

KLINICKÁ MIKROBIOLOGIE A INFEKČNÍ LÉKAŘSTVÍ

Interdisciplinární časopis vydávaný pod záštitou
Společnosti infekčního lékařství, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii
a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

REDAKČNÍ RADA

Šéfredaktor

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Ústav mikrobiologie FNOL a LF UP v Olomouci

Zástupci šéfredaktora

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové
Doc. MUDr. Jan Bardoň, Ph.D., MBA
Státní veterinární ústav, Olomouc

Redakční rada

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Infekční klinika 3. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.
Centrum očkování a cestovní medicíny, Hradec Králové
Doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.
Ústav klinické mikrobiologie LF UK a FN Hradec Králové
Doc. MUDr. Pavel Čermák, CSc.
Odd. klinické mikrobiologie Thomayerova nemocnice, Praha
MUDr. Pavel Dlouhý
Infekční oddělení a AIDS centrum,
Krajská zdravotní, a. s., Ústí nad Labem
Doc. MUDr. Petr Hamal, Ph.D.
Ústav mikrobiologie FNOL a LF UP v Olomouci
Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Klinika infekčních chorob, LF MU a FN Brno
RNDr. Dittmar Chmelář, Ph.D.
NRL pro anaerobní bakterie, LF Ostravské Univerzity
Doc. RNDr. Jarmila Jelínková, CSc.
Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha
Prof. RNDr. Libuše Kolářová, CSc.
Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK v Praze
Prof. MUDr. Daniela Kotulová, Ph.D.
Čestná členka Slovenskej spoločnosti klinickej
mikrobiologie, SLS
MUDr. Pavla Křížová, CSc.
Státní zdravotní ústav, Praha
MUDr. Roman Kula, CSc.
Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN Ostrava
Ing. Mgr. Tomáš Látal
TRIOS, spol. s r. o., Praha
Doc. RNDr. Alexandr Nemeč, Ph.D.
Státní zdravotní ústav, Praha
MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.
Ústav lék. mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.
Infekční klinika 1. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava
MUDr. Josef Scharfen, CSc.
Odd. lék. mikrobiol. a imunol. Oblast. nemocnice Trutnov
Prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
Klinika pre infekčné choroby, LF UPJŠ, Košice
Doc. MUDr. Anna Součková, CSc.
Ústav lék. mikrobiologie 2. LF UK Praha
Doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.
Infekční klinika 1. LF, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.
Ústav farmakologie, FN a LF UP v Olomouci
Prof. MUDr. Miroslav Votava, CSc.
Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně
MUDr. Eva Zampachová
Centrální laboratoře, laboratoře virologie, Nemocnice
České Budějovice, a. s.

OBSAH

ÚVODNÍK

L. Rožnovský

119

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Lidské polyomaviry

M. Fajfr, V. Štěpánová, L. Plíšková, R. Kutová

120

PŮVODNÍ PRÁCE

Vyšetření přirozené varianty Q80K v genu pro proteázu NS3 HCV

R. Kutová, L. Plíšková, V. Štěpánová, J. Machač, S. Plíšek

126

KAZUISTIKA

Furunkulózní myiáza – 2 kazuistiky

L. Hozáková, L. Rožnovský, Z. Doležil, J. Doležilková

130

ZPRÁVA

100 infekcí (epidemiologie pro praxi)

Dana Göpfertová, Petr Pazdiora a kol.

L. Rožnovský

133

Vzpomínka na MUDr. Jitku Kolčákovou

L. Rožnovský

134

ABSTRAKTA

Abstrakta Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie – KMINE 2015: volná sdělení – lékaři (2. část)

135

Postery Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie – KMINE 2015 (1. část)

146



VYDAVATEL

a adresa redakce:

TRIOS, spol. s r. o.,
Zakouňova 142, 149 00 Praha 4-Chodov
Tel.: +420 267 912 030, Fax: +420 267 915 563
redakce@trios.cz, http://kml.trios.cz
Redakce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.
Mgr. Hedvíka Nevečeřalová

Inzerce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Sazba: SILVA, s. r. o., Táborská 31, Praha 4
Tisk: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o.
Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

Časopis je indexován a excerptován v databázích Medline/Index Medicus,
Embase/Excerpta Medica Database a Scopus.

Všechny příspěvky kromě zpráv a dopisů redakci procházejí nezávislou recenzí.

Vychází 4x ročně, roční předplatné 540,- Kč.

Povoleno Ministerstvem kultury ČR pod č. MK ČR 7352.

ISSN 1211-264X

Podávání novinových zásilek povolila Česká pošta, s. p., odštěpný závod Praha, čj. nov. 5449/95 ze dne 7. 12. 1995. Vydavatel nese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků nebo inzerce. Současně si vyhrazuje právo na drobné stylistické úpravy článků. Žádná část tohoto časopisu nesmí být bez předchozího písemného souhlasu vlastníka autorských práv kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem (ať mechanickým, nebo elektronickým – včetně pořizování fotokopii, nahrávek či informačních databází).



CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

Interdisciplinary journal published under the auspices
of the Societies for Clinical Microbiology, for Epidemiology and Microbiology and for Infectious Diseases,
Members of the Czech Medical Association of Jan Evangelista Purkyně

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Department of Microbiology, Faculty of Medicine
and Dentistry, Palacký University in Olomouc

Editors

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D.
Department of Infectious Diseases, Univ. Hospital Hradec
Králové and Fac. of Medicine Hradec Králové, Charles Univ.

Doc. MVDr. Jan Bardoň, Ph.D., MBA
State Veterinary Institute, Olomouc

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Dept. Infect. Dis. 3rd Med. Faculty, Charles Univ. Prague

Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.
Vaccination Centre and Travel Medicine, Hradec Králové

Doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.
Dept. of Clinical Microbiology, Univ. Hospital Hradec
Králové and Fac. of Medicine Hradec Králové, Charles Univ.

Doc. MUDr. Pavel Čermák, CSc.
Dept. of Clinical Microbiology, Thomayer Univ. Hospital,
Prague

MUDr. Pavel Dlouhý
Department of Infectious Diseases and AIDS Centre,
Masaryk Hospital in Ústí nad Labem

Doc. MUDr. Petr Hamal, Ph.D.
Department of Microbiology, Faculty of Medicine
and Dentistry, Palacký University in Olomouc

Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine,
Masaryk University and University Hospital in Brno

RNDr. Dittmar Chmelař, Ph.D.
Dpt. of Biomedical Sciences, University
of Ostrava's Faculty of Medicine

Doc. RNDr. Jarmila Jelínková, CSc.
Institute for Postgraduate Medical Education, Prague

Prof. RNDr. Libuše Kolářová, CSc.
Inst. of Immunol. and Microbiol., 1st Fac. of Med., Charles
Univ. in Prague and General Univ. Hosp. in Prague

Prof. MUDr. Daniela Kotulová, PhD.
Honorary member of Slovak Society of Clinical Microbiology

MUDr. Pavla Křížová, CSc.
National Institute of Public Health, Prague

MUDr. Roman Kula, CSc.
Dept. of Anaesthesiology and Resuscit., Univ. Hosp. Ostrava

Ing. Mgr. Tomáš Látal
Trios, spol. s r. o., Prague

Doc. RNDr. Alexandr Nemeč, Ph.D.
National Institute of Public Health, Prague

MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.
Inst. Med. Microbiol. Charles Univ. 2nd Med. Fac. Prague

MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.
Dept. of Infect. Dis., 1st Med. Faculty, Charles Univ. Prague

Doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Dept. Infectious Diseases, University Hospital Ostrava

MUDr. Josef Scharfen, CSc.
Dept. Med. Microbiol. Immunol. Regional Hospital Trutnov

Prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
Clinic of Infectious Diseases, Medical faculty, Košice

Doc. MUDr. Anna Součková, CSc.
Dept. Med. Microbiol. Charles Univ. 2nd Med. Fac., Prague

Doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.
Dept. Infect. Dis., 1st Med. Faculty, Charles Univ., Prague

Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.
Dept. of Pharmacology, Univ. Hospital Olomouc and Faculty
of Medicine and Dentistry, Palacký Univ. Olomouc

Prof. MUDr. Miroslav Votava, CSc.
Microbiol. Dept., Masaryk Univ. and St. Anna's Hosp. Brno

MUDr. Eva Žampachová
Central Laboratories, The Laboratory of Virology,
Hospital České Budějovice



PUBLISHER

and Editorial Office:

Redakce TRIOS, spol. s r. o.,
Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4-Chodov

Tel.: +420 267 912 030, Fax: +420 267 915 563

redakce@trios.cz, http://knil.trios.cz

Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Mgr. Hedvika Nevečeralová

Advertising: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

DTP: SILVA, s. r. o., Tábořská 31, Praha 4

Printed by: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o.

Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

CONTENTS

EDITORIAL

119

L. Rožnovský

REVIEWS

Human polyomaviruses

120

M. Fajfr, V. Štěpánová, L. Plíšková, R. Kutová

ORIGINAL ARTICLE

Determination of the naturally occurring Q80K mutation in the HCV NS3 protease gene

126

R. Kutová, L. Plíšková, V. Štěpánová, J. Machač, S. Plíšek

CASE REPORT

Furuncular myiasis – 2 case

130

L. Hozáková, L. Rožnovský, Z. Doležil, J. Doležilková

NEWS

100 Infections (Epidemiology for Practice)

Dana Göpfertová, Petr Pazdíora a kol.

133

L. Rožnovský

Remembering MUDr. Jitka Kolčáková

134

L. Rožnovský

SUMMARY

135, 146

This journal is Indexed in Medline/Index Medicus, Embase/Excerpta Medica
Database and Scopus.

A peer – reviewed journal

4 issues per volume.

ISSN 1211-264X

Copyright © Trios Ltd. All rights reserved.

The views expressed in this journal are not necessarily those of the Editor or Editorial Board.

Úvodník

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

do rukou se Vám dostává s určitým zpožděním nové číslo našeho společného mezioborového časopisu Klinická mikrobiologie a infekční lékařství. Bohužel poněkud opadá zájem odborníků publikovat v našem recenzovaném časopise, který je přitom indexován v několika mezinárodních databázích. Našemu časopisu, obdobně jako většině českých a slovenských odborných periodik, schází alespoň malý IF (impact factor), což vede k odlivu rukopisů do zahraničních časopisů a několika českých periodik s IF. Publikace článků v časopisech s IF jsou důležité pro získání akademických titulů a rovněž pro finanční hodnocení publikační činnosti zejména univerzitních pracovišť. Přesto si dovoluji konstatovat, že i časopisy bez IF mají nadále velký význam, neboť oslovují a vzdělávají širokou českou a slovenskou odbornou veřejnost. Jsem přesvědčen, že rovněž KMIL tuto funkci dlouhodobě plní, a doufám, že Vás zaujme i současné číslo časopisu.

Kolega Fajfr a spolupracovníci Vás v přehledném sdělení seznámí se zajímavou skupinou polyomavirů, z nichž první byl objeven v roce 1953 při studii myších nádorů. V současné době je známo už více než 10 lidských polyomavirů, z nichž nejméně dva jsou patogenní, JC polyomavirus vyvolává progresivní multifokální leukoencefalopatii a BK polyomavirus nefropatie a hemoragické cystitidy.

Aktuálním tématem pro lékaře, ale vzhledem k ceně i pro organizátory zdravotnictví, je léčba pacientů s chronickou hepatitidou C, přitom v naší republice je nadále omezená dostupnost nových a velmi účinných přímo působících antivirotik. V roce 2015 významné místo v léčbě zaujal sime-

previr, který ale má nižší účinnost u pacientů infikovaných genotypem 1a, pokud je přítomna varianta Q80K v genu pro proteázu. Kolegyně Kutová a spolupracovníci ve svém sdělení informují o průkazu uvedené varianty u 5 z 16 pacientů infikovaných genotypem 1a.

Rovněž oblast cestovní medicíny zajímá mnoho čtenářů. Doktorka Hozáková ve svém sdělení uvádí kazuistiky 2 pacientů s furunkulózní myiázou, trochu opomíjeným importovaným onemocněním. Při současném rozmachu cestování do Afriky a Jižní Ameriky se s myiázou mohou setkat nejen lékaři infekčních oddělení, ale zejména praktičtí lékaři a chirurgové.

Mnoho novinek mohou čtenáři najít i v druhé části abstrakt z úspěšného Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie, který se konal v září 2015 ve Špindlerově Mlýně.

Za pestrou směsí abstrakt následuje informace o pěkné knize 100 infekcí (epidemiologie pro praxi), která vyšla pod vedením doktorky Göpfertové v létě 2015.

Přeji Vám příjemné čtení současného čísla KMIL a současně Vás chci povzbudit, abyste i Vy aktivně přispěli se svými zkušenostmi a poznatky do dalších čísel našeho společného časopisu.

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
člen redakční rady

Lidské polyomaviry

M. FAJFR¹, V. ŠTĚPÁNOVÁ¹, L. PLÍŠKOVÁ², R. KUTOVÁ²

¹Ústav klinické mikrobiologie, FN a LF UK Hradec Králové,

²Úsek molekulární biologie, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN a LF UK Hradec Králové

SOUHRN

Fajfr M., Štěpánová V., Plíšková L., Kutová R.: **Lidské polyomaviry**

Polyomaviry patří mezi skupinu virů, která je v poslední době v popředí zájmu mnoha vědeckých skupin. Po 35 let se zdálo, že jedinými lidskými polyomaviry budou viry JC a BK, známé patogeny imunokompromitovaných pacientů. V roce 2007 však byly izolovány další dva – WU a KI polyomaviry, jejichž patogenita je stále diskutována. O rok později přibyl další zástupce – polyomavirus spojený s karcinomem z Merkelových buněk a do konce roku 2014 jich bylo popsáno dalších 7. Některé z nich se podařilo spojit s různými chorobami, u jiných se uvažuje, že jsou součástí běžného mikrobiomu kůže a sliznic. V článku autoři shrnuli základní informace o všech doposud popsáných lidských polyomavirech.

Klíčová slova: lidský polyomavirus, BKV, JCV

SUMMARY

Fajfr M., Štěpánová V., Plíšková L., Kutová R.: **Human polyomaviruses**

Polyomaviruses belong to a group of viruses that has recently attracted the attention of many research groups. During 35 years, JC and BK viruses, known pathogens in immunocompromised patients, seemed to be the only human polyomaviruses. But in 2007, two other polyomaviruses, WU and KI, were isolated whose pathogenicity is still a matter of discussion. A year later, another human polyomavirus, associated with Merkel cell carcinoma, was identified, and seven more were described by the end of 2014. Some of them were found to be related to various diseases, others seem to be a part of the normal skin and mucosal microbiome. The article summarizes basic information about all so far described human polyomaviruses.

Keywords: human polyomavirus, BKV, JCV

Klin mikrobiol inf lék 2015;21(4):120–125

Adresa: MUDr. Miroslav Fajr, Ph.D., Ústav klinické mikrobiologie, LF UK a FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: miroslav.fajfr@fnhk.cz

Došlo do redakce: 16. 12. 2015

Přijato k tisku: 11. 1. 2016

Úvod

Historie objevu polyomavirů spadá do padesátých let dvacátého století a byly objeveny víceméně náhodou při studiu přenosu mnohačetných myších tumorů. Podle nich také nesou svoje jméno – z řečtiny „poly“ (tj. mnohočetný) – „oma“ (nádory). Poprvé byly tyto viry popsány v roce 1953 Grossem a kol. jako „filtrabilní partikule“ přenosného mnohačetného nádoru myší. Následně byl i dalšími autory prokázán možný přenos těchto partikul na jiné zvíře s rozvojem stejného nádoru, čímž byl splněn jeden z Kochových postulatů [1]. Dlouhou dobu se zdálo, že se jedná o patogeny čistě zvířecí, kterých byla popsána celá řada, například myší MPyV – mouse polyomavirus, opičí SA12 – simian agent 12, opičí STMV – stump-tailed macaque virus, králičí RKV –

rabbit kidney vacuolating virus, polyomavirus skotu – BPvV – bovine polyomavirus, křeččí HaPyV – hamster polyomavirus a další. V roce 1960 byl pak popsán asi nejznámější zvířecí polyomavirus – opičí SV40 – simian vacuolating agent 40, u kterého byl prokázán onkogenní efekt u myší a jiných hlodavců. Tento virus se dostal do popředí zájmu z důvodu kontaminace očkovacích látek proti poliiovirům, které byly dříve připravovány pomnožením na tkáňových kulturách opičích ledvin, a panovala velká obava o účinku této kontaminace na lidský organizmus. Teprve v roce 1998 byl bezpečně vyvrácen onkogenní potenciál viru SV40 na člověka [1]. V roce 1971 byly poprvé popsány první lidské polyomaviry, JC virus a BK virus, které na dlouhou dobu zůstaly jedinými známými lidskými polyo-

maviry. Až v roce 2007 byly popsány další dva, WU a KI polyomaviry. Od té doby nastal zvrat a prakticky každý rok jsou publikovány údaje o nových lidských polyomavirech, do dnešního dne známe celkem 13 lidských polyomavirů, které jsou spojovány s celou řadou chorob.

Polyomaviry jsou svojí stavbou mezi viry poměrně unikátní. Patří mezi malé neobalené viry s velikostí virionu 40–50 nm s ikosahedrickou symetrií. Kapsida polyomavirů se sestává ze 72 kapsomer složených ze tří strukturálních proteinů VP1–VP3. Genom polyomavirů o velikosti cca 5 000 nt je tvořený dvouvláknovou cirkulární DNA. Genom lze dělit na tři hlavní úseky – časný úsek ER (early region), pozdní úsek LR (late region) a nekódující úsek NCCR (non-coding control region) [2]. Polyomaviry byly po dlouhou dobu řazeny spolu s morfologicky podobnými viry – papilomaviry do společné čeledi nazvané Papovaviridae, což byla zkratka pro papiloma-polyoma-vacuolating viry. Teprve v roce 1999 byla tato čeleď zrušena a vytvořeny dva nové taxony – *Papilomaviridae* a *Polyomaviridae*. Podle poslední platné taxonomie je čeleď *Polyomaviridae* rozdělena na dva savčí rody – *Orthopolyomavirus* a *Wukipolyomavirus*, ptáčích rod *Avipolyomavirus*. Poslední savčí rod je dosud nepojmenovaný [3,4]. V patogenezi polyomavirů je stále celá řada nezodpovězených otázek, jisté je to, že se lidé s nimi setkávají v útlém dětském věku [5–7]. Ze zahraničních sérologických studií vyplývá, že v dospělé populaci jsou protilátky proti polyomavirům nalézány ve vysokém procentu, které roste s věkem. Například protilátky proti polyomaviru 6 byly nalezeny ve 37,5 % čtyřleté populace, ale u populace ve věku 30–39 let to bylo již 67 % [6]. Podobně je tomu i v populaci české, u zdravých dárců krve byly detekovány protilátky proti JC viru v 57 %, proti BK viru v 69 % a proti polyomaviru nádoru z Merkelových buněk v 63 % [8]. Jisté je i to, že polyomaviry jsou po zpravidla inaparentní primoinfekci v latentní formě stále v těle hostitele přítomny v různých tkáních, a v případě oslabení imunity hostitele jsou pak tyto viry reaktivovány a vyvolávají různé klinické projevy. Interhumánní přenos je dobře popsán u prvních polyomavirů – JCV a BKV. Ty jsou vylučovány močí, slinami a stolicí, k nákaze tak dochází při kontaktu s těmito exkrementy. U dalších polyomavirů byl popsán jejich nálezy v buňkách kůže a sliznic, a je tak možné, že se tyto přenášejí i pomocí běžného kontaktu kůží a sliznic. V neposlední řadě jsou pak některé z polyomavirů popisovány také v respiračním traktu, a mohou se pravděpodobně také šířit jako respirační nákazy, ale možný je i přenos krví, transplantovaným orgánem nebo transplacentárně [7]. Polyomaviry mají vysokou schopnost přežít v okolním prostředí, některé byly nalezeny i v příměstských odpadních vodách [9,10].

V následující části jsou shrnuty informace o zatím známých lidských polyomavirech se zaměřením na nově popsané. Přehled podává *tabulka 1*.

JCV, virus JC (JCPyV), lidský polyomavirus 1 (HPyV1)

Tento virus patří mezi první dva popsané lidské polyomaviry. V roce 1971 byl popsán papova-like virus izolovaný

u imunokompromitovaného pacienta s Hodgkingovým lymfomem postiženého progresivní multifokální leukoencefalopatií (PML), demyelinizačním procesem centrálního nervového systému. Po iniciálách pacienta (John Cunningham) dostal později název – virus JC. V současné době je podle rozdílů v genetické výbavě popisováno celkem sedm genotypů, 1–8 (typ 5 variantou typu 3). Každý z nich má popsáno několik subtypů s různou afinitou k různé populaci (například genotyp 3 a 6 je u africké populace, genotyp 1 a 4 je charakteristický pro evropskou populaci) a je také spojen s různou tíží projevů (genotyp 4 mívá významně lehčí průběh) [3,7]. K primoinfekci dochází dle studií později, než je tomu například u viru BK, a to nejčastěji mezi 8.–10. rokem věku. JC virus vykazuje tropismus k lidským gliálními buňkám, epiteliálními buňkám ledvin a v menší míře i k B lymfocytům (11,12). Navzdory prvnímu popisu viru před více než 40 lety je stále vlastní cesta přenosu a transport viru do mozkové tkáně velmi nejasný [3]. Progresivní multifokální leukoencefalopatie je vzácným onemocněním, při kterém dochází k mnohačetnému poškození bílé hmoty (lytická reakce oligodendrocytů). Mezi nejčastější projevy patří poruchy motorických funkcí, alterované vědomí, ataxie, ztráty zraku a extrapyramidové symptomy. Onemocnění bývá ve většině případů fatální. V dnešní době je PML častěji vidáno, a to ve vztahu k šířící se nákaze virem HIV (cca 80 % všech PML je spojeno s infekcí HIV) [7,11]. Virus je také často nalézán v moči, a to i u pacientů po transplantaci ledviny, proto je tento virus zkoumán i ve vztahu k nefropatiím a rejekcím štěpů. Výsledky však neprokázaly žádnou zřejmou souvislost [11]. Další poměrně kontroverzní otázkou je role JC viru v patogenezi nádorů. I přes jasně prokázaný onkogenní potenciál viru u zvířat (hlodavci, ale i primáti) se doposud nepodařilo nalézt žádný přesvědčivý důkaz o stejném vlivu na lidské buňky [11]. Podobně je tomu i ve vztahu JCV k roztroušené skleróze, i zde jsou výsledky studií kontroverzní a bez prokázání jasného vztahu [12].

BKV, virus BK (BKPyV), lidský polyomavirus 2 (HPyV2)

Tento virus byl popsán také v roce 1971, a to u súdánského pacienta s uretrální stenózou po transplantaci ledviny, a podobně jako u předchozího viru nese jméno po jeho iniciálách – virus BK. Doposud jsou popsány celkem 4 genotypy – I až IV, podobně jako u předchozího viru s různou geografickou distribucí – genotyp I je nalézán celosvětově, genotyp IV v JV Asii a Evropě a genotypy II a III jsou nalézány vzácně [3]. K primoinfekci dochází v útlém dětském věku (mezi 3. a 4. rokem) a bývá inaparentní. Nákaza probíhá pravděpodobně cestou respirační, ale jsou předpokládány i další cesty přenosu, jako fekálně-urino-orální, cestou transplantovaného orgánu nebo krví [2,3,7,13]. Virus po primoinfekci perzistuje v buňkách ledvin a močového traktu, ale virová DNA byla nalezena i v ostatních tkáních urogenitálního traktu (cervix, prostata) nebo v endoteliálních buňkách [12]. Klinicky manifestní projevy onemocnění se objevují pouze při reaktivaci viru při oslabení hostitelského organismu. Jedním z těchto projevů je hemoragická cystitida, charakterizovaná dysurickými obtížemi, urgencemi,

suprapubickou bolestí a zejména hematurií různého stupně. Podle klasifikace dle Drollera jsou rozeznávány 4 stupně tohoto onemocnění: nejtěžší 4. stupeň ohrožuje pacienta i na životě [13]. Hemoragická cystitida je jednotkou známou zejména u hematologických pacientů po transplantaci kostní dřeně (charakteristicky s rozvojem 2 týdny po transplantaci), ale BKV je v moči nalézán u více jak 50 % pacientů [12,13]. Pro rozvoj hemoragické cystitidy se dle studie kolektivu dr. Erarda zdá být riziková virémie vyšší než 10^4 [14]. Druhým projevem reaktivace BKV je tzv. BK polyomavirová nefropatie, která se vyskytuje u pacientů po transplantaci ledviny. Je charakterizována jako zánětlivá akutní intersticiální nefritida s projevy nekrotizujících proximálních tubulů vedoucí až ke ztrátě štěpu. Rozvoj tohoto onemocnění je spojen s typem a razancí použitých imunosupresivních režimů [12,13]. Podobně jako u JCPyV je i tento virus spojován s celou řadou dalších chorob. Například s nefropatií nativní ledviny u pacientů s imunosupresí i bez ní, fatální pneumonií či encefalopatií, ale zatím bez jasných důkazů [13].

KI polyomavirus (KIPyV), lidský polyomavirus 3 (HPyV3)

Polyomavirus poprvé popsán v roce 2007 nese jméno po místě svého objevení – Karolinska Institute, Stockholm, Švédsko. Virus byl náhodně objeven při vyšetřování poolovaných nasopharyngeálních aspirátů od 20 náhodně vybraných zdravých lidí. Nově popsán virus je svým genomem pouze částečně příbuzný předchozím popsaným polyomavirům. Vykazuje však vysokou shodu s dalšími nově popsanými polyomaviry jako WUPyV a MCPyV, což vedlo ke vzniku rodu *Wukipolyomavirus*, kam jsou tyto nové polyomaviry řazeny [3,15]. Cyklus viru nevybočuje z obecného schématu – primoinfekce v dětském věku a dlouhodobá persistence v organismu. KIPyV se nachází dle studií například u 3,1 % zdravých dárců krve, 1 % materiálů dýchacích cest a 0,5 % vzorků stolic, séroprevalence v dospělé populaci je mezi 55 % až 60,9 % [3]. Co se týká patogenního potenciálu viru, prozatím nebyl tento polyomavirus spojen s žádným onemocněním, a to i přes jeho nálezy u pacientů s respiračním onemocněním nebo s průjmovým onemocněním [3,12,15].

WU polyomavirus (WUPyV), lidský polyomavirus 4 (HPyV4)

Druhý z lidských polyomavirů popsaných poprvé v roce 2007 a podobně jako předchozí zástupce byl pojmenován podle místa, kde byl objeven – Washington University, USA. Je řazen do rodu *Wukipolyomavirus* a s polyomavirem KI má také shodných většinu vlastností. Byl náhodně objeven u tříletého dítěte s pneumonií. Podle studií se WUPyV nachází v 0,2–3 % materiálů dýchacích cest a séroprevalence dospělé populace je vysoká, podobně jako u KIPyV a dosahuje 55,9–70,9 % [3,16]. Primoinfekce je pravděpodobná v útlém dětském věku a přenos je pravděpodobně cestou respirační nebo fekálně-orální [15]. Podobně jako u předchozího viru se doposud nepodařilo prokázat kauzální vztah k žádnému onemocnění, včetně nádorů [3,15,16].

MC polyomavirus (MCPyV), Merkel cell polyomavirus (MCPyV), lidský polyomavirus 5 (HPyV5)

Tento polyomavirus byl poprvé popsán v roce 2008 ve spojitosti s nádorem z Merkelových buněk. Tento typ vysoce agresivního neuroendokrinního kožního nádoru je poměrně vzácný, ale jeho incidence celosvětově narůstá. Onemocnění má vysokou mortalitu, pětileté přežití se pohybuje kolem 54 % [17]. V několika studiích byl prokázán úzký kauzální vztah nálezu MCPyV a rozvoje nádoru z Merkelových buněk, pozitivní nález u cca 80 % pacientů s nádorem oproti 8,5 % u zdravých jedinců [3,12,16]. Vznik nádorového onemocnění souvisí s oblastí virového genomu pro tzv. tumor antigeny (TAG), respektive s delekcemi v tomto úseku [16,17]. Incidence karcinomu z Merkelových buněk bývá nápadně vyšší u pacientů s imunologickým deficitem – 13× vyšší u HIV pacientů a až 30× vyšší u pacientů s hematologickými malignitami. Podobně vyšší nález tohoto typu nádoru byl pozorován i u iatrogeně navozeného imunodeficitu a vztah k imunosupresivní terapii dokládají studie s regresemi nádoru při snížení imunosupresivní terapie cyklosporinem nebo azathioprinem [3]. MCPyV se po primoinfekci ukládá pravděpodobně predominantně v buňkách kůže a přenos je pravděpodobně cestou respirační, i přímým kontaktem s nakaženou kůží [3,16]. Séroprevalence se pohybuje od 9 % u dětí až k 80 % v dospělé populaci [17]. Vztah MCPyV k jiným nádorovým nebo nenádorovým onemocněním nebyl dosud prokázán.

Lidské polyomaviry 6 a 7 (HPyV6, HPyV7)

Oba lidské polyomaviry byly poprvé popsány v roce 2010 u vyšetření sčítání z kůže zdravých jedinců při výzkumu zaměřeném na MCPyV. Oba viry jsou si geneticky velmi blízké, vykazují 68 % homologii genomu [1,3]. Séroprevalence se zdá být vyšší u HPyV6 (v dospělosti kolem 70 %) oproti 35 % v dospělosti u HPyV7 (18), ale jiné studie udávají séroprevalenci nad 80 % u pacientů starších 80 let [3]. I přes nález obou virů i v jiných lokalitách než na kůži – výtěry z nosohltanu, moči nebo vzorcích stolice – nebyl doposud prokázán žádný patogenní potenciál těchto virů a podle některých autorů by se mohlo dokonce jednat o součást „běžného“ mikrobiomu, respektive viromu, kůže a sliznic [3,16].

Polyomavirus spojovaný s trichodysplasia spinulosa (TSPyV), lidský polyomavirus 8 (HPyV8)

Trichodysplasia spinulosa je extrémně vzácné onemocnění kůže s prevalencí nižší než 1/1 000 000 obyvatel a bývá spojováno s těžkou imunosupresí [3,19]. Od roku 1999 se předpokládala, na podkladě nálezu virových partikul v elektronové mikroskopii, virová etiologie tohoto onemocnění, ale TSPyV byl poprvé popsán až v roce 2010 [3,19]. První případy tohoto onemocnění byly definovány jako vedlejší účinky podávaného imunosupresiva – cyklosporinu A, ale později se ukázalo, že onemocnění je vázáno nejen na iatrogeně navozenou supresi buněčné imunity (nejen cyklosporinem, ale i celou řadou dalších preparátů), ale také na imunosupresi při základním onemocnění, například u hematologické malignity nebo AIDS [1,19]. Trichody-

Tabulka 1
Lidské polyomaviry – shrnutí informací o lidských polyomavirech (upraveno dle De Gascun et Carr, 2013)

Název viru	Choroba spojovaná s infekcí virem	Riziková skupina osob	Séroprevalence u dospělé populace (#)	Persistence viru
JC polyomavirus, lidský polyomavirus 1	progresivní multifokální leukoencefalopatie	imunosuprese, HIV	50 %–80 % (*) 58 %	gliální buňky, epitelální buňky ledvin, B lymfocyty
BK polyomavirus, lidský polyomavirus 2	BK nefropatie, cystitida hemoragická, stenózy	pacient po transplantaci ledviny nebo kostní dřeně	> 90 % (*) 69 %	epitelální buňky, buňky ledvin a močového traktu
KI polyomavirus, lidský polyomavirus 3	není (respirační infekce?)	není identifikována	55 %–61 %	nejasná
WU polyomavirus, lidský polyomavirus 4	není	není identifikována	56 %–71 %	nejasná
MC polyomavirus, lidský polyomavirus 5	nádor z Merkelových buněk	imunosuprese, HIV, věk nad 50 let	60 %–80 % (*) 64 %	buňky kůže a sliznic
Lidský polyomavirus 6	není	není identifikována	> 83 %	buňky kůže a sliznic
Lidský polyomavirus 7	není	není identifikována	> 64 %	buňky kůže a sliznic
TS polyomavirus, lidský polyomavirus 8	Trichodyslasia spinulosa	imunosuprese, pacient po transplantaci	70 %–80 %	folikulární buňky kůže
Lidský polyomavirus 9	není (rejekce štěpu?)	(pacient po transplantaci ledviny)	34 %–70 %	buňky ledvin a močového traktu
MW/MX polyomavirus, lidský polyomavirus 10	není	není identifikována	(•) 75 %	nejasná
SL polyomavirus, lidský polyomavirus 11	není	není identifikována	nepublikováno	nejasná
Lidský polyomavirus 12	není	není identifikována	(‡) 33 %	nejasná
New Jersey polyomavirus, lidský polyomavirus 13	není	není identifikována	nepublikováno	nejasná, endotelální buňky

(#) De Gascun CF et Carr MJ. Human polyomavirus reactivation: disease pathogenesis and treatment approaches. *Clin Dev Immunol.* 2013; 2013:373579. doi: 10.1155/2013/373579.

(*) Stroller V, Hamšíková E, Ludvíková V. Seroprevalence rates of BKV, JCV, and MCPyV polyomaviruses in the general Czech Republic population. *J Med Virol.* 2014;86(9):1560-68.

(•) Berríos C, Jung J, Primi B, et al. Malawi polyomavirus is a prevalent human virus that interacts with known tumor suppressors. *J Virol.* 2015;89:857–862.

(‡) Korup S, Rietscher J, Calvignac-Spencer S, et al. (2013) Identification of a Novel Human Polyomavirus in Organs of the Gastrointestinal Tract. *PLoS ONE*; 8(3): e58021. doi:10.1371/journal.pone.0058021.

splasia spinulosa je charakterizována rozvojem folikulárních 1–3 mm velkých papul a keratických protruzí (ve formě kuželovitých útvarů) s predominantním výsevem na obličejí. Onemocnění bývá často spojeno s rozvojem totální alopecie. Vztah TSPyV k tomuto onemocnění byl potvrzen nálezem polyomaviru ve všech vzorcích z postižené kůže, ale minimálním nálezem na kůži zdravých jedinců [3,19]. Vzhledem k afinitě viru k folikulárním strukturám, byl TSPyV intenzivně zkoumán také ve vztahu k rozvoji vzácných nádorů adnex – pilomatrixomů (trichomatrixomů), ale bez prokázání kauzálního vztahu [1]. Sérologické přehledy ukázaly vysokou prevalenci IgG protilátek proti TSPyV (41 %–70 %) již v 10leté populaci, což svědčí pro primoinfekci v útlém dětském věku [3].

Lidský polyomavirus 9 (HPyV9)

Nový polyomavirus poprvé popsán v roce 2011 u pacienta po transplantaci ledviny. HPyV9 má geneticky blíže k lymfotropnímu polyomaviru afrických kočkodanů (LPyV) než k ostatním lidským polyomavirům. A právě nespecifická reaktivita v sérologických testech lidských vzorků právě s čistě opičím virem LPyV vedla k objevu HPyV9 [1,3]. Podobně jako u ostatních polyomavirů je séroprevalence v dětské populaci mezi 10–30 % a v dospělé populaci pak mezi 33–70 % (3). Zajímavé jsou údaje o vyšší séroprevalenci u pacientů po transplantaci ledvin v porovnání se zdravou populací, ale například u pacientů po transplantaci jater tento rozdíl popisován nebyl [3,20]. Van der Meijden a kol. dokonce popisují PCR pozitivitu u 21 % pacientů po transplantaci ledvin, ale jeho vztah k rejekcím štěpů a jiným posttransplantačním komplikacím je stále nejasný [20]. Virus bývá prokazován jak v krvi, tak v moči, ale i ve vzorcích z dýchacího traktu.

Malawi polyomavirus (MWPyV)/lidský polyomavirus 10 (HPyV10)/Mexico polyomavirus (MXPYV)

Polyomavirus popsán v roce 2012 ve stolici ročního dítěte z Malawi při screeningu stolic zdravých dětí byl pojmenován jako Malawi polyomavirus. Ve stejný rok pak byl popsán i polyomavirus 10 a Mexico polyomavirus, které byly izolovány u pacientů se syndromem WHIM (syndrom spojený s perianálními bradavicemi, hypogamaglobulinémií, myelokathexií a častými infekcemi) [3]. Pozdější genetické studie prokázaly velmi těsnou genetickou příbuznost, a má se za to, že se jedná o různé varianty téhož viru. Virus byl ve studiích prokázán ve 3,3–12,5 % stolic od dětí, nebo 0,74 % vzorcích z dýchacích cest mexických dětí s pneumonií [3]. Séroprevalence v dospělé populaci se pohybuje kolem 75 % [21]. Žádná souvislost s lidským onemocněním (a to ani se syndromem WHIM) nebyla ale dosud s jistotou prokázána [21].

Saint Louis polyomavirus (SLPyV)

Polyomavirus popsán v roce 2013 při studii z USA u dětí s gastrointestinálními obtížemi. SLPyV nebyl prokázán u žádného dítěte s gastroenteritidou, pouze ve velmi nízkém procentu (0,3–1,1 %) u kontrolní zdravé skupiny. Proto se

pravděpodobně také nebude jednat o patogen [6]. O séroprevalenci tohoto viru nebyly doposud publikovány žádné údaje.

Lidský polyomavirus 12 (HPyV12)

Také tento virus byl objeven při studii pacientů s průjmy a poprvé byl popsán v roce 2013. Mimo stolici, kde byl HPyV12 popsán v 1,3 %, byl tento virus také izolován ve 3,2 % biopsií jater ve studii se vzorky tkání gastrointestinálního traktu od zdravých pacientů. Séroprevalence je u HPyV12 výrazně nižší než u ostatních polyomavirů a byla prokázána v rozmezí 12 % v dětské populaci až k 33 % ve starší dospělé populaci. Vztah viru k lidským chorobám se prozatím nepodařilo prokázat [22].

New Jersey polyomavirus (NJPyV)

Polyomavirus popsán jako náhodný nález u pacienta po transplantaci pankreatu s rozvojem retinální slepoty a mnohačetnými svalovými nekrózami v roce 2014. Virus byl nalezen v endoteliálních buňkách ze svalových nekrotických ložisek a zdá se tak, že tento polyomavirus má afinitu k endoteliálním buňkám. Další vztah NJPyV k chorobám je v současnosti předmětem studií [23].

Závěr

Z výše uvedených informací je jasné, že čeleď *Polyomaviridae* je v popředí zájmu mnoha vědeckých skupin a patří k jedné z nejrychleji, co do počtu zástupců, rostoucí čeledi. Nicméně, jak je poukázáno i v tomto textu, je prozatím většina ze zástupců bez jasného spojení s lidskou chorobou, a to i přes vysokou séroprevalenci v populaci. U mnoha nově objevených polyomavirů však stále probíhá intenzivní výzkum s cílem určení jejich patogenního potenciálu.

Publikace vznikla za podpory MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

Literatura

1. Feltkamp MCW, Kazem S, van der Meijden E, et al. From Stockholm to Malawi: recent developments in studying human polyomaviruses. *J Gen Virol.* 2013;94 (Pt 3):482–496.
2. Rinaldo CH, Tylden GD et Sharma BN. The human polyomavirus BK (BKPyV): virological background and clinical implications. *APMIS.* 2013;121:728–745.
3. De Gascun CF et Carr MJ. Human polyomavirus reactivation: disease pathogenesis and treatment approaches. *Clin Dev Immunol.* 2013; 2013:ID 373579.
4. Johne R, Buck CB, Allander T, et al. Taxonomical developments in the family Polyomaviridae. *Arch Virol.* 2011;156:1627–1634.
5. Rockett RJ, Bialasiewicz S, Mhango L, et al. Acquisition of human polyomaviruses in the first 18 months of life. *EID.* 2015;21(2):365–367.
6. Ehlers B, Wieland U. The novel human polyomaviruses HPyV 6, 7, 9 and beyond. *APMIS.* 2013;121:783–795.
7. Boothpur R et Brennan DC. Human polyoma viruses and disease with emphasis on clinical BK and JC. *J Clin Virol.* 2010;47(4):306–312.
8. Sroller V, Hamšíková E, Ludvíková V, et al. Sero-prevalence rates of BKV, JCV, and MCPyV polyomaviruses in the general Czech Republic population. *J Med Virol.* 2014;86(9): 1560–1568.
9. Bofill-Mas S, Rodriques-Manzano J, Calgua B, Carratala A et Girones R. Newly described human polyomaviruses Merkel cell, KI and WU are present in urban sewage and may present potential environmental contaminants. *Virol J.* 2010;7:141.

10. Korajkic A, Brownell MJ et Harwood VJ. Investigation of human sewage pollution and pathogen analysis at Florida Gulf coast beaches. *J Appl Microbiol.* 2011;110:174–183.
11. Delbue S, Ferrasso M, Ohio L, et al., A review on JC virus infection in kidney transplant recipients. *Clin Dev Immunol.* 2013;2013:ID 926391.
12. Jiang M, Abend JR, Johnson SF et Imperiale MJ. The role of polyomaviruses in human disease. *Virology.* 2009;384(2):266–273.
13. Bennett SM, Broekema NM et Imperiale MJ. BK polyomavirus: emerging pathogen. *Microbes Infect.* 2012;14(9):672–683.
14. Erard V, Kim HW, Corey L, et al. BK DNA viral load in plasma: evidence for an association with hemorrhagic cystitis in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. *Blood.* 2005;106:1130–1132.
15. Babakir-Mina M, Ciccozzi M, Perno CF et Ciotti M. The novel KI, WU, MC polyomaviruses: possible human pathogens? *New Microbiol.* 2011;34(1):1–8.
16. Dalianis T et Hirsch HH. Human polyomaviruses in disease and cancer. *Virology.* 2013;437(2):63–72.
17. Hughes MP, Hardee ME, Cornelius LA, Hutchins LF, Becker JC, Gao L. Merkel Cell Carcinoma: Epidemiology, Target, and Therapy. *Current Dermatology Reports.* 2014;3(1):46–53.
18. Schowalter RM, Pastrana DV, Pumphrey KA, Moyer AL, Buck CB. Merkel Cell Polyomavirus and Two Novel Polyomaviruses Are Chronically Shed from Human Skin. *Cell host & microbe.* 2010;7(6):509–515.
19. Wanat KA, Holler PD, Denchev T, et al. Viral associated trichodysplasia. *Arch Dermatol.* 2012;148(2):219–223.
20. van der Meijden E, Wunderink HF, van der Blij-de Brouwer CS, et al. Human polyomavirus 9 infection in kidney transplant patients. *EID.* 2014;20(6):991–999.
21. Berrios C, Jung J, Primi B, et al. Malawi polyomavirus is a prevalent human virus that interacts with known tumor suppressors. *J Virol.* 2015;89:857–862.
22. Korup S, Rietscher J, Calvignac-Spencer S, et al. Identification of a Novel Human Polyomavirus in Organs of the Gastrointestinal Tract. *PLoS ONE;* 20138(3): e58021.
23. Mishra N, Pereira M, Rhodes RH, et al. Identification of a novel polyomavirus in a pancreatic transplant recipient with retinal blindness and vasculitic myopathy. *J Infect Dis.* 2014;210(10):1595–1599.

Vyšetření přirozené varianty Q80K v genu pro proteázu NS3 HCV

R. KUTOVÁ¹, L. PLÍŠKOVÁ¹, V. ŠTĚPÁNOVÁ², J. MACHAČ³, S. PLÍŠEK³

¹Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové, ²Ústav klinické mikrobiologie, FN Hradec Králové,

³Klinika infekčních nemocí, FN Hradec Králové

SOUHRN

Kutová R., Plíšková L., Štěpánová V., Machač J., Plíšek S.: **Vyšetření přirozené varianty Q80K v genu pro proteázu NS3 HCV**

Cíl práce: Hlavním cílem bylo zavedení metody pro diagnostiku variant viru HCV (virus hepatitidy C) spojených s rezistencí proteázy NS3 především na simeprevir (Q80K u genotypu 1a), s následným použitím v rutinní diagnostice.

Materiál a metody: Na našem pracovišti molekulární biologie Fakultní nemocnice Hradec Králové jsme zavedli v roce 2015 detekci variant spojených s rezistencí (RAV) v genu pro proteázu NS3 metodou sekvenační analýzy. Návrh primerů byl proveden pomocí softwaru Custom Primers – OligoPerfect™ Designer. Metoda byla optimalizována pro genotyp 1a viru hepatitidy C. Vyhledávání variant bylo provedeno pomocí dvou programů.

Výsledky: Vyšetřili jsme doposud 16 pacientů s chronickou virovou hepatitidou C s genotypem 1a. U 5 z nich byla varianta Q80K prokázána.

Závěr: Rezistence viru na protivirovou léčbu chronické hepatitidy C nabyla na významu zavedením přímo působících antivirových DAA (directly acting antivirals). Vzhledem k poměrně vysokému výskytu varianty Q80K u genotypu 1a HCV je nutné přítomnost či nepřítomnost varianty zjistit ještě před zahájením protivirové léčby. Zavedená metoda umožňuje jednoznačný a včasný záchyt varianty Q80K.

Klíčová slova: HCV, HCV rezistence, mutace Q80K, simeprevir, DAA, sekvenační analýza

SUMMARY

Kutová R., Plíšková L., Štěpánová V., Plíšek S.: **Determination of the naturally occurring Q80K mutation in the HCV NS3 protease gene**

Objectives: The aim was to introduce a diagnostic method for detecting variants of hepatitis C virus (HCV) with protease NS3 resistance primarily to simeprevir (Q80K mutation in HCV genotype 1a) and its subsequent use in routine practice.

Material and methods: The detection of HCV resistance-associated variants in the NS3 protease gene by sequence analysis was introduced in the molecular biology laboratory of University Hospital Hradec Kralove in 2015. The primers were designed by sequence analysis software Custom Primers - OligoPerfect™ Designer. The method was optimized for HCV genotype 1a. The search for variants was performed using two programs.

Results: A total of 16 patients with genotype 1a chronic hepatitis C have been examined since 2015. In five of them, the Q80K variant was detected.

Conclusion: The development of resistance to antiviral therapy for chronic hepatitis C gained importance after the introduction of direct-acting antivirals. Given the relatively high prevalence of the Q80K mutation in HCV genotype 1a, it is crucial to confirm its presence or absence before the therapy is initiated. The reported method enables clear and early detection of the Q80K mutation.

Keywords: HCV, HCV resistance, Q80K mutation, simeprevir, DAA, sequence analysis

Klin mikrobiol inf lék 2015;21(4):126–129

Adresa: Mgr. Radka Kutová, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: radka.kutova@fnhk.cz

Došlo do redakce: 23. 11. 2015

Schváleno k tisku: 12. 1. 2016

Úvod

Virus hepatitidy C (HCV) je obalený RNA-virus z čeledi *Flaviviridae*, kterým je infikováno 170–200 milionů lidí na celém světě [1–3]. Chronická HCV infekce je jedním z nejvýznamnějších globálních zdravotních problémů současnosti. Celosvětová prevalence infekce HCV se pohybuje kolem 3 %.

Podle sérologických přehledů z roku 2001 je prevalence v České republice 0,2 %. Onemocnění přechází v 55–85 % do chronického stadia, u 5–20 % dochází během 20–25 let k rozvoji jaterní cirhózy s vysokým rizikem vzniku hepatocelulárního karcinomu [4]. Prevence přenosu HCV a aktivní screening HCV infekce u vysoce rizikových skupin (nar-

komani, HIV pacienti, děti narozené HCV pozitivním matkám atd.) jsou velmi důležité a neměly by se podceňovat. Následná léčba chronické HCV infekce je velmi drahá a pro organizmus pacienta je doposud zatěžující.

Přínosem nových léčiv chronické HCV infekce je vysoká míra SVR (setrvalá virologická odpověď) a rychlý nástup účinku s minimálními nežádoucími účinky. V roce 2011 byla zahájena léčba chronické virové hepatitidy C přímo působícími antiviroty a vznikla tak možnost nových kombinací léků při terapii chronické HCV infekce [4]. DAA přípravky přímo zasahují do replikačního cyklu HCV. Replikace HCV může být inhibována v různých krocích replikačního cyklu, a to inhibicí virových nebo hostitelských buněčných funkcí [5,6]. DAA preparáty cíleně působí jako inhibitory NS3/4A proteázy (např. telaprevir, boceprevir, simeprevir, paritaprevir), NS5B polymerázy (sofosbuvir) a NS5A proteinu (ombitasvir), které jsou nezbytné pro replikaci viru [1,7].

Kombinace vysoké rychlosti s nízkou přesností HCV replikace a špatné korektury HCV polymerázy spolu se selektivním tlakem léků určených k terapii HCV infekce vede k rozvoji vysoce variabilních virů, souhrnně nazývaných „quasispecies“ s vysokou sekvenční diverzitou mezi různými genotypy a subtypy. Dochází tak k akumulaci variant viru vykazujících různý stupeň rezistence k DAA. U dosud neléčených pacientů preparáty DAA byly pozorovány i přirozené změny HCV NS3/4, NS5A a NS5B aminokyselin vedoucí k nižší citlivosti na léky, tzv. předléčebné rezistenční varianty RAV (resistance associated amino acid variants) [1,7–10].

Mezi RAV patří i NS3 polymorfismus Q80K, který se vyskytuje nejčastěji u pacientů s HCV genotypem 1a. Je spojován se sníženou léčebnou odpovědí na DAA přípravek simeprevir. Prevalence varianty Q80K u pacientů s HCV genotypem 1a se liší dle geografických podmínek. U evropské populace se prevalence Q80K u pacientů s genotypem 1a pohybuje okolo 19 %, u severoamerické populace se literárně popisuje prevalence v rozmezí 34–48 %. U evropské populace u genotypu 1b je prevalence Q80K 0,3 %, u severoamerické populace se téměř nevyskytuje. Vzhledem k vysoké prevalenci u pacientů s HCV infekcí u genotypu 1a je vhodné před zahájením léčby simeprevirem vyšetřit přítomnost varianty v kodonu Q80K spolu s dalšími klinicky vý-

znamnými mutacemi vyskytujícími se v 1–2 % (např. v kodonech 36, 43, 122, 138, 155, 156, 158, 168) [4,8,11–13,16].

Materiál a metoda

V roce 2015 jsme na našem pracovišti molekulární biologie zavedli detekci mutací v genu pro proteázu NS3/4 metodou sekvenční analýzy. Vyšetření provádíme z nesrážlivé krve (EDTA) u pacientů s HCV infekcí s prokázaným genotypem 1a. Touto metodou lze detekovat mutaci Q80K a další klinicky významné mutace v kodonech 36, 43, 122, 138, 155, 156, 158, 168 atd.

HCV RNA je izolována z plazmy pomocí kitu QIAamp Viral RNA Mini Kit, vstupní objem 140 µl, eluční objem 60 µl.

Primery byly navrženy pomocí softwaru Custom Primers – OligoPerfect™ Designer (F NS3-91 5' GGCGA-GGTTTCAGATCTTGTC 3', R NS3-504 5' GTCCACTG-CCTTAGCCACTC 3'). Na obr. 1 je vyznačena poloha primerů a umístění mutace Q80K.

Po izolaci RNA byla provedena reverzní transkripce pro přepis RNA na cDNA, dále pak amplifikace výše uvedené

Tabulka 1
Prevalence Q80K v evropských zemích [11]

Země	Prevalence Q80K (%)
Bulharsko	0
Polsko, Rumunsko, Španělsko, Norsko	< 5
Francie, Itálie, Rakousko, Portugalsko, Belgie, Nizozemsko	5–10
Německo, Švédsko	10–15
Velká Británie	15–20
Česká republika, Slovensko, Maďarsko, Ukrajina, Dánsko, Švýcarsko, Irsko, Řecko, Turecko	< 20

Obr. 1

Vyznačení pozice primerů a mutace Q80K v oblasti genu NS3 genotypu 1a

```
gcgcccacacacggcgtacaccagcagacaagggcctcctgggatgcataattaccagtttgaccggccgagacaagaaccaagtggaggc
gaggttcagatcttgcaactgctgccagaccttctgggaacctgcattaatggggtgtgttgactgtctaccacggagctggaacaaggacat
cgcgtcatctaaaggctctgttatccagatgtataccaatgtagaccaggacctcgtaggctggcccgtcccaaggtgctcgatcattgacacct
gcacttgcggctcctcggacctttacctggtcagagacgcccgatgtgttcccgtgcgccggcggggtgatagcaggggagcctgctttcgc
cccggcctatctcttatttgaaggctcctcggggggccactgctgtgccccgcgggacacgccgtaggcatattcagagccgcgggtatgtacc
gtggagtggctaaggcagtgactttatcccgtggagagcctagagacaacctagaggtcccgggtgttctcagacaactcctcccaccggcag
tgccccagtgctaccaggtggccccactgctgctcccaccggcagcggcgagagcaccaggtcccggccgctacgggcccagggtac
aaggtgta
```

oblasti NS3 genu – reakční směs 20 µl obsahující 5xQ5 reaction buffer, dNTPs, primery F NS3-91 a R NS3-504 o koncentraci 500 M a 1U Q5 HF DNA polymerázy a 5 µl templátové cDNA. Teplotní profil byl 98 °C 30s, 40x (98 °C 10 s, 66 °C 30 s, 72 °C 30 s), 72 °C 2 min. Produkt o velikosti 413 párů bazí (bp) byl vizualizován na agarózovém gelu barveném ethidium bromidem (obr. 2).

K sekvenační PCR byly použity primery F NS3-91, R NS3-504 a kit BigDye Term v. 3.1 CycleSeq Kit. Vlastní sekvenační analýza byla provedena na sekvenátoru ABI 3130.

Výsledky

Analýzu získané sekvence (viz. obr. 3) jsme provedli pomocí dvou vyhodnocovacích programů (http://www.vejrazka.name/apps/med/dna/sample_matching/ a <http://www.informatik.uni-ulm.de/ni/mitarbeiter/HKestler/mra/app/index.php?plugin=form>). Tyto programy umožňují vyhledání klinicky významných variant či mutací porovnáním

získané sekvence se sekvencí referenční. Druhý program umožňuje propojení s aktuální databází publikací, popisujících nalezené varianty či mutace.

Doposud bylo na našem pracovišti vyšetřeno 16 pacientů s chronickou virovou hepatitidou C s genotypem 1a. U 5 klientů (31 %) byla mutace Q80K prokázána.

Diskuze

Velkou výhodou nových DAA léků je přímý zásah do replikačního cyklu viru a současně minimální výskyt nežádoucích účinků. Účinnost léčby DAA je velmi vysoká, u genotypu 1 dosahuje 90 %. Problémem této léčby je možná rezistence viru na některé přípravky, vyplývající z přímého zásahu léku do replikačního cyklu viru. Genotyp 1a ve srovnání s genotypem 1b vykazuje vyšší míru rezistence vůči inhibitorům NS3/4A proteázy (simeprevir). Tato rezistence je způsobena přítomností přirozené varianty Q80K v genu pro proteázu NS3. Prevalence varianty Q80K se geograficky liší, jak ukazuje *tabulka 1* [8,11,14].

Naše výsledky ukazují vyšší procento výskytu varianty Q80K v ČR oproti literárním údajům z jiných zemí, jedná se předběžně o 30% záchyt této varianty. Důvodem může být prozatím malý počet vyšetřených vzorků na našem pracovišti.

Nižší účinnost léčby simeprevirem je spojována i s dalšími variantami v kodonech: 36, 41, 43, 54, 55, 80, 107, 122, 132, 138, 155, 156, 158, 168, 169, 170, 174, 175, ale jejich prevalence dosahuje pouze 1–2 % [8,14–16].

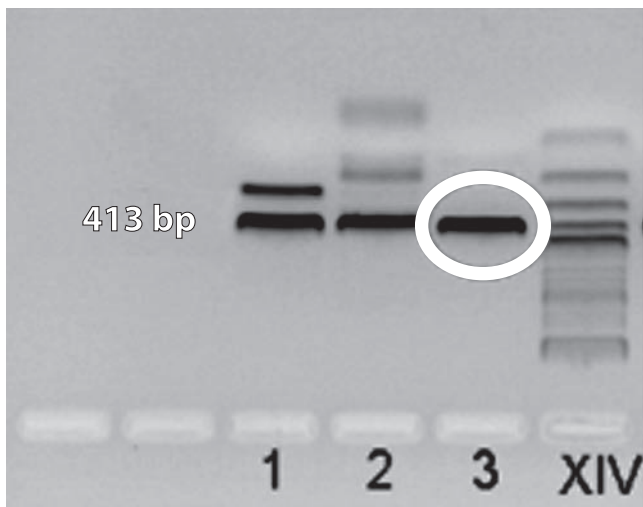
Studium RAV se nejčastěji provádí v rámci studií metodou NGS (Next-generation sequencing). Touto novou technologií je možné zjistit i nové, dosud nepopsané varianty či mutace viru. Pro vyhledávání již známých variant se nejčastěji využívá metoda sekvenační analýzy dle Sangera. K interpretaci se používají vyhodnocovací programy, výhodné je využití takového programu, který umožňuje propojení již známých mutací s publikacemi, ve kterých byly popsány.

Závěr

Sekvenační analýza dle Sangera se zdá být nejhodnější metodou pro detekci známých variant či mutací způsobujících rezistenci na DAA.

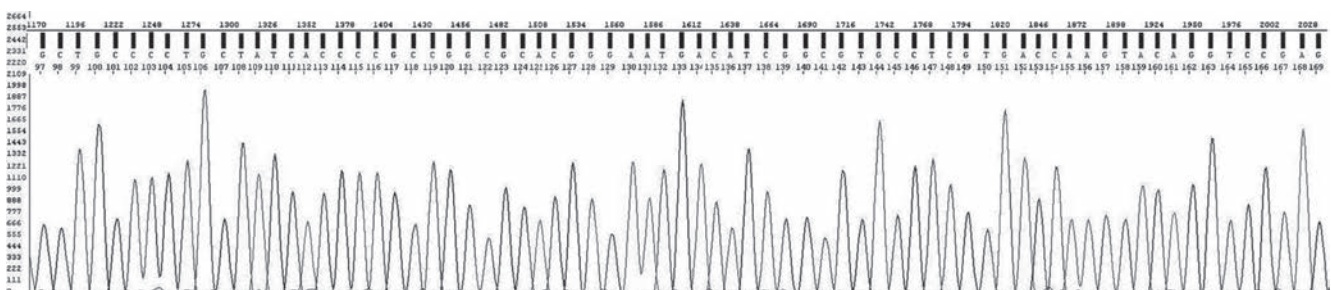
Obr. 2

Elektroforéza produktu po amplifikaci části genu NS3 HCV genotypu 1a



Obr. 3

Ukázka získané sekvence ve FASTA formátu ze sekvenátoru ABI 3130



Vzhledem k vysoké prevalenci přirozené varianty Q80K v genu NS3 genotypu 1a HCV u nás, v jejímž důsledku se-
hlává léčba simeprevirem, je nutné před zahájením léčby
vždy vyšetřit přítomnost varianty Q80K.

Práce vznikla za podpory IGA MZ ČR: NT 14072-3/2013.

Literatura

- Krishnan P, Beyer J, Mistry N, et al. In Vitro and In Vivo Antiviral Activity and Resistance Profile of Ombitasvir, an Inhibitor of Hepatitis C Virus NS5A. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:979–987.
- Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:107–115.
- Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hematology.* 2013;57:1333–1342.
- Urbánek P, Husa P, Šperl J, Fraňková S, Plíšek S, Rožnovský L, Kümpel P. Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). *Klin mikrobiol inf lék.* 2015;21(3):83–98.
- Pawlotsky JM. The science of direct-acting antiviral and host-targeted agent therapy. *Antivir Ther.* 2012;17:1109–1117.
- Pawlotsky JM. New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges. *Gastroenterology.* 2014;146:1176–1192.
- Paolucci S, Fiorina L, Mariani B, et al. Naturally occurring resistance mutations to inhibitors of HCV NS5A region and NS5B polymerase in DAA treatment-naïve patients. *Virology Journal.* 2013;10:355–361.
- Ogishi M, Yotsuyanagi H, Tsutsumi T, et al. Deconvoluting the Composition of Low-Frequency Hepatitis C Viral Quasispecies: Comparison of Genotypes and NS3 Resistance-Associated Variants between HCV/HIV Coinfected Hemophiliacs and HCV Monoinfected Patients in Japan. *PLoS ONE.* 2015;10:1–28.
- Halfon P, Locarnini S. Hepatitis C virus resistance to protease inhibitors. *J Hepatol.* 2011;55:192–206.
- Vermehren J, Sarrazin C. The role of resistance in HCV treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26:487–503.
- Sarrazin C, Lathouwers E, Peeters M, et al. Prevalence of the hepatitis C virus NS3 polymorphism Q80K in genotype 1 patients in the European region. *Antiviral Research.* 2015;116:10–16.
- Bae A, Sun SC, Qi X, et al. Susceptibility of treatment-naïve hepatitis C virus (HCV) clinical isolates to HCV protease inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:5288–5297.
- Leggiewie M, Greenup VB, Abdelrahman T, et al. Natural NS3 resistance polymorphisms occur frequently prior to treatment in HIV-positive patients with acute hepatitis C. *AIDS.* 2013;27:2485–2488.
- Berger KL, Triki I, Cartier M, et al. Hepatitis C Virus (HCV) NS3 Polymorphisms and Their Impact on Treatment Response in Clinical Studies of the HCV NS3 Protease Inhibitor Faldaprevir. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:698–705.
- Shepherd S, Abdelrahman T, MacLean AR, et al. Prevalence of HCV NS3 pre-treatment resistance associated amino acid variants within a Scottish cohort. *J Clin Virol.* 2015;65:50–53.
- Lenz O, Verbinnen T, Fevery B, et al. Virology analyses of HCV isolates from genotype 1-infected patients treated with simeprevir plus peginterferon/ribavirin in Phase IIb/III studies. *J Hepatol.* 2015;62:1008–1014.

Furunkulózní myiáza – 2 kazuistiky

L. HOZÁKOVÁ¹, L. ROŽNOVSKÝ¹, Z. DOLEŽIL², J. DOLEŽÍLKOVÁ²

¹Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, ²Oddělení parazitologie a lékařské zoologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

SOUHRN

Hozáková L., Rožnovský L., Doležil Z., Doležilková J.: **Furunkulózní myiáza – 2 kazuistiky**

Furunkulózní myiáza způsobená larvou mouchy *Dermatobia hominis* se běžně vyskytuje v tropických oblastech Latinské Ameriky, proto se může vyskytnout i u cestovatelů vracejících se z těchto oblastí. Mimo endemické oblasti bývá myiáza často diagnostikována opožděně, protože bývá chybně považována za bakteriální kožní onemocnění. Uvádíme kazuistiky 2 pacientů s kožní myiázou po návratu ze Střední a Jižní Ameriky.

Klíčová slova: furunkulózní myiáza, *Dermatobia hominis*, léčba

SUMMARY

Hozáková L., Rožnovský L., Doležil Z., Doležilková J.: **Furuncular myiasis – 2 case reports**

Furuncular myiasis caused by the larvae of the human botfly, *Dermatobia hominis*, is a common disease in tropical areas of Latin America and may therefore occur in travelers returning from that region. Outside the endemic areas, the diagnosis is often delayed because the disease is mistaken for a bacterial skin infection. Reported are two cases of furuncular myiasis in patients returning from Central and South America.

Keywords: furuncular myiasis, *Dermatobia hominis*, treatment

Klin mikrobiol inf lék 2015;21(4):130–132

Adresa: MUDr. Lubomíra Hozáková, Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, e-mail: lubomira.hozakova@fno.cz

Došlo do redakce: 29. 11. 2015

Přijato k tisku: 25. 1. 2016

Úvod

Výraz myiáza pochází z řeckého slova “myia“ znamenající moucha. Tento termín poprvé použil Hope roku 1840, kdy popsal napadení člověka a obratlovců larvami much, které se živí po určitou dobu mrtvou či živou tkání hostitele [1]. Po průjmových a respiračních onemocněních je postižení kůže třetí nejčastější příčinou potíží cestovatelů [2]. Nejčastěji to jsou morfy po poštípání hmyzem, alergické reakce a kožní abscesy, myiázu tvoří asi 10 % závažnějších postižení kůže [2]. Kožní myiázu můžeme rozdělit do 3 klinických projevů, a to na furunkulózní, migrující a traumatickou myiázu. Furunkulózní myiázu způsobují např. larvy much druhů *Dermatobia hominis* (*D. hominis*), *Cordylobia anthropophaga* a *Wohlfahrtia vigil*. V Latinské Americe je nejčastější příčinou myiázy larva mouchy *D. hominis*, zatímco v Africe je hlavním patogenem larva mouchy *Cordylobia anthropophaga* [2]. Migrující myiázu způsobují larvy much rodů *Gasterophilus* a *Hypoderma*, traumatickou myiázu larvy druhů *Cochliomyia hominivorax*, *Chrysomya beziana* a *Wohlfahrtia magnifica* [1].

Moucha *D. hominis* se vyskytuje v tropických oblastech Střední a Jižní Ameriky. Larvy much se vyvíjí v podkoží domácích a volně žijících zvířat a způsobují velké škody zejména na dobytku [2]. S rozvojem cestování se zvyšuje pravděpodobnost výskytu furunkulózní myiázy u cestovatelů pobývajících v endemických oblastech výskytu uvedené mouchy [1].

D. hominis patří do čeledi parazitických much *Cuterebridae* [3,4]. Moucha je dlouhá až 12 mm, má žlutavou hlavu, kalně modrou tmavě skvrnitou hrud' a kovově modrý zadeček. Samičky chytají předními nohama jiný dvojkřídle hmyz, např. komáry nebo bodalky a přilepují jim na tělo nebo nohy vajíčka. Asi za 5–15 dní se ve vajíčkách vylíhnou larvičky, které však opustí vajíčko teprve tehdy, až hostitelský hmyz slétne na savce nebo člověka [2,4,5]. Tělní teplota člověka nebo jiného teplokrevného živočicha je zvažováním stimulem k opuštění vajíčka a proniknutí larvy do kůže přes otvor po vpichu krevsajícím hmyzem nebo podél vlasového folikulu [5–8]. Larvální články jsou opatřeny 2 řadami dozadu směřujících sklerotizovaných háčků, které

upevňují larvu v dutině v podkoží a způsobují problémy při jejím odstranění [2]. Larva vytváří typickou lézi s centrálním otvorem, kterým dýchá pomocí dvou zadních stigmat, současně otvorem vylučuje exkrety pod obrazem sérosanguinolentní tekutiny. Přední část larvy je tvořena cefalofaryngeálním aparátem, který je opatřen ústními háčky. Larvy 1. stadia mají zadní konec těla zúžený, po prvním svlékání má larva hruškovitý tvar. Larva 3. stadia má oválný tvar těla [4]. Celý vývoj v těle hostitele trvá 5–10 týdnů, poté larva přes otvor opustí kůži v noci nebo brzo ráno, aby nedošlo k jejímu vyschnutí, a zakuklí se [5,6]. Vývoj dospěle v kukle umístěné ve venkovním prostředí trvá přibližně měsíc. Až do stadia dospěle trvá celý vývoj 3–4 měsíce a je značně závislý na teplotě [5].

Kazuistika 1

Dříve zdravá 44letá pacientka pobývala od 11. září do 7. října 2007 v Peru, Bolívii a Chile, kde byla opakovaně poštípaná hmyzem. Ještě za pobytu v tropech koncem září pozorovala na pravém lýtku malý vrádek, z kterého vytlačila trochu serózní tekutiny. Kolem morfy se objevilo zarudnutí, které se postupně zvětšovalo, zpočátku plochá morfa se stala posléze lehce indurovanou. Teploty neměla. Po návratu domů si všimla, že v nezhojené raně zůstává malý otvor, a poté, co se snažila ranku opět vymačkat, viděla, že se v otvoru něco hýbe. Vzhledem k cestovatelské anamnéze se pacientka dostavila k vyšetření na Klinikou infekčního lékařství v Ostravě. Při vyšetření měla pacientka na levém lýtku zarudnutí asi 2 × 2 cm, které bylo lehce indurované a v centru kterého byl malý otvor asi 1–2 mm (obr. 1). Po stěru z morfy na bakteriologické vyšetření byl pacientce nasazen amoxicilin s klavulanátem v dávce 2 × 1 g denně s doporučenou týdenní léčbou a byla odeslána k chirurgickému ošetření. Chirurg provedl incizi ranky s exkochleací pouze detritu v kavitě velikosti cca 0,5 × 1 cm. Tkáňový detritus byl hodnocen parazitologicky jako negativní. Bakteriologickým vyšetřením byl prokázán *Staphylococcus aureus*. Zarudnutí při antibiotické léčbě ustoupilo, v kůži však zůstával malý otvor. Pacientce byla domluvena opětovná chirurgická intervence, k níž nedošlo, protože se jí podařilo pinzetou vytáhnout larvu poté, co se snažila ranku opět vymačkat. Parazitologickým vyšetřením bylo prokázáno, že se jedná o larvu mouchy *D. hominis*, pravděpodobně v prvním stadiu vývoje (obr. 2). Ranka se poté rychle zahojila.

Kazuistika 2

Mladá 29letá pacientka cestovala od 4. do 24. března 2014 po Střední Americe. Nejdříve byla v Belize a Guatemale, pak v Hondurasu a Salvadoru. V prvních dvou státech byla poštípaná drobným hmyzem, ranky s nevelkým otokem po vpichu lehce krvácely. S výjimkou jedné morfy v dolní části přední plochy břece se všechny morfy zhojily. Po návratu byl obvodní lékařkou nasazen amoxicilin s klavulanátem v dávce 2 × 1 g s doporučenou týdenní léčbou. Po 4 dnech otok ustoupil, ale po 7 dnech užívání antibiotika morfa nebyla zcela zhojena, a proto byla pacientka vzhledem k cestovatelské anamnéze odeslána k vyšetření na naši kliniku. Na přední ploše levého břece v dolní třetině byla kolem mís-

ta poštípaní hmyzem zarudlá indurace. Pro suspektní incipientní flegmónu byl nasazen klindamycin 4 × 300 mg s doporučenou týdenní léčbou. Nález se po týdnu zlepšil, zarudnutí kolem morfy ustupovalo, přetrvávala však indurace asi 1,5 × 1,5 cm. Stěr z morfy byl bakteriologicky negativní. Pacientka byla odeslána na sonografické vyšetření měkkých tkání, kde byl popsán hyperechogenní útvar 10 × 5 mm nejasné etiologie s výraznou hypervaskularizací a s okolním hypoechogenním lemem, pravděpodobně lemem tekutiny šíře do 3 mm (obr. 3). Poté byla pacientka odeslána k chirurgickému ošetření, po malé incizi z ranky vypadla larva. Parazitologickým vyšetřením byla identifikována larva mouchy *D. hominis* pravděpodobně ve 2. stadiu vývoje (obr. 4).

Diskuze

Larva mouchy *D. hominis* je obligátně parazitická. Postihuje nekryté části těla, nejčastěji tvář, vlasatou část hlavy a končetiny [8]. Na kůži bývají většinou jednotlivé morfy, někdy je jich více, každá obsahuje jedinou larvu [1]. Někdy je možné pozorovat pohyb larvy, což zaznamenala i pacientka v naší první kazuistice [5,6]. Dalším průvodním

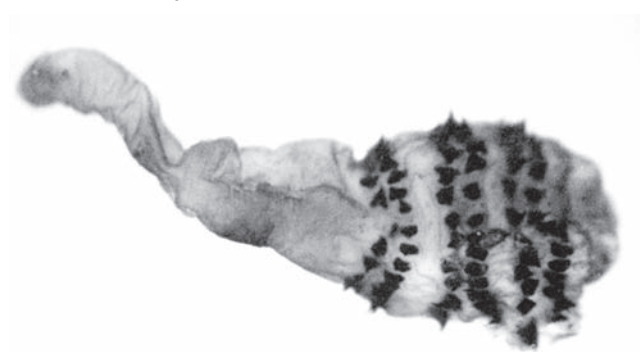
Obr. 1

Morfa na bérce obsahující larvu *Dermatobia hominis*

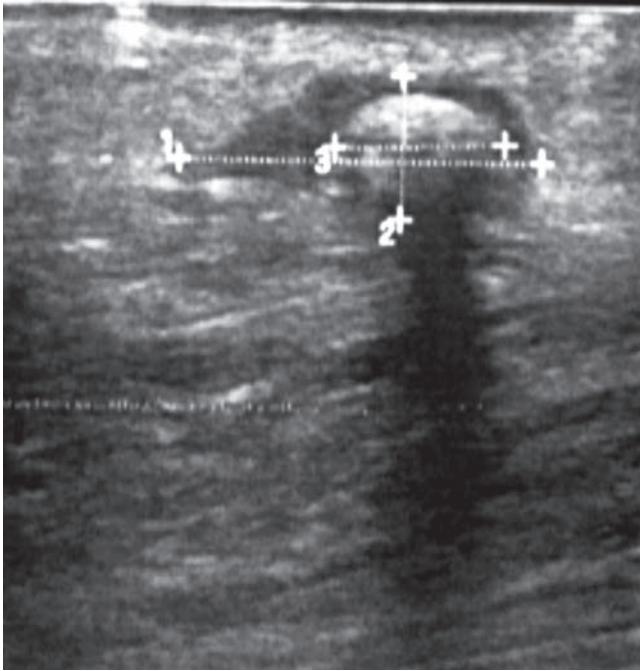


Obr. 2

Larva mouchy *D. hominis* – pravděpodobně 1. stadium



Obr. 3
Larva při sonografickém vyšetření



Obr. 4
Larva mouchy *D. hominis* – pravděpodobně 2. stadium.
Zadní část (vlevo) je zakryta balastem



projevem může být svědění, někdy ostré bolesti, které se objevují v noci [5]. Kožní léze se mohou sekundárně infikovat bakteriemi, což představuje hlavní závažnější klinickou komplikaci onemocnění [2,3,5,8]. Dalším průvodným projevem může být regionální lymfadenitida [6]. Obě naše pacientky měly po jedné morfě na bérce, navíc první pacientka pozorovala sekreci z ranky po pokusu o její vymáčknutí.

Diagnóza je obvykle klinická, podporuje ji pozitivní cestovatelská anamnéza, při diagnostických rozpacích lze použít sonografické vyšetření měkkých tkání, které prokáže pod kůží útvar, někdy je možné zachytit i jeho pohyb [7,8]. Sonografické vyšetření jsme použili u naší druhé pacientky. Prokázalo útvar nejasné etiologie, a tento závěr uspořádal naše rozhodnutí pro chirurgické ošetření.

Diferenciálně diagnosticky připadá v úvahu infikovaný mazový folikul nebo furunkl eventuálně s průvodní lymfadenitidou. Terapeuticky lze larvu 1. stadia odstranit expresí, ale inkompletní odstranění může vést ke vzniku granulomatozního zánětu kolem háčku nebo k bakteriální superinfekci [1,7]. Naší první pacientce se podařilo odstranit celou larvu bez porušení. Obtížné odstranění je způsobeno háčkou a objemnější přední částí larvy [1,5]. Larvu 2. a 3. stadia je nutno odstranit chirurgicky při použití lokálního znečistlivění, což bylo provedeno u naší druhé pacientky. Celková antibiotická terapie ve většině případů není nutná, i když současná literatura doporučuje celkovou nebo lokální antibiotickou terapii, aby nedošlo k rozvoji sekundární infekce [2]. Obě naše pacientky byly léčeny amoxicilinem s klavulanátem a druhá pacientka i klindamycinem pro původní podezření na incipientní flegmónu. Byla popsána i úspěšná léčba jednorázovou dávkou perorálního ivermectinu bez nutnosti chirurgické intervence [2]. Někdy se doporučuje aplikovat lokálně mast na 48 hodin, což způsobí udušení larvy s jejím následným snadnějším odstraněním [2,5].

Na myiázy se dosud pomýšlí málo, přesto vzhledem k nárůstu cestování do tropů si zaslouží větší pozornost lékařské i laické veřejnosti. Vzhledem k tomu, že se vyskytují na nechráněných částech těla, je nejlepší prevencí myiáz používání repelentů [2].

Závěr

Na furunkulózní myiázu způsobenou larvou mouchy *D. hominis* je nutno pomýšlet u cestovatelů po návratu z tropických oblastí Jižní a Střední Ameriky, pokud mají nehojící se morfu s centrálním otvorem a sekrecí sérosanguinolentní tekutiny. Diagnózu lze stanovit klinicky, při diagnostických rozpacích napomáhá sonografické vyšetření postižené tkáně a následně i parazitologické vyšetření.

Literatura

1. Robbins K, Khachemoune A. Cutaneous myiasis: a review of the common types of myiasis. *Int J Dermatol.* 2010;49(10):1092–1098.
2. Lachish T, Marhoom E, Mumeuoglu KY. Myiasis in Travelers. *J Travel Med.* 2015;22(4):232–236.
3. Volf P, Votýpka J. Parazitické členovci. In: Volf P, Horák P, et al. Paraziti a jejich biologie. 1. vyd. Praha: Triton; 2007. s. 298.
4. Kramář J. Dvojkřídlí – Diptera. In: Jírovec O, et al. Parasitologie pro lékaře. 3. vyd. Praha: Avicenum; 1977. s. 704–705.
5. Osborne M, O Shearn MK. Sebaceous cysts with unpleasant twists: cutaneous myiasis with Dermatobia hominis. *J R Nav Med Serv.* 2013;99(2):50–52.
6. Mammino J, Lal K. Myiasis, A Traveler's Dilemma. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(12):47–49.
7. Zammarchi L, Viligiardi R, Strohmeier M. Dermatobia hominis: Small Migrants Hidden in Your Skin. *Ann Dermatol.* 2014;26(5):632–635.
8. Bernardes F, Martins G, Barabara EF. Dermoscopy as an auxiliary tool for the diagnosis of furuncular myiasis. *An Bras Dermatol.* 2014;89(4):663–665.

100 infekcí (epidemiologie pro praxi) Dana Göpfertová, Petr Pazdiora a kol.

V nakladatelství TRITON vyšla v roce 2015 kniha 4 autorů (Dana Göpfertová, Petr Pazdiora, Lenka Petroušová, Jana Dáňová), která upoutá pozornost čtenářů nejen neobvyklým názvem, neobvyklým abecedním řazením chorob, ale i zajímavým textem jednotlivých kapitol. V abecedním pořadí, což usnadňuje rychlou orientaci, jsou uvedeny základní charakteristiky běžně se vyskytujících onemocnění (např. chřipka, erysipel, pneumokokové infekce, salmonelózy, syfilis), vzácnějších onemocnění (např. botulismus, echinokokóza, teniózy), klinicky významných importovaných onemocnění (např. malárie, tyfus, japonská encefalitida) a vysoce nebezpečných nákaz (např. ebola, SARS, MERS). Ačkoliv si autoři sami omezili počet infekcí na 100, je nutno poznamenat, že ve svém výčtu uvedli prakticky všechny významné choroby, snad jediné výjimky představují yersiniové infekce a alveokokóza, o které mohla být zmínka u echinokokózy.

Přehledná jednotná struktura jednotlivých kapitol zahrnuje klinický obraz, inkubační dobu, původce onemocnění, laboratorní diagnostiku a podrobné epidemiologické údaje, např. výskyt onemocnění v naší republice nebo ve světě s relativně velkým počtem instruktážních mapek, zdroj, přenos infekce a vnímavost populace. Text vhodně oživují pasáže o historii některých chorob, např. antraxu, lepry, poliomyelitidy nebo varioly. Každá kapitola je ukončena praktickým přehledem zahrnujícím preventivní a represivní epidemiologická opatření. Pokud je dostupná vakcinace, jsou uvedeny možnosti aktivní a pasivní imunizace a indikace k uvedené vakcinaci, případně i údaje o proočkování, např. u rotavirových a pneumokokových infekcí. Znalosti o infekčních chorobách a jejich epidemiologii se postupně vyvíjejí, a proto není překvapivé, že některá zejména represivní opatření se jeví už jako překonaná, např. povinná izolace a léčba u spalniček po dobu 7 dnů (viz epidemie v severních Čechách v roce 2014), požadavek na negativní kultivační vyšetření po léčbě pertuse před vstupem dítěte do

kolektivu, určitá diskriminace dětí mladších 5 let s řádně diagnostikovanou rotavirovou infekcí (vstup do kolektivu až za 10 dnů, přitom děti bez správné diagnostiky nejsou omezeny) či vyloučení dětí z kolektivu při enterobióze. U askariózy byl v rámci preventivních opatření opomenut údaj o dodržování předepsaných postupů při likvidaci lidských fekálií.

Autoři většinou neuvádějí léčbu infekčních onemocnění, což ale nelze u relativně stručné epidemiologicky laděné publikace považovat za nedostatek, navíc ojedinělý vstup do uvedené oblasti nebyl vždy přesný, např. u cytomegalovirové infekce se autory uváděná léčba podává až po transplantaci.

Výčet jednotlivých chorob je doplněn o kapitolu a názornou tabulku, která uvádí doporučené odběry biologického materiálu na mikrobiologická vyšetření, přitom rozsah odběrů závisí na anamnestických údajích a klinických projevech, se kterými pacient k lékaři přichází.

Kniha byla pečlivě zpracovaná i po stránce formální, o čemž svědčí minimum literárních šotků, např. záměna *asplenie* za *astenii* na straně 172 nebo drobná duplicita textu u virové hepatitidy A na straně 240. V rámci diagnostiky je vhodné upozornit, že u infekční mononukleózy (strana 106) jsou v krvi nalézány atypické lymfocyty (uvedeno atypické lymfoidní monocyty).

Zajímavá kniha „100 infekcí (epidemiologie v praxi)“ je určena zejména pro epidemiology, infektology, praktické lékaře (pro dospělé, pro děti i dorost) a další zájemce o infekční choroby. Přesto ji vzhledem k přehlednosti a čtivosti zajisté ocení i studenti medicíny.

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava

Vzpomínka na MUDr. Jitku Kolčákovou



Dne 27. prosince 2015 zemřela náhle ve věku 68 let MUDr. Jitka Kolčáková, dlouholetá lékařka Kliniky infekčního

lékařství Fakultní nemocnice v Ostravě. Doktorka Kolčáková nastoupila do Krajské nemocnice v Ostravě v roce 1972 a celý svůj profesní život spojila s oborem infekčního lékařství. Zpočátku se věnovala zejména neuroinfekcím, její následné profesní směřování výrazně ovlivnil počátek epidemie AIDS v 80. letech minulého století. Doktorka Kolčáková stála u zrodu AIDS centra na infekčním oddělení a až do konce roku 2009 byla vedoucí lékařkou uvedeného centra. I po odchodu do starobního důchodu v roce 2007 se nadále věnovala problematice AIDS, v letech 2008–2014 pracovala jako externí lékařka na Klinice infekčního lékařství v Ostravě a poté až do konce roku 2015 v HIV poradně ve Zdravotním ústavu se sídlem v Ostravě. Doktorka

Kolčáková byla společenská, v kolektivu oblíbená a byla vždy ochotná poradit mladším kolegům.

Kromě léčebné činnosti se doktorka Kolčáková věnovala osvětové činnosti a prevenci HIV infekce, což dokresluje nejen četné přednášky pro odbornou a laickou veřejnost, ale i její mnohaleté aktivní účinkování v pořadu „AIDS – záležitost všech“ nastudovaném v Komorní scéně Aréna v Ostravě; úspěšné divadelní představení bylo určeno žákům vyšších tříd základních škol a studentům středních škol.

Věnujte prosím doktorce Kolčákové, spolu s kolegy Kliniky infekčního lékařství v Ostravě, tichou vzpomínku.

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.

ABSTRAKTA

Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí
a epidemiologie – KMINE 2015
23.–25. září 2015, Špindlerův mlýn

Volná sdělení – lékaři (2. část)

Kazuistika: časně diagnostikovaná kožní mukormykóza u pacienta s polytraumatem

Lysková P.¹, Tyll T.¹, Müller M.¹, Zelenka L.¹, Spálený A.¹, Kravciv J.², Hubka V.¹, Čurdová M.¹, Dobiáš R.², Hamal P.²

¹Laboratoř lékařské mykologie, odd. parazitologie, mykologie a mykobakteriologie Praha, ZÚÚL, ²Ústav mikrobiologie, LF UP a FN Olomouc

Invazivní houbové infekce (IFI) jsou poměrně vzácné, avšak často jsou spojeny s vysokou mortalitou a morbiditou. Mukormykóza je druhou nejčastější invazivní infekcí vyvolanou oportunními vláknitými houbami hned po aspergilóze. Velmi důležitou roli při rozvoji infekce hrají rizikové faktory na straně hostitele, z nichž se uplatňují zejména granulocytopenie, imunosuprese, diabetes a traumata. Kožní mukormykóza představuje třetí nejčastější klinickou manifestaci. Hlavním rizikovým faktorem je narušení přirozených ochranných bariér.

V našem sdělení uvádíme případ kožní mukormykózy u 38letého muže, který byl účastníkem dopravní nehody, při níž prodělal četná polytraumata, následkem čehož mu musela být amputována levá dolní končetina pod kolenem. Pravá dolní končetina musela být nedlouho poté také amputována pod kolenem v důsledku rozvoje infekce *Clostridium perfringens*. V ráně na pahýlu levé dolní končetiny se posléze rozvinula mykotická infekce, projevující se jako nehojící se kožní defekt lemovaný šedo-hnědě kolorovanou kůží. Průkaz infekce byl v tomto případě velmi nesnadný. Předpokládáme, že to bylo z důvodu velmi časně diagnostiky, tzn. postižení malého úseku tkáně. Bioptické vzorky byly vyšetřovány fluorescenčně mikroskopicky, kultivačně a histologicky. Histologické vyšetření však bylo na rozdíl od mykologického vyšetření zpočátku negativní. Jako původce infekce byla mikroskopicky a kultivačně prokázána *Lichtheimia corymbifera*, jejíž identifikace byla ověřena sekvencí rDNA ITS (Internal transcribed spacer ribozomální DNA). Infekci se podařilo eradikovat kombinací terapie amfotericinem B spolu s chirurgickým odstraněním postižené tkáně.

Doporučené postupy v léčbě invazivních mykotických onemocnění

Mallátová N.

Nemocnice České Budějovice, a. s.

Vzhledem k narůstající incidenci mykotických infekcí, a to nejen u imunosuprimovaných pacientů, vytvořila expertní skupina pracující při České leukemické skupině – pro život (CELL) doporučené postupy pro léčbu invazivních mykotických infekcí. Postupy vycházejí z objektivních informací o léčbě mykotických infekcí vzhledem k epidemiologii a narůstající rezistenci mikromycet k antimykotikům, s přihlédnutím k doporučení European Conference in Infections in Leukemia (ECIL), Infectious Diseases Society of America (IDSA) a European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID).

V případě invazivní kandidózy rozlišuje doporučení přístup u neutropenických a nonneutropenických pacientů a zohledňuje druh kandidy vyvolávající onemocnění. Ve všech případech je lékem volby echinokandin. Flukonazol je určen pro léčbu nekomplikované formy invazivní kandidózy u stabilizovaných nonneutropenických pacientů, a to pouze v případě, že onemocnění nebylo vyvoláno *C. glabrata*, *C. krusei* nebo některým z non – *Candida* druhů kvasinek.

Při plicní i mimoplicní formě invazivní aspergilózy (IA) je doporučeným léčivem vorikonazol, alternativou je liposomální amfotericin B, jenž má v ČR omezenou dostupnost. Další možností je amfotericin B lipidový komplex. Užití echinokandinů v léčbě IA je doporučeno pouze v případě nutnosti minimální lékové toxicity. Při úspěšné léčbě invazivní mukormykózy je zásadní radikální chirurgické odstranění postižené tkáně spojené s antimykotickou léčbou lipidovými formami amfotericinu B. Posakonazol je vhodný pro udržovací nebo záchrannou léčbu. Při fusarióze je lékem volby vorikonazol, alternativou jsou opět lipidové formy amfotericinu B. Posakonazol je určen pro záchrannou léčbu. Tam, kde je to možné, je vhodná i chirurgická léčba. V léčbě kryptokokové infekce je doporučována kombinovaná terapie amfotericinem B a 5-fluorocytosinem s následnou terapií flukonazolem. V našich podmínkách je možné použít amfotericin B lipidový derivát. CELL připravila i doporučení pro diagnostiku, léčbu a profylaxi pneumocystové pneumonie u hematologických pacientů. Lékem volby je kotrimoxazol. Mírné nežádoucí účinky ani lehké projevy alergie v anamnéze nejsou důvodem ke změně léčby. Alternativou při lehké a střední formě je klindamycin s primachinem, trimetoprim s dapsonem nebo atovaquon, u těžkých forem kombinace klindamycinu s primachinem nebo i. v. pentamidin.

Nárůst rezistence mikromycet k antimykotikům vede ke snaze diagnostikovat rezistence in vitro. Pro stanovení in vitro citlivosti vybraných druhů mikromycet je vhodná standardní mikrodiluční metoda připravená CLSI (standard M27-A3 pro kvasinky a M38-A2 pro vláknité houby) i EUCAST (E. Def. 7.2, E. Def. 9.1), interpretační kritéria definovaná CLSI i EUCAST jsou rozdílná.

Z komerčních souprav je doporučován Etest, Sensititre Yeast One systém a VITEK 2. CLSI má vypracovaný i standardní postup pro diskový difúzní test (M44-A2, M51-A). V literatuře je popsána možnost detekovat pomocí MALDI-TOF změny v proteinovém spektru kandid, které signalizují sníženou citlivost ke kaspofunginu. Molekulárně geneticky je možné detekovat specifické mutace na FKS genech způsobující rezistence kandid k echinokandinům.

Zásadní pro úspěšné terapeutické zvládnutí invazivní mykotické infekce je včasné nasazení adekvátní léčby na základě klinických a laboratorních markerů.

Jak vývoj séroprevalence proti lidskému cytomegaloviru v Evropě v 21. století ovlivňuje léčbu pomocí transplantace hematopoietických kmenových buněk?

Němečková Š., Babiarová K., Kryštofová J., Macková J., Šťastná M.

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha 2

Reaktivace lidského cytomegaloviru (HCMV) představuje u osob s významně sníženou buněčnou imunitou, jako je tomu při transplantaci hematopoietických kmenových buněk, velmi vysoké zdravotní riziko. T lymfocyty specifické proti HCMV antigenům mají protektivní efekt proti reaktivaci této infekce. Hledali jsme vhodné formy HCMV antigenů pro stimulaci T lymfocytů, využitelné k diagnostickým i terapeutickým účelům. Srovnávali jsme antigeny vnášené do buněk prezentujících antigen ve formě syntetické mRNA, krátkých peptidů nebo přesahujících 15timerálních peptidových směsí odvozených od virových protektivních antigenů. Zavedli jsme postupy jejich vnášení do antigen prezentujících buněk a testovali jsme, schopnost stimulovat HCMV specifické T lymfocyty in vitro. Optimalizovali jsme přitom esej buněčné odpovědi proti HCMV (ELISPOT-IFN gama) a pomocí něj jsme monitorovali pacienty, kteří podstoupili transplantaci hematopoietických kmenových buněk. Zjistili jsme, že tímto vyšetřením je možné nalézt pacienty se zvýšeným rizikem reaktivace HCMV infekce, což většinou byli HCMV séropozitivní pacienti, kteří dostali kmenové buňky od séronegativních dárců. Retrospektivní analýza případů transplantace v ÚHKT během období 1995–2005 a 2006–2014 ukázala, že podíl těchto rizikových pacientů se zvýšil o 11 %. Tento trend souvisí hlavně s klesající séroprevalencí některých skupin evropské populace, z nichž pocházejí dárči štěpů. Je možné, že pokud trend bude stálý, zvýší se poptávka po nových terapeutických přístupech, jako je např. adoptivní přenos in vitro namnožených a rekombinantně přeměrovaných HCMV specifických T-lymfocytů. Na zavedení jejich přípravy proto v současnosti pracujeme.

Výzkum byl podpořen grantem NT/13898/2012 MZ ČR.

Dalbavancin – nová možnost léčby gram pozitivních infekcí

Nyč O.

Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN Motol

Dalbavancin patří společně s telavancinem a oritavancinem do nové generace glykopeptidových antibiotik. Jedná se o tzv. lipoglykopenidy, které mají shodné spektrum účinku s vankomycinem a teikoplaninem, vykazují však výrazně vyšší aktivitu na většinu gram pozitivních bakterií a částečně překonávají i některé mechanismy rezistence k základním glykopeptidům.

Dalbavancin se vyznačuje extrémně dlouhým eliminačním poločasem, v průměru 14 dnů. Od této vlastnosti se odvíjí doporučené dávkování: 1. dávka 1 000 mg a další dávka 500 mg za 7 dní. Kromě kontinuálních terapeuticky účinných sérových hladin jsou například prokázány jeho vysoké koncentrace v kůži, měkkých tkáních, synoviu a kostech.

Dosavadní studie, zaměřené především na infekce kůže a přilehlých struktur, prokázaly účinnost dalbavancinu srovnatelnou s kombinovanou léčbou vankomycinem a následně linezolidem. Ve studii srovnávající klinickou a bakteriologickou účinnost v léčbě katetrových infekcí krevního řečiště byly dokumentovány signifikantně lepší výsledky u skupiny léčené dalbavancinem (komparátor vankomycin). Co se týče nežádoucích účinků, nebyla u tohoto přípravku prokázána nefrotoxicita ani při prodloužené opakované aplikaci. Při renálním selhání je třeba redukovat dávku až od hodnot $\text{CrCl}_{30} < \text{ml/min}$. U lehké jaterní dysfunkce nebyl zjištěn vliv na clearance přípravku.

Dalbavancin má zatím jedinou indikaci a tou jsou akutní bakteriální infekce kůže a přilehlých struktur (ABSSSI). Zmiňované vlastnosti mu předurčují do budoucna pravděpodobně podstatně širší indikační využití. Příkladem mohou být uváděné katetrové infekce nebo ortopedické infekční endokarditidy. Dávkování 1x týdně činí z tohoto přípravku ideální antibiotikum pro OPAT (Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy).

Laboratorní diagnostika infekcí vyvolaných *C. difficile*

Nyč O., Krůtová M.

Ústav lékařské mikrobiologie, Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta a fakultní nemocnice v Motole, Praha

Včasná a správně provedená laboratorní diagnostika infekcí vyvolaných *C. difficile* (CDI) je zásadní jak pro volbu adekvátní terapie, tak i pro zahájení protiepidemických opatření, která vedou k zamezení přenosu infekce na další vnímavé jedince. Diagnostika a terapie infekcí vyvolaných *C. difficile* by měla respektovat doporučení evropské společnosti klinické mikrobiologie a infekčních nemocí (ESCMID). V návaznosti na tento dokument byl také publikován národní doporučený postup diagnostiky a léčby kolitidy vyvolané *Clostridium difficile*.

Pro diagnostiku CDI je doporučován dvou nebo třístupňový testovací algoritmus, kdy první pozitivní test má být potvrzován dalším testem nebo pomocí referenční metody.

Prvním krokem je použití screeningového testu vykazujícího vysokou negativní prediktivní hodnotu, jako je průkaz glutamát dehydrogenázy (GDH) nebo amplifikace nukleo-

vých kyselin (NAAT). V případě pozitivního výsledku následuje průkaz volných toxinů A/B ve stolici.

Pokud je průkaz toxinů negativní je doporučeno provést NAAT (pokud nebyl tento test použit v prvním kroku) nebo toxigenní kultivaci.

V ČR je podle dostupného průzkumu nejpoužívanějším diagnostickým testem kombinovaný imunoenzymatický test Quik Chek Complete (Alere), který detekuje GDH a toxiny v jednom kroku. Vzhledem k snížené citlivosti stanovení toxinů u všech testu tohoto typu je důležité v případě GDH pozitivních a toxin negativních vzorků a klinické manifestace CDI provést konfirmaci jedním z výše uvedených testů.

Výsledky mapování epidemiologické situace v letech 2013–2015 dokazují většinové rozšíření dvou epidemických ribotypů 176 a 001 v ČR a podtrhují nutnost standardizace diagnostického algoritmu.

Podpora: MZ ČR – IGA NT/14209-3.

Změny epidemiologických charakteristik klíšťové encefalitidy, současná proočkovanost

Pazdiora P.

LF UK v Plzni, KHS Plzeňského kraje se sídlem v Plzni

Česká republika (ČR) patří dlouhodobě mezi země s nejvyšším výskytem klíšťové encefalitidy (KE). V roce 2014 byla zaznamenána nejnižší nemocnost od r. 1992. Vzhledem k celé řadě změn v charakteristikách této nemoci je žádoucí provádět průběžné analýzy jednotlivých charakteristik a výsledky využívat zejména při propagaci očkování proti této infekci.

Metody: Na základě údajů ze Státního zdravotního ústavu v Praze (Epidatu), databáze onemocnění v Západočeském (Plzeňském a Karlovarském) kraji v letech 1960–2014, sledování proočkovanosti v populaci Plzeňského kraje a na LF UK v Plzni byla provedena základní analýza epidemiologických charakteristik KE.

Výsledky: V letech 1945–2014 kolísala nemocnost na KE mezi 0,3–19,7 onemocnění na 100 000 obyvatel a rok. K významnému nárůstu počtu onemocnění došlo naposledy v r. 2006, od tohoto roku dochází k plynulému snižování nemocnosti. V r. 2014 byla zaznamenána nemocnost 3,9/100 000 obyvatel a rok – nejvyšší byla zaznamenána v Jihočeském a Plzeňském kraji a v kraji Vysočina. Během období 1997–2014 došlo v ČR k úmrtí 52 nemocných, nejvyšší smrtnost byla zjištěna ve věkové skupině 75letých a starších osob, tj. 3,7 %. Během sledovaných let došlo k výrazným změnám specifické nemocnosti. Zatímco v 80. letech minulého století byla nejvíce postižena věková skupina 15–19 let, v posledních letech je nejvyšší nemocnost ve věkové skupině 45–64 let. Údajům o specifické nemocnosti a smrtnosti neodpovídají data o počtech vakcinovaných v nejvíce ohrožených věkových skupinách. Podle údajů z Plzeňského kraje je v současnosti nejvíce proočkována věková skupina 10–14 let (43,3 %), u dospělých osob je proočkovanost 11,4–20,9 %. Celkově bylo v Plzeňském kraji k 31. 12. 2014 očkováno min. 3 dávkami vakcín proti KE 16,1 % obyvatel, v posledních několika letech došlo ale ke zpomalení nárůstu proočkovanosti. V populaci 20–24letých je proočkovanost 20,9 %, ve stejné věkové skupině je očkováno 52,4 %

mediků 5. ročníku LF UK v Plzni s významnými rozdíly podle kraje trvalého bydliště. Při porovnání situace mezi studenty došlo v posledních letech ke statisticky významnému nárůstu proočkovanosti, současně se významně snížil počet mediků, kteří očkování proti KE považují za zbytečnost.

Závěr: Klíšťová encefalitida patří i ve 21. století mezi závažná a častá onemocnění v ČR. Vzhledem k nejrůznějším změnám došlo k přesunu nejvyšší nemocnosti do vyšších věkových skupin – na tyto věkové skupiny je proto třeba cílit propagaci preventivních opatření. Významnou roli v tom mohou sehrát budoucí lékaři, kteří mají k tomuto očkování v současnosti kladný poměr.

Stafylokokový syndrom toxického šoku v ČR, 1983–2014

Petráš P., Varbanovová I., Sokolová J.

NRL pro stafylokoky SZÚ, Praha

Úvod: Stafylokokový syndrom toxického šoku (sSTŠ) je závažné komplexní onemocnění, charakterizované především čtyřmi příznaky: náhlým zvýšením teploty ($> 38,9\text{ }^{\circ}\text{C}$), skarlatinoformním nebo jiným typem vyrážky, poklesem krevního tlaku a následným olupováním pokožky končetin, obličeje i trupu. Kromě těchto základních příznaků se může vyskytnout řada dalších systémových abnormalit (zvracení, průjem, překrvení sliznic, bolest svalů, poruchy CNS aj.). Původcem sSTŠ jsou především kmeny *Staphylococcus aureus* s produkcí toxinu syndromu toxického šoku (TSST-1), a dále kmeny *S. aureus* produkující některý z typů enterotoxinů. Onemocnění má dvě formy: menstruální je spojena s menses, druhá, nemenstruální, může být komplikací jakéhokoliv jiného stafylokokového onemocnění. Rizikovými faktory jsou: přítomnost toxigenních kmenů *S. aureus*, nějaká imunitní porucha a u menstruální formy používání vaginálních tampónů.

Výsledky: V NRL pro stafylokoky máme za 32 let od roku 1983 do konce r. 2014 zaznamenáno 190 případů sSTŠ. Z těchto případů onemocnění nám byl zaslán původce, kmen *S. aureus*, u kterého jsme prokázali toxigenitu TSST-1 a/nebo některého typu enterotoxinu. Věk pacientů se pohyboval od novorozenců do 95 let, s průměrem 25,9 roku a mediánem 22 let. Řada onemocnění měla vážný průběh, vyžadující i pobyt na jednotce intenzivní péče. Celkem 28 (14,7 %) pacientů zemřelo. Menstruální formou sSTŠ onemocnělo 62 žen (32,6 % z celku 190 případů), z nemenstruálních forem to byly nejčastěji poúrazové ranné infekce.

Závěr: Pro úspěšnou léčbu je zásadní včasné rozpoznání stafylokokové etiologie a nasazení odpovídající terapie. Naštěstí většina kmenů byla citlivých, kmeny MRSA se vyskytly vzácně. Ve všech případech menstruální formy sSTŠ bylo v anamnéze popsáno používání vaginálních tampónů.

Ve sdělení prezentujeme některé kazuistiky tohoto poměrně vzácného, nicméně život ohrožujícího onemocnění.

Chemokín CXCL13 a protilátky proti C6 peptidu v diagnostice lymeské neuroborreliózy

Pícha D., Smřšková D., Moravcová L.

Klinika infekčních nemocí, 2. LF UK v Praze a Nemocnice na Bulovce

Úvod: Diagnostika neuroboreliózy (NB) je v optimálním případě založena na lokální syntéze specifických protilátek v moku a relevantním klinickém obrazu. Bohužel však tento protilátkový index (AI) může být negativní až u 20 % pacientů – většinou v časně fázi onemocnění. V současné době je testován diagnostický význam stanovení chemokinu CXCL13 a protilátek proti C6 peptidu (syntetickému antigenu odvozeného z VlsE proteinu *B. burgdorferi*) zejména pro časnou diagnostiku NB. Klinické využití uvedených metod nebylo dosud jednoznačně definováno.

Cíl: Studie je zaměřena na klinické zhodnocení obou výše uvedených metod v diagnostice NB.

Metody: Ve studii bylo hodnoceno 146 pacientů, kteří byli přijati na kliniku s recentní symptomatikou suspektní z neuroinfekce v období 2012–2014. Pacienti byli rozděleni do 3 skupin: a) 54 pacientů s verifikovanou NB – pozitivním AI nebo protilátkami jenom v moku, s likvorovou pleocytózou i bez ní; b) 47 pacientů; pravděpodobná NB – specifické protilátky v séru a v moku s negativním AI a likvorovou pleocytózou; c) 45 seronegativních pacientů s normálním mokem. CXCL13 a anti-C6 protilátky byly vyšetřovány komerčními soupravami [Human CXCL13/BLCA-1 Immunoassay, R&D Systems, Inc. Minneapolis, MN, USA; C6 *B. burgdorferi* (Lyme) ELISA, Immunetics, Boston, MA, USA] podle postupů doporučených výrobcem. CXCL13 cut-off hodnoty byly stanoveny na 125 and 500 pg/ml pro středně a vysoce zvýšené hodnoty. Antiboreliové protilátky byly vyšetřeny komerční EIA soupravou a potvrzené WB.

Výsledky: Ve skupině a) byly v moku nalezeny vysoce zvýšené hladiny CXCL13 u 32 pacientů (59,3 %) mírně zvýšené u 8 (14,8 %); v séru byly nalezeny jen mírně zvýšené hladiny CXCL13 u 9 pacientů (16,6 %). Anti-C6 protilátky byly v moku prokázány u 30 ze 47 pacientů (72,7 %), 38 pozitivních bylo v séru (80,1 %). Ve skupině s pravděpodobnou NB – b) byly v moku nalezeny pouze 3 vysoce a 7 středně zvýšených hodnot CXCL13, 3 středně zvýšené hodnoty byly nalezeny v krvi. Anti-C6 byly v moku nalezeny u 11 vyšetřených ze 43 (25,6 %) and u 40 pacientů v krvi (85,1 %). Všechny vzorky v kontrolní skupině c) byly negativní pro všechny vyšetřené parametry.

Závěr: Výsledky prokázaly relativně velmi dobrou diagnostickou senzitivitu CXCL13, avšak tato metoda by zachytila pouze 74,1 % ve srovnání s metodou AI. Stanovení anti-C6 protilátek prokázalo velmi podobnou senzitivitu (72,7 %). Pozitivní výsledky obou metod v moku korelovaly pouze u 30 pacientů (55,5 %; skupina a). Výsledky ukázaly, že více 1/3 pacientů by nebyla správně diagnostikována, kdyby byla použita pouze jedna z testovaných metod. Naopak specifická vyšetřovaných metod byla vysoká, protože ani jeden pozitivní pacient nebyl zjištěn v kontrolní skupině.

Práce byla podporována grantem MZ ČR NT/13467.

Účinnost fekální bakterioterapie u recidivující CDI provedené rektálním klyzmatem

Polůvková S.¹, Reisingerová M.², Beneš J.¹

¹Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, 3. LF UK a NNB, Praha, ²Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, NNB, Praha

Úvod a cíl práce: Antibiotická léčba klostridiové kolitidy (CDI) vede až u poloviny pacientů ke vzniku rekurencí, které jsou použitím standardní antimikrobiální terapie obtížně léčitelné. Důvodem je přetrvávání střevní dysmikrobie navozené antibiotiky. V případě selhání běžných léčebných metod se doporučuje u postižených pacientů použít fekální bakterioterapii (FB) k obnovení střevní mikroflóry. V únoru 2014 jsme na Klinice infekčních nemocí Nemocnice Na Bulovce, Praha zavedli metodu do léčebného programu u pacientů s recidivující CDI, metodu provádíme aplikací roztoku stolice do konečníku vysokým klyzmatem. Cílem práce je zjistit účinnost fekální bakterioterapie provedené touto jednoduchou metodou v léčbě recidivující CDI.

Metoda: Fekální bakterioterapie byla aplikována vysokým klyzmatem rektálním irigátorem do konečníku u pacientů s laboratorně prokázanou recidivující CDI. U pacientů s provedenou FB byla sledována základní demografická, epidemiologická a klinická data. Prospektivně byl hodnocen krátkodobý (30. den) i dlouhodobý (90. den) efekt metody v prevenci vzniku dalších recidiv CDI.

Výsledky: Ve sledovaném období 18 měsíců (3/2014 až 8/2015) podstoupilo FB 19 pacientů, u 17 pacientů byla aplikace provedena vysokým klyzmatem do konečníku, u 2 pacientů nasojejunální sondou do horního zažívacího traktu. V souboru bylo 68 % žen, průměrný věk pacientů byl 73,4 let (medián 73, rozpětí 56–90 let). Závažnou polymorbiditu nebo onkologické onemocnění mělo v anamnéze 60 % pacientů. V případě provedení FB vysokým klyzmatem (17 pacientů) došlo k recidivě CDI u 3 pacientů (17 %). Po aplikaci nasojejunální sondou u 2 pacientů se onemocnění již neopakovalo.

Závěr: Fekální bakterioterapie aplikovaná vysokým klyzmatem byla účinná u 83 % pacientů našeho souboru. Domníváme se, že použití této technicky nenáročného metody může být přínosné v prevenci recidivující CDI.

...má absces mozku. A co dál, doktore...

Prášil P.¹, Hermannová Z.¹, Plíšková L.², Plíšek S.¹

¹Klinika infekčních nemocí, LF a FN Hradec Králové, ²Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF a FN Hradec Králové

Mozkový absces je závažné, život ohrožující onemocnění, které vyžaduje mezioborovou spolupráci infektologa, neurochirurga, radiodiagnostika, mikrobiologa a dalších oborů. K nastavení správné antibiotické terapie je velmi důležité odhalit včas etiologické agens. V tomto úsilí nám velmi pomáhají moderní molekulárně diagnostické metody. Autoři popisují případ 55leté ženy, která byla zprvu do FN Hradec Králové přijata se suspekci na tumor mozku. Vzhledem k zánětlivé laboratoři byl vyšetřen likvor, který vykazoval atributy purulentní meningitidy. Byl revidován grafický nálezní na CT mozku a provedena další radiodiagnostika s výsledkem diagnózy mozkového abscesu s ventrikulitidou. Z likvoru a následně z mozkového abscesu byl klasickými mikrobiologickými metodami a metodami sekvenční analýzy bakteriální DNA etiologicky určen *Streptococcus intermedius*. Empirická antibiotická terapie (ceftriaxon, metronidazol, vankomicin) byla posléze cíleně změněna na megadávky krystalického penicilinu G – drasená sůl. Při

výše uvedené terapii došlo ke zlepšení klinického stavu nemocné, normalizaci zánětlivé laboratoře a k významnému zlepšení likvorového nálezu. V této fázi byla neurochirurgem provedena steronavigační drenáž abscesu. *Streptococcus intermedius* je méně častým původcem mozkových abscesů, má relativně široký patogenní potenciál a jeho identifikace nebývá snadná.

Současné problémy očkování

Prymula R.

FN Hradec Králové a LF UK Hradec Králové

Očkování v historii nepochybně prokázalo svoji účinnost. Už od objevení vakcíny proti pravým neštovicím v 18. století však vzbuzuje velmi rozporuplné reakce a u určitých osob navozuje dojem, že má více negativních dopadů než pozitiv. Pokud by se však objevila životy ohrožující epidemie, tito lidé by nepochybně byli mezi prvními, kteří by se vehementně dožadovali nové zachraňující vakcíny.

Zatímco očkování proti hemofilům či tetanu je všeobecně akceptováno, očkování proti pneumokokům či meningokokům vyvolává diskuzi, zda očkovat plošně či ne.

Problémem současnosti je očkování proti černému kašli. Původně vysoce účinná celobuněčná vakcína byla díky odpůrcům očkování postupně vylepšována, aby byla snížena její reaktogenita, až byla nahrazena acelulární vakcínou. V tuto chvíli je právě pertuse tikající bombou, kdy v horizontu několika málo let může být kritickým celosvětovým problémem. Další polemiky vyvolává plošné očkování proti varicelle. Důvodem je případný posun varicely do vyššího věku díky vymizení přirozeného boosteru, ale i možný vztah k herpes zoster. Očkování proti chřipce je také velmi kontroverzní. Chceme očkovat plošně určité kategorie zejména nemocničních lékařů a pracovníci lékáren by naopak chtěli sami právě proti chřipce očkovat v lékárnách. Obojí jistě vzbudí vášnivé diskuzi. Jakékoliv zrušení konkrétního očkování by zřejmě vyvolalo pozitivní reakce, ne tak zrušení očkování proti BCG.

Obecnými problémy je otázka povinného versus nepovinného očkování, respektive nastavení modelu případného systému odškodnění.

Aktinomykóza genitálu u mladého muže

Pýchová M.¹, Šnelerová M.¹, Husa P.¹, Juránková J.², Čermák A.³

¹*Klinika infekčních chorob, FN Brno a LF MU, ²Oddělení klinické mikrobiologie, FN Brno, ³Urologická klinika, FN Brno a LF MU*

Aktinomykotické postižení v oblasti zevního genitálu je poměrně vzácné. S onemocněním se setkáváme převážně u mužů, přičemž při anorektální lokalizaci často může dojít sekundárně k šíření zánětlivého procesu i na skrotum a přilehlé měkké části. Diagnostika je často zdlouhavá a je nutno vyloučit možné rizikové faktory (imunodeficit, diabetes) či jiná zánětlivá onemocnění postihující perianální oblast, jako M. Crohn. Samotná terapie je pak založena na kombinaci dlouhodobé antibiotické léčby a nutnosti chirurgické intervence. V naší prezentaci bychom chtěli poukázat na případ 36letého muže s několika let trvající anamnézou reci-

divujícího zánětlivého postižení v oblasti skrota a přilehlých měkkých tkáních, které i přes intenzivní antibiotickou terapii vedlo k nutnosti radikálního chirurgického zásahu.

Centrum pro vysoce nebezpečné nákazy Nemocnice Na Bulovce

Roháčová H.

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Infekční onemocnění se podle stupně nebezpečnosti dělí do čtyř úrovní, označovaných jako BSL (Bio Safety Level) 1–4. První dvě nejsou z hlediska nebezpečnosti, resp. přenosu nijak významné. Zato skupina 3 a 4 vyžaduje speciální postupy a potřebnou míru ochrany pro obyvatele i zdravotnický personál. Do skupiny 3 patří onemocnění, která jsou nebezpečná pro okolí nemocného, mohou se šířit do komunity, existuje však na ně účinná léčba nebo prevence. Lze sem zařadit tuberkulózu, chřipku, meningokoková onemocnění aj. Do skupiny 4 se řadí nemoci, které patří jednoznačně do VNN. Tyto ohrožují okolí nemocného, mohou se šířit do komunity, avšak neexistuje proti nim účinná léčba či prevence. Sem řadíme především hemorrhagické horečky typu Lassa, Ebola, Marburg a další. Při výskytu nemocného s VNN tohoto typu mají být bezodkladně učiněna opatření, která začínají již v místě výskytu onemocnění či podezření na něj. Diagnostika a léčba nemocných s VNN nebo podezřením na něj patří na specializovaná pracoviště, kterým jsou infekční oddělení. Nejvyšším pracovištěm je Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí (KIPTN) v Nemocnici Na Bulovce, které má statut Národního centra pro izolaci a léčbu VNN. Na toto pracoviště mají být pacienti s podezřením na VNN směřováni. Pokud se objeví podezření na VNN ihned po vstupu do České republiky, například po přeletu pacienta, je tento směřován ihned na KIPTN. Nicméně onemocnění se u pacienta může objevit i několik dní po vstupu do ČR. Ohroženo potom může být nejen okolí nemocného, včetně zdravotnického personálu pracoviště, které nemocný vyhledá. V rámci hrozeb, které se v nedávné době objevily (velká epidemie Eboly v západní Africe, MERS a další), bylo centrum pro VNN v KIPTN dovybaveno další jednotkou a pomůckami tak, aby mohlo zabezpečit péči o pacienty s těmito nákazami.

Neobvykle těžké průběhy primární infekce HIV

Rozsypal H.

Klinika infekčních a tropických nemocí, 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

Po nákaze lidským virem imunodeficiency (HIV) je serokonverze provázena klinickými příznaky ve více než 50 % případů. Většina primárních infekcí HIV probíhá jako chřipkové onemocnění s nespecifickými projevy nebo jako onemocnění připomínající infekční mononukleózu. Relativně časté jsou exantémy a afty na sliznici dutiny ústní, rovněž myalgie a artralgie. Za určitých okolností může být onemocnění provázeno známkami serózní meningitidy či encefalitidy. Hluboký, i když přechodný imunodeficit může vytvořit podmínky pro vznik oportunní infekce. Sdělení upozorňuje na neobvyklé projevy primární infekce HIV

a přináší kazuistiky zvláště těžkých průběhů: případů akutní encefalitidy s křečemi a případu onemocnění, které připomínalo lymfoproliferativní onemocnění masivní lymfadenopatií, pleurálním výpotkem a ascitem.

Centrum biologické ochrany Těchonín – současná situace Rybka A.

Centrum biologické ochrany Těchonín, Vojenský zdravotní ústav v Praze a Klinika infekčních nemocí, LF UK a FN Hradec Králové

Centrum biologické ochrany Těchonín (CBO) je specializované odborné zařízení a klíčová součást systému biologické ochrany ČR. Plní úkoly spojené se zajišťováním ochrany obyvatelstva České republiky i úkoly vyplývající z mezinárodních závazků ČR a z působení sil ČR v zahraničí. Součástí je Specializovaná infekční nemocnice (SIN), která je zdravotnickým zařízením vojenského poskytovatele zdravotních služeb, jímž je Vojenský zdravotní ústav. V českých podmínkách je jedinečnou nemocnicí specializovanou na závažná infekční onemocnění a určenou k poskytování zdravotních služeb v podmínkách úrovně technického zabezpečení 4. stupně (ÚTZ 4), zejména izolaci, hospitalizaci a léčbu osob s vysoce nakažlivými nemocemi. Od října 2014 byl vojenskému poskytovateli zdravotních služeb rozšířen rozsah zdravotních služeb, které je oprávněn poskytovat v SIN, a to o druhy zdravotní péče „akutní lůžková péče standardní v oboru infekční lékařství (20 lůžek) a v oboru lékařská mikrobiologie“.

Aktuálně probíhá řízení, jehož cílem je rozšířit předmět poskytování zdravotních služeb v SIN o „akutní lůžkovou péči intenzivní“ (8 lůžek). Ukončením tohoto řízení bude zajištěna schopnost poskytovat intenzivní péči a provádět základní biochemické a hematologické laboratorní vyšetření v podmínkách ÚTZ 4. CBO je stanovena národní působnost v oblasti zajišťování izolace v souladu s Národním akčním plánem ČR pro případ vzniku události podléhající Mezinárodním zdravotnickým předpisům. CBO poskytuje zálohu lůžek v případě vyčerpání kapacity Centra vysoce nebezpečných nálezů Kliniky infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice Na Bulovce.

Závažné streptokokové infekce jako komplikace varicely Siráková L., Kračmarová R., Šmahel P., Plíšek S.

Klinika infekčních nemocí, FN a LF UK Hradec Králové

Úvod: V roce 2014 bylo v ČR hlášeno 51 617 případů varicely. Naprostá většina onemocnění probíhá benigně, rizika závažného průběhu u některých skupin pacientů jsou známá a přesně definovaná. V běžné praxi se ale opakovaně setkáváme s podceněním rizika bakteriální superinfekce varicely u jinak zdravých dětí. Impetiginizovaná morfa je možným místem vstupu agens s rozvojem lokální infekce kůže a měkkých tkání či těžké generalizované (i život ohrožující) infekce. Dominantní zastoupení má stafylokoková a streptokoková etiologie. Průběhy streptokokových infekcí bývají v těchto případech nejzávažnější.

Autoři předkládají dva klinickým průběhem závažnější případy dětí hospitalizovaných na Klinice infekčních nemocí, FN HK v průběhu roku 2015.

V obou případech šlo o infekci měkkých tkání coby komplikace varicely – v obou případech byla prokázána etiologie pyogenního Streptokoka. V první kazuistice šlo o 14měsíčního doposud zdravého chlapce s varicelou, cestou impetiginizované morfy coby brány vstupu infekce došlo následně k otoku levého hlezenního kloubu, z odpunktované synoviální tekutiny byl kultivačně potvrzen *Streptococcus pyogenes* – chlapec byl odléčen krystalickým PNC s následným převodem na perorální formu ATB, levé hlezno bylo chirurgicky revidováno s lavážemi a drenáží.

V druhé kazuistice šlo o závažnou komplikaci varicely – nekrotizující fasciitidu – u 5letého, doposud zdravého chlapce s výsevem varicely a následným pozvolna se rozvíjejícím scarlatiniformním výsevem v rámci probíhající tonzilofaryngitidy (z výtěru z tonzil prokázán pyogenní streptokok). Nekrotizující fasciitida byla verifikována MR – v supraklavikulární oblasti, v promptní době byl chlapec hospitalizován na jednotce intenzivní péče, opakovaně bylo přistoupeno k chirurgické intervenci (revize, fasciotomie, drenáž), zajištěn byl krystalickým PNC + clindamycinem, aciclovirem. Celková doba hospitalizace zde dosáhla 30 dní. I zde byl kultivačně z morfy prokázán *Streptococcus pyogenes* (krom výše zmíněné kultivace z tonzil).

Průměrně se infekce měkkých tkání (absces, flegmóna, fasciitida) coby komplikace varicely vyskytují na Klinice infekčních nemocí, FN HK (oddělení dětí) 1× ročně. Závažné jsou svým průběhem, vztah pyogenního streptokoka a varicely je zastoupen v naprosté většině případů – prokázáno kultivačně z impetiginizované morfy, mikrobiologickým vyšetřením např. kloubního punktátu či kultivačním nálezem z tonzil při souběhu tonzilofaryngitidy a varicely (jak je patrné z kazuistik).

Shrnutí: Streptokokové infekce měkkých tkání jsou v dětském věku nepříliš časté, avšak pro svou invazivitu a závažný průběh obávané. Vazba na varicelu je varovná.

U dětí s tímto onemocněním je tedy nutno po epidemiologické souvislosti cíleně pátrat a možnou bakteriální superinfekci výsevu důsledně řešit již od prvních klinických známek impetiginizace.

Lemierreův syndrom u mladého muže Smejkal P., Štefan M.

Klinika infekčních nemocí, ÚVN, Praha

Autoři představí zajímavou kazuistiku Lemierrova syndromu, který se rozvinul u zcela zdravého 33letého mladého muže, který byl přijat na Kliniku infekčních nemocí ÚVN nejprve jako těžká hnisavá tonsilitis. Pro zhoršení stavu a dýchací obtíže byla rozšířena antibiotická terapie z penicilinu na piperacilin-tazobaktam a pacient byl přeložen na JIP. Kultivačně prokázáno z hemokultury *Fusobacterium necroforum*, sonograficky a CT potvrzena trombóza hlubokých krčních žil. Pacient během 14 dnů na intravenózní antibiotické terapii zlepšen a propuštěn do domácí péče na p.o. léčbě.

Autoři ve své přednášce shrnou diagnostiku, terapii a etiologii hnisavé tromboflebitidy jugulární žíly (tzv. Lemierreův syndrom), málo častou, ale nebezpečnou komplikaci tonsilitidy nebo faryngitidy. Pacienty jsou většinou mladí muži s perzistující horečkou přes dostatečnou ATB léčbu s nastu-

pujícími dechovými obtížemi a prohlubujícími se bolestmi krku. U velké většiny těchto pacientů se objevuje septická embolizace do plic. Diagnózu většinou potvrdí CT vyšetření krku a plic.

Empirická terapie by měla obsahovat antibiotika s inhibitory beta-laktamáz, neboť *Fusobacterium necroforum* může být rezistentní na penicilin. I.v. terapie by měla trvat nejméně dva týdny, v těžkých případech je nutný zásah chirurga.

Parazitární infekce zažívacího traktu a možnosti jejich léčby v České republice

Stejskal F.

Klinika infekčních nemocí, 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze, Infekční oddělení, KN Liberec, Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN v Praze

Mezi nejčastější parazitární infekce gastrointestinálního traktu patří střevní helmintické a protozoární infekce. Z parazitárních infekcí jater jsou nejčastější a nejzávažnější jaterní amébové abscesy a echinokokové cysty vyvolané *Echinococcus granulosus* (cystická echinokokóza – CE) a *E. multilocularis* (alveolární echinokokóza – AE). Podle údajů Národní referenční laboratoře pro diagnostiku střevních parazitóz je ročně v ČR diagnostikováno kolem 1 000 případů enterobiózy, 50 případů askariózy, 10 případů taeniózy, 150 případů giardiózy a 30 případů infekce *Entamoeba histolytica/E. dispar*. Mnohem vzácnější, většinou importované jsou další protozoární (isosporóza, cyklosporóza, kryptosporidióza) či helmintické (ankylostomóza, trichurióza, strongyloidóza) střevní infekce, jichž není každoročně diagnostikována více než deset. V současné době je v ČR z antiparazitárních preparátů účinných na gastrointestinální parazity registrován pouze metronidazol, který je účinný na anaerobní prvoky (améboza, giardióza, trichomonóza) a mebendazol, který působí na střevní hlístice (enterobióza, askarióza), ale není účinný na tasemnice ani larvální stádia tkáňových helmintóz (např. larvální toxokaróza, cysticerkóza a echinokokóza).

V prezentaci budou uvedeny naše zkušenosti a potíže s léčbou některých střevních a jaterních parazitárních infekcí. V letech 2004–2014 bylo na Infekční klinice Nemocnice Na Bulovce v Praze diagnostikováno 213 případů importované giardiózy. U 101 z nich jsme sledovali odpověď na léčbu metronidazolem, pouze 49 (49 %) pacientů bylo léčeno úspěšně, u 52 (51 %) monoterapie metronidazolem selhala. Pacienty s rezistentní giardiózou lze vyléčit kombinací tinidazolu nebo ornidazolu (2× denně 500 mg) s albendazolem (2× denně 400 mg), ale tato léčba není zdravotními pojišťovnami obvykle hrazena. V současné době sledujeme na našich pracovištích šest pacientů s alveolární echinokokózou. U většiny z nich je postižení jater tak rozsáhlé, že je nelze řešit radikální operací a pacienti jsou závislí na dlouhodobé léčbě albendazolem. U jedné z našich pacientek byla diagnóza AE stanovena v dubnu 2015, ale do konce srpna 2015 nemá léčbu albendazolem od VZP schválenou a ukaženo. V první polovině roku 2013 bylo na Opavsku nakaženo 25 osob tasemnicí *Taenia saginata*. Většina pacientů byla léčena mebendazolem, místo mnohem účinnějšího prazikvantelu, který si po jeho dovozu museli uhradit sami. Vzhledem k tomu, že lze v následujících letech očekávat

zvýšený výskyt importovaných parazitárních infekcí, je nutné, aby se dostupnost antiparazitárních preparátů v ČR zlepšila.

Příspěvek vznikl s částečnou podporou grantů VR KN Liberec a Univerzity Karlovy v Praze (P25/LF1/2).

Prediktivní faktory úspěšnosti léčby infekcí krvného řečiška

Strehárova A., Garabášová M., Brňová J., Mačková L.

Katedra veřejného zdravotnictví, FZaSP, Trnavská Univerzita, Trnava, Infekční klinika, Fakultní nemocnice Trnava, Katedra LVM v zdravotnictví, FZaSP, Trnavská Univerzita, Trnava, Oddelenie klinickej mikrobiológie, AnalytX, s. r. o., Trnava, Slovenská republika

Úvod: Infekcie krvného riečiška (BSI) sú jednými z najzávažnejších infekcií, podieľajúcich sa na vysokej mortalite pacientov a navýšení nákladov na zdravotnú starostlivosť. Cieľom práce bolo vyhodnotiť prediktívne faktory úspešnosti liečby a adekvátnosť empirickej terapie u pacientov s BSI.

Metodika: Observačná štúdia bola vykonaná v období od 1. januára 2013 do 31. decembra 2014 vo FN Trnava. Do sledovania boli zahrnutí pacienti, u ktorých bola prítomná minimálne jedna pozitívna krvná kultúra pre uznávaného patogéna, alebo 2 krvné kultúry s kožnými kontaminantmi a minimálne dve kritéria SIRS. Na účely štúdie bola vstupná empirická antibiotická liečba považovaná za vhodnú, ak pacient v priebehu 24 hodín po odbere hemokultúry prijímal aspoň jeden účinný liek in vitro proti vyvolávajúcemu agens. Údaje boli analyzované prostredníctvom logistickej regresie. Distribúcií a Kaplan – Meierových kriviek prežívania. Štatisticky významné rozdiely v prežívaní pacientov boli určené prostredníctvom Log – rank testu. Za hladinu významnosti sme zvolili $P < 0,05$. Štatistické testy boli spracované v programe R – project.

Výsledky: V sledovanom období sme zaznamenali 420 prípadov laboratórne potvrdených BSI. Celkovo 61% BSI vzniklo počas hospitalizácie, 20,5 % bolo asociovaných s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a 18,6 % BSI bolo získaných v komunite. Najčastejšími pôvodcami boli *E. coli* (23,3 %), *Staphylococcus aureus* (15,6 %) a CoNS (14,4 %). Celkovo u 49,5 % (208) prípadov bola empirická terapia klasifikovaná ako neadekvátna, s 40,4% letalitou. V multivariantej analýze boli nezávislými rizikovými faktormi spojenými s neadekvátnym podaním empirickej terapie – vyšší vek (OR = 1,04; 95CI 1,01–1,07; $P = 0,02$), BSI spôsobené ESBL-Enterobacteriaceae (OR = 21,8; 95CI 9,54–49,77; $P < 0,0001$), stúpajúce Charlson komorbidity skóre (OR = 1,24; 95CI 1,01–1,51; $P = 0,04$) a akvirácia na non-JIS oddeleniach (OR = 4,65; 95CI 1,35–15,96; $P = 0,01$). Z hľadiska distribúcie prežívania, pacienti s adekvátnou empirickou terapiou prežívali signifikantne dlhšie v porovnaní s pacientmi s neadekvátnou empirickou terapiou ($P < 0,0001$). Nezávislými prediktormi 28-dňovej letality boli vyšší vek (OR = 1,04; 95% CI 1,01–1,07; $P = 0,004$), vyššie Pitt bakteriémia skóre (OR = 1,47; 95% CI 1,19–1,80; $P = 0,0003$), vyššie SOFA skóre (OR = 1,25; 95% CI 1,05–1,49; $P = 0,01$), prítomnosť septického šoku

(OR = 4,86; 95% CI 1,52–15,6; P = 0,008), sekundárny pôvod BSI pri infekcii pľúc (OR = 3,79; 95% CI 1,37–10,5; P = 0,01), BSI spôsobené *Pseudomonas aeruginosa* (OR = 3,85; 95% CI 1,03–14,3; P = 0,04) a neadekvátna empirická terapia (OR = 5,39; 95% CI 2,16–13,4; P = 0,0003).

Záver: V našom sledovanom súbore mala neadekvátna empirická terapia zásadný vplyv na prognózu pacientov s infekciou krvného riečiska a významne zvyšovala šancu nepriaznivého výsledku liečby najmä u pacientov s infekciou spôsobenou MDR Gram-negatívnymi baktériami.

Netuberkulózní mykobakterie a aviárny mykobakteriálny zápal

Svobodová J.¹, Holčíková A.², Hlaváčková A.²

¹IFCOR-99, s. r. o., Brno, ²FN Brno a LF MU, Klinika detských infekčných nemocí

V červenci 2015 bolo popísáno viac než 170 druhů rodu *Mycobacterium* (*M.*). Pevážnou väčšinou jde o netuberkulózní mykobakterie (NTM) nazývané rovněž atypické, podmínečně patogenní, oportunní, environmentální. Jsou všudypřítomné. Jejich rezervoárem jsou především vodní zdroje, půda, prach, ptáci.

Počet infekcí způsobených NTM se zvyšuje. Je to způsobeno nárůstem ohrožených populací, zdokonalováním informovanosti i diagnostických možností. Onemocnění se nazývá mykobakteriální. Nemocný není pro okolí nakažlivý. Infekci je možné získat inhalací infekčního aerosolu, deglutinací přes ústní sliznici nebo kontaktní cestou, kdy původci vstupují do podkoží oděrkami. Klinický obraz se nijak neliší od tuberkulózy. V diagnostice má klíčové postavení bakteriologické vyšetření s kulturačním průkazem vyvolavatele, přínosný je i histologický nálezn granulomatózní léze. NTM se vyznačují vysokou rezistencí. Léčba mykobakteriálních tak není vůbec jednoduchá. Je dlouhodobá a zásadně kombinuje více chemoterapeutik. Proto je zatížena širokým spektrem nežádoucích účinků u zpravidla již imunokompromitovaných pacientů.

Snad nejčastějším etiologickým agens mykobakteriálních je *M. avium* – *M. intracellulare* komplex (MAIC). MAIC je zároveň nejčastější mykobakteriální infekcí komplikující AIDS. Aviárny mykobakteriální zápal je proťahované onemocnení. U dospelé populace postihuje pevážne pľíce, ale môže spôsobiť také diseminované infekcie. Z detí onemocnení aviárny mykobakteriálny zápal predovšetím ty, ktoré nebyly kalmetizované. Souvisí to se zkříženou imunitou. BCG vakcína významnou měrou chrání nejen před tuberkulózou, ale také před aviárním mykobakteriálním zápalom. Ta typicky vzniká u detí předškolského věku a nejčastěji probíhá pod obrazem krční lymfadenitidy. Z důvodu rezistence etiologického agens nebývá konzervativní léčba úspěšná, proto je často indikována léčba chirurgická. Chirurgický výkon je vhodné krýt kombinací antimykobakteriálních preparátů.

Interference NTM s ochrannou účinností BCG byla pozorována v letech 1986–1993, kdy ve třech krajích republiky byla plošná kalmetizace omezena na rizikové novorozence. Významná změna pak nastala na konci roku 2010, kdy byla plošná BCG vakcinace zrušena. Od 1. 11. 2010 se povinně kalmetizují pouze rizikovní novorozenci.

Spoluprací Laboratoře pro diagnostiku mykobakterií s Klinikou dětských infekčních nemocí byly během prvního půlroku 2015 zachyceny dva kulturačně pozitivní případy mykobakteriálního zápalu krčních uzlin malých nekalmetizovaných detí. V obou případech bylo identifikováno *M. avium*. Další čtyři pacienti se bakteriologicky potvrdit nepodařilo. Důvodem mohla být již zavedená léčba kombinací clarithromycinu a rifampicinu.

Očkovanie migrantov

Urbančíková I., Hudáčková D.

Detské infekčné oddelenie, Centrum na očkovanie detí s komplikáciami a kontraindikáciami očkovania, Detská fakultná nemocnica Košice, Slovenská republika

V súčasnej dobe sme denne konfrontovaní so správami o veľkom počte migrantov, ktorí prichádzajú do Európy. V médiách sa rozoberajú politické, ekonomické, sociálne, kultúrne, náboženské problémy, ktoré s tým súvisia. Minimum pozornosti sa však venuje verejno-zdravotníckej stránke tohto závažného fenoménu dnešných dní. Medzi migrantmi sa nachádzajú dospelí jedinci rôzneho veku, deti vrátane dojčiat, tehotné ženy. Nie všetci migranti sa stanú aj imigrantmi, teda chcú ostať v našich krajinách aj trvalo žiť. Na našich územiach sa postupne zriaďujú prechodné zberné tábory, kde sa budú migranti zdržiavať určitú prechodnú dobu. Táto riziková skupina ľudí sa stáva potenciálnym zdrojom zavlečenia u nás eliminovaných infekčných chorôb, prípadne aj zdrojom vzplanutia niektorých infekčných ochorení.

Americký poradný výbor pre očkovanie (ACIP) vydal základné odporúčania na očkovanie imigrantov. Utečenci nevyžadujú očkovanie ihneď pri vstupe do krajiny, avšak ak ostávajú v krajine, v priebehu prvého roka pobytu by mali preukázať absolvované očkovania. Pre dôkaz o predchádzajúcom očkovaní (BCG, DTP, poliomyelitída, hepatitída B, morbilii) je akceptovaná zásadne iba písomná zdravotná dokumentácia. Pri chorobách ako hemofilové a pneumokokové invázne ochorenia, mumps, rubeola, hepatitída A a varicela je zároveň nízka pravdepodobnosť absolvovaného očkovania v rozvojovej krajine. Medzi základné kritériá očkovania imigrantov v USA patrí: 1) vakcíny musia byť ordinované podľa veku jedinca; 2) vakcíny musia chrániť voči chorobám, ktoré môžu potenciálne spôsobiť vypuknutie choroby na území; 3) vakcíny musia chrániť voči chorobám, ktoré boli eliminované alebo sú v procese eliminácie v krajine.

Uvedené kritériá sa dajú iba čiastočne uplatniť v podmienkach migrantov, kedy zásadným spôsobom o očkovaní rozhoduje doba ich pobytu na našom území, ale aj uprednostnenie kolektívnej ochrany obyvateľstva. Ak by migranti zostali na našom území dlhšiu dobu je vhodné očkovať z epidemiologického hľadiska prioritne neimunných jedincov voči morbilám, mumpsu a rubeole jednou dávkou MMR vakcíny (deti od veku 12 mesiacov a dospelých jedincov, s výnimkou tehotných žien). Individuálnu ochranu voči tetanu, záškrtu, pertussis, hepatitíde B, poliomyelitíde, hemofilovým a pneumokokovým inváznym ochoreniam indikovať podľa predpokladanej dĺžky pobytu na našom území a veku migranta.

Očkovanie tejto skupiny osôb sa má realizovať rovnako na základe všeobecných oficiálnych odporúčaní, za dodržiavania trvalých a dočasných kontraindikácií očkovania konkrétnou vakcínou.

Aktuální data surveillance invazivního meningokokového onemocnění v ČR, jako podklad pro kvalitní vacinační strategii

Vacková Z., Křížová P., Musílek M., Bečvářová Z., Kozáková J.

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

V České republice bylo v roce 2014 v programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění (IMO) zjištěno celkem 42 onemocnění (nemocnost klesla na 0,4/100 000 obyv.), z nichž 5 skončilo úmrtím (celková smrtnost stoupla na 11,9 %). Dvě úmrtí byla způsobena séro skupinou B, dvě séro skupinou C a jednoho séro skupinou X. Procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* B v roce 2014 kleslo na 57,1 %. Oproti tomu procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C stoupl na 21,4 %. V roce 2014 byla dvě onemocnění způsobena séro skupinou W135, jedno Y a jedno X. V roce 2014 kleslo procento IMO, u nichž nebyla prokázána séro skupina *N. meningitidis* ND na 11,9 %. Laboratorní diagnostika IMO si v ČR udržela roku 2014 výbornou úroveň, 97,6 % případů bylo potvrzeno laboratorně.

V roce 2014 došlo k poklesu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních a 15–19letých. Nemocnost u 1–4letých dětí se prakticky nezměnila. Nejvyšší nemocnost séro skupina B způsobuje v nejmladší věkové skupině, kde však od roku 2007 měla klesající trend, ten se v roce 2009 zastavil na 5,9/100 000 a od roku 2010 docházelo k postupnému vzestupu na 11,0/100 000 v roce 2013. V roce 2014 došlo opětovně k poklesu na 2,8/100 000. Pokles lze ovšem označit za arteficiální, jelikož u poloviny případů IMO v dané věkové kategorii se nepodařilo prokázat séro skupinu. Nemocnost způsobená séro skupinou C dosahuje v posledních letech ve všech věkových skupinách nízkých hodnot. U žádného z pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním z roku 2014 nebyla hlášena vakcinace meningokokovou vakcínou.

Za současné epidemiologické situace, tj. nejvyšší nemocnost séro skupinou B ve věkové skupině 0–11 měsíců a vysoké procento hypervirulentních klonálních komplexů typických pro séro skupinu B, je pro ČR žádoucí účinná vakcína proti meningokoku B (MenB) a její zařazení do očkovacího schématu malých dětí. MenB vakcína je však vhodná k aplikaci i pro adolescenty, kteří již několik let jsou více postiženi séro skupinou B než C. MenB vakcína byla v lednu 2013 celoevropsky registrována a od dubna roku 2014 je dostupná v ČR. Při epidemiologické situaci v ČR, kdy incidence IMO je nízká (0,5–1,0/100 000 obyvatel za posledních 10 let), vstupuje do popředí význam individuální ochrany a očkování rizikových skupin populace. Dokud nebude vyvinuta univerzálně účinná vakcína proti všem séro skupinám *N. meningitidis*, je doporučena kombinace konjugované tetra vakcíny A, C, W135, Y a vakcíny MenB viz. Doporučení pro očkování proti invazivním meningokoko-

vým onemocněním dostupné na webových stránkách České vakcinologické společnosti (<http://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska>), Národní imunizační komise (http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockování-proti-invazivním-mening_8893_1985_5.html) či NRL pro meningokokové nákazy (<http://www.szu.cz/tema/prevence/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockování>).

Poděkování: Práce byla částečně podpořena grantem 15-34887A Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky.

Problematika CD infekcí ve FN Olomouc

Vágenerová I.¹, Krůtová M.²

¹Ústav mikrobiologie, LF UP a FN Olomouc, ²Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Infekce vyvolané toxigenními kmeny *Clostridium difficile* jsou nejčastější příčinou nozokomiálních průjmů. V posledních letech je zaznamenána jejich narůstající incidence v Evropě i v České republice. V prevenci šíření těchto závažných infekcí se uplatňuje zejména rychlá diagnostika založená na detekci toxinů A/B *C. difficile* ve stolici, izolace a řádná terapie pacienta, dezinfekce prostředí a v neposlední řadě restrikce užívání antibiotik.

Ve FNO jsou toxiny *C. difficile* vyšetřovány od r. 2002. V současné době je u všech vzorků stolic odebraných k průkazku toxinů prokazován nejdříve enzym GDH typický pro *C. difficile*, při jeho pozitivitě jsou následně detekovány toxiny. Pokud jsou tyto negativní, test je opakován s kmenem *C. difficile* narostlým po 48hod. kultivaci na selektivní Brazierově půdě. K podrobnější analýze – ribotypitaci jsou vybrané izoláty zasílány do laboratoře CDI ÚLM FN Motol.

Incidence záhytu toxigenních kmenů *C. difficile* ve FNO se v posledních 5 letech pohybuje mezi 2 až 2,5 případy na 10 000 ošetrovacích dnů. Nejčastějšími ribotypy jsou 001 a 176, avšak v r. 2015 ribotyp 001 představoval 61 % izolátů, zatímco ribotyp 176 nebyl prokázán. Tento nález lze považovat za epidemiologicky závažný. Žádný z testovaných izolátů nebyl rezistentní k metronidazolu ani k vankomycinu.

Podpořeno grantem UP č. LF 2013–012.

PCR ribotypizace podpořena granty MZ ČR-RVO FN v Motole 00064203 a IGA NT 14209-3.

Infekce jater a žlučových cest

Váchalová J., Sedláček D., Virtová S.

Infekční klinika, FN a LF UK Plzeň

Onemocnění jater vyvolané infekcí patří mezi poměrně časté příčiny jaterního postižení.

Jaterní léze může být způsobena buď přímým účinkem infekčního agens (viry, bakterie, houby, paraziti), nebo cirkulujícími toxiny, které mikrobi produkují. Toxiny mohou dále vznikat v rámci celkové, nebo mimo játra lokalizované infekce. V neposlední řadě je poškození jaterní tkáně vyvoláno imunitními mechanismy, kterými se organizmus infekci brání. Poškození jater dále zhoršuje hypoxie, malnutrice, některé léky, drogy, alkohol, popřípadě vzniklé metabolity, které již játra nedokážou zpracovat.

Rozsah jaterního poškození a jeho klinická manifestace bývají velice různorodé. Změny mohou být ložiskové, nebo difúzní, průběh akutní či chronický. Naše sdělení nabízí přehled infekcí jater a žlučových cest podle původce, průběhu a lokalizaci infekčního zánětu. Více se pak věnujeme virovým hepatitidám, které patří celosvětově mezi nejčastější infekce jater. Zároveň představují závažný zdravotnický problém, neboť jsou příčinou významné morbidit a mortality, a to ve všech věkových kategoriích. Zdůrazňujeme možnosti prevence, kde neúčinnější prevencí je vakcinace.

V posledních letech byl zaznamenán vzestup hlášených virových hepatitid A a E (EPIDAT). Počet hlášených VHB v posledních letech je s mírným poklesem, díky plošné vakcinaci, která byla zahájena v r. 2001. Problém představuje VHC, kde počet nemocných roste (především osoby s rizikovým chováním), nemáme vakcínu, je zde vysoké riziko přechodu do chronicity se všemi následky (jaterní cirhóza, hepatocelulární karcinom). K dispozici začíná být účinná kombinovaná virostatická léčba (DAA), která je prozatím velmi nákladná a vyžaduje úzkou spolupráci ze strany pacienta.

Tyto skutečnosti jsme zaznamenali i na našem pracovišti, což dokládáme uceleným přehledem pacientů léčených s virovou hepatitidou na naší klinice za posledních 5 let.

Není pneumonie jako pneumonie

Zítová J., Dyrhonová M.

Infekční oddělení, Nemocnice Mělník

V letošním roce jsme v nemocnici Mělník léčili kromě mnoha dalších i dva pacienty s bronchopneumonií, která se zpočátku jevila jinak než na samotném konci, průběh nemoci obou ukázal, že v medicíně není nic podle učebnic, antibiotická léčba selhává a konzultace i spolupráce jiných odborností je nezbytná.

Představujeme kazuistiku dvou pacientů:

V prvním případě se jednalo o mladou, doposud zdravou ženu se vstupní diagnózou levostranné bronchopneumonie s fluidothoraxem, která vykazovala i přes intenzivní antibiotickou léčbu vysoké zánětlivé parametry a progredující RTG nález. Doplnili jsme CT i CT angio a ve spolupráci s plicním odd v jiné nemocnici byl doplněn BAL, pro podezření na tumorózní infiltrační v cytologickém nálezu byla přeložena na plicní oddělení, ale definitivní diagnóza byla stanovena až na nefrologii IKEM.

Druhý pacient, poměrně mladý muž, po splenektomii již řadu let pro konzervativně nezvladatelnou idiopatickou trombocytopenickou purpuru (ITP), očkovaný řádně a navíc podle doporučení pro asplenické, byl přijat na interní oddělení nemocnice Mělník s těžkou trombocytopenií v rámci relapsu ITP. Přes noc po přijetí se u něj rozvinula dušnost a následně i na RTG prokázaná bilaterální bronchopneumonie s fluidothoraxem s nutností intenzivní péče JIP. Pro ITP byly podávány vysoké dávky kortikosteroidů, pro pneumonii kombinovaná antibiotická léčba i s antimykotiky. Po 14 dnech došlo k úpravě trombocytopenie, k regresi zánětlivých parametrů i ke klinickému zlepšení a ke kompletnímu vymizení zánětlivých ložisek na RTG snímku. Byla naplánovaná dimise během dalších dvou dnů, ale 2. den po vysazení ATB i antimykotik došlo nečekaně k prudkému zhor-

šení stavu s těžkou dušností, hyposaturací, s nutností UPV a péče ARO oddělení, to ovšem již v Nemocnici Na Bulovce. Konečná diagnóza – s fatálním dopadem pro pacienta. Nemocného jsme po dobu pobytu v naší nemocnici sledovali konziliárně.

Vzhledem k tomu, že v naší nemocnici není plicní oddělení, tak se setkáváme velmi často s diagnózou bronchopneumonie. Uvedené dva případy patří do výčtu závažných, se kterými se v poslední době střetáváme, a nutí nás ke stále pokoře, trvalému studiu a potřebě konzultovat závažné průběhy s erudovanými kolegy.

Pozdní diagnostika HIV infekce u pacientů AIDS centru Ostrava v letech 2000–2015

Zjevíková A., Olbrechtová L.

Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava

Úvod: HIV pozitivních pacientů v ČR přibývá. Léčba nemocných vede ke snížení virové nálože. Dobře léčený pacient získá možnost plnohodnotného života a zároveň se snižuje pravděpodobnost přenosu infekce. Pro veřejné zdraví i pro prognózu jednotlivce je žádoucí diagnostikovat a léčit nemocné co nejdříve. V práci analyzujeme informace o pacientech, diagnostikovaných v pozdějších stadiích onemocnění.

Materiál a metodika: V období 01/200–06/2015 bylo v AIDS centru Ostrava diagnostikováno 175 HIV pozitivních pacientů, 2–22 osob ročně. Z toho 131 bylo diagnostikováno v časném stadiu onemocnění. U zbývajících 44 osob bylo onemocnění diagnostikováno pozdně. Z nich 36 osob splňovalo kritéria stadia C3.

Výsledky: V jednotlivých letech bylo pozdně diagnostikováno 0–7 pacientů, průměrně téměř 3 osoby ročně, maximálně 84 % v roce 2002. Průměr za sledované období činí téměř 31 % ročně, tedy více než celorepublikový průměr, 7–15 % diagnostikovaných ve stadiu C3.

V Ostravě bylo z důvodů blízkosti sousedícího Polska a azylového zařízení Vyšní Lhoty sledováno vždy hodně cizinců. Ze 44 pozdně diagnostikovaných pacientů bylo 14 cizinců, tedy 31 % oproti 69 % Čechů.

Velký počet nově a současně i pozdně diagnostikovaných jsou velmi mladí. Tři pozdně diagnostikovaní pacienti, což je 7 %, byli ve věku 15–24 let a 20 osob, tedy celých 45 %, pochází z věkové skupiny 25–34 let.

Podle pohlaví bylo pozdně diagnostikováno 34 mužů a 10 žen, tedy 77 % a 23 %. Poměr HIV pozitivních žen se v ČR v uvedených letech pohybuje mezi 10–23 %. U žen se na onemocněním virem HIV myslí méně a častěji dochází k pozdní diagnostice.

Nejčastějšími diagnózami u pacientů ve stadiu C3 byly oportunní infekce: pneumocystová pneumonie 7×, tuberkulóza 7× (5× cizinci). Bakteriální těžkou pneumonií onemocněli 4 pacienti, 2 měli jícnovou kandidózu, další 2 pacienti onemocněli mozkovou toxoplazmózou a u 2 pacientů bylo diagnostikováno HIV orgánové postižení, nefritida s nutností chronické hemodialýzy a HIV myelitida s trvalou parapézou. Jeden pacient měl diagnostikovanou CMV encefalitidu a u 4 dalších se nám předpokládanou oportunní infekcí nepodařilo diagnostikovat. Z nádorových onemocnění asociovaných s HIV infekcí byl u 2 pacientů diagnostikován Kaposiho sarkom a u jednoho Burkittův lymfom. Wasting

syndrom byl zjištěn celkem u 4 pacientů. U pacientů, kteří nespĺňovali kritéria stadia C3, byla u 7 důvodem vyšetření nespecifická lymfadenopatie a jedna pacientka byla diagnostikována v graviditě.

Počet CD4 lymfocytů byl u 36 pacientů pod 200, z nich dokonce 16 mělo CD4 lymfocyty pod 50. Jen u 6 pacientů byl počet CD4 lymfocytů 200–400. U zbývajících 2 pacientů s tuberkulózou byl počet CD4 lymfocytů nad 500.

Závěr: Počet pozdně diagnostikovaných HIV pozitivních pacientů v AIDS centru Ostrava se pohyboval do 7 osob ročně, průměrně 31 % všech diagnostikovaných, což je číslo alarmující. Jen masivní úsilí vložené do prevence by mohlo situaci postupně změnit.

Antimikrobiální rezistence – ohrožení účinné léčby infekcí a její důsledky

Žemličková H.

Ústav klinické mikrobiologie, LF UK a FN Hradec Králové; NRL pro antibiotika, SZÚ Praha

Antibiotika patří k největším objevům 20. století. Využití penicilinu pro terapeutické účely zahájilo zlatou éru antibiotik a v dnešní době je prakticky nemožné představit si moderní medicínu bez těchto léků. Chirurgické zákroky, použití agresivní chemoterapie nebo transplantační výkony – všechny tyto úkony by bez podpory antibiotické léčby nebyly možné. Používání antibiotik je ovšem doprovázeno nepříjemným vedlejším efektem, ziskem odolnosti mikrobů vůči antibiotikům a postupnou náhradou vnímavé populace mikrobů těmi rezistentními a jejich dalším šířením. Nárůst výskytu bakterií rezistentních k antibiotikům, která byla

vůči nim původně účinná, je globální hrozbou, která významně snižuje kvalitu života lidské populace. Antibiotická rezistence je faktorem přispívající ke zvýšené morbiditě a mortalitě, především hospitalizovaných pacientů, a představuje i velkou ekonomickou zátěž pro celou populaci. Příčiny celosvětového výskytu a rychlého šíření antibiotické rezistence nejsou doposud spolehlivě objasněny, je však doloženo, že nejúčinnějším opatřením pro prevenci vzniku a šíření antibiotické rezistence je celkové snížení spotřeby antibiotik a změna jejich kvalitativního užívání. Ačkoliv by spotřeba antibiotik používaných v dané zemi měla reflektovat frekvenci infekčních onemocnění, epidemiologickou situaci i zohledňovat míru rezistence k různým skupinám antibiotik, je ve skutečnosti ovlivňována řadou jiných faktorů, jejichž výsledkem jsou nepřiměřené a nezdůvodněné aplikace antibiotik, zejména u virových infekcí.

V mnoha studiích bylo opakovaně zjištěno, že až 50 % antibiotik užívaných v léčbě komunitních infekcí je použito nesprávně. V nemocnicích jsou infekce spojené se zdravotní péčí vyvolané rezistentními bakteriemi spojeny s vyšší atributivní mortalitou, morbiditou a prodloužením doby hospitalizace v porovnání s infekcemi, které jsou způsobené bakteriemi citlivými k antibiotikům. V řadě zemí bylo vyzkoušeno mnoho různých strategií, jejichž implementace měla vést k redukci nákladů a zlepšení kvality použití antibiotik. Kontinuální edukace odborné veřejnosti, terapeutické guidelines a doporučené postupy založené na důkazech jsou nezbytnými složkami každého programu, jehož cílem je ovlivnění preskripčních návyků lékařů a prohlubují povědomí i akceptaci všech opatření, které mají vést k racionalizaci preskripcí antibiotik.

POSTERY

Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie – KMINE 2015 23.–25. září 2015, Špindlerův mlýn

1. část

Infekční mononukleóza probíhající pod obrazem těžké hepatitidy

Adamčíková J.¹, Knížek P.¹, Nová M.², Chlumská A.³, Krejssek J.⁴

¹Infekční oddělení, *Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Pardubice*, ²Fingerlandův ústav patologie, *Fakultní nemocnice Hradec Králové*, ³Biopstická laboratoř, *s. r. o., Plzeň*, ⁴InterImun, *s. r. o., Pardubice*

Infekční mononukleóza je běžné virové onemocnění typické pro věkovou skupinu adolescentů a mladých dospělých (nejvyšší incidence byla prokázána ve věkové skupině 15–24 let [1]). Nejčastějším původcem je Epstein-Barrové (EB) virus patřící do rodiny herpetických virů, který vykazuje afinitu k jaterní tkáni. Mírné zvýšení transamináz je typické pro laboratorní obraz infekční mononukleózy, ale závažné hepatitidy s ikterem vedoucí až k cirhóze či jiným chronickým následkům jsou popisované vzácně [1].

Kromě podpůrné terapie a použití kortikoidů byly v léčbě hepatálních komplikací infekční mononukleózy způsobené Epstein-Barrové virem s úspěchem aplikovány antivirotika typu acikloviru a valgancikloviru (derivát gancikloviru) [2–4].

Předkládáme případ 36letého muže (anamnesticky stav po levostranné nefrektomii pro metanefrický adenom před 8 lety) s netypickým průběhem infekční mononukleózy (etiologicky EB virus) pod obrazem těžké hepatitidy s ikterem. Úvodem si pacient stěžoval na únavu, zvýšené teploty a zvětšenou lymfatickou uzlinu v pravém třísele. Brzy po přijetí se vyvinula těžká hepatitida s ikterem a rozvojem drobného ascitu. Diagnóza v tomto případě byla postavena na sérologickém průkazu IgM protilátek proti EB viru (anti VCA IgM, anti EA IgM) a následně konverzi na IgG protilátky. První sérologie EB viru odebraná druhý den hospitalizace byla negativní. Proto vzhledem k věku pacienta a obavě, že by se mohlo jednat o postižení jater neinfekčního původu (metabolické, autoimunitní, onkologické), byla rychle provedena histologická a imunofenotypizační vyšetření, která významně podpořila diagnózu EB virózy (i přes negativitu PCR DNA EBV v krvi v průběhu rozvinutého klinického obrazu). Imunofenotypizace byla provedena z periferní krve a kostní dřeně, histologicky byl vyšetřen vzorek bioptované jaterní tkáně a exstirpované tříselné lymfatické uzliny. Jaterní poškození se úplně upravilo za použití pouze podpůrné léčby.

Literatura

1. Mandell, Douglas, and Bennett's: Principles and Practice of Infectious diseases, Sixth edition, 2005.
2. Cauldwell K, Williams R. Unusual presentation of Epstein - Barr virus hepatitis treated successfully with valganciklovir. *J Med Virol.* 2014;86(3):484–486.
3. Pisapia R, Mariano A, Rianda A, Testa A, Oliva A, Vincenzi L. Severe EBV hepatitis treated with valganciklovir. *Infection.* 2013;41(1):251–254.
4. Rafailidis PI, Mavros MN, Kapaskelis A, Falagas ME. Antiviral treatment for severe EBV infections in apparently immunocompetent patients. *J Clin Virol.* 2010; 49(3):151–157.

Záchyt nádorů v ordinaci praktického lékaře Azeem K., Ševčíková J., Kollárová H.

Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc

Nádorová onemocnění představují druhou nejčastější příčinou smrti u nás i ve vyspělých zemích a jejich incidence stále narůstá. Praktický lékař, jako lékař na první linii, hraje významnou nejen roli při včasném záchytu a už prostřednictvím screeningových programů, tak rozpoznáním prvních příznaků onemocnění. Národní screeningové programy v současnosti zahrnují screening kolorektálního karcinomu (vyšetření na okultní krvácení či primární kolonoskopie), screening karcinomu prsu (mammografické vyšetření) a screening karcinomu děložního hrdla (cytologické vyšetření). Praktický lékař úzce spolupracuje zejména na screeningu kolorektálního karcinomu (spolu s gynekology) a screeningu karcinomu prsu. Navíc k těmto národním screeningovým programům provádí vyšetření kůže (pro nádory kůže) a využívá oportunistické metody screeningu (stanovení hladiny PSA, orientační močové vyšetření apod.). Studie zaměřená na záchyt nádorových onemocnění v ordinaci praktických lékařů probíhala v letech 2013–2015. Zahrnovala 5 ordinací praktických lékařů. V ordinacích bylo ve sledovaném období evidováno 4 000 pacientů, kteří splňovali podmínky národního screeningového programu (věk min. 45 let u žen a 50 let u mužů). Studie zjišťovala využívání onkologických screeningových vyšetření ve sledovaných ordinacích v období mezi lety 2002–2014.

Screening nádorových onemocnění je účinnou metodou prevence. Využíváním screeningových programů lze snížit mortalitu vybraných typů nádorových onemocnění. Studie ukazují, že optimálních výsledků screeningové programy dosahují při pokrytí minimálně 45 %, optimálně však až 65 % cílové populace, kdy kromě poklesu mortality dochází rovněž k návratnosti nákladů do programů investova-

ných. Snahou zvýšit účast na screeningu nádorových onemocnění je také nově zavedené adresné zvaní.

Práce byla podpořena grantem „Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner's office“ Research Support Foundation, Vaduz.

Herpetická encefalitida a meningitida Srovnání průběhu infekcí centrálního nervového systému způsobených HSV-1 a HSV-2

Baštáková L., Husa P., Erdem H.

Klinika infekčních chorob FN Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Herpetická encefalitida, způsobená virem herpes simplex 1 a 2, je nejčastější formou sporadické virové encefalitidy u dospělých a představuje celosvětově 10–20 % všech virových encefalitid. Roční incidence se pohybuje kolem 2–3 případů na 1 milion dospělých. HSV typ-1 je etiologickým faktorem v 90 % případů.

Neurologická symptomatologie je nejzávažnější komplikací a vyžaduje dlouhodobou antivirovou terapii s následnou rekonvalescencí. Navzdory dostupné a efektivní léčbě zůstává morbidita i mortalita tohoto onemocnění stále vysoká.

Do našeho souboru bylo zařazeno celkem 27 pacientů hospitalizovaných na Klinice infekčních chorob v Brně od 1. ledna 2011 do 31. května 2015, z toho 13 mužů a 14 žen ve věkovém intervalu 19–81 let. Podmínkou zařazení byla prokázaná infekce centrálního nervového systému na základě vyšetření mozkomíšního moku a potvrzená nebo předpokládaná etiologie HSV typ-1 nebo HSV typ-2. Pacienti byli rozděleni do 2 skupin podle výsledku vyšetření mozkomíšního moku – HSV-1 (n = 16) a HSV-2 (n = 11). Mezi jednotlivými skupinami byly srovnávány klinické příznaky, závažnost průběhu, délka hospitalizace, délka léčby a následky. Z hlediska sledovaných parametrů byl prokázán statisticky významný rozdíl ve výšce tělesné teploty, klinických příznaků a délky hospitalizace u infekce HSV typ-1, jehož průběh se jeví jako závažnější a rizikovější.

Největší soubor pacientů s herpetickou meningoencefalitidou byl publikován v r. 2015 (Erdem H. et al.), do kterého bylo zahrnuto celkem 501 pacientů z 35 center z 10 zemí. Této mezinárodní studie se účastnilo i naše pracoviště. Na základě prvního hodnocení bylo prokázáno, že klinická závažnost následků je v přímé korelaci s věkem a v nepřímé korelaci s časným zahájením antivirové terapie. Soubor pacientů hospitalizovaných na Klinice infekčních chorob FN Brno v letech 2011–2015.

Systematický screening BKV DNA u pacientů po transplantaci ledviny ve FN Olomouc

Bednaříková J., Bartíková M., Pjajková D., Zrníková L., Krejčí K., Novotný D.

Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

Polyomavírová nefropatie (PVAN) vyvolaná BK virem představuje významnou komplikaci vedoucí ke zhoršení funkce, dysfunkci až možné ztrátě štěpu u příjemců ledvinových transplantátů. Existují doporučení na screening a monitorování BKV u pacientů po transplantaci ledviny (Tx), algoritmus monitoringu není dosud standardizován.

V naší laboratoři provádíme stanovení BKV DNA metodou real-time PCR v moči a plazmě. Během období 10/2012 až 6/2015 jsme vyšetřili 2 234 vzorků u 406 pacientů po transplantaci ledviny.

U 15 pacientů byla detekována hraniční pozitivita v plazmě (hodnoty $\geq 103 < 104$ kopií/ml), u 13 pacientů byla stanovena klinicky významná virurie i virémie (hodnoty ≥ 104 kopií/ml plazmy a ≥ 107 kopií/ml moči).

Monitorování BKV DNA v plazmě/moči s preemptivní terapeutickou intervencí se zdá být vhodným nástrojem pro redukci incidence PVAN, zejména v případech, kdy nelze provést renální biopsii, na níž je založena definitivní diagnóza PVAN.

U pacientů s pozitivitou BKV DNA v plazmě jsme také sledovali vliv pořadí transplantace na přirozenou eliminaci viru po snížení imunosuprese.

Infekce v místě chirurgického výkonu v Pardubické nemocnici

Bareková L.^{1,4}, Svobodová M.¹, Halamíčková Z.², Zachara M.³, Zálabská E.¹, Sákra L.³, Knížek P.², Hanovcová I.⁴

¹Oddělení klinické mikrobiologie, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Pardubice, ²Infekční oddělení, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Pardubice, ³Chirurgická klinika, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Pardubice, ⁴Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Hradec Králové, Univerzita Brno, Hradec Králové

Cíl práce: Zjistit incidenci infekcí v místě chirurgického výkonu (IMCHV) u kolorektálních výkonů provedených v Pardubické nemocnici, popsat charakteristiku případů IMCHV a jejich bakteriální etiologii.

Materiál a metody: Sběr dat probíhal retrospektivně dle metodiky ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Na základě přehledu kolorektálních výkonů provedených na chirurgické klinice v letech 2013 a 2014 byli týmem lékařů (klinický mikrobiolog, chirurg, infektolog) z klinické dokumentace vyhledáváni pacienti s případy IMCHV vzniklé do 30 dní od operačního výkonu. U každého pacienta, který se podrobil výkonu, byl kalkulován risk index, zahrnující klasifikaci operační rány, ASA skóre pacienta a délku trvání operace. Příklad IMCHV byl stanoven při splnění definičních kritérií, infekce byla klasifikována jako povrchová incizní, hluboká incizní a infekce orgánu/prostor. Výsledky bakteriologického vyšetření byly získány z laboratorního informačního systému. Ze získaných dat byla kalkulována incidence IMCHV (kumulativní incidence a incidenční denzita) za rok 2013 a 2014.

Výsledky: Celkem bylo v roce 2013 a 2014 posuzováno 365 kolorektálních výkonů u 332 pacientů a bylo zaznamenáno 68 případů IMCHV. V roce 2013 68 % případů IMCHV vzniklo za hospitalizace, v roce 2014 to bylo 70 %. Kumulativní incidence, která zahrnuje případy vzniklé za hospitalizace i po propuštění, byla v roce 2013 18,8 % a v roce 2014 18,5 %. Incidenční denzita (počet případů IMCHV vzniklých za hospitalizace/1 000 pooperačních ošetřovacích dnů) byla v roce 2013 11,3 a v roce 2014 14,1. Ve sdělení je dále prezentován výskyt IMCHV a typ

IMCHV v závislosti na risk indexu a typu výkonu. Pozitivní bakteriologická kultivace byla zjištěna u 81 % výkonů v roce 2013 a 46 % výkonů v roce 2014. V obou dvou letech převažovala gramnegativní mikroflóra.

Závěr: Kumulativní incidence a incidenční denzita IMCHV u kolorektálních výkonů byla v našem souboru vyšší než průměrná incidence zjištěná v rámci evropské surveillance (ECDC) v letech 2010–2011 a v roce 2012. Srovnatelná incidence byla zjištěna přibližně u 10 % nemocnic, které se surveillance účastní. Podíl případů IMCHV diagnostikovaných za hospitalizace byl srovnatelný, stejně tak spektrum bakteriálních původců těchto infekcí.

Význam diagnostiky neuroboreliózy u pacientů s chronickými neurologickými potížemi a pozitivní sérologií lymeské boreliózy

Bartovská Z., Podojilová M., Holub M.

Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN, Praha

Úvod: Lymeská borelióza je nemoc přenášená klíšťaty způsobená spirochetami rodu *Borrelia* a má široké spektrum klinických manifestací. Nervový systém bývá postižen u 10–15 % nemocných. Neuroborelióza může postihovat nervový systém ve všech etážích. Pro potvrzení, či vyloučení neuroboreliózy je nezbytné vyšetření likvoru, přičemž klíčová je detekce protilátek proti lymeské borelióze a stanovení intrathekální syntézy protilátek.

Naším cílem bylo zhodnotit procento pacientů s potvrzenou neuroboreliózou u nemocných s neurologickými příznaky a pozitivní sérologií lymeské boreliózy.

Pacienti a metody: Na Klinice infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN bylo za první pololetí roku 2015 vyšetřeno 46 pacientů s neurologickými příznaky a pozitivní sérologií lymeské boreliózy, u kterých byla provedena lumbální punkce k vyloučení neuroboreliózy. Mezi nejčastější příznaky pacientů patřily: parestézie, cefalea, vertigo, neuropatie, únava, myalgie, artralgie, erythema migrans, paréza n. VII, radiikulární léze a poruchy vizu. U pacientů byla provedena lumbální punkce: byl zhodnocen cytologický a biochemický nález, přítomnost protilátek proti lymeské borelióze metodou ELISA a v případě positivity konfirmačně metodou WB, zároveň byl stanoven průkaz intrathekální syntézy protilátek výpočtem.

Výsledky: U 24 (52,17 %) sledovaných pacientů byla potvrzena neuroborelióza, v této skupině převažovali muži v počtu 15 (62,5 %). U 22 (47,83 %) nemocných byla neuroborelióza vyloučena, zde tvořily většinu ženy s počtem 16 (72,73 %). Nález bílkoviny v likvoru byl pozitivní u 10 (41,67 %) pacientů s potvrzenou neuroboreliózou, oproti 5 (22,73 %) pacientům s vyloučenou neuroboreliózou. Pozitivní buněčný nález v likvoru byl pouze u 1 (4,17 %) nemocného s prokázanou neuroboreliózou.

Jako příklad uvádíme kazuistiku 72leté pacientky s parézou n. VII, která byla na základě sérologie lymeské boreliózy léčena 10 měsíců perorálně antibiotiky bez efektu. Teprve po více než roce byl vyšetřen likvor a byla potvrzena neuroborelióza; terapie antibiotiky parenterálně měla částečný efekt.

Závěr: Naše výsledky poukazují na vysoké procento pacientů s potvrzenou neuroboreliózou, zvláště u mužů. Při

neurologických symptomech pacienta (i bez objektivního neurologického nálezu) a pozitivní sérologii lymeské boreliózy je vhodné vyšetřit likvor a v případě potvrzení diagnózy neuroboreliózy pacienta přeléčit 2–4 týdny parenterálně antibiotiky, při vyloučení neuroboreliózy předat pacienta jiným odborníkům (neurolog, revmatolog, ev. psychiatr).

Komparativní studie komerční a vyvíjené metodiky detekce viru Ebola pomocí RT-qPCR

Bílek K., Andělová H., Placáková H.

Státní ústav jaderné, chemické a biologické ochrany, v. v. i., Laboratoř biologického monitorování a ochrany, Milín

Ebola (EBOV) je virové onemocnění, jehož původcem je virus z čeledi Filoviridae. Ebola patří do skupiny hemoragických horeček, které způsobují onemocnění u lidí a některých primátů. Letalita u nakažených dosahuje 50–90 %. U dosud největší epidemie této nemoci z přelomu let 2013/2014 v západní Africe WHO registrovala k srpnu roku 2015 téměř 28 tisíc nakažených s více jak 11 tisíci mrtvých. V souvislosti hrozby importu viru Ebola na území Evropy, resp. Česka vznikla nutnost pro potřeby IZS vytvořit metodiku pro detekci tohoto viru. V případě importu uvedeného viru bude mimo izolaci a záchranu nakaženého nutno zajistit i dekontaminaci dotčeného materiálu a zařízení. Pro tyto účely bylo nutno vytvořit metodiku, která by podobné situace řešila na principu metody RT-qPCR. In silico analýza zahrnovala téměř 400 genomových sekvencí, které mj. zahrnovaly i celogenomové sekvence viru z aktuální epidemie ze Sierra Leone. Na základě analýzy byla zvolena sekvence detekující oblast genu nukleoproteinu (NP) a primery byly zvoleny tak, aby detekovaly EBOV Zaire a Sudan a naopak nedetekovaly EBOV Reston, Cote d'Ivoire, ostatní původce hemoragických horeček nebo virových onemocnění. Optimalizace reakce zahrnovala jak verifikaci produktu reakce pomocí gelové elektroforézy, tak optimalizaci pomocí syntetické kontroly. Dále byly analýzy průběžně kontrolovány s výsledky komerčního kitu na detekci EBOV Zaire. Výsledná reakce detekuje virus EBOV Zaire a Sudan s efektivitou srovnatelnou s komerčním kitem. Navíc je reakce koncipována jako multiplex reakce, tzn. lze v jedné reakci detekovat jak EBOV Zaire, tak Sudan. Dále v případě nutnosti lze výsledek verifikovat pomocí TaqMan sond nebo sekvenací produktu reakce.

Závěrem lze konstatovat, že se podařilo navrhnout a ověřit postup pro detekci vysoce obávaného viru s využitím v praxi. To vše při minimální finanční a časové náročnosti.

Tato práce byla realizována díky finanční podpoře z projektu Ministerstva vnitra ČR, č. VF20112015013.

Antimikrobiální vlastnosti vybraných chmelových látek (*Humulus lupulus* L.)

Bogdanová K.¹, Kolář M.¹, Čermák P.^{2,4}, Kadlečková Z.², Vaníček J.³, Dušek M.⁵, Olšovská J.⁵

¹Ústav mikrobiologie, LF UP a FN, Olomouc, ²Oddělení klinické mikrobiologie TN, Praha, ³Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové, ⁴Ústav laboratorní diagnostiky, 3. LF UK, Praha, ⁵Výzkumný ústav pivovarský a sladařský, a. s., Praha

Úvod: Problematika vzrůstající mikrobiální rezistence představuje celosvětový problém a zároveň výzvu, kterou je hledání a testování nových, antimikrobiálně působících látek. Chmel (*Humulus lupulus* L.) a látky v něm obsažené jsou pro své antibakteriální účinky používány v pivovarnictví jako prostředek proti sekundárnímu kvašení piva kontaminujícími organizmy a v lidovém léčitelství už po mnoho staletí. Dosud popsané antimikrobiální účinky jsou zejména proti grampozitivním bakteriím, dále proti některým houbovým patogenům, virům a zástupcům skupiny protozoa.

Cíl práce: Cílem práce bylo otestovat antimikrobiální účinek vysoce čistých chmelových látek jako a- a b-hořkých kyselin, xanthohumolu a průmyslového CO₂ chmelového extraktu obsahující směs a- a b-hořkých kyselin a chmelové silice na vybrané kmeny gramnegativních a grampozitivních bakterií, včetně referenčních a rezistentních kmenů, a dále na vybrané kmeny kvasinek a anaerobních bakterií.

Materiály a metodika: Antimikrobiální vlastnosti testovaných látek byly hodnoceny stanovením MIC (minimální inhibiční koncentrace) diluční mikrometodou u aerobně rostoucích kmenů bakterií a kvasinek a diluční zkumavkovou metodou u anaerobně rostoucích kmenů. U aerobních i anaerobních kmenů se následně stanovila baktericidní koncentrace. U aerobně rostoucích kmenů byl dále stanoven vliv subinhibičních koncentrací chmelových látek pomocí růstových křivek.

Výsledky: U všech testovaných vzorků chmelových látek byl prokázán antibakteriální efekt. U aerobně rostoucích kmenů došlo k inhibici u grampozitivních bakterií a kvasinek. Při porovnání s kontrolními růstovými křivkami byl antimikrobiální vliv chmelových látek pozorován u koncentrací výrazně nižších než stanovené MIC. Antibakteriální efekt byl rovněž zaznamenán u testovaných anaerobů. U gramnegativních aerobně rostoucích bakterií nebyl inhibiční účinek chmelových látek prokázán.

Závěr: Jedním ze způsobů řešení narůstající mikrobiální rezistence je kromě efektivní antibiotické politiky vývoj a testování nových antimikrobiálních látek. Jak bylo potvrzeno v naší práci, chmel (*Humulus lupulus* L.) obsahuje látky s antibakteriálními účinky a může tak v budoucnu představovat potenciální zdroj pro vývoj nových antibiotik.

Virová hepatitida E na Infekčním odd. v Pardubicích – 15 let zkušeností

Bunčková S., Knížek P.

Infekční oddělení, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Pardubice

Akutní virová hepatitida E (dále jen VH E) je onemocnění způsobené virem hepatitidy E, v pořadí pátým objeveným hepatotropním viru, který se vyskytuje v pěti genotypech. Spolu s VH A je řazena mezi enterálně přenosné hepatitidy. VH E se vyskytuje ve dvou základních formách – epidemické (genotyp 1, 2) a endemické (genotyp 3, 4), s odlišnými klinickými a epidemiologickými charakteristikami.

V rozvojových zemích je jedním z nejčastěji se vyskytujících příčin akutní hepatitidy a žloutenky, ale v rozvinutých zemích výskyt tohoto onemocnění tak běžný není a teprve v posledních letech byla zaznamenána výrazněji narůstající incidence této nemoci. V rozvojových zemích probíhá toto

onemocnění pod obrazem akutní ikterické hepatitidy s epidemickým výskytem, je zde prokazatelný přenos kontaminovanou vodou a částečně i mezilidský přenos. V rozvinutých zemích se jedná o sporadické případy, ojediněle drobné epidemie, klinicky probíhající často asymptomaticky a předpokládá se zoonotický potenciál, zejména alimentární cesta přenosu z kontaminovaného vepřového masa. V České republice se setkáváme s endemickou VH E, výjimečně importovanou epidemickou VH E, skutečná prevalence tohoto onemocnění není známa vzhledem k častým oligosymptomatickým či asymptomatickým průběhům u pacientů, kteří tak unikají diagnostice.

V přednášce předkládáme soubor pacientů hospitalizovaných či ambulantně ošetřovaných na Infekčním oddělení Pardubické nemocnice s diagnózou akutní VH E, a to za posledních 15 let. Epidemiologická, klinická a laboratorní data byla sesbírána z klinické dokumentace pacientů. Do souboru bylo zařazeno celkem 55 pacientů, byla zjištěna převaha mužů nad ženami (v poměru 2 : 1) a vyšší věkový průměr souboru. Diagnostika akutní VH E byla v naprosté většině založena na pozitivitě protilátek ve třídě IgM, u části pacientů byla provedena i PCR diagnostika. Byl prokázán nárůst incidence této nemoci v průběhu let a zejména významné zvýšení incidence v posledních 2 letech. Tento trend vysvětlujeme částečně zlepšením diagnostiky, ale předpokládáme také skutečné zvýšení incidence v populaci. Přednáška se zaměřuje mimo jiné i na hodnocení epidemiologických souvislostí výskytu akutní VH E a diskutuje možnosti mezilidského přenosu akutní VH E a z toho vyplývající nutnosti izolace pacientů na infekčních odděleních.

Izolace patogenní DNA z plné krve – porovnání šesti komerčních kitů

Černochová M., Obručová H., Němcová E., Vaněrková M., Freiberg T.

Genetická laboratoř, Centrum kardiiovaskulární a transplantáční chirurgie, Brno

Úvod: Detekce patogenů z plné krve, která by byla dostatečně rychlá a zároveň citlivá, zůstává stále předmětem výzkumu. Pro rychlé molekulární analýzy je stěžejním krokem efektivní izolace DNA. Předkládáme zde výsledky srovnání šesti komerčních kitů pro izolaci patogenní DNA z plné krve.

Metody: *Staphylococcus aureus* a *Klebsiella pneumoniae*, kultivované přes noc v BHI médiu, byly naředěny a naočkovány do čerstvé krve s EDTA na konečnou koncentraci 105–102 CFU/ml. Pro izolaci DNA z krve byly použity MolYsis Complete5 (Molzym, Německo), RTP Bacteria DNA Mini Kit (Stratec, Německo), Invisorb Spin Blood Midi Kit (Stratec, Německo), QIAamp UCP Pathogen Mini Kit (Qiagen, Německo) s mechanickým pretreatmentem, innuPREP Blood DNA MIDI Direct Kit v kombinaci s LO-OXSTER Enrichment Kitem (Analytik Jena, Německo) a QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Německo), kterému předcházela lýza pomocí zmrazení a tání a lýza pomocí enzymů. DNA byla detekována pomocí end-point PCR za použití eubakteriálních primerů cílených na celý gen 16S rRNA.

Výsledky: Nejvyšší citlivost prokázal QIAamp UCP Pathogen Mini Kit. Detekční limit činil 102–103 CFU/ml pro *S. aureus* a 102 CFU/ml pro *K. pneumoniae*. Kity se lišily v objemu krve vstupujícího do izolace i v elučním objemu, což mohlo ovlivnit konečnou citlivost. Dva kity zahrnovaly selektivní obohacení patogenní DNA na úkor humánní a jeden kit umožňoval zařadit předkrok s mechanickou lýzou. Dalšími sledovanými parametry byly například cena či čas ruční práce.

Závěr: Výsledky ukázaly, že QIAamp UCP Pathogen Mini Kit je nejúčinnější a nejcitlivější z vybraných komerčních souprav. Izolovaná DNA je dostatečně dlouhá a kvalitní, aby umožnila amplifikaci celého genu 16S rRNA, což umožní následnou identifikaci patogena například sekvenováním nebo hybridizací.

Tato práce byla podpořena Hutman Diagnostics AG (Basel, Švýcarsko) a interním grantem CKTCH 201402.

Diagnostický význam protilátek IgA a IgG specifických k antigenům *Aspergillus fumigatus* při invazivní plicní aspergilóze u non-neutropenických pacientů

Dobiáš R.^{1,2}, Vrba Z.³, Lysková P.^{4,2}, Raška M.², Hamal P.²

¹Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, Ostrava, ²Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, ³Sdružené zdravotnické zařízení Krnov, Krnov, ⁴Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem, Praha

Účel: Měření koncentrace protilátek specifických k celkovým antigenům buněčného lysátu *Aspergillus fumigatus* metodou ELISA se v praxi využívá jako doplňková diagnostická metoda také při invazivní plicní aspergilóze (IPA). Ačkoli při diagnostice IPA lze využít řady metod, mnohdy není jejich interpretace dosti jednoznačná. Při kombinaci nebo souběžném použití více metod najednou bývá často dosaženo lepších výsledků. Cílem studie bylo vyhodnotit v definované skupině non-neutropenických pacientů diagnostickou hodnotu zvýšené koncentrace protilátek IgA a IgG specifických k antigenům *A. fumigatus* při IPA.

Metody: V období únor 2014 až červenec 2015 bylo monitorováno částečně prospektivně a částečně retrospektivně 64 pacientů s podezřením na IPA ze sedmi nemocničních zařízení tří regionů České republiky. Séra pro detekci IgA a IgG specifických k antigenům *A. fumigatus* (komerčně dostupnou sadou pro měření koncentrace protilátek, specifických k celkovým antigenům buněčného lysátu *Aspergillus fumigatus* metodou ELISA) byla testována před zahájením antifungální terapie.

Výsledky: Pacienti byli klasifikováni jako prokázaná IPA (n = 9), pravděpodobná IPA (n = 27), nebo non-IPA (n = 28). Nejběžnějším základním onemocněním u pacientů s IPA byla chronická obstruktivní plicní nemoc (17,6 %), intersticiální plicní nemoc (17,6 %) a u 32 % pacientů s IPA nebylo základní onemocnění známo. Senzitivita, specifita a pozitivní a negativní prediktivní hodnota zvýšených koncentrací IgA a IgG specifických k antigenům *A. fumigatus* při IPA byla 94 %; 99,8 %; 83,1 %; 99,7 %, v uvedené pořadí.

Závěr: Při dobře definované skupině pacientů je možné dosáhnout vysoké použitelnosti diagnostického testu IgA a IgG specifických k antigenům *A. fumigatus* jako doplň-

kové metody, která napomáhá k lepší interpretaci výsledků vyšetření při diagnostice IPA.

Tato práce byla podpořena Interní grantovou agenturou Univerzity Palackého v Olomouci (číslo projektu IGA_LF_2015_035).

Identifikace mykobaktérií pomocí MALDI-TOF

Doubková Z., Adámková V., Bílková S., Opletalová M., Tůma J.

Klinická mikrobiologie a ATB centrum, Ústav lékařské biologie a laboratorní diagnostiky Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

MALDI Biotyper 2.0 je systém pro identifikaci mikroorganismů, založený na pokročilé technologii – hmotnostní spektrometrii. Lze jej použít pro kvasinky, grampozitivní i gramnegativní bakterie, mnohobuněčné houby a mykobaktérie. Díky identifikaci narostlé kultury přímo z kultivační půdy nebo tekutého médiu lze výsledky získat již během několika minut. Hlavní nevýhodou klasických metod používaných pro detekci mikroorganismů je velice často časová náročnost. Z tohoto důvodu se v posledních letech prosazují nové metody, mezi které patří i hmotnostní spektrometrie.

V naší práci jsme porovnávali výsledky identifikace 53 mykobakterií metodou MALDI-TOF a identifikace genetikou sondou. Příprava vzorku pro diagnostiku pomocí hmotnostní spektrofotometrie je časově i technicky náročnější než u klasických bakterií nebo u kvasinek. Přesto bude určitě dobrou alternativou k dalším identifikačním metodám.

Hodnocení tvorby biofilmu a in vitro citlivost k antimykotikům u vaginálních izolátů *Candida albicans*

Drbohlavová A., Buchta V.

Ústav klinické mikrobiologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod: Studiu kvasinkového biofilmu je v posledních letech věnována značná pozornost, vzhledem k jeho předpokládanému podílu na patogenezí až 80 % všech humánních infekcí. V současnosti není jednoznačně prokázáno, zda a jakým způsobem se tvorba biofilmu uplatňuje při rozvoji akutní (AVVK) a rekurentní (RVVK) formy kandidové vulvovaginitidy. Jednou z možností, jak může přítomnost kvasinkového biofilmu na sliznici pochvy ovlivnit průběh infekce, je jeho snížená citlivost k antimykotikům, která může mít za následek selhání mykologické eradikace během léčby s následným relapsem onemocnění.

Metodika: V rámci studie byla zavedena metodika pro in vitro testování a kvantifikaci schopnosti *Candida albicans*, jakožto nejčastějšího původce VVK, tvořit biofilm. Pro testování byla vypracována metoda v mikrotitrační destičce, která vycházela z prací autorů Růžička et al., 2007 a Pierce et al., 2008. Schopnost tvořit biofilm in vitro byla otestována na 36 kmenech *C. albicans* izolovaných z poševních výtěrů pacientek s vulvovaginálním dyskomfortem. Biofilm pozitivní kmeny byly rozděleny podle míry schopnosti tvořit biofilm na slabé, středně silné a silné producenty.

U silných producentů byla stanovena a porovnána citlivost biofilmu a planktonické formy. Citlivost planktonické formy (MIC) byla stanovena pomocí standardní metody M27-A2

(CLSI). MIC biofilmu (MBIC) byla hodnocena s využitím tetrazoliové soli XTT (2,3-bis(2-methoxy-4-nitro-5-sulfofenyl)-2H-tetrazolium-karboxanilid).

Výsledek: Z celkového počtu 36 testovaných kmenů 7 (19 %) neprodukovalo žádný biofilm nebo jen slabě. Zbylých 29 (81 %) kmenů bylo biofilm pozitivních. U pacientek s akutním zánětem pochvy se nejčastěji vyskytovaly kmeny se středně silnou schopností tvořit biofilm (47 %), zatímco u pacientek se subakutní a chronickou vaginitidou byli častěji zastoupeni silní producenti biofilmu (45 %). U pacientek s jiným určeným zánětem pochvy (n = 6), polovina netvořila žádný biofilm nebo jen slabě.

Testování citlivosti prokázalo výrazně nižší citlivost biofilmu k flukonazolu a amfotericinu B oproti planktonické formě. U všech testovaných kmenů byla hodnota MBIC50 flukonazolu > 1 024 µg/ml. MIC50 testovaných kmenů byla variabilní a pohybovala se v celém rozmezí testovaných koncentrací 0,125–> 64 µg/ml. V případě amfotericinu B byla hodnota MIC95 u většiny kmenů 0,25 µg/ml a pro MBIC se zvýšila na hodnotu 4 µg/ml. U kaspofunginu byla citlivost obou morfologických forem kmenů kandid prakticky stejná (MIC50 i MBIC50 ≤ 0,625 µg/ml).

Závěr: Tvorba biofilmu u vaginálních kmenů *C. albicans* nebyla spojena s formou infekce – akutní vs. chronická vulvovaginitida. Výsledky testování antifungální citlivosti potvrdily rezistenci biofilmu v porovnání s planktonickou formou a schopnost kaspofunginu účinně potlačovat kandidový biofilm.

Práce byla podpořena grantem Vnitřní soutěže Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a grantem AZV 15-29225A MZ ČR.

Testování in-vitro citlivosti fosfomycinu ke gramnegativním bakteriím izolovaným z močových cest pacientů ve Fakultní nemocnici Hradec Králové

Fajfr M., Ryšková L., Paterová P.

Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Cíle: Cílem studie bylo stanovit citlivost fosfomycinu ke gramnegativním bakteriím izolovaným z močových cest pacientů Fakultní nemocnice v Hradci Králové (FNHK). Fosfomycin je dle zahraniční literatury velmi účinným preparátem v terapii infekcí močového traktu, včetně infekcí způsobenými kmeny s vícečetnou rezistencí k antibiotikům. V České republice je registrována perorální forma (fosfomycin trometamol) od roku 2013 a dostupný je od roku 2014, ale data o jeho účinnosti v naší republice nejsou.

Metodika: Celkem bylo otestováno vybraných 557 izolátů gramnegativních bakterií vykultivovaných z močí pacientů Urologické kliniky FNHK, ambulantních i hospitalizovaných. Minimální inhibiční koncentrace antibiotik byla stanovena pomocí přístroje VITEK2 (Biomérieux®) za použití karty AST-N201 VITEK2 Card (Biomérieux®). K vyhodnocení byla využita kritéria EUCAST s výjimkou citlivosti k fosfomycinu, kde byla využita v literatuře používanější kritéria CLSI.

Výsledek: V testovaném souboru byly nejvíce zastoupeny izoláty *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter species* a *Proteus species*. Celkem 206 izolátů bylo

producentem širokospektré β-laktamázy (ESBL), 62 izolátů bylo producentem AmpC β-laktamázy a 274 izolátů vykazovalo fenotypovou rezistenci k chinolonům. Celková rezistence k fosfomycinu byla v naší studii 8,9 %. Celková rezistence na ostatní testovaná perorální antibiotika se pohybovala v rozmezí 39,7–80,1 %. Mezi testovanými intravenózními antibiotiky vykazovaly shodnou citlivost jako fosfomycin pouze karbapenemy, amikacin a kolistin (rezistence v rozmezí 3,8–12,4 %), ostatní intravenózní antibiotika vykazovala v naší studii vyšší celkovou rezistenci (v rozmezí 32,3–54,4 %).

Závěr: V naší studii byl prokázán velmi dobrý účinek fosfomycinu ke gramnegativním bakteriím i v populaci nemocničních původců močových infekcí s vysokým stupněm vícečetné rezistence k antibiotikům.

Studium střevního mikrobiomu u pacientů s běžným variabilním imunodeficitem (CVID)

Fiedorová K.¹, Davidová Geržová L.², Kubasová T.², Obručová H.¹, Šmajš D.³, Litzman J.⁴, Freiburger T.¹

¹Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantční chirurgie, Brno, ²Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno, ³Biologický ústav, Masarykova univerzita, Brno, ⁴ÚKIA, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Úvod: Běžný variabilní imunodeficit (CVID) je klinicky vysoce heterogenní onemocnění charakterizované primárním defektem tvorby protilátek, náchylností k závažným infekcím a autoimunitními komplikacemi. Naše pilotní studie si klade za cíl charakterizovat střevní mikrobiom u pacientů trpících CVID a porovnat poměrné zastoupení klíčových bakteriálních rodů u pacientů a adekvátně zvolených zdravotních kontrol. Účelem této práce je metodická optimalizace protokolu sekvenování nové generace (Illumina, Miseq) na 4 zdravých dobrovolnících, která poslouží jako podklad pro uvedení pilotní studie.

Metody: Do studie vstoupí minimálně 5 pacientů s CVID léčených na Ústavu klinické imunologie a alergologie FN u sv. Anny v Brně. Jako kontroly poslouží zdraví jedinci žijící ve společné domácnosti s jednotlivými pacienty. V současné době byli vyšetřeni 4 zdraví dobrovolníci. Jejich stolice byla po odběru zamrazena a uchována při –80 °C do doby zpracování. Bakteriální DNA ze vzorků stolice byla extrahována za pomoci kombinace extrakčního kitu QIAamp DNA stool mini kit (Qiagen) a enzymatického ošetření. Pomocí sekvenátoru Miseq (Illumina) byly stanoveny sekvence hypervariabilních oblastí V3 a V4 genu pro 16S rRNA. Data byla následně analyzována pomocí softwaru QIIME, kde byly jednotlivé vzorky mezi sebou porovnány UniFrac a následnou PCoA analýzou. Dva ze 4 vzorků byly z důvodu kontroly kvality sekvenování zpracovány v duplikátech.

Výsledky: Výstupem QIIME po kontrole kvality a odstranění chimérických sekvencí bylo celkem 138 191 readů (průměrně 23 031,833 readů na vzorek). Tyto ready byly distribuovány mezi 6 392 OTUs (operational taxonomic unit). Po porovnání OTUs s referenční databází Greengenes jsme získali 29 bakteriálních kmenů, největší podíl (> 99 %) byl však tvořen pouze 6 z nich – Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Tenericutes, Verrucomicrobia. Kmeny zahrnovaly 144 rodů (G+: 60; G–: 66; G.var:4;

N/A:14). Dvacet sedm rodů bylo charakterizováno jako aerobní, 103 rodů anaerobní a u 14 rodů nebylo možné vztah ke kyslíku určit. Jednotlivé vzorky byly klastrovány odděleně, přičemž vzorky zpracované v duplikátech se vyznačovaly vyšší mírou podobnosti.

Závěr: Naše výsledky prokázaly vhodnost použití optimalizovaného protokolu metody NGS k charakteristice středního mikrobiomu.

Tento výstup vznikl na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Některé laboratorní a klinické aspekty humorálních imunodeficiencí“ číslo MUNI/A/1182/2014 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytl MŠMT v roce 2015.

Spektrum rezistence u bakterií izolovaných z hemokultúr v letech 2013–2014 vo FN Trnava

Garabášová M., Brňová J., Strehárova A., Michalíková L., Mačeková E.

Katedra verejného zdravotníctva, FZaSP, Trnavská Univerzita, Trnava, Slovenská republika, Infekčná klinika, Fakultná nemocnica Trnava, Katedra LVM v zdravotníctve, FZaSP, Trnavská Univerzita, Trnava, Oddelenie klinickej mikrobiológie, AnalytX s. r. o., Trnava

Úvod: Pokračujúci pokles citlivosti patogénov k rade kľúčových antimikrobiálnych látok predstavuje závažné ohrozenie bezpečnosti pacientov. Cieľom našej práce bolo zhodnotiť spektrum rezistencia u izolátov získaných z hemokultúr od pacientov s infekciou krvného riečiska (BSI) v závislosti od miesta akvizície infekcie t. j. i) BSI akvizované v komunite (CA-BSI), ii) BSI akvizované v nemocnici (HA-BSI), iii) BSI asociované s poskytovaním zdravotnej starostlivosti (HCA-BSI).

Metodika: Prípady boli detekované prostredníctvom denného prehľadu výsledkov krvných kultúr v období od 1. januára 2013 do 31. decembra 2014, prostredníctvom laboratorných správ z Oddelenia klinickej mikrobiológie, AnalytX s. r. o., Trnava.

Výsledky: Polovica prípadov BSI (50,2 %, n = 226) bola spôsobených gramnegatívnymi baktériami, pričom *Enterobacteriaceae* tvorili 47,6 % (214) prípadov a 47,6 % (189) grampozitívnymi baktériami. Len 2,2 % (10) prípadov tvorili kandidémie. V prípade HA-BSI sme zaznamenali 67 % (n = 28) izolátov *Staphylococcus aureus* citlivých na oxacilin/methicilin, kým citlivosť v prípade komunitných kmeňov (CA-BSI) bola 100 % (n = 9) a v prípade HCA-BSI bolo citlivých na oxacilin/methicilin 79 % (n = 15) izolátov *Staphylococcus aureus*. Izoláty *Enterococcus* spp. v prípade HA-BSI vykazovali 79 % (n = 22) citlivosť na amoxicilín a 68 % (n = 19) citlivosť na ampicilín, kým izoláty HCA-BSI vykazovali 83 % (n = 5) citlivosť a komunitné (CA-BSI) 100 % (6) citlivosť na aminopenicilíny. Izoláty *Streptoco-*

ccus spp. vykazovali 100 % (n = 14) citlivosť na penicilíny a 79 % (n = 11) citlivosť na makrolidy. Citlivosť u *E. coli* na cefalosporíny III. generácie bola zaznamenaná u 38 % (n = 14) izolátov HA-BSI, 46 % (n = 13) pri HCA-BSI a v prípade komunitných (CA-BSI) 78 % (n = 31). U *E. coli* izolátov v prípade HA-BSI bola len 32 % (n = 12) citlivosť na fluorochinolóny a v prípade HCA-BSI 36 % (n = 10) citlivosť, kým komunitné kmene *E. coli* vykazovali 78 % (n = 31) citlivosť. Pri *Klebsiella* spp. sme zaznamenali pri HA-BSI 22 % (n = 11) izolátov citlivých na cefalosporíny III. generácie, pri HCA-BSI 40 % (n = 2) a pri komunitných 100 % (n = 3) citlivosť. Celkovo 16 % (n = 8) izolátov HA-BSI bolo citlivých na fluorochinolóny, 40 % (n = 2) izolátov HCA-BSI a 67 % (2) komunitných izolátov *Klebsiella* spp. Citlivosť na karbapenémy bola na úrovni 100 %. V prípade *Enterobacteriaceae* sme zaznamenali viac ako polovicu izolátov s produkciou ESBL (55 %, n = 115) zo všetkých *Enterobacteriaceae*. Celkovo najviac ESBL kmeňov bolo zaznamenaných v prípade *Klebsiella* spp. (74,1 %, n = 43). *Pseudomonas aeruginosa* bol zaznamenaný výlučne v prípade HA-BSI a bol v 50 % (n = 16) citlivý na meropenem, 50 % (n = 16) na ceftazidim, 84 % (n = 27) na amikacin a 59 % (n = 19) izolátov bolo citlivých na piperacillin – tazobactam.

Záver: Naše lokálne antimikrobiálne profily citlivosti izolátov z hemokultúr poukazujú najmä na pomerne nízku citlivosť gramnegatívnych baktérií najmä u nozokomiálnych kmeňov, kým komunitné kmene si zachovávajú pomerne dobrú citlivosť.

Protrahované nízka avidita IgG u gravidných pacientek s toxoplazmózou ve vlastním souboru

Geleneky M.

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice Na Bulovce, Praha

Avidita IgG byla před lety zaváděna do diagnostiky některých infekčních onemocnění jako slibný marker detekce recentní nákazy. Zkušenosti z vlastní klinické praxe mne však přesvědčují o tom, že tento marker není zejména u gravidních pacientek zdaleka tak spolehlivý, jak se předpokládá. Zatímco v případech zjištění vysoké avidity IgG interpretační problémy nejsou, u avidit nízkých a středních se na výsledek vždy spolehnout nelze. Pokusila jsem se tyto poznatky kvantifikovat na souboru vlastních pacientek. Považuji toto sdělení za důležité zejména vzhledem k faktu, že parametr avidity IgG bývá v interpretaci sérologických nálezů často nadhodnocován, a někdy i upřednostňován před základním protilátkovým profilem. Následky takové nesprávně vedené interpretace pak mohou být i fatální, neboť mnohým gravidním ženám bývá na základě takového nálezu doporučeno ukončení těhotenství.