

Klinická mikrobiologie a infekční lékařství

Rok 2017; ročník 23; číslo 4

ÚVODNÍK

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

naš časopis se vám dostává do rukou v prvních týdnech roku 2018, a proto bych vám chtěl za celý redakční kolektiv popřát hodně zdraví, štěstí, pracovních i osobních úspěchů v novém roce. Doufám, že i v tomto roce nám nadále zachováte přízeň a budete nacházet v KMILu články, které se vám zalíbí, a najdete v nich poučení a inspiraci.

Z řady úspěšných odborných akcí (Třeboň, semináře v Lékařském domě a další), které se konaly v roce 2017, bych si dovolil připomenout společný kongres mikrobiologů a infektologů KMINE, který proběhl na podzim 2017 v Praze. Tým pod vedením MUDr. Pavly Křížové, CSc. připravil velmi kvalitní odborný a společenský program. Celá tato již tradiční akce potvrzuje, jak oba obory mají k sobě blízko, řeší společná témata, a jak je velmi důležité otevírat prostor proto, aby i mladí kolegové navazovali neformální přátelské vztahy.

První původní mikrobiologická práce potvrzuje dobrou aktivitu ceftozolan/tazobaktamu vůči gramnegativním bakteriím včetně *Pseudomonas aeruginosa*, které vyvolávají nitrobřišní a komplikované infekce močového traktu, v podmínkách ČR.

Další původní práce brněnských autorů popisuje první zkušenosti s kombinací elbasvir/grazoprevir v léčbě chronické hepatitidy C v České republice. Jedná se o velmi účinný a bezpečný lék, jehož uplatnění je především u subtypu 1b a jehož použití je možné u pacientů s renální insuficiencí všech stupňů.

V kazuistice hradeckých autorů se popisuje zajímavý případ pacienta se současnou diagnózou malárie a rickettsiózy po návratu z Jihoafrické republiky. Upozorňuje na to, že s problematikou importovaných nákaz se setkáváme stále častěji a je potřeba jí věnovat dostatečnou pozornost. Posledním velmi důležitým příspěvkem je Doporučený postup diagnostiky a léčby infekce virem hepatitidy B, ve kterém jsou aktualizovány nejnovější poznatky z této oblasti. Základem pro sepsání tohoto „Doporučení“ jsou závěry Evropské asociace pro studium jater (EASL) z dubna 2017.

Přeji vám, aby se vám články v tomto čísle líbily.

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D.
zástupce šéfredaktora

Klin mikrobiol inf lék 2017;23(4):131

PŮVODNÍ PRÁCE

SOUHRN

Žemličková H., Jakubů V., Fridrichová M.: **Antimikrobiální aktivita ceftolozan/tazobaktamu vůči Enterobacteriaceae a Pseudomonas aeruginosa v České republice v roce 2016**

Cíl práce: Ceftolozan/tazobaktam je antibiotikum s aktivitou vůči gramnegativním bakteriím (včetně *Pseudomonas aeruginosa*). Cílem práce bylo zjištění účinnosti nového antibiotika v České republice.

Materiál a metody: Účinnost tohoto antibiotika byla sledována v 16 laboratořích České republiky u 822 izolátů enterobakterií (zahrnujících i producenty AmpC a ESBL) a *P. aeruginosa* vyvolávajících komplikované nitrobřišní infekce nebo komplikované infekce močového traktu. Hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly stanoveny pomocí E-testu.

Výsledky: S výjimkou *Citrobacter freundii* a *Enterobacter cloacae* vykazoval ceftolozan/tazobaktam velmi dobrou účinnost vůči enterobakteriím, žádný kmen *P. aeruginosa* nebyl k antibiotiku rezistentní.

Závěr: Tyto výsledky potvrzují dobrou aktivitu ceftolozan/tazobaktamu in vitro vůči enterobakteriím (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*) a *P. aeruginosa* v České republice.

Klíčová slova: ceftolozan/tazobaktam, enterobakterie, *Pseudomonas aeruginosa*, rezistence

SUMMARY

Žemličková H., Jakubů V., Fridrichová M.: Antimicrobial activity of ceftolozane/tazobactam against Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* in the Czech Republic in 2016

Objective: Ceftolozane/tazobactam is an antibiotic effective against Gram-negative bacteria (including *Pseudomonas aeruginosa*). The study aimed at determining the effectiveness of the novel antibiotic in the Czech Republic.

Material and methods: The effectiveness of the antibiotic was studied in 16 Czech laboratories in 822 Enterobacteriaceae isolates (including AmpC and ESBL producers) and *P. aeruginosa* causing complicated intra-abdominal or urinary tract infections. Minimum inhibitory concentrations were determined using the Etest.

With the exception of *Citrobacter freundii* and *Enterobacter cloacae*, ceftolozane/tazobactam proved to be very effective against Enterobacteriaceae; no *P. aeruginosa* strain was resistant to the antibiotic.

Conclusion: The results confirmed good activity of ceftolozane/tazobactam in vitro against Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*) and *P. aeruginosa* in the Czech Republic.

Keywords: ceftolozane/tazobactam, Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, resistance

Klin mikrobiol inf lék 2017;23(4):132–135

PŮVODNÍ PRÁCE

SOUHRN

Huša P., Husová L.: **První zkušenosti s fixní kombinací elbasvir/grazoprevir v reálné praxi v České republice**

Infekce virem hepatitidy C (HCV) je celosvětově jednou z hlavních příčin chronického onemocnění jater. V léku Zepatier je obsažena nová vysoce účinná fixní kombinace inhibitoru

NS5A druhé vlny 1. generace elbasviru (50 mg) a proteázového inhibitoru 2. generace grazopreviru (100 mg). Tato kombinace je určena pro léčbu pacientů chronicky infikovaných HCV, genotypy 1 nebo 4. V období červen–srpen 2017 byla léčba zahájena u 22 pacientů s chronickou virovou hepatitidou C – 17 pacientů bylo léčeno na Klinice infekčních chorob Fakultní nemocnice Brno a 5 pacientů v Centru kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně. Všichni byli infikováni subtypem 1b HCV. Délka léčby lékem Zepatier byla ve všech případech 12 týdnů v monoterapii, tedy bez současného podání ribavirinu. K dispozici jsou zatím předběžné výsledky léčby. Všechny 22 pacientů dosáhlo virologické odpovědi v době ukončení léčby. U 16 pacientů bylo již možné hodnotit virologickou odpověď 12 týdnů po skončení léčby, setrvalá virologická odpověď (SVR12) byla zaznamenána u všech těchto pacientů. Nejčastějšími stesky byly únava (3 pacienti, 14 %) a bolest hlavy (2,9 %). Tyto potíže nebyly výrazné a neinterferovaly s normálními denními aktivitami léčených osob.

Klíčová slova: chronická hepatitida C, elbasvir/grazoprevir, reálná praxe

SUMMARY

Husa P., Husová L.: **First experience with elbasvir/grazoprevir fixed-dose combination in real-life practice in the Czech Republic**

Hepatitis C virus infection (HCV) is one of the leading causes of chronic liver disease worldwide. The new fixed-dose combination

of the highly potent second wave first generation NS5A inhibitor elbasvir (50 mg) and the second generation protease inhibitor grazoprevir (100 mg) is contained in the drug Zepatier. This combination is indicated for the treatment of patients chronically infected with HCV genotypes 1 or 4. Between June and August 2017, the treatment was initiated in 22 patients with chronic viral hepatitis C, with 17 patients being treated in the Department of Infectious Diseases University Hospital Brno and five patients in the Center of Cardiovascular and Transplant Surgery in Brno. All patients were infected with HCV subtype 1b. In all cases, the duration of Zepatier monotherapy (without simultaneous ribavirin administration) was 12 weeks. At the moment, only preliminary results are available. All 22 patients achieved end-of-treatment virologic response. In nine patients, it was already possible to evaluate the virologic response at four weeks after the end of treatment, with sustained virological response (SVR12) was observed in all these patients. The most common complaints were fatigue (3 patients, 14 %) and headache (2.9 %). These problems were not serious and did not interfere with normal daily activities of treated persons.

Keywords: chronic hepatitis C, elbasvir/grazoprevir, real-life practice

Klin mikrobiol inf lék 2017;23(4):137–141

KAZUISTIKA

SOUHRN

Pellantová V., Kosina P., Prášil P., Zelená H., Čermáková Z., Plíšek S.: **Současně probíhající malárie a rickettsióza u pacienta po návratu z Jihoafrické republiky**

Autoři předkládají kazuistiku šedesátiletého pacienta s diagnózou malárie a rickettsiózy, u kterého stanovení konečné diagnózy a nastavení správné léčby nebylo zcela jednoznačné. Upozorňují na praktické obtíže diagnostiky a terapie chorob u cestovatelů s konkrétním

zaměřením na problematiku Jihoafrické republiky. Stručně se věnují problematice malárie, rickettsiázy a Q horečky, shrnují možnosti diagnostiky a léčby.

Klíčová slova: horečka, malárie, rickettsiáza, Q horečka, léčba

SUMMARY

Pellantová V., Kosina P., Prášil P., Zelená H., Čermáková Z., Plíšek S.: Concurrent malaria and rickettsiosis in a patient returning from the Republic of South Africa
Definitive diagnosis and therapy proved challenging in the case of a 60-year-old male with malaria and rickettsiosis. Returning travellers who are unwell can present practical difficulties in diagnosis and treatment and the focus here is on conditions relevant to the Republic of South Africa. Malaria, rickettsiosis and Q fever are discussed.

Keywords: fever, malaria, rickettsiosis, Q fever, treatment

Klin mikrobiol inf lék 2017;23(4):142–147

DOPORUČENÝ POSTUP

SOUHRN

Husa P., Šperl J., Urbánek P., Fraňková S., Plíšek S., Kümpel P., Rožnovský L.: **Doporučený postup diagnostiky a léčby infekce virem hepatitidy B**

Nová doporučení odrážejí nárůst poznatků, které byly publikovány od vydání předchozího českého doporučeného postupu v září 2014. Základem pro napsání tohoto doporučeného postupu byla doporučení Evropské asociace pro studium jater (EASL) z dubna 2017.

Podle kvalifikovaných odhadů je celosvětově chronicky infikováno virem hepatitidy B (HBV) 240 milionů lidí. Česká republika patří mezi státy s nízkou prevalencí infekce HBV. Podle posledních sérologických přehledů z roku 2001 bylo 0,56 % našich občanů chronicky infikováno HBV. V roce 2013 byla provedena obdobná studie jen ve dvou krajích České republiky a zjištěná prevalence byla jen 0,064 %. Infekce HBV může vyvolat závažná, život ohrožující poškození jater – fulminantní hepatitidu, jaterní cirhózu a hepatocelulární karcinom (HCC).

Hlavním cílem léčby je prodloužit délku života a zlepšit jeho kvalitu zabráněním progresu chronické hepatitidy do jaterní cirhózy, dekompenzace cirhózy a vzniku HCC. Předpokladem dosažení tohoto cíle je trvalá suprese replikace HBV. Dalšími cíli léčby jsou prevence vertikálního přenosu infekce z matky na novorozence, zábrana reaktivace infekce HBV a léčba extrahepatálních manifestací HBV.

Obecně jsou možné 2 strategie léčby chronické hepatitidy B – léčba nukleosidovými nebo nukleotidovými analogy (NA) nebo pegylovaným interferonem alfa. V současnosti je naprostá většina pacientů v České republice a v celé Evropě léčena NA. V Evropské unii je v současnosti schválena léčba následujícími NA: lamivudinem, adefovir dipivoxilem, entecavirem (ETV), telbivudinem (TBV), tenofovir disoproxil fumarátem (TDF) a tenofovir alafenamidem (TAF). TAF a TBV nejsou v České republice komerčně dostupné. Hlavní výhodou léčby vysoce účinnými NA s vysokou genetickou bariérou pro vznik rezistence (ETV, TDF, TAF) je predikovatelně vysoká a dlouhodobá antivirová účinnost vedoucí k dosažení nedetekovatelné HBV DNA v séru u naprosté většiny adherentních pacientů a příznivý bezpečnostní profil těchto léků. Těmito NA může být léčen každý pacient s chronickou hepatitidou B a představují jedinou

možnost léčby u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou, po transplantaci jater, s extrahepatálními manifestacemi infekce HBV, závažnou akutní hepatitidou B nebo exacerbací chronické hepatitidy B.

Klíčová slova: chronická hepatitida B, entecavir (ETV), tenofovir disoproxil fumarát (TDF), tenofovir alafenamid (TAF), pegylovaný interferon alfa

SUMMARY

Husa P., Šperl J., Urbánek P., Fraňková S., Plíšek S., Kämpel P., Rožnovský L.: **Diagnosis and therapy of hepatitis B virus infection: Czech national guidelines.**

The new recommendations reflect the increase in knowledge that has been reported since the release of previous Czech guidelines in September 2014. The basis for these guidelines were the European Association for the Study of the Liver guidelines from April 2017.

According to qualified estimates, there are 240 million people with chronic hepatitis B (HBV) infection worldwide. The Czech Republic is among the countries with a low prevalence of HBV infection. According to the latest seroprevalence study, 0.56 % of the Czech citizens were chronically infected with HBV in 2001. A similar study conducted in only two regions of the Czech Republic in 2013 showed a prevalence of only 0.064 %. HBV infection can lead to serious life-threatening liver damage – fulminant hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC).

The main goals of treatment are to prolong the length of life and improve its quality by preventing the progression of chronic hepatitis to cirrhosis, cirrhosis decompensation and development of HCC. The goals may be achieved if HBV replication is suppressed in a sustained manner. Additional goals are prevention of vertical transmission from mother to newborn, inhibition of HBV reactivation and therapy of HBV-related extrahepatic manifestations.

Generally, there are two different strategies of chronic hepatitis B therapy available – treatment with nucleoside or nucleotide inhibitors (NIs) or with pegylated interferon alfa. Currently, the vast majority of Czech and European patients are treated with NIs. The NIs that have been approved for HBV treatment in the European Union include lamivudine, adefovir dipivoxil, entecavir (ETV), telbivudin (TBV), tenofovir disoproxil fumarate (TDF) and tenofovir alafenamide (TAF). TAF and TBV have not yet been marketed in the Czech Republic. The main advantages of treatment with potent NIs with a high barrier to resistance (ETV, TDF, TAF) are their predictable high long-term antiviral efficacy leading to undetectable HBV DNA levels in the vast majority of compliant patients as well as their favorable safety profiles. These drugs can be used in any HBV infected patient and represent the only treatment option for patients with decompensated liver cirrhosis, liver transplants, extrahepatic HBV-related manifestations, severe acute hepatitis B or chronic HBV reactivation.

Keywords: chronic hepatitis B, entecavir (ETV), tenofovir disoproxil fumarate (TDF), tenofovir alafenamide (TAF), pegylated interferon alfa

Klin mikrobiol inf lék 2017;23(4):148–164