

ISSN 1512-8245



AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI
BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XCI

Odjeljenje medicinskih nauka

Knjiga 30

Centar za medicinska istraživanja

Knjiga 1

Redakcioni odbor

Jela Grujić-Vasić, Faruk Konjhodžić, Slobodan Loga

Urednik

Džemal Rezaković

**redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine**

SARAJEVO 2002

FENOTIPSKA I GENOTIPSKA ISTRAŽIVANJA EPIDEMIOLOGIJE, FAKTORA RIZIKA I TERAPIJE BOLNIČKIH PACIJENATA KOD SISTEMNE KANDIDIJAZE I ASPERGILOZE

Ladislav Ožegović,¹⁾ Mirela Babić²⁾ i Demo Subašić²⁾

Kandidijaze i aspergiloze predstavljaju veliki problem u izabranim skupinama bolesnika koji su zbog raznih primarnih bolesti dovedeni u stanje smanjene imunokompetentnosti, bilo pod djelovanjem kortikosteroida, citostatika, antibiotika ili drugih jatrogenih faktora, često uz istovremeno prisutne primarne bolesti koje traže veoma složene zahvate i liječenje. Takva stanja su opažena kod niza kirurških zahvata (posebno transplantacija), u jedinicama intenzivne njege (posebno nedonoščadi i bolesnika sa primjenom katetera u svrhu ishrane ili stalne aplikacije lijekova), te je kasna dijagnostika uzrok velikog broja latentnih slučajeva, koji su kod tih pacijenata od sistemne kandidijaze i aspergiloze, ukoliko se ne utvrde na vrijeme uzročni agensi i izvrši testiranje tih uzročnika na prikladne fungicide, veoma visoki (od 50% do 60%), tako da sav utrošeni trud, znanje i velika finansijska sredstva ostaju izgubljeni i pacijenti umiru, jer se dijagnoza ne utvrdi na vrijeme i liječenje ne usmjeri prema najefikasnijem fungicidu uz otklanjanje izvora infekcije.

U priloženom popisu navoda iz literature, koji su citirani kao aktualni problemi koje razmatra Europska konferencija medicinske mikologije (ECMM), vidi se važnost problema.

U nas do sada nije vršeno istraživanje takvih slučajeva, pa ne postoje naučno zasnovana saznanja ni o frekvenciji uzročnih agenasa u takvim infekcijama, kao ni o njihovom porijeklu, izvoru infekcije, koji bi za kandidate mogao biti i endogene (ali i egzogene) prirode, a za aspergile prema našem saznanju nije ništa poduzimano da se već u početku eliminiira mogućnost infekcije iz okoline pacijenta, bilo u toku primarnog zahvata (kirurški pacijenti) ili sekundarno iz okoline pacijenta.

¹⁾ Akademija nauka i umjetnosti BiH

²⁾ Institut za mikrobiologiju, imunologiju i parazitologiju KCU Sarajevo

Dokazivanje povezanosti oboljenja s infekcijom kandidama i aspergilima, utvrđivanje njihove prisutnosti u krvi, determinacija vrsta i određivanje pripadnosti izolirane vrste metodom molekularne biologije, te utvrđivanje osjetljivosti - rezistencije na fungicide, otvara realnu pretpostavku, da se pravilnim postupkom i na vrijeme reagira i smanji ili otkloni veliki broj letalnih završetaka kod svih skupina ugroženih pacijenata.

U Bosni i Hercegovini nije poznato šta se događa sa bolesnicima koji u toku liječenja primaju kortikosteroide, antibiotike, citostatike ili boluju od neishranjenosti (nedonošćad i starije osobe, posebno one sa kateterima), te se očekuje da veliki dio tih bolesnika zbog izostanka prave dijagnoze uza svu prethodno pravilno usmjerenu terapiju umire od kandidijaze ili aspergiloze. Postoji mogućnost da jedan manji dio takvih pacijenata bude inficiran i nekim drugim fungalnim agensom, kao što je slučaj kod "importiranih" slučajeva histoplazmoze, penicilioze (marneffe), kokcidiodomikoze, parakokcidiodomikoze ili koje druge endemske sistemne mikoze, ali i nekim od "običnih" oportunističkih funga, koji su neobično česti uzročnici utvrđeni nakon pojave HIV pozitivnih pacijenata, ali i kod takvih pacijenata kandidijaze i kriptokokoze su najčešći uzrok komplikacija i letalnih egzitusa, kad uz sve ostale sistemne mikoze kandidijaze i kriptokokoze (u svijetu) predstavljaju više od 80% tih infekcija u imunokompromitiranih pacijenata.

Pretpostavka je da će se u toku istraživanja kandidijaze i aspergiloze naći i na pojedinačne slučajeve ovakvih sistemnih mikoza, i na taj način utvrditi da li i kod nas ima tih "importiranih" mikoza, kao što je to utvrđeno u više zemalja Europe.

Istraživanje treba usmjeriti u prvom redu na bolesnike od leukoza (djeca i odrasli), na nedonošćad, bolesnike od malignih oboljenja pod djelovanjem citostatika, bolesnike težih kirurških zahvata, dijabetičare, kao i sve pacijente u intenzivnoj njezi i one koji zbog niza razloga imaju stalno ili povremeno implantirane katetere, kao i one koji primaju kortikosteroide i antibiotike kroz dulji period i u kojih se pojave znakovi nepoznate septikemične infekcije, koja ne reagira na uobičajenu terapiju.

Svaki od takvih bolesnika koji su naprijed spomenuti, uz redovitu kontrolu hematoloških parametara, posebno leukocita i CD⁺ 4 stanica, treba biti podvrgnut sljedećem postupku:

1. Dokaz uzročnog agensa kulturom iz krvi, urina ili katetera-rane;
2. Kod utvrđivanja agensa u pacijenata odrediti metodom ELISA korelaciju sa stanjem pacijenata;
3. Kod svakog izolata odrediti porijeklo fungalnog agensa, endogenog ili egzogenog izvora, metodom upoređivanja izolata iz pacijenta i okoline metodama molekularne biologije (PCR) i time isključiti eventualnu daljnu kontaminaciju pacijenata. U slučaju kontaminacije iz okoline lokalizirati izvor infekcije (humani ili iz sredine - predmeti - zrak u neposrednoj okolini pacijenta);

4. Svaki izolat uz standardnu determinaciju vrste treba podvrgnut metodi istraživanja osjetljivosti - rezistencije na pristupačne fungicide metodom National Committee for laboratory standards (NCCL), Stanford (USA), protokol 28. Ovo je posebno važno kako zbog reagiranja izolata na fungicide, tako i zbog toksičnih efekata pojedinih fungicida

Na osnovu svih prikupljenih pojedinačnih podataka može se uspješno liječiti i izliječiti pacijenti rizičnih skupina i time smanjiti veliku smrtnost.

LITERATURA

1. Grillot Renée: *Epidemiological survey on candidemia in Europe*. Mycology Newsletter 1998, 2, 11-12.
2. Grillot Renée: *Consensus conference on prevention of aspergillosis in immunocompromised patients*. Mycology Newsletter 2000, 1, 7-8.
3. Berenguer L.: *Candidosis*. Revista Iberoam Micol 17, 109, 2000. abstract.
4. Bernhardt H. et al: *Different risk factors of fungal infections in patients of ICU*. Revista Iberoam Micol 17, 111, 2000. abstract.
5. Rantala A.: *Candidosis in the critical surgical patient*. Ibid, 111, abstract.
6. Nolard Nicole, Heinemann Suzanne: *Environmental samplings in the hospital: when, how i where?* Ibid, 112, abstract.
7. Warris Adilia: *Hospital water as a source of filamentous fungi: A new route of transmission?* Ibid, 112, abstract.
8. Derouin F.: *Relationship between recovery of filamentous fungi and nosocomial aspergillosis*. Ibid, 112, abstract.
9. Ponton J. et al: *Molecular epidemiology of candidiasis*. Ibid, 116, abstract.
10. Palomar M. et al: *Reasons for the use of antifungal agents in patients admitted in the intensive care unit*. Ibid, 136, abstract.
11. Dimoupoulos G. et al: *Evaluation of PCR and Platelia Candida antigen and antibody in early detection of candidaemia in ICU patients*. Ibid, 129, abstract.
12. Rodriguez H. et al: *Study of candidaemias in a cancer hospital*. Ibid, 138, abstract.
13. Faure O. et al: *Fungal risk in the hospital environment: A 8 years study*. Ibid, 138, abstract.
14. Lopes M.M. et al: *Nosocomial yeast infections in neonatal care unit*. Ibid, 141, abstract.
15. Guiot H.Fl. et al: *Intensive rebuilding of a BMT ward and the risk of infection of fungal spores to patients with compromised host defence*. Ibid, 141, abstract.
16. Ainscough S. et al: *Blood stream infections due to Candida species in England and Wales: Data from ECMM epidemiology survey of candidaemia in Europe*. Ibid, 142, abstract.

17. Peman J. et al: *Epidemiological survey of candidaemia in Spain*. Ibid, 142, abstract.
18. Viviani MA. et al: *ECMM Survey of candidaemia in Europe. Report from Italy*. Ibid, 143, abstract.
19. Grillot R. et al: *Workig group of ECMM candidaemia. ECMM prospectiv epidemiology survey of candidaemia in Europe. Report from France*. Ibid, 144, abstract.
20. Bernhardt H. et al: *Epidemiological survey of candidaemia in Europe: Results of Germany and Austria*. Ibid, 146, abstract.
21. Klingspur Lena et al: *ECMM's survey of candidaemia in Europe: Report from Sweden*. Ibid, 147, abstract.
22. Amorim Cledja et al: *Central venous catheter colonization by Candida spp in intensive care units patients*. Ibid, 149, abstract.
23. Cardema I. et al: *Candida spp. colonizations and infections in intensive care unit*. Ibid, 151, abstract.
24. Vargas C. et al: *Incidence of isolation for Candida spp in critical patients admitted into a medical-surgical ICU*. Ibid, 153, abstract.
25. Grillot Renée et al: *It is possible to demonstrate a link between nosocomial fungal infections and contamination of the hospital environment at last?* Mycoses, 44, Suppl. 1, 25-26, 2001, apstract.
26. Klimko N. et al: *ECMM survey of candidaemia in Europe. Report from Saint Petersburg, Rusia*. Mycoses, 44, Suppl. 1, 27, 2001, apstract.
27. Leibowitz E.: *Candidosis in neonatology the Israeli experience*. Mycoses, 44, Suppl. 1, 41, 2001, apstract.
28. Müller E.M.C. et al: *Systemic fungal infections in German neonatal intensive care units (NICUs)-ESPED survey*. Mycoses, 44, Suppl. 1, 52, 2001, apstract.
29. Paniara O. et al: *Mixed fungal infections in bone marrow transplant recipients*. Mycoses, 44, Suppl. 1, 57-58, 2001, apstract.
30. Petrikos G. et al: *National surveillance of systemic infections due to Aspergillus species: frequency of occurrence and antifungal susceptibility of isolates collected in 2000*. Mycoses, 44, Suppl. 1, 59, 2001, apstract.
31. Tortorano A.M. et al: *Candidaemia in prematures neonates. Report of 123 episodes from ECMM working group*. Mycoses, 44, Suppl. 1, 76, 2001, apstract.