Ondriska F.^{1,2}

¹Medirex, a.s., Bratislava

²Trnavská univerzita, Trnava

Veľmi závažnou lokalizáciou parazitov je centrálny nervový systém (CNS). Množina parazitov invadujúca CNS nie je veľká, ale niekoľko z týchto infekcií má zničujúcu virulenciu, dokonca aj u imunokompetentných hostiteľov a spôsobujú neočakávanú rýchlu smrť. Na infekcii CNS sa podieľajú jednobunkové prvoky i mnohobunkové helminty. Riziku infekcie CNS sú vystavené osoby na celom svete, najviac v subtropických a tropických oblastiach, výnimkou nie sú ani oblasti mierneho pásma.

Z parazitických prvokov závažné infekcie CNS spôsobujú: voľne žijúce – amfizoické meňavky: *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp. *Balamuthia mandrillaris*, *Sappinia diploidea*, z ďalších prvokov *Entamoeba histolytica*, *Trypanosoma brucei gambiense*, *T.b. rhodesiense*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*.

Z helmintov sa na infekcii CNS podieľajú motolice *Schistosoma* spp., *Paragonimus westermani*; pásomnice *Taenia solium* (cysticerkóza), *Taenia multiceps* (cenuróza), *Echinococcus* spp.; zo zástupcov okruhlivcov *Angiostrongylus cantonensis*, *Toxocara* spp., *Trichinella spiralis*, *Gnathostoma spinigerum*.

Afinitu k mozgu majú voľne žijúce meňavky, z helmintov larválne štádiá *Taenia solium* (cysticercus), *T. multiceps* (coenurus) a *Angiostrongylus cantonensis*. Niektoré druhy sú schopné invadovať CNS v rámci ich ektopickej lokalizácie, náhodnou migráciou z iných cieľových orgánov ich výskytu.

Diagnostika neuroparazitóz pozostáva z viacerých metód. Významný miesto patrí zobrazovacím technikám, najmä magnetickej rezonancii (MR) a počítačovej tomografii (CT), ktoré poskytujú veľmi charakteristické obrazy postihnutia CNS, napr. pri echinokokóze, cysticerkóze. Avšak mnohé iné infekcie majú spoločné nálezové zobrazenia a pre vysoký stupeň podozrenia je potrebné vyšetrenia zobrazovacími technikami doplniť o laboratorne vyšetrenia mozgovomiešneho moku a séra zamerané na priamy alebo nepriamy dokaz etiológie.

Infekcie CNS parazitickými prvokmi

Toxoplazmóza

je spôsobená obligátnym intracelulárnym protozoálnym parazitom *Toxoplasma gondii*. Je najčastejšou oportúnnou infekciou postihujúcou CNS u pacientov s AIDS. V životnom cykle sa *T. gondii* prejavuje v troch formách: tkanivová cysta s bradyzoitmi, trofozoit a oocysta, ktoré sa nachádzajú v črevnej sliznici mačiek. Človek ako medzihostiteľ sa infikuje fekálno-orálnou cestou požitím oocýst na kontaminovanom ovocí, zelenine, alebo prehĺtnutím tkanivových cýst v surovom alebo nedostatočne teplom spracovanom mäse. U človeka je možný aj hematogénny prenos transfúziou krvi a prostredníctvom transplantovaných orgánov. Po infekcii sa cysty *T. gondii* nachádzajú v ľubovoľnom tkanive, najčastejšie v mozgu, sietnici, kostrovom a srdcovom svale. Teplota, vyrážka, lymfadenopatia a poruchy oka sú typické v počiatočných štádiách, ochorenie však často prebieha u približne 80 % imunokompetentných pacientov asymptomaticky. Pri transplacentárnom prenose môže mať infekcia devastujúce účinky na mozog plodu, pretože hematoencefalická bariéra obmedzuje ochranu plodu materskými protilátkami. Kongenitálna toxoplazmóza sa u väčšiny prípadov manifestuje záchvatmi, mikrocefaliou a chorioretinitídou.

Prehľadové práce

Druhou rizikovou skupinou sú imunokompromitovaní pacienti. Sú náchylní na aktívnu proliferáciu parazita s lokálnymi nekrózami a disemináciou. Lézie sa u týchto pacientov lokalizujú v CNS, ochorenie sa prejavuje horúčkou, bolesťami hlavy, zmätenosťou a záchvatmi. U 20 % HIV+ pacientov sa vyvíja toxoplazmová encefalitída. U týchto pacientov toxoplazma tvorí multifokálne abscesy s predilekciou v bazálnych gangliách. Asi u tretiny postihnutých boli pozorované solitárne lézie. Najčastejšie sa neurotoxoplazmóza u imunosuprimovaných pacientov prejaví s difúznou encefalopatiou, meningoencefalitídou, bolesťami hlavy, zmenami v mentálnom stave, teplotami, pneumóniami. Ku klinickej manifestácii neurotoxoplazmózy dochádza obyčajne pri poklese absolútneho počtu CD4+ T-lymfocytov pod 100/ μ l.

Laboratórna diagnostika toxoplazmózy

Obraz toxoplazmózy v MR sa môže prekrývať s CNS lymfómom a inými neoplazmami. Toxoplazmové lézie bývajú lokalizované subkortikálne, periventrikulárna lokalizácia je skôr typická pre CNS lymfóm. Konečná diagnóza je založená na dôkazoch protilátok v sére a v likvore so stanovením autochtónnej produkcie protilátok. Dôležité je vyšetrenie DNA parazita v likvore metódou PCR.

Neuroinfekcie spôsobené voľne žijúcimi meňavkami

Neuroinfekcie spôsobujú meňavky, ktoré sú rozšírené vo vode, pôde a vzduchu na celom svete. Hoci mnohé z týchto organizmov nie sú patogénne, niektoré druhy spôsobujú závažné a často devastujúce infekcie u zvierat aj u ľudí, najmä v CNS. Aj keď sú v porovnaní s bakteriálnymi a plesňovými infekciami infekcie voľne žijúcimi meňavkami menej časté, sú významné pre ich extrémnu virulenciu a veľmi vysokú mieru úmrtnosti.

Granulomatózna amébová encefalitída (GAE)

Spôsobujú ju druhy *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris* a *Sappinia diploidea*. Amébová encefalitída postihuje obyčajne imunokompromitovaných pacientov, zriedka sa môže vyskytnúť u imunokompetentných hostiteľov. Je to obtiažne liečiteľné ochorenie so zlou prognózou. U druhov *Acanthamoeba* spp. sa predpokladá infekcia CNS prostredníctvom hematogénneho rozšírenia parazita z kože alebo z dýchacích ciest po prekonaní hematoenfalickej bariéry. K infekcii CNS môže dôjsť aj z oka, odkiaľ sa meňavky dostávajú do mozgu pozdĺž čuchového nervu. Symptómy GAE sa objavujú pomaly po dlhom inkubačnom čase, ktorý trvá týždne až mesiace. Nie sú špecifické, infekcia sa prejavuje bolesťami hlavy, stuhnutosťou šije, nauzeou, vracaním, poruchami v správaní, poruchami videnia, meningitídou, epileptickými záchvatmi. Býva zvýšený intrakraniálny tlak, neskôr pacient upadá do kómy. Trofozoity a cysty sú v mozgovom tkanive v granulómoch pozostávajúcich z mnohjadrových buniek. Veľa lokálnych ložísk sa nachádza v mozgovom kmeni, mozočku a *corpus callosum*. Pri GAE sa akantaméby v cerebrospinálnom moku väčšinou nenachádzajú, Mozgovomiešny mok býva purulentný, obsahuje pleocytózu lymfocytov, polymorfonukleárných leukocytov, zvýšenú koncentráciu proteínov.

Balamuthia mandrillaris je ďalšia voľne žijúca améba spôsobujúca GAE. Améba sa nachádza v pôde, k infekcii dochádza vzdušnou cestou inhaláciou cyst, z ktorých sa trofozoity pozdĺž čuchového nervu dostávajú do CNS. Podobne ako u akantaméb k infekcii CNS dochádza aj hematogénnou cestou z infikovaných kožných lézií alebo transplantáciu orgánov. Ochorenie postihuje predovšetkým imunokompromitovaných hostiteľov, hoci sa vyskytli prípady infekcie aj u imunokompetentných pacientov s oslabenou kondíciou (alkoholici, narkomani). Inkubačný čas je niekoľko týždňov až mesiacov. GAE prebieha subakútne až chronicky, ochorenie sa prejavuje horúčkou, bolesťami hlavy, nauzeou vracaním, epileptickými záchvatmi, akútnym hydrocefalom.

Prehľadové práce

V mozgovom tkanive sa vytvárajú zväčšujúce sa nodulárne lézie a vzniká vazogénny edém. V neskorých štádiách lézie kalcifikujú. Meňavka neprechádza do cerebrospinálneho moku.

Sappinia diploidea Je novoobjavený patogén, spôsobuje encefalitídu. Zatiaľ je známy jeden prípad GAE u imunokompetentného človeka v USA. Parazit sa nachádza v pôde a vodnom prostredí, k infekcii človeka môže dôjsť inhaláciou cyst. Patogén sa do CNS dostáva pravdepodobne hematogénnou cestou. Inkubačný čas nie je známy, u tohto pacienta príznakom GAE predchádzala sinusitída. Ochorenie sa prejavilo bolesťami hlavy, horúčkou, nauzeou, vracaním, fotofóbiou, lokálnymi neurologickými príznakmi a epilepsiou. V ľavom temporálnom laloku mozgu bola prítomná lézia veľkosti 2 cm s nekrotizujúcim hemoragickým zápalom s množstvom trofozoitov. Cerebrospinálny mok vykazoval lymfocytárnu pleocytózu.

Laboratórna diagnostika GAE

Vzhľadom k závažnosti ochorenia a náročnej liečbe diagnóza býva stanovená často postmortálne. Lézie v mozgu môžu lokalizovať zobrazovacie techniky (MR, CT). Nutné je však laboratórne potvrdenie meňavky priamym dôkazom kultiváciou biptickej vzorky alebo mozgovomiešneho moku na nevýživnom NN (Non Nutrient) agare, kde o niekoľko hodín až dní nachádzame meňavky. Aj histologické vyšetrenie rezov je vhodnou metódou. Meňavky sa dajú v perivaskulárnych priestoroch identifikovať podľa výrazného centrálného jadierka. Absencia vírusových či bakteriálnych patogénov v likvore indikuje podozrenie na GAE. Z novších diagnostických metód sa za spoľahlivú považuje PCR.

Diferenciálne diagnosticky je potrebné odlišiť tumory, toxoplazmózu, nokardiózu, tuberkulózu a neurocysticercózu. Na Slovensku o výskyte GAE spôsobenej uvedenými druhmi meňaviek nemáme záznam.

Primárna amébová meningoencefalitída (PAM)

Naegleria fowleri (často nazývaná mozog požierajúca améba) je voľne žijúca meňavka, ktorá sa vyskytuje predovšetkým v teplých vodách (jazerá, rieky a horúce pramene) a v pôde. *N. fowleri* je jediný druh neglérií, parazitujúci u človeka a spôsobujúci devastujúce ochorenie končiacie často smrťou – primárnu amébovú meningoencefalitídu. Vyskytuje sa na celom svete, čo vyplýva z geopolitného rozšírenia pôvodcu. Prvé prípady PAM sú známe z Austrálie, v Českej republike bolo zaznamenané úmrtie šestnástich plavcov na PAM, ktorí sa kúpali v plaveckom bazéne. Na našom území doposiaľ diagnostikovaná nebola. Predpokladá sa, že k infekcii človeka dochádza pri plávaní cez nosnú dutinu. Kontaminovaná pitná voda nebýva spájaná s PAM. Rýchly nástup príznakov, prudký priebeh alebo neskoré stanovenie diagnózy predurčuje zlú prognózu. Na rozdiel od granulomatóznej amébovej encefalitídy primárna amébová meningoencefalitída postihuje aj imunokompetentných pacientov.

Inkubačný čas je krátky, trvá od dvoch do siedmich dní a ochorenie má fulminantný priebeh (7 – 10 dní). Ochorenie začína prudkými bolesťami hlavy, vysokou horúčkou (38,5 – 41 °C), strnulosťou šije, nauzeou, vracaním, podráždenosťou a nervozitou. Nasleduje fotofóbia, letargia, epilepsie, diplopia, poruchy správania a kóma. Ochorenie spravidla končí smrťou pacienta. Postihnuté sú olfaktorické a frontálne laloky mozgu, báza mozgu, mozgového kmeňa a mozoček. Mozgové hemisféry sú edematózne, v exsudáte sú prítomné trofozoity. Kortex býva postihnutý povrchovými hemoragickými léziami. Meňavky sú prítomné masívne v perivaskulárnych priestoroch. Pri vyšetrení je pozorovateľné vyplnenie cerebrálnych hemisfér, mozgového kmeňa, mozočka a hornej časti miechy exsudátom s obsahom prevažne leukocytov, eozinofilov, makrofágov a lymfocytov.

Prehľadové práce

V edematóznom a nekrotickom mozgovom tkanive sú prítomné trofozoity meňaviek. Cerebrospinálny mok je purulentný, obsahuje nízku až normálnu hladinu glukózy, vysoké koncentrácie proteínov a zvýšený je intrakraniálny tlak. Typická je pleocytóza s prevahou polymorfonukleárných leukocytov.

Laboratórna diagnostika PAM

Pre rýchle stanovenie diagnózy sú dôležité neurologické príznaky a plávanie v anamnéze. MR alebo CT vyšetrenie môže zistiť lézie v kortexe. Charakteristický je purulentný a sterilný likvor (bez prítomnosti baktérií). Etiológiu ochorenia potvrdí priamy dôkaz trofozoitov meňaviek v mikroskopickom vyšetrení čerstvého likvoru. Dôležité je odlíšenie trofozoitov od leukocytov, napr. farbením náterov likvoru trichrómom alebo Giemsovým farbivom, ktoré zvýraznia jadro meňaviek. Determinácia trofozoitov do rodu *Naegleria* je možná tzv. flagelárnym testom. Po suspendovaní meňaviek do destilovanej vody sa do hodiny transformujú na bičíkaté štádiá. Kultivačný dôkaz meňaviek z likvoru alebo biopsie mozgového tkaniva je štandardnou diagnostickou metódou. Po kultivácii vzoriek na NN agare s rozterom teplom usmrtenej kultúry Gram-negatívnych baktérií pri 37 °C sú do niekoľkých hodín pozorovateľné trofozoity.

Z novších metód je možné využitie polymerázovej reťazovej reakcie (real-time PCR), ktorá veľmi rýchlo deteguje DNA meňaviek.

V diferencálnej diagnostike je potrebné odlíšiť akútnu bakteriálnu meningitídu, vírusové infekcie spôsobené napr. HSV-1 alebo arbovírusmi alebo iné meňavkové encefalitídy.

Malária

Je považovaná za najzávažnejšiu parazitickú chorobu na svete, odhaduje sa 300 – 500 miliónov nových prípadov a 1,5 – 2,7 milióna úmrtí ročne. Väčšina smrteľných prípadov sa vyskytuje v subsaharskej Afrike, kde je táto choroba endemická.

Mozgovú maláriu spôsobuje predovšetkým druh *Plasmodium falciparum*, v menšej miere ostatné druhy. Jej vznik nie je celkom objasnený, môže byť spôsobený sekvestráciou infikovaných erytrocytov v mikrocirkulácii v mozgových cievach, v dôsledku čoho dochádza k zväčšeniu mozgu. Vzniká asi u 2 % prípadov, ktorá sa manifestuje ako encefalopatia alebo sa vyvíja v kómatózny stav, ktorý je spojený s úmrtnosťou 15 % až 25 % aj pri adekvátnej liečbe. V endemických oblastiach sú takto postihnuté najmä deti a tehotné ženy. V mozgu dochádza k prekrveniu blán a šedej hmoty. V subkortikálnej bielej hmote sú početné petechiálne hemorágie. Neurologické symptómy sa odvíjajú od postihnutia tej ktorej oblasti mozgu. Môžu sa prejaviť kŕčami, horúčkou, triasom, abnormálnymi flexiami svalov, dezorientáciou, delíriom.

Laboratórna diagnostika malárie

Zlatý štandard diagnostiky predstavuje stále priamy mikroskopický dôkaz pôvodcov v krvných náteroch po ofarbení metódou podľa Giemsu a Romanovského. Z krvi sa zhotovujú štandardne a vždy dva druhy preparátov – tenký náter a hrubá kvapka. K priamemu dôkazu sú k dispozícii metódy na dôkaz antigénu a diagnostika DNA parazita metódou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR).

Edém mozgu, kortikálne infarkty a nešpecifická hyperintenzita bielej hmoty v konzistencii s ischémiou malých ciev, petechiálne krvácanie v bielej hmote sú možné pozorovať v obrazoch magnetickej rezonancie.

Trypanozomóza

Z dvoch odlišných druhov trypanozóm postihuje CNS predovšetkým druh *Trypanosoma brucei*, ktorá sa vyskytuje v krajinách subsaharskej Afriky. Je pôvodcom africkej spavej nemoci, zoonózy, ktorú spôsobujú dva morfológicky neodlíšiteľné poddruhy parazitického bičíkovca: *Trypanosoma brucei rhodesiense* je u človeka pôvodcom akútnej spavej nemoci vo východnej Afrike a *T. brucei gambiense* spôsobuje *chronickú spavú nemoc* v krajinách strednej a západnej Afriky. Rodézská forma má akútny priebeh, u neliečených osôb ochorenie končí do 3 – 9 mesiacov smrťou. Trypanozomy prechádzajú do intersticiálnej tekutiny orgánov a prenikajú hematoencefalickou bariérou do CNS. U rodézskej formy nastáva meningoencefalické štádium ochorenia po 4 – 8 mesiacoch, u gambijskej formy ochorenia po 1 – 2 rokoch. Manifestuje sa zmenami psychiky, pacient je niekedy apatický až somnolentný, inokedy dráždivý. Objavuje sa tras jazyka, ataxia, hyperkinézia a kŕče. Nastávajú poruchy vedomia a spánku, pacient má narušený spánkový rytmus, spí cez deň, dochádza ku kóme. V likvore nachádzame zvýšené množstvo proteínov, leukocyty a trypanozómy. Napriek liečbe časť infikovaných trpí na rozličné encefalopatie a 10 % z nich umiera.

Definitívna diagnóza spočíva v identifikácii trypanozóm vo farbených preparátoch v krvi, likvore alebo v bioptických vzorkách. Využívajú sa aj metódy nepriameho dôkazu, najčastejšie dôkaz protilátok metódami ELISA.

Amebóza

Je črevné ochorenie spôsobené parazitickým prvkom *Entamoeba histolytica*. Parazit sa z črevného systému môže krvnou cestou dostať do rôznych orgánov, zriedka do mozgu, kde tvorí abscesy a spôsobuje tzv. extraintestinálnu amebózu. V mozgu má spravidla rýchly vývin a fulminantný priebeh. Môže sa prejaviť poruchami správania a mentálneho stavu. Sérologicky sme diagnostikovali tri prípady mozgovej amebózy, všetko u cudzincov.

Infekcie CNS spôsobené helmintami

Schistozomóza

V rozvojových krajinách predstavujú ďalší vážny zdravotný problém schistozomózy. Postihnutých je viac ako 200 miliónov ľudí v Afrike, Ázii a Amerike. Ochorenie spôsobujú krvné motolice, väčšina ľudských ochorení sa vyvíja po napadnutí jednou z troch motolíc: *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* a *Schistosoma hematobium*. K infekcii človeka dochádza vo sladkovodnom prostredí, prienikom lariiev – cercárií cez pokožku do obehového ústrojenstva, kde sa v cievach urogenitálneho a črevného systému vyvíjajú dospelé helminty. Väčšina prípadov mozgovej schistosomózy je spôsobená *S. japonicum*, zatiaľ čo v mieche parazitujú *S. mansoni* a *S. hematobium*. Predpokladá sa, že mozgovú schistozomózu spôsobujú vajíčka i dospelé motolice po anomálnej migrácii. Bolesť hlavy, vracanie, poruchy videnia, horúčka, kŕče, epileptické záchvaty sú klinickými príznakmi mozgovej schistosomózy. Akútna alebo subakútna myelitída sa prejavuje príznakmi bolesťami chrbáta, retenciou moču a motorickými a senzorickými poruchami. Ďalšie myelopatické prejavy sú spojené s kompresiou miechy v dôsledku fokálnych granulómov alebo syndrómu prednej spinálnej artérie.

Na *diagnostiku mozgovej schistozomózy* sa používajú zobrazovacie techniky, najmä magnetická rezonancia, z metód nepriameho dôkazu diagnostika schistozomózy spočíva v dôkaze protilátok ELISA metódou, nepriamou hemaglutináciou, reakciou väzby komplementu.

Paragonimóza

Je závažné pľúcne ochorenie spôsobené motolicou *Paragonimus westermani*. Vyskytuje sa v juhovýchodnej Ázii, Japonsku, Afrike, na Slovensku sa motolica nevyskytuje. Človek sa nakazí konzumáciou metacerkáriami infikovanej potravy zo surovej ryby alebo z čerstvých krabov a rakov. Najčastejšou ektopickou lokalizáciou je mozog, kde sa dostáva krvnou cestou alebo pozdĺž nervov alebo prienikom mäkkých tkanív cez foramen jugulare. V mozgu býva parazit lokalizovaný v spánkových lalokoch. Migrujúca motolica zanecháva chodby kde sa tvoria abscesy a cysty. Okolo vajčiek parazita sa tvoria granulómy tvorené z eozinofilov infiltrátov z plazmocytov, Charkot-Leydenových kryštálov. Mozgová forma sa manifestuje meningitídou, subakútnou encefalitídou, epilepsiou abscesom alebo nádorom mozgu. Lokalizácia parazita v komore mozgu dáva vznik hydrocefalu.

Diferenciálne diagnosticky je potrebné odlišiť nádory mozgu, ochorenia inej infekčnej a parazitárnej etiológie, epilepsiu iného pôvodu.

Neurocysticerkóza

Je spôsobená infekciou larvocystou pásomnice prasacej *Taenia solium*. Človek ako medzihostiteľ sa infikuje prehltnutím vajčiek pásomnice *T. solium*. V čreve z vajčiek uvoľnené larvy – onkosféry prenikajú cez črevnú sliznicu do krvného a lymfatického systému, ktorými sa dostávajú do rôznych tkanív najčastejšie do mozgu, kde sa o dva až tri mesiace vytvára larvocysta – cysticercus. V mozgu dosahuje tento útvar veľkosti až 60 mm, môže ich byť niekoľko, nachádzajú sa tiež v mieche. Neliečené ochorenie môže končiť letálne. Ochorenie sa vyskytuje na celom svete, endemicky v krajinách trópov a subtrópov. Podľa lokalizácie lariev sa rozlišuje štádium (formu) parenchymálnej, subarachnoidálnej a intraventrikulárnej neurocysticerkózy. Štádium parenchymálnej neurocysticerkózy je pomerne dobre zdokumentované. Parazit sa v mozgovom parenchýme nachádza ako malá cysta chránená stenou bohatou na glykoproteíny, ktorá poskytuje účinnú bariéru od okolia. Cysty sa vyskytujú v šedej alebo bielej mozgovej hmote, kmeni, mozočku a v mieche. Tkanivá sú bez edému. Pacienti s neurocysticerkózou sú často v počiatočných štádiách ochorenia asymptomatickí, epileptické záchvaty sa objavujú u 50 až 70 % prípadov, bolesti hlavy u 43 % a hydrocefalus u 30 % postihnutých. Difúzna encefalitída sa častejšie vyskytuje u mladých žien, detí a pacientov, ktorí dostávajú antihelmintickú liečbu (zvyčajne albendazol a praziquantel). Cysty sú lokalizované na báze mozgu alebo medzi plenami, čo je príčinou arachnoiditídy, meningitídy, ochrnutia kraniálnych nervov a cerebrovaskulárnych komplikácií (zvyčajne ako lakunárne infarkty). Intraventrikulárna lokalizácia cýst sa prejavuje bolesťami hlavy až stratou vedomia (Brunsov syndróm).

Diagnostika sa opiera o dôkaz špecifických imunoglobulínov G v sére a mozgovomiešnom moku. K diagnóze pomáha stanovenie intrathekálnej produkcie protilátok. Najvýznamnejšie je rádiologické vyšetrenie CT alebo MR

Cysticerkóza vyvolaná larvou *Taenia crassiceps* je veľmi vzácna a bola opísaná u pacientov s AIDS.

Sparganóza je taktiež vzácné ochorenie mozgu spôsobené larvou (plerocerkoid) pásomnice rodu *Spirometra*. Ochorenie bolo zaznamenané aj v Českej republike.

Prehľadové práce

Coenuróza

Spôsobujú ju larválne štádiá pásomnice psej *Taenia multiceps*. Je to parazit oviec u človeka spôsobuje závažné ochorenie vyskytujúce sa vzácné Afrike, Južnej Amerike, na Sardínii. K nákaze človeka dochádza prehltnutím vajíčok pásomnice, z ktorých uvoľnené larvy – onkosféry sa krvným obehom dostávajú do mozgu, kde tvoria cysty zvané *coenurus*. V mozgu sú lokalizované hlavne v cisterna magna a môžu vyvolať arachnoiditídu a hydrocefalus. Klinicky sa cenuróza manifestuje bolesťami hlavy, horúčkou a vracaním. Môžu sa tiež objaviť symptómy nervových paralíz, jacksonskej epilepsie, pachymeningitídy, obštrukčného alebo komunikačného hydrocefalu a intrakraniálnej artritídy s prechodnou hemiparézou. Ochorenie sa diagnostikuje histologickým vyšetrením cýst dokázaných vyšetrením MR alebo CT.

Echinokokóza

Je zoonotická parazitárna choroba, o ktorej sa predpokladá, že infikuje viac ako 1 milión ľudí na celom svete. U ľudí existujú dve významné formy ochorenia: i) *cystická echinokokóza*, tiež známa ako hydatidóza, spôsobená larvocystou pásomnice psej *Echinococcus granulosus*, a ii) *alveolárna echinokokóza* spôsobená larvocystou líščej pásomnice *E. multilocularis*. K nákaze človeka pri oboch echinokokózach dochádza fekálno-orálnou cestou: z prehltnutých vajíčok sa v čreve uvoľnia larvy (*onkosféry*), ktoré prenikajú stenou čreva do obehového systému a ním sa larva *E. granulosus* dostáva do cieľových koncových orgánoch, najmä do pečene a pľúc, ale aj do srdca, sleziny, kosti a CNS, kde tvorí spravidla solitárnu alebo aj mnohopočetnú cystu. Alveolárna echinokokóza je vážnejšia a najnebezpečnejšia forma echinokokózy. Larvocysta sa u tejto pásomnice sa javí ako infiltratívny tumor, u vyše 95 % postihnutých sa tvorí v pečeni, sekundárne v pľúcach mozgu (asi 1% prípadov) a iných orgánoch.

Neuroinfekcia pri cystickej echinokokóze. Cysty sú lokalizované v mozgovom parenchýme, v bielej hmote často v temennom laloku. Bývajú solitárne, prítomnosť mnohopočetných cýst býva spojená s ruptúrou solitárnej cysty. Vnútrolebečný tlak býva zvýšený. Neurohydatidóza sa manifestuje trvalými bolesťami hlavy, epilepsiou.

Neuroinfekcia pri alveolárnej echinokokóze. Býva zriedkavá, je považovaná za terminálne štádium prebiehajúcej metastázujúcej alveokokózy. Ochorenie sa prejavuje bolesťami hlavy, nauzeou, záchvatmi. V mozgu sa môžu tvoriť multicystické lézie na oboch hemisférach. Skolexy pásomnice nebývajú prítomné, sú však zaznamenané zriedkavé prípady s nálezmi kalcifikovaných protoskolexov.

Diagnostika echinokokózy spočíva v:

1. náleze typických orgánových lézií zobrazovacími technikami (MR, USG, CT).
2. dôkaze špecifických protilátok proti *E. multilocularis* alebo *E. granulosus* metódami EIA a imunoblotu
3. dôkaze protoskolexov v histologických preparátoch (najmä *E. granulosus*)
4. dôkaze DNA larvocýst pásomníc vo vzorkách odobratých z cystických útvarov.

Angiostrongylóza

Je helmintozoonóza, ktorá sa vyskytuje v trópech vo forme abdominálnej a mozgovej. Závažnú mozgovú formu – meningoencefalitídu u ľudí spôsobujú dva druhy hlístic *Angiostrongylus cantonensis* a *A. malayensis*. Človek sa nakazí požitím surového alebo marinovaného ulitníka so živými larvami. Larvy migrujú do CNS, do kapilár mozgových blán, kde vyvolávajú eozinofilnú zápalovú reakciu. V tkanivách migrujúce larvy tvoria chodbičky, po odumretí lariev (človek nie je definitívny hostiteľ) sa okolo nich tvoria granulómy. Inkubačný čas je približne od 2 do 3 týždňov.

Prehľadové práce

Najčastejšia prezentácia ochorenia spôsobeného *A. cantonensis* je eozinofilná meningitída charakterizovaná cefaleou, nauzeou, vracaním a stuhnutosťou v krku. K hlavným príznakom patrí prenikavá bolesť hlavy. Charakteristickým znakom tejto infekcie je eozinofilná pleocytóza v mozgovomiešnom moku. Dospelí pacienti spravidla netrpia febríliami. Občas sa vyskytujú parestézie, ktoré sú asymetrické a zväčša na končatinách. U detí býva prítomný papilodém. U väčšiny pacientov dochádza k spontánnemu vyliečeniu. Veľmi ojedinele pri väčšom počte migrujúcich lariev alebo pri prieniku lariev do kritických miest v mozgu môže dôjsť k vážnym komplikáciám alebo až k smrti.

Laboratórna diagnostika angiostrongylózy.

Priamy dôkaz parazita je možný jedine pomocou biopsie, prípadne nálezmi lariev v likvore. Magnetická rezonancia s kontrastnou látkou dokáže rozlíšiť oblasti meningeálneho poškodenia a poškodenia mozgu. Z laboratórných parametrov je pre infekciu CNS v mozgovomiešnom moku charakteristická leukocytóza s vysokým počtom eozinofilov (viac ako 10 %). Likvor býva číry alebo mierne zakalený. Významná je cestovateľská anamnéza do endemickej oblasti.

Toxokaróza

U človeka ochorenie spôsobujú larvy škrkavky psej alebo mačacej lokalizované v rôznych orgánoch, vrátane mozgu. Do mozgu sa dostávajú krvnou cestou po prieniku z čreva. V mieste prechodu lariev vznikajú hemorágie, zápaly a nekrotické zmeny. S odstupom času sa tvoria granulómy o veľkosti 1 – 2 mm, ktoré sú zložené z eozinofilov, lymfocytov, polynukleárov, epitelioidných a mnohojadrových buniek. Larvy v granulómoch môžu prežívať niekoľko rokov. Granulomatózne reakcie pretrvávajú mnoho rokov dokonca aj vtedy keď zbytky už degenerovanej larvy nie sú identifikovateľné. Pri neurotoxokaróze vznikajú neuropsychické poruchy, generalizované ložiskové kŕče, bolesti hlavy a poruchy vedomia. *Laboratórna diagnostika toxokarózy.* Najčastejšie sú používané metódy nepriameho dôkazu založené na imunoenzymovom stanovení IgG protilátok alebo imunoblotom. Významným markerom toxokarózy je vysoká eozinofília a zvýšené hladiny celových IgE protilátok.

Záver

Parazitárne infekcie CNS, ktoré sa v minulosti vyskytovali najmä v rozvojových krajinách, zaznamenávajú nárast na celom svete. Ich šírenie aj do rozvinutých krajín súvisí s globálnym cestovaním, šírením HIV infekcie a iných ochorení spojených s imunosupresiou. Rozširuje sa týmto druhové spektrum parazitov ohrozujúcich človeka, pričom výrazne stúpa význam oportúnnych parazitóz postihujúcich CNS. Aj keď sa v našich podmienkach stretávame s neuroparazitózami veľmi zriedka, diagnostická pripravenosť je limitujúcou podmienkou úspešnej liečby a dobrej prognózy postihnutých pacientov.

Literatúra

1. COATES R., VON SINNER W., RAHM B.: MR imaging of an intracerebral hydatid cyst. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11(6):1249–1250.
2. GARAJOVÁ M, MRVA M.: Meňavky rodu *Acanthamoeba* – pôvodcovia infekcií človeka. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* 2011, 60: 121–130.
3. GARCIA L.S., BRUCKNER D.A.: *Diagnostic medical Parasitology*. III. Eds., ASM Press, Washington, D.C., 1997, 937 s.
4. GARCIA L.S.: *Diagnostic medical parasitology*. 5th ed., ASM Press, Washington, D.C., 2007, 1202 s.

5. JÍRA J.: Lékařská helmintologie. Helminthoparazitární nemoci. Galén, Praha, 1998, 495 s.
6. JÍRA J.: Lékařská protozoologie. Protozoální nemoci. Galén, Praha, 2009, 567 s.
7. MARKELL E.K., JOHN D.T., KROTOSKI W.A.: Markell and Voge's Medical Parasitology. 8th Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999, 501 s.
8. MEHLHORN H.: Parasitology in Focus. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Springer Verlag, 1988, 924 s.
9. MEHLHORN H.: Encyclopedia of Parasitology, III. (Eds.), Springer (ed.), New York, 2008, 1573 s.
10. NOUJAIM S.E, ROSSI M.D, RAO S.K, et al.: CT and MR imaging of neurocysticercosis. AJR Am J Roentgenol 1999;173(6):1485–1490.
11. ONDRISKA F.: Lexikón lekárskej parazitológie. HPL spol. s r. o., Bratislava, 2012, 81 s.
12. ONDRISKA F., BOLDIŠ V., GARAJOVÁ M., MRVA M.: Klinická parazitológia. I. vyd. UK Bratislava, 2016. 239 s.
13. PITTELLA J.E.: Neuroschistosomiasis. Brain Pathol 1997;7(1):649–662.
14. RAMSEY R,G, GEAN A,D. Neuroimaging of AIDS. I. Central nervous system toxoplasmosis. Neuroimaging Clin N Am 1997;7(2):171–186.
15. SHIH R.Y., KOELLER K.K.: Bacterial, Fungal, and Parasitic Infections of the Central Nervous System: Radiologic-Pathologic Correlation and Historical Perspectives. RadioGraphics 2015; 35:1141–1169
16. SINGH P, KOCHHAR R, VASHISHTA R.K, et al.: Amebic meningoencephalitis: spectrum of imaging findings. AJNR Am J Neuroradiol 2006;27(6):1217–1221.
17. STEJSKAL F.: Postižení CNS parazitickými organismy – přehled. In: Parazitární neuroinfekce, Praha, 2011, s. 7–12.
18. VISVESVARA G.S, MARTINEZ A.J, SCHUSTER F.L, et al.: Leptomyxid ameba, a new agent of amebic meningoencephalitis in humans and animals. J Clin Microbiol 1990;28(12): 2750–2756.
19. WALKER M.D., ZUNT J.R.: Neuroparasitic Infections: Cestodes, Trematodes, and Protozoans. Semin Neurol. 2005, 25(3): 262–277. doi:10.1055/s-2005-917663.

Molekulárna diagnostika herpetických neuroinfekcií - kazuistiky

Bečková Z., Helmová L., Dekišová M.

Pracovisko klinickej mikrobiológie CLK, FNŠP FDR Banská Bystrica

Súhrn

Herpetické neuroinfekcie sú ochorením prevažne centrálného nervového systému (CNS), ktoré prebiehajú vo forme encefalitíd s horúčkami, bolesťami hlavy a alterovaným mentálnym stavom. Ich priebeh varíruje od subakútneho až po fulminantý, končiaci exitom, prípadne trvalými následkami. Na druhej strane je k dispozícii kauzálna terapia, ktorej skoré nasadenie môže významne ovplyvniť priebeh a prípadné následky. Preto je nesmierne dôležitá skorá a jednoznačná diagnostika infekčného agens.

Autori stručne uvádzajú prípady dvoch pacientov s atypickým priebehom herpetických neuroinfekcií, u ktorých vyšetrenie pomocou kvantitatívnej PCR v reálnom čase (Real Time PCR) umožnilo rýchlu identifikáciu etiologického agens. Nepriame metódy diagnostiky vzhľadom k neskoršiemu nástupu tvorby protilátok potvrdili primárny nález po až odoznení akútnej fázy, keď v kontrolných vzorkách bol zaznamenaný signifikantný vzostup protilátok v sére ako aj pozitívna intratekálna tvorba špecifických protilátok.

Včasná diagnostika herpetických encefalitíd umožňuje rýchle nasadenie adekvátnej terapie a prispieva tak k ľahšiemu priebehu ochorenia a minimalizuje postinfekčné postihnutia CNS.

Úvod

Herpetická encefalitída patrí do skupiny závažných infekcií CNS. Jedná sa o pomerne vzácne ochorenie, ktorého incidencia sa odhaduje na 1 prípad /250 000 obyvateľov za rok (Opavský *et al.* 2008). V USA sú opisované 2-3 prípady na 1 milión obyvateľov, vo Veľkej Británii sa vyskytne približne 200 ochorení ročne (cit. Sedláček *et al.* 2004). Retrospektívna 12-ročná štúdia švédskych autorov uvádza incidencia 2,2 prípadov na 1 milión obyvateľov za rok (Hjalmarsson *et al.* 2007). Ročná incidencia VZV infekcií CNS predstavuje podľa švajčiarskych autorov 1,02 na 100 000 obyvateľov (Becerra *et al.* 2014). Sporadický výskyt herpetických encefalitíd má stúpajúcu tendenciu pravdepodobne z dôvodu nárastu počtu pacientov s alterovanou imunitou, čo potvrdzujú výsledky viacerých autorov, ktorí zaznamenali vyšší výskyt závažných infekcií CNS spôsobených herpetickými vírusmi práve u imunokompetentných osôb (Persson *et al.* 2009, Pollak *et al.* 2012, Becerra *et al.* 2014).

Etiológia a patogenéza

Herpetické vírusy predstavujú skupinu DNA vírusov čeľade *Herpesviridae*, ktorá sa delí na podčeľade: 1. Alphaherpesvirinae, ku ktorým patria Herpes simplex vírus (HSV) typ 1 a 2 a Varicella zoster vírus (VZV) 2. Betaherpesvirinae (Cytomegalovírus (CMV), Human herpes vírus (HHV) 6 a 7) 3. Gamaherpesvirinae s druhmi Vírus Epsteinov-Barrovej (EBV) a Human herpes vírus 8. Ich spoločným znakom je jednak celosvetový výskyt, rýchla a účinná deštrukcia infikovaných buniek a schopnosť vyvolať latentnú infekciu. Zástupcovia podčeľade Alphaherpesvirinae sa na rozdiel od ostatných podčeľadi vyznačujú neurotropizmom. Herpetická encefalitída je u dospelých pacientov a detí nad 6 mesiacov v 90%-95% spôsobená HSV-1, HSV-2 je zodpovedný za novorodenecké infekcie často prebiehajúce v generalizovanej forme. VZV je pôvodcom rôznych klinických foriem postihnutia CNS a ostatné herpetické vírusy sa ako etiologický agens neuroinfekcií uplatňujú raritne (Tyler 2004, Opavský *et al.* 2008).

Herpetické primoinfekcie prebiehajú s klinickou symptomatológiou gingivostomatitídy, faringitídy pri HSV 1, herpes genitalis pri HSV 2. Vírusy sú po primoinfekcii prítomné v latentnej forme v sensorických gangliách, ktoré zodpovedajú spádovej oblasti periférneho nervu v mieste prieniku infekcie, odkiaľ dochádza k exacerbácii latentnej infekcie ako odpoveď na rôznorodé podnety (oslabenie špecifickej bunkovej imunity pacienta, úraz, operačný zákrok atď.). Herpetické vírusy sa dostávajú do CNS neurogénne v rámci primárnej, alebo reaktivovanej latentnej infekcie. Pri reaktivácii sa dostane HSV 1 vírus do CNS cez radix nervi trigemini alebo meningeálnu vetvu trigeminu, pri primoinfekcii sa predpokladá transnazálna invázia vírusu do bulbus olfactorius a následne rozsev čuchovou dráhou do orbitofrontálnych a mediotemporálnych gyrov. Presný mechanizmus pri HSV 2 nie je známy. Encefalitída postihuje predovšetkým limbický systém (temporálne laloky), menej často ostatné štruktúry mozgu. Postihnuté sú obvykle obe hemisféry, avšak asymetricky. HSV infekcia CNS prebieha ako hemoragicko-nekrotizujúci zápal s edémom a nekrozou tkaniva (Opavský *et al.* 2008, Sedláček *et al.* 2004, Tyler 2004).

VZV vírus je etiologický agens varicelly v detstve a spôsobuje herpes zoster ako formu reaktivácie v dospelosti. Vírus prežíva v sensorických gangliách pozdĺž chrbtice alebo v gangliu nervus trigeminus, odkiaľ sa pri reaktivácii šíri do inervovanej oblasti. Pri VZV neuroinfekcii ide o vaskulopatiu, infekciu cerebrálnych artérií, pri ktorej dochádza k transaxonálnej invázii. Invázia artérií sa predpokladá hematogénnym rozsevom vírusu alebo cestou trigeminovaskulárneho spojenia. U imunokompetentných pacientov sa stretávame s postihnutím veľkej cievy (unifokálna vaskulopatia), kým pri imunodefícite ide o mnohopočetné postihnutie arteriol (multifokálna vaskulopatia). V oboch prípadoch dochádza k vírusom-indukovanej patologickej remodelácii ciev s ischemickými alebo hemoragickými infarktmi (Osiro *et al.* 2017, Nagel *et al.* 2014, Steiner *et al.* 2007, Nagel *et al.* 2011, Pahud *et al.* 2011).

Klinický obraz

Herpetické infekcie CNS (HSV typ 1 a 2) prebiehajú vo forme encefalitíd, takmer všetky sú však sprevádzané aj určitým stupňom postihnutia meningov. Dramatický klinický obraz ako aj laboratórne nálezy sú veľmi podobné bez ohľadu na vyvolávajúci agens. Jedná sa o život ohrozujúci stav, nástup ochorenia býva z plného zdravia. Klinicky dominuje horúčka, bolesti hlavy, zvracanie, alterovaný mentálny stav, kŕče, zmätenosť, prefrontálne symptómy, ložiskové príznaky ako hemiparéza, afázie, čuchové a chuťové halucinácie, deliberácia, poruchy chovania a reči, agresivita. V niektorých prípadoch sú na začiatku prítomné poruchy chovania a pamäti, bolesti hlavy, až neskôr sa pridružia horúčky a ložiskové prejavy. Časté sú aj epileptické záchvaty. Pri subakútnom priebehu môžu byť prítomné zmeny len v oblasti psychiky. Ako následky po prekonaní infekcie sa vyskytuje ante- alebo retrográdna amnézia, poruchy reči, zmeny chovania. (Opavský *et al.* 2008, Sedláček *et al.* 2004, Tyler 2004).

VZV neuroinfekcia má niekoľko klinických foriem:

- cerebelitída pri primoinfekcii s akútnym začiatkom približne 1 týždeň po výseve s cerebelárnou ataxiou, tremorom a bolesťami hlavy;
- unifokálna vaskulopatia po herpes zoster v oblasti trigeminu s ložiskovými príznakmi, bolesťami hlavy, epileptickými záchvatmi;
- multifokálna vaskulopatia u imunodeficitných pacientov s rovnakým klinickým obrazom avšak bez nadväznosti na kožnú manifestáciu zosteru;
- meningitída;
- myelitída niekoľko dní, resp. týždne po rozseve s para/kvadruparézou a sfinkterovými poruchami.

(Osiro *et al.* 2017, Nagel *et al.* 2014, Nagel *et al.* 2014, Habib *et al.* 2009, Pahud *et al.* 2011).

Diagnostika

Za diagnostický postup *lege artis* sa považujú zobrazovacie metódy spolu s vyšetrením likvoru, pričom najvyššiu výťažnosť má vyšetrenie mozgu magnetickou rezonanciou (MR) a vyšetrenie likvoru pomocou Real time PCR. MR nález pri HSV infekcii býva pozitívny už v prvých 48 hodinách ochorenia, prítomné sú zmeny na mediálnych plochách temporálneho laloka a spodine frontálnych lalokov. Ako včasné známky herpetickej neuroinfekcie sú popisované zmazanie gyrov kvôli edému v T1 obraze a vysoký signál v T2, neskôr vysoký signál v šedej hmote spôsobený petechiálnymi hemorágiami. Následky infekcie sú viditeľné ako atrofia a encefalomalácia. CT vyšetrenie býva v prvých dňoch, ktoré majú zásadný význam pre nasadenie terapie, normálne. Pri EEG vyšetrení sa stretávame s prítomnosťou včasných abnormít nad temporálnymi lalokmi, ktoré však nie sú špecifické pre herpetickú encefalítidu. MR obraz VZV neuroinfekcie predstavujú ischemické a hemoragické infarkty a demyelinizačné lezie. (Seidl *et al.* 2008, Opavský *et al.* 2008, Sedláček *et al.* 2004).

Pri vyšetrení likvoru sa stretávame s lymfocytárnou pleocytózou, často s mikroskopickou prímесou krvi, bývajú prítomné mierne zvýšené proteíny a normálna glykorachia. Malé percento pacientov môže mať dokonca normálny likvorologický nález.

Dôkaz HSV DNA RT-PCR metódou v likvore je vysoko senzitívna a rozhodujúca metóda s 98% senzitivitou a 94% špecificitou. U väčšiny pacientov býva DNA vírusu detekovateľná minimálne počas 7 dní od začiatku klinických príznakov, následne jej záchyt klesá. Počas prvých 48-72 dní infekcie sa môžeme stretnúť s falošnou negativitou, za ktorú sú pravdepodobne zodpovedné degradačné produkty erytrocytov. Z uvedeného dôvodu je potrebné negatívne výsledky výrazne sangvinoletného likvoru hodnotiť opatrne. Počet kópií DNA v likvore koreluje so závažnosťou a mortalitou ochorenia. RT-PCR slúži aj na monitoring efektu terapie, doporučuje sa zopakovať vyšetrenie po 14 dňoch a v prípade pozitívneho nálezu pokračovať v terapii (Binnicker 2014, Espy *et al.* 2015, Aurelius *et al.* 1991, Baringer *et al.* 1994, Kimberlin 2007, Meylan *et al.* 2008).

Špecifické protilátky v likvore sú v úvode infekcie neprítomné, až v kontrolných odberoch likvoru býva zaznamenaná intratekálna tvorba protilátok a sérokonverzia, resp. signifikantný vzostup titra protilátok v párovej vzorke séra. Serologické vyšetrenie likvoru a séra nám posluží ako retrospektívne potvrdenie pôvodcu ochorenia.

Diferenciálne – diagnosticky je potrebné myslieť predovšetkým na borrelie, enterovírusy ale aj iné herpetické vírusy.

PCR diagnostika na našom pracovisku prebieha v plne automatizovanom systéme VERSANT kPCR (Siemens Healthcare Diagnostics, USA) a serologická diagnostika spracováva a vyhodnocuje vzorky poloautomatizovaným systémom BEP III (Siemens Healthcare Diagnostics, USA). V práci bola použitá metóda Test kPCR PLX[®] Herpes simplex Virus 1 a 2 (HSV) DNA (altona Diagnostics, Nemecko) s detekčným limitom pre HSV 1 - 130,1 kópií/ml a pre HSV 2 - 139,6 kópií/ml, a Test kPCR PLX[®] Varicella-Zoster Virus (VZV) DNA (altona Diagnostics, Nemecko) s detekčným limitom 32,9 kópií/ml. Špecifické protilátky boli detekované setmi Enzygnost[®] Anti-HSV 1/2 IgM a IgG a Enzygnost[®] Anti-VZV IgM a IgG (Siemens Healthcare Diagnostics, USA). IgM protilátky sú detekovateľné už siedmy deň od nástupu infekcie, kým pozitívny záchyt IgG protilátok môže byť zaznamenaný s časovým odstupom 14-21 dní.

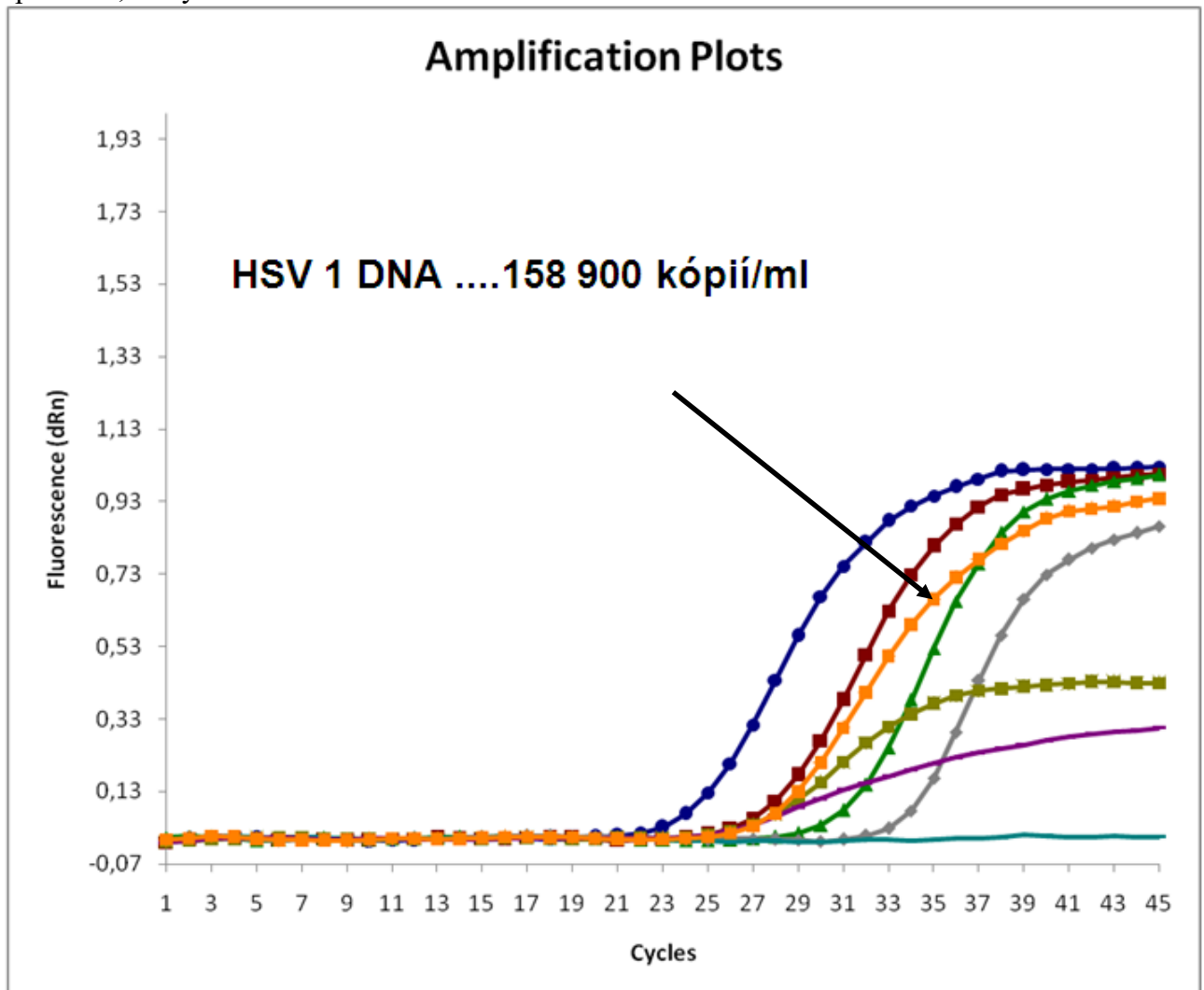
Pôvodné práce

Terapia

Štandardne sa v liečbe HSV neuroinfekcie terapeuticky podáva acyklovir 30 mg/kg/deň 14 dní (10-20mg/kg 3x denne, 14-21 dní) spolu s antiedematóznou a symptomatickou liečbou. Terapia VZV neuroinfekcie je rovnaká, pričom jej dĺžka je od 7 dní do 14 dní u imunodeficitných pacientov. Dôležitý je rýchly nástup terapie. Pri jej zahájení do 5 dní je šanca na prežitie 95%. Letalita pacientov bez adekvátnej terapie sa pohybuje okolo 50 – 70%, avšak aj u adekvátne liečených pacientov bývajú reziduálne neurologické následky u viac ako 50% pacientov. (Kimberlin 2007, Opavský *et al.* 2008, Sedláček *et al.* 2004, Tyler 2004).

Kazuistika 1

55-ročný pacient bez vážnejších ochorení utrpel závažný pracovný úraz, pri ktorom bol zavalený skalami. Vyšetrenie na úrazovej chirurgii nepreukázalo žiadne poškodenie, CT vyšetrenie mozgu, hrudníka, brucha a chrbtice bolo bez traumatických zmien. O tri dni (26.1.2017) bol hospitalizovaný na neurologickom oddelení spádovej nemocnice pre intenzívne bolesti v oblasti LS chrbtice. Počas hospitalizácie si u pacienta všimol jeho príbuzný zmeny správania, stavy zmätenosti.



Obrázok č. 1. Amplifikačná krivka HSV 1 DNA zo vzorky likvoru pacienta č. 1

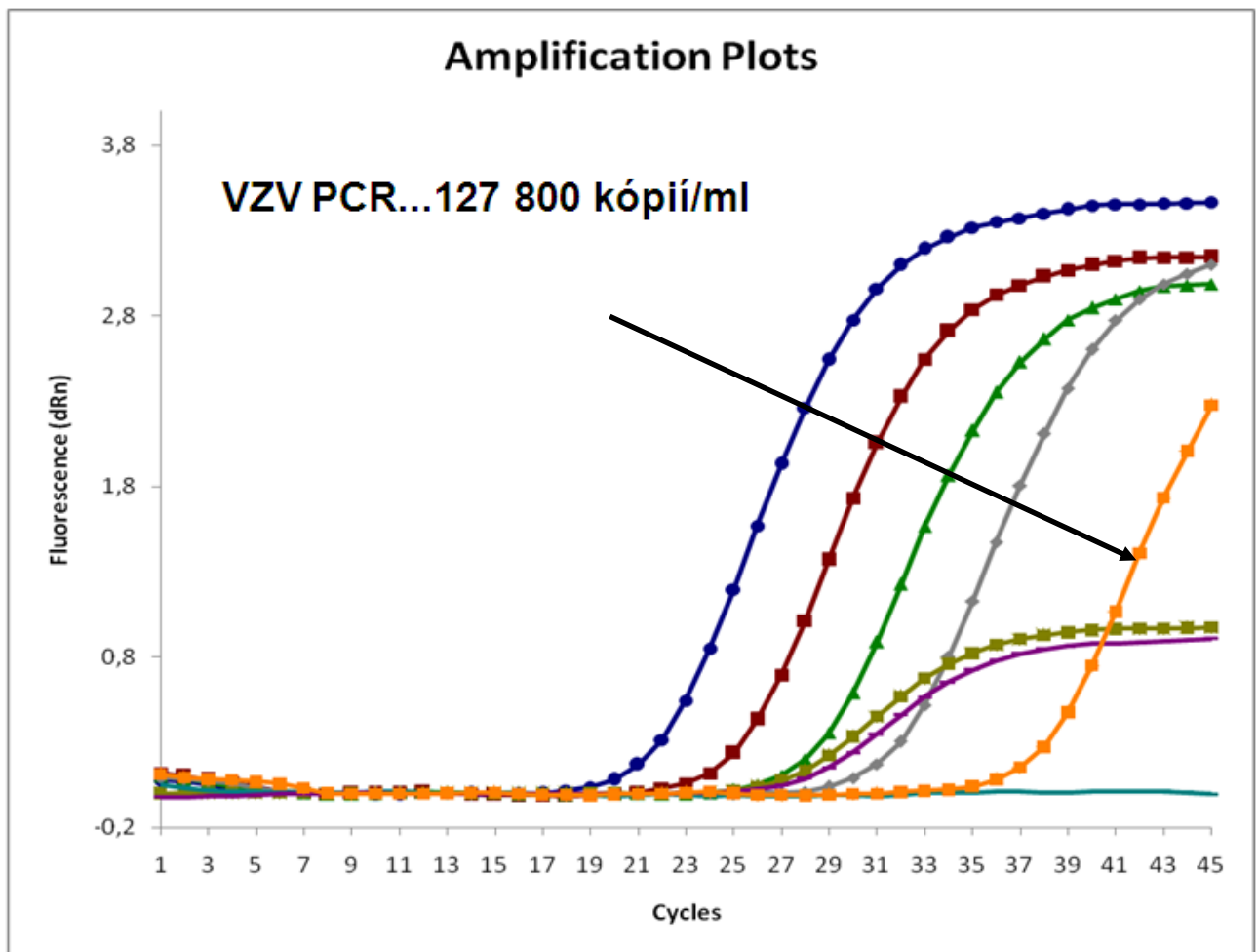
Pôvodné práce

Pacient si nepamätal na úraz, netušil, prečo sa nachádza v nemocnici. 3.2. 2017 sa u pacienta vyskytol epileptický záchvat typu grand-mal, do liečby bol nasadený valproát. Zmätenosť progredovala, pridružili sa fatické poruchy, febrility do 39°C, pacientovi bol empiricky nasadený amoxicilín/kyselina klavulánová. 7.2. 2017 MR vyšetrenie preukázalo masívny edém ľavého temporálneho laloka a pacient bol ako suspektná herpetická encefalitída preložený do FNsP FDR Banská Bystrica. Za účelom potvrdenia MR nálezu bola vykonaná lumbálna punkcia. V likvore boli prítomné elementy 1024 ks/3 μ l s prevahou lymfocytov, bielkoviny 1451 mg/l. Kultivačné ako aj serologické vyšetrenie likvoru bolo negatívne, avšak RT-PCR vyšetrením s použitím testu kPCR PLX[®] Herpes simplex Virus 1 a 2 (HSV) DNA (Altona Diagnostics, Nemecko) sme dokázali prítomnosť HSV 1 DNA v počte 158 900 kópií/ml. Pacientovi bola nasadená adekvátna antivírusová terapia.

Kazuistika 2

32-ročná pacientka s diagnózou systémový lupus erythematosus bola mesiac po pôrode hospitalizovaná pre bolesti chrbtice, ku ktorým sa pridružila zvýšená telesná teplota do 38°C, slabosti dolných končatín. Objektívne boli u pacientky prítomné parestázie a paraparéza dolných končatín, hypestézia na trupe s hranicou citlivosti od Th 8 distálne a retencia moču a stolice. Serologickým vyšetrením krvi sa nepodarilo identifikovať etiologický agens, pacientka mala pozitívne len anamnestické IgG protilátky herpetických vírusov (HSV1,2, VZV, CMV a EBV), borrelié a kliešťová encefalitída boli negatívne. Vyšetrenie magnetickou rezonanciou popisovalo nález akútnej transverzálnej myelitídy v oblasti Th 5-12. Následné vyšetrenie likvoru preukázalo lymfocytovú pleocytózu 6400 /3 μ l a zvýšenú hladinu bielkovín 1800 mg/l bez intratekálnej produkcie protilátok. Diferenciálne diagnosticky sa uvažovalo buď o transverzálnej myelitíde ako popôrodnej reaktivácii lupusu s nutnosťou pulznej kortikoidnej terapie alebo o neuroinfekcii s potrebou rýchlej antivírusovej terapie. Likvor pacientky bol vyšetrený RT-PCR metódou s použitím testu kPCR PLX[®] Varicella-Zoster Virus (VZV) DNA (altona Diagnostics, Nemecko) so záchytom VZV DNA v počte 127 800 kópií/ml. Prítomnosť DNA HSV1, HSV 2, CMV, EBV vírusu ako aj borrelií nebola potvrdená.

Pacientke bol nasadený do liečby acyklovir. Kontrolné vyšetrenie séra s odstupom troch týždňov retrospektívne potvrdilo diagnózu VZV neuroinfekcie pozitivitou IgM protilátok ako aj významným vzostupom protilátok triedy IgG. Opakovaná lumbálna punkcia a serologické vyšetrenie likvoru tri týždne od nástupu infekcie rovnako prispelo k diagnóze, zaznamenali sme intratekálnu tvorbu špecifických anti VZV protilátok. Hodnota protilátkového indexu bola 6,9. Pri RT-PCR vyšetrení sme zaznamenali výrazný pokles vírusovej nálože, detekovali sme reziduálne množstvá VZV DNA v počte 38 kópií/ml, čo potvrdilo efekt terapeutického postupu.



Obrázok č. 2. Amplifikačná krivka VZV DNA zo vzorky likvoru pacienta č.2

Diskusia

Vírusové meningoencefalitídy sú bežne sprevádzané abnormálnym nálezom CSF (lymfocytovou pleocytózou a zvýšenou proteinoriachiou) avšak rutinne sa v minulosti len málokedy podarilo pri týchto ochoreniach identifikovať etiologické agens. Diagnostika sa výrazne zlepšila až zavedením molekulárnych metódik. RT-PCR je ideálna metódika identifikácie náročných mikroorganizmov s problematickou až nemožnou kultiváciou.

Herpetické neuroinfekcie s rýchlym nástupom a typickým klinickým obrazom nevyvolávajú diagnostické rozpaky. Rýchla indikácia MR vyšetrenia, lumbálna punkcia s vyšetrením likvoru veľmi rýchlo nasmeruje klinikov k správnej diagnóze a rýchlemu terapeutickému zásahu. Ak je však začiatok ochorenia atypický, prekrytý iným základným ochorením pacienta alebo rôznorodými vonkajšími okolnosťami, ktoré pôsobia ako vyvolávajúci faktor latentnej herpetickej infekcie, dospieť k správnej diagnóze trvá dlhší čas. V prvom prípade sa ako stresový faktor uplatnila závažná trauma, u druhej pacientky to bol pôrod, ktorý reaktivoval jednak SLE ako aj VZV infekciu. V oboch prípadoch absentoval kožný resp. slizničný výsev, u pacientky s VZV infekciou boli popisované jedine dva drobné ložiská akoby zhojeného oparu v distribúcii príslušného koreňa.

Pôvodné práce

Prvý prípad poukazuje aj na dôležitosť komunikácie s príbuznými pacientov pri HSV encefalitíde, ktorí ako prví zaznamenajú zmeny správania v úvode ochorenia, kedy objektívne neurologické vyšetrenie ešte nemusí vykazovať odchýlky od normy.

Záver

Naše výsledky poukazujú na význam skorej detekcie nukleovej kyseliny infekčného agens vo vzorke likvoru odobratej čo najskôr po nástupe príznakov. Vysoko pozitívne výsledky RT-PCR vyšetrení likvoru môžu jednoznačne určiť etiologické agens a diagnózu v čase, keď biochemické a cytologické výsledky len naznačujú vírusovú neuroinfekciu a sérologické metódy sú ešte negatívne. Okrem možnosti rýchleho dôkazu nukleovej kyseliny vírusu v likvore RT-PCR umožňuje aj kvantitatívne stanoviť vírusovú nálož a dovoľuje tak monitoring nutný pre posúdenie trvania a vhodnosti antivírusovej terapie.

Literatúra

1. AURELIUS, E. et al, Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *Lancet*, 1991, Jan 26, 337(8735):189-92
2. BARINGER, J.R., PISANI, P. . Herpes simplex virus genomes in human nervous system tissue analyzed by polymerase chain reaction. *Ann Neurol*, 1994, Dec,36(6):823-9
3. BECERRA, J.C. et al. Infection of the central nervous system caused by varicella zoster virus reactivation: a retrospective case series study. *International Journal of Infectious Diseases*, 2013, 17 e529–e534
4. BINNICKER, M.J. Rapid and direct detection of herpes simplex virus in cerebrospinal fluid by use of a commercial real-time PCR assay. *J Clin Microbiol*, 2014, Dec, 52(12):4361-2
5. ESPY, M.J., IRISH, C.L., BINNICKER, M.J. 2015. Testing for Herpes Simplex Virus in Low-Volume Cerebrospinal Fluid Samples: Comparison of Three Protocols To Optimize Detection. *J. Clin. Microbiol.* Dec, vol. 53 no. 12:3897-3899
6. HABIB, A.A. et al. Varicella zoster virus meningitis with hypoglycorrhachia in the absence of rash in an immunocompetent woman. *J Neurovirol*, 2009,15(2):206-208
7. HJALMARSSON, A., BLOMQVIST, P., SKÖLDENBERG, B. Herpes simplex encephalitis in Sweden, 1990-2001: incidence, morbidity and mortality. *Clin Infect Dis*, 2007, 45:875
8. KIMBERLIN, D.W. Management of HSV encephalitis in adults and neonates: diagnosis, prognosis and treatment. *Herpes*, 2007, Jun, 14(1):11-6.
9. MEYLAN, S. et al., Real-time PCR for type-specific identification of herpes simplex in clinical samples: evaluation of type-specific results in the context of CNS diseases. *J Clin Virol*, 2007, Feb, 41(2):87-91
10. NAGEL, MA, Don, G. Update on varicella zoster virus vasculopathy. *Curr Infect Dis Rep*, 2014,16(6): 407.
11. NAGEL, MA, GILDEN, D. Neurological Complications of VZV Reactivation, *Curr Opin Neurol*, 2014, Jun, 27(3):365-360
12. NAGEL, MA., et al. Varicella zoster virus vasculopathy: analysis of virus-infected arteries. *Neurology*, 2011, Jul 26, 77(4):364-70.

13. OPAVSKÝ, R., HERZIG, R., KAŇOVSKÝ, P. Herpetické infekce centrální nervové soustavy. *Neurol. pro praxi*, 2008, 9(2): 87–90
14. OSIRO, S., SALOMON, N. Varicella-zoster virus (VZV) multifocal vasculopathy in a patient with systemic lupus erythematosus - a diagnostic and treatment dilemma. *ID Cases*, 2017, Apr 25;8:81-83
15. PAHUD, B.A. et al. Varicella zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the varicella vaccine. *J Infect Dis*, 2011, 203::316-323
16. PERSSON, A. et al. Varicella-zoster virus CNS disease—viral load, clinical manifestations, and sequels. *J Clin Virol*, 2009, 46: 249-253
17. POLLAK, L. et al. Varicella zoster vs. herpes simplex meningoencephalitis in the PCR era. A single center study. *J Neurol Sci*, 2012, 314: 29-36
18. SEDLÁČEK, D. et al. Herpetická encefalidida. *Pediatr. pro Praxi*, 2004, 5: 226-230
19. SEIDL, Z. et al. Difuzí vážený obraz (DWI) MR u pacientky s encefalidou způsobenou herpes simplex virem (HSV) . *Ces Radiol*, 2008, 62(4): 381 -383
20. STEINER, I., KENNEDY, P.G., PACHNER, A.R. The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. *Lancet Neurol*, 2007, Nov,6(11):1015-28
21. TYLER, KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes*, 2004, Jun;11 Suppl 2:57A-64A

Za profesorom MUDr. Gustávom Čatárom, DrSc.



Dňa 4. septembra 2017 vo veku 90 rokov zomrel vynikajúci vedec, vysokoškolský učiteľ, zakladateľ slovenskej parazitológie a vzácny človek Prof. MUDr. Gustáv Čatár, DrSc. Narodil sa 4. júla 1927 v Gaboltove v okrese Bardejov. Po úspešnom ukončení vysokoškolského štúdia na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v roku 1952 nastúpil ako asistent na Katedre biológie lekárskej fakulty, kde začala jeho pozoruhodná pedagogická a vedecká činnosť. Od počiatkov jeho pôsobenia sa zameriaval na oblasť lekárskej parazitológie, ktorej sa venoval po celú dobu svojho pedagogického i vedeckého života. Od roku 1955 prednášal parazitológiu študentom Lekárskej i Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského, ako aj praktickým lekárom v postgraduálnych kurzoch. V roku 1960 obhájil pod vedením profesora Jírovca na Lekárskej fakulte Univerzity Karlovej v Prahe doktorandskú prácu. V tejto dobe začína komplexný výskum toxoplazmózy. V roku 1961 napísal prvú monografiu s názvom "Problémy toxoplazmózy na Slovensku". Zaoberal sa v nej predovšetkým laboratórnou diagnostikou, epidemiologickým významom a liečbou toxoplazmózy v klinickej praxi. V roku 1962 habilitoval a získal titul docent lekárskej parazitológie. V tom istom roku profesor Čatár pôsobil v Indonézii, kde získal cenné poznatky z tropickej parazitológie.

V roku 1968 bol na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského vymenovaný za profesora parazitológie. V tom istom roku nastúpil do funkcie prvého riaditeľa novo založeného parazitologického ústavu na lekárskej fakulte. V roku 1973 po úspešnom obhájení doktorskej práce získal titul doktor biologických vied. Celoživotné aktivity profesora Čatára sa z veľkej časti týkali na problémov toxoplazmózy, jednej z najrozšírenejších zoonotických ochorení prenosných na človeka. Všetky originálne poznatky o toxoplazmóze sú obsiahnuté v ďalšej jeho publikácii „Toxoplazmóza v ekologických podmienkach na Slovensku“, za ktorú mu bola udelená Národná cena SR. Dokázal prítomnosť "latentnej formy" toxoplazmózy, opisuje úlohu mačiek pri šírení tejto parazitózy. Ako prvý vedec na Slovensku profesor Čatár izoloval parazita *Toxoplasma gondii* z hovädzieho mäsa na bitúnku a vysvetlil hrozbu surového alebo nedostatočne vareného mäsa ako zdroja infekcie.

Profesor Čatár objavil aj mnohé významné nové fakty o iných zoonotických ochoreniach. Opísal možnú úlohu verejných termálnych kúpeľov pri šírení infekcie *Trichomonas vaginalis*. Zdôraznil potrebu liečby oboch sexuálnych partnerov súčasne. Zaviedol diagnostickú metódu na priamy dôkaz *Pneumocystis jirovecii*. Študoval potenciálnu úlohu malých cicavcov ako rezervoárov tejto infekcie. Na území bývalého Československa dokázal prvý prípad ľudskej botriocfalózy.

Profesor Čatár prezentoval svoje vedecké a praktické výsledky na mnohých národných a medzinárodných konferenciách a vedeckých stretnutiach. Ako viceprezident a neskôr čestný prezident Slovenskej parazitologickej spoločnosti organizoval v Bratislave tradičné a úspešné "Aktuálne problémy medicínskej parazitológie".

Spoločenská rubrika

Jeho publikačná a prednášková činnosť bola pozoruhodná. Publikoval viac ako 400 vedeckých článkov. Bol autorom alebo spoluautorom 20 kníh a 16 univerzitných učebníc. Ako medzinárodne uznávaný parazitológ bol členom redakčných rád niekoľkých časopisov, vedeckých rád, vedeckých organizácií a spoločností vrátane Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie. Jeho rozsiahla činnosť bola ocenená množstvom významných vyznamenaní.

Vážený Pán profesor. Dovoľím si poďakovať za moment prvého stretnutia s Tebou. Dostalo sa mi veľkej pocty nasledujúcej vzájomnej spolupráce na množstve problémov parazitológie, hlavne toxoplazmózy. Úprimne ďakujem za dlhotrvajúce priateľstvo, za spoločné vzácne a obohacujúce chvíle strávené aj na spoločných rodinných stretnutiach. Zostaneš navždy v našich spomienkach.

Češť Tvojej pamiatke. Odpočívaj v pokoji

František Ondriska

S hlbokým zármutkom sme sa dozvedeli správu o úmrtí Prof. MUDr. Gustáva Čátára, DrSc. Ako jedinečná osobnosť, významný vedec, pedagogický pracovník, uznávaný doma i v zahraničí, zakladateľ a priekopník lekárskej parazitológie na Slovensku sa natrvalo zapísal do jej histórie aj histórie slovenskej i československej lekárskej mikrobiológie za čo ďakujeme.

Češť jeho pamiatke.

Výbor Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie.

Zo zasadnutia výboru

Zápisnica

zo zasadnutia Výboru SSKM SLS zo dňa 10. októbra 2017 konaného
na Ústave mikrobiológie SZÚ v Bratislave

Prítomní: MUDr. R. Botek, MUDr. M. Czirfuszová, PhD., RNDr. D. Lacková, PhD., prof. A. Líšková, PhD., doc. MUDr. M. Nikš, CSc., doc. RNDr. D. Staneková, CSc.

Prizvaní: doc. MUDr. A. Liptáková, PhD., doc. MUDr. S. Bazovská, CSc., doc. RNDr. F. Ondriska, PhD., RNDr. Ľ. Perďochová

Ospravedlnení: doc. MUDr. A. Liptáková, PhD., doc. RNDr. L. Slobodníková, PhD., RNDr. M. Poľanová, MUDr. A. Purgelová, RNDr. Ľ. Perďochová

Program:

1. Kontrola zápisnice
2. Publikačná činnosť v odbore, Cena spoločnosti za najlepšiu publikáciu v roku 2016 (Lacková)
3. Zoznam zdravotných výkonov (Liptáková, Czirfuszová)
4. Časopis Správy klinickej mikrobiológie 3-4 2017 (Slobodníková)
5. Korešpondenčné rokovania výboru (Lacková)
6. Informácia HO (ŠDTP, VŠZP)
7. Voľby do výboru SSKM SLS na obdobie 2018 – 2022 (volebná komisia atd.)
8. Príprava výročnej konferencie 2018 – VIII. Kongres klinickej mikrobiológie (org. výbor,...)
9. Rôzne

1. Kontrola zápisnice z predchádzajúceho zasadnutia:

Uznesenie 02-05-17:

V skúšobnej komisii pre špecializáciu Vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii SZÚ v BA absentuje zástupca lekárskej komory. Doc. Nikš z pozície predsedu Sekcie klinickej mikrobiológie SLK požiada, aby členom komisie bol aj lekár so špecializáciou v odbore klinická mikrobiológia, MUDr. Horniačková, PhD, MPH. Požiadavku adresuje doc. Stanekovej, ktorá je odborným garantom postgraduálneho vzdelávania v odbore na Slovenskej zdravotníckej univerzite.

Termín: 31. október 2017

2. Publikačná činnosť v odbore, Cena spoločnosti za najlepšiu publikáciu v roku 2016:

Výbor SSKM SLS na základe predloženého zoznamu publikačnej činnosti členov za rok 2016 jedhlasne rozhodol udeliť cenu za najlepšiu publikáciu doc. RNDr. Helene Bujdákovej, CSc. a kol.: Management of Candida biofilms: state of knowledge and new options for prevention and eradication. *Future Microbiol.* 2016;11(2):235-51. Cena spoločnosti bude udelená doc. Bujdákovej osobne a zverejnená v časopise Správy klinickej mikrobiológie.

Uznesenie 01-10-17:

Návrh pripraví in extenso doc. Nikš.

Termín: 31. december 2017

Zo zasadnutia výboru

3. Zoznam zdravotných výkonov:

Členmi pracovnej skupiny, ktorá pripravuje štandardizáciu diagnostických postupov v klinickej mikrobiológii v spolupráci s MZ SR sú: MUDr. Czirfuszová, MUDr. Nikš, MUDr. Botek, MUDr. Horniačková a RNDr. Melicháčová. Pripravované materiály by mali prejsť oponentským posudzovaním odborných spoločností. Štandardné diagnostické postupy budú dostupné na webovej stránke MZ SR, budú predstavovať legislatívny podklad pre zachovanie kvality a opodstatnenú frekvenciu mikrobiologických vyšetrení. Súčasťou štandardných diagnostických postupov majú byť aj tzv. registračné listy, ktorých príprava sa zatiaľ nezačala, malo by najskôr prebehnúť školenie na MZ SR.

4. Časopis Správy klinickej mikrobiológie 3-4 2017 :

Doc. Slobodníková ako editorka časopisu 3-4/2017 informovala, že číslo je z veľkej časti pripravené. V súlade s pôvodným zameraním sa venuje téme neuroinfekcií, jeho súčasťou budú články autorov: doc. Ondrisku, RNDr. Hučkovej a MUDr. Pieseckej z Infekčnej kliniky Fakultnej nemocnice v Nitre. Súčasťou čísla bude aj prehľad publikačnej aktivity členov SSKM SLS v roku 2016. Číslo časopisu bude kompletne pripravené do konca novembra 2017. Časopis číslo 1-2 /2018 bude zameraný na tému antibiotík, garantom čísla bude doc. Nikš. Súčasťou nasledujúceho čísla 3-4/2018 by mali okrem pôvodných prác aj témy ako štandardizácia mikrobiologických vyšetrení a zoznam zdravotných výkonov v mikrobiológii. Návrh predložil doc. Nikš a bol podporený súhlasným stanoviskom ostatných členov výboru.

5. Korešpondenčné rokovania výboru:

MZ SR požiadalo organizačné zložky SLS o zaslanie nominácií na výkon funkcie hlavných odborníkov.

Korešpondenčným jednaním výboru SSKM SLS bol do funkcie hlavného odborníka pre špecializačný odbor klinická mikrobiológia navrhnutý doc. MUDr. Milan Nikš, CSc. Jeho nominácia pre výkon funkcie bola zo strany výboru SSKM SLS jednoznačná. Nominácia spolu s profesijným životopisom doc. Nikša bola zaslaná JUDr. Mistríkovej, Slovenská lekárska spoločnosť.

6. Informácia HO:

Doc. Nikš zaslal z pozície HO MZ SR pre klinickú mikrobiológiu štátnej tajomníčke MZ SR doc. Kálavskej, PhD. a generálnemu riaditeľovi sekcie zdravia MUDr. Laššanovi žiadosť o intervenciu voči spôsobu uznávania výkonov VŠZP. Tento postup diskriminuje bakteriologické, mykologické a parazitologické zdravotné výkony. O stanovisku MZ SR ku uvedenej problematike zatiaľ nemá informácie.

7. Voľby do výboru SSKM SLS na obdobie 2018 – 2022:

V druhej polovici mája 2018 výbor plánuje uskutočniť korešpondenčné voľby do výboru a dozornej rady SSKM SLS na funkčné obdobie 2018-2022. Volebnú komisiu navrhol výbor SSKM SLS, bude pracovať v zložení 4 členov + pozorovateľ za SLS. Za členov volebnej komisie boli navrhnutí MUDr. D. Gavačová, doc. MUDr. S. Bazovská, CSc. a MUDr. V. Výrosteková, CSc. Ako pozorovateľ bude pri voľbách delegovaný pracovník sekretariátu SLS.

Zo zasadnutia výboru

Návrh kandidátky prebehne dotazníkovou formou pomocou internetu, z členov SSKM SLS, ktorí budú najčastejšie navrhovaní sa do marca 2018 pripraví zoznam kandidátov do výboru spoločnosti a dozornej rady. Voľby budú jednokolové, hlasovacie lístky spolu s obálkami a inštruktážne listy sa pripraví v spolupráci so sekretariátom SLS.

Uznesenie 02-10-2017:

Administratíva volieb (tlač hlasovacích lístkov, príprava návratných obálok) bude riešená v spolupráci so sekretariátom SLS. Doc. Nikš sa obráti so žiadosťou na sekretariát SLS o pomoc pri voľbách ako aj so žiadosťou o menovanie zástupcu SLS do volebnej komisie.

8. Príprava výročnej konferencie 2018 – VIII. Kongres klinickej mikrobiológie

Výbor SSKM SLS prerokoval plán odborných aktivít v roku 2018. Predložil návrh na zlúčenie dvoch plánovaných podujatí: VIII. Kongres klinickej mikrobiológie a XXVI. Moravsko-slovenské mikrobiologické dni. Odborná akcia sa bude konať pravdepodobne v mesiaci september alebo október 2018 za účasti českých kolegov. Navrhované miesto konania je hotel Átrium v Novom Smokovci. Hlavnou témou kongresu by mala byť Štandardizácia diagnostických postupov v klinickej mikrobiológii. V odbornom programe bude zastúpená intenzívna medicína (MUDr. Záhorec) aj infektológia (MUDr. Jarčuška). Výbor menoval členov organizačného výboru za SSKM SLS: MUDr. M. Czirfuszová, PhD., predseda, doc. MUDr. M. Nikš, CSc., MUDr. R. Botek, RNDr. D. Lacková, PhD., RNDr. M. Poľanová, doc. RNDr. D. Staneková, CSc. a doc. MUDr. A. Liptáková, PhD. Za českú mikrobiologickú obec budú menovaní členovia organizačného výboru po rokovaní s českými partnermi.

Uznesenie 03-10-17:

Dr. Poľanová preverí možnosti termínov konania odborného podujatia v hoteli Átrium vo Vysokých Tatrách (počas pracovného týždňa, príp. víkendov).

Termín: 31. december 2017

Uznesenie 04-10-17:

Dr. Lacková z pozície vedeckého tajomníka SSKM SLS bude o organizovaní tohto podujatia informovať českú odbornú spoločnosť korešpondenčnou formou a osobne počas XXV. Moravsko-slovenských mikrobiologických dní v novembri 2017.

Termín: 30. november 2017

9. Návrh ocenení v roku 2018:

RNDr. Lacková ako vedecký tajomník SSKM SLS pripravila zoznam jubilantov z členov SSKM SLS, ktorí dosiahnu v roku 2018 okrúhle životné jubileum. Zoznam jubilujúcich spolu s gratuláciou bude zverejnený v čísle časopisu Správy klinickej mikrobiológie 1-2/2018. Výbor SSKM navrhol ocenenia členov SSKM SLS, ktorí významne prispeli k daniu v spoločnosti a zaslúžili sa o rozvoj odboru klinická mikrobiológia na Slovensku:

- RNDr. Daniela Hučková – bronzová medaila SLS
- MUDr. Dagmar Gavačová – bronzová medaila SLS
- MUDr. Viktória Takáčová: bronzová medaila SLS
- Doc. MUDr. Hana Puzová, CSc., gratulačný list
- Akademik prof. MUDr. Ján Štefanovič, DrSc.: gratulačný list
- Prof. MUDr. Pavol Bakoss, DrSc.: gratulačný list

Zo zasadnutia výboru

Uznesenie 04-10-2017:

Doc. Nikš pripraví návrhy na udelenie medailí a gratulačné listy oceneným.

Termín: 31. december 2017

10. Rôzne:

- MUDr. Botek pripomienkoval skutočnosť, že špecializačný odbor „Laboratórne vyšetrovacie metódy v klinickej mikrobiológii“ má rovnaký názov v prípade špecializácie pre VŠ nelekárov ako aj pri špecializácií laborantov, ktorá sa momentálne na SZÚ nevykonáva. MUDr. Botek navrhuje, aby sa rovnaký názov nepoužíval a jednoznačne sa diferencovalo, či ide o špecializáciu VŠ nelekára alebo laboranta. Diferenciáciou názvu je možné vyhnúť sa nedorozumeniam pri posudzovaní vzdelania. Doc. Staneková bude názor tlmočiť na pôde SZÚ v Bratislave.
- Doc. Staneková aktualizuje webovú stránku pravidelne, navrhla ju doplniť o osobnosti ako sú prof. MUDr. J. Červenka CSc., doc. MUDr. J. Karolček, DrSc. a prof. MUDr. G. Čatár, DrSc.
- Výbor na zasadnutí schválil uhradenie finančnej odmeny pre Ing. P. Valkoviča, technického správcu webovej stránky www.sskm.tym.sk. Finančná odmena bola stanovená vo výške 200 € netto a bude uhradená z rozpočtu spoločnosti.
- Výbor na svojom zasadnutí schválil prijatie nových členov spoločnosti SSKM SLS. Sú to: MUDr. Ivana Opálená (Nitra) a Mgr. Kristína Hájková (Piešťany).

Zapísala: RNDr. Daniela Lacková, PhD.v.r.
vedecká tajomníčka SSKM SLS

Overil: prof. MUDr. Anna Líšková, PhD.,
v.r.
člen výboru SSKM SLS

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

BIBLIOGRAFIA ČLENOV SSKM SLS ZA ROK 2016

1. Kráľinský K., **Avdičová M.**, [et al.]: Surveillance invazívnych pneumokokových ochorení na Slovensku v rokoch 2011 - 2015 s fókusom na detskú populáciu. *Pediatrica* : vedecko-odborný lekársky časopis. - ISSN 1336-863X . - Roč. 11, č. 2 (2016), s. 103-105
2. Kerlik J., **Avdičová M.**: Prebiehajúca epidémia žltej zimnice vo svete - ako je možný prenos vírusu infekcie z Afriky do Číny? Teória a prax - *Farmaceutický laborant* : odborný-informačný časopis farmaceutických laborantov. - ISSN 1338-743X . - Roč. 5, č. 25 [4] (2016), s. 30
3. **Avdičová M.**, Kerlik J., Seligová, J.: Problematika alimentárnych epidémií kliešťovej encefalitídy na Slovensku. IV. fórum verejného zdravotníctva "Výživa a zdravie" : recenzovaný zborník abstraktov : Bratislava 11. 10. 2016 . - ISBN 978-80-89702-29-9 . - S. 36-38
4. Bottková E. , **Avdičová M.**, [et al.]: Vývoj surveillance invazívnych pneumokokových ochorení na Slovensku v rokoch 1997–2015. *Česko-slovenská pediatrie*. - ISSN 0069-2328 . - Roč. 71, č. 7-8 (2016), s. 354-360
5. Koscova S, Slivarichova D, Tomeckova I, Melicherova K, Stelzer M, Janakova A, Kosorinova D, **Belay G, Mitrova E.**: Cerebrospinal Fluid Biomarkers in the Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob Disease in Slovak Patients: over 10-Year Period Review. *Mol Neurobiol*. 2016 Sep 24. [Epub ahead of print]
6. **Botek N., Špajdelová J.**, [et al.]: Diagnostics of respiratory infections with the use of commercial multiplex-based PCR kits Anyplex II RB5 Detection and Anyplex II RV16 Detection. *Zdravotnícke listy* : vedecký recenzovaný časopis. - ISSN 1339-3022 . - Roč. 5, č. 1 (2017), s. A8 . Recenzované abstrakty z vedeckej konferencie ZdravLab 2017 konanej v dňoch 9. - 10. februára 2017 v Trenčíne
7. **Bujdáková H.**: Management of Candida biofilms: state of knowledge and new options for prevention and eradication. *Future Microbiol.* 2016;11(2):235-51. doi: 10.2217/fmb.15.139. Epub 2016 Feb 5.
8. **Czirfuszová, M.**: Autovakcíny v liečbe chronických a recidivujúcich kolpitíd. *Zdravotníctvo a sociálna práca* : vedecký časopis. - ISSN 1336-9326 . - Roč. 11, č. 3 (2016), s. 21-31
9. **Czirfuszová, M.**, 2016. Úspešná liečba chronickej stafylokokovej pyodermie autovakcínou. In: *Labmed*, č. 07, s. 23 - 25, ISSN 1339-7192
10. Čechová L, Halánová M, Kalinová Z, **Čisláková L**, Halán M, Valenčáková A.: Detection of CHLAMYDIA PSITTACI in feral pigeons (COLUMBA LIVIA DOMESTICA) in Slovakia and their characterisation. *Ann Agric Environ Med*. 2016;23(1):75-8. doi: 10.5604/12321966.1196856.
11. **Gašpar M** .: Pľúcna aspergilóza. *Newsrab* : časopis laboratórnej medicíny. - ISSN 1338-9661 . - Roč. 7, č. 2 (2016), s. 74-77
12. **Gašparovič J.**, et al. : Prevalencia a-HCV konfirmačne pozitívnych vzoriek z NTS v NRC pre VH v rokoch 2012 - 2016 / Zdravotnícke listy: vedecký recenzovaný časopis. - ISSN 1339-3022 . - Roč. 5, č. 1 (2017), s. A14 . Recenzované abstrakty z vedeckej konferencie ZdravLab 2017 konanej v dňoch 9. - 10. februára 2017 v Trenčíne

13. Janíčková O., Šťastný I., **Gašparovič J.** : Prevalencia genotypov IL28B u pacientov s chronickou hepatítidou C genotypom 1 na Slovensku / Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. 3 (2017), s. 61-[64]
14. Hleba L., **Kmet' V.**, Tóth T., Kačániová M.: Resistance in bacteria and indirect beta-lactamase detection in E. coli isolated from Culex pipiens detected by matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry. *J Environ Sci Health B*. 2017 Jan 2;52(1):64-69. doi:10.1080/03601234.2016.1229466. Epub 2016 Oct 11.
15. **Kološová A, Gašparovič J.**: Viral hepatitis B and C outbreak related to parenteral treatment at an oncological department in Slovakia. *J Hosp Infect*. 2016 Jun;93(2):211-4. doi: 10.1016/j.jhin.2016.01.013. Epub 2016 Feb 6.
16. **Gécz J.**: Akútne intoxikácie u detí a starostlivosť o ne na Oddelení urgentného príjmu DFNsP v Bratislave. *Pediatrics* : vedecko-odborný lekársky časopis. - ISSN 1336-863X . - Roč. 11, č. 2 (2016), s. 73-75 **Habeková M.**, collaborator: Transmission of HIV Drug Resistance and the Predicted Effect on Current First-line Regimens in Europe. *Clin Infect Dis*. 2016 Mar 1;62(5):655-663. doi: 10.1093/cid/civ963. Epub 2015 Nov 29.
17. **Hudečková H**, [et al.]: Verejnozdravotný pohľad na vírusovú infekciu Zika. *Pediatrics* : vedecko-odborný lekársky časopis. - ISSN 1336-863X . - Roč. 11, č. 3 (2016), s. 134-139
18. Bottková E., **Hudečková H**. [et al.]: Vývoj surveillance invazívnych pneumokokových ochorení na Slovensku v rokoch 1997–2015 / [et al.] . Česko-slovenská pediatrie. - ISSN 0069-2328 . - Roč. 71, č. 7-8 (2016), s. 354-360
19. Perželová J., **Jareková J., Špaleková M.**: ELISA v diagnostike akútnych leptospiróz na Slovensku. XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 36
20. **Hučková D., Kollárová K.**: Klinický význam vírusu Epsteina-Barrovej. *NewsLab* : časopis laboratórnej medicíny. - ISSN 1338-9661 . - Roč. 7, č. 2 (2016), s. 84-88 : ilustr., tab.
21. **Hučková D., Kollárová K.** Infekcie vyvolané cytomegalovírusom - diagnostika a terapia. *NewsLab* : časopis laboratórnej medicíny. - ISSN 1338-9661 . - Roč. 7, č. 2 (2016), s. 78-83
22. **Kalinová Z.**, [et al.]: Epidemiológia kampylobaktériózy a Guillainov-Barrého syndróm. *Lekársky obzor* : odborný časopis Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave. - ISSN 0457-4214 . - Roč. 65, č. 4 (2016), s. 155-161
23. **Kováčová K, Kováč L., Hučková D.**,[et al.]: Význam sledovania aktivity EBV u pacientov po TKB. *Zdravotnícke listy* : vedecký recenzovaný časopis. - ISSN 1339-3022 . - Roč. 5, č. 1 (2017), s. A22 . Recenzované abstrakty z vedeckej konferencie ZdravLab 2017 konanej v dňoch 9. . - 10. februára 2017 v Trenčíne
24. **Kružlíková A., Jančulová V.**: Invazívne meningokokové ochorenia v SR v roku 2015. *Neurológia* : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis. - ISSN 1336-8621 . - Roč. 11, č. 2 (2016), s. 67-73
25. **Kružlíková A.**: Invazívne meningokokové ochorenia a aktuálne možnosti vakcinácie v Slovenskej republike v rokoch 2015-2016. *Vakcinologie*. - ISSN 1802-3150 . - Roč. 11, č. 1 (2017), s. 33
26. **Líšková A.**: Infekcie dolných dýchacích ciest. *Primárny kontakt* : informácie na jednom mieste. - ISSN 1339-5009 . - Roč. 4, č. 2 (2016), s. 16-19

27. Peri Hajj Ali, **Lišková A.** [et al.]: Spectrum of diagnoses among refugees and migrants from Syria, Iraq and Afganistan via Hungary to Austria: lessons from Hegyeshalom health post. *Lekársky obzor* : odborný časopis Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave. - ISSN 0457-4214 . - Roč. 65, č. 7-8 (2016), s. 281-282
28. Llorens F, Kruse N, Schmitz M, Gotzmann N, Golanska E, Thüne K, Zejneli O, Kanata E, Knipper T, Cramm M, Lange P, Zafar S, Sikorska B, Liberski PP, **Mitrova E**, Varges D, Schmidt C, Sklaviadis T, Mollenhauer B, Zerr I.: Evaluation of α -synuclein as a novel cerebrospinal fluid biomarker in different forms of prion diseases. *Alzheimers Dement.* 2016 Nov 18. pii: S1552-5260(16)33055-2. doi: 10.1016/j.jalz.2016.09.013. [Epub ahead of print]
29. Requena JR, Kristensson K, Korth C, Zurzolo C, Simmons M, Aguilar-Calvo P, Aguzzi A, Andreoletti O, Benestad SL, Böhm R, Brown K, Calgua B, Del Río JA, Espinosa JC, Girones R, Godsave S, Hoelzle LE, Knittler MR, Kuhn F, Legname G, Laeven P, Mabbott N, **Mitrova E**, et al.: The Priority position paper: Protecting Europe's food chain from prions. *Prion.* 2016 May 3;10(3):165-81. doi: 10.1080/19336896.2016.1175801.
30. **Mitrová E.**, et al.: A patient homozygous for the E200K mutation from a family of the Slovak cluster of genetic Creutzfeldt-Jakob disease. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* : časopis českých a slovenských neurologů a neurochirurgů. - ISSN 1210-7859 . - Roč. 79/112, č. 3 (2016), s. 336-342
31. Schmitz M, Ebert E, Stoeck K., Karch A., **Mitrova E**, Llorens F, Kim YS, Green A, Zerr I.: Validation of 14-3-3 Protein as a Marker in Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease Diagnostic. *Mol Neurobiol.* 2016 May;53(4):2189-99. doi: 10.1007/s12035-015-9167-5. Epub 2015 May 7.
32. Cramm M., Schmitz M, Karch A, **Mitrova E.**, Kuhn F Schroeder B, Raeber A., Varges D., Kim YS, Satoh K, Collins S, Zerr I Stability and Reproducibility Underscore Utility of RT-QuIC for Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob Disease. *Mol Neurobiol.* 2016 Apr;53(3):1896-1904. doi: 10.1007/s12035-015-9133-2. Epub 2015 Apr 1.
33. **Nikš M.**: Rezistencia gramnegatívnych baktérií na antibiotiká. *Interná medicína* : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 16, č. 6 (2016), s. 253-257
34. Štofková Z., **Nováková E.**: Mikrobiológia ako nástroj priamej diagnostiky. *Revue medicíny v praxi* : odborný medicínsky časopis. - ISSN 1336-202X . - Roč. 14, č. 3 (2016), s. 33-35
35. Neuschlová M., **Nováková E.**, et al.: Diferenciálna diagnostika šarlachu a kožných exantémových ochorení vírusovej etiológie. *Revue medicíny v praxi* : odborný medicínsky časopis. - ISSN 1336-202X . - Roč. 14, č. 1 (2016), s. 45-48 a 58
36. **Nováková E.**, et al.: Klinicky významné kliešte. *Revue medicíny v praxi* : odborný medicínsky časopis. - ISSN 1336-202X . - Roč. 14, č. 1 (2016), s. 23-24
37. Rosoľanka R. **Nováková E.**, [et al.]: Závažné život ohrozujúce parazitárne ochorenie pečene komplikované disemináciou do pľúc / *Gastroenterologie a hepatologie.* - ISSN 1804-7874 . - Roč. 70, no. 2 (2016), s. 145-149
38. Rosoľanka R., **Nováková E.**: Larva migrans cutanea – importovaná kožná nákaza a možnosti jej liečby. *Praktický lekár* : časopis pro další vzdělávání lékařů v praxi. - ISSN 0032-6739 . - Roč. 96, č. 3 (2016), s. 149-151
39. **Nováková E.**, et al.: Recidujúce infekcie močových ciest. *Revue medicíny v praxi* : odborný medicínsky časopis. - ISSN 1336-202X . - Roč. 14, č. 4 (2016), s. 41-42

40. **Nováková E.**, Neuschlová M., Vladárová M.: Využitie MALDI-TOF hmotnostnej spektrometrie v diagnostike *Mycobacterium species* v klinických laboratóriách. *Revue medicíny v praxi* : odborný medicínsky časopis. - ISSN 1336-202X . - Roč. 14, č. 4 (2016), s. 5-7
41. Kompaníková J., **Nováková E.**, et al.: Následky po pohryzení kliešťom. *Revue medicíny v praxi* : odborný medicínsky časopis. - ISSN 1336-202X . - Roč. 15, č. 1 (2017), s. 41-43
42. **Nováková E.**, et al.: Význam očkovania proti meningokokom. *Revue medicíny v praxi* : odborný medicínsky časopis. - ISSN 1336-202X . - Roč. 15, č. 1 (2017), s. 34-36
43. Jacobsson S, Golparian D, Cole M, Spiteri G, Martin I, Bergheim T, Borrego MJ, Crowley B, Crucitti T, Van Dam AP, Hoffmann S, Jeverica S, Kohl P, Mlynarczyk-Bonikowska B, Pakarna G, Stary A, Stefanelli P, **Pavlik P.**, Tzelepi E., et al.: WGS analysis and molecular resistance mechanisms of azithromycin-resistant (MIC >2 mg/L) *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Europe from 2009 to 2014. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Nov;71(11):3109-3116. Epub 2016 Jul 17
44. Bottková E., **Perďochová L.** ,[et al.]: Vývoj surveillance invazívnych pneumokokových ochorení na Slovensku v rokoch 1997–2015. *Česko-slovenská pediatria.* - ISSN 0069-2328 . - Roč. 71, č. 7-8 (2016), s. 354-360
45. Slivinska K, Víchová B, Werszko J, Szewczyk T, Wróblewski Z, **Pet'ko B.**, Ragač O, Demeshkant V, Karbowski G. Molecular surveillance of *Theileria equi* and *Anaplasma phagocytophilum* infections in horses from Ukraine, Poland and Slovakia. *Vet Parasitol.* 2016 Jan 15;215:35-7. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.10.025. Epub 2015 Oct 29.
46. Vaneková B., Andrašovičová-Burdová J., **Piesecká L.**: Neuroinfekcie u detí. Kazuistiky. *Pediatrics* : vedecko-odborný lekársky časopis. - ISSN 1336-863X . - Roč. 11, č. 5 (2016), s. 282-283
47. Tanuskova D., **Poczova M.** [et al.]: First case of invasive *Magnusiomyces capitatus* infection in Slovakia . *Onkológia.* - ISSN 1336-8176 . - Roč. 12, č. 2 (2017), s. 142
48. Bezdicek M, Lengerova M, Ricna D, Weinbergerova B, Kocmanova I, Volfova P, Drgona L, **Poczova M.**, Mayer J, Racil Z.: Rapid detection of fungal pathogens in bronchoalveolar lavage samples using panfungal PCR combined with high resolution melting analysis. *Med Mycol.* 2016 Oct 1;54(7):714-24. doi: 10.1093/mmy/myw032. Epub 2016 May 9.
49. Piecková E. , **Pol'anova M.**, et al.: Trichoderma sekcia Longibrachiatum ako agens vredu rohovky - prípadová štúdia. *Derma* : medzinárodný interdisciplinárny časopis pre dermatovenerológiu a príbuzné odbory: international interdisciplinary journal of dermatovenerology and related disciplines. - ISSN 1335-7360 . - Vol. 16, no. 1 (2016), s. 27
50. Nikolayevskyy V, Hillemann D, Richter E, Ahmed N, van der Werf MJ, Kodmon C, Drobniowski F, Ruesch-Gerdes S; **Pol'anova M.**: ERLTB-Net Network External Quality Assessment for Tuberculosis Diagnosis and Drug Resistance in the European Union: A Five Year Multicentre Implementation Study. *PLoS One.* 2016 Apr 7;11(4):e0152926. doi: 10.1371/journal.pone.0152926. eCollection 2016.

51. Skladaný L., **Purgelová A.** [et al.]: Spontánna baktériová peritonitída. *Klinická mikrobiológia a infekčné lekárství* : interdisciplinárny časopis pro klinickú a laboratornú medicínu, vydávaný pod záštitou Spoločnosti infekčného lekárství, Spoločnosti pro lékařskou mikrobiologii a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. - ISSN 1211-264X . - Roč. 22, č. 4 (2016), s. 136-140
52. **Sojka M**, Valachova I, Bucekova M, Majtan J.: Antibiofilm efficacy of honey and bee-derived defensin-1 on multi-species wound biofilm. *J Med Microbiol.* 2016 Feb 8. doi: 10.1099/jmm.0.000227. [Epub ahead of print]
53. Kaiglová A., **Špajdelová J.**, [et al.]: Orálne nosičstvo *Staphylococcus aureus* u stomatologických pacientov v závislosti od podmienok v ústnej dutine : (Pôvodná práca - retrospektívna štúdia). *Česká stomatologie a Praktické zubní lékařství* : časopis České stomatologické společnosti ČLS JEP. - ISSN 1213-0613 . - Roč. 116/64, č. 1 (2016), s. 12-19
54. **Špajdelová J.**, Kaiglová A.: Circulation of the complex *Borrelia burgdorferi sensu lato* in *Ixodes ricinus* in Považské Podolie. *Zdravotnícke listy* : vedecký recenzovaný časopis. - ISSN 1339-3022 . - Roč. 5, č. 1 (2017), A37 . Recenzované abstrakty z vedeckej konferencie ZdravLab 2017 konanej v dňoch 9. - 10. februára 2017 v Trenčíne
55. Nöstlinger C, Platteau T, Bogner J, Buyze J, Dec-Pietrowska J, Dias S, Newbury-Helps J, **Stanekova D**, van Lankveld J, Colebunders R; Eurosupport Study Group Implementation and Operational Research: Computer-Assisted Intervention for Safer Sex in HIV-Positive Men Having Sex With Men: Findings of a European Randomized Multi-Center Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016 Mar 1;71(3):e63-72. doi: 10.1097/QAI.0000000000000882.
56. **Stanekova D.**, Mirandola M, Gios L., Botsi C., **Habekova M**, Gonzales-Soler V, Nikolopoulos GK. Validation study of a conventional enzyme immunoassay to detect HIV antibodies in oral fluid. *Bratisl Lek Listy.* 2016;117(1):19-21.
57. Achhra AC, Mocroft A, Reiss P, Sabin C, Ryom L, de Wit S, Smith CJ, d'Arminio Monforte A, Phillips A, Weber R, Lundgren J, Law MG; D:A:D Study Group **Stanekova collab.**: Short-term weight gain after antiretroviral therapy initiation and subsequent risk of cardiovascular disease and diabetes: the D:A:D study. *HIV Med.* 2016 Apr;17(4):255-68. doi: 10.1111/hiv.12294. Epub 2015 Jul 28.
58. Hofstra LM, Sauvageot N, Albert J., **Stanekova D.**: Transmission of HIV Drug Resistance and the Predicted Effect on Current First-line Regimens in Europe. *Clin Infect Dis.* 2016 Mar 1;62(5):655-663. doi: 10.1093/cid/civ963. Epub 2015 Nov 29.
59. Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, Fux CA, Reiss P, Moranne O, Morlat P, Monforte Ad, Kirk O, Ryom L; **Stanekova D.** collab.: Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study: Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. *Lancet HIV.* 2016 Jan;3(1):e23-32. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00211-8. Epub 2015 Nov 17.

60. Magiorkinis G, Angelis K, Mamais I, Katzourakis A., Hatzakis A, Albert J, Lawyer G, Hamouda O, Struck D, Vercauteren J, Wensing A, Alexiev I, Åsjö B, Balotta C, Gomes P, Camacho RJ, Coughlan S, Griskevicius A, Grossman Z, **Staneková D**, Stanojevic M, Stylianou DC, Boucher CA SPREAD program, et.al: The global spread of HIV-1 subtype B epidemic.
61. Gios L, Mirandola M, Toskin I, Marcus U, Dudareva-Vizule S, Sherriff N, Breveglieri M, Furegato M, Folch C, Ferrer L, Montoliu A, Nöstlinger C, Vanden Berghe W, Kühlmann-Berenzon S, Velicko I, **Stanekova D**, Rosińska M, Caplinskas S, Klavs I, Alexiev I, Rafila A: Bio-behavioural HIV and STI surveillance among men who have sex with men in Europe: the Sialon II protocol. *BMC Public Health*. 2016 Mar 2;16:212. doi: 10.1186/s12889-016-2783-9.
62. Shepherd L, Borges A., Ledergerber B, Domingo P, Castagna A, Rockstroh J, Knysz B, Tomazic J, Karpov I, Kirk O, Lundgren J, Mocroft A., **Stanekova D.**: EuroSIDA in EuroCOORD. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population. *HIV Med*. 2016 Sep;17(8):590-600. doi: 10.1111/hiv.12359. Epub 2016 Feb 18.
63. Soľavová M., **Strehárová A.**, [et al.]: Čo sa skrývalo za diagnózou varicella? *Pediatrica* : vedecko-odborný lekársky časopis. - ISSN 1336-863X . - Roč. 11, č. 5 (2016), s. 283-284
64. Kršáková, A., **Strehárová A.** [et al.]: Neriešiteľný septický stav u paraplegickej pacientky? / 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 . - S. 32-33
65. Garabášová M., **Strehárová A.** et. al.: Súčasná stratégia prevencie katéetrových infekcií krvného riečiska v praxi. *Zdravotnícke listy : vedecký recenzovaný časopis.* - ISSN 1339-3022 . - Roč. 4, č. 1 (2016), s. A3-A4. Recenzované abstrakty z medzinárodnej vedeckej konferencie Ošetrovateľstvo a zdravie X. konanej dňa 20. apríla 2016 v Trenčíne
66. **Šoltésová A., Zasadová A.,** Marčišin J.: Onkogénne vírusy. *In vitro: časopis o laboratórnej diagnostike. Onkológia.* - ISSN 1339-5912 . - Roč. 4, č. 1 (2016), s. 140-146
67. **Špaleková M.,** Kotrbancová M.: Slovensko a eliminácia morbíl v Európe. *Lekársky obzor* : odborný časopis Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave. - ISSN 0457-4214 . - Roč. 65, č. 2 (2016), s. 77-80
68. Fulová M., **Špaleková M.**: Problematika nozokomiálnych nákaz na Slovensku. *Lekársky obzor* : odborný časopis Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave. - ISSN 0457-4214 . - Roč. 65, č. 2 (2016), s. 70-73
69. **Špaleková M.,** Kotrbancová M., Fulová M.: Legionelová infekcia, diagnostika a environmentálne riziko expozície. *InVitro* : časopis o laboratórnej diagnostike. Alpha medical, Infektológia. - ISSN 1339-5912 . - Roč. 5, č. 1 (2017), s. 157-163

70. Novomeská A., Šimaljaková M., **Špaleková M.**: Mykotické infekcie nôh u seniorov - predbežné výsledky. *Derma* : medzinárodný interdisciplinárny časopis pre dermatovenerológiu a príbuzné odbory : international interdisciplinary journal of dermatovenerology and related disciplines. - ISSN 1335-7360 - Vol. 16, no. 1 (2016), s. 27
71. **Schréterová, E.**, [et al.] Súčasná diagnostika lymskej boreliózy. *Slovenský lekár* : odborný recenzovaný časopis. - ISSN 1335-0234 . - Roč. 26/40, č. 5-6 (2016), s. 91-98
72. Pulzova L., Flachbartova Z., Bencurova E., Potocnakova L., Comor L., **Schreterova E.**, Bhide M.:
73. Identification of B-cell epitopes of *Borrelia burgdorferi* outer surface protein C by screening a phage-displayed gene fragment library. *Microbiol Immunol.* 2016 Oct;60(10):669-677. doi: 10.1111/1348-0421.12438.
74. Nikolayevskyy V, Hillemann D, Richter E, Ahmed N, van der Werf MJ, Kodmon C, Drobniowski F, Ruesch-Gerdes S, **Trenkler J. collab**; ERLTB-Net Network.. External Quality Assessment for Tuberculosis Diagnosis and Drug Resistance in the European Union: A Five Year Multicentre Implementation Study. *PLoS One.* 2016 Apr 7;11(4):e0152926. doi: 10.1371/journal.pone.0152926. eCollection 2016.

Publikované abstrakty z vedeckých konferencií

1. **Artimová K.** : Streptokokové infekcie urogenitálneho traktu [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 26
2. **Avdičová M.**: Je ťažké odhaliť šíriace sa osýpky? - retrospektívny pohľad do r. 1988 v okr. Liptovský Mikuláš. XXI. Červenkové dni preventívnej medicíny [elektronický zdroj] : zjazd Slovenskej epidemiologickej spoločnosti : zborník abstraktov. - Bratislava : A-medi management , 2016 .
3. Kerlik J. **Avdičová M.**, [et al.]: Prítomnosť rickettsií v odchytených kliešťoch v Banskobystrickom kraji. . XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 25
4. Maďarová L., **Avdičová M.**, [et al.] . *Bordetella pertusis* [i.e. pertussis]: nové trendy v diagnostike. Slovensko v projekte ECDC na zosúladenie diagnostiky pertussis / XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 19
5. Krištúfková Z., **Avdičová M.**: Aktuálna situácia vo výskyte pertussis na Slovensku. XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 18

6. Bottková E., **Avdičová M.**, [et al.]: Diagnostika a evidencia invazívnych pneumokokových ochorení v NRC pre pneumokokové a hemofilové nákazy - čo môžeme zlepšiť? XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 17
7. Maďarová L., **Avdičová M.**, [et al.]: Slovensko v projekte ECDC na zosúladenie laboratórnej diagnostiky pertussis. Diagnostika Bordetella pertussis pomocou kultivácie na Slovensku. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 27
8. Bottková E., **Avdičová M.**, [et al.]: Výskyt invazívnych pneumokokových ochorení a ich kauzálnych sérotypov na Slovensku v rokoch 2011-2015. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 21-22
9. **Belay G.**, [et al.]: Dynamika výskytu rýchlo progredujúcich demencií na Slovensku za posledných päť rokov. XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 21-22
10. **Czirfuszová M., Perd'ochová E., Hučková D.** [et al.]: Možnosti a úskalia laboratórnej diagnostiky bakteriálnych a vírusových infekcií v súvislosti s migráciou. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 11
11. **Czirfuszová M., Bertaová G.**: Chronické pyodermie, vrátane akné a možnosti ich liečby autovakcínami [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk,
12. **Czirfuszová M., Perd'ochová E., Zajacová H.**, [et al.]: Staronové bakteriálne infekcie v súvislosti s migračnou krízou [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 11-12
13. **Czirfuszová M., Bertaová G.**: Treatment of chronic and recurrent vulvovaginitis with autogenous microbial vaccines – a two-year follow-up study, ePoster Session: Vaccine research news between microbiota, seroprotection and attitudes, EP0250. ECCMID, Amsterdam, 2016.
14. **Čisláková L., Kalinová Z.**, [et al.]: Možnosti vakcinácie proti chlamýdiovým infekciám. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 15

15. **Čisláková L.**, Halánová M.: Pertussis – výskyt na Slovensku [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 21
16. Juriš P., **Čisláková L.** [et al.]: Löfflerov syndróm [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 19
17. Lužinský L., **Helmová L.**, **Avdičová M.**, et. al.: Renesancia kliešťovej meningoencefalitídy v Banskobystrickom kraji II] . 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 . - S. 30
18. Holečková K., **Dobiašová Z.**: Diferenciálna diagnostika exantémových ochorení z pohľadu infektológa. *Pediatrics* : vedecko-odborný lekársky časopis . XXVI. Getlíkov deň - novinky v pediatrii : jubilejná celoslovenská pracovná konferencia s medzinárodnou účasťou : 10. marec 2016, Bratislava : abstrakty z podujatia. - ISSN 1336-863X . - Roč. 11, č. N1 (2016), s. 21-26
19. Holečková K., **Dobiašová, Z.**, Gabrišková, S.: Komplikácia varicely. 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 . - S. 30-31
20. **Hučková D.** : Diagnostika hepatitíd A-E. Laboratórna diagnostika : časopis pre pracovníkov diagnostických laboratórií . XII. kongres Slovenskej spoločnosti klinickej biochémie : prednášky postery. - ISSN 1335-2644 .Roč. 21, č. 1 (2016), s. 13
21. Bottková E., **Hudečková H.** , [et al.] . Výskyt invazívnych pneumokokových ochorení a ich kauzálnych sérotypov na Slovensku v rokoch 2011-2015. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 21-22
22. Švihrová V. - Červeňová, T. **Hudečková H.** História očkovania na území Slovenska / VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 19
23. Rams R., **Hudečková H.**, [et al.] . Problematika tuberkulózy a rizikové skupiny na Slovensku / VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 18
24. Szabóová V. - Švihrová, V., **Hudečková H.**: Osýpky, rubeola, parotitída a ich možné komplikácie - literárny prehľad. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 17

25. Červeňová T., **Hudečková H.** , [et al.]: Zaočkovanosť proti osýpkam v regióne Turiec. VIII. slovenský vakcinologický kongres určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 19. - 21. január 2017, Hotel Patria, Štrbské Pleso : zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-18-9 . - S. 17
26. **Hudečková H.** , [et al.] . Aká je kolektívna ochrana proti osýpkam na Slovensku? VIII. slovenský vakcinologický kongres určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 19. - 21. január 2017, Hotel Patria, Štrbské Pleso : zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-18-9 . - S. 11
27. **Hudečková H.** : Pokrok v eradikácii a nové problémy s poliomyelitídou. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 11
28. **Hudečková H.** , [et al.] Aké je riziko vzniku osýpok na Slovensku? VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 11
29. **Gavačová D.** , [et al.]: Salmonelózy so sporadickým výskytom - včera, dnes a zajtra. XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 14-15
30. **Gašparovič J.** [et al.]: Prevalencia a-HCV konfirmačne pozitívnych vzoriek z NTS v NRC pre VH v rokoch 2012 – 2016. XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 28
31. **Choková J., Hanzen J., Kmet' V.**: Antimikrobiálna rezistencia termofilných kampylobakterov na Slovensku [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 32-33
32. **Jágerová S.**: Manažment laboratórnej diagnostiky chlamýdiových infekcií na OKM NAW v Piešťanoch. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 15
33. Perželová J., **Jareková J., Špaleková M.**: ELISA v diagnostike akútnych leptospiróz na Slovensku / XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 36
34. **Kalinová Z, Čisláková L.** et. al.: Postoje súčasných a potenciálnych rodičov k očkovaní vykonávanému v SR. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0. - S. 16

35. Halánová M., **Kalinová Z.** [et al.]: Riziko výskytu vybraných infekčných chorôb v marginalizovanej skupine obyvateľov na východnom Slovensku [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 8
36. Lauková, D., **Kántorová V.**, [et al.]: Oportúnne pneumónie u pacientov v štádiu AIDS. Kazuistiky. 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 . - S. 27
37. Janegová, L. ,**Kántorová V.**, Tureková, I.: Závažné diagnózy skryté pod akútnou gastroenteritídou - kazuistiky / 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016. - ISBN 978-80-8152-446-2 . - S. 19-20
38. **Kmeť V.**, **Kmeťová M.**, Stanko M.: Drobné cicavce - rezervoár rezistencie na antibiotiká [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 16
39. **Kollárová K.**, **Hučková D.** Sérologicko-virologická diagnostika očných infekcií [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 36
40. **Koreň J.**, **Blažeková M.**, [et al.]: Trend výskytu nozokomiálnych patogénov vrátane antimikrobiálnej rezistencie v období rokov 2007 – 2015 [elektronický zdroj]. XXI. Červenkové dni preventívnej medicíny [elektronický zdroj] : zjazd Slovenskej epidemiologickej spoločnosti : zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-13-4 . - 1 CD-ROM, S. 22
41. **Lacková D.**, **Brucková B.**, **Čulíková M.**: Je to patogén, oportúnny patogén, saprofyt? elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 34
42. **Majtánová Ľ.** : Charakteristika kmeňov Salmonella enterica sérovar Paratyphi B var. Java izolovaných v r. 2006 - 2015 v SR / XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 34
43. **Mózes K.**, **Bertaová G.**, **Fekete V.**, **Ondriska F.**, **Boldiš V.**: Prehľad výskytu pôvodcov parazitárnych infekcií za obdobie 2010-2014 vo vybraných okresoch Západného Slovenska [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 20

44. **Nikš M.:** Stratégie ATB liečby infekcií vyvolaných multirezistentnými a extrémne rezistentnými baktériami [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 10
45. Garabášová M., **Nováková E.**, et al.: Európska surveillance infekcií *Clostridium difficile*: pilotné sledovanie [elektronický zdroj]. XXI. Červenkové dni preventívnej medicíny [elektronický zdroj] : zjazd Slovenskej epidemiologickej spoločnosti : zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-13-4 . - 1 CD-ROM, S. 28
46. Neuschlová M. , **Nováková E.**, [et al.]: Identification of mycobacterium species by MALDI-TOF mass spectrometry in the clinical laboratory. XII. International conference advances in pneumology, Waršava
47. **Ondriška F.**, **Boldiš V.**, [et al.]: Kazuistika importovanej kožnej leishmaniózy s neštandardným postupom liečby [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie*. XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 15
48. **Ondriška F.:** Trichomonóza [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie*. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. 1-2 (2016), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikr. 2016_č.1-2.pdf, s. 34-41
49. **Pavlík P.:** Epidemiologická situácia gonokokových infekcií v Európe a na Slovensku, problematika rezistencie *Neisseria gonorrhoeae* voči antibiotikám [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie*. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. 1-2 (2016), 1 elektronický optický disk, Správy kl. mikr. 2016_č.1-2.pdf, s. 10-16
50. Marochničová A., **Perďochová Ľ.** : Možnosti identifikácií koryneformných baktérií [elektronický zdroj]. . *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 22
51. Lauková D., **Piesecká Ľ.**, [et al.]: Oportúnne pneumónie u pacientov v štádiu AIDS. Kazuistiky. 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 . - S. 27
52. Andrašovičová-Burdová J., **Piesecká Ľ.**, et al.: Diagnostika a liečba klostrídiovej kolitídy ako komplikácie ATB liečby. 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 . S. 18
53. Tureková I., **Piesecká Ľ.**, Červenová D.: Ťažký priebeh kliešťovej meningoencefalitídy. 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 . -S. 30.
54. Vahalová V., **Piesecká Ľ.** , Burdová-Adamkovičová, J.: Naše prvé skúsenosti s HIV + AIDS [elektronický zdroj]. XXI. Červenkové dni preventívnej medicíny [elektronický zdroj] : zjazd Slovenskej epidemiologickej spoločnosti : zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-13-4 . - 1 CD-ROM, S. 50

55. **Peťko B.**, et al.: Kliešte Slovenska v podmienkach klimatických zmien [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 9
56. **Pöczová M., Sládek M., Gašpar M.**: Kvasinkové infekcie reprodukčného systému [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie*. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. 1-2 (2016), 1 elektronický optický disk, *Správy kl. mikr. 2016_č.1-2.pdf*, s. 46-51
57. **Pöczová M. , Sládek M., Gašpar M.**: Kvasinkové infekcie močových ciest [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie*. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. 1-2 (2016), 1 elektronický optický disk, *Správy klinickej mikr. 2016_č.1-2.pdf*, s. 42-45
58. **Poľanová M.**: IGRA testy včera a dnes. VII. slovenský vakcinologický kongres : zborník abstraktov určený pre lekárov a odborných zdravotníckych pracovníkov : 14.-16. január 2016, hotel Patria, Štrbské Pleso . - ISBN 978-80-89797-08-0 . - S. 19
59. **Melter J., Poľanová M.**, et al.: Genotypizácia multirezistentných kmeňov *Mycobacterium tuberculosis*. *Pediatrics* : vedecko-odborný lekársky časopis . 48. Celoslovenská pediatrika konferencia s medzinárodnou účasťou : Galandove dni 24. - 25. november 2016, Martin : abstrakty prednášok. - ISSN 1336-863X . - Roč. 11, č. S3 (2016), s. 22-23
60. **Poľanová M.**, Bučeková M., Mikuláková A. a kol.: Pľúcne prejavy echinokokovej infekcie – kazuistika [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 18
61. **Slobodníková L.**: Možnosti neantibiotickej terapie infekčných chorôb z pohľadu mikrobiológa [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 30
62. **Sojka M., Horniačková M. , Majtán V.**, [et al.]: Charakterizácia ranových izolátov *Pseudomonas* spp. pred zaradením do Zbierky kultúr patogénnych mikroorganizmov / XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 41
63. **Staneková D. Hábková M.**: Epidemiologická situácia a diagnostika infekcie HIV v SR /.. [et al.] . 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 . - S. 23-24
64. **Staneková D., Hábková M.**, [et al.]: Validation study of a conventional enzyme immunoassay to detect HIV antibodies in oral fluid. *Bratislavské lekárske listy* : international journal for biomedical sciences and clinical medicine. - ISSN 0006-9248 . - Vol. 117, no. 1 (2016), s. 19-21

65. **Staneková D.:** Aktuálne výzvy v boji proti HIV/AIDS [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. 1-2 (2016), 1 elektronický optický disk, Správy kl. mikr. _2016_č.1-2.pdf, s. 17-23
66. **Staneková D.:** Dve tváre heterológnej imunity v boji proti mikroorganizmom [elektronický zdroj]. *Správy. XIV. Prowazekove dni* : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 29
67. **Strehárová A.,** [et al.]: Úskalia liečby rekurencie klostrídiovej enterokolitídy. 10. celoslovenská infektologická konferencia : zborník abstraktov : Nitra, 7. - 8. október 2016 . - ISBN 978-80-8152-446-2 - S. 17-18
68. **Strehárová A.,** et al.: Úskalia očkovania zdravotníkov proti chrípke [elektronický zdroj]. XXI. Červenkové dni preventívnej medicíny [elektronický zdroj] : zjazd Slovenskej epidemiologickej spoločnosti : zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-13-4 . - 1 CD-ROM, S. 15
69. **Špaleková M.**[et al.]: Príspevok k cestovným legionelózam na Slovensku. XIII. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 15. 3. 2016, Bratislava . - ISBN 978-80-89797-12-7 . - S. 27
70. **Štiglicová V., Hučková D.:** Urogenitálne infekcie vyvolané vírusom herpes simplex [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. 1-2 (2016), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikr. _2016_č.1-2.pdf, s. 24-33 : ilustr., fareb. obr., tab
71. **Vyrostekova V., Gurycova D., Spalekova M.,** [et al.]: Laboratory diagnostics of legionellosis and tularemia - serological testing and PCR. Zoonoses - protection of public and animal health : reviewed abstracts from 5th scientific congress held in Bratislava, 18th - 20th October 2016 . - ISBN 978-80-89702-30-5 . - S. 212-217
72. **Kotrbcová M., Vyrosteková V., Gurycová Darina,** [et al.]: Laboratory diagnostics of legionellosis and tularemia - serological testing and PCR. Zoonoses - protection of public and animal health : reviewed abstracts from 5th scientific congress held in Bratislava, 18th - 20th October 2016 . - ISBN 978-80-8970230-5 . - S. 212-217
73. **Tóthová M., Mikovičová A., Rogozánová K.:** Záchyt pneumokokov u detí 0 - 5 ročných z Pediatrickej kliniky vo FNŠP Nové Zámky v rokoch 2009-2014 [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 37
74. **Vašková S., Botek, Slobodníková L., Melicháčová V.** [et al.]: In vitro tvorba biofilmu na povrchu zdravotníckych pomôcok pri bakteriálnych kmeňoch opakovane izolovaných z moču pri recidivujúcich uroinfekciách [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* . XIV. Prowazekove dni : 14. a 15. marca 2016 Wellness Hotel Patince : program, zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 . - Roč. 16, č. SA (2016), 1 elektronický optický disk, s. 24-25.

Monografie

1. **F. Ondriska, V. Boldiš, M. Garajová, M. Mrva:** Klinická parazitológia. 1. vyd. Bratislava UK Prírodovedecká fakulta, 2016. – 239s. – ISBN 978-80-223-4217-9.
Publikácia je na webovej stránke Medirexu:
<https://www.laboratornadiagnostika.sk/aktuality/675/nasi-parazitologovia-s-kolektivom-autorov-napisali-novu-ucebnicu-pre-studentov-lekarov-sirokych-odbornosti-i-laboratornych-diagnostikov>
2. Hanušovská E., Laurinec J., Mojžešová M., **Staneková D.**, Šmíd M., Trizuljaková J.: Medicínska etika, Vybrané kapitoly 1. časť., UK v Bratislave, 2016.

Použitý aktualizovaný zoznam členov SSKM SLS z roku 2016

Zdroj vyhľadávania: PubMed, Slovenská lekárska knižnica, SILK catalog

Spracovala: RNDr. D. Lacková, PhD.

**CENA SLOVENSKEJ SPOLOČNOSTI KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE SLS
ZA NEJLEPŠIU PUBLIKÁCIU V ROKU 2016**

Výbor spoločnosti na svojom zasadnutí dňa 10. októbra 2017 hodnotil publikačné activity členov našej spoločnosti a rozhodol sa udeliť Cenu spoločnosti za najlepšiu prácu v roku 2016 Doc. RNDr. Helene Bujdákovej, PhD. z Ústavu mikrobiológie a virológie PF UK za prácu:

Future Microbiol. 2016;11(2):235-51

Management of *Candida* biofilms: state of knowledge and new options for prevention and eradication.

Abstract

Biofilms formed by *Candida* species (spp.) on medical devices represent a potential health risk. The focus of current research is searching for new options for the treatment and prevention of biofilm-associated infections using different approaches including modern nanotechnology. This review summarizes current information concerning the most relevant resistance/tolerance mechanisms to conventional drugs and a role of additional factors contributing to these phenomena in *Candida* spp. (mostly *Candida albicans*). Additionally, it provides an information update in prevention and eradication of a *Candida* biofilm including experiences with 'lock' therapy, potential utilization of small molecules in biomedical applications, and perspectives of using photodynamic inactivation in the control of a *Candida* biofilm.

Autorke práce gratulujeme.

Pokyny pre autorov:

Správy klinickej mikrobiológie uverejňujú pôvodné práce, prehľadové články, metodické postupy, diskusné príspevky a pod. so zameraním na problematiku lekárskej a klinickej mikrobiológie. Všetky práce sú recenzované oponentom.

Príspevok píše v elektronickej forme a zasielajte do redakcie e-mailom. Píšte v slovenskom, českom, alebo anglickom jazyku. Pôvodné práce a prehľadové články by nemali presahovať rozsah najviac pätnásť normovaných strán formátu A4 (typ písma Times New Roman, veľkosť 12, 30 riadkov). Rukopis môže obsahovať fotografie, prehľadné grafy a obrázky v čiernobielym a aj vo farebnom prevedení. Príspevky majú mať obvyklú štruktúru (súhrn, úvod, materiál a metódy, výsledky, diskusia, závery a zoznam použitej literatúry). Citácie musia spĺňať požiadavky CSN 010197. Texty majú byť písané jasne, stručne, štylisticky aj jazykovo správne. Cudzí slová musia byť uvádzané v zhode so slovníkom cudzích slov. Za jazykovú úpravu textu zodpovedá autor. V nadpise autor uvedie plný názov pracoviska, z ktorého práca pochádza. Ak má práca viacerých autorov z viacerých pracovísk, uvedú sa všetci autori a všetky pracoviská. Pokiaľ pri pôvodných prácach vedúci pracoviska nie je autorom, ani spoluautorom práce, redakcia môže vyžiadať jeho súhlas s uverejnením textu (imprimatur).

Príspevky posielajte na adresu predsedu redakčnej rady alebo technického redaktora v jednom výtlačku výlučne v elektronickej forme. Uveďte telefonický a e-mailový kontakt na toho z autorov, kto bude komunikovať s redakciou. Všetky uverejnené príspevky sú nehonorované.

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 :

RNDr. Jaroslav Bojňanský, Bratislava, jaroslav.bojnansky@medirex.sk
RNDr. V. Boldiš, PhD., Bratislava, vojtech.boldiš@medirex.sk
prof. MUDr. V. Kmeť, DrSc., Košice, kmetv@saske.sk,
doc. MUDr. Milan Nikš, CSc., Bratislava, niks.m@gmx.at
doc. RNDr. František Ondriska, PhD., ondriska@medirex.sk
RNDr. L. Slobodníková, CSc., Bratislava, livia.slobodnikova@fmed.uniba.sk
Doc. RNDr. Danica Staneková, CSc., Bratislava, danica.stanekova@szu.sk
MUDr. V. Takáčová, Košice, viktoriam.takacova@unlp.sk

Čestný člen:

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

Vedúci redaktor :

doc. MUDr. Milan Nikš, CSc., Bratislava

Technický redaktor:

RNDr. Jaroslav Bojňanský, Bratislava

Adresa redakcie :

Ústav mikrobiológie SZU,
Limbová 12, 833 03 Bratislava