

SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE

ISSN 1338-645X

EV 2992/09

Ročník XVIII.

Číslo 1-2/2018

Časopis

Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie

Slovenskej lekárskej spoločnosti

a

Sekcie klinickej mikrobiológie

Slovenskej lekárskej komory



Koeditor čísla: **Doc. MUDr. Milan Nikš, CSc.**

OBSAH

Príhovor redakčnej rady	3
Pozitíva zavedených nástrojov antibiotickej politiky v NsP Brezno, n.o.	
<i>Kónyová Z.....</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – významný multirezistentný nozokomiálny patogén	
Minčíková, K., Teslíková, J.	18
Erytromycín rezistentné stafylokoky v mikrobióme kliešťov	
<i>Kmeť V. , Čaplová Z.....</i>	31

**Analýza enterobaktérií produkujúcich karbapenemázy v nemocnici Bojnice
v rokoch 2015 – 2017**

<i>Minčíková, K., Teslíková, J</i>	37
Bibliografia členov SSKM SLS 2017	47
Cena SSKM SLS za najlepšiu publikáciu v roku 2017	65
Jubilujúci členovia SSKM SLS v roku 2018	66
Udelenie akademických hodností slovenským mikrobiológom	67
Zápisnica zo zasadnutia Výboru SSKM SLS	68

Príhovor redakčnej rady

Vážené kolegyne, kolegovia, milí priatelia,

Prvé tohoročné dvojčíslo časopisu sme opäť venovali antibiotickej rezistencii. Komplexnosť antibiotickej rezistencie a zložité vzťahy ku rezidentnej mikroflóre reprezentovanej mikrobiómom hostiteľa pomáhajú dnes odhaľovať najmä moderné sekvenačné metódy, ako to ukazuje práca autorov Kmeť a Čaplovej.

Práce z prostredia klinickej mikrobiológie dokumentujú, že problematika antibiotickej rezistencie už nie je len témou akademických diskusií, ale stala sa závažným problémom klinickej medicíny a nemocničnej epidemiológie. Multirezistentné kmene ako pôvodcovia nemocničných infekcií dnes sužujú nielen oddelenia intenzívnej medicíny vo veľkých nemocniciach, ale stali sa bežnou realitou aj na lôžkových oddeleniach malých nemocníc. Infekčné komplikácie vyvolané ťažko liečiteľnými bakteriálnymi kmeňmi treba považovať za dôsledok chronicky tolerovaných nedostatkov v nemocničnej hygiene a v účelnej antibiotickej farmakoterapii. Tie po dlhú dobu suplovali nové a stále účinnejšie antibiotiká, ktoré dokázali vždy po určitú dobu (až do vzniku rezistencie) kontrolovať pôvodcov infekčných ochorení. Vývoj antibiotík účinných na novo vznikajúce mechanizmy rezistencie sa však prakticky zastavil. A tak sa dnes volá po obnovení činnosti nemocničných antibiotických a nozokomiálnych komisií a po znovu zavedení takmer zabudnutého komplexu opatrení na racionálne používanie antibiotík, moderne označovaného ako „antibiotic stewardship“.

Bakteriálni pôvodcovia infekcií predstavujú živý, prispôsobivý systém, ktorý sa správa výlučne pragmaticky. Využíva všetky chyby zdravotného systému, aby sa presadil. Za extrémne vysokým podielom multirezistentných kmeňov evidovaných dnes v našich nemocniciach treba preto vidieť predovšetkým nedostatky zdravotného systému ako takého (zastarané zariadenia so zlou nemocničnou hygienou, chýbanie izolačných lôžok, nedostatok kvalifikovaného personálu a podceňovanie mikrobiologickej diagnostiky). Reštriktívne opatrenia zdravotných poisťovní vrátane zavádzania nového financovania nemocníc formou DRG (diagnose related groups) sú zjavne v príkrom rozpore s aktuálnymi požiadavkami na efektívnu kontrolu multirezistentných pôvodcov infekčných komplikácií. Za klinickú mikrobiológiu však musíme bojovať sami a paradoxne, pomoc môžeme očakávať práve od nebezpečne sa šíriacich „zlých“ mikroorganizmov.

Ako obvykle, aj v tomto čísle nájde čitateľ spoločenskú rubriku, prehľad publikačnej činnosti členov spoločnosti za uplynulý rok a informáciu o udelení Ceny spoločnosti za najlepšiu publikáciu. Cestou zápisnice zo zasadnutia môže nazrieť aj do činnosti výboru spoločnosti.

Milí čitatelia, zažili sme nezvykle teplú a slnečnú jar a aj nadchádzajúce leto veští ďalšie príjemné dovolenkové dni. Tie by nám všetkým mali umožniť načerpať nové sily a tak potrebný elán do práce.

Za redakčnú radu SKM

Milan Nikš

Pozitíva zavedených nástrojov antibiotickej politiky v NsP Brezno, n.o.

Kónyová Z.

OKL – pracovisko klinickej mikrobiológie, NsP Brezno, n.o.

Súhrn

Antibiotiká (ATB) patria medzi kauzálne lieky často zachraňujúce život pacientov. Pritom 30% až 50% antibiotík je používaných nesprávne – nesprávna indikácia, výber antibiotika, nevhodná dávka, dávkový interval, či dĺžka liečby (Ventola, 2015). Dlhodobé nadmerné a často nevhodné používanie ATB viedlo postupne k významnému nárastu rezistencie. Cieľom článku je vysvetliť a prakticky ukázať činnosť antibiotickej komisie pod vedením klinického mikrobiológa v menšej okresnej nemocnici. Počas 8-ročného pôsobenia komisia aplikáciou jednotlivých nástrojov antibiotickej politiky dokázala znížiť priame aj nepriame náklady na liečbu pacientov s infekciami a zvýšiť bezpečnosť pacientov.

Úvod

Antibiotiká patria medzi najčastejšie predpisované liečivá v klinickej praxi. Na používanie antibiotík (antibiotický tlak) mikroorganizmy prirodzene reagujú a adaptujú sa vytváraním mechanizmov rezistencie. Dôsledkom je, že dnes už väčšina klinicky významných druhov baktérií disponuje mechanizmami rezistencie prakticky proti všetkým dostupným antibiotikám (Moreillon, 2000). Nekontrolovateľne sa rozširujúce *multirezistentné* (MDR – *multidrug resistant*) a *extrémne rezistentné* (XDR – *extensive drug resistant*) kmene patogénnych baktérií nadobúdajú značný význam – vyvolávajú ťažko liečiteľné infekcie, predlžujú hospitalizáciu, zhoršujú prognózu pacientov, zvyšujú letalitu ochorení a náklady na liečbu. Vo svete sa už objavujú aj kmene rezistentné na antibiotiká zo všetkých skupín (PDR – *pandrug resistance*).

Až doteraz použitie „rezervných antibiotík“ pri liečbe septických pacientov zabezpečovalo spoľahlivý účinok na väčšinu patogénov, vrátane MDR. Kauzálna liečba infekcií vyvolaných XDR kmeňmi (CPE) je veľmi obmedzená, nakoľko tieto kmene sú citlivé už len na niekoľko nedostatočne spoľahlivých antibiotík (Nikš, 2016), napr. na kolistín. Ocitli sme sa tak na prahu post antibiotickej éry. Postupná strata účinnosti doteraz používaných ATB je veľmi často nezvratná.

Aktuálne komplexné údaje o stave antibiotickej rezistencie na Slovensku je možné získať na internetovej stránke <https://www.snars.sk/> (*Slovak National Antimicrobial Resistance Surveillance System*). Slovensko je krajinou s výrazne vyššou rezistenciou mikroorganizmov proti ATB predovšetkým v nemocniciach a krajinou s neprimerane dlhým podávaním antibiotík v profylaxii (Jarčuška, 2017). Veľkým problémom je najmä rezistencia gram-negatívnych mikroorganizmov. Vysoká rezistencia *Escherichia coli* na ciprofloxacín na Slovensku (vyššia ako priemer v EÚ) súvisí pravdepodobne s jeho nevhodnou preskripciou, hlavne v ambulantnej sfére. Rezistencia na meropeném je už bežná u kmeňov *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. aj *Burkholderia cepacia* (Nikš, 2014). Tieto kmene sú však menej virulentné a sú len príležitostnými patogénmi ktoré zväčša len kolonizujú hospitalizovaných pacientov.

Skutočným problémom je rezistencia na karbapenémy u príslušníkov čeľade *Enterobacteriaceae* produkujúcich karbapenemázy (**CPE kmene**), ktoré sú veľmi často rezistentné takmer na všetky dostupné ATB. CPE kmene si zachovávajú virulenciu a vyznačujú sa vysokou kontagiozitou najmä pre jedincov, ktorí užívajú antibiotiká → dochádza ku črevnému nosičstvu bez možnosti eradikácie. Kolonizovaní pacienti sa stávajú hlavným zdrojom nozokomiálnych infekcií. Práve v prevencii infekcií CPE kmeňmi zahrávajú kľúčovú úlohu protiepidemické opatrenia (Nikš, 2014).

Rezistencia v oblasti gram-pozitívnych mikroorganizmov na Slovensku je na úrovni ostatných európskych krajín, pri súčasnej úrovni implementácie preventívnych opatrení však možno v blízkej dobe očakávať jej zhoršenie. Za hlavné príčiny vysokej antibiotickej rezistencie na Slovensku možno považovať:

- a) nedostatočnú úroveň nemocničnej epidemiologickej (hygienickej) služby, vrátane nedostatočného uplatňovania kontroly hygieny na jednotlivých ošetrovacích jednotkách,
- b) nedostatočný počet personálu, ktorý je vyčlenený na ošetrovanie pacientov s multirezistentnými infekciami,
- c) nedostatočný počet jednoposteľových izolačných lôžok vybavených vlastným sociálnym zariadením, čo vedie k zhoršeniu možnosti izolácie pacientov s multirezistentnými nozokomiálnymi nákazami (Jarčuška, 2017).

Kontrola výskytu rezistencie a spotreby antibiotík v ambulantnej praxi je nedostatočná. Činnosť antibiotických komisií pri samosprávnych krajoch sa v praxi nevykonáva vôbec, alebo je neefektívna. Vzhľadom k nízkej nadobúdajúcej cene antibiotík sa kontrola spotreby antibiotík vykonáva sporadicky. Preplácanie stanovenia hladín CRP je iba v pediatrickej praxi (Jarčuška, 2017).

Naším cieľom musí byť čo najdlhšie zachovať účinnosť ATB, predovšetkým **karbapenémov**, nakoľko na liečbu infekcií vyvolaných gram-negatívnymi baktériami v súčasnosti nemáme iné rezervné antibiotiká. Hlavnými nástrojmi boja proti narastajúcej rezistencii je:

- aplikácia zásad racionálnej antibiotickej liečby ako súčasť antibiotickej politiky,
- prevencia šírenia multirezistentných kmeňov a vzniku nozokomiálnych nákaz (dodržiavanie hygienických štandardov a protiepidemických opatrení).

Antibiotická politika

Antibiotická politika (*antibiotic stewardship*) je definovaná ako súhrn opatrení, ktorých cieľom je vysoká kvalita používania ATB v zmysle účinnej, bezpečnej a nákladovo efektívnej liečby a profylaxie, ktorá súčasne obmedzuje riziko nárastu antibiotickej rezistencie (Jindrák, 2014).

Slovensko má dlhodobu pomerne dobre organizovaný model tzv. **antibiotických komisií**. Ich činnosť je však v rôznych zdravotníckych zariadeniach odlišná, v niektorých dokonca nepracujú vôbec. V mnohých ústavných zariadeniach nie sú kvalifikovaní odborníci z nemocničnej hygieny, infektológie, klinickej farmakológie a klinickej mikrobiológie. Úlohou antibiotických komisií je lokálnymi usmerneniami optimalizovať liečbu infekcií, chirurgickú profylaxiu a zlepšovať kvalitu zdravotnej starostlivosti o pacientov. Súčasne svojou činnosťou ovplyvňujú ďalší nárast rezistencie a znižujú náklady na antiinfekčnú liečbu (CDC, 2017).

Veľká časť zdravotníckych zariadení v súčasnosti už nemá **vlastné mikrobiologické pracovisko**, pričom spolupráca nemocnice s externým mikrobiologickým pracoviskom nie je vždy optimálna, nie všade sú k dispozícii prehľady rezistencie na úrovni ošetrovacej jednotky. Použitie moderných molekulárnych diagnostických metód je nedostatočné.

Mikrobiologické vyšetrenia a stanovenie citlivosti etiologických agens na antibiotiká je dnes pre dodržanie základného algoritmu antiinfekčnej liečby nevyhnutné. Vzhľadom k neustále narastajúcej rezistencii, **citlivosť patogénov na antibiotiká a antimykotiká dnes nie je možné spoľahlivo odhadnúť**. Existencia vlastného mikrobiologického laboratória a činnosť klinického mikrobiológa ako člena ATB komisie, konzultanta a konziliára je pre nemocnicu veľmi výhodná a umožňuje v plnej miere racionalizovať antibiotickú liečbu. Klinický mikrobiológ disponuje neoceniteľnými informáciami o antibiotikách a lokálnej rezistencii na ne, interpretácii výsledkov mikrobiologických vyšetrení a dokáže navrhnúť vhodnú liečbu pri rôznych typoch infekcií. V nemocniciach bez klinického farmakológa preberá jeho úlohy aj v oblasti určenia vhodnej dávky, dávkového intervalu a terapeutického monitoringu.

NsP Brezno, n.o. je menšia okresná nemocnica poskytujúca predovšetkým akútnu zdravotnú starostlivosť (90-95% hospitalizácií) na 7 základných lôžkových oddeleniach. Náklady na antibiotiká v tejto nemocnici vždy predstavovali najvyššiu časť celkových nákladov na lieky (16,2% v roku 2009). V snahe znížiť náklady a racionalizovať použitie ATB vedenie nemocnice v roku 2009 obnovilo činnosť dovtedy nefunkčnej antibiotickej komisie pod vedením klinického mikrobiológa. Ďalšími členmi komisie boli menovaní primári všetkých lôžkových oddelení a nemocničný farmaceut. Od svojho vzniku komisia úzko spolupracovala aj s nozokomiálnou komisiou a od roku 2012 obe komisie rokujú spoločne, vždy v rovnakom termíne. Pre prácu multiodborového tímu bola od začiatku veľmi dôležitá aktívna podpora vedenia nemocnice.

Zásady racionálnej antibiotickej liečby

Dôležitou súčasťou antibiotickej politiky je aplikácia zásad racionálnej antibiotickej liečby v klinickej praxi:

1. **Správna klinická diagnóza** – ATB sa môžu indikovať len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií, ich použitie s cieľom „prekrytia pacienta“ je neprípustné. Určenie správnej klinickej diagnózy vyžaduje komplexné posúdenie klinických príznakov a laboratórnych vyšetrení, vrátane identifikácie primárneho ložiska.
2. **Správna mikrobiologická diagnóza** – pred každým podaním ATB vždy vykonať odber materiálu na mikrobiologické vyšetrenie. Identifikácia pôvodcov infekcie je základom pre následnú deeskaláciu a cieleňú liečbu.
3. **Správne antibiotikum** – jeho voľba je kľúčová pre zvládnutie infekcie a vyžaduje zváženie viacerých faktorov:
 - ložisko infekcie – predpokladané patogény, prienik ATB do ložiska
 - komunitné/nozokomiálne infekcie (včasné/neskoré) – predpokladané patogény
 - lokálne prehľady citlivosti na ATB
 - aktuálny mikrobiologický nález u pacienta
 - predchádzajúca ATB liečba

- prítomnosť rizikových faktorov pre infekcie MDR kmeňmi
 - stav pacienta – alergie na ATB, vek, poškodenie obličiek a pečene, stav imunity, závažnosť klinického stavu, komorbidity, gravidita/laktácia
 - liekové interakcie
 - prítomnosť cudzích telies – rast v biofilmoch
4. **Správna dávka, časový interval a cesta podania antibiotika** – optimalizácia dávkovania podľa farmakokinetických a farmakodynamických (PK/PD) parametrov, špecifických vlastností liekov, stavu pacienta, prítomnosti poškodenia obličiek, pečene (nutnosť redukcie dávok) a podľa hmotnosti pacienta (deti, obezita, aminoglykozidy, vankomycín ...). Vo všeobecnosti platí, že antibiotiká je potrebné podávať vo vysokých dávkach, čo umožňuje rýchlu eradikáciu etiologického agens a je spojené s nízkou indukciou rezistencie (Sandegren, 2014).
- Pre optimalizáciu dávkovania a minimalizáciu rizika vzniku nežiaducich účinkov vyžadujú niektoré ATB terapeutické monitorovanie s následnou úpravou dávky (gentamicín, amikacín, vankomycín ...).
- Voľba cesty podania je nemenej dôležitá. Ľahšie infekcie liečime *p.o.* formou, naopak, v liečbe ťažkých stavov volíme iniciálne parenterálne podanie antibiotika, ktoré umožňuje dosiahnutie účinných hladín oveľa rýchlejšie. Niektoré infekcie vyžadujú parenterálne podanie počas celej doby liečby, napr. endokarditída, meningitída a iné hlboké a zle dostupné infekcie (napr. mozgový absces), a tiež infekcie liečené liekmi, ktoré nemajú perorálnu formu (Paterová, 2016).
5. **Správna dĺžka liečby** – závisí od použitého antibiotika (baktericídne/bakteriostatické), typu a závažnosti infekcie, etiologického agens a reakcie pacienta na liečbu. Dnes sa preferuje kratšie podávanie antibiotík, ale zároveň musí byť liečba dostatočná, aby sa zabránilo vzniku relapsov. Vo všeobecnosti platí, že antibiotikum sa podáva ešte 3 dni po ústupe klinických príznakov zápalu (Paterová, 2016). Pri rozhodovaní o trvaní liečby je dôležitá pravidelná revízia antiinfekčnej liečby – zhodnotenie zmeny klinického stavu pacienta a monitorovanie hladín CRP, prokalcitonínu, zmien krvného obrazu a ďalších parametrov (Bouadma, 2010; Firment, 2017; Rhodes, 2016).

Algoritmus racionálnej antibiotickej liečby

Ďalšou dôležitou súčasťou antibiotickej politiky je aplikácia algoritmu racionálnej antibiotickej liečby založeného na princípe, ktorý je v anglickej literatúre označovaný ako: „*Start smart* → *Then focus*“ (Public Health England, 2015). Antibiotickú liečbu je potrebné začať čo najskôr v súlade so zásadami racionálnej antibiotickej liečby (*start smart*) → nasleduje prehodnotenie liečby po 48-72 hodinách (*then focus*). Niekedy sa hovorí aj o „*antibiotic timeout*“, t.j. na 2.-3. deň vyprší čas, na ktorý boli ATB indikované a je potrebné účinnosť liečby prehodnotiť.

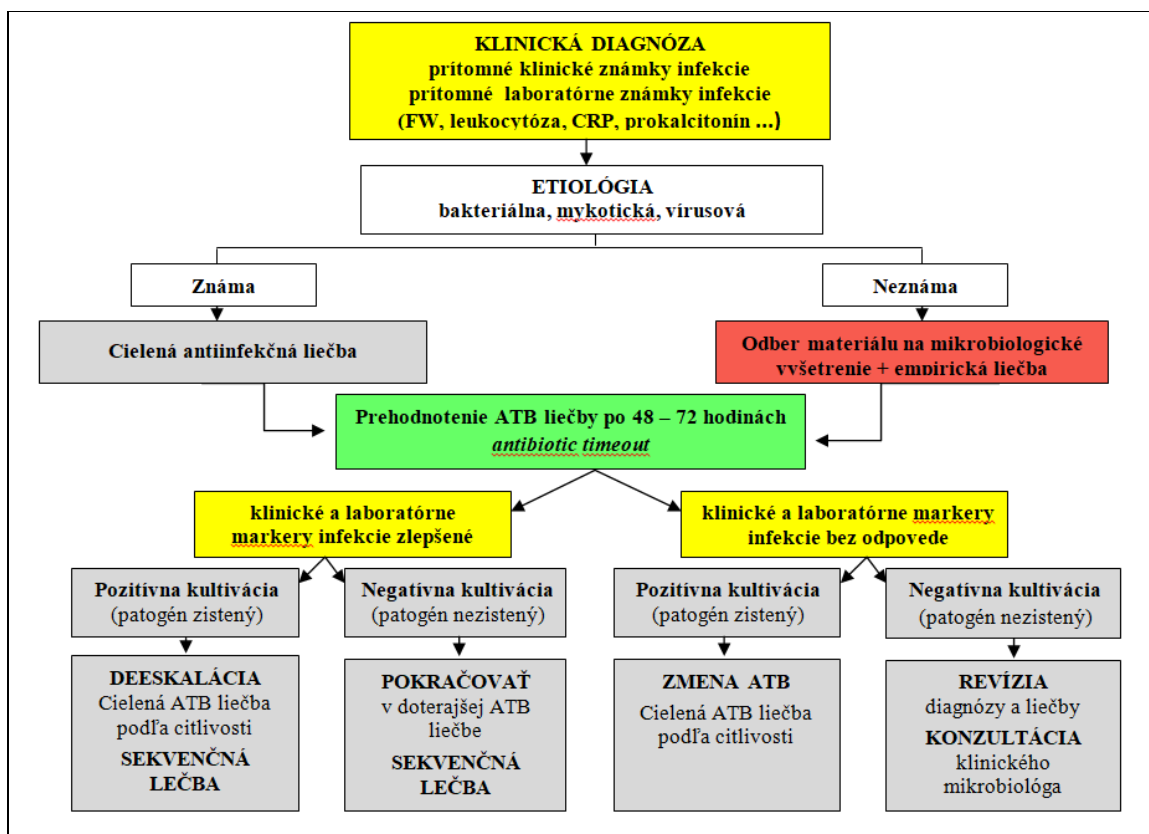
Ak klinický stav pacienta vyžaduje neodkladné začatie antibiotickej liečby, ATB podáme čo najskôr **empiricky**, v prípade sepsy a septického šoku najneskôr do 1 hodiny od stanovenia diagnózy (Firment, 2017). Oneskorené podanie antibiotík alebo nesprávne zvolené antibiotikum môže stáť pacienta život (Halačová, 2014).

Pôvodné práce

Empirická liečba musí vychádzať zo znalosti najčastejších pôvodcov danej infekcie a jej výber sa riadi prvými 4 princípmi racionálnej antiinfekčnej liečby. Pre ďalšiu stratégiu liečby má zásadný význam **vykonanie odberov z predpokladaných ložísk infekcie ešte pred nasadením ATB liečby**. Nevykonanie odberov pred podaním ATB je závažným porušením algoritmu antibiotickej liečby a môže viesť k ťažkému poškodeniu pacienta.

Ak infekcia prebieha bez závažnej alterácie celkového stavu (febrílie, známky sepsy), je často krát možné počkať s antibiotickou liečbou na výsledky mikrobiologického vyšetrenia a následne indikovať antibiotiká **cielené** (obr. 1). Niektoré infekcie je možné vyriešiť aj bez antibiotickej liečby odstránením ložiska infekcie, napr. močového, intravaskulárneho katétra, chirurgickým odstránením ložiska, lokálnym ošetrením (Paterová, 2016). Pri liečbe mnohých infekčných hnačkovitých ochorení bez septického priebehu je dostačujúca rehydratácia, príp. podanie črevných dezinficiencií a antibiotická liečba nie je potrebná.

Niekedy, po počiatočnom rozhodnutí nezačať antibiotickú liečbu, klinický stav pacienta vyžaduje opakované prehodnotenie klinického stavu a laboratórnych vyšetrení. Antibiotiká sú indikované až neskôr, napr. po vzniku bakteriálnej superinfekcie, ktorá „nasadla“ na pôvodne vírusovú infekciu.



Obr. 1. Algoritmus antiinfekčnej liečby

Častou chybou je neprehodnocovanie nasadenej antiinfekčnej liečby po získaní všetkých laboratórnych výsledkov a opätovné posúdenie klinického stavu pacienta podľa princípu „*then focus*“. **Posúdenie efektu nasadenej liečby** je potrebné vykonať spravidla **o 48-72 hodín** (*antibiotic timeout*). Na základe získaných výsledkov, vrátane mikrobiologických, sa opätovne posúdi, či naozaj ide o infekciu, rozhodne sa o pokračovaní úvodnej empirickej liečby, či o zmene na cieleňú antiinfekčnú liečbu (obr. 1). Zároveň sa musí posúdiť veľkosť dávky, dávkového intervalu (zmena renálnych funkcií, hemodialýza, zmena distribučného priestoru) a dĺžka liečby (Barlam *et al.*, 2016; Paterová, 2016; CDC, 2017; Public Health England, 2015).

Materiál a metódy

Počas prvých mesiacov obnovenia činnosti sa ATB komisia NsP Brezno, n.o., zamerala na získavanie a následnú analýzu údajov, s cieľom zistiť stav a najväčšie nedostatky v oblasti používania antibiotík. Neskôr získavané podklady umožnili kontrolovať účinnosť prijatých návodov na liečbu (guidelines), usmernení a opatrení. Podklady boli poskytované ústavnou lekárnou (spotreba ATB), mikrobiologickým laboratóriom (lokálne prehľady antibiotickej rezistencie a mechanizmov rezistencie) a jednotlivými lôžkovými oddeleniami.

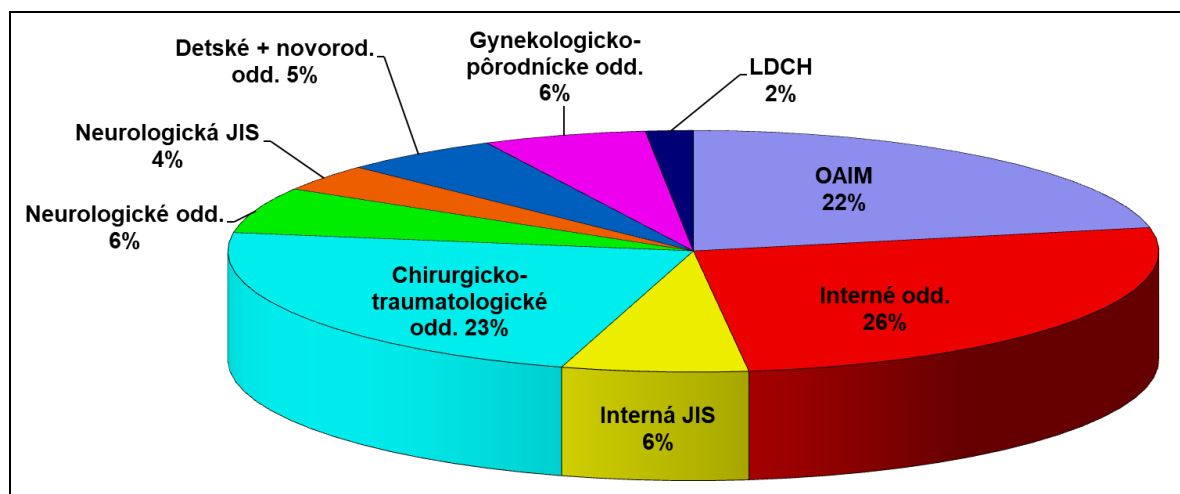
Každý ošetrojúci lekár lôžkových oddelení musel pri indikovaní ATB liečby:

- Zapísať do dokumentácie pacienta krátku epikrízu a dôvod indikácie, t.j. či ide o indikáciu profylaktickú, alebo terapeutickú. V prípade terapeutickej indikácie uviedol diagnózu príslušnej infekcie a zhodnotenie jej nozokomiálneho charakteru.
- Vyplniť formulár „*Indikácia antiinfekčného lieku*“, ktorý okrem vyššie uvedených údajov obsahoval aj dávkovanie antibiotika a cestu podania.

Formuláre sa následne odovzdávali ATB komisii a analyzovali sa. V prípade potreby bolo možné nahliadnuť do zdravotnej dokumentácie pacienta. Porovnávanie spotreby ATB bolo vykonávané podľa parametra DDD (denné definované dávky).

Výsledky

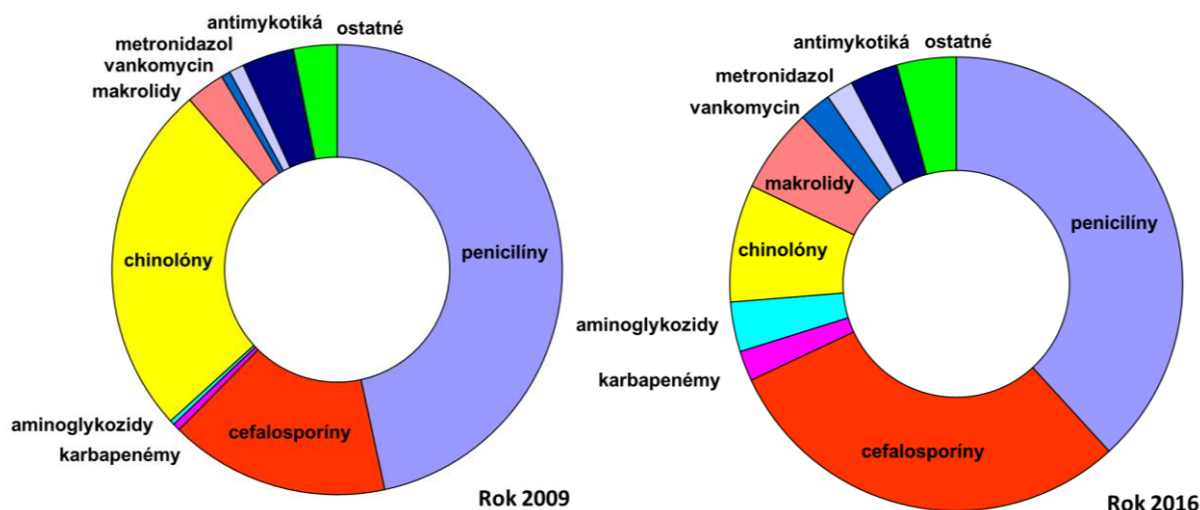
Najväčšie náklady na antiinfekčné lieky (obr. 2) boli v roku 2009 na internom oddelení a internej JIS (spolu 32%). Na druhom mieste bolo chirurgické oddelenie (23%) a na treťom OAIM (22%). Vysoké náklady OAIM boli spôsobené najmä používaním finančne nákladných ATB a intenzivisti boli v oblasti správneho indikovania a používania antibiotík dobre vyškolení. Z tohto dôvodu sa komisia zamerala najmä na interné a chirurgické oddelenie (analýza indikácií, dávkovania, dĺžky liečby), kde bolo zistených najviac nedostatkov.



Obr. 2. Náklady na antiinfekčné lieky na jednotlivých oddeleniach NsP Brezno, n.o., za rok 2009

V roku 2009 boli najpoužívanejšími antibiotikami v NsP Brezno, n.o., (obr. 3) penicilíny – predstavovali takmer polovicu všetkých indikácií (46,6%). Na druhom mieste boli fluorochinolóny (25,4%) a na treťom cefalosporíny (15,8%). Všetky ostatné skupiny boli indikované len sporadicky, napríklad makrolidy (2,8%), karbapenémy (0,5%) a aminoglykozidy (len 0,3%).

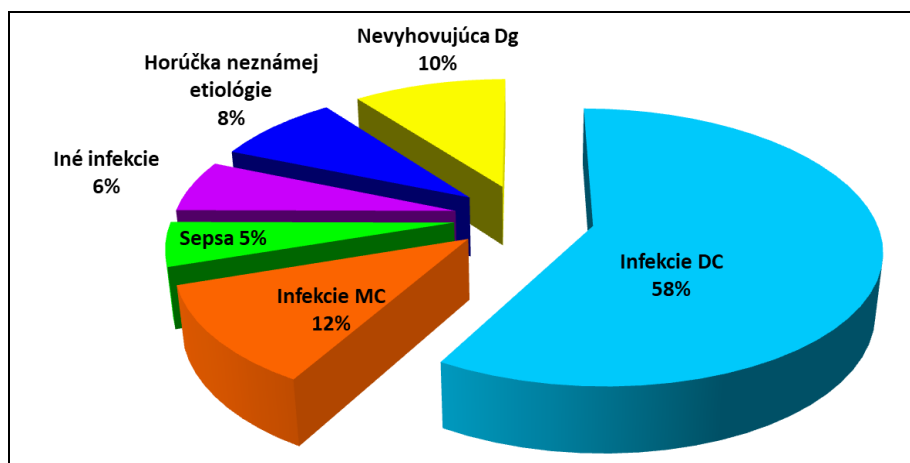
Fluorochinolóny sú silným induktorom rezistencie. Vysoká spotreba fluorochinolónov korelovala s pomerne vysokou rezistenciou nemocničných patogénov na ciprofloxacín (*Escherichia coli* 18-24%, *Klebsiella pneumoniae* 50-60%, *Proteus mirabilis* 60-62%, *Pseudomonas aeruginosa* 70-74%) a aj s výskytom ESBL kmeňov (*Escherichia coli* 9-13%, *Klebsiella pneumoniae* 39-41%). Z tohto dôvodu sa ATB komisia zamerala na obmedzenie ich používania a prijatými opatreniami vyradila ciprofloxacín z empirickej liečby infekcií dýchacích a močových ciest. Použitie fluorochinolónov sa obmedzilo na cieleňú liečbu a osobitné indikácie.



Obr. 3. Spotreba antiinfekčných liekov (DDD) v NsP Brezno, n.o. za rok 2009 a za rok 2016

Pôvodné práce

Ako ďalší krok ATB komisia analyzovala indikácie ATB na internom oddelení počas roka 2010. Antibiotiká boli najčastejšie indikované z dôvodu infekcie dýchacích ciest (58%) – na prvom mieste penicilíny (36%), potom cefuroxím (28%) a ciprofloxacín (21%). Fluorochinolóny boli často indikované na empirickú liečbu komunitnej pneumónie buď samostatne alebo v kombinácii s betalaktámovými ATB. Makrolidy sa používali len sporadicky (obr. 4).



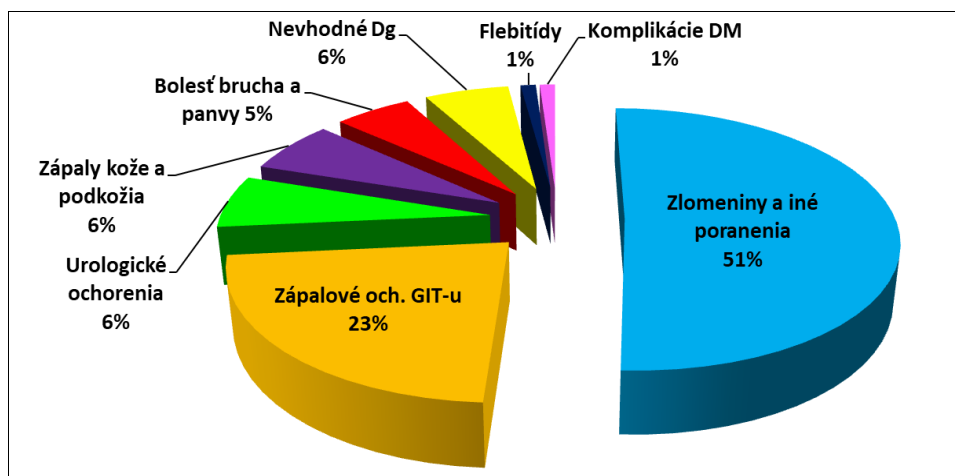
Obr. 4. Indikácie antibiotík na internom odd. NsP Brezno, n.o. za rok 2010

Ošetrojúci lekári indikovali antibiotiká pomerne často bez znalosti ložiska infekcie a ako dôvod boli uvádzané rôzne neinfekčné ochorenia (napr. dyspepsia, ICHS, emfyzém, astma, ochorenia pečene, bolesť v bruchu, DM, CHRI, či onkologické ochorenia), alebo bola dôvodom horúčka neznámej etiológie (R50). Tie predstavovali spolu až 18% indikácií. Antibiotiká boli v mnohých prípadoch indikované z dôvodu nesprávnej interpretácie laboratórnych vyšetrení (napr. zvýšené CRP pri onkologických ochoreniach, či liečba kolonizácie pacientov).

Tretie najčastejšie boli infekcie močových ciest (12%). Interné oddelenie má dve ošetrovacie jednotky (muži, ženy). Zaujímavosťou bolo, že zatiaľ čo na jednej ošetrovacej jednotke sa empiricky podával najmä cefuroxím, na druhej jednotke dominovalo použitie ciprofloxacínu. Pritom rezistencia komunitných kmeňov *Escherichia coli* sa v tomto období pohybovala miestne na úrovni 10-12%.

Pomerne veľké nedostatky sa zistili v dávkovaní ATB u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Bežne pacienti dostávali nedostatočné dávky ciprofloxacínu (200mg á 12 hod vo všetkých indikáciách) a amoxicilín/klavulanátu (1,2g á 12 hod). Aminoglykozidy sa používali len výnimočne, a aj to v dnes už opustenom konvenčnom režime (*multiple-dosing*) á 8 hod. Betalaktámy sa podávali v bolusoch, pričom sa nerešpektovali základné poznatky o PK/PD charakteristike týchto antibiotík.

V roku 2011 ATB komisia vykonala analýzu indikácií antibiotík aj na chirurgickom a traumatologickom oddelení (obr. 5). Dominovalo tu profylaktické podávanie (60%) antibiotík pred terapeutickým (40%).

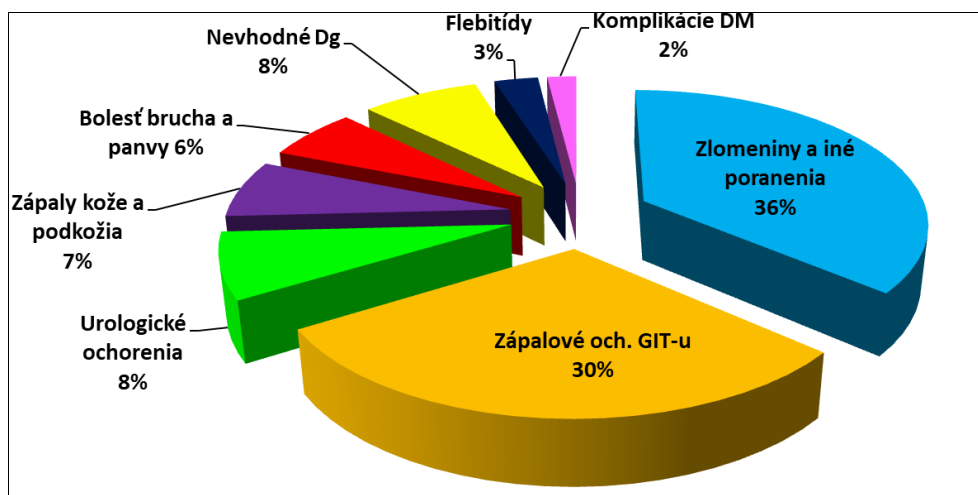


Obr. 5. Profylaktické indikácie antibiotík na chirurgickom odd. NsP Brezno, n.o., údaje za rok 2011

Chirurgická profylaxia bola indikovaná najčastejšie pred operačnými výkonmi pri zlomeninách a iných poraneniach (51%) a pri zápalových ochoreniach GIT-u (23%). Na profylaxiu sa používal najmä cefazolín (49%) a amoxicilín/klavulanát (41%). Chirurgické a traumatologické oddelenie pozostáva z dvoch ošetrovacích jednotiek. Zaujímavosťou bolo, že na profylaxiu sa používal na jednej jednotke najmä cefazolín, kým na druhej amoxicilín/klavulanát.

Najčastejším antibiotikom používaným v terapeutických indikáciách (obr. 6) na chirurgickom oddelení bol amoxicilín/klavulanát (43%), na druhom mieste bol indikovaný cefuroxím (14%). Metronidazol sa podával terapeuticky aj profylakticky spravidla v kombinácii s amoxicilín/klavulanátom. Ciprofloxacín sa indikoval len sporadicky.

Závažným nedostatkom bolo úplné nedodržiavanie zásad pri indikovaní chirurgickej profylaxie. Rovnaké ATB sa používali profylakticky aj terapeuticky a ATB sa podávali príliš dlho. ATB komisia pripravila *guidelines* profylaktického podávania a ATB podávané profylakticky vyradila z empirickej liečby infekcií.



Obr. 6. Terapeutické indikácie antibiotík na chirurgickom odd. NsP Brezno, n.o. údaje za rok 2011

Pôvodné práce

Na internom aj chirurgickom oddelení bol zistený počas liečby neskorý prechod z parenterálnej na p.o. formu antibiotík (*sekvenčná liečba*). Parenterálne formy predstavovali v roku 2009 až 68% všetkých DDD podaných antibiotík a náklady na parenterálne formy predstavovali až 88% nákladov na antibiotiká. To sa samozrejme prejavilo na vyšších nákladoch NsP Brezno, n.o., vynakladaných na liečbu pacientov (náklady na ATB, infúzie, neskoré prepustenie do domácej liečby), ale viedlo aj ku zbytočnému ohrozeniu pacientov vznikom komplikácií (kanylové infekcie, tromboflebitídy). ATB komisiou bol prijatý indikačný postup, vrátane kritérií usmerňujúcich sekvenčnú liečbu. Ošetrojúci lekár bol povinný spravidla na 3.-4. deň po začatí antibiotickej liečby po zlepšení klinického stavu pacienta prejsť na p.o. formu toho istého alebo iného ATB s podobným účinkom na základe výsledku mikrobiologického vyšetrenia. Prijatými opatreniami sa nám podarilo pomer používaných antibiotík zmeniť a v roku 2016 bolo v nemocnici použitých podľa DDD takmer rovnaké množstvo perorálnych ako parenterálnych foriem antibiotík (tab. 1.).

Tab. 1. Použitie perorálnych a parenterálnych foriem antibiotík v NsP Brezno, n.o.

	2009		2012		2016	
	DDD	%	DDD	%	DDD	%
p.o.	13 692	32	13 528	40	21 131	48
i.v.	28 596	68	19 891	60	23 225	52
Spolu	42 288		33 419		44 356	

Diskusia

Aplikáciou zásad racionálnej antibiotickej liečby a prijatými opatreniami došlo v NsP Brezno, n.o. k výraznej zmene pomeru skupín indikovaných antibiotík (obr. 3). V roku 2016 boli síce na prvom mieste stále penicilíny (39,9%) ale bolo použitých o 2 794 DDD menej ako v roku 2009. Druhými najpoužívanějšími antibiotikami sa tak stali cefalosporíny (31,1%). Použitie fluorochinolónov výrazne pokleslo (8,8%, pokles o 7 112 DDD), pričom tieto antibiotiká boli obmedzené na osobitné indikácie a ciele liečby. Použitie aminoglykozidov (3,7%), makrolidov (6,3%) a karbapenémov (2,2%) sa zvýšilo.

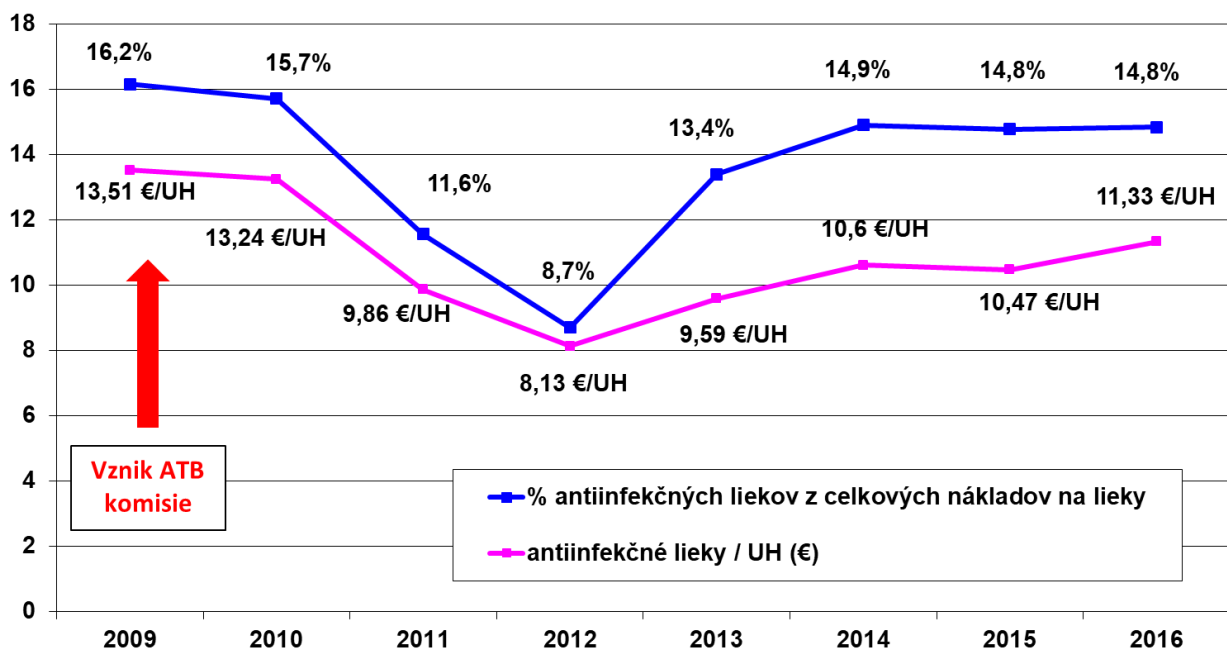
Na obrázku 7 je znázornený vývoj spotreby ATB v NsP Brezno, n.o. Najnižšia spotreba ATB bola v roku 2012, kedy bolo možné naplno vidieť výsledok prijatých opatrení. Od roku 2012 došlo ku postupnému vzostupu nákladov na ATB, ktoré boli na konci roka 2016 na úrovni 11,33€/UH (ukončená hospitalizácia). Pomer nákladov na antiinfekčné lieky k celkovým nákladom sa zvýšil viac – dôvodom je pokles ceny niektorých iných skupín liekov, najmä nízkomolekulárnych heparínov, ktoré NsP Brezno, n.o. nakupuje lacnejšie od roku 2012 a tvoria pomerne významnú skupinu z celkových nákladov na lieky. Keďže sa každoročne mení aj počet ukončených hospitalizácií, náklady na ukončenú hospitalizáciu (UH) lepšie korelujú so získanými výsledkami.

Pôvodné práce

Postupný nárast nákladov na antiinfekčné látky je spôsobený pravdepodobne viacerými faktormi:

- Nárast rezistencie komunitných a nemocničných patogénov – multirezistentné kmene (MRSA, ESBL) sa postupne presúvajú do komunity, čoraz častejšie sú hospitalizovaní pacienti v kritickom stave s infekciami vyvolanými ESBL kmeňmi, a tak sa v empirickej aj cielej liečbe indikujú karbapenémy, či vankomycín.
- Častejšie používanie nákladných rezervných antiinfekčných liekov – linezolid, tigecyklín, fidaxomicín, vorikonazol, lipozomálny amfotericín B ...
- Chýbanie jednolôžkových izolačných izieb na lôžkových oddeleniach NsP Brezno, n.o. a postupne rastúci nedostatok najmä stredného zdravotníckeho personálu, čím stúpa riziko ďalšieho šírenia MDR a XDR kmeňov.

Obr. 7 Vývoj spotreby antiinfekčných liekov v NsP Brezno, n.o. v rokoch 2009-2016



Ďalším problémom je aplikácia zásad antibiotickej politiky v ambulantnej sfére. Udáva sa, že až 75% ATB sa spotrebuje v komunite (Jarčuška, 2004). Nemocničné ATB komisie nemajú na preskripciu v ambulantnej sfére žiaden dosah. Činnosť antibiotických komisií pri samosprávnych krajoch nie je legislatívne podchytená a v praxi sa preto nevykonáva vôbec. Ambulantní lekári často predpisujú ATB tam, kde ich použitie nie je indikované a tiež často volia nesprávne antibiotiká. Príkladom môže byť časté predpisovanie ciprofloxacínu a perorálnych cefalosporínov 3. generácie (napr. cefixím) na liečbu bežných infekcií dýchacích ciest.

Odhaduje sa, že na Slovensku sa v ambulantnej sfére viac ako 90% antibiotík podá empiricky, bez predchádzajúceho mikrobiologického vyšetrenia, poznania etiologického agens a jeho citlivosti na antibiotiká, čiže bežne ochorenie najprv liečime, až potom (ak vôbec) diagnostikujeme (Nikš, 2006). Nie je žiadnou vzácnosťou, keď nemocnica hospitalizuje pacienta s ťažkou pyelonefritídou, pritom pacient už ambulantne užíval ciprofloxacín aj cefuroxím, a pritom vôbec nemal mikrobiologicky vyšetrený moč.

Ďalším problémom je, že postupne dochádza k centralizácii mikrobiologických laboratórií. Biologické vzorky od pacienta často cestujú do laboratória aj niekoľko hodín, kým sú vyšetrené, čím rastie riziko falošne pozitívnych a aj falošne negatívnych výsledkov, v závislosti od odobratého materiálu. Lokálne prehľady antibiotických rezistencií, ktoré vypracovávajú miestne mikrobiologické laboratóriá, tak vychádzajú z neúplných podkladov (v laboratóriách sú vyšetrené síce všetky nemocničné vzorky, ale len časť vzoriek od ambulantných pacientov).

Mnohí ambulantní lekári posielajú vzorky do vzdialených laboratórií, čím sa dobrovoľne vzdávajú možnosti, ktoré vyplývajú so spolupráce s miestnym mikrobiologickým laboratóriom, ktoré im ponúka kvalitné výsledky a možnosť konzultácií so skúsenými klinickými mikrobiológmi.

Záver

Základným cieľom antibiotickej politiky je nielen vyliečenie infekčného ochorenia u pacienta, ale aj účelné použitie antiinfekčných liečiv. Keďže vývoj nových ATB zaostáva, udržanie účinnosti antibiotík a spomalenie nárastu rezistencie musí byť našou prioritou. Revitalizácia a efektívna činnosť nemocničných ATB komisií je cestou, ako optimalizovať používanie ATB v nemocnici, spomaliť nárast rezistencie, znížiť náklady na liečbu a zvýšiť bezpečnosť pacienta. Každá nemocnica je iná, preto všetky intervencie musia byť prispôbené lokálnym potrebám a zvyklostiam lekárov. Činnosť nemocničných komisií a preskripciu antibiotík v ambulantnej sfére by bolo vhodné systematicky usmerňovať na národnej úrovni prostredníctvom odborných usmernení MZ SR, ktoré by boli podkladom pre miestne odporúčania a *guidelines*.

Nástrojov na realizáciu antibiotickej politiky, ktoré je možné použiť, je veľa a ich výber je v kompetencii jednotlivých ATB komisií. V NsP Brezno, n.o. sme v rokoch 2009-2017 aplikovali predovšetkým nasledujúce nástroje ATB politiky:

- Uplatňovanie zásad a algoritmu racionálnej antibiotickej liečby formou vypracovania metodického pokynu.
- Aplikácia zásad sekvenčnej liečby – definícia, indikačné a vyrad'ovacie kritériá.
- Lokálne *guidelines* pre chirurgickú profylaxiu a liečbu najbežnejších komunitných a nozokomiálnych infekcií, ktoré vychádzajú z odporúčaní odborných spoločností a lokálnych prehľadov citlivosti patogénov na antibiotiká poskytnutých mikrobiologickým laboratóriom.
- Administratívne obmedzenie preskripcie viazaných ATB – zavedenie „*Žiadanky na viazané antiinfekčné lieky*“, ktoré sú určené len na liečbu závažných infekcií a len so súhlasom dvoch poverených členov komisie (klinický mikrobiológ a intenzivista). ATB komisia medzi viazané lieky zaradila aj tie, ktorých používanie bolo potrebné v nemocnici obmedziť.
- Zavedenie „*antibiotických checklistov*“ s cieľom minimalizácie rizika nesprávnej indikácie a použitia ATB (nutnosť odberov na mikrobiologické vyšetrenie pred podaním ATB, revízia ATB liečby na 3. deň a následne na 5. a 7. deň, upozornenie na ukončenie liečby väčšiny infekcií na 7.-10. deň).
- Usmernenie na vykonávanie protiepidemických opatrení pri infekcií a kolonizácii kmeňmi s epidemiologicky významnými mechanizmami rezistencie a na liečbu infekcií vyvolaných *Clostridium difficile*.

Pôvodné práce

- ➔ Zavedenie terapeutického monitoringu vankomycínu a gentamicínu a usmernenie k dávkovaniu a interpretácii výsledkov.
- ➔ Manuál dávkovania antibiotík u dospelých pacientov, vrátane dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Manuál obsahuje aj hraničné hodnoty farmakodynamických parametrov jednotlivých skupín antibiotík.
- ➔ Lokálna surveillance antibiotickej rezistencie pre jednotlivé ošetrovacie jednotky.
- ➔ Sledovanie a analýza spotreby antibiotík a sledovanie a analýza indikácií antibiotík na vybraných oddeleniach.
- ➔ Prednášková, konzultačná a konziliárna činnosť a účasť klinického mikrobiológa na vizitách vybraných lôžkových oddelení.

Pri realizácii antibiotickej politiky v nemocniciach má klinická mikrobiológia nezastupiteľnú úlohu. Nie je možné racionalizovať používanie antibiotík bez správnych podkladov – prehľady rezistencie na ATB komunitných a nozokomiálnych patogénov ako podklad empirickej liečby, izolácia pôvodcu infekcie a vyšetrenie citlivosti na antibiotiká pri indikovaní cielenej liečby, sledovanie výskytu mechanizmov rezistencie a interpretácia výsledkov mikrobiológom. Činnosť klinických mikrobiológov je potrebné viac „presunúť ku lôžku pacienta“, tak ako to vidíme aj v zahraničí. Tam je klinický mikrobiológ nevyhnutnou súčasťou ATB tímu a je dôležitým konzultantom pri navrhovaní a riadení antibiotickej liečby.

Na záver zostáva už len konštatovať, že samotná ATB politika už dnes v boji s narastajúcou antibioticou rezistenciou nestačí. Pre kontrolu šírenia multirezistentných kmeňov v nemocničných podmienkach je nevyhnutné aj dôsledné dodržiavanie protiepidemických opatrení, čím narastá význam nemocničnej hygieny.

Literatúra

1. BARLAM T.F., COSGROVE S.E., ABBO L.M. *et al.*, 2016. Implementing an Antibiotic Stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology if America. In: Clinical Infecious Diseases Advance Acces.
Dostupné na: http://www.ups.ups.edu/bugdrug/antibiotic_manual/IDSA-antimicrobial%20stewardship-2016.pdf
2. BOUADMA L., LUYT C.E., TUBACH F. *et al.*, 2010. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PROATA trial): a multicentre randomised controlled trial. 375(9713): 463-474.
3. FIRMENT J., FIRMENT P., MARUNIAK M., HUDÁK V., 2017. Pohľad na nové odporúčania na diagnostiku a liečbu sepsy – od definície cez identifikáciu k antimikrobiálnej sepse. In: Anesteziológia a intenzívna medicína, 6(1): 19-23.
4. HALAČOVÁ M., 2014 Farmakologická charakteristika antibiotík. In: JINDRÁK V., HEDLOVÁ D., URBÁŠKOVÁ P. *et al.*, 2014. Antibiotická politika a prevence infekcií v nemocnici. Mladá fronta. ISBN: 978-80-204-2815-8: 43-62.
5. JARČUŠKA P., LIPTÁKOVÁ A., 2004. Rezistencia antibiotík a ich spotreba. In: Via Practica.4: 211 – 214.
6. JARČUŠKA P., 2017. Národný akčný plán antimikrobiálnej rezistencie a nemocničných infekcií v SR. Ministerstvo zdravotníctva SR, dostupné na www.health.gov.sk.

Pôvodné práce

7. JINDRÁK V., CHMELÍK V., HALAČOVÁ M., 2014 Principy, nástroje a postupy antibiotické politiky v nemocnici. In: JINDRÁK V., HEDLOVÁ D., URBÁŠKOVÁ P. *et al.* Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici. Mladá fronta. ISBN: 978-80-204-2815-8: 43-62.
8. MOREILLON P., 2000. Means of bacterial resistance. *Rev Med Suisse Romande*. 120: 641-650
9. NIKŠ M., KRKOŠKA D., HANZEN J., OSTERTÁG R. 2006. Rezistencia na antibiotiká – prehľad aktuálnej situácie v SR. *Interná Med*. 6: 466-476.
10. NIKŠ M., KRKOŠKA D., 2010. Antibiotiká a stratégie a taktiky antibiotickej liečby. *Správy klinickej mikrobiológie*. 10(3): 6-23.
11. NIKŠ M., 2014. Quo vadis, antibiotická rezistencia? In: *Správy klinickej mikrobiológie*. SA 2014: 10.
12. NIKŠ, M., OHLASOVÁ D., KRKOŠKA D., KMEŤ V., 2014. Karbapenemázy tvorené enterobaktériami. In: *Správy klinickej mikrobiológie*, 1-2/2014: 15.
13. NIKŠ M., 2016. Stratégie ATB liečby infekcií vyvolaných multirezistentnými a extrémne rezistentnými baktériami. In: *Správy klinickej mikrobiológie*. SA/2026: 10.
14. PATEROVÁ P., KRÁLIČKOVÁ P., VÁVROVÁ P., ŽEMLIČKOVÁ H. 2016. Principy racionální léčby antibiotiky. In: *Interv Akut Kardiol*; 15(2):85 – 89; 90 - 93.
15. RHODES A., EVANS L.E., ALHAZZANI W., *et al.*, 2016. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. In: *Intensive Care Med*. 2017; 43(3): 304– 377, *Critical Care Medicine*. 2017; 45(3): 486–552.
16. SANDEGREN L., 2014. Selection of antibiotic resistance at very low antibiotic concentrations. In: *Ups J Med*. 119(2): 103 – 107.
17. VENTOLA C.L., 2015. The Antibiotic resistance Crisis. In: *P&T*, 40(4): 277 – 283.
18. CDC, 2017. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs.
Dostupné na: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/implementation/core-elements.html>
19. Public Health England. Start Smart – Then Focus. Antimicrobial Stewardship Toolkit for English Hospitals. 2015.
Dostupné na: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/417032/Start_Smart_Then_Focus_FINAL.PDF
20. Úrad verejného zdravotníctva SR. Slovenský národný systém sledovania antibiotickej rezistencie (SNARS; *Slovak National Antimicrobial Resistance Surveillance System*)
<https://www.snars.sk/>

Kontakt: konyova@nspbr.sk

Klebsiella pneumoniae – významný multirezistentný nozokomiálny patogén

Minčíková, K., Teslíková, J.

Oddelenie klinickej mikrobiológie NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

Súhrn

Autori sledovali v rokoch 2014-2017 výskyt multirezistentných (MDR) kmeňov *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) v NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach - nemocnica Bojnice. Za sledované obdobie bolo zachytených spolu 442 MDR klinických izolátov *K. pneumoniae*. Počet izolátov, ktoré zapríčinili nozokomiálne nákazy (NN) bol 207, kolonizujúcich izolátov bolo 177, ostatné izolované kmene - 58 boli komunitné, hospitalizovaní pacienti ich akvirovali ešte pred hospitalizáciou a boli u nich pôvodcami akútnych alebo chronických infekcií, prípadne asymptomatických bakteriúrií. Izolované kmene vykazovali vysokú korezistenciu, predovšetkým na betalaktámové antibiotiká (ATB), fluorochinolóny, aminoglykozidy, tetracyklíny a kotrimoxazol. Za štyri roky sledovania sa zvýšila incidencia nozokomiálnych nákaz vyvolaných multirezistentnými kmeňmi (MDR) *K. pneumoniae* z 0,16 % v roku 2014 na 0,30% v roku 2017.

Úvod

Nozokomiálne nákazy (NN) zapríčinené multirezistentnými patogénnymi baktériami (MDR) predstavujú závažný problém v nemocničných zariadeniach. Medzi častých pôvodcov NN vyvolaných MDR baktériami patria gramnegatívne baktérie z čeľade Enterobacteriaceae a z nich významné miesto zaujíma druh *K. pneumoniae*. Vo všeobecnosti klebsiely ako oportúnne patogény atakujú najmä jedincov s oslabeným imunitným systémom. Medzi hlavné rizikové faktory zvyšujúce pravdepodobnosť NN u pacienta patrí vysoký, či naopak novorodenecký vek, metabolické ochorenia - diabetes mellitus (DM), chronické ochorenia pečene a obličiek, onkologické ochorenia, transplantácie, popáleniny, alkoholizmus a invazívne medicínske postupy (Maďar et al., 2006). Väčšina infekcií spôsobených *K. pneumoniae* súvisí so zdravotnou starostlivosťou. Častým miestom infekcií sú močový trakt (*K. pneumoniae* je druhým najčastejším pôvodcom uroinfekcií), dolné dýchacie cesty, žlčové cesty a miesta chirurgických zákrokov (Podschn a Ullmann, 1998; Maďar et al. 2006). Štatistiky ukazujú, že klebsiely sú zodpovedné až za 8 % nozokomiálnych bakteriálnych infekcií (Podschn a Ullmann, 1998).

K. pneumoniae disponuje viacerými faktormi virulencie, ktoré zorávajú kľúčovú úlohu v prelomení imunitných bariér a patogenéze ochorení zapríčinených týmito baktériami. Adherenciu klebsiel k bunkám epitelu umožňujú fimbriálne adhezíny (Sheerin, 2011). Fimbrie typu 1 a typu 3 umožňujú adhéziu nielen na bunky endotelu, dýchacích ciest a urotelu, ale tiež na abiotické povrchy, s čím súvisí fakt, že sa klebsiely významne podieľajú na kolonizácii inertných povrchov medicínskych pomôcok vkladánych do ľudského tela (Hošťacká, 2001). Na získanie železa pre svoju multiplikáciu využívajú klebsiely v prostredí s nedostatkom železa siderofory (Podschn a Ullmann, 1998). K virulencii klebsiel prispieva tvorba polysacharidovej kapsuly obsahujúcej antigény K (77 sérotypov), ktoré chránia bakteriálnu bunku pred sérovým komplementom a fagocytujúcimi bunkami (Beneš, 2009; Rama et al., 2005). Významnú úlohu v ochrane pred baktericídny účinkom séra zohrávajú aj somatické antigény O (8 sérotypov) ako lipopolysacharidové endotoxíny (Hansen et al., 1999; Ševčíková a Ševčík 2005).

Ureáza je faktor vylučovaný mikroorganizmom do okolitého prostredia, ktorý poškodzuje epitel močového traktu a umožňuje jeho kolonizáciu (Jacobsen et al., 2008). Rast vo forme biofilmu je jednoznačne jedným z najvýznamnejších faktorov virulencie biofilm-pozitívnych baktérií, vrátane klebsiel (Holá et al., 2010).

Sumárne možno povedať, že faktory virulencie umožňujú príslušníkom rodu *Klebsiella* za vhodných podmienok efektívne prekonať anatomické aj imunologické bariéry. Expresia jednotlivých faktorov virulencie významne ovplyvňuje vznik a priebeh infekcie a tiež kontagiozitu týchto baktérií. Hlavným rezervoárom MDR klebsiel v nemocničných zariadeniach je tráviaca sústava pacientov, ako cesta prenosu prevládajú ruky zdravotného personálu a kontaminované lekárske pomôcky a nástroje (Hošťacká, 2001).

V nemocničnom prostredí bola pozorovaná vysoká miera kolonizácie klebsielami predovšetkým u pacientov, ktorí užívali širokospektrálne ATB alebo boli liečení kombináciami antibiotík. Dnes je u nás najviac rozšíreným mechanizmom rezistencie u klebsiel plazmidicky prenášaná tvorba širokospektrálnych beta-laktamáz (ESBL) a beta-laktamáz typu AmpC (Vestník MZ SR, jún 2014). Beta-laktamové ATB nie sú jedinými, ktorých použitie u klebsiel sa stalo problematickým. Vďaka veľkému a plastickému genómu klebsiely pod selekčným tlakom ATB vyvinuli, alebo akvirovali početné ďalšie mechanizmy rezistencie. Stále častejšie sa tak možno u klebsiel stretnúť aj s rezistenciou na fluorochinolóny a aminoglykozidy. Vznikli tak početné multirezistentné kmene, ktoré vykazujú rezistenciu v 3 a viac skupinách ATB.

Osobitné postavenie medzi mechanizmami rezistencie u klebsiel majú beta-laktamázy s účinkom na karbapenémy (karbapenemázy). Môžu vyvolávať klinickú rezistenciu na všetky beta-laktamové ATB vrátane karbapenémov a zvyčajne sa združujú s ďalšími mechanizmami rezistencie (na fluorochinolóny, aminoglykozidy, ko-trimoxazol). Dôsledkom takejto kombinácie mechanizmov rezistencie môže byť až panrezistencia.

V jednom mikroorganizme sa často vyskytuje súčasne viac mechanizmov rezistencie. Je to obvyklé práve u pôvodcov nemocničných infekcií. Baktérie rezistentné na ATB nie sú virulentnejšie než baktérie citlivé, pretože za normálnych podmienok je na vyvolanie infekcie potrebný rovnaký počet bakteriálnych buniek (infekčná dávka). Závažnosť infekcie MDR kmeňom spočíva v tom, že sa znižuje, alebo aj celkom vylučuje účinnosť daného ATB pre liečbu infekcie spôsobenej rezistentným mikroorganizmom. Zákernosť rezistencie spočíva v skutočnosti, že sa prejaví často až pri zlyhaní iniciálnej empirickej liečby (Jindrák et al., 2010).

Cieľom tejto práce bolo analyzovať trendy vo výskyte NN spôsobených MDR izolátmi *K. pneumoniae* v nemocnici Bojnice v priebehu 4 rokov 2014 – 2017 a prispieť tak ku sledovaniu *K. pneumoniae* ako významného nozokomiálneho patogéna na Slovensku.

Materiál a metódy

Počas rokov 2014 až 2017 sme sledovali výskyt MDR *K. pneumoniae* vo vzorkách z biologického materiálu od pacientov hospitalizovaných vo všeobecnej nemocnici Bojnice (kapacita 517 lôžok). Za celé obdobie sme zachytili spolu 442 izolátov MDR *K. pneumoniae* u 414 pacientov zo vzoriek krvi, moča, spúta, z endotracheálnych kanýl (ETK), z obsahu dýchacích ciest (ODC), rán, stolice, z kožných defektov, rôznych exsudátov, punktátov a dekubitov.

Kultivačné vyšetrenie sme vykonávali štandardnými metódami na selektívnych a neselektívnych pôdach. Identifikáciu baktérií sme vykonávali na základe makroskopickej a mikroskopickej morfológie a metabolických vlastností izolovaných kultúr.

Na sledovanie metabolických vlastností baktérií sme používali tieto kultivačné pôdy a testy: Hajnova pôda (Triple Sugar Iron Agar, Biolab, Maďarsko), pôda MIU (Motility Indole Urea Medium Base, Biolab, Maďarsko), ENTEROtest 24 N (Erba Lachema, Česko) a BBL Crystal E/NF (Becton, Dickinson and Company, USA).

Kvalitatívnu citlivosť na ATB sme vyšetrovali diskovou difúznou metódou podľa odporúčania Európskej komisie pre testovanie antibiotickej citlivosti (EUCAST), kvantitatívnu citlivosť sme vyšetrovali mikrodilučnou metódou. Všetky antibiotické disky použité na testovanie citlivosti na antimikrobiálne preparáty boli komerčné (OXOID, Nemecko a Bio-Rad, Francúzsko). Na testovanie citlivosti *K. pneumoniae* sme použili disky s ampicilínom, amoxicilínom s kyselinou klavulanovou, cefuroxímom, cefotaxímom, ciprofloxacínom, gentamicínom a ko-trimoxazolom. Na stanovenie kvantitatívnej citlivosti enterobaktérií sme použili diagnostickú súpravu MIC 20 G- (BEL-MIDITECH, s.r.o., Slovensko). Zloženie ATB na stanovenie minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) v mg/l bolo nasledovné: ampicilín (AMP), ampicilín + sulbaktám (SAM), piperacilín + tazobaktám (TZP), cefuroxím (CXM), cefotaxím (CTX), ceftazidím (CAZ), cefoperazón + sulbaktám (SPZ), cefepím (FEP), ertapenem (ETP), meropeném (MEM), gentamicín (GEN), tobramycín (TOB), amikacín (AMI), tigecyklín (TGC), ciprofloxacín (CIP), tetracyklín (TET), kolistín (COL), trimetoprím + sulfametoxazol (COT). Interpretáciu výsledkov testov antibiotickej citlivosti sme vykonávali podľa aktuálnych odporúčaní EUCAST.

MDR kmene *K. pneumoniae* sme identifikovali podľa prítomnosti rezistencie minimálne na jedno ATB aspoň v troch nepríbuzných antibiotických skupinách (betalaktámové ATB, aminoglykozidy, fluorochinolóny, tetracyklíny, karbapenémy, kotrimoxazol a kolistín). Jednotlivé typy mechanizmov rezistencie sme v práci bližšie neanalyzovali.

Skríning kmeňov produkujúcich karbapenemázy sme vykonávali naočkovaním biologického materiálu na pôdu Chromatic CRE (Liofilchem, Taliansko). Izolovaný kmeň sme testovali diskovou citlivosťou na meropeném a pri rezistencii vzorky sme ju dotestovali na diagnostickej súprave CARBA (DIAGNOSTICS s.r.o., Slovensko). Všetky rezistentné kmene na meropeném sme zaslali na potvrdenie do Národného referenčného centra (NRC) pre sledovanie rezistencie mikroorganizmov na antibiotiká pri Úrade verejného zdravotníctva Slovenskej republiky (ÚVZ SR) Bratislava.

V mesačných intervaloch sme vykonávali štatistické analýzy údajov z laboratórneho informačného systému FONS Openlims (Stapro, Slovensko) podľa stanovených kritérií a tak sme získali súbory pacientov s pozitívnou izoláciou MDR *K. pneumoniae*. Jednotlivých pacientov sme potom podľa takto získaných zoznamov postupne vyhľadávali v nemocničnom informačnom systéme DOCTUS (ICZ, Holandsko), kde sme podľa záznamov o priebehu hospitalizácie sami spracovávali údaje o klinickej symptomatológii, biochemických parametroch prípadnej prebiehajúcej infekcie, vyšetreniach, operáciách, použití zdravotníckych pomôcok a terapii jednotlivých pacientov. Získané údaje o hospitalizácii (pohlavie, vek, priebeh hospitalizácie, oddelenia, diagnózy, dátumy odberu biologického materiálu, predispozičné faktory, zdravotnícke výkony a zdravotnícke pomôcky, ATB liečbu, preklady z iných zdravotníckych zariadení, výsledky kultivácií a citlivostí na ATB, hlásenia NN) sme spracovali do tabuliek a grafov v programe Microsoft Office Excel 2012. Zo získaných údajov sme dedukovali, či izolovaná *K. pneumoniae* bola pôvodcom infekcie, alebo išlo o kolonizáciu. Prítomnosť NN sme stanovili na základe diagnostických kritérií pre jednotlivé druhy infekcií podľa CDC a ECDC (kritériá pre sledovanie najzávažnejších NN na jednotkách intenzívnej starostlivosti a infekcií v mieste chirurgického výkonu).

Pôvodné práce

Za NN sme považovali tie infekcie, ktoré vznikli 48 – 72 hodím od prijatia do nemocnice, alebo ak sa príznaky infekcie prejavili najneskôr 2 dni po prepustení z predchádzajúcej hospitalizácie. U infekcií v mieste chirurgického výkonu to boli infekcie, ktoré sa objavili najneskôr do 30 dní od operácie. Po implantačných operáciách mohol byť časový interval vzniku NN až jeden rok. Nezist'ovali sme bližšie, či išlo o endogénnu, alebo exogénnu NN.

Incidenciu NN sme vypočítali ako počet zistených prípadov NN ku počtu hospitalizovaných pacientov za sledované obdobie.

Výsledky

Spolu sme za sledované obdobie rokov 2014 až 2017 analyzovali 414 pacientov. U 195 pacientov (47,1 %) bolo potvrdených 217 prípadov NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae*. Niektorí pacienti akvirovali viac ako jeden typ NN, najčastejšie 2 NN (napr. močovú a ranovú NN). Viac NN bolo zistených u mužov - 61,8 %. Rozdelenie NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* podľa pohlavia ukazuje tabuľka 1.

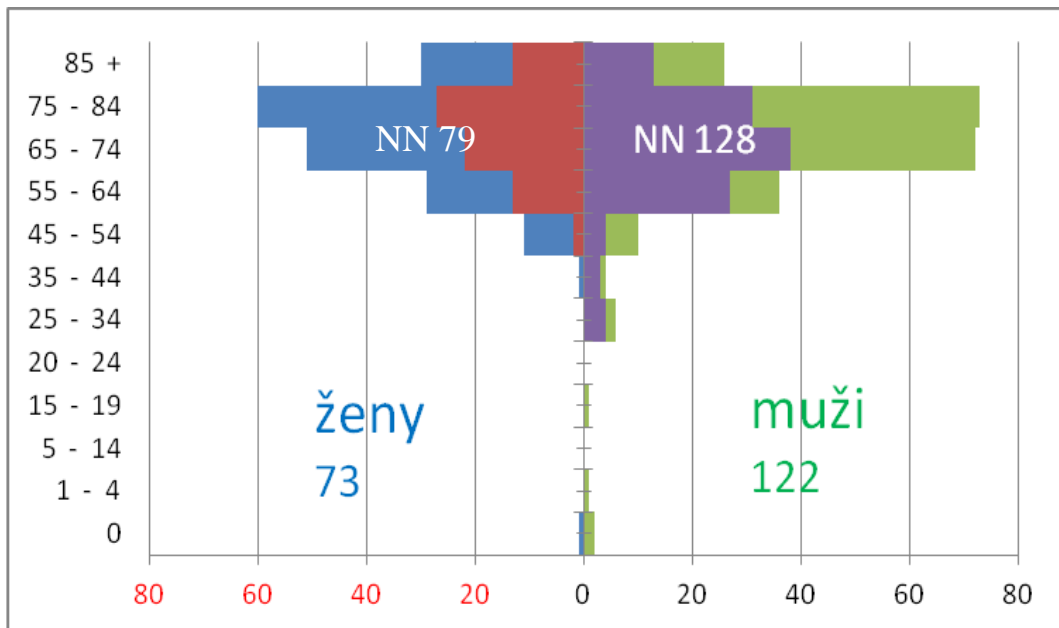
Tabuľka 1. Rozdelenie NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* podľa pohlavia

Roky	Infekcie MDR KP	Počet NN MDR KP	Σ		%	
			NN MDR KP muži	NN MDR KP ženy	NN MDR KP muži	NN MDR KP ženy
2014	58	36	27	9	75,0	25,0
2015	79	42	22	20	52,4	47,6
2016	141	68	37	31	54,4	45,6
2017	136	61	42	19	68,9	31,1
Spolu	414	207	128	79	61,8	38,2

Tabuľka 2 a obrázok 1 dokumentujú skutočnosť, že väčšina NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* sa zistila u mužov. U mužov aj žien prevládali NN vo vekových skupinách 65 až 74-ročných osôb a 75 až 84-ročných osôb. Vo vekovej skupine nad 85 rokov akvirovalo NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* 13 žien a 13 mužov (po 6,3 %). Vo vekových skupinách 5 až 14-ročných a 20 až 24-ročných sa infekcie kmeňmi MDR *K. pneumoniae* nevyskytli.

Tabuľka 2. Rozdelenie MDR *K. pneumoniae* podľa akvirácie NN podľa pohlavia a veku

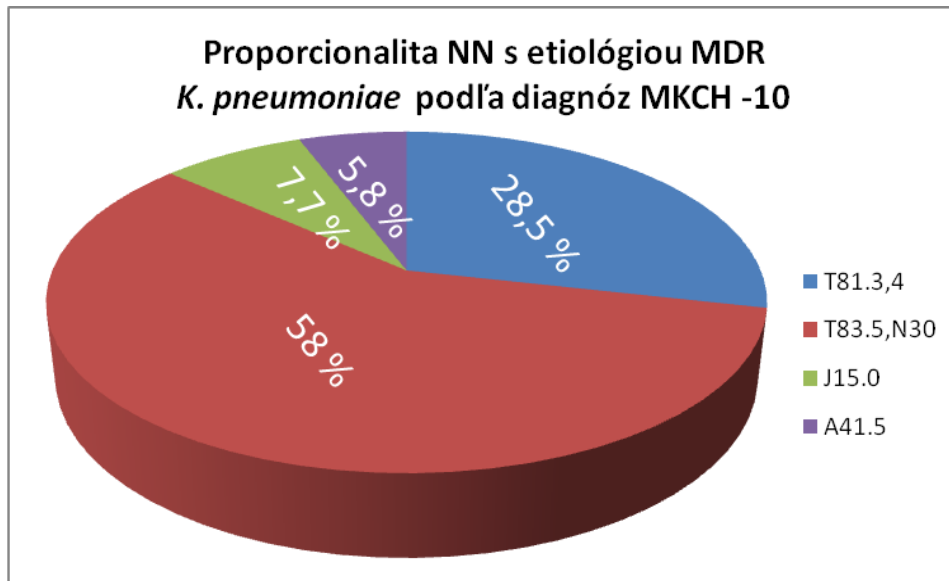
Vekové skupiny	Σ žien s MDR KP	Σ NN MDR KP u žien	Σ mužov s MDR KP	Σ NN MDR KP u mužov
0	1		2	
1 - 4			1	
5 - 14				
15 - 19			1	
20 - 24				
25 - 34			6	4
35 - 44	1		4	3
45 - 54	11	2	10	5
55 - 64	29	13	36	28
65 - 74	51	23	72	42
75 - 84	60	28	73	33
85 +	30	13	26	13
Spolu	183	79	231	128



Obr. 1: Distribúcia pacientov s MDR *K. pneumoniae* (414) a pacientov s NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* (207) podľa pohlavia a veku

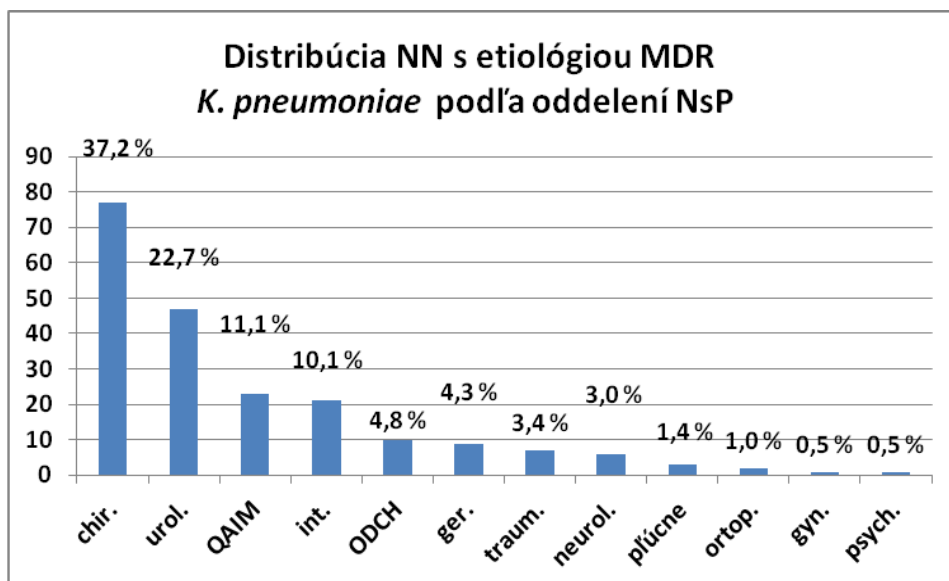
Hlavnými predispozičnými faktormi NN bolo oslabenie imunity v spojení s vekom, alebo so základným chronickým ochorením (obezita, diabetes mellitus, onkologické ochorenia sprevádzané imobilitou a inkontinenciou). Ďalšou skupinou predispozičných faktorov boli zdravotnícke výkony: operácie a zákroky, inzercia zdravotníckych pomôcok – hlavne permanentných močových katétrov a endotracheálnych kanýl. S NN sa spájali aj dlhodobé a opakované hospitalizácie.

MDR *K. pneumoniae* boli najčastejšími etiologickými agensami pri infekciách močového traktu (120 prípadov NN, 58 %). Až v 44,5 % z celkového počtu NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* bol u pacientov zavedený PMK, alebo bol pacient cievkovaný buď počas zákroku, alebo pred resp. po operácii. PMK teda zohrával významnú úlohu pri vzniku NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae*. Prípady NN v mieste chirurgického výkonu, ktoré sa manifestovali od jednoduchých sekundárnych hojení rán až po ťažké rozpady rán, boli identifikované u 59 pacientov (28,5 %). MDR *K. pneumoniae* dokáže kolonizovať nielen močové katétre, ale aj iné dlhodobo zavedené zdravotnícke pomôcky, ako sú napríklad ETK. Takto môže sekundárne vyvolať infekcie dolných dýchacích (pneumónie). Uvedené infekcie sa vyskytli v 16 prípadoch NN (7,7 %). V sledovanom období štyroch rokov do krvného riečiska prenikla MDR *K. pneumoniae* u 12 pacientov, čo predstavuje 5,8 % závažných NN z celkového počtu NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* (obrázok 2).



Obr. 2. Podiel MDR *K. pneumoniae* na ochoreniach podľa diagnóz (Legenda: MKCH – 10 medzinárodná klasifikácia chorôb, T81.3, T81.4 – ranové infekcie, T83.5, N30.0 – močové infekcie, J15.0 – respiračné infekcie, A41.5 – sepsy)

Najviac MDR kmeňov *K. pneumoniae* a zároveň aj nozokomiálnych nákaz nimi zapríčinených sa vyskytlo na chirurgickom oddelení - 77 prípadov NN (37,2 %), ďalej na urologickom oddelení - 47 prípadov NN (22,7 %), OAİM – 23 prípadov NN (11,1 %), internom oddelení - 21 prípadov NN (10,1 %), ODCH - 10 prípadov NN (4,8 %), geriatrickom oddelení - 9 prípadov NN (4,3 %) a neurologickom oddelení - 7 prípadov NN (3,4 %) Distribúciu NN podľa nemocničných oddelení znázorňuje obrázok 3.



Obr. 3. Výskyt NN MDR *K. pneumoniae* na oddeleniach nemocnice

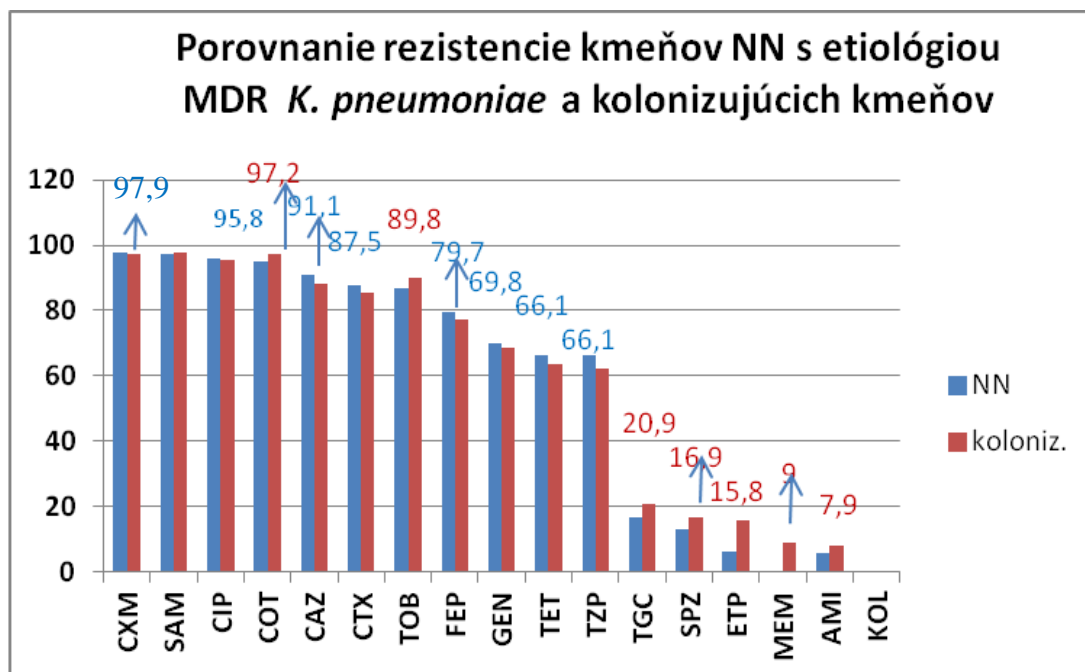
Citlivosť *K. pneumoniae* na jednotlivé ATB bola vyšetrená celkovo u 442 kmeňov pomocou testu MIC. Z tohto počtu 207 (46,8 %) kmeňov bolo príčinou NN. Kolonizujúcich kmeňov bolo 177 (40,0 %), ostatné kmene – 58 (13,1 %) sme považovali za komunitné kmene, ktoré hospitalizovaní pacienti akvirovali ešte pred hospitalizáciou a boli u nich pôvodcami akútnych alebo chronických infekcií, prípadne asymptomatických bakteriúrií nesúvisiacich s hospitalizáciou.

Zo 177 kmeňov *K. pneumoniae*, považovaných za kolonizujúce, sme 51,4 % identifikovali v klinických materiáloch odobratých v rámci skríniových vyšetrení. Skrínovaní pacienti boli preložený z iného ZZ, z domovov sociálnych služieb (DSS), mali chronické ochorenie liečené ambulantne, boli opakovane hospitalizovaní, polymorbídni, polytraumatizovaní, alebo s onkologickým ochorením. Vyšetrenia boli urobené v deň prijmu pacienta do nemocnice alebo na druhý deň hospitalizácie z nasledovných biologických materiálov: cievkovaný moč a moč z dlhodobo zavedených PMK (49, 27,7 %), z horných ciest dýchacích (hrdlo, nos, dutina ústna), ETK a obsah (25, 14,1 %), z kože (ulcus cruris, defekt, dekubit, inguina, vulva, nefrostomia: 8, 4,5 %), z výterov z rekta (5, 2,8 %) a z iných zdravotníckych pomôcok zavedených do tela pacienta (kanyly, katétre: 4, 2,3 %). Ostatných 48,6 % kmeňov považovaných za kolonizujúce tvorili MDR klebsiely, ktoré pacienti akvirovali v priebehu hospitalizácie v nemocnici Bojnice a boli izolované z moča, ETK, dýchacích ciest, kože a zdravotníckych pomôcok (hlavne cievnych a močových katétrov), pričom ich prítomnosť nebola spojená s klinickými príznakmi infekčného ochorenia.

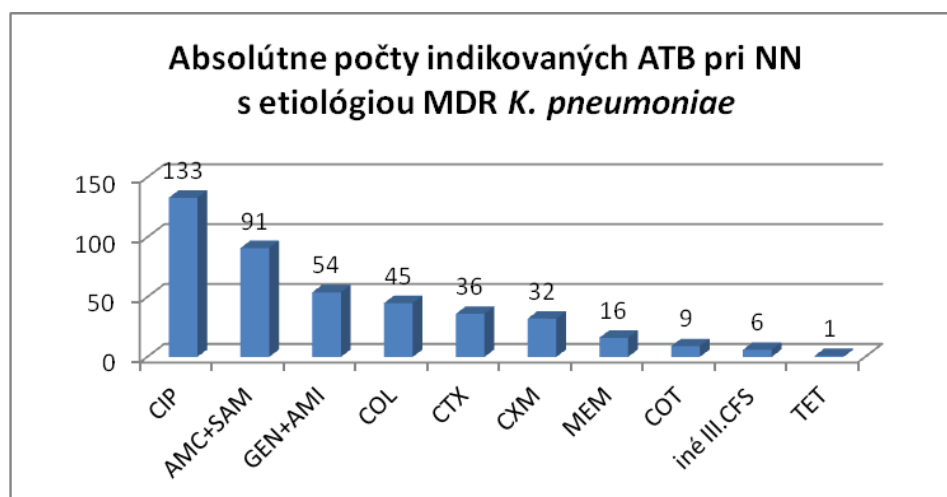
Izoláty *K. pneumoniae* vyvolávajúce nozokomiálne infekcie vykazovali nasledovnú sumárnu rezistenciu: u beta-laktámových ATB - CXM 98 %, SAM 97,7 %, CAZ 92,1 %, CTX 86,9 %, FEP 76,6 %, TZP 65,0 %, SPZ 13,1 %, u aminoglykozidov – GEN 65,9 %, AMI 5,6 % u ďalších ATB: CIP 96,3 %, COT 85,0 %, TET 59,8 %, TGC 15,0 % KOL 0,0 %. Kolonizujúce kmene MDR *K. pneumoniae* preukazovali porovnateľnú rezistenciu ako mali nozokomiálne kmene. U kolonizujúcich kmeňov bola zistená vyššia rezistencia ako u nozokomiálnych kmeňov v skupine rezervných ATB: TGC (20,9 %), SPZ (16,9 %), AMI (7,9 %), ETP (15,8 %) a MEM (9,0 %). Porovnanie rezistencie nozokomiálnych a kolonizujúcich kmeňov *K. pneumoniae* uvádza obrázok 4.

Najfrekvencovanejšími ATB v liečbe pacientov s NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* boli fluorochinolóny (ciprofloxacín), ktoré spolu s chránenými aminopenicilínmi boli indikované zvyčajne ako iniciálna liečba, ktorá nebola zmenená na cielenú. Za sledované obdobie bolo nesprávne liečených 55 % všetkých pacientov s NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae*. Za nesprávne liečeného pacienta s NN bol považovaný pacient užívajúci ATB, na ktoré bol izolovaný pôvodca NN podľa antibiotikogramu rezistentný. Patrili sem pacienti, ktorí boli prepustení do domácej starostlivosti skôr ako na oddelení obdržali kultivačný výsledok s citlivosťou na ATB, ďalej pacienti, ktorí zareagovali na takúto liečbu a ich klinický stav sa zlepšil, prípadne bolo uvedené v prepúšťacej správe, že sa jednalo o klinicky nevýznamnú bakteriúriu, alebo bol len skonštatovaný nález MDR kmeňa bez bližšieho vysvetlenia. Stav týchto pacientov sme nedošetrovali, niektorí sa však vrátili do nemocnice po 2 – 3 týždňoch na parenterálne preliečenie po pretrvávajúcich problémoch, ktoré nebolo možné riešiť v ambulantnej starostlivosti.

Pacientom, u ktorých bola po laboratórnom vyšetrení ATB citlivosti zmenená iniciálna liečba na cielenú, boli najčastejšie nasadené ATB amikacín, kolistín, alebo meropeném.

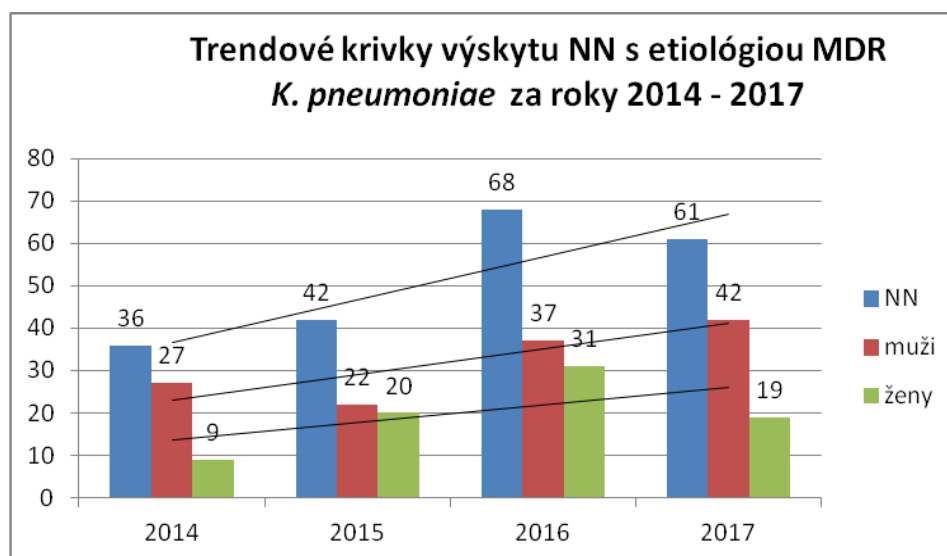


Obr. 4. Porovnanie ATB citlivosti nozokomiálnych a kolonizujúcich izolátov MDR *K. pneumoniae*



Obr. 5. Indikácie ATB pri nozokomiálnych infekciách vyvolaných MDR *K. pneumoniae*

NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* vykazovali za roky 2014 - 2016 v nemocnici Bojnice stúpajúci trend. V roku 2014 bol celkový počet NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* 36 (incidencia 0,16 %), v roku 2015 42 (incidencia 0,19 %), v roku 2016 - 68 (incidencia 0,29 %) a roku 2017 67 (incidencia 0,30 %). Trend v rokoch 2016 a 2017 možno hodnotiť ako stagnáciu výskytu NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* s incidenciou 0,30 %. Trend výskytu NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* za štyri roky u mužov a žien znázorňuje obrázok 6.



Obr. 6. Trend incidencie nozokomiálnych infekcií vyvolaných MDR *K. pneumoniae*

Diskusia

K. pneumoniae sa bežne nachádza v ľudskom čreve a u zdravých ľudí nezapríčiňuje infekciu. Ohrození sú pacienti s oslabením imunity, predovšetkým hospitalizovaní pacienti podstupujúci špecializovanú liečbu s použitím zdravotníckych pomôcok – cievnych katétrov, podpory dýchania, močových katétrov a pod. Predisponujúcim faktorom je tiež antibiotická terapia u paciena. Tá poškodzuje prirodzenú (rezidentnú) bakteriálnu flóru pacienta, antagonizujúcu podmienené patogény (Maďar a Štefkovičová, 2014). Klebsiely sa môžu preto rýchlo šíriť od kolonizovaných alebo infikovaných na ďalších pacientov, najmä ak prostredie nemocnice nezaručuje dostatočné hygienické podmienky a protiepidemické opatrenia. Klebsiely môžu zapríčiňovať rôzne typy infekcií súvisiacich so zdravotnou starostlivosťou. Podľa Záhradníčka (2006) sú klebsiely najbežnejším pôvodcom uroinfekcií. Oproti iným enterobaktériám sa ale pomerne často uplatňujú aj v prípade sepsí, hlavne nozokomiálneho pôvodu. Veľmi významné sú tiež infekcie dýchacích ciest.

K. pneumoniae je schopná rýchlo vyvinúť antimikrobiálnu rezistenciu prostredníctvom akvizovania mobilných genetických elementov – plazmidov, na ktorých môžu byť umiestnené rôzne gény rezistencie. Často sa jedná o gény kódujúce tvorbu širokospektrálnych beta-laktamáz typu ESBL, ktoré bývajú bežne združené s genmi pre rezistenciu na fluorochinolóny, aminoglykozidy a ďalšie ATB. Prenos plazmidov s génmi združenej rezistencie môže viesť ku rýchlemu horizontálnemu šíreniu multirezistencie u enterobaktérií v rámci druhu aj medzidruhovo (Schréterová, 2014; Nikš, 2014). Podľa Beneša (2009) je multirezistencia baktérií – pôvodcov NN v dnešnej dobe veľmi závažný problém. Vzhľadom na značnú odolnosť voči ATB sa klebsiely stávajú obávanými pôvodcami nozokomiálnych infekcií.

Za obdobie štyroch rokov sme zistili, že u takmer polovice analyzovaných pacientov, u ktorých bola MDR *K. pneumoniae* izolovaná z biologického materiálu, vznikla NN. V našom súbore bola incidencia NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* za uvedené obdobie 0,26 %. Takmer 2/3 týchto NN sa vyskytli u pacientov nad 65 rokov, ktorí boli polymorbidní, imunokompromitovaní, imobilní, alebo opakovane a dlhodobo hospitalizovaní.

Najčastejšími NN s etiologiou MDR *K. pneumoniae* boli infekcie močového traktu - 58 % v súvislosti so zavedeným PMK, alebo cievkovaním pacienta buď v priebehu zákroku, alebo v perioperačnom období. Takmer dvojnásobok výskytu infekcií močového systému pri použití PMK bol u mužov zapríčinený ochorením s diagnózou benígnej hyperplazie prostaty a s jej operačným riešením. PMK preto v nemocnici Bojnice zohráva významnú úlohu pri vzniku močových NN s etiologiou MDR *K. pneumoniae*. Podľa Maldonada (2007) a Holej (2010) patrí bakteriálny rod *Klebsiella* medzi jednoznačných popredných pôvodcov uroinfekcií. Niektoré kmene *Klebsiella spp.* sú navyše schopné vytvárať biofilm na povrchu katétra, ktorý sa tak stáva ťažko eliminovateľným rezervoárom infekčných baktérií.

MDR *K. pneumoniae* kolonizuje nielen močové katétre, ale aj iné dlhodobé zavedené zdravotnícke pomôcky. Po kolonizácii endotracheálnej kanyly môže spôsobovať závažné pneumónie. Tieto infekcie boli identifikované v nemocnici za 4 roky len v 7,7 %. Podľa Koláča (2005) infekcie dýchacích ciest podmienené pobytom v ZZ predstavujú až 25 % zo všetkých NN. U včasných foriem nozokomiálnej pneumónie sa uplatňujú ako pôvodcovia predovšetkým baktérie z primárnej bakteriálnej mikroflóry pacienta, ktoré sú zvyčajne citlivejšie na ATB, u neskorých foriem nozokomiálnej pneumónie prevažujú skôr nemocničné baktérie sekundárne kolonizujúce pacienta, a teda s vyššou mierou rezistencie (Kolář, 2007). V nemocnici Bojnice sme zachytili MDR *K. pneumoniae* prevažne zo sterov ETK a z obsahov dýchacích ciest od pacientov z OAIM. Jindrák a kol. (2010) uvádza, že infekcie u pacientov vyžadujúcich intenzívnu starostlivosť majú špecifickú epidemiológiu, ktorá sa v priebehu hospitalizácie na JIS dynamicky mení. Dochádza k hlbokým zmenám normálneho osídlenia tráviaceho traktu a horných ciest dýchacích a zároveň k postupnej kolonizácii podmienene patogénnymi mikroorganizmami v lokalitách, kde sa tieto baktérie fyziologicky nevyskytujú (napr. v trachei u ventilovaných pacientov). Často môže byť veľmi problematické odlíšenie mikrobiálnej kolonizácie od infekcie. Aj u pacientov v nemocnici Bojnice bolo ťažké odlíšiť kolonizáciu od infekcie, nakoľko často chýbalo jedno z dôležitých kritérií ventilátorovej pneumónia, a to RTG pľúc. Nie každý pozitívny mikrobiologický nález MDR *K. pneumoniae* musí znamenať NN. Je nutné rozlišovať nosičstvo, kolonizáciu a infekciu. Hranica medzi kolonizáciou a infekciou je však často málo jasná a vysloviť by sa k nej mal predovšetkým ošetrovateľský lekár (Maďar, 2007).

Pri všetkých NN s etiologiou MDR *K. pneumoniae* vzhľadom na distribúciu podľa pohlavia v našom súbore prevažovali muži nad ženami. Len infekcie močového traktu s diagnózou N30.0 (akútna cystitída) sa vyskytovali častejšie u žien ako u mužov, čo súvisí s anatomickými pomermi u žien. Na ich vzniku sa podieľali predovšetkým dlhodobé a opakované hospitalizácie v zdravotníckych zariadeniach. Cystitídy sme zaznamenávali najmä u žien po cievnej mozgovej príhode hospitalizovaných na neurologickom oddelení.

Výsledky vyšetrenia 442 MDR kmeňov *K. pneumoniae* na jednotlivé ATB formou testu MIC ukázali, že 207 nozokomiálnych kmeňov vykazovalo vysoké percento rezistencie na všetky bežne používané ATB: SAM 97,7 %, CXM 98,0 %, CTX 86,9 %, CIP 96,3 %, COT 85,0 %, GEN 65,9 %. Iba na kolistín boli doposiaľ všetky kmene MDR *K. pneumoniae* citlivé. Kolonizujúce kmene MDR *K. pneumoniae* mali porovnateľnú rezistenciu ako kmene vyvolávajúce NN, líšili sa však vyššou rezistenciou na rezervné ATB: tigecyklín, sulperazón, amikacín, ertapeném a meropeném. Takéto kmene boli do nemocnice Bojnice často zavlečené pacientmi z iných, hlavne špecializovaných zdravotníckych zariadení, kde sa uvedené ATB používajú častejšie. Tu boli pravdepodobne pacienti kolonizovaní počas špecializovaných operácií a zákrokov, prípadne vyšetrení.

Podľa projektu Európskej Únie EARS-Net (European Antibiotic Resistance Surveillance System), ktorý poskytuje databázu antibiotickej rezistencie baktérií vyvolávajúcich len infekcie krvného prúdu a CNS (primárne sterilné miesta), patrí Slovensko spomedzi krajín EÚ medzi krajiny s najvyššou rezistenciou na ATB. V roku 2016 (ECDC, 2017) dosiahla rezistencia *K. pneumoniae* na aminoglykozidy úroveň 62,4 %, u cefalosporínov 3. generácie to bolo 61,3 % a u fluorochinolónov 66,3 %, kombinovaná rezistencia *K. pneumoniae* na tieto tri skupiny ATB bola na Slovensku až 55,7 %. MDR Klebsiely z nemocničného prostredia v našom sledovaní, ktoré spôsobovali NN vo všetkých systémoch (sepsí bolo len 12), dosahovali kombinovanú rezistenciu až 85,8 % na vyššie uvedené tri skupiny najviac používaných ATB v nemocnici.

Pozoruhodnú skupinu tvoria pacienti z rôznych ústavov sociálnych služieb (DSS), ktorí boli hospitalizovaní s kolonizáciou alebo v komunite získanou infekciou. Aj tu sa vyskytoval vysoký stupeň rezistencie, čo je v súlade so skutočnosťou, že multirezistentné mikroorganizmy, ktoré doposiaľ vyvolávali len obávané respiračné nemocničné nákazy, možno dnes izolovať aj od pacientov v komunite (Lišková, 2016).

Alarmujúcim je zistenie, že priemerne až 55,0 % NN s etiológiou MDR *K. pneumoniae* nebolo liečených adekvátne t.j. antibiotikom, na ktoré bol vyšetrovaný kmeň citlivý. Podľa Sostaricha (Sostarich, 2008) bolo preukázané, že multirezistencia u etiologického gramnegatívneho patogéna častejšie vedie k podaniu neadekvátnej empirickej terapie a má za následok vyššiu mortalitu a dlhší pobyt na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Za sledované obdobie 4 rokov mali NN MDR *K. pneumoniae* rastúci trend od roku 2014 (incidencia 0,16) do roku 2016, kedy bola rovnaká incidencia ako v roku 2017 (incidencia 0,30).

Záver

Ako vyplýva z nášho 4-ročného sledovania, nozokomiálne nákazy s etiológiou MDR *K. pneumoniae* sú v súčasnosti významným problémom nielen veľkých lôžkových zdravotníckych zariadení, ale aj menších všeobecných nemocníc, kde môžu byť častou príčinou nežiadúcich infekčných komplikácií. Pre negatívny dopad takýchto infekcií na letalitu ochorení, predlžovanie hospitalizácie a nárast ošetrovacích nákladov je nutné venovať NN vyvolaným rezistentnými kmeňmi baktérií adekvátnu pozornosť vo všetkých nemocničných zariadeniach, a to tak z mikrobiologického, ako aj z epidemiologického hľadiska.

Na nepriaznivú situáciu a narastajúci trend výskytu NN vyvolaných multirezistentnými kmeňmi *K. pneumoniae* malo v nemocnici Bojnice pravdepodobne vplyv viacerých faktorov. Z mikrobiologického hľadiska za hlavnú príčinu považujeme nesprávne indikovanie iniciálnej antibiotickej terapie, ktorá nezohľadňovala stav ATB rezistencie v zariadení a nespĺňala kritériá antimikrobiálnej a klinickej účinnosti a bezpečnosti. Tento fakt je pravdepodobne dôsledkom viacerých organizačných nedostatkov v zariadení: nefunkčná komisia pre racionálnu antibiotickú terapiu, chýbanie klinického farmakológa a nemocničného epidemiológa v zariadení a nedôsledné rešpektovanie platnej legislatívy – Odborného usmernenia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 18 pre diagnostiku a protiepidemické opatrenia pri výskyte bakteriálnych pôvodcov infekčných ochorení s klinicky a epidemiologicky významnými mechanizmami rezistencie z júna 2014 zainteresovanými odborníkmi. Proces správneho indikovania iniciálnej a racionálnej antibiotickej terapie však ovplyvňuje aj dostupnosť antibiotík, ktorá je v niektorých prípadoch podmienená aj ich finančnou náročnosťou.

V boji s rastúcou antibiotickou rezistenciou je nevyhnutný interdisciplinárny prístup. Antibiotickú liečbu je možné považovať za optimálnu iba vtedy, keď spĺňa kritériá antimikrobiálnej a klinickej účinnosti a súčasne je klinicky aj epidemiologicky bezpečná. Laboratóriá klinickej mikrobiológie by sa mali zamerať na pravidelné spracovávanie aktuálnych antibiotických prehľadov, včasnú identifikáciu multirezistentných kmeňov a na okamžité hlásenie výskytu kmeňov baktérií nesúcich závažné mechanizmy rezistencie ošetrojúcemu lekárovi, nemocničnemu epidemiológovi a príslušnému Regionálneho úradu verejného zdravotníctva. Včasné hlásenie kompetentným a správne vedenie zdravotnej dokumentácie pacienta by malo zabezpečiť, aby boli v čo najkratšom čase urobené potrebné protiepidemické opatrenia proti šíreniu takýchto kmeňov v nemocničnom a aj v komunitnom prostredí, kam môžu byť zavlečené po preklade, alebo po prepustení pacienta do domáceho ošetrovania.

Literatúra

- 1 BENEŠ, J., 2009. *Infekční lékařství*. 1. vyd. Praha: Galén. 240 – 241s. ISBN 978-80-7262-644-1.
- 2 CDC: Healthcare associated infections. Dostupné na: <https://www.cdc.gov/hai/index.html>
- 3 EUCAST, 2014. *Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters*. Version 4.0. [online] Dostupné z: <http://www.eucast.org>.
- 4 EUCAST, 2014. *Disk Diffusion Test Methodology* [online] Dostupné z: http://www.eucast.org/antimicrobial_susceptibility_testing/disk_diffusion_methodology/73
- 5 ECDC, 2016: *Data from the ECDC Surveillance Atlas – Antimicrobial resistance* [online] Dostupné z: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc>
- 6 ECDC, 2017: *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)*. Stockholm: ECDC; 2017.
- 7 ECDC: Health-care associated infections. Dostupné na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections>
- 8 HANSEN, D.S. et al., 1999. *Klebsiella pneumoniae lipopolysaccharide O typing: revision of prototype strains and O-group distribution among clinical isolates from different sources and countries*. In: *J. Clin. Microbiol.* 37: 56-62.
- 9 HOLÁ, V., RŮŽIČKA, F., HORKÁ, M., 2010. *Microbial diversity in biofilm infections of the urinary tract with the use of sonication techniques*. In: *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 59: 525-528
- 10 HOŠTACKÁ, A., 2001. *Klebsiella species z hľadiska nozokomiálnych nákaz a faktorov virulencie*. In: *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 50: 92-96.
- 11 JACOBSEN, S.M., STICKLER, D.J., MOBLEY, H.L.T., SHIRTLIFF, M.E., 2008. *Complicated catheter-associated urinary tract infections due to Escherichia coli and Proteus mirabilis*. In: *Clin. Microbiol. Rev.* 21: 26-59.
- 12 JINDRÁK, V. et al., 2010. *Antibiotika* In: J. Marek a kol. *Farmakaterapie vnitřních nemocí*. 4. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 470 – 478s. ISBN 978-80-247-2639-7.

- 14 KOLÁŘ, M., 2007. Antibiotická léčba bakteriálních zánětů plic. In: *Ambulantná terapia*. Roč. 5 (3 – 4): 154 – 156
- 15 LIŠKOVÁ, A., 2016. Rezistencia na antibiotiká v nemocničnej praxi a v komunite. In: *Súčasný pohľad na racionálne užívanie ATB pri infekciách horných dýchacích ciest* [online]
Dostupné z: www.edukafarm.sk/data/soubory/BROZURA/DORITRICIN/REZISTENCIA.pdf
- 16 MAĎAR, R., PODSTATOVÁ, R., ŘEHOŘOVÁ, J., 2011. *Prevence nozokomiálních nákaz v klinické praxi*, Praha: Grada Publishing, a.s. 16 – 18s. ISBN 80-247-1673-9.
- 17 MAĎAR, R., ŠTEFKOVIČOVÁ, M. et al., 2014. *Nemocničné infekcie*. Banská Bystrica: Agentúra DUMAS. 3 – 5s, 66 - 67s. ISBN 80-968999-1-0.
- 18 MALDONADO, N. C. et al., 2007. A simple technique to detect Klebsiella biofilm-forming-strains. Inhibitory potential of Lactobacillus fermentum CRL 1058 whole cells and products. In: Méndez-Vilas (ed.), *Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology*, 52 s.
- 19 NIKŠ, M. et al., 2014. Karbapenemázy tvorené enterobaktériami. In: *Správy klinickej mikrobiológie* [online] ISSN 1338-645X EV 2992/09 Ročník XIV. Číslo 1-2/2014. Dostupné na: <http://www.sskm.tym.sk>
- 20 MZ SR: Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 18 pre diagnostiku a protiepidemické opatrenia pri výskyte bakteriálnych pôvodcov infekčných ochorení s klinicky a epidemiologicky významnými mechanizmami rezistencie Dňa: 23. 5. 2014 Číslo: 03828/2014-SZ ,Vestník MZ SR 2014, Čiastka 27-32, str. 161- 162.
- 21 PODSCHUN, R., ULLMANN, U., 1998. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: taxonomy, epidemiology, typing methods, and pathogenicity factors. In: *Clin. Microbiol. Rev.* 11:589–603 [online]
Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9767057>
- 22 RAMA G. et al., 2005. Urinary tract infections-microbial virulence determinants and reactive oxygen species. In: *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 28: 339-349.
- 23 SHEERIN, N.S., 2011. Urinary tract infection. In: *Medicine*. 39: 384-389.
- 24 SCHRÉTEROVÁ, E. et al., 2014. Metódy dôkazu ESBL u enterobaktérií In: *Správy klinickej mikrobiológie* [online] ISSN 1338-645X EV 2992/09 Ročník XIV. Číslo 1-2/2014; 4-12
- 25 SOSTARICH, A. M. et al., 2008. Impact of Multiresistance of GramNegative Bacteria in Bloodstream Infection on Mortality Rates and Length of Stay. In: *Infection* 36 (1) (February): 31–5. doi:10.1007/s15010-007-6316-4.
- 26 ŠEVČÍKOVÁ, A., ŠEVČÍK, P., 2005. Principy antimikrobiální léčby u uroinfekcí. In: *Urol. List.* 3: 5-12.
- 27 ŠTEFKOVIČOVÁ, M., LITVOVÁ S., 2013. *Nozokomiálne nákazy v slovenských nemocniciach*. Žilina: Zdravé stránky s.r.o. 13s. ISBN 978-80-971480-0-3.
- 28 ZAHRADNÍČEK, O., 2006. Čeled' Enterobacteriaceae. In: M. Votava et al. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: NEPTUN. 53-71s. ISBN 80-902896-6-5.

Erytromycín rezistentné stafylokoky v mikrobióme kliešťov

Kmeť V^{1.}, Čaplová Z^{2.}

¹Ústav fyziológie hospodárskych zvierat Centra biovied SAV, Košice

²Výskumný ústav potravinársky NPPC, Bratislava

Úvod

Najdôležitejšími súčasťami mikrobiómu kliešťov s vysokou abundanciou sú tzv. **endosymbionty** (*Coxiella*, *Francisella*, *Rickettsia*), ktoré umožňujú prežívať kliešťom v prírode. Ďalšou veľkou skupinou mikrobiómu kliešťov sú **environmentálne** a **kožné baktérie** (Greay a kol. 2018), často detekované sekvenovaním génu pre 16S rRNA. Nie je celkom jasné, či tieto ubikvitárne baktérie, ktoré sa vyskytujú v pôde, rastlinách a na koži sú iba kontaminantami, alebo sú súčasťou kliešťového mikrobiómu. Pred izoláciou DNA alebo pred samotnou kultiváciou sa povrch kliešťov sterilizuje 70-90% etanolom alebo 10% chlornanom sodným (Carpi a kol. 2011). Maďarskí autori Egyed a Makrai (2014) zaradili medzi najčastejšie kultivačne izolované rod *Staphylococcus* (18.1%) a rod *Bacillus* (7.8%). Stafylokoky spolu so streptokokmi sú dôležitými pôvodcami kožných infekcií. Aj v našich pokusoch (Kmeť a kol. 2017) sme u časti kliešťov kultivačne dokázali prítomnosť koaguláza negatívnych stafylokokov. Doteraz neboli publikované práce o rezistencii stafylokokov izolovaných od kliešťov na antibiotiká.

Cieľom práce bolo stanoviť výskyt rezistencie na antibiotiká koaguláza negatívnych stafylokokov u kliešťov. Ďalším cieľom bolo detekovať celý mikrobióm v zmesnej vzorke kliešťov samíc a samcov *Ixodes ricinus* metódou sekvenovania druhej generácie (NGS).

Materiál a metódy

Zber kliešťov

Počas jesene roku 2016 a jarného obdobia roku 2017 bolo vľajkovaním zozbieraných 225 kliešťov (samce, samice a nymfy) druhov *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus* a *Haemaphysalis inermis*. Kliešte boli rozdelené do 53 zmesných vzoriek (2-7 kliešťov na vzorku). Kliešte druhu *Ixodes ricinus* boli zbierané v štyroch lokalitách blízko Košíc (prímestský les) ako aj v Slovenskom Krase (trávnaté planiny). V oboch typoch lokalít sa vyskytujú diviaky a srnce. Jednotlivé vzorky kliešťov boli opracované 70% etanolom počas 10 minút, pre sterilizáciu ich povrchu.

Kultivácia a diagnostika stafylokokov

Kliešte po sterilizácii etanolom boli premyté fyziologickým roztokom a homogenizované v trecej miske so sterilným morským pieskom. Homogenáty boli predkultivované cez noc v Nutrient broth a M17 broth (Oxoid Ltd, UK) pri 37°C. Bujónové kultúry boli naočkované na Mannitol Salt agar (Oxoid Ltd, UK) a na agar s 10 % defibrinovanej baranej krvi. Suspektné kolónie boli rozočkované a potom detekované na prístroji MALDI-TOF biotyper (Bruker Daltonics) štandardnou EtOH-FA extrakciou (Kmeť a Drugdová, 2012).

Citlivosť na antibiotiká a PCR diagnostika génov rezistencie

Citlivosť (minimálnu inhibičnú koncentráciu) sme stanovili komerčným kitom MIC 20 G+ firmy (Bel-Miditech, SK), obsahujúcim nasledovné nasledovné antibakteriálne látky: ampicilín (AMP), oxacilín (OXA), moxifloxacín (MFX), erytromycín (ERY), klindamycín (CLI), linezolid (LND), tetracyklín (TTC), chloramfenikol (CMP), trimetoprim (TMP), rifampicín (RIF) a teikoplanín (TEC). Rezistenciu na oxacilín sme stanovili intepretovaným odčítavaním MIC oxacilínu, ktorá je podľa EUCAST (2016) pre koaguláza negatívne stafylokoky (CoNS) na úrovni >0,25 mg/L, zatiaľ čo pre *Staphylococcus aureus* a *S. lugdunensis* (skupina MRSA) je >2mg/L. Zaradenie kmeňa do skupiny meticilín rezistentných CoNS je možné overiť aj cefoxitínovým diskom o obsahu 30 µg, pričom inhibičná zóna musí byť menšia ako 25 mm, alebo aj kitom na detekciu penicilín binding proteínu, alebo PCR na prítomnosť génu *mecA*. Je to potrebné zvlášť pri kmeňoch s hraničnou hodnotou MIC. Nemeckí autori Fesler a kol. (2010) totiž napadli vo svojej práci normu EUCAST o zaradení koaguláza negatívnych stafylokokov s MIC pre OXA na úrovni 0,5 mg a 1 mg/L do skupiny MRCoNS. Prítomnosť génov rezistencie na antibiotiká: gén meticilínovej rezistencie *mecA* (Strommenger a kol. 2003), betalaktamázový gén *blaZ*, gén rezistencie na erythromycín *ermC* a efluxový gén rezistencie na erythromycín *msrA* (Martineau a kol. 2000) boli detekované pomocou PCR.

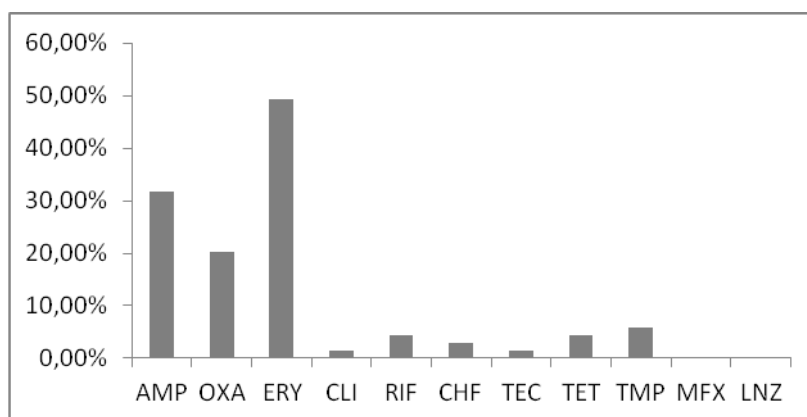
NGS (sekvenovanie druhej generácie) mikrobiómu kliešťov

Pomocou univerzálnych primerov sme amplifikovali úsek génu *16S rDNA*. Z amplifikovaných frakcií metagenómu sme vytvorili knižnice a analyzovali ich na prístroji Illumina MiSeq v Univerzitnom vedeckom parku (Univerzita Komenského, Bratislava). Získané sekvencie sme analyzovali pomocou programu CLC Genomics Workbench a porovnali ich s databázami GenBank. Výsledky boli spracované programom Megan 6 (Huson a kol. 2016).

Výsledky a diskusia

Celkovo bolo izolovaných 69 koaguláza negatívnych stafylokokov zo štyroch druhov kliešťov. Druhovú analýzu ukázala sedem druhov CNS stafylokokov: *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. pasteurii*, *S. chromogenes* a *S. warneri*. *Staphylococcus aureus* bol detekovaný len ojedinele. Takmer polovica, t.j. 49% kmeňov CoNS bolo rezistentných na erytromycín, 32 % kmeňov bolo rezistentných na ampicilín, 20% na oxacilín, 5,8% bolo rezistentných na trimetoprim, 4,3% stafylokokov bolo rezistentných na tetracyklín a rifampicín a 1,4% kmeňov rezistentných na teikoplanín (obr. 1).

Z 34 erytromycín rezistentných izolátov 25 stafylokokov obsahovalo *msrA* gén a dva mali gén *ermC*. Dva izoláty *S. epidermidis* a jeden izolát *S. chromogenes* mali kombináciu *blaZ* génu s *msrA*. Ďalších osem kmeňov obsahovalo gén *blaZ* samostatne. U fenotypicky detekovaných meticilín rezistentných koaguláza negatívnych stafylokokov (MRCoNS) gén *mecA* nebol detekovaný pravdepodobne preto, že MIC oxacilínu bola iba 0,5 mg /L (tab. 1). Jeden erythromycín rezistentný *S. haemolyticus* mal MIC teikoplanínu 16 mg/L a ďalší kmeň *S. haemolyticus* mal MIC trimetoprimu 16 mg/L. Celkovo však hladiny MIC antibiotík boli nízke a nedosahovali hladiny MIC humánných klinických stafylokokov. Podobné nízke hladiny MIC na trimetoprim a neprítomnosť *dfr* génov rezistencie sme zaznamenali aj u stafylokokov izolovaných od drobných cicavcov rodu *Apodemus* (Kmeť a kol. 2018), na ktorých kliešte parazitujú. Neboli zaznamenané rozdiely v prítomnosti stafylokokov medzi samcami, samicami a nymfami jednotlivých druhov kliešťov, čo môže byť spôsobené aj rovnakým životným prostredím kliešťov. Zvyčajne nymfy mali chudobnejšie mikrobiálne spektrum.



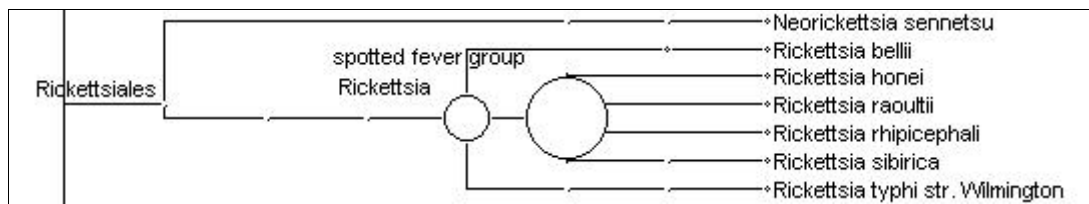
Obr. 1. Rezistencia na antibakteriálne látky u 69 izolátov koaguláza negatívnych stafylokokov

Tab.1. Vlastnosti vybraných kmeňov stafylokokov

Druh	Kliešť	Fenotyp rezistencie/MIC/Interpretácia	PCR
<i>S. epidermidis</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	ERY	<i>msrA</i>
<i>S. chromogenes</i>	<i>I. ricinus</i>	AMP, ERY	<i>msrA</i> , <i>blaZ</i>
<i>S. haemolyticus</i>	<i>I. ricinus</i>	OXA-0,5, ERY, TMP, MRCoNS	<i>msrA</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>I. ricinus</i>	AMP, ERY	<i>msrA</i> , <i>blaZ</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>I. ricinus</i>	AMP, ERY	<i>msrA</i> , <i>blaZ</i>
<i>S. haemolyticus</i>	<i>I. ricinus</i>	OXA-0,5, ERY, TEC, TMP, MRCoNS	<i>msrA</i>
<i>S. haemolyticus</i>	<i>I. ricinus</i>	OXA-0,5, ERY, TMP, MRCoNS	<i>msrA</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>D. reticularis</i>	AMP	<i>blaZ</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>D. reticularis</i>	ERY-2	<i>msrA</i>
<i>S. capitis</i>	<i>D. reticularis</i>	AMP, CHL	<i>blaZ</i>
<i>S. pasteurii</i>	<i>I. ricinus</i>	ERY	<i>msrA</i>
<i>S. warneri</i>	<i>I. ricinus</i>	ERY	<i>msrA</i>
<i>S. haemolyticus</i>	<i>I. ricinus</i>	ERY, CLI,	<i>ermC</i>
<i>S. hominis</i>	<i>I. ricinus</i>	ERY	<i>ermC</i>

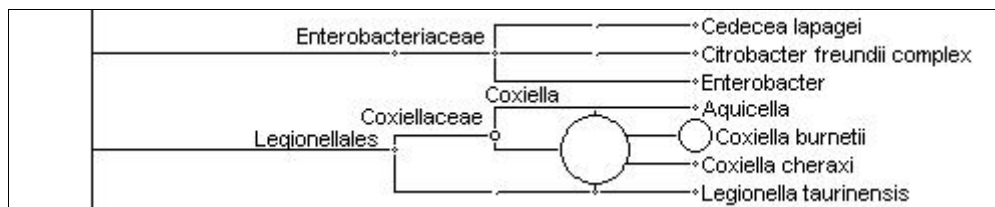
NGS analýza zmesnej vzorky DNA kliešťov *Ixodes ricinus* ukázala homológiu sekvencií približne s 800 druhmi baktérií, ktoré boli v párových 119051 čítaniach (150 bp). Počas sekvenáčnej reakcie sa vygenerujú desatisíce tzv. čítaní. Čítanie (anglicky „read“) je nukleotidová sekvencia získaná z DNA fragmentu napr. baktérie. Následne je potrebné upravenie týchto čítaní (orezanie, zlúčenie a zarovnanie). Na obrázku 3 je znázornený výskyt jednotlivých druhov baktérií v mikrobióme *Ixodes ricinus*, pričom veľkosť písmenami znázorňuje percentuálny podiel jednotlivých čítaní - podstatný podiel v mikrobióme kliešťov majú aj tzv. environmentálne baktérie.

V najväčšej skupine spôsobujúcej škvrnitú horúčku (spotted fever group) je zaradených 26 druhov rickettsií (Parola a kol. 2013). Medzi typické príznaky rickettsióz patria horúčka, vyrážka a bolesti hlavy. Na obrázku 2 je výskyt tejto skupiny v našej vzorke DNA.



Obr. 2. Taxonomický strom výskytu rickettsií v zmesnej vzorke DNA *Ixodes ricinus*

Z endosymbiontov kliešťov mali najvyššie zastúpenie rady Rickettsiales (obr. 2) a Legionellales (obr. 3), ktoré mali nad 10 tisíc čítaní a Burkholderiales (8 tisíc čítaní). Rad Thiotrichales (patrí sem *Franciscella*) mal iba 40 čítaní. Veľkosť krúžku v taxonomickom strome znázorňuje počet čítaní.



Obr. 3. Taxonomický strom radu Legionellales, spolu s malým podielom Enterobacteriaceae

Kultivačne sme najčastejšie izolovali od kliešťov rody *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Paenibacillus*, stafylokoky, ojedinele aj pseudomonády a na Maldi tof neidentifikovateľné, spravidla „mazľavé“ baktérie. NGS ukázala len malý podiel stafylokokov. Rad Bacillales (obr. 4 a obr. 5), v ktorom sú aj stafylokoky, mal len 100 čítaní. Najviac sa vyskytovali druhy *S. capitis*, *S. epidermidis* a *S. petrasii subsp. pragensis*.

Záver

Stafylokoky v kliešťoch môžu byť pôvodcami kožných infekcií ľudí a zároveň byť aj indikátorom výskytu génov rezistencie na erytromycín a ampicilín (*msrA*, *ermC* a *blaZ*). Výsledky získané pomocou sekvenácie druhej generácie ukázali nový pohľad na komplexnosť mikrobiómu u kliešťov. Potvrdili, že kultivačne sa dá zachytiť z kliešťov iba nepodstatná časť baktérií, ktoré ich osídľujú.

Literatúra

1. CARPI G., CAGNACCI F., WITTEKINDT N.E., ZHAO F., QI J., TOMSHO L.P., et al. (2011). Metagenomic profile of the bacterial communities associated with *Ixodes ricinus* ticks. In: PLoS One. 6:e25604.
2. EGYED L., MAKRAI L. (2014). Cultivable internal bacterial flora of ticks isolated in Hungary. In: Exp Appl Acarol 63:107-22
3. EUCAST (2016). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, www.eucast.org). Accessed 28 april 2016
4. FESSLER A.T., BILLERBECK C., KADLEC K., SCHWARZ S. (2010). Identification and characterization of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from bovine mastitis. In: J Antimicrob Chemother 65:1576–1582
5. GREAY T.L., GOFTON A.W., PAPANINI A., RYAN U.M., OSKAM C.L., IRWIN P.J. (2018). Recent insights into the tick microbiome gained through next-generation sequencing. In: Parasites and Vectors. 11:12, 1-14.
6. HUSON D.H., BEIER S., FLADE I., GÓRSKA A., EL-HADIDI M., MITRA S., RUSCHEWEYH H.J., TAPPU R. (2016). MEGAN Community Edition - Interactive Exploration and Analysis of Large-Scale Microbiome Sequencing Data. In: PLoS Comput Biol. 12:e1004957.
7. KMEŤ V., DRUGDOVÁ Z. (2012). Antimicrobial susceptibility of microflora from ovine cheese. In: Folia microbiol 57:291–293
8. KMEŤ V., ČUVALOVÁ A., STANKO M. (2017): Antibiotic resistance in staphylococci in ixodid ticks and rodents. In: Sborník XXV. Moravsko-slovenské mikrobiologické dny, Hotel Imperial Ostrava 23.- 25.11. 2017 , <http://msmd2017.cz>
9. KMEŤ V., ČUVALOVÁ A., STANKO M. (2018). Small mammals as sentinels of antimicrobial-resistant staphylococci. In: Folia Microbiol , DOI 10.1007/s12223-018-0594-3
10. MARTINEAU F., PICARD F.J., GREINER L., ROY P.H., OULLETTE M., BERGERON M.G. (2000) Multiplex PCR assays for the detection of clinically relevant antibiotic resistance genes in staphylococci isolated from patients infected after cardiac surgery. The ESPRIT Trial In: J. Antimicrob. Chemother. 46:527–534
11. PAROLA P., PADDOCK C.D., SOCOLOVSKI C., LABRUNA M.B., MEDIANNIKOV O., KERNIF T., ABDAD M.Y., STENOS J., BITAMI I., FOURNIER P.E., RAOULT D. (2013). Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. In: Clin Microbiol Rev. 26:657-702
12. STROMMINGER B., KETTLITZ C., WERNER G., WITTE W. (2003). *Staphylococcus aureus* antibiotic resistance genes in detection of nine clinically relevant multiplex PCR assay for simultaneous. In: J. Clin. Microbiol. 41:4089–4094

Pod'akovanie. Autori ďakujú Doc. RNDr. Michalovi Stankovi, DrSc z Parazitologického ústavu SAV za zber kliešťov. Publikácia vznikla pri riešení grantu APVV 14-0274.

Kontakt: kmetv@saske.sk

Analýza enterobaktérií produkujúcich karbapenemázy v nemocnici Bojnice v rokoch 2015 - 2017

Minčíková, K., Teslíková, J.

OKM, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

Súhrn

V NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach - nemocnica Bojnice bol prvý klinický izolát *K. pneumoniae* produkujúci karbapenemázy (KPC) identifikovaný v auguste 2015. Odvtedy vykonávame v laboratóriu klinickej mikrobiológie popri rutinných bakteriologických analýzach biologických vzoriek hospitalizovaných pacientov aj laboratórne vyšetrenia na identifikáciu enterobaktérií produkujúcich karbapenemázy (CPE). V rámci vstupného skríningu vykonávame aj mikrobiologické vyšetrenia výterov z rekta od pacientov prijímaných na jednotky intenzívnej starostlivosti (JIS) a oddelenie akútnej a intenzívnej medicíny (OAIM), od pacientov prekladaných z iných zdravotníckych zariadení (ZZ) a pacientov prichádzajúcich na hospitalizáciu z domovov sociálnych služieb (DSS). V rámci protiepidemických opatrení pri výskyte CPE na oddelení vyšetrujeme kontakty pacientov s pozitívnymi izoláciami CPE. Za takmer tri roky sledovania (do konca roka 2017) sme v nemocnici identifikovali spolu 15 kmeňov CPE – 14x *Klebsiella pneumoniae* a 1x *Klebsiella terrigena*, pričom tieto kmene boli izolované predovšetkým od žien vo vyššom veku. CPE boli v 7 prípadoch do nemocnice importované z iných ZZ alebo z DSS. V ďalších troch prípadoch boli CPE akvirované v priebehu hospitalizácie po kontakte s CPE pozitívnym pacientom. Pôvod ostatných 5 CPE pozitívnych kmeňov sa nám nepodarilo objasniť. V rámci vstupného skríningu sme identifikovali spolu 6 kmeňov klebsiel produkujúcich karbapenemázy, čo je 0,22 % z celkového počtu 2 760 skrínovaných pacientov. Po zavedení nového systému financovania v nemocnici (DRG -Diagnoses Related Groups) od apríla 2017 sme zaznamenali pokles vzoriek zasielaných na skrínung CPE (tampóny z rekta) o polovicu.

Úvod

Enterobaktérie sú súčasťou normálnej črevnej flóry človeka. Ako jedny z najčastejších oportúnnych patogénov sú vyvolávatel'mi širokého spektra infekcií a sú častým pôvodcom nozokomiálnych nákaz. Enterobaktérie všeobecne disponujú širokým spektrom mechanizmov rezistencie, ktoré postihujú prakticky všetky dnes používané antibiotické liečivá. Rezistentné enterobaktérie v priebehu antibiotickej liečby ľahšie kolonizujú gastrointestinálny trakt pacienta, pričom tento proces podporujú prakticky všetky antibiotiká s účinkom na rezidentnú (prirodzenú) bakteriálnu flóru človeka. Medzi kľúčové mechanizmy rezistencie u enterobaktérií patria početné beta-laktamázy, ktoré podľa svojej enzymatickej aktivity môžu vyvolávať klinickú rezistenciu na rôzne široké spektrum beta-laktamových antibiotík. Beta-laktamázy sa neustále vyvíjajú (11). V ostatnej dobe sa objavili a súčasne stali najobávanejšími beta-laktamázami karbapenemázy, pretože do ich spektra patria prakticky všetky beta-laktámy vrátane karbapenémov, ktoré až doposiaľ patrili ku spoľahlivo účinkujúcim rezervným antibiotikám (9).

Pôvodné práce

Karbapenamázy sa prenášajú plazmidmi a zvyčajne sa pri tom združujú s ďalšími mechanizmami rezistencie (na fluorochinolóny, aminoglykozidy, ko-trimoxazol a ďalšie), dôsledkom čoho môže byť až pan-rezistencia, kedy bakteriálny izolát odoláva prakticky všetkým dostupným antibiotickým liečivám (10).

Karbapenamázy sa najčastejšie vyskytujú u *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* a *Escherichia coli*, ale vďaka horizontálnemu prenosu sa môžu vyskytovať aj u iných príslušníkov čeľade Enterobacteriaceae. Prvýkrát boli objavené v Európe ešte v deväťdesiatych rokoch minulého storočia. Medzi najčastejšie sa vyskytujúce typy patria serínové enzýmy typu KPC a OXA-48 a metalo-betalaktamázy typov VIM a NDM. Ich prevalencia v Európe sa výrazne líši od vysokého výskytu (Grécko a Taliansko) až po nízky výskyt (severské krajiny). Podobne môžu byť odlišné aj typy karbapenemáz dominujúce v jednotlivých krajinách (1). CPE majú tendenciu rýchlo sa šíriť, vyvolávať v ZZ ohniská, prípadne ich výskyt v konkrétnej krajine môže nadobudnúť až endemický charakter (9).

Keďže vývoj nových antimikrobiálnych látok so spoľahlivou klinickou účinnosťou na CPE je v súčasnosti zatiaľ stále v nedohľadne, jedinou účinnou zbraňou na ich kontrolu zostávajú protiepidemické opatrenia (8, 9). Protiepidemické opatrenia (PEO) sa hneď v prvom kroku opierajú o včasnú a spoľahlivú laboratórnu identifikáciu multirezistentného kmeňa. Laboratórny dôkaz karbapenemáz u enterobaktérií je komplexný. Podľa odporúčaní EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) sa fenotypová identifikácia izolátov CPE vykonáva vo dvoch stupňoch. Skriningovým vyhľadávaním kmeňov zachytených na selektívnych komerčných chromogénnych médiách sa zachytia kmene, ktorých citlivosť na karbapenémy sa overuje pomocou meropenému. V druhom stupni sa tvorba karbapenemázy potvrdzuje konfirmačnými testami, najčastejšie dostupným pH- metrickým Carba NP testom s imipenémom ako substrátom a následne molekulárnymi metódami detekcie génov pre jednotlivé typy karbapenemáz (9).

Takto možno identifikovať CPE u infikovaných a kolonizovaných pacientov. Tých je nutné ďalej ošetrovať v striktnom bariérovom režime, prípadne kohortovať. Ku ďalším PEO pri výskyte karbapenemáz patrí obmedzenie prekladov pacientov, sprísnené hygienické opatrenia pri odosielaní pacientov na špecializované vyšetrenia v rámci nemocnice a dôsledná dekontaminácia všetkých predmetov, povrchov a plôch, s ktorými pacienti prišli v zariadení do styku (8). Selektívna dekolonizácia antibiotikami sa u karbapenemáza-pozitívnych enterobaktérií pre malú účinnosť v gastrointestinálnom trakte a pre obavy zo vzniku rezistencie proti ostávajúcim účinným látkam neodporúča (14).

Šírenie CPE v ostatnej dobe dosiahlo alarmujúci rozsah aj na Slovensku (6). Liečba infekcií zapríčinených takýmito multirezistentnými baktériami je náročná a často málo efektívna. Ochorenia vyvolané CPE sa vďaka komorbiditám pacientov a často prítomným početným rizikovým faktorom súvisiacim so zdravotnou starostlivosťou následne spájajú s vysokou letalitou (9). Problematika laboratórnej diagnostiky a epidemiologickej kontroly CEP sa tak dnes stáva mimoriadne aktuálnou pre všetky zdravotnícke zariadenia u nás.

Materiál a metódy

Enterobaktérie sme izolovali z rôznych klinických vzoriek podľa požiadaviek ošetrojúcich lekárov z oddelení nemocnice. Klinické vzorky tvorili: hemokultúry, moč, spútum, punktáty, obsah dýchacích ciest (ODC), stery z rán, kožných defektov a dekubitov. Kultivačné vyšetrenie sme vykonávali na selektívnych a neselektívnych pôdach pri štandardných kultivačných podmienkach.

Pôvodné práce

Všetky materiály sme očkovali aj na: krvný agar (Blood Agar Base No.2 Oxoid, DE) a MacConkeyho agar (MacConkey Agar w/0,15% Bile Salts, CV and NaCl Himedia, India).

Izoláty sme identifikovali na základe makroskopickej a mikroskopickej morfológie a metabolických vlastností izolovaných kultúr pomocou Hajnovej pôdy (Triple Sugar Iron Agar, Biolab, HU), pôdy MIU (Motility Indole Urea Medium Base, Biolab, HU), ENTEROtest 24 N (Erba Lachema, CZ) a BBL Crystal E/NF (Bio-Rad, USA).

Laboratórnu diagnostiku mechanizmov rezistencie sme vykonávali v rámci rutinných bakteriologických analýz vzoriek biologického materiálu od hospitalizovaných pacientov a pri skríningu pacientov hospitalizovaných na JIS a OAIM, prekladaných z iných ZZ a DSS. Produkciu karbapenemáz u enterobaktérií sme zisťovali stanovením a posúdením úplného antibiotikogramu v nadstavbovom vyšetrení antibiotickej citlivosti. Kvantitatívnu citlivosť na antibiotiká sme vyšetrovali na diagnostických súpravách MIC20 Gram - (BEL-MIDITECH, SR) pre enterobaktérie.

Pri skríningovom vyšetrovaní karbapenemáz sme naočkovali biologický materiál – výter z rekta na chromogénne kultivačné médium - Chromatic CRE (Liofilchem, IT), ktoré obsahuje zmes karbapenémov na skríning širokého spektra mechanizmov rezistencie na karbapenémy a poskytuje predbežnú identifikáciu *E. coli* a skupiny *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* a *Citrobacter* priamo z klinickej vzorky. Po identifikácii izolátu sme použili štandardnú metódu stanovenia citlivosti bakteriálneho kmeňa na karbapenémové antibiotikum meropeném: diskový difúzny test: disk 10 µg. pozitívna hodnota – ihibičná zóna < 25 mm (5). Na potvrdenie tvorby karbapenemázy sme izolovaný kmeň dotestovali na diagnostickej súprave CARBA (Diagnostics, SK), určenej na rýchlu identifikáciu kmeňov produkujúcich karbapenemázy, založenej na enzymatickej hydrolýze beta-laktámového kruhu imipenému indikovanej zmenou pH. Tento test sme začali používať až od roku 2016. Všetky kmene rezistentné na meropeném sme zaslali na confirmáciu do Národného referenčného centra (NRC) pre sledovanie rezistencie mikroorganizmov na antibiotiká pri Úrade verejného zdravotníctva Slovenskej republiky (ÚVZ SR) v Bratislave.

Údaje o pacientoch sme získali z nemocničného informačného systému DOCTUS (ICZ, Holandsko). Nozokomiálny pôvod infekcií sme vyhodnocovali podľa diagnostických kritérií pre nozokomiálne nákazy podľa Centra pre kontrolu ochorení USA CDC (2) a Európskeho centra pre kontrolu ochorení (3). Získané údaje sme spracovali do grafov a tabuliek v programe Microsoft Office Excel 2012.

Výsledky

Od augusta 2015 vykonávame v laboratóriu klinickej mikrobiológie nemocnice Bojnice popri rutinnej bakteriologickej analýze biologických vzoriek klinického materiálu aj depistáž na zisťovanie CPE u pacientov prijímaných na oddelenia JIS a OAIM, prichádzajúcich z iných ZZ alebo domovov sociálnych služieb (DSS), u pacientov so záznamom o kolonizácii alebo infekcii CPE v zdravotnej dokumentácii a tiež v rámci protiepidemických opatrení pri výskyte CPE na oddelení. Za sledované obdobie 2015 – 2017 sme vykonali túto depistáž spolu z 2 760 výterov z rekta od pacientov, čo predstavovalo 4,2 % z celkového počtu 65 467 hospitalizovaných pacientov v tomto období. Na prítomnosť CPE bolo v rámci depistážnych vyšetrení potvrdených 6 vzoriek (0,22 %) z uvedeného počtu vyšetrených materiálov. Celkovo sme za roky 2015 až 2017 identifikovali 15 kmeňov CPE, vo všetkých prípadoch sa jednalo o klebsiely.

V tabuľke 1 sú uvedené údaje o pacientoch, u ktorých boli zo vzoriek biologického materiálu izolované CPE. *K. pneumoniae* produkujúca karbapenamázy bola potvrdená vo vzorkách od 14 pacientov. U jednej pacientky bola izolovaná *Klebsiella terrigena* produkujúca karbapenamázu. Z celkového počtu 15 pacientov bolo 12 žien a 3 muži. Vo väčšine prípadov boli pacienti hospitalizovaní na oddeleniach intenzívnej starostlivosti na OAIM a na chirurgickej, alebo internej JIS. Všetci pacienti s pozitívnym nálezom CPE boli vo veku nad 50 rokov. Kmeň *K. pneumoniae* produkujúce karbapenamázy boli v 6 prípadoch zavlečené do nemocnice Bojnice z iného ZZ – 3x z Fakultnej nemocnice v Martine, 1x z Univerzitnej nemocnice Ružinov v Bratislave a 2x z Nemocnice Handlová, ktorá slúži ako doliečovací zariadenie. V jednom prípade bola *Klebsiella* produkujúca karbapenamázy izolovaná zo vzorky biologického materiálu (výter z rekta) od pacientky z DSS. V rámci protiepidemických opatrení pri výskyte CPE v nemocnici boli pomocou depistážnych vyšetrení identifikovaní traja pozitívni pacienti. Keďže počas hospitalizácie boli v priamom kontakte s pacientom s potvrdenou *K. pneumoniae* produkujúcou karbapenamázu, možno uzavrieť, že túto *Klebsiellu* pacienti akvirovali v prostredí nemocnice Bojnice ako nozokomiálnu nákazu, a to buď priamo – rukami personálu, alebo nepriamo – kontaminovanými predmetmi. U žiadneho zdravotníckeho pracovníka nebola v rámci depistáže zistená kolonizácia CPE. U 5 pacientov sa pôvod *K. pneumoniae* produkujúcich karbapenamázy nepodarilo epidemiologicky objasniť. U dvoch kmeňov boli v NRC ATB ÚVZ SR v Bratislave bližšie analyzované aj typy enzýmov molekulárnou metódou. U pacientky hospitalizovanej na ODCH (pac. 7.) bola metódou PCR stanovená serínová karbapenamáza typu KPC, zavlečená do nemocnice Bojnice z Univerzitnej nemocnice Ružinov v Bratislave a u pacienta hospitalizovaného na OAIM (pac. 10.) to bola metalo-beta-laktamáza typu NDM, zavlečená z Fakultnej nemocnice Martin.

S výnimkou 3 prípadov sa u všetkých pacientov s nálezom CPE vyskytovali metabolické ochorenia ako diabetes mellitus, obezita, etylizmus, nádorové ochorenie alebo iné závažné základné ochorenie. Až u 14 pacientov bol nález *K. pneumoniae* produkujúcej karbapenamázy hodnotený ako kolonizácia (črevného, dýchacieho alebo močového systému). Kolonizáciu od infekcie sme odlišili na základe klinickej symptomatológie, hodnôt zápalových parametrov, a údajov o vykonaných vyšetreniach, zákrokoch a operáciách, používaní zdravotníckych pomôcok a antiinfekčnej terapie u pacienta podľa záznamov o priebehu hospitalizácie.

V prípade 83-ročnej pacientky uvedenej pod číslom 14 vznikla NN pri chirurgickom výkone – operácii čreva. *K. terrigena* bola izolovaná peroperačne z dutiny brušnej pri relaparotómii na 5. deň po prvej operácii hrubého čreva a následne aj z operačnej rany. Pacientka zomrela piaty deň po opakovanej operácii. Pôvod tejto baktérie sa nepodarilo objasniť. Kmeň nebol zavlečený do nemocnice z iného ZZ, ani z DSS a možno predpokladať, že v tomto prípade išlo o endogénnu nozokomiálnu nákazu.

Z celkového počtu 15 pacientov s infekciou CPE v našom súbore exitovali 4 pacienti, 7 boli prepustení do domáceho prostredia, dvaja boli vrátení do DSS a jeden pacient bol preložený na doliečenie do iného ZZ.

Pôvodné práce

Tabuľka 1. Prehľad údajov o pacientoch s potvrdenou prítomnosťou kmeňa enterobaktérie produkujúceho karbapenemázy

Rok	P.č.	Predis p.	Odd.	P.	Vek	Biol. mat.	Zdr. výkon	Zavleč .	Kon - takt	Depis.	Ukonč. hospit.
2015	1.	ca	chir.	z	66	PMK moč	HKM	0	0	0	domov
2016	2.	CMP	OAI M	z	71	ODC spút. VzR	TSCH	0	0	0	exitus
	3.	etylik	OAI M	m	71	VzR	0	0	č.2	negat.	domov
	4.	DM	int.	z	85	VzR	0	DSS	0	pozit.	DSS
	5.	DM, obezita	int.	z	55	PMK moč	PMK	ODCH HA	0	0	domov
	6.	CMP obezita	chir	z	64	PMK moč	PMK	ODCH HA	0	negat.	DSS
	7.	nezist.	ODC H	z	61	PMK moč	0	Ružinov BA	0	0	domov
	8.	nezist.	chir.	z	78	ciev. moč	CHCE	0	0	0	domov
	9.	MDS	int.	z	59	VzR rana	transf.	opak. FN MT	0	pozit.	domov
2017	10.	etylik	OAI M	m	52	VzR PMK	ETK, PMK	FN MT	0	pozit.	ODCH HA
	11.	nezist.	OAI M	z	73	VzR	ETK	0	č.10	pozit.	domov
	12.	DM	OAI M	z	72	ETK	ETK	0	č.10	0	exitus
	13.	DM, obezita	OAI M	m	74	VzR	oper. mozgu	FN MT	0	pozit.	exitus
	14.	divertikulitída	chir.	z	83	DB, rana	LP oper.	0	0	0	exitus
	15.	peritonitída	OAIM	z	58	ODC	ETK, PMK	0	0	negat.	

Legenda: CMP – cievná mozgová príhoda, MDS – myelodysplastický syndróm, DB - dutina brušná, DM – diabetes mellitus, FN MT – Fakultná nemocnica Martin, HKM – hemikolektómia, CHCE – cholecystektómia, LP – lumbálna punkcia, ODCH HA – ODCH Handlová, TSCH – tracheostómia, transf. – transfúzia, VzR – výter z rekta

Pôvodné práce

Klinická rezistencia na karbapenémy môže u enterobaktérií vznikáť popri produkcii karbapenemáz aj v dôsledku iných mechanizmov rezistencie. Za sledované obdobie rokov 2014 – 2017 sme popri kmeňoch produkujúcich karbapenemázy identifikovali spolu ďalších 8 kmeňov enterobaktérií, vykazujúcich klinickú rezistenciu (5) na meropeném (4x *K. pneumoniae*, 3x *K. oxytoca* a 1x *Enterobacter* sp.). Tieto kmene nevykazovali vo fenotypových testoch produkciu karbapenemáz. Fenotyp rezistencie bol určený v NRC pre ATB pri ÚVZ SR v Bratislave ako pravdepodobná hyperprodukcia AmpC/ESBL enzýmov v kombinácii s defektom membránových porínov. U žiadnej z týchto baktérií sa produkcia karbapenemáz ako príčina karbapenemovej rezistencie fenotypovými ani genotypovými metódami nepotvrdila. Vo všetkých týchto prípadoch sme považovali prítomnosť uvedených baktérií vo vyšetřovanom materiáli od pacienta za kolonizáciu. V dvoch prípadoch boli zavlečené z iného ZZ – FN Martin a z DSS. Išlo o 5 mužov a o 3 ženy vo veku od 56 do 84 rokov, ktorí trpeli závažnými základnými ochoreniami, boli opakovane hospitalizovaní, operovaní a mali zavedené krvné a močové katétre, endotracheálne kanyly a iné zdravotnícke pomôcky. Traja z týchto pacientov exitovali. Bližšie údaje o pacientoch, od ktorých boli izolované meropeném – rezistentné klebsiely, sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Prehľad údajov o pacientoch s prítomnosťou kmeňa *K. pneumoniae* rezistentného na meropeném bez prítomnosti produkcie karbapenemáz

Rok	P. č.	Pred.f.a	Odd.	Poh.	Vek	Biol. mat.	Izolát	Zdrav. výkon	Zavlečenie	Prepus -tenie
2014	1.	DM	int.	z	56	moč	KP	PMK		exitus
2015	2.	DM	chir.	z	59	VzR	KO	nekrekt.		domov
	3.	nezistený	chir.	m	56	VzR	ENB	PEG		domov
2016	4.	ca čreva	chir.	m	72	VzR	KP	operácia		domov
	5.	mozgové krvácanie	OAI M	m	69	ETK	KP	evak. hemor.	FN MT	exitus
	6.	peritonitis	OAI M	m	84	OD C	KP	LP, ETK operácia		exitus
	7.	nezistený	chir.	m	65	VzR	KO	operácia		domov
	8.	obezita, trombóza	chir.	z	64	VzR	KO	operácia	DSS	DSS

Legenda: ca - karcinóm, DM - diabetes mellitus, ENB – *Enterobacter* sp., evak. hemor. - evakuácia hemoragie, FN MT - Fakultná nemocnica Martin, KO - *K. oxytoca*, KP - *K. pneumoniae*, LP - lumbálna punkcia, nekrekt. - nekrektómia, PEG - perkutánna endoskopická gastrostómia, SM - skleróza multiplex, VzR - výter z rekta,

Diskusia

Na Slovensku sa prvé kmene *K. pneumoniae* s rezistenciou na karbapenémy podmienenou produkciou karbapenemáz zachytili vo väčších nemocniciach už v roku 2013 (6). Infekcie vyvolané takýmito kmeňmi sú pravidelne spojené predĺžením hospitalizácie, s vyššími nákladmi na liečbu a s vyššou letalitou. Ich výskyt v zariadení si vynucuje náročné protiepidemické opatrenia a zavedenie osobitného ošetrovacieho režimu pre pacientov, od ktorých boli takéto kmene izolované (7,8,13).

V nemocnici Bojnice sa *K. pneumoniae* produkujúca karbapenemázy vyskytla prvýkrát v auguste 2015 a do konca roku 2017 sme z biologických materiálov od pacientov izolovali spolu 14 kmeňov *K. pneumoniae* a jeden kmeň *K. terrigena* produkujúci karbapenemázy (6x v depistáži a 8x z klinického materiálu) produkujúci karbapenemázy. Klebsiely produkujúce karbapenemázu boli izolované prevažne od žien vo veku nad 50 rokov (80 %).

Traja pacienti užívajúci antibiotiká boli kolonizovaní klebsielami produkujúcimi karbapenemázy po kontakte s pozitívnym pacientom v priebehu hospitalizácie. Je to v súlade s poznatkami, že rezistentné enterobaktérie ľahko kolonizujú gastrointestinálny trakt pacienta užívajúceho antibiotiká (10). Nozokomiálna nákaza vznikla len u jednej pacientky, a keďže sa nepodarilo zistiť pôvod infikujúceho kmeňa *K. terrigena*, bola vyslovená domnienka, že sa jednalo o endogénnu NN. Aj podľa Nikša (10) gastrointestinálny trakt kolonizovaný CPE predstavuje hlavný potenciálny zdroj endogénnych nozokomiálnych infekcií u pacienta.

V 6 prípadoch boli kmene zavlečené do nemocnice Bojnice z iného ZZ a v jednom prípade z DSS. Potvrďuje to požiadavku systematicky vykonávať vstupný laboratórny skrining pacientov z rizikových oddelení ako JIS, OAIM, onkologických, transplantčných, chirurgických, urologických, ale tiež z DSS, tak ako je to uvedené v Odbornom usmernení MZ SR pre diagnostiku a protiepidemické opatrenia pri výskyte bakteriálnych pôvodcov infekčných ochorení s klinicky a epidemiologicky významnými mechanizmami rezistencie č. 18 z roku 2014 (8). Charakteristika pacientov, u ktorých sme CPE kmene zachytili, dokumentuje výraznú prevahu žien a vyšší vek pacientov, čo naznačuje, že vnímavosť na kolonizáciu alebo infekciu multirezistentnými baktériami môžu podmieňovať aj ďalšie, doposiaľ nie dostatočne preskúmané faktory. Medzi ne by mohli patriť špecifické, vekom podmienené zmeny zloženia črevnej flóry, alebo aj nedostatočná osobná hygiena.

Analýza našich pacientov infikovaných a lebo kolonizovaných kmeňmi enterobaktérií rezistentnými na karbapenémy v dôsledku iných mechanizmov rezistencie ako sú karbapenemázy naznačuje, že klinické dôsledky infekcií takýmito kmeňmi sa nelíšia od infekcií CPE a sú podmienené predovšetkým obmedzenou účinnosťou dostupnej antibiotickej liečby. Keďže príčinne mechanizmy tejto vysokej rezistencie nie sú prenosné (defekty porínov), z epidemiologického hľadiska nepredstavujú tak významný problém ako CPE.

V roku 2016 bol v nemocnici Bojnice zavedený systém financovania podľa DRG (Diagnoses Related Groups t. z. skupiny súvisiacich diagnóz), ktorý umožňuje zatriediť prípady (hospitalizácie) podľa diagnóz a diagnosticko-liečebných procedúr do skupín s podobnou klinickou charakteristikou a podobnou ekonomickou náročnosťou liečby. DRG je v súčasnosti predovšetkým úhradovým mechanizmom pre akútnu lôžkovú zdravotnú starostlivosť. Po roku používania tohto systému v nemocnici klesol počet vykonaných skriningových vyšetrení na produkciu karbapenemáz u enterobaktérií na polovicu. DRG systém nezohľadňuje aspekt prevencie, napríklad zánosu a šírenia multirezistentných kmeňov v nemocnici. Rieši len stavy – existujúce ochorenia, nie však komplikácie vznikajúce v dôsledku diagnostických, liečebných a ošetrovateľských postupov.

Aktuálny stav a vývoj antibiotickej rezistencie na Slovensku dokumentujú v kontexte s ostatnými európskymi krajinami údaje uvádzané v európskej databáze antibiotickej rezistencie EARS-Net. Podľa týchto údajov uverejnených za rok 2016 (4) predstavovala rezistencia na karbapenémy u *K. pneumoniae* na Slovensku až 2,6 %. Pre Českú republiku pritom tento zdroj uvádza nulovú rezistenciu *K. pneumoniae* na karbapenémy. V krajinách s endemickým výskytom karbapenemáz ako je Taliansko a Rumunsko dosahuje táto rezistencia až 30 %. Výskyt nemocničných izolátov *K. pneumoniae* s intermediárnou a vysokou rezistenciou na meropeném sa za ostatné 2 roky na Slovensku podľa údajov z národnej databázy SNARS trvale pohybuje nad 2 % (12). Podľa výskytu multirezistentných klebsiel so súčasnou rezistenciou na fluorochinolóny, treťogeneračné cefalosporíny a aminoglykozidy patrí podľa databázy ECDC (4) aktuálne Slovensku dokonca posledná priečka v Európe s výskytom až 55,7 %.

Kontrola šírenia CPE je podmienená ich rýchlou a dostupnou laboratórnou diagnostikou, na ktorú musia nadväzovať efektívne protiepidemické opatrenia (8). Ďalšie sledovanie a dosledovávajúce pacientov infikovaných alebo kolonizovaných kmeňmi CPE je náročné a patrí do kompetencie epidemiológov. Epidemiologickú prácu v praxi často komplikuje neúplnosť, alebo absencia epidemiologickej anamnézy, chýbanie informácie o pozitívnej izolácii CPE v dokumentácii pacienta, zabudnutie odberu výteru z rekta pri vstupnej depistáži a pod. Dosledovávajúce komplikuje aj zvyčajne dlhodobo pretrvávajúce nosičstvo (u jednej z našich pacientiek boli pozitívne kontrolné výtery z rekta na *K. pneumoniae* produkujúcu karbapenemázy viac ako pol roka), nie presne dokumentované preklady pacienta. Nezriedka chýba kontrola pozitívnych pacientov v DSS a u obvodných lekárov po prepustení z nemocnice. Problémom sú aj opakované hospitalizácie (aj v kratšom časovom intervale), keď zdravotnícky personál nezachytí záznam o predchádzajúcom nosičstve CPE, alebo opomenie vstupné skrínigové vyšetrenie stolice (výteru z rekta).

Nelichotivý stav a pretrvávajúce negatívne trendy vývoja antibiotickej rezistencie na Slovensku odrážajú systémové problémy nášho zdravotníctva. Väčšina nemocníc dnes už nemá vlastné oddelenia klinickej mikrobiológie, ktoré by priamo spracovávali klinický materiál. Viazne aj osobná komunikácia klinického mikrobiológa s ošetrojúcim lekárom, predovšetkým konzultácie pri izolácii závažných patogénov a navrhovaní vhodnej antibiotickej terapie. Nemocnice tiež nedisponujú izolačnými izbami, ktoré sú predpokladom realizovania efektívnych protiepidemických opatrení – predovšetkým včasnej izolácie pacienta s infekciou alebo kolonizáciou CPE. Nemocničné zariadenia často nemajú kvalifikovaných nemocničných epidemiológov ani epidemiologické sestry, ktorí by usmerňovali a kontrolovali správne dodržiavanie protiepidemických opatrení. Efektívnosť protiepidemických opatrení ohrozuje aj všeobecný nedostatok ošetrojúceho personálu, a to na všetkých úrovniach – lekárov, zdravotných sestier aj sanitárov.

Záver

Enterobaktérie sú u človeka súčasťou prirodzenej črevnej flóry a súčasne môžu byť pôvodcami závažných oportúnnych infekcií. Pokiaľ gastrointestinálny trakt kolonizujú multirezistentné kmene enterobaktérií, tento sa môže stať zdrojom ťažko liečiteľných infekcií pre iných jedincov a súčasne predstavuje potenciálny zdroj nebezpečných endogénnych nozokomiálnych infekcií u pacienta.

Z medicínskeho a klinického hľadiska vznikla prenosom karbapenemáz na enterobaktérie nová situácia. Kmene enterobaktérií produkujúce karbapenemázy vykazujú zvyčajne extrémnu rezistenciu, v niektorých prípadoch až panrezistenciu, kedy odolávajú všetkým dostupným antibiotikám. Nimi vyvolané infekčné ochorenia a komplikácie sa spájajú s vyššou letalitou a narastajúcimi nákladmi na liečbu.

Všetky uvedené skutočnosti potvrdzujú aj naše skúsenosti vychádzajúce z aktuálnej analýzy výskytu CPE vo všeobecnej okresnej nemocnici. Charakteristiky našich pacientov navyše naznačujú, že vnímavosť na infekciu alebo kolonizáciu CPE môžu popri komorbiditách ovplyvňovať aj ďalšie špecifické faktory, ako je vek a pohlavie pacienta.

Obmedzené možnosti antibiotickej liečby sústreďujú pozornosť na protiepidemické opatrenia, ktoré ako jediné umožňujú efektívnu kontrolu šírenia multirezistentných kmeňov baktérií. Systém nevyhnutných protiepidemických opatrení je však finančne náročný a zahrnuje početné organizačné a technické opatrenia. Pomocou včasnej identifikácie infikovaných pacientov a kolonizovaných nosičov a ich vhodným manažmentom (izolácia, kohortizácia, zabránenie prekladov, osobitný ošetrovací režim) protiepidemické opatrenia však umožňujú lokalizovať multirezistentné kmene a zabrániť ich ďalšiemu šíreniu.

Celkovo negatívna situácia na Slovensku nepochybne súvisí so systémovými nedostatkami nášho zdravotníctva. Jej ďalšie zhoršenie možno očakávať aj od zavedenia financovania nemocníc podľa systému DRG, ktorý nezohľadňuje požiadavky na prevenciu komplikácií ochorení a tým nepriamo podporuje šírenie multirezistentných (aj neliečiteľných) bakteriálnych kmeňov v nemocnici.

Literatúra

1. CANTÓN R. et al., 2012. Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. In: Clin. Microbiol. Infect. 18:413-31
2. CDC: Healthcare associated infections. Dostupné na: <https://www.cdc.gov/hai/index.html>
3. ECDC: Health-care associated infections. Dostupné na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections>
4. ECDC 2017: Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.
5. EUCAST: The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Versions 5.0, 2015, <http://www.eucast.org>.
6. KATONOVÁ K., et al. 2017: Aktuálny stav výskytu karbapenemázy produkujúcich enterobaktérií na Slovensku. SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLOGIE ISSN 1338-645X EV 2992/09 Ročník XVI.SA/2017. Dostupné na: <http://www.sskm.tym.sk>
7. LÍŠKOVÁ, A. 2016: *Rezistencia na antibiotiká v nemocničnej praxi a v komunite* [online] In: Súčasný pohľad na racionálne užívanie ATB pri infekciách horných dýchacích ciest + AD TEST, Dostupné na: www.edukafarm.sk/data/soubory/BROZURA/DORITRICIN/REZISTENCIA.pdf
8. MZ SR: Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre diagnostiku a protiepidemické opatrenia pri výskyte bakteriálnych pôvodcov infekčných ochorení s klinicky a epidemiologicky významnými mechanizmami rezistencie, č. 18. 03828/2014-SZ, Vestník MZ SR

Pôvodné práce

9. NIKŠ, M. a kol., 2014. Karbapenamázy tvorené enterobaktériami In: SPRÁVY KLINICKEJ MIKROBIOLOGIE ISSN 1338-645X EV 2992/09 Ročník XIV. Číslo 1-2: 23-34
10. NIKŠ, M., 2016. Rezistencia gramnegatívnych baktérií na antibiotiká. In: Interná med. 2016; 16 (6): 253-257
11. SCHRÉTEROVÁ, E. et al., 2014. Metódy dôkazu ESBL u enterobaktérií In: *Správy klinickej mikrobiológie* [online] ISSN 1338-645X EV 2992/09 Ročník XIV. Číslo 1-2/2014; 4-12
12. SNARS: Slovak national antimicrobial resistance surveillance system. Dostupne na: <https://www.snars.sk/>
13. PATEL G. et al., 2008. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 29:1099-1106
14. ZUCKERMAN, T. et al., 2011. SCT in patients with carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*: a single center experience with oral gentamicin for the eradication of carrier state. In: *Bone Marrow Transplant*. 46:1226–1230.

1 Kontakt: kmincikova@gmail.com

BIBLIOGRAFIA ČLENOV SSKM SLS 2017

Mad'arová L, Dorner BG, Schaade L, Donáth V, **Avdičová M**, Fatkulínová M, Strhársky J, Sedliačiková I, Klement C, Dorner MB. Reoccurrence of botulinum neurotoxin subtype A3 inducing food-borne botulism, Slovakia, 2015. *Euro Surveill.* 2017 Aug 10;22(32). pii: 30591. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.32.30591.

Kerlik J., **Avdičová M.**: Zabíjačkovou žltáčkou alebo hepatítidou typu E sa možno nakaziť pri manipulácii a konzumácii surového či nedostatočne tepelne upraveného bravčového mäsa . Teória a prax - *Farmaceutický laborant* : odbornoinformačný časopis farmaceutických laborantov v SR. - ISSN 1338-743X . - Roč. 6, č. 32 [5] (2017), s. 30 : ilustr., fareb. fotogr.

zostavovateľ **Avdičová M.**: Surveillance nemocničných n[á]kaz : XVIII. ročník odbornej konferencie / - 1. vyd. - Bratislava : A-medi management , 2017 - 30 s. ISBN 978-80-89797-28-8

Avdičová M., Krištúfková Z., Hudečková H: Hrozba výskytu epidémií nákaz preventabilných očkovaním v SR [elektronický zdroj]. . Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj]. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. 1-2 (2017), elektronický optický disk, *Správy klinickej mikrobiológie 1-2 2017.pdf*, s. 48-52 : ilustr., fareb. grafy, tab

Kerlik J., **Avdičová M.**, Košecká G.: Prvý známy prípad kliešťovej encefalítidy s pozitívnou klinickou symptomatológiou u doččaťa na Slovensku. *Pediatrica pre prax.* - ISSN 1336-8168 . - Roč. 18, č. 6 (2017), s. 248-250 : ilustr., fareb., graf, mp.

Kerlik J., **Avdičová M.**: Aktuálna problematika očkovania proti meningokokovej meningitíde na Slovensku. *Teória a prax - Farmaceutický laborant* : odbornoinformačný časopis farmaceutických laborantov v SR. - ISSN 1338-743X . - Roč. 6, č. 29 [2] (2017), s. 30 : ilustr., fareb., fotogr., graf, obr

Kerlik J., **Avdičová M.**: Norovírusová infekcia - Črevná chrípka, ktorá sa môže prenášať vzduchom. *Teória a prax - Farmaceutický laborant* : odbornoinformačný časopis farmaceutických laborantov v SR. - ISSN 1338-743X . - Roč. 6, č. 33 [6] (2017), s. 24 : ilustr., fareb. fotogr., grafy

Kerlik J., **Avdičová M.**: V Rumunsku prebieha epidémia osýpok, väčšina chorých detí nebolo zaočkovaných *Teória a prax - Farmaceutický laborant* : odbornoinformačný časopis farmaceutických laborantov v SR. - ISSN 1338-743X . - Roč. 6, č. 28 [1] (2017), s. 22 : ilustr., fareb. fotogr., obr

Koscova S, Zakova 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.* 2017 Oct;54(8):5919-5927. doi: 10.1007/s12035-016-0128-4. Epub 2016 Sep 24

Manyazewal T, Marinucci .F, **Belay G.** et.al.: Implementation and Evaluation of a Blended Learning Course on Tuberculosis for Front-Line Health Care Professionals. *Am J Clin Pathol.* 2017 Mar 1;147(3):285-291. doi: 10.1093/ajcp/aqx002

Boldiš V., Ondriska F., Lipková S.: Assessment of the diagnostic value of specific anti-Toxocara IgA in Slovakian patients suspected to have toxocarosis. *Folia Microbiol* (Praha). 2018 May;63(3):345-351. doi: 10.1007/s12223-017-0572-1. Epub 2017 Dec 6

Cernáková L, Dižová S, **Bujdáková H.**: Employment of methylene blue irradiated with laser light source in photodynamic inactivation of biofilm formed by *Candida albicans* strain resistant to fluconazole.

Med Mycol. 2017 Oct 1;55(7):748-753. doi: 10.1093/mmy/myw137.

Ježíková Z, Pagáč T, Pfeiferová B, **Bujdáková H,** et. al.: Synergy between azoles and 1,4-dihydropyridine derivative as an option to control fungal infections. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2017 Sep;110(9):1219-1226. doi: 10.1007/s10482-017-0895-6. Epub 2017 Jun 7

Dižová S., **Bujdáková H.** Properties and role of the quorum sensing molecule farnesol in relation to the yeast *Candida albicans*. *Pharmazie.* 2017 Jun 1;72(6):307-312. doi: 10.1691/ph.2017.6174

Pechová A., **Bujdáková H.**: Krst učebnice Farmaceutická mikrobiológia v priestoroch novej knižnice *Lekárnik* : odborný informačný mesačník pre lekárov. - ISSN 1335-924X . - Roč. 22, č. 12 (2017), s. 32-33 : ilustr., fareb. fotogr.

Czirfusz A., **Czirfuszová M.**: Medizinische Versorgungszentren und andere Konzepte unter Aspekten der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland und Europa. *Zdravotníctvo a sociálna práca* : medzinárodný vedecký časopis Vysoké školy zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, n.o., v Bratislave a Fakulty zdravotníctva a sociálnej práce Trnavskej univerzity v Trnave. - ISSN 1336-9326 - Roč. 12, č. 4 (2017), s. 15-22 : ilustr., obr.

Bertaová G., **Czirfuszová M., Fekete V., Lacková D., Sinajová E.** [et al.]: Výskyt kmeňov *Streptococcus pneumoniae* pri zápalových ochoreniach horných dýchacích ciest detí v predškolskom veku a ich rezistencia na antibiotiká. *NewsLab* : časopis laboratórnej medicíny. - ISSN 1338-9661 . - Roč. 8, č. 1 (2017), s. 10-15 : ilustr. fareb. grafy, tab.

Juriš P. **Čisláková L.**, [et al.]: Endoparasitoses spread by municipal waste water. *Zdravotníctvo a sociálna práca* : medzinárodný vedecký časopis Vysoké školy zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, n.o., v Bratislave a Fakulty zdravotníctva a sociálnej práce Trnavskej univerzity v Trnave. - ISSN 1336-9326 . - Vol. 12, č. 4 - suppl. (2017), s. 4-14 : ilustr., tab

Nad'ová K., **Daviničová S.,** Tomíková K.: Výskyt MDRO u pacientov všeobecnej nemocnice. *Monitor medicíny SLS.* - ISSN 1338-2551 . - Roč. 7, č. 3-4 (2017), s. 21

Jurkovič A., **Daviničová S.,** Nad'ová K.: Výskyt septických stavov v FNŠP Skalica za rok 2016. *Monitor medicíny SLS.* - ISSN 1338-2551 . - Roč. 8, č. 1-2 (2018), s. 24-27 : ilustr., grafy,

Publikačná činnosť členov SSKM SLS

Ficik J., Liščáková J.: Prevalencia a antibiotická citlivosť *Ureaplasma urealyticum* a *Mycoplasma hominis* izolovaných z genitálnych a močových vzoriek vyšetrených v roku 2016 v KNsP Čadca [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* [elektronický zdroj]. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. 1-2 (2017), elektronický optický disk, *Správy klinickej mikrobiológie* 1-2 2017.pdf, s. 28-39 : ilustr., fareb. grafy, obr., tab.

Smiešková A., Gerlašinská E., Kužma T.: Metóda LAT (Lymphocyte Activation Test) – naše skúsenosti. *Klinická imunológia a alergológia*. - ISSN 1335-0013 . - Zv. 27, č. 3 (2017), s. 44

Babinská I., Halánová M., Kalinová Z., Čechová L, Čisláková L.: Prevalence of Chlamydia trachomatis Infection and Its Association with Sexual Behaviour and Alcohol Use in the Population Living in Separated and Segregated Roma Settlements in Eastern Slovakia. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Dec 14;14(12). pii: E1579. doi: 10.3390/ijerph14121579.

Jalili N., Gécz J.: Kožná a mukokutánná leishmanióza. *Derma* : medzinárodný interdisciplinárny časopis pre dermatovenerológiu a príbuzné odbory : international interdisciplinary journal of dermatovenerology and related disciplines. - ISSN 1335-7360 . - Vol. 17, no. 2 (2017), s. 12-17 : ilustr., fareb. fotogr., obr.

Vladárová, M., Lachová, A., Nováková E.: Využitie MALDI-TOF MS pri identifikácii mykobaktérií v klinickom laboratóriu [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* [elektronický zdroj]. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. 1-2 (2017), elektronický optický disk, *Správy klinickej mikrobiológie* 1-2 2017.pdf, s. 4-10 : ilustr., fareb. obr., tab.

Hleba L., Kmeť V., Tóth T.: Kačaniová 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.

Micenkova L., Beňová A., Frankovičová L., Bosák J., Kmeťová M, Šmajš D.: Human *Escherichia coli* isolates from hemocultures: Septicemia linked to urogenital tract infections is caused by isolates harboring more virulence genes than bacteraemia linked to other conditions. *Int J Med Microbiol*. 2017 Apr;307(3):182-189. doi: 10.1016/j.ijmm.2017.02.003. Epub 2017 Feb 27.

Flores-Ramírez G., Kmeťová M., Danchenko M., Špitalská E, Havlíček V, Škultéty Ľ.: Protein composition of the phase I *Coxiella burnetii* soluble antigen prepared by extraction with trichloroacetic acid. *Acta Virol*. 2017;61(3):361-368. doi: 10.4149/av_2017_317.

Bucekova M., Sojka M., Valachova I., Martinotti S, Ranzato E, Szep Z, Majtan V., Klaudivy J., Majtan J.:

Bee-derived antibacterial peptide, defensin-1, promotes wound re-epithelialisation in vitro and in vivo.

Sci Rep. 2017 Aug 4;7(1):7340. doi: 10.1038/s41598-017-07494-0

Llorens F., Kruse N., Schmitz M., Gotzmann N, Golanska E, Thüne K, Zejneli O., Kanata E., Knipper T., Cramm M, Lange P, **Mitrova E.**, et.al.: Evaluation of α -synuclein as a novel cerebrospinal fluid biomarker in different forms of prion diseases. *Alzheimers Dement.* 2017 Jun;13(6):710-719. doi: 10.1016/j.jalz.2016.09.013. Epub 2016 Nov 18

Kinross P., Petersen A., Skov R., Van Hauwermeiren E., Pantosti A., Laurent F., Voss A., Kluytmans J, Struelens MJ. The European Human LA-Mrsa Study Group. **coll Niks M.** Livestock-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among human MRSA isolates, European Union/European Economic Area countries, 2013. *Euro Surveill.* 2017 Nov;22(44). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.44.16-00696

Whittaker R., Economopoulou A, Dias JG., Bancroft E, Celentano LP.; European Centre for Disease Prevention and Control Country Experts for Invasive Haemophilus influenzae Disease **Nováková E.**, collaborator: Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 2007-2014. *Emerg Infect Dis.* 2017 Mar;23(3):396-404. doi: 10.3201/eid2303.161552

Kompanikova J., Zumdick A., Neuschlova M., Sadlonova V., **Novakova E.**: Microbiologic Methods in the Diagnostics of Upper Respiratory Tract Pathogens. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1020:25-31. doi: 10.1007/5584_2017_10.

Neuschlova M., Vladarova M., Kompanikova J., Sadlonova V., **Novakova E.**: Identification of Mycobacterium Species by MALDI-TOF Mass Spectrometry. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1021:37-42. doi: 10.1007/5584_2017_26.

Miterpáková M., Antolová D., **Ondriska F.**, Gál V.: Human *Dirofilaria repens* infections diagnosed in Slovakia in the last 10 years (2007-2017). *Wien Klin Wochenschr.* 2017 Sep;129(17-18):634-641. doi: 10.1007/s00508-017-1233-8. Epub 2017 Jul 21

Ondriska, F.: Globálne zmeny a ich vplyv na výskyt parazitóz na Slovensku [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* [elektronický zdroj]. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. 1-2 (2017), elektronický optický disk, *Správy klinickej mikrobiologie* 1-2 2017.pdf, s. 53-57

Cole MJ., Spiteri G., Jacobsson S., Woodford N., Tripodo F., Euro-GASP network. **Coll. Pavlik P.:** Overall Low Extended-Spectrum Cephalosporin Resistance but high Azithromycin Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in 24 European Countries, 2015. *BMC Infect Dis.* 2017 Sep 11;17(1):617. doi: 10.1186/s12879-017-2707-z

Tanuskova D., Horakova J., Svec P., Bodova I., Lengerova M., Bezdicek M., **Poczova M.**, Koppl J., Kolenova A.: First case of invasive *Magnusiomyces capitatus* infection in Slovakia. *Med Mycol Case Rep.* 2017 Mar 31;16:12-15. doi: 10.1016/j.mmcr.2017.03.004. eCollection 2017

Tanuskova D., Horakova J., Buzassyova D., **Poczova M.**, Bodova I., Svec P., Chocholova A., at al.: A case of *Exophiala dermatitidis* infection in a child after allogeneic stem cell transplantation: case report and literature review of paediatric cases. *JMM Case Rep.* 2017 Jun 26;4(6):e005102. doi: 10.1099/jmmcr.0.005102. eCollection 2017 Jun.

Tanuszkova 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

Piecková, E., **Poľanová M.** [et al.] : *Trichoderma citrinoviride* Bissett zo sekcie *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. 17, no. 2 (2017), s. 3-6 : ilustr., obr., tab.

Bothamley GH., Lange C.; TBNET. **Polanova coll.**: Infection control, genetic assessment of drug resistance and drug susceptibility testing in the current management of multidrug/extensively-resistant tuberculosis (M/XDR-TB) in Europe: A tuberculosis network European Trialsgroup (TBNET) study.

Respir Med. 2017 Nov; 132:68-75. doi: 10.1016/j.rmed.2017.09.007. Epub 2017 Sep 23

Kadliceckova V, Kajsik M, Soltys K, Szemes T, **Slobodnikova L.**, Janosikova L, et al.: Characterisation of *Cronobacter* strains isolated from hospitalised adult patients. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2017 Dec 21. doi: 10.1007/s10482-017-1008-2. [Epub ahead of print]

Mirandola M, Gios L, Joanna Davis R, Furegato M, Breveglieri M, Folch C, **Staneková D.**, Nita I, Stehlíková D. Socio-demographic factors predicting HIV test seeking behaviour among MSM in 6 EU cities.

Eur J Public Health. 2017 Apr 1;27(2):313-318. doi: 10.1093/eurpub/ckw144.

Mirandola M, Gios L, Sherriff N, Pachankis J, Toskin I, Ferrer L, Dias S, Velicko I, **Staneková D.**, Sialon II Network. Socio-demographic Characteristics, Sexual and Test-Seeking Behaviours Amongst Men Who have Sex with Both Men and Women: Results from a Bio-behavioural Survey in 13 European Cities. *AIDS Behav*. 2017 Oct;21(10):3013-3025. doi: 10.1007/s10461-017-1831-5.

Marcus U, Schink SB, Sherriff N, Jones AM, Gios L, Folch C, Berglund T, Nöstlinger C, Niedźwiedzka-Stadnik M, Dias SF Sialon II Network. **Coll Stanekova D.** HIV serostatus knowledge and serostatus disclosure with the most recent anal intercourse partner in a European MSM sample recruited in 13 cities: results from the Sialon-II study. *BMC Infect Dis*. 2017 Nov 25;17(1):730. doi: 10.1186/s12879-017-2814-x.

Stanekova D., Habekova 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 : ilustr., obr., tab.

Staneková D.: Infekcia vírusom ZIKA [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* [elektronický zdroj]. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. 1-2 (2017), elektronický optický disk, *Správy klinickej mikrobiologie* 1-2 2017.pdf, s. 40-47 : ilustr. obr.

Šimeková K, **Szilágyiová M.**, Antolová D, Laca Ľ, Polaček H, **Nováková E**, Števík M, Rosoľanka R.

Contribution to the Diagnosis and Treatment of Life-Threatening Parasitosis Caused by the Parasite *Echinococcus multilocularis*. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2017 Apr;17(4):225-228. doi: 10.1089/vbz.2016.2089. Epub 2017 Jan 4.

Rosoľanka R., **Szilagyiova M.**, [et al.]: Problematická diagnostika a závažné biliárne komplikácie echinokokózy pečene. *Gastroenterologie a hepatologie*. - ISSN 1804-7874 . - Roč. 71, č. 3 (2017), s. 241-244 : ilustr., fareb. fotogr., obr.

Šimeková K., **Szilágyiová M.**, Antolová D., Laca Ľ, Polaček H, Nováková E, Števík M, Rosoľanka R.: Contribution to the Diagnosis and Treatment of Life-Threatening Parasitosis Caused by the Parasite *Echinococcus multilocularis*. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2017 Apr;17(4):225-228. doi: 10.1089/vbz.2016.2089. Epub 2017 Jan 4

Grundmann H., Glasner C., Albiger B., Aanensen DM., European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) Working Group. **Coll Schreterova E.:** Occurrence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study. *Lancet Infect Dis.* 2017 Feb;17(2):153-163. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30257-2. Epub 2016 Nov 18.

Hrabovský V, Takáčová V, **Schréterová E**, Pastvová L, Hrabovská Z, Čurová K, Siegfried L. Distribution and antifungal susceptibility of yeasts isolates from intensive care unit patients. *Folia Microbiol* (Praha). 2017 Nov;62(6):525-530. doi: 10.1007/s12223-017-0525-8. Epub 2017 Mar 30.

Schreterova E, Bhide M, Potocnakova L, Borszekova Pulzova L.: Design, construction and evaluation of multi-epitope antigens for diagnosis of Lyme disease. *Ann Agric Environ Med.* 2017 Dec 23;24(4):696-701. doi: 10.26444/aaem/80699. Epub 2017 Dec 18

Špalekova M.: Epidemiology of legionellosis in Europe and the Slovak Republic. *Bratislavské lekárske listy/Bratislava medical journal : international journal for biomedical sciences and clinical medicine*. - ISSN 0006-9248 . - Vol. 107, no. 5 (2006), s. 221

Kotrbcová M., **Špalekova M.**, [et al.] Legionelózy a ich diagnostika. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. - ISSN 1210-7913 . - Roč. 66, č. 3 (2017), s. 133-139 : ilustr., tab.

Špalekova M., Kotrbcová M., [et al.]: Legionely vo vodách nemocníc – ich detekcia a identifikácia [elektronický zdroj]. *Životné podmienky a zdravie [elektronický zdroj] : zborník vedeckých prác* . - ISBN 978-80-7159-225-9 . - 1 CD-ROM, 33_Kotrbcova.pdf, S. 229-232 : ilustr., tab.

Perželová J, Jareková J, Kotrbcová M, **Špaleková M.** Possibilities for laboratory diagnosis of leptospiroses]. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2017 Fall;66(3):140-145. Czech.

Publikačná činnosť členov SSKM SLS

Kotrbcová M, Špaleková M, Fulová M, Trnková K, Perželová J.: Legionellosis and its diagnosis. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2017 Fall;66(3):133-139. Czech.

Štefanovič J., Hanzen J.: Infekcie kože a slizníc. *Lekárske listy* : odborná príloha Zdravotníckych novín . Dermatovenerológia . - Č. 4 (2017), s. 4-7 : ilustr., fareb., fotogr., obr., tab.

Grochová M., Takáčová V., [et al.]: Antibiotická liečba kriticky chorých pacientov. *Anestéziológia a intenzívna medicína.* - ISSN 1339-0155 . - Roč. 6, č. 2 (2017), s. 57-61 : ilustr., fareb. grafy, obr., tab.

Beauté J; The European Legionnaires' Disease Surveillance Network., coll. Špalekova M.: Legionnaires' disease in Europe, 2011 to 2015. *Euro Surveill.* 2017 Jul 6;22(27). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.27.30566

Vašková S., Botek R., Melicháčová V. : Metódy molekulárnej biológie v mikrobiologickej diagnostike [elektronický zdroj]. *Správy klinickej mikrobiológie* [elektronický zdroj]. - ISSN 1338-645X - Roč. 17, č. 1-2 (2017), elektronický optický disk, .pdf, s. 11-27 : ilustr., fareb. obr., tab

PUBLIKOVANÉ ABSTRAKTY Z VEDECKÝCH KONFERENCIÍ

Avdičová M., Kerlik J.: Riziko kliešťovej encefalitídy nielen po zaklieštení. *Via practica.* Supplement . Medicína pre prax : Kongres lekárov 1. kontaktu : 13. - 14. september 2017, Bratislava : odborný program a abstrakty. - ISSN 1336-930X . - Roč. 14, č. S1 (2017), s. 10-12

Avdičová M., et al.]: Invazívne pneumokokové a hemofilové infekcie so zameraním na meningitídy 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. 20

Králinský K. , Avdičová M., [et al.] Meningokokové infekcie v detskom veku - úskalia prevencie, diagnostiky a liečby . *Pediatrics* : vedecko-odborný lekársky časopis . XXVII. Getlíkov deň - novinky v pediatrii : jubilejná celoslovenská pracovná konferencia medzinárodnou účasťou : 16. marec 2017, Bratislava. - ISSN 1336-863X . - Roč. 12, č. N1 (2017), s. 13-14 : ilustr., fareb. fotogr., grafy, tab.

Maďarová L., Avdičová M., [et al.]: Naše skúsenosti s laboratórnou diagnostikou *Clostridium botulinum* v podmienkach verejného zdravotníctva. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 22

Maďarová L., Avdičová M., [et al.]: Aktuálna epidemiologická situácia a diagnostika pertussis. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 25

Avdičová M., [et al.]: Výskyt a prevencia kliešťovej encefalitídy v SR. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 18-19

Avdičová M.: Pertussis - aktuálna epidemiologická situácia a diagnostika. 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. 11-12

Bečková Z., Helmová L., Dekišová M. : Molekulárna diagnostika herpetických neuroinfekcií [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 29

Belay G.,[et al.]: Vysoký výskyt Creutzfeldtovej-Jakobovej choroby na Slovensku v roku 2016. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 21

Bojňanský J.: MALDI TOF MS – „neobmedzené možnosti identifikácie“ [elektronický zdroj] Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 25

Botek R., [et al.]: Úskalia skríningu toxoplazmózy v gravidite [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 37-38 : ilustr., tab.

Botek R., [et al.]: Problematika fenotypovej identifikácie menej obvyklých kmeňov Externej kontroly kvality INSTAND [elektronický zdroj] Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 23-24

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

Publikačná činnosť členov SSKM SLS

Donauerová A., Pokorná K., **Bujdáková H.**: Využitie antimikrobiálnych a fotodynamických vlastností metylénovej modrej v medicíne Zdravotnícke listy : vedecký recenzovaný časopis. - ISSN 1339-3022. Roč. 5, č. 1 (2017), s. A10. Recenzované abstrakty z vedeckej konferencie ZdravLab 2017 konanej v dňoch 9. - 10. februára 2017 v Trenčíne

Čisláková L., [et al.]: Vývoj vakcín proti Chlamydia trachomatis. 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

Halánová M., Čisláková L., [et al.]: Riziko výskytu mikrosporídiových infekcií u hemodialyzovaných pacientov / Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekárske časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 29-30

Čechová L. , **Čisláková L.**, [et al.]: Zoonotický potenciál hydiny - možnosť prenosu chlamýdiovej infekcie na ľudí. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekárske časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 28

Čisláková L., [et al.]: Surveillance chlamydióz v SR. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekárske časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 27-28

Čisláková L., [et al.] Vývoj vakcín proti Chlamydia trachomatis. 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

Nad'ová K., **Daviničová S.**, Tomíková K.: Výskyt multirezistentných kmeňov baktérií s produkciou betalaktamáz a karbapenamáz a pacientov všeobecnej nemocnice [elektronický zdroj] / Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 21

Ficik J., Liščáková J.: Prevalencia a antibiotická citlivosť Ureaplasma urealyticum a Mycoplasma hominis izolovaných z genitálnych a močových vzoriek zozbieraných v roku 2016 v KNsP Čadca [elektronický zdroj] Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 44

Publikačná činnosť členov SSKM SLS

Gašpar M.: Invazívna aspergilóza – kazuistika. Medirex Group Academy pre mladých : stretnutie mladých pracovníkov v laboratórnej medicíne : 10. - 11. november 2017, konferenčná miestnosť Medirex Group Academy, n. o., laboratórneho komplexu na Galvaniho ulici 17/C v Bratislave . - ISBN 978-80-89858-10-1 . - S. 23-24

Janičková O., **Gašparovič J.** [et al.]: Detekcia a kvantifikácia hepatitídy C s použitím metodiky Xpert® HCV VL / Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 23

Gašparovič J. [et al.]: Detekcia Q80K polymorfizmu vírusu hepatitídy C s genotypom 1 A u pacientov na Slovensku /. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 15-16

Janičková O., Šťastný I., **Gašparovič J.:** Prevalencia genotypov IL28B u pacientov s chronickou hepatitídou C genotypom 1 na Slovensku / Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. 3 (2017), s. 61-[64] : ilustr., grafy, obr., tab

Gašparovič J., et al.: Detekcia Q80K polymorfizmu vírusu hepatitídy C u pacientov na Slovensku. *Lekársky obzor* : odborný časopis Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave. - ISSN 0457-4214 . - Roč. 66, č. 7-8 (2017), s. 231-233 : ilustr., obr.

Gašparovič. J., Janičková O., [et al.] .Detekcia Q80K polymorfizmu vírusu hepatitídy C s genotypom 1a u pacientov na Slovensku. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 26

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

Gavačová D. [et al.]: Salmonelózy so sporadickým výskytom - kde vás ľudia berú ? XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 23-24

Marcinková E., **Gerlašinská E.,** Kužmová A.: Úloha cytokínov v reprodukčnej imunológii. Zdravotnícke listy : vedecký recenzovaný časopis. - ISSN 1339-3022 . - Roč. 5, č. 1 (2017), s. A24 . Recenzované abstrakty z vedeckej konferencie ZdravLab 2017 konanej v dňoch 9. - 10. februára 2017 v Trenčíne

Tóthová P., **Gerlašinská E.,** Kužmová A.: Nové trendy v diagnostike latentnej tuberkulózne infekcie. Zdravotnícke listy : vedecký recenzovaný časopis. - ISSN 1339-3022 . - Roč. 5, č. 1 (2017), s. A39 . Recenzované abstrakty z vedeckej konferencie ZdravLab 2017 konanej v dňoch 9. - 10. februára 2017 v Trenčíne

Publikačná činnosť členov SSKM SLS

Hábeková M., [et al.]: Monitorovanie laboratórných prognostických faktorov infekcie HIV v SR . Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekárske časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 39

Čechová L, **Halánová L.**, [et al.]: Zoonotický potenciál hydiny - možnosť prenosu chlamýdiovej infekcie na ľudí. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekárske časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 28

Helmová L., **Bečková Z.**, Dekišová M.: Kvantitatívny HBsAg – prvé skúsenosti [elektronický zdroj] Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 35

Halánová M., **Kalinová, Čisláková L.**, [et al.]: Riziko výskytu mikrosporídiových infekcií u hemodialyzovaných pacientov / Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekárske časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 29-30

Hučková D., **Kollárová K.** : Praktické skúsenosti s diagnostikou kongenitálnych CMV infekcií za obdobie 8 rokov. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekárske časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 22

Donauerová A, **Hučková D.**, [et al.]: Kazuistika purulentných meningitíd a diagnostika likvorologickým panelom. Medirex Group Academy pre mladých : stretnutie mladých pracovníkov v laboratórnej medicíne : 10. - 11. november 2017, konferenčná miestnosť Medirex Group Academy, n. o., laboratórneho komplexu na Galvaniho ulici 17/C v Bratislave . - ISBN 978-80-89858-10-1 . - S. 30-31

Kováčová K., **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

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

Jacák Š., **Procházková O.**: Serózna meningitída – kazuistika. Medirex Group Academy pre mladých : stretnutie mladých pracovníkov v laboratórnej medicíne : 10. - 11. november 2017, konferenčná miestnosť Medirex Group Academy, n. o., laboratórneho komplexu na Galvaniho ulici 17/C v Bratislave . - ISBN 978-80-89858-10-1 . - S. 23

Publikačná činnosť členov SSKM SLS

Kalinová Z., [et al.]: Séroprevencia anaplazmózy u ľudí v regióne východného Slovenska. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 30

Katonová K., Nikš M.: Aktuálny stav výskytu enterobaktérií, produkujúcich karbapenemázy v Slovenskej republike. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 13

Katonová K., Horniačková M., Nikš M.: Aktuálny stav výskytu karbapenemázy produkujúcich enterobaktérií na Slovensku [elektronický zdroj] Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 20

Kmeť V., Ohlasová D., Kmeťová, Nikš M.: Faktory virulencie karbapeném-rezistentných *Klebsiella pneumoniae* [elektronický zdroj] / Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 30

Kollárová K., Hučková D.: Závety z konferencie ECCI 2016 a naše skúsenosti s diagnostikou kongenitálnych CMV infekcií [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Spravy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 34

Kónyová Z. : Aplikácia zásad racionálnej antibiotickej liečby na úrovni okresnej nemocnice [elektronický zdroj] Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 16-17

Koreň J., Liptáková A., Longauerova A., [et al.]: Antimikrobiálna rezistencia enterokokov – trendy a možnosti liečby [elektronický zdroj] / Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 22

Koreň J., Liptáková A., Longauerová A.: Enterokoky, antimikrobiálna rezistencia a možnosti liečby. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 33

Lacková D., Brucková B.: Využitie hmotnostnej spektrometrie MALDI-TOF v diagnostike anaeróbnych infekcií [elektronický zdroj] Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 26

Majtánová L., Sojka M., Majtán V.: Charakterizácia klinických kmeňov Salmonella enterica sérovar 4,[5],12:i:- fágovou typizáciou, citlivosťou na antibiotiká, markermi virulencie a PFGE [elektronický zdroj] . Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 45

Nikš M.: Prehľady antibiotickej rezistencie – metodika, možnosti a výpovedná hodnota [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 18

Nikš M., Katonová K. : Surveillance antibiotickej rezistencie z pohľadu Národného akčného plánu boja s antibiotickou rezistenciou. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 12

Nikš M.: Klinická mikrobiológia a účelná antibiotická liečba v praxi [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 14

Ondriska F.: Dirofilarióza a alveokokóza, nové parazitózy na Slovensku a možnosti laboratórnej diagnostiky. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekárske časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 26

Ondriska F. , Boldiš V.: [et al.]: Ďalší prípad očnej dirofilariózy v SR [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 39

Ondriska, F. : Globálne zmeny a ich vplyv na výskyt parazitóz na Slovensku [elektronický zdroj] / Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj]. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. 1-2 (2017), elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie 1-2 2017.pdf, s. 53-57

Ondriska F., Boldiš V., [et al.]: Desať rokov preventívneho programu na toxoplazmózu u rizikových skupín v SR [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI. DKM.pdf, s. 36

Ohlasová D., Botek R., Olekšáková T.: Naše skúsenosti s diagnostikou "Human papillomavirus" (HPV) [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 28

Piesecká L., Kántorová V., [et al.]: HPV infekcie. Kazuistika. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 37-38

Smoter S., Feretová M., **Petko B.:** Potencionálne využitie prírodných éterických olejov v prevencii pred kliešťami rodu Dermacentor a Haemaphysalis. Zborník súhrnov prednášok z konferencie XVI. fyto-apiterapeutické dni s medzinárodnou účasťou, konané v Košiciach v dňoch 30.9. a 1.10.2017 . - S. 30-31

Purgelová A., Nikš, M.: Antibiotická terapia – možnosti optimalizácie [elektronický zdroj] / Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 15

Chovanová Š., **Pašková J.:** Surveillance klostrídiovej enterokolitídy v lôžkovom zdravotníckom zariadení. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 37

Chovanová Š., **Pašková J.:** Klostrídiová enterokolitída ako nozokomiálna nákaza . Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 20

Poľanová M., [et al.]: Fingerprintové metódy v epidemiológii a vyhľadávanie ohnísk TBC [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiologie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 27

Pidíková M., Tomková T.: Karbapeném rezistentné enterobaktérie v komunite [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 46

Sojka M., Majtán V.: Virulentný potenciál *Staphylococcus aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*, izolovaných z chronických rán. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 36

Štepo M., **Raždíková A.** [et al.]: Identifikácia mykobaktérií v klinickom laboratóriu pomocou MALDI-TOF MS. Medirex Group Academy pre mladých : stretnutie mladých pracovníkov v laboratórnej medicíne : 10. - 11. november 2017, konferenčná miestnosť Medirex Group Academy, n. o., laboratórneho komplexu na Galvaniho ulici 17/C v Bratislave . - ISBN 978-80-89858-10-1 . - S. 32

Slobodníková L. : Mikrobiologické príčiny opakovaných cystitíd [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 32

Drahovská H , **Slobodníková L.** [et al.]: Analýza kmeňov rodu *Cronobacter* pomocou celogenómového sekvenovania [elektronický zdroj] Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 13

Sojka M., [et al.]: Molekulárna subtypizácia *Vibrio cholerae* non O1, izolovaných z povrchových vôd v roku 2016. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 29

Sojka M., Majtán V.: Virulenčný potenciál *Staphylococcus aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*, izolovaných z chronických rán. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978- 80-89797-22-6 . - S. 36

Staneková D. [et al.]: Rezistencia na ART u HIV-pozitívnych pacientov novo diagnostikovaných v SR r. 2015-2016-výskyt a význam sledovania. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorôb : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 18

Staneková D. [et al.]: Testovanie vírusovej záťaže a rezistencie na antiretrovírusovú terapiu u HIV-pozitívnych pacientov v SR. XIV. vedecko - odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR : 21. 3. 2017, Bratislava : program a zborník abstraktov . - ISBN 978-80-89797-22-6 . - S. 20

Kršáková A., **Strehárová A.**, Kutná K.: Je ľahká diagnostika erythema exudativum? Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 30-31

Strehárová A., Brňová J.: Úloha infektológa v prevencii šírenia multirezistentných baktérií v nemocnici. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 25-26

Soľavová M., Kršáková A., **Strehárová A.**: Podiel infektológa v liečbe abscesu mozgu. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 21-22

Strehárová A., Kršáková A., Soľavová M.: Raritný prípad VHA s AKI. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 14-15

A. Šoltésová: Pôvodcovia uroinfekcií a ich rezistencia na antimikrobiálne látky - aktuálny prehľad Klinická urológia : postgraduálny vedecký lekársky časopis . 24. výročná konferencia Slovenskej urologickej spoločnosti SLS a konferencia sestier pracujúcich v urológii pre SLS : 7. - 9. jún 2017, Kursalon Trenčianske Teplice : abstrakty. - ISSN 1336-7579 . - Roč. 13, č. 2 (2017), s. 100

Bírová K, **Špajdelová J.**, [et al.]: Identifikácia vybraných bakteriálnych pôvodcov ochorenia horných dýchacích ciest / Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 32

Čepáková Z., **Špajdelová J.**, **Tunegová D.**: Záchyt Chlamydie trachomatis v rokoch 2014 - 2016 vo FN Trenčín. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 28-29

Scherková M., **Špajdelová J.**, Chren M.: Problematika diagnostiky neuroborelióz na základe klinických príznakov. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 23

Publikačná činnosť členov SSKM SLS

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

Bírova K., **Špajdelova J.**, [et al.]: Analysis of upper respiratory tract infections caused by selected strains of bacteria during 2015 in catchment area of Litomyšl hospital. Zdravotnícke listy : vedecký recenzovaný časopis. - ISSN 1339-3022 . - Roč. 5, č. 1 (2017), s. A3. Recenzované abstrakty z vedeckej konferencie ZdravLab 2017 konanej v dňoch 9. . - 10. februára 2017 v Trenčíne

Schréterová E., Takáčová V.: Akčný plán boja s mikrobiálnou rezistenciou [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 10-11

Minčíková K., **Teslíková J.:** Záchyt MRSA pri depistáži u pacientov hospitalizovaných v Bojníckej nemocnici v rokoch 2015 – 2017 [elektronický zdroj] /. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zorník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 47

Vašková S., Botek R. [et al.]: Porovnanie potenciálu in vitro tvorby biofilmu bakteriálnych kmeňov izolovaných pri recidivujúcich IMC a kmeňov izolovaných pri akútnych nekomplikovaných IMC [elektronický zdroj]. Správy klinickej mikrobiológie [elektronický zdroj] . XXVI. Dni klinickej mikrobiológie : 22. - 24. mája 2017 Nový Smokovec - Hotel Atrium : program a zborník súhrnov. - ISSN 1338-645X . - Roč. 17, č. SA (2017), 1 elektronický optický disk, Správy klinickej mikrobiológie SA_2017 Abstract book XXVI DKM.pdf, s. 42

Káčerová H., **Vojtech I.:** Epidurálny absces, spondylodiscitída a polyúria v intenzívnej starostlivosti. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 21

Vojtech I., Káčerová H., Stankovič I.: Fulminantný, atypický priebeh HIV infekcie s mnohopočetnými parainfekčnými komplikáciami u 23-ročného novodiagnostikovaného pacienta. Interná medicína : recenzovaný, postgraduálne zameraný odborný lekársky časopis . XXI. Slovensko-český kongres a infekčných chorobách : 14. - 16. 6. 2017 Hotel Saffron, Bratislava : abstrakty. - ISSN 1335-8359 . - Roč. 17, č. S4 (2017), s. 20

PUBLIKÁCIE

Krištúfková Z. , **Avdičová M:** Základy očkovania dospelých : skriptá určené pre postgraduálne vzdelávanie všeobecných lekárov pre dospelých . - 1. vyd. - Banská Bystrica : PRO , 2017 - 88 s. ISBN 978-80-89057-66-5

Liptáková, A. a spol. – Bratislava: Mikrobiologická diagnostika pre študentov medicíny. 1. Univerzita Komenského , 2017 - v tlači kniha

ZDROJE

- Slovenská lekárska knižnica - SILK - Authority (145981)
- Slovenská lekárska knižnica - CiBaMed (37615)
- Pubmed - Pubmed
- HighWire - HighWire
- Google - Google

Ku 1.5.2018 spracovala: Daniela Lacková

**CENA SLOVENSKEJ SPOLOČNOSTI KLINICKEJ MIKROBIOLÓGIE SLS
ZA NEJLEPŠIU PUBLIKÁCIU V ROKU 2017**

Výbor spoločnosti na svojom zasadnutí dňa 13. 4. 2018 hodnotil publikačné activity členov našej spoločnosti. Po korešpondenčnom rokovaní rozhodol 20. 6. 2018 udeliť Cenu spoločnosti za najlepšiu prácu v roku 2017 autorskému kolektívu pod vedením MUDr. Evy Schréterovej, PhD. z Ústavu lekárskej a klinickej mikrobiológie UNLP v Košiciach za publikáciu:

Schreterova E, Bhide M, Potocnakova L, Borszekova Pulzova L. Design, construction and evaluation of multi-epitope antigens for diagnosis of Lyme disease. *Ann Agric Environ Med.* 2017; 24(4): 696–701.

Abstract

Abstract Introduction and objective. Lyme disease (LD) is the most common vector-borne disease in the temperate zone of the Northern Hemisphere. Diagnosis of LD is mainly based on clinical symptoms supported with serology (detection of anti- *Borrelia* antibodies) and is often misdiagnosed in areas of endemicity. Materials and method. In this study, the chimeric proteins (A/C-2, A/C-4 and A/C-7.1) consisting of B-cell epitopes of outer surface proteins OspA and OspC from *Borrelia* genospecies prevalent in Eastern Slovakia, were designed, over-expressed in *E. coli*, and used to detect specific anti-*Borrelia* antibodies in serologically characterized sera from patients with Lyme-like symptoms to evaluate their diagnostic potential. Results. Results showed that chimeras vary in their immuno-reactivity when tested with human sera. Compared with the results obtained from a two-tier test, the application of recombinant multi-epitope chimeric proteins as diagnosis antigens, produced fair agreement in the case of A/C-2 ($0.20 < \kappa < 0.40$) and good agreement ($0.60 < \kappa < 0.80$) when A/C-7.1 was used as capture antigen. Chimera A/C-4 were excluded from further study due to loss of reactivity with OspA-specific antibodies. Conclusions. The combination of specific B-cell epitopes from OspA and OspC proteins may improve the diagnostic accuracy of serologic assays, but further studies are required to address this hypothesis.

Autorom práce gratulujeme.

Jubilujúci členovia SSKM SLS v roku 2018

V kalendárnom roku 2018 oslavujú životné jubileum viacerí členovia našej spoločnosti. Výbor Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie SLS všetkým jubilujúcim členom spoločnosti úprimne blahoželá a praje do ďalších rokov dobré zdravie, radosť, spokojnosť a pohodu v práci aj v súkromnom živote.

V roku 2018 sa významného životného jubilea dožívajú:

90. roční:

Doc. MUDr. Hana Puzová, CSc.
Akademik, prof. MUDr. Ján Štefanovič, DrSc.

85. ročný:

Prof. MUDr. Pavol Bakoss, DrSc.

80. ročná:

Doc. MUDr. Sylvia Bazovská, CSc.

75. roční:

Doc. RNDr. Ján Trupl, CSc.
MUDr. Anna Benčátová

70. roční:

Doc. MUDr. Mária Avdičová, PhD.
RNDr. Terézia Jankovičová
MUDr. Alena Lachová
MUDr. Anton Schultz

65. roční:

MUDr. Zuzana Dobiášová
MUDr. Dagmar Gavačová
MUDr. Ján Mikuš
MUDr. Peter Milošovič
Doc. MUDr. Milan Nikš, CSc.
Prof. MVDr. Branislav Peťko, CSc.
Doc. MUDr. Margita Špaleková, PhD
MUDr. Juraj Trenkler
Mgr. Zuzana Bušíková
MVDr. Aniko Csatlosová

60. roční:

MUDr. Marianna Blahová
RNDr. Daniela Hučková
RNDr. Tatiana Kopilcová
MUDr. Viktória Takáčová
MUDr. Helena Zajacová

55 roční:

MUDr. Ľubica Mačeková
MUDr. Tatiana Zajacová
MVDr. Katarína Žatkovičová

50. roční:

Mgr. Blanka Andrassyová
Mgr. Milena Bernáthová
MUDr. Eva Mihalcová
RNDr. Eleonóra Sinčáková

Udelenie akademických hodností slovenským mikrobiológom

Prof. RNDr. Shubhada Bopegamage, CSc. bola dňa 4. apríla 2017 menovaná prezidentom Českej republiky vysokoškolským profesorom pre odbor Lekárska mikrobiológia. Titul obhájila na Fakulte vojenského zdravotníctva Univerzity obrany v Brne. Téma inauguračnej prednášky bola: Koncepcie vedecké práce a výuky v oboru Lékařská mikrobiologie. Prof. Bopegamage pôsobí na Slovenskej zdravotníckej univerzite, kde sa popri pedagogickej činnosti na Ústave mikrobiológie venuje výskumu enterovírusov a ochorení nimi spôsobených.

Prof. RNDr. František Ondriska, PhD. bol dňa 22. 5. 2018 menovaný prezidentom Slovenskej republiky vysokoškolským profesorom v odbore: Laboratórne vyšetrovacie metódy v zdravotníctve. Prof. Ondriska absolvoval inauguračné konanie na Trnavskej univerzite, téma inauguračnej prednášky bola: Nové a novodiagnostikované parazitózy na Slovensku. Prof. Ondriska patrí ku popredným slovenským parazitológom. Pracuje ako mikrobiológ, laboratórny diagnostik na oddelení parazitológie v spoločnosti Medirex, a.s., člen MedirexGroup. Externe pôsobí ako pedagóg na Katedre laboratórnych vyšetrovacích metód v zdravotníctve Trnavskej univerzity, na Katedre ekológie a na Katedre mikrobiológie a virológie Prírodovedeckej fakulty UK, kde vyučuje predmety všeobecná a lekárska parazitológia. Je externým pedagógom aj na Slovenskej zdravotníckej univerzite, kde vyučuje v rámci postgraduálneho špecializačného štúdia predmet klinická parazitológia. Vo vedeckej práci sa prof. Ondriska zameriava sa na diagnostiku parazitárnych nákaz a vyšetrovacie metódy v klinickej parazitológii.

Úprimne blahoželáme.

Zápisnica

**zo zasadnutia Výboru SSKM SLS zo dňa 13. apríla 2018 konaného
na Ústave mikrobiológie SZÚ v Bratislave**

Prítomní: MUDr. M. Czirfuszová, PhD., RNDr. D. Lacková, PhD., prof. A. Líšková, PhD.,
doc. MUDr. M. Nikš, CSc., RNDr. M. Poľanová, 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: MUDr. Botek, doc. MUDr. A. Liptáková, PhD., MUDr. A. Purgelová, RNDr.
Ľ. Perďochová, doc. RNDr. L. Slobodníková, CSc.

Program:

1. Kontrola zápisnice
2. Zoznam zdravotných výkonov (Liptáková, Czirfuszová)
3. Časopis Správy klinickej mikrobiológie 1-2 a 3-4 2018 (Nikš, Czirfuszová)
4. Korešpondenčné jednanie výboru (Lacková)
5. Informácia HO (Nikš)
6. Voľby do výboru SSKM SLS na obdobie 2018 -2022 (Nikš, Lacková)
7. Príprava výročnej konferencie 2018 – VIII. Kongres klinickej mikrobiológie
(Czirfuszová, Lacková)
8. Rôzne

1. Kontrola zápisnice z predchádzajúceho zasadnutia:

Uznesenie 02-05-17: Uznesenie splnené

Uznesenie 01-10-17: Uznesenie splnené

Uznesenie 02-10-17: Uznesenie čiastočne splnené (administratíva volieb bude riešená
v spolupráci so sekretariátom SLS).

2. Zoznam zdravotných výkonov:

MUDr. Czirfuszová informovala členov výboru o stave prípravy Zoznamu zdravotníckych výkonov, Registračných listoch a príprave Štandardných diagnostických a liečebných postupov. Zoznam zdravotných výkonov je platný od októbra 2017, aktualizovaný bol v marci 2018. Zverejnený je na stránke VŠZP. Príprava registračných listov zdravotných výkonov sa zatiaľ oneskoruje pre chýbanie číselníka špeciálneho materiálu a prístrojov, ktorý má čo najskôr skompletizovať doc. Liptáková. Doc. Nikš navrhol upraviť časy jednotlivých výkonov a zrealizovať ceny práce u VŠ, laborantov ako aj sanitárnych pracovníkov. Malo by sa vychádzať zo súčasných cien výkonov, tie by však mali byť zrealizované. Režijné náklady by mali cenu výkonu navyšovať o približne 17%.

Väčšina štandardných diagnostických postupov pre klinickú mikrobiológiu bola pripravená a odovzdaná na MZ SR, niektoré sú ešte v rozpracovanom štádiu. Schvaľovanie našich štandardných postupov by malo byť pripomienkované v priebehu jesene 2018.

Zo zasadnutia výboru

3. Časopis Správy klinickej mikrobiológie 1-2 a 3-4 2018 :

Doc. Nikš informoval prítomných, že číslo 1-2 /2018, ktoré je zamerané na tému antibiotík, je z veľkej časti pripravené. Jeho súčasťou sú 3 pôvodné odborné práce a pripravené číslo časopisu bude zaslané na posúdenie redakčnej rade. Uverejnené bude v júni 2018. Súčasťou nasledujúceho čísla 3-4/2018 by mala byť okrem pôvodných prác predovšetkým problematika štandardných vyšetrovacích a diagnostických postupov v klinickej mikrobiológii, garantom čísla bude MUDr. Czirfuszová. Číslo 3-4/2018 bude uverejnené v decembri 2018. Doc. Nikš plánuje abdikovať z funkcie predsedu redakčnej rady k 30. júnu 2018, bude potrebné po voľbách v máji 2018 zvoliť nového predsedu redakčnej rady časopisu.

Uznesenie 01-04-2018:

V súvislosti s abdikáciou predsedu redakčnej rady časopisu Správy klinickej mikrobiológie bude potrebné zvoliť nového predsedu redakčnej rady časopisu.

Zodpovedný: výbor SSKM SLS

Termín: jún 2018

4. Korešpondenčné jednania výboru:

Na základe aktualizovaného zoznamu členov SSKM SLS z roku 2018 predloží Dr. Lacková členom výboru zoznam publikačnej činnosti jednotlivých členov SSKM SLS za rok 2017. Členovia výboru jednotlivé publikácie zhodnotia a svoje názory (podľa stanovených kritérií) prepošlú vedeckej tajomníčke. Vyhodnotenie najlepšej práce prebehne na konci mája 2018 korešpondenčne .

Uznesenie 02-04-2018: Vedecká tajomníčka rozpošle začiatkom mája 2018 publikačný zoznam členov SSKM SLS v elektronickej forme všetkým členom výboru a dozornej rady. Títo potom do 15. 5. 2018 predložia svoje návrhy na najlepšiu publikáciu SSKM SLS za rok 2016 vedeckej sekretárke spoločnosti na spracovanie.

Termín: 31. máj 2018

5. Informácia HO:

Doc. Nikš informoval príprave Výnosu MZ SR o minimálnom personálnom a materiálnom zabezpečení zdravotníckych pracovísk. Generálnemu riaditeľovi sekcie zdravia MZ SR zaslal stanovisko ku požiadavkám na zabezpečenie diagnostiky v klinickej mikrobiológii. Vzhľadom na narastajúci dodávateľský spôsob zabezpečovania mikrobiologickej diagnostiky je potrebné zaručiť reálnu dostupnosť mikrobiologických vyšetrení, pričom sa musí zvažovať splnenie štandardných podmienok pre transport a včasné spracovanie najmä bakteriologických materiálov.

Ďalšie stanovisko pre Sekciu zdravia MZ SR vypracoval ku požiadavkám na izolačné priestory zdravotníckych pracovísk, kde upozorňuje, že súčasný stav je z pohľadu kontroly narastajúcich nozokomiálnych nákaz vyvolaných multirezistentnými baktériami v SR neprijateľný. Navrhol definovať minimálny lôžkový fond vyhradený na izoláciu chorých infikovaných/kolonizovaných multirezistentnými mikroorganizmami (5-10%) na každom oddelení lôžkových zdravotníckych zariadení.

Zo zasadnutia výboru

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

V dňoch 7. – 31. mája 2018 výbor plánuje uskutočniť jednokolové korešpondenčné voľby do výboru a dozornej rady SSKM SLS na funkčné obdobie rokov 2018-2022. Volebnú komisiu navrhol výbor SSKM SLS, bude pracovať v zložení 3 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. Výbor sa dohodol na základnom zložení kandidátky, ktorý bude doplnený o návrhy kandidátov z členskej základne na základe e-mailovej komunikácie. Z členov SSKM SLS, ktorí budú najčastejšie navrhovaní sa do konca apríla 2018 pripraví zoznam kandidátov do výboru spoločnosti a dozornej rady.

Uznesenie 03-04-2018:

Vedecká sekretárka spoločnosti pošle do 18.4.2018 všetkým členom spoločnosti e-mail so žiadosťou o navrhovanie kandidátov pre voľby do výboru a do dozornej rady spoločnosti na funkčné obdobie rokov 2018-2022. Administratíva volieb (tlač hlasovacích lístkov, príprava návratných obálok) bude riešená v spolupráci so sekretariátom SLS.

Zodpovední: Lacková, Nikš

Termín: 30. apríl 2018

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

VIII. Kongres klinickej mikrobiológie a XXVI. Moravsko-slovenské mikrobiologické dni sa budú konať spoločne v dňoch 24. – 26. septembra 2018 v Novom Smokovci v Atrium hoteli. Odborná akcia bude organizovaná v spolupráci s českými kolegami. Organizačný výbor za SSKM SLS bol odsúhlasený na minulom zasadnutí: MUDr. M. Czirfuszová, PhD.(predseda kongresu), RNDr. D. Lacková, PhD. (zástupca slovenskej strany pre MSMD), MUDr. R. Botek, doc. MUDr. A. Liptáková, PhD., doc. MUDr. M. Nikš, CSc., RNDr. M. Poľanová, doc. RNDr. D. Staneková, CSc. Hlavnými témami podujatia budú: Štandardizácia diagnostických postupov, Národný akčný plán pre boj s ATB rezistenciou, Preventabilné infekčné ochorenia, Kazuistiky a Varia. Prípravu hlavných tém budú zabezpečovať ich odborní garanti.

Uznesenie 04-04-18:

Vedecký tajomník výboru overí s českými organizátormi MSMD ich zastúpenie vo vedeckom výbore a pri garancii hlavných tém konferencie.

I. informáciu o pripravovanom odbornom podujatí vo Vysokých Tatrách spolu s prihláškou k účasti pošle vedecká sekretárka všetkým členom SSKM SLS a českým organizátorom MSMD na distribúciu v ČR.

Konečný termín zasielania záväzných prihlášok na aktívnu účasť bude 3.9.2018, pasívnu účasť bude možné prihlasovať do 15.9.2018.

Termín: 4. máj 2018

Zo zasadnutia výboru

8. Rôzne:

Prihlášky a súhrny aktívnych príspevkov budú v elektronickej forme adresované vedeckej sekretárke spoločnosti, program konferencie bude zostavovať vedecký a programový výbor.

Dr. Lacková navrhla v súvislosti s prípravou výročného kongresu v Tatrách 2018, aby si ubytovanie slovenskí aj českí účastníci priamo nahlasovali v Hoteli Atrium. Možnosti takejto varianty zistí priamo v hoteli Dr. Poľanová a oboznámi organizačný výbor konferencie.

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

Overil: MUDr. Monika Czirfuszová, PhD.
člen výboru SSKM SLS

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

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 píšete v elektronickej forme a zasielajte do redakcie e-mailom. Píšete 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. MVDr. 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