

**3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA
I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA**
3rd SYMPOSIUM ON DIAGNOSIS AND THERAPY OF FUNGAL
DISEASES

KURS KONTINUIRANE MEDICINSKE EDUKACIJE

**PROGRAM SIMPOZIJUMA
ZBORNİK RADOVA**

Programme and Abstract book

Urednici

Valentina Arsić Arsenijević

Nada Suvajdžić Vuković

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.
Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“

3. SIMPOZIЈUM DIЈAGNOZA I TERAPIЈA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

3rd SYMPOSIUM ON DIAGNOSIS AND THERAPY OF FUNGAL DISEASES

KURS KONTINUIRANE MEDICINSKE EDUKACIЈE

PROGRAM SIMPOZIЈUMA I ZBORNIK RADOVA

Programme and Abstract book

Urednici: Valentina Arsić Arsenijević
Nada Suvajdžić Vuković

Izdavač: Društvo Medicinskih Mikologa Srbije

Štampa: Sprint, Beograd

Tiraž: 200

ISBN 978-86-915455-0-5

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

61:582.28(048)

СИМПОЗИЈУМ Дијагноза и терапија гљивичних обољења (3 ; Београд ; 2012) Program simpozijuma ; Zbornik radova / 3. simpozijum Dijagnoza i terapija gljivičnih oboljenja = 3rd Symposium on Diagnosis and Therapy of Fungal Diseases, Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012. ; [organizator Društvo medicinskih mikologa Srbije] ; urednici Valentina Arsić Arsenijević, Nada Vuković Suvajdžić. - Beograd : Društvo medicinskih mikologa Srbije, 2012 (Beograd : Sprint). - XIII, 78 str. : ilustr. ; 24 cm

Na nasl. str.: Kurs kontinuirane medicinske edukacije. - Tekst na srp. i engl. jeziku. - Tiraž 200. - Str. VI: Uvodna reč / Valentina Arsić Arsenijević.

ISBN 978-86-915455-0-5

1. Арсић Арсенијевић, Валентина [уредник] [аутор додатног текста] 2.

Друштво медицинских миколога Србије (Београд)

а) Медицинска микологија - Апстракт

COBISS.SR-ID 189690380

UČESNICI - PARTICIPANTS

Aleksandra Barać, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Aleksandra Lovrenski, *Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija*
Aleksandra Ponjević, *Opšta bolnica Sombor, Sombor, Srbija*
Aleksandar Aleksić, *MSD, Beograd, Srbija*
Aleksandar Džamić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Ana Perućica, *KBC "Zvezdara", Beograd, Srbija*
Ana Vidović, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, KC Srbije, Beograd, Srbija*
Anđelka Svetozarević Nikolić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, IZJ Niš, Niš, Srbija*
Andrijana Antić Glavaški, *Gradski zavod za plućne bolesti, Beograd, Srbija*
Annamaria Tortorano, *Universita degli Studi di Milano, Milano, Italy*
Biljana Damljanović, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Biljana Marenović, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Biljana Mihaljević, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Biljana Živančević, *Pro Media, Beograd, Srbija*
Bojana Bjelogrić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Bojana Luković, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Damir Nemet, *Medicinski fakultet Sveučilišta u Zgarebu, KBC 2Rebro", Zagreb, Hrvatska*
Danijela Agić, *KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija*
Dejan Bokonjić, *Medicinski fakultet Foča, Univerzitet Istočno Sarajevo, Sarajevo, Bosna i Hercegovina*
Desa Lilić, *Newcastle University, Newcastle Upon Tyne, United Kingdom*
Desanka Brađić, *ZZJZ Kikinda, Kikinda, Srbija*
Diana Tomić, *Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija*
Dragan Stanojev, *Zavod za kožne i venerične bolesti, Beograd, Srbija*
Dragan Večerinović, *Pfizer, Beograd, Srbija*
Dragan Zdravković, *IZJ Niš, Niš, Srbija*
Dragana Grujić, *KC Banja Luka, Banja Luka, RS, Bosna i Hercegovina*
Dragana Ivanović, *IZJ "Batut", Beograd, Srbija*
Dragana Janić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija*
Dragana Rajinac, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Dragana Stamatović, *Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija*
Dragana Tegeltija, *Instutu za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija*
Dragana Vujić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, IMID "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija*
Dragica Tomin, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Drina Topalov, *Konzilijum, Beograd, Srbija*
Dušan Škiljević, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Eleonora Ratkov, *Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija*
Emmanuel Roilides, *Aristotle University, Thessaloniki, Greece*
Goran Milošević, *Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija*
Goran Ristić, *IMID "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija*
Gordana Lazarević, *Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija*
Gordana Todorčević
Grozdana Čanak, *KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija*
Grozdana Petrović, *Ordinacija Dermasana, Smederevo, Srbija*
Hranislav Kačarević, *GZZZ, Beograd, Srbija*
Ina Rašić, *MSD, Beograd, Srbija*
Irena Đunić, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Irena Mitić, *Ordinacija Human, Niš, Srbija*
Ivana Demirović, *ZZJZ Užice, Užice, Srbija*
Ivana Mirkov, *IBI "Siniša Stanković", Beograd, Srbija*
Ivana Pejić, *Providens, Beograd, Srbija*

Ivan Kalinić, *Promedia, Beograd, Srbija*
Ivanka Savić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija*
Jasmina Kozarev, *Dermamedica dr Kozarev, Sremska Mitrovica, Srbija*
Jasminka Adžić, *Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija*
Jelena Lazić, *Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija*
Jelena Minić Vasić, *ZZJZ Pančevo, Pančevo, Srbija*
Jelena Nastić Femić, *Opšta bolnica "Sveti Vračevi", Bijeljina, RS, Bosna i Hercegovina*
Jovanka Kolarović, *Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, IZZZ dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija*
Katarina Đukić, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Katarina Rajković, *Visoka hemijsko tehnološka škola strukovnih studija, Kruševac, Srbija*
Laslo Kermeci, *DZ Kanjiža, Kanjiža, Srbija*
Lidija Avramović, *GAK "Narodni front", Beograd, Srbija*
Lidija Dokmanović Krivokapić, *Medicinski fakultet u Beogradu, Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija*
Lidija Popović Dragonjić, *KC Niš, Niš, Srbija*
Ljiljana Crnčević Radović, *IZJZ "Batut", Beograd, Srbija*
Ljiljana Medenica, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, KC Srbije, Beograd, Srbija*
Ljiljana Pitić, *Pfizer, Beograd, Srbija*
Ljiljana Tršić, *IZJZ Subotica, Subotica, Srbija*
Margita Mijucković, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Marica Lugovski, *ZZV Celje, Celje, Slovenija*
Marija Jevtić, *Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd, Srbija*
Marija Mostarica Stojković, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Marija Elez, *Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija*
Marina Dokić, *KC Vojvodine, Novi Sad, Srbija*
Marina Pekmezović, *Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Mario Abinun, *Newcastle University, Newcastle Upon Tyne, United Kingdom*
Marija Živković, *MSD, Beograd, Srbija*
Milan Jovanović, *Opšta bolnica Sombor, Sombor, Srbija*
Milena Branković, *Opšta bolnica Užice, Užice, Srbija*
Milena Kataranovski, *Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu, IBI "Siniša Stanković" Beograd, Srbija*
Milena Pavlović, *KC Niš, Niš, Srbija*
Milena Šijak, *Laboratorija "Marković", Beograd, Srbija*
Milena Todorović, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Milica Čolović, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, KC Srbije, Beograd, Srbija*
Miloš Kuzmanović, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, IMID "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija*
Miloš Nikolić, *IBI "Siniša Stanković" Beograd, Srbija*
Miodrag Vučić, *KC Niš, Niš, Srbija*
Mirjana Buljugić, *Društvo medicinskih mikologa Srbije, Beograd, Srbija*
Mirjana Gajić Veljić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, KC Srbije, Beograd, Srbija*
Mirjana Kovačević, *BeoLab, Beograd, Srbija*
Mirjana Mitrović, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Mirjana Petrović, *BeoLab, Beograd, Srbija*
Miroslava Radičević, *KBC "Bežanijska kosa", Beograd, Srbija*
Miroslava Saračević, *Centar za ispitivanje namirnica, Beograd, Srbija*
Momčilo Kosanović, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Mufija Aljičević, *Medicinski fakultet Univerzitet u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina*
Nada Suvajdžić Vuković, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, KC Srbije, Beograd, Srbija*
Nataša Čolović, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Nataša Kačanski, *IZZZ dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija*
Nataša Miladinović Tasić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, IZJZ Niš, Niš, Srbija*
Nataša Nedeljkov Tešin, *ZZJZ Kikinda, Kikinda, Srbija*

Nataša Savić, *IMID "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija*
Nenad Govedarević, *KC Niš, Niš, Srbija*
Nikola Tripković, *Pfizer, Beograd, Srbija*
Olivera Jaćimović
Olivera Tarabar, *Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija*
Petar Milić, *Visoka hemijsko tehnološka škola strukovnih studija, Kruševac, Srbija*
Predrag Đurđević, *KC Kragujevac, Kragujevac, Srbija*
Predrag Minić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, IMID "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija*
Predrag Stanojlović, *Opšta bolnica Sombor, Sombor, Srbija*
Radojka Škorić, *Opšta bolnica Sombor, Sombor, Srbija*
Ružica Lilić, *KC Niš, Niš, Srbija*
Ružica Papović, *Poliklinika "Papović", Vrbas, Srbija*
Sandra Pekić, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Sandra Šipetić Grujičić, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Sanja Mitrović, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Siniša Tasić, *KC Vojvodina, Novi Sad, Srbija*
Slađana Cvejić, *Derma tim privatna ordinacija, Beograd, Srbija*
Slađana Debeljački, *Jugolab, Novi Sad, Srbija*
Slađana Stojanović, *ZZJZ Kruševac, Kruševac, Srbija*
Slobodan Marjanović, *Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija*
Snežana Delić, *ZZJZ Sombor, Sombor, Srbija*
Snežana Sretenović, *KC Kragujevac, Kragujevac, Srbija*
Snežana Tomanović, *KC Srbije, Beograd, Srbija*
Sonja Gazdić, *Opšta bolnica Sombor, Sombor, Srbija*
Sonja Živković Aleksov, *GZZZ, Beograd, Srbija*
Srđa Janković, *Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija*
Stanica Zdravković, *Dom zdravlja dr Ristić, Beograd, Srbija*
Suzana Laban Nestorović, *Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija*
Suzana Otašević, *Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, IZJZ Niš, Niš, Srbija*
Svetlana Mladenović Radovanović, *Opšta bolnica Sombor, Sombor, Srbija*
Tamara Vuković Janković, *Pfizer, Beograd, Srbija*
Tamara Đorđević, *KBC "Dragiša Mišović", Beograd, Srbija*
Tamara Krstajić, *Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija*
Tatjana Ristić, *Dom Zdravlja dr Ristić, Beograd, Srbija*
Teodora Vitorović, *KBC "Dragiša Mišović", Beograd, Srbija*
Tomislav Vukićević, *KC Niš, Niš, Srbija*
Valentina Arsić Arsenijević, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Vera Barać, *ZZJZ Sremska Mitrovica, Sremska Mitrovica, Srbija*
Vera Pravica, *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*
Vladan Milojević, *KC Niš, Niš, Srbija*
Žaklina Necin Jovanović, *KC Kragujevac, Kragujevac, Srbija*
Zoran Pešić, *KC Niš, Niš, Srbija*
Zorica Vasiljević, *IMID "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija*

Posebnu zahvalnost dugujemo pokroviteljima i sponzorima koji su podržali skup. Njihova finansijska i organizaciona pomoć su omogućili njegovo održavanje.

POKROVITELJI

European Confederation of Medical Mycology
Ministarstvo prosvete i nauke Republike Srbije
Ministarstvo zdravlja Republike Srbije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

SPONZORI

Pfizer, *Beograd, Srbija*
Providens, *Beograd, Srbija*
MSD, *Beograd, Srbija*
BIO RAD, *Beograd, Srbija*
Biomerieux, *Beograd, Srbija*
ElitechGroup, *Beograd, Srbija*
Alfamed, *Beograd, Srbija*
Medicouno, *Beograd, Srbija*
Elpos, *Beograd, Srbija*
Centar za inovacije u mikologiji, *Beograd, Srbija*

PROMOCIJA NAUKE

*Projekat Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije OI 175034
„Primena ranih laboratorijskih biomarkera i njihov značaj za ishod invazivnih
gljivičnih infekcija kod nas“*

Poštovane kolege,

Dobrodošli u Beograd na 3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA (3. DTGO) koji organizuje Društvo medicinskih mikologa Srbije uz podršku Evropske konfederacije medicinskih mikologa, Ministarstva zdravlja Republike Srbije, Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije i Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Poslednjih decenija je došlo do dramatičnog porasta učestalosti gljivičnih oboljenja ljudi, posebno invazivnih formi infekcija koje ugrožavaju živote pacijenata. Ove bolesti karakteriše otežana dijagnostika, loš klinički tok i prognoza, kao i čest letalan ishod. Zbog toga su pravovremena dijagnoza i adekvatna terapija osnovne strategije smanjenja letaliteta od invazivnih gljivičnih infekcija, pre svega od invazivne kandidoze i invazivne aspergiloze.

Visok letalitet od oko 50-90% nedijagnostikovanih i nelečenih slučajeva značajno se smanjuje primenom egzaktnih dijagnostičkih procedura koje povećavaju broj pacijenata sa potvrđenim ili verovatnim gljivičnim infekcijama. Na taj način se povećava i efikasnost terapije gljivičnih oboljenja, značajno smanjuje nepotrebna primena antimikotika i drugih neodgovarajućih lekova.

Za smanjenje morbiditeta/letaliteta ključnu ulogu ima pravovremena saradnja lekara-kliničara i lekara-mikologa. Zbog toga je cilj Simpozijuma 3. DTGO da upozna učesnike sa osnovnim principima savremene medicinske mikologije, da doktori medicine i mikolozi mogu da primenjuju nove postupke i metode uzorkovanja i obrade kliničkih uzoraka, primenjuju savremenu taksonomiju i identifikaciju plesni i kvasnica koje najčešće uzrokuju oboljenja ljudi, upoznaju se sa pravilnim interpretiranjem rezultata testova koji se primenjuju u medicinskoj mikologiji, značaju antimikograma, novim pretećim gljivičnim agensima kao što su *Fusarium* i *Scedosporium*, epidemiologijom i patogenom aspergiloze i ostalih gljivičnih bolesti, značaju superficijalnih gljivičnih infekcija u svetu i kod nas, principima molekularne biologije u dijagnozi gljivičnih bolesti i značaju za identifikaciju gljiva.

Posebno je važno što će na 3-DTGO mladi doktori kliničari i mikolozi prezentovati svoje uspešno rešene kliničke slučajeve gljivičnih infekcija. Ovaj napredak je rezultat prethodnih edukacija tokom kojih su se stekli uslovi za pravilno praćenje pacijenata pod rizikom za invazivne gljivične infekcije, adekvatnu selekciju i uzorkovanje bolesničkog materijala, primenu "non culture" metoda i pravilnoj interpretaciji nalaza, a time i primenu pravovremene i optimalne terapije.

Učesnici Simpozijuma će dobiti konkretna znanja koja će imati direktan uticaj na ishod gljivičnih infekcija kod njihovih pacijenata. Time će moći da procenjuju značaj i kvalitet pojedinih dijagnostičkih postupaka kod pacijenata kroz konkretan doprinos i napredak u terapiji gljivičnih infekcija zasnovanoj na dokazima.

Valentina Arsić Arsenijević
Organizator simpozijuma

8:00-8:30		REGISTRACIJA UČESNIKA 3. DTGO OTVARANJE 3. DTGO
8:30-9:00		
9:00-11:00 MODERATORI <i>Milica Čolović, Dragana Janić, Valentina Arsić Arsenijević</i>		
Annamaria Tortorano, Milano, Italija	9:00-9:25	<i>Fusariosis</i>
Emmanuel Roilides, Solun, Grčka	9:30-9:55	<i>Scedosporiosis kod dece</i>
Milica Čolović, Beograd, Srbija	10:00-10:25	<i>Gljivične infekcije – rastući problem u savremenoj medicini</i>
Damir Nemet, Zagreb, Hrvatska	10:30-10:55	<i>Terapija invazivnih gljivičnih infekcija – teorija i praksa</i>
11:00-11:30 KAFE PAUZA		
11:30-13:30 MODERATORI <i>Nada Suvajdžić, Dragana Stamatović, Sanja Mitrović</i>		
Dragana Stamatović, Beograd, Srbija	11:30-11:55	<i>Invazivne gljivične infekcije u toku transplantacije matičnih ćelija hematopoeze</i>
Nada Suvajdžić Vuković, Beograd, Srbija	12:00-12:25	<i>Kliničke karakteristike invazivnih gljivičnih infekcija kod hematoloških bolesnika</i>
Ivanka Savić, Novi Sad, Srbija	12:30-12:55	<i>Terapijski problemi u lečenju invazivnih gljivičnih infekcija</i>
Ana Vidović, Beograd, Srbija	13:00-13:25	<i>Terapijski algoritmi invazivnih gljivičnih infekcija kod hematoloških bolesnika</i>
13:30-14:30 PAUZA ZA RUČAK		
14:30-16:30 MODERATORI <i>Slobodan Marjanović, Miloš Kuzmanović, Jovanka Kolarović</i>		
Dragana Janić, Beograd, Srbija	14:30-14:55	<i>"Preemptive" terapija gljivičnih infekcija dece sa hematološkim malignitetima</i>
Jovanka Kolarović, Novi Sad, Srbija	15:00-15:25	<i>Infekcije plesnima roda Fusarium kod dece sa akutnim leukemijama</i>
Lidija Dokmanović, Beograd, Srbija	15:30-15:55	<i>Iskustvo sa invazivnim gljivičnim infekcijama u dece sa malignitetom - epidemiologija, terapija i preživljavanje</i>
Miloš Kuzmanović, Beograd, Srbija	16:00-16:25	<i>Zigomicete/Mukormicete i retke gljive uzročnici invazivnih infekcija kod dece</i>
16:30-16:45 KAFE PAUZA		
16:45-17:45 Usmene prezentacije MODERATORI <i>Dragica Tomin, Lidija Dokmanović, Dragana Ivanović</i>		
Nataša Kačanski, Novi Sad, Srbija	<i>Uspešno lečenje bolesnika sa Fusarium infekcijom i akutnom limfoblastnom leukemijom</i>	
Natasa Čolović, Beograd, Srbija	<i>Candida tropicalis fungemia kod pacijenata sa akutnom mijeloidnom leukemijom</i>	
Nenad Govedarović, Niš, Srbija	<i>Caspofungin u lečenju gljivičnih infekcija- iskustvo jednog centra</i>	
Mirjana Mitrovic, Beograd, Srbija	<i>Masivne hemoptoe kod bolesnika sa invazivnom aspergilozom pluća</i>	
Irena Đunić, Beograd, Srbija	<i>Značaj premedikacije u smanjenju infuzionih reakcija u toku primene koloidalne disperzije Amphotericina B kod bolesnika sa akutnom leukemijom</i>	
Milena Todorović, Beograd, Srbija	<i>Transfuzija mobilisanih granulocita u sklopu terapije invazivne gljivične infekcije nastale nakon autologne transplantacije matičnih ćelija: prikaz bolesnika</i>	
Ana Vidović, Beograd, Srbija	<i>Invazivna zigomikoza/mukormikoza pluća kod bolesnika sa akutnom mijeloblastnom leukemijom – prikaz bolesnika</i>	
17:45-18:30 POSTERI - DISKUSIJA MODERATORI <i>Ana Vidović, Ivanka Savić, Dragana Vujić</i>		

Petak, 2. mart 2012. 9:00-18:30 h

9:00-10:00		
MODERATORI Predrag Minić, Vera Pravica, Valentina Arsić Arsenijević		
Desa Lilić, Newcastle, UK	9:00-9:30	<i>Novine u imunologiji gljivičnih infekcija - uloga interleukina 17 u hroničnoj mukokutanoj kandidijazi</i>
Mario Abinun, Newcastle, UK	9:30-10:00	<i>Uloga imunomodulacije u lečenju gljivičnih infekcija dece obolele od hronicne granulomatozne bolesti</i>
10:00-10:30		
KAFE PAUZA		
10:30-13:00		
MODERATORI Sandra Šipetić-Grujičić, Sanja Mitrović, Dragana Janić		
Sandra Šipetić-Grujičić, Beograd, Srbija	10:30-10:55	<i>Učestalost i rasprostranjenost aspergiloze u svetu i kod nas</i>
Milena Kataranovski, Beograd, Srbija	11:00-11:25	<i>Imunološki mehanizmi u patogenezi aspergiloze ljudi – značaj animalnih modela</i>
Dejan Bokonjić, Sarajevo, BiH	11:30-11:55	<i>Aktivacija toll like receptora i ćelija urođenog imuniteta u prisustvu Aspergillus fumigatus kod dece</i>
Vera Pravica, Beograd, Srbija	12:00-12:25	<i>Genski polimorfizmi i aspergiloza</i>
Predrag Minić, Beograd, Srbija	12:30-12:55	<i>Plućna aspergiloza kod dece</i>
13:00-13:30		
PAUZA ZA RUČAK - OBILAZAK POSTERA		
13:30-16:00		
MODERATORI Suzana Otašević, Ljiljana Medenica, Aleksandar Džamić		
Ljiljana Medenica, Beograd, Srbija	13:30-13:55	<i>Onihomikoze – klinička prezentacija i terapija</i>
Mirjana Gajić-Veljić, Beograd, Srbija	14:00-14:25	<i>Tinea capitis kod dece – kliničke i epidemiološke karakteristike</i>
Suzana Otašević, Niš, Srbija	14:30-14:55	<i>Superficijelne mikoze – česte infekcije u svetu i prevalencija etioloških agenasa u Srbiji</i>
Sanja Mitrović, Beograd, Srbija	15:00-15:25	<i>Ispitivanje osetljivosti gljiva na antimikotike – značaj standardnih metoda dijagnoze gljivičnih infekcija</i>
Valentina Arsić Arsenijević, Beograd, Srbija	15:30-15:55	<i>Značaj ranih laboratorijskih biomarkera za ishod invazivnih gljivičnih infekcija</i>
16:00-16:15		
KAFE PAUZA		
16:15-17:30		
USMENE PREZENTACIJE		
MODERATORI Milena Kataranovski, Mirjana Gajić Veljić		
Ivana Mirkov, Beograd, Srbija		<i>Karakteristike imunskog odgovora u drenirajućim limfnim čvorovima u toku pulmonarne infekcije gljivom Aspergillus fumigatus kod pacova</i>
Sandra Pekić, Beograd, Srbija		<i>Alergijski invazivni gljivični sinusitis i pseudotumor hipofize - prikaz pacijenta</i>
Jasmina Kozarev, Sremska Mitrovica, Srbija		<i>Evaluacija primene long pulse ND:YAG laserske terapije u lečenju onihomikoze</i>
Žaklina Milošević-Andelković, Niš, Srbija		<i>Gljivična sepsa kritično bolesnog prematurusa nastala usled kompleksne antibiotske terapije multirezistentnih bakterijskih sojeva - prikaz slučaja</i>
Dragana Grujić, Banja Luka, RS		<i>Tinea cutis glabrae kod odraslih: epidemiološko - etiološke karakteristike</i>
Lidija Avramović, Beograd, Srbija		<i>Faktori rizika za kandidijaznu infekciju novorođenčadi</i>
Pešić Zoran, Niš, Srbija		<i>Micetom dubokih partija srednje trećine lica uzrokovan rodом Alternaria</i>
Vladan Milojević, Niš, Srbija		<i>Primena hemioprolifakse antimikotcima kod novorođenčeta sa IUGR -om</i>
Katarina Rajković, Beograd, Srbija		<i>Parametri morfologije digitalne slike u mikologiji</i>
17:30-17:45		
PFIZER – MINI SIMPOZIJUM -		
PREEMPTIVE PRISTUP U TERAPIJI INVAZIVNIH GLJIVIČNIH INFEKCIJA		
17:45- 18.15		
POSTERI - DISKUSIJA		
MODERATORI Sandra Pekić, Aleksandar Džamić		
18:15-18:30		

ZAKLJUČCI, DODELA SERTIFIKATA I ZATVARANJE

POSTER PREZENTACIJE	
Aleksandra Barać [et al.] Beograd, Srbija	<i>Epidemija Fusarium-a kod dece obolele od osteosarcoma nakon hirurške intervencije i ugradnje endoproteza – prikaz slučaja</i>
Aleksandra Barać [et al.] Beograd, Srbija	<i>Alergijski fungalni sinuzitis - asocijacija sa alergijskom bronhopulmonalnom mikozaom i kriterijumi za dijagnostiku</i>
Marina Pekmezović [et al.], Beograd, Srbija	<i>Ispitivanje osetljivosti vrste Stachybotrys chartarum izolovane iz sputuma pacijentkinje obolele od plućne aspergiloze na 12 različitih etarskih ulja</i>
Aleksandra Lovrenski [et al.] Novi Sad, Srbija	<i>Hronična nekrotizirajuća plućna aspergiloza</i>
Mufida Aljičević [et al.], Sarajevo, BiH	<i>Aflatoksini u urinu kao posledica konzumiranja kontaminirane hrane</i>
Dragana Tegeltija [et al.] Novi Sad, Srbija	<i>Aspergilom u kombinaciji sa skvamoznim karcinomom bronha</i>
Dragan Zdravković [et al.] Niš, Srbija	<i>Rekurentna intestinalna kandidoza – primena medicinske nutritivne terapije</i>
Lidija Popović Dragonjić [et al.] Niš, Srbija	<i>Kriptokokni meningitis u HIV infekciji – prikaz slučaja</i>
Nataša Miladinović Tasić [et al.] Niš, Srbija	<i>Onihomikoza Candida - vrste roda Candida i njihova osetljivost na antimikotike</i>
Svetlana Mladenović Radovanović [et al.], Sombor, Srbija	<i>Gljivične infekcije krvi u opštoj bolnici Sombor u 2011. godini</i>
Miloš Nikolić [et al.], Beograd, Srbija	<i>In vitro osetljivost sojeva Candida izolovanih iz usne duplje na etarsko ulje Gaultheria procumbens</i>
Jelena Nastasić-Femić [et al.] Bijeljina, Republika Srpska, BiH	<i>Geotrichum candidum i Candida infekcija kod pacijenta sa akutnom nekrotičnom upalom pankreasa</i>
Javorka Delić [et al.], Beograd, Srbija	<i>Incidencija dermatomikoza u hroničnoj venskoj insuficijenciji</i>
Dragana Ivanović [et al.], Beograd, Srbija	<i>Dermatomikoze - uzročnici izolovani od 2006. Do 2011. u Institutu za javno zdravlje Srbije</i>
Eleonora Ratkov [et al.] Beograd, Srbija	<i>Prognostički značaj galaktomanana za preživljavanje pacijenata sa hematološkim malignitetima koji su pod visokim rizikom za nastanak invazivne aspergiloze</i>
Nataša Savić [et al.], Beograd, Srbija	<i>Aspergilom pluća kod imunokompetentnog dečaka lečenog hirurškom i antigljivičnom terapijom</i>
Jasminka Adžić [et al.], Beograd, Srbija	<i>Vrste rodova Candida i Aspergillus kao izazivači otomikoza kod pacijenata sa i bez prethodne otološke hirurške intervencije</i>
Goran Milošević [et al.], Beograd, Srbija	<i>Vizuelizacione metode u dijagnostici invazivnih gljivičnih infekcija kod imunokompromitovanih bolesnika - iskustva jednog centra</i>
Aleksandra Ogrizović Ponjević [et al.], Beograd, Srbija	<i>Plućna aspergiloza uzrokovana vrstom Aspergillus niger - prikaz slučaja</i>

Thursday, March 1st 2012. 8:00-18:30h

8:00-8:30		REGISTRATION OF 3DTFD PARTICIPANTS	
8:30-9:00		OPENING OF THE 3DTFD	
9:00-11:00			
MODERATORS			
Milica Čolović, Dragana Janić, Valentina Arsić Arsenijević			
Annamaria Tortorano, Milano, Italy	9:00-9:25	<i>Fusariosis</i>	
Emmanuel Roilides Thessaloniki, Greece	9:30-9:55	<i>Scedosporiosis in children</i>	
Milica Čolović, Belgrade, Serbia	10:00-10:25	<i>Fungal infections – a rising problem in modern medicine</i>	
Damir Nemet, Zagreb, Croatia	10:30-10:55	<i>Therapy of invasive fungal diseases – theory and practice</i>	
11:00-11:30			
COFFEE BREAK			
11:30-13:30			
MODERATORS			
Nada Suvajdžić, Dragana Stamatović, Sanja Mitrović			
Nada Suvajdžić Vuković, Belgrade, Serbia	11:30-11:55	<i>Clinical characteristics of invasive fungal infections in haematological patients</i>	
Dragana Stamatović Belgrade, Serbia	12:00-12:25	<i>Invasive fungal infections in stem cell transplant patients</i>	
Ivanka Savić, Belgrade, Serbia	12:30-12:55	<i>Therapeutic problems in the treatment of invasive fungal infections</i>	
Ana Vidović, Belgrade, Serbia	13:00-13:25	<i>Treatment algorithms for invasive fungal infections in haematological patients</i>	
13:30-14:30			
LUNCH BREAK			
14:30-16:30			
MODERATORS			
Slobodan Marjanović, Miloš Kuzmanović, Jovanka Kolarović			
Dragana Janić, Belgrade, Serbia	14:30-14:55	<i>"Preemptive" fungal therapy of children with haematological malignancies</i>	
Jovanka Kolarović, Novi Sad, Serbia	15:00-15:25	<i>Fusarium infections in children suffering from acute leucaemia</i>	
Lidija Dokmanović, Belgrade, Serbia	15:30-15:55	<i>Our experience with invasive fungal infections in children with malignancy - epidemiology, treatment and survival</i>	
Miloš Kuzmanović, Belgrade, Serbia	16:00-16:25	<i>Invasive fungal infections in children caused by Zygomycetes / Mucormycetes and other rare fungi</i>	
16:30-16:45			
COFFEE BREAK			
16:45-17:45			
ORAL PRESENTATIONS			
MODERATORS			
Dragica Tomin, Lidija Dokmanović, Dragana Ivanović			
Nataša Kačanski, Novi Sad, Serbia		<i>Successful treatment of patients with Fusarium infection and acute lymphoblastic leukemia</i>	
Natasa Čolović, Belgrade, Serbia		<i>Fungemia with Candida tropicalis in a patients with acute myeloid leucaemia</i>	
Nenad Govedarović, Nis, Serbia		<i>Caspofungin in the treatment of fungal infections: a single center experience</i>	
Mirjana Mitrović, Belgrade, Serbia		<i>Massive haemoptoe in patients with invasive pulmonary aspergillosis</i>	
Irena Đunić, Belgrade, Serbia		<i>The importance of premedication to reduce infusion reactions during the application of Amphotericin B colloidal dispersion in patients with acute leukemia</i>	
Milena Todorović Belgrade, Serbia		<i>Mobilized granulocyte transfusions in the treatment of invasive fungal infections occurred after autologous stem cell transplantation: a case report</i>	
Ana Vidović, Belgrade, Serbia		<i>Invasive zygomycosis/mucormycosis of lungs in patients with acute myeloid leukemia - a case report</i>	
17:45-18:30			
POSTER PRESENTATIONS			
MODERATORS			
Ana Vidović, Ivanka Savić, Dragana Vujić			

Friday, March 2nd 2012. 9:00-18:30h

9:00-10:00 MODERATORS Predrag Minić, Vera Pravica, Valentina Arsić Arsenijević		
Desa Lilić, Newcastle, UK	9:00-9:30	<i>New insight into fungal immunity: Role of interleukin 17 in chronic mucocutaneous candidiasis</i>
Mario Abinun Newcastle, UK	9:30-10:00	<i>Role of immunomodulation in the treatment of invasive fungal infections in children with chronic granulomatous disease</i>
10:00-10:30 COFFEE BREAK		
10:30-13:00 MODERATORS Sandra Šipetić-Grujičić, Sanja Mitrović, Dragana Janić		
Sandra Šipetić-Grujičić, Belgrade, Serbia	10:30-10:55	<i>Incidence and prevalence of aspergillosis in the world and in our country</i>
Milena Kataranovski, Belgrade, Serbia	11:00-11:25	<i>Immunological mechanisms in pathogenesis of aspergillosis - the importance of animal models</i>
Dejan Bokonić, Banja Luka, Republic Srpska	11:30-11:55	<i>Activation of toll-like receptors and innate immunity cells in the presence of Aspergillus fumigates in children</i>
Vera Pravica, Belgrade, Serbia	12:00-12:25	<i>Genetic polymorphisms and aspergillosis</i>
Predrag Minić, Belgrade, Serbia	12:30-12:55	<i>Pulmonary aspergillosis in pediatric patients</i>
13:00-13:30 LUNCH BREAK – POSTER VIEW		
13:30-16:00 MODERATORS Suzana Otašević, Ljiljana Medenica, Aleksandar Džamić		
Ljiljana Medenica, Belgrade, Serbia	13:30-13:55	<i>Onychomycoses - clinical presentation and treatment</i>
Mirjana Gajić-Veljić, Belgrade, Serbia	14:00-14:25	<i>Tinea capitis in children - epidemiological and clinical characteristics</i>
Suzana Otašević, Nis, Serbia	14:30-14:55	<i>Superficial mycoses - the most common infections in the world. The prevalence of etiological agents in Serbia</i>
Sanja Mitrović, Belgrade, Serbia	15:00-15:25	<i>Antifungal susceptibility testing - the importance of standardized methods of diagnosis of fungal infections</i>
Valentina Arsić Arsenijević, Belgrade, Serbia	15:30-15:55	<i>The importance of early laboratory biomarkers for the outcome of invasive fungal infections</i>
16:00-16:15 COFFEE BREAK		
16:15-17:30 ORAL PRESENTATIONS		
MODERATORS Milena Kataranovski, Mirjana Gajić Veljić		
Ivana Mirkov, Belgrade, Serbia	<i>Characteristics of immune response in draining lymph nodes during Aspergillus fumigatus pulmonary infection in rats</i>	
Sandra Pekić, Belgrade, Serbia	<i>Allergic fungal sinusitis and invasive pituitary pseudotumor (case report)</i>	
Jasmina Kozarev, Sremska Mitrovica, Serbia	<i>Evaluation of long pulse ND:YAG laser therapy in the treatment of onychomycosis</i>	
Žaklina Milošević-Andelković, Nis, Serbia	<i>Fungal sepsis of critically ill premature infant resulting from complex antibiotic therapy by multiresistant bacterial strains – a case report</i>	
Dragana Grujić, Banja Luka, Republic of Srpska	<i>Tinea cutis glabrae in adults: epidemiological-ecological characteristics</i>	
Lidija Avramović, Belgrade, Serbia	<i>Risk factors for Candida infection in newborns</i>	
Pešić Zoran, Nis, Serbia	<i>Mycetoma of deep structures of middle third of the face caused by Alternaria – a case report</i>	
Vladan Milojević, Nis, Serbia	<i>Application of antimycotic chemoprophylaxis in newborns with IUGR – case report</i>	
Katarina Rajković, Belgrade, Serbia	<i>Morphology parameters of digital images in mycology</i>	
17:30-17:45 PFIZER – MINI SYMPOSIUM -		
PREEMPTIVE APPROACH IN THE THERAPY OF INVASIVE FUNGAL INFECTIONS		
17:45- 18:15 POSTERS - DISCUSSION		
MODERATORS Sandra Pekić, Aleksandar Džamić		
18:15-18:30		

POSTER PRESENTATIONS	
Aleksandra Barać [et al.] Belgrade, Serbia	<i>An outbreak of Fusarium in children with osteosarcoma after implantation of endoprosthesis - case reports</i>
Aleksandra Barać [et al.] Belgrade, Serbia	<i>Allergic fungal sinusitis - an association with allergic bronchopulmonary mycosis and criteria for diagnosis</i>
Marina Pekmezović [et al.], Belgrade, Serbia	<i>Susceptibility testing of Stachybotrys chartarum isolated from sputum of patient suffering from pulmonary aspergillosis in 12 different essential oils</i>
Aleksandra Lovrenski [et al.] Novi Sad, Serbia	<i>Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis</i>
Mufida Alijčević [et al.] Sarajevo, BIH	<i>Aflatoxins in urine as a result of consuming contaminated food</i>
Dragana Tegeltija [et al.] Novi Sad, Serbia	<i>Aspergilom combined with squamous cell lung cancer</i>
Dragan Zdravković [et al.] Nis, Serbia	<i>Recurrent intestinal candidiasis - the application of medical nutrition therapy</i>
Lidija Popović Dragonjić [et al.] Nis, Serbia	<i>Cryptococcal meningitis in HIV infection - a case report</i>
Nataša Miladinović Tasić [et al.] Nis, Serbia	<i>Candida onychomycosis - Candida species and their antifungal susceptibility</i>
Svetlana Mladenović Radovanović [et al.] Sombor, Serbia	<i>Blood fungal infections in the general hospital of Sombor in 2011</i>
Miloš Nikolić [et al.] Belgrade, Serbia	<i>In vitro susceptibility of Candida strains isolated from oral cavity of the essential oil of Gaultheria procumbens</i>
Jelena Nastasić-Femić [et al.] Bijeljina, Republic of Srpska	<i>Geotrichum candidum and Candida infections in patients with acute necrotic inflammation of the pancreas</i>
Javorka Delić [et al.] Belgrade, Serbia	<i>The incidence of dermatomycoses in chronic venous insufficiency</i>
Dragana Ivanović [et al.] Belgrade, Serbia	<i>Causative agents of dermatomycoses isolated in Institute of public health of Serbia from 2006 to 2011</i>
Eleonora Ratkov [et al.] Belgrade, Serbia	<i>The importance of detection of galactomannan for surveillance of patients with hematological malignancies suspected for invasive aspergillosis</i>
Nataša Savić [et al.], Belgrade, Serbia	<i>Aspergilom in lungs of immunocompetent boy treated with surgery and antifungal therapy</i>
Jasminka Adžić [et al.], Belgrade, Serbia	<i>Candida spp. and Aspergillus spp. as etiological agents in otomycosis in patients with and without previous surgical otological intervention</i>
Goran Milošević [et al.], Belgrade, Serbia	<i>Visualization methods in the diagnosis of invasive fungal infections in immunocompromised patients - our experience</i>
Aleksandra Ogrizović Ponjević [et al.], Belgrade, Serbia	<i>Pulmonary aspergillosis caused by Aspergillus niger - case report</i>

Organizator

Društvo medicinskih mikologa Srbije, Beograd

Pokrovitelji

Evropske konfederacije medicinskih mikologa (ECMM)

Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije

Ministarstva zdravlja Republike Srbije

Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Organizacioni odbor

Predsednik Prof. dr Valentina Arsić Arsenijević, Beograd (Srbija)

Potpredsednici Prof. dr Dragana Janić, Beograd (Srbija)

Prof. dr Sanja Mitrović, Beograd (Srbija)

Naučni odbor

Predsednik Prof. dr Milica Čolović, Beograd (Srbija)

Potpredsednici Prof. dr Sandra Šipetić Grujičić, Beograd (Srbija)

Prof. dr Predrag Minić, Beograd (Srbija)

Generalni sekretar Simpozijuma

Dr Aleksandra Barać, Beograd (Srbija)

Članovi Organizacionog odbora

Marina Pekmezović, sekretar, Beograd (Srbija)

Dr Eleonora Ratkov, sekretar, Beograd (Srbija)

Prof. dr Marija Jevtić, Novi Sad (Srbija)

Prof. dr Ivica Penđer, Beograd (Srbija)

Prof. dr Suzana Otašević, Niš (Srbija)

Ass. dr Ivanka Savić, Novi Sad (Srbija)

Doc. dr Lidija Krivokapić Dokmanović, Beograd (Srbija)

Ass. dr Sandra Pekić, Beograd (Srbija)

Ass. dr Dejan Nešić, Beograd (Srbija)

Ass. dr Mirjana Gajić Veljić Beograd (Srbija)

Mr Ph Petar Milić, Kruševac (Srbija)

Dr Milena Branković, Užice (Srbija)

Dr Snežana Delić, Sombor (Srbija)

Članovi Nacionalnog naučnog odbora

Prof. dr Tibor Sabo, Beograd (Srbija)
Prof. dr Nebojša Lalić, Beograd (Srbija)
Prof. dr Marija Mostarica Stojković, Beograd (Srbija)
Prof. dr Vera Popović, Beograd (Srbija)
Prof. dr Milena Kataranovski, Beograd (Srbija)
Prof. dr Vesna Bumbaširević, Beograd (Srbija)
Prof. dr Aleksandar Savić, Novi Sad (Srbija)
Prof. dr Dragan Đurić, Beograd (Srbija)
Prof. dr Nada Suvajdžić Vuković, Beograd (Srbija)
Doc. dr Dragana Vujić, Beograd (Srbija)
Dr Dragana Ivanović, Beograd (Srbija)

Članovi Međunarodnog naučnog odbora

Prof. dr David Denning, Manchester (United Kingdom)
Prof. dr Lena Klingspor, Stockholm (Sweden)
Prof. dr Cornelia Lass-Floral, Innsbruck (Austria)
Prof. dr Emmanuel Roilides, Thessaloniki (Greece)
Prof. dr Anna Maria Tortorano, Milan (Italy)
Prof. dr Aleksey Sergeev, Moscow (Russia)
Prof. dr Alojz Ihan, Ljubljana (Slovenia)

Sekretarijat

DMMS - Društvo Medicinskih Mikologa Srbije

Kontakt: dr Aleksandra Barać, Mirjana Buljugić, Marina Pekmezović

Dr Subotića 1

11000 Beograd

T: +381-11-3643241, +381-11-2107904

F: +381-11-2685584, +381-11-2107904

M: +381-60-6070778

E-mail: dtfd3@yahoo.com

W: www.dtf.org

FUSARIOSIS

Anna Maria Tortorano

Dipartimento di Sanità Pubblica-Microbiologia-Virologia

Università degli Studi di Milano, Milano, Italy

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 9:00-9:25h

Fusarium species are important plant pathogens that can cause a wide range of human infections. Keratitis and onychomycosis are the most common infections in immunocompetent hosts. Immunocompromised patients may develop sinusitis, pneumonia, skin lesions, fungemia, and disseminated infections. Patients with prolonged and profound neutropenia are at high risk for disseminated fusariosis.

Due to relative resistance to most antifungals, the lack of clinical trials, and the dependence on reconstitution of the host's immune system, *Fusarium* infections, especially if disseminated, are difficult to treat and associated with a high mortality in immunocompromised patients, particularly those with neutropenia.

Cultures of potential sites of infection are essential in identifying the organism and initiating early aggressive therapy. Blood cultures are positive in most of the patients with disseminated infection. Skin lesions, observed in 75-85% of patients with disseminated infection, are often the initial clue to diagnosis.

The classical *Fusarium* classification system, mainly based on macroscopic and microscopic features, grouped together morphologically similar species greatly underestimating species diversity. Molecular studies employing sequences of multiple loci, such as elongation factor 1a gene (EF-1a), b-tubulin (b-TUB), calmodulin (CAM), and RNA polymerase II second largest subunit (RPB2), and subsequent phylogenetic analyses have revealed the presence of multiple cryptic species within each morphologically recognised morphospecies for a total of approximately 70 medically relevant species. Data from Europe seem to confirm the prevalence of *F. verticillioides* as cause of deep-seated infection.

SCEDOSPORIOSIS IN CHILDREN

Emmanuel Roilides

Aristotle University, Thessaloniki, Greece

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 9:30-9:55h

Scedosporium apiospermum and its teleomorph (sexual form) *Pseudallescheria boydii* as well as *Scedosporium prolificans* are emerging pathogens among the ever-increasing immunocompromised patient population. In addition, these organisms are ubiquitous saprophytic fungi, which under specific conditions, such as near-drowning, may cause life-threatening infections. They can cause therapy-refractory infections in immunocompromised and immunocompetent hosts including fungal pneumonia, fungemia, osteomyelitis, brain abscess and endocarditis. A particular syndrome that they can cause is brain abscesses and pneumonia after near-drowning.

These fungal pathogens are distinctively difficult to treat given their inherent resistance to available antifungal agents including polyenes, triazoles and echinocandins. Isolation, proper identification and susceptibility testing of the fungal isolates are essential steps in the optimal treatment of these infections. Surgical debridement and augmentation of host defenses seem to be the most efficacious elements in the battle against these organisms in many cases.

Children are equally susceptible to scedosporiosis as adults. In a large series of scedosporiosis cases published in the English literature (Pubmed) up to 2005 that we reviewed (unpublished data), among 434 cases of scedosporiosis there were 50 pediatric patients. Those were patients with hematological malignancies, chronic granulomatous disease, and no underlying condition except for near drowning. In contrast to adults, a greater percentage of children had no underlying chronic condition (35% versus 52%, respectively, $p=0.028$), with the greatest frequency of infection occurring in victims of trauma. Mortality of these 50 patients was 28%.

We reviewed 22 cases (8 children and 14 adults) of *S. apiospermum* infection after near-drowning reported in the literature including an additional pediatric case from our institution (Katrakou et al. *Mycoses*. 2007, 50:412-21). Scedosporiosis after near-drowning was associated with high mortality (16/23, 70%) even in immunocompetent hosts. It affected mainly young (mean age 24 years) and immunocompetent (83% with no apparent immune defect) males (male to female ratio 2.5:1). Scedosporiosis after near-drowning was a slowly progressive disease (mean survival time 87 days) and involved virtually all body organs. However, central nervous system dissemination predominated (21/23, 91%) presenting mainly as multiple brain abscesses (15/23, 65%). All 23 patients showed preceding clinical and/or radiological evidence of lung disease indicating the mode of invasion. Diagnosis was delayed (median time to diagnosis 28 days) and was made by culture (16/23, 69.5%) or culture and tissue examination (7/23, 30.5%). The majority of the patients (20/23, 87%) received antifungal treatment and underwent neurosurgery. While the optimal treatment remains undefined, the most recent reports indicated voriconazole as a potential effective option. Better knowledge of scedosporiosis after near-drowning could lead to improved intervention and ultimately more favourable outcome.

Another group of patients that more recently has been recognized as a target of various filamentous fungi including *Scedosporium* spp. is that of patients suffering from cystic fibrosis. *Scedosporium* spp. is the second most frequent isolate of filamentous fungi from CF patients after only *Aspergillus* spp. While cases are still few, *Scedosporium* spp. has also been implicated to allergic bronchopulmonary mycosis causing similar symptoms to allergic bronchopulmonary aspergillosis.

FUNGAL INFECTIONS - A RISING PROBLEM IN MODERN MEDICINE

Milica Čolović

*Klinika za hematologiju, Klinički Centar Srbije;
Medicinski fakultet Univeziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 10:00-10:25h

The incidence of fungal infections has dramatically increased over the past several decades ranging from superficial, localized skin changes to deep tissue infections in organ (lung) or blood (fungaemia). In immunocompromised patients it can spread and manifest as systemic multiorgan diseases. Some fungi are opportunistic while others are pathogenic, causing disease whether the immune system is healthy or not. There are more than 50,000 species of fungi, but less than 200 species are associated with human disease and only about 20 to 25 species are common causes of infection.

Fungi exist in nature as unicellular yeasts or as branching filamentous molds.

Most fungal infections occur because of an immunodeficiency when the right environment in the human body for the fungi to grow is provided. Certain populations, usually severely immunocompromised patients, are at an increased risk of fungal infections and recurrence of infections. These include organ transplant recipients, hematologic and oncologic malignancies, especially with comorbidities such as diabetes or lung disease, people who have HIV/AIDS, those who are on chemotherapy or immunosuppressive therapy.

Fungal infections are a leading cause of morbidity and mortality in immunocompromised patients, especially among patients with acute myeloid leukemia (AML) and those who have undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Invasive fungal infections are diagnosed in 20% patients with prolonged neutropenia, though at autopsy they were found even in 40%. Risk factors for development of invasive fungal infections are prolonged neutropenia, graft-versus-host disease (GVHD), splenectomy, corticosteroid therapy, intercurrent infections and prolonged broad spectrum antibiotic treatment.

The infection can involve sino-respiratory tract, pneumonia, skin, gastrointestinal system or it can manifest as septic dissemination. Clinical symptoms are usually insensitive, non-specific or even sometimes completely absent in the early stages of infection. Early antifungal treatment is important when fungal burden is still low and tissue infiltration limited. Empirical antifungal therapy is used as an early treatment in profoundly neutropenic patients with unexplained fever unresponsive to four to seven days of broad-spectrum antibacterial therapy and without clinical, radiological or microbiological findings suggestive of fungal infection. The aim of empirical treatment is not to prevent but rather to treat a occult fungal infection even with the risk for overtreatment. It can be started when clinical signs and symptoms first appear, but prior to identification of a pathogen or radiological signs. Empirical antifungal therapy is important because of the difficulties in diagnosing fungal infections in neutropenic patients and the increase in mortality associated with delays in instituting antifungal therapy.

The most common organism implicated in fungal infections is *Candida*, which is found in the human digestive tract, mouth, and genital region. In immunocompromised patients with diabetes or hemato/malignancy deep candidiasis can occur requiring serious immediate

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

medical treatment. Invasive candidiasis is characterized by fever and shock, representing dangerous, even potentially fatal condition.

In the recent years the incidence of mold infections with Zygomycetes and Fusarium have increased. The next problem in fungal infections is rising antifungal resistance in *Aspergillus* species and azole resistant *Candida* species.

Invasive fungal infections remain a significant cause of morbidity and mortality, so future efforts should focus on further improvements in diagnostic techniques, which would allow for the early application of efficacious antifungal therapy.

TERAPIJA INVAZIVNIH GLJIVIČNIH INFEKCIJA - TEORIJA I PRAKSA

Damir Nemet

Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 10:30-10:55h

Epidemiologija invazivnih gljivičnih infekcija (IGI) značajno se mijenja zbog načina liječenja bolesnika (transplantacija koštane srži i solidnih organa, veća primjena imunosupresivne terapije i dr.), kao i zbog primjene novijih djelotvornih antifungalnih lijekova. Dok se kod infekcija uzrokovanih *Candida spp.* opaža promjena u smislu povećane incidencije ne-albicans sojeva (*C. crusei*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*...), posebno je značajan porast incidencije infekcija uzrokovanih plijesnima, *Aspergillus spp.*, ali i drugim, prije rijetkim gljivama, poput *Fusarium spp.*, zigomiceta, *Trichosporom spp.* i sl. Gljivične infekcije prati visoka smrtnost, od 40-80%. Rana primjena djelotvorne sistemske antifungalne terapije od ključne je važnosti za povoljan ishod liječenja. Novi lijekovi iz grupe ehinokandina (kaspofungin, mikafungin i anidulafungin), triazoli širokog spektra (itakonazol, vorikonazol i posakonazol) kao i lipidni pripravci amphotericina B, djelotvorni su u liječenju invazivnih gljivičnih infekcija, a također su i prihvatljive toksičnosti. Daljnji napredak je znatno otežan činjenicom da je dijagnostika IGI često teška, zakašnjela i nesigurna. Laboratorijski dijagnostički testovi: ELISA test za cirkulirajući galaktomanan, D-glukan test, PCR za detekciju gljivične RNK i DNK, mikroskopija, kultivacija uzročnika i imunohistokemijsko bojenje u uzorcima tkiva, uz CT visoke rezolucije, od koristi su u dijagnostici IGI, no često ne dovoljno rano. IGI se zato često klasificiraju kao „moguće“, „vjerovatne“, a znatno rjeđe kao „dokazane“. Zbog visokog rizika smrtnosti sadašnji se pristup liječenju IGI sastoji uglavnom od profilakse i rane empirijske antifungalne terapije. Noviji terapijski pristup je pre-emptivna terapija koja se temelji na neinvazivnim dijagnostičkim postupcima, prvenstveno na dokazivanju galaktomanan antigena, D-glukana ili PCR te na CT snimkama, čime se otkriva moguća IGI i prije nastanka kliničkih simptoma.

Zavod za hematologiju u KBC Zagreb sastoji se Odjela za hematološku onkologiju, Odjela za hemostazu i trombozu i benigne hematološke bolesti s ukupno 28 kreveta te dva odjela za intenzivnu terapiju i transplantaciju koštane srži s ukupno 21 sterilnom jedinicom s laminarnim strujanjem sterilnog zraka ili HEPA filtracijom. Uz to postoji Poliklinika s dnevnom bolnicom s 12 kreveta i posebnim odjelom za transplantirane bolesnike, Centar za hemofiliju i 6 ambulanti. Osoblje mikrobiološkog laboratorija je dio tima za liječenje hematoloških bolesnika. U proteklom periodu u našem Zavodu uočavaju se karakteristične promjene u epidemiologiji invazivnih gljivičnih infekcija te očekivano značajno više IGI dijagnosticiranih na obdukciji u usporedbi s *in vivo* postavljenom dijagnozom. U liječenju IGI primjenjuju se svi novi lijekovi, lipidni pripravci Ampho B, u početku Ambisom, sada najviše Amphocil, zatim caspofungin i vorikonazol, uz već od prije primjenjivane flukonazol i itakonazol. Kaspofungin se primjenjuje za empirijsku terapiju, vorikonazol za moguću ili dokazanu aspergilozu, a Amphocil, ovisno o kliničkoj slici i mogućem uzročniku za empirijsku ili ciljanu terapiju. Osim empirijske, pre-emptivna terapija se temelji na nalazu galaktomanana i CT visoke rezolucije. Primjena antifungika predstavlja veliko financijsko opterećenje za bolnički proračun, npr. caspofungin je lijek za kojeg se u KBC Zagreb trenutno izdvaja najviše novca. U izlaganju će biti pokazani neki karakteristični problemi dijagnostike i liječenja IGI.

INVAZIVNE GLJIVIČNE INFEKCIJE U TOKU TRANSPLANTACIJE MATIČNIH ĆELIJA HEMATOPOEZE

Dragana Stamatović

Klinika za hematologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 11:30-11:55h

Oblici transplantacije matičnih ćelija hematopoeze (MČH) se danas uspešno primenjuju u lečenju brojnih bolesti hematopoeznog sistema, autoimunimunih oboljenja, kao i senzitivnih solidnih tumora. Uprkos osavremenjavanju potporne terapije, invazivne gljivične infekcije (IGI) su i dalje čest uzrok morbiditeta i mortaliteta vezanih za transplantaciju MČH.

Predisponirajući parametri za nastanak IGI kod transplantacije MČH su brojni: starija životna dob bolesnika, uznapredovala faza maligne bolesti, predhodna primena imuno i citotoksične terapije, mijeloablativni kondicioni režim, produžena imunosupresivna terapija, reaktivacija virusnih infekcija i dr.

Učestalost IGI se kreće od 2-6% posle autologne, do 20-25% posle alogene transplantacije MČH. Specifični parametri rizika za nastanak IGI posle alogene transplantacije MČH su: životna dob bolesnika iznad 40 godina, transplantacija od nesrodnog donora, mijeloablativni kondicioni režimi, manji broj infundovanih CD 34+ ćelija, T ćelijska deplecija, ispoljen hronični Graft-versus-Host Disease (GvHD) koji zahteva dugotrajnu primenu imunosupresivne terapije i dr.

Najčešći uzročnici IGI u toku transplantacije MČH su gljivice iz roda *Candida* spp. i *Aspergillus* spp.

Profilaktička primena Fluconazola je uzrokovala porast infekcije non-*Albicans* i fluconazol-rezistentnim sojevima *Candide*. Infekcija *Candida* spp. se javlja najčešće u ranom, preengraftment periodu posle transplantacije, prezentuje se u obliku candidemije, stanjem sličnim sepsi, a retko znacima multiorganske slabosti, dok su predisponirajući faktori za njen nastanak dugotrajna neutropenija, intestinalni mukozitis i akutni GvHD intestinalne lokalizacije.

Gljivice iz roda *Aspergillus* spp. su najčešći uzročnici IGI nakon alogene transplantacije MČH. Infekcije ovim gljivicama imaju bimodalnu distribuciju: u ranom preengraftment periodu, ali i kasnije, posebno udružene sa hroničnim GvHD. Klinička slika je raznolika, sa najčešćim zahvatanjem plućnog parenhima, sinusa, a redje kože i struktura centralnog nervnog sistema.

Dijagnostika IGI je veoma teška, obzirom da je klinička slika nespecifična, mikrobiološke analize niskog stepena senzitivnosti, a agresivne procedure (uzimanje tkiva za histološku analizu) često nemoguće zbog opšteg stanja bolesnika. Napredak u procesu dijagnostike je postignut uvodjenjem novih laboratorijskih testova (određivanje specifičnih antigena) i radiografskih pretraga visokog stepena rezolucije. Kombinacija novih dijagnostičkih procedura, uz klinički nalaz, omogućila je uspostavljanje različitih nivoa dijagnoze IGI, od "moguće", preko "verovatne" do "potvrđene" dijagnoze.

Terapijski pristup u lečenju IGI čini čitav spektar procedura i medikamenata od profilaktičke, preko empirijske i preemtivne do direktne terapije.

Pravovremena i pouzdanija dijagnostika, uz uvodjenje novih procedura i agenasa u svakoj karici terapijskog pristupa, čine osnov budućeg efikasnijeg lečenja IGI u toku transplantacije MČH.

KLINIČKE KARAKTERISTIKE INVAZIVNIH GLJIVIČNIH INFEKCIJA KOD HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA

Nada Suvajdžić Vuković

*Klinika za hematologiju, Klinički Centar Srbije;
Medicinski fakultet Univeziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

nvukovic@eunet.rs

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 12:00-12:25h

Učestalost invazivnih gljivičnih infekcija (IGI) je, uprkos primeni novih, efikasnih, antigljivičnih preparata, u stalnom porastu kod bolesnika sa hematološkim malignitetima, kako nakon intenzivne hemioterapije tako i posle transplantacije matičnih ćelija hematopoeze (MČH). Najčešći uzročnici IGI kod hematoloških bolesnika su sojevi aspergilusa i kandidate (albicans i non-albicans) dok su ređe zastupljeni Mucor, Cryptococcus i Fusarium. Pri tom, invazivna aspergiloza (IA) čini 60% a invazivna kandidoza 33 % svih IGI kod hematoloških bolesnika. Poslednjih godina uočeno je tzv. epidemiološko pomeranje među uzročnicima IGI. Naime, osamdesetih godina prošlog veka, non-albicans sojevi kandidate su bili uzročnici kandidemije u svega 25% hematoloških bolesnika, dok se ta učestalost krajem devedesetih godina povećala na 60%, što se objašnjava neracionalnom primenom flukonazola. Isto tako, kao uzročnici IGI kod bolesnika sa hematološkim malignitetima, izoluju se sve češće retki sojevi: Scedosporium, Fusarium, grupa zigomiceta, Malassezia, Trichosporon i grupa feohifomiceta.

U pristupu IGI neophodni su: individualna procena rizika bolesnika, rana dijagnoza i što hitnije lečenje. Svako odlaganje antigljivične terapije značajno povećava mortalitet kod ovih bolesnika. koji iznosi 30-40% u invazivnoj kandidozi i 40% u IA, zavisno od stepena imunološkog deficita bolesnika, prvenstveno neutropenije. U odnosu na rizik od nastanka IGI, bolesnike sa hematološkim malignitetima možemo klasifikovati u tri grupe, rukovodeći se prevashodno osnovnim oboljenjem i načinom njegovog lečenja. Naime, posebno skloni razvoju IGI su: bolesnici lečeni alogenom transplantacijom MČH, bolesnici sa akutnom mijeloidnom leukemijom tokom svih faza lečenja, bolesnici koji primaju visoke doze citozara i bolesnici oboleli od limfoma lečeni terapijom druge i treće linije. Sa druge strane, najmanji rizik od nastanka IGI imaju bolesnici lečeni autologom transplantacijom MČH. Poslednjih godina je primećena povećana učestalost IGI kod bolesnika sa limfoproliferativnim bolestima lečenih purin analogima, alemtuzumabom i rituksimabom, čak i u odsustvu neutropenije i bez pridružene kortikoterapije. U nastanku IGI od značaja su i individualni faktori rizika: stariji uzrast, prisustvo centralnog venskog katetera, boravak u jedinici intenzivne nege >7 dana, kandidurija (>10⁴cfu/ml), kolonizacija >1 lokusa, neutropenija >3 nedelje, mukozitis, kortikosteroidi >1mg/kg uz neutropeniju <1x10⁹/L u trajanju >7 dana, prethodna IGI, lečenje antibioticima širokog spektra i kolonizacija Candidom tropicalis.

Dijagnostika IGI kod hematoloških bolesnika je teška, obično zakasnela i nesigurna. Naime, klinički simptomi i znaci su obično nespecifični a radiološki znaci su retko specifični. Isto tako, neophodan je i krajnji oprez u interpretaciji kultura, testova koji se baziraju na detekciji antigena i antitela i rezultata reakcije lančanog umnožavanja DNK (Polimerase Chain Reaction - PCR) zbog teškoće u razlikovanju kolonizacije od infekcije gljivičnim uzročnicima. Takođe su,

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

zbog teškog opšteg stanja bolesnika, u ranim fazama IGI često neizvodljive biopsije tkiva i ostale invazivne procedure. Zbog teškoća u dijagnostici, IGI se često klasifikuju kao „dokazane“ i „verovatne“.

Zbog visokog rizika od smrtnog ishoda, obično nema dovoljno vremena za postavljanje definitivne dijagnoze IGI pre započinjanja antigljivične terapije. To je razlog što se sadašnji pristup IGI kod imunokompromitiranih bolesnika uglavnom sastoji od profilakse i rane empirijske antigljivične terapije a retko se primenjuje ciljana, specifična terapija za dokazanu infekciju. Identifikacija IGI je od važnosti za planiranje lečenja (vrsta i dužina antigljivične terapije, hirurško lečenje i primena sekundarne profilakse).

TERAPIJSKI PROBLEMI U LEČENJU INVAZIVNIH GLJIVIČNIH INFEKCIJA

Ivanka Savić

Klinika za hematologiju, Klinicki Centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

drvanja.savic@gmail.com

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 12:30-12:55h

Invazivne gljivicne infekcije plucne lokalizacije, i pored savremenih dijagnostickih testova i antifungika novije generacije, predstavljaju, kako dijagnosticki tako i terapijski problem. Pri-kazujemo slucaj bolesnika (25.-to godina) u koga je aprila 2009. godine postavljena dijagnoza bifentipske akutne leukoze, bez citogenetskih anomalija i komorbiditeta. Nakon prve indukciono kure hemioterapije, bolesnik je imao 2 febrilne epizode, prilikom kojih su izolovani Klebsiella oxytoca i Enterobacter spp u sputumu, a bolesnik lecen dvojnomo antibiotskom terapijom prema antibiogramu. Nakon 2. indukciono terapije javile su se 2 febrilne epizode sa klinickom slikom oralnog mukozitisa, uz izolaciju Pseudomonas aeruginosa iz sputuma, te je bolesnik lecen antibioticima prema antibiogramu uz ukljucenje flukonazola, kao profilakse. Zbog pojave suvog kaslja i bola u grudima, ucineni CT pluca, koji je ukazao na multiple promene tipa halo-a. Ukljucena je empirijska terapija amphotericinom i kasnije kaspofunginom. Kontinuirana febrilnost i perzistencija CT promena injicirale su terapiju vorikonazolom. Reakcija precipitacije na aspergilozu je bila negativna. Avgusta 2009. nacinjena je bronhoskopija sa PH nalazom mukopurulentnog ronhiti sa i prisustvom nekroticnih raspadnutih hifa. PH nalaz biopтата pluca je potvrdio hronicnu nekrotizirajuću aspergilozu pluca, uz negativan nalaz Galactomannan testa. Bolesnik je lecen kombinovanom terapijom vorikonazolom i kaspofunginom tokom 2 meseca, uz proizvedenu terapiju itrakonazolom i inhalacionim preparatom amfotericina. Sledecih 6 meseci bolesnik se nalazio u citoloskoj remisiji, a ponavljani Galactomannan testovi su bili negativni. Sekundarna profilaksa je sprovedena itrakonazolom uz pronison. Juna 2010 .potvrdjen je relaps akutne leukoze. Nakon prve indukciono kure javila se febrilna epizoda uz izolaciju Enterobacter spp iz sputuma i perzistenciju halo znaka na CT-u pluca. Uz trojnu antibiotsku terapiju bolesnik je lecen vorikonazolom, uz negativnost Galactomannan testa. Sedmog dana terapije vorikonazolom, bolesnik je razvio alergijsku reakciju sa neuroloskom simptomatologijom uz potvrdu CT promena na mozgu. Shely-ev test je pokazao povecanu reaktivnost na vorikonazol. Antigljivicna terapija je nastavljena kaspofunginom, Galactomannan test negativan, antiAspergillus antitela IgM 100u/l, i IgG85u/l, uz blagu regresiju plucnih promena. Uz drugu indukcionu kuru ukljcen je kaspofungin istovremeno.

Sledecu febrilnu epizodu prati izolacija Pseudomonas aeruginosa u sputumu i hemokulturi, Galactomannan test je bio nisko pozitivan, titar antitela IgM 89u/l i IgG 140u/l. Uz antibiotsku terapiju sprovedena je terapija kaspofunginom tokom 5 nedelja. Bolesnik je usao u citolosku remisiju uz Galactomannan test negativan, IgM aspergillus antiteta 96u/l, IgG 190u/l., te pozitivnost alergijskog kutanog testa na vorikonazol. Ukupna duzina trajanja antimikotice terapije je bila 15 meseci. Kao zakljucci ili pitanja, postavljaju se- uticaj proizvedene neutropenije, kortikoterapije, ponavljane antibiotske terapije, uloga kombinovane antigljivicne terapije te uloga i nacin interpretacije Galactomannan testa u dijagnostici i pracenju lecenja invazivno plucne aspergiloze.

TERAPIJSKI ALGORITMI INVAZIVNIH GLJIVIČNIH INFEKCIJA KOD HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA

Ana Vidović

*Klinika za hematologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd
Medicinski fakultet Univeziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

vidana103@gmail.com

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 13:00-12:25h

Invazivne gljivične infekcije (IGI) i to Aspergiloza i Kandidijaza su najčešći uzrok mortaliteta kod hematoloških bolesnika, ispred krvarenja i refraktarnosti osnovne bolesti. Problem invazivnih gljivičnih infekcija je višestruk i podrazumeva: otežanu dijagnostiku; izrazitu sklonost hematoloških bolesnika ka razvoju ovih infekcija i neophodnost brze primene efikasnih antimikotika.

Dijagnostički problemi kod IGI su uslovljeni: nespecifičnošću kliničkih simptoma i znakova, retkom specifičnošću samih radioloških znakova, pri čemu je kompjuterizovana tomografija tehnika izbora, zatim problemima u pravilnoj interpretaciji seroloških testova, tj. detekcije antigena za *Aspergillus- Galaktomanana* i za *Kandidu- Mannan* test, kao i antitela i nemogućnošću da se invazivne dijagnostičke procedure primene kod hematoloških bolesnika, kao što jer biopsija tkiva, zbog sklonosti ka krvarenju i lošeg performans statusa bolesnika. Najvažniji faktori rizika za razvoj IGI su: bolesnici sa akutnim leukemijama, lečeni intenzivnim hemioterapijskim protokolima ili alogenom transplantacijom matičnim ćelijama hematopoeze; jatrogena neutropenija ispod $0,5 \times 10^9/l$ u trajanju dužem od 14 dana; inplantacija centralnih venskih katetera, boravak u jedinicam intenzivne nege duže od 21 dan; prethodna primena širokospektralnih antibiotika, kao i dugotrajna primena kortikosteroida u dozi većoj od 30mg/dnevno i drugi. Savremeni pristup u lečenju IGI kod hematoloških bolesnika podrazumeva što hitniju dijagnostiku IGI, koja je najčešće na nivou verovatne infekcije: postojanje kliničkih znakova gljivične infekcije (kašalj, promena na koži, sluznicama i slično), uz pozitivnu serologiju, odnosno nalaz dva uzastopna pozitivna Galaktomanan testa kod invazivne aspergiloze i promena na CT u smislu nodularnih promena na plućima i halo znaka. O definitivnoj dijagnozi IGI možemo govoriti samo ukoliko se gljivica dokaže u biološkom materijalu, što je vrlo retko. Savremeni algoritmi prevencije i lečenja IGI-ja su bazirani na algoritmima datim u sledećim asocijalcijama- ESMO kriterijuma iz 2010. godine, NCCN-2011 godina, ECIL-3 iz 2010.godine, kao i IDSA za Aspegilozu-2008.godina i Kandidijazu- 2009.godina.

Od neobične važnosti je pravovremeno započinjanje antigljivične terapije, empirijske ili preemtivne, najčercerće 72-96h nakon primene širokosepkteralnih antibiotika i održavanja febrilnosti. Ukoliko se odlaže započinjanja antigljivične terapije, višestruko se povećava mortalitet. Savremena strategija lečenja IGI podrazumeva timski rad lakara kliničara, mikrobiologa, infektologa, epidemiologa i kliničkog farmakologa.

„PREEMPTIVE“ TERAPIJA GLJIVIČNIH INFEKCIJA DECE SA HEMATOLOŠKIM MALIGNITETIMA

Dragana Janić

Univerzitetska dečja klinika, Beograd;

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

dragana.janic@udk.bg.ac.rs

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 14:30-14:55h

Uvod: Invazivne gljivične infekcije (IGI) su ozbiljna komplikacija u pedijatrijskih bolesnika koji se leče intenzivnom hemioterapijom kao što su bolesnici oboleli od leukemija, solidnih tumora, posebno u uznapredovalim kliničkim stadijumima i u recidivu, kao i bolesnici nakon transplantacije matične ćelije hematopopeze.

Ciljevi: Prikaz dosadašnjih istraživanja lečenja IGI u dece.

Metode: Pretragom servisa Pubmed po ključnim rečima „invasive fungal infection“ i „preemptive“ dobija se 68 radova što govori u prilog činjenice da je preemptivni terapijski pristup invazivnih gljivičnih infekcija još uvek malo ispitana oblast.

Rezultati: Incidenca IGI je niža u odnosu na bakterijske infekcije, ali je mortalitet i dalje visok. Incidenca IGI se, prema literaturi kreće od 5-13%, sa vršnom incidencom od 24% u akutnoj mijeloidnoj leukemiji. Infekcije kvasnicama već nekoliko decenija predstavljaju značajnu etiologiju dokazanih IGI, dok incidenca invazivne aspergiloze i drugih plesni kontinuirano raste poslednjih godina. Stope mortaliteta invazivne aspergiloze se kreću od 33 – 56%. Mortalitet je visok zbog izuzetno otežane izolacije gljivičnih patogena, usled čega je dijagnoza zakasnela ili nemoguća, a terapija često mora biti zasnovana na empirijskom pristupu. Detekcija antigena gljiva u kombinaciji sa radiološkim metodama pregleda je u osnovi tzv. preemptivnog pristupa koji bi potencijalno mogao da omogući smanjenje upotrebe antimikotika u odnosu na empirijski pristup. U literaturi postoji malo podataka o lečenju IGI kod dece sa hematološkim oboljenjima. Smernice za optimalno lečenje pedijatrijskih IGI ne postoje. Rezultati studija sprovedenih na odraslim bolesnicima bi mogli da se prenesu i na bolesnike u pedijatriji, ako bi se ispunio neophodan preduslov - sprovođenje farmakokinetičkih studija antimikotika kod dece.

Zaključak: Najvažniji problemi u lečenju dece sa IGI su vezani za nedovoljnu ispitnost antifungalnih agenasa, a primena preemptivnog pristupa je ograničena nedovoljnom specifičnošću i senzitivnošću galaktomanana kao i nespecifičnim radiološkim nalazima u IGI dece.

INFEKCIJE PLESNIMA RODA FUSARIUM KOD DECE SA AKUTNOM LEUKEMIJOM

Jovanka Kolarović

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija

jovanka.kolarovic@gmail.com

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 15:00-15:25h

Uvod: Plesni roda *Fusarium* su saprofitni mikroorganizmi široko rasprostranjeni u zemlji, vazduhu i vodi. Ove plesni mogu izazvati infekcije kože, hiruških rana i opečenih površina. Danas se sve češće izveštava o teškim infekcijama koje ovi patogeni izazivaju u imunokompromitovanih bolesnika, posebno u onih sa centralnim venskim kateterima. Cilj rada je da se prikažu slučajevi dece obolele od akutne leukemije kod kojih je dokazana infekcija plesnima roda *Fusarium*. Materijal i metode: prikazani su slučajevi dece obolele od akutne leukemije koja imaju postavljen Hickman kateter i kod koje je dokazana infekcija plesnima roda *Fusarium*. Prikazaćemo kliničku sliku, dijagnostiku, terapiju i ishod infekcije u ovih bolesnika. Rezultati: samo u jednog od prikazanih bolesnika *Fusarium* infekcija se manifestovala teškom kliničkom slikom. U ostalim slučajevima radilo se o umereno teškoj ili blagoj kliničkoj slici. Za lečenje obolelih je skoro u svim slučajevima korišćena dvojna terapija amfotericinom B i vorikonazolom. U sve obolele dece ishod *Fusarium* infekcije je bio povoljan.

ISKUSTVO SA INVAZIVNIM GLJIVIČNIM INFEKCIJAMA U DECE SA MALIGNITETOM. EPIDEMIOLOGIJA, TERAPIJA I PREŽIVLJAVANJE

Lidija Dokmanović

Univerzitetska dečja klinika i

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

lidija.dokmanovic@udk.bg.ac.rs

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 15:30-15:55h

Uvod: Podaci o epidemiologiji i ishodu invazivnih gljivičnih infekcija (IGI) u dece sa malignitetom su još uvek malobrojni.

Ciljevi: Prikazati naše četvorogodišnje iskustvo sa testom na manan i galaktomanan u dijagnostici IGI, terapiji i ishodu u dece obbolele od malignih bolesti.

Metode: Od decembra 2007 do decembra 2011 test na manan i galaktomanan radili smo jednom nedeljno deci koju smo definisali kao bolesnike visokog rizika (akutna mijeloidna leukemija, akutna limfoblastna leukemija visokog rizika i neuroblastomom visokog rizika) za razvoj IGI. Test je radjen i ostalim bolesnicima ukoliko je postajala klinička sumnja na IGI. Dijagnostika je uključivala i radiološki pregled za decu sa klinički suspektom IGI. Dijagnoza IGI je učinjena po savremenim EORTC/MSG kriterijumima.

Rezultati: Tokom perioda posmatranja među 248 dece lečene od maligniteta bilo je 14 visokorizičnih bolesnika, a još 40 je imalo kliničku sumnju na IGI. Među analiziranim bolesnicima je bilo 27 dečaka i 27 devojčica, uzrasta od 16 meseci do 18 godina (medijana uzrasta 7,5 godina).

Zabeleženo je 77 epizoda suspektnih na IGI od kojih su 64 bile epizode febrilne neutropenije, samo febrilnost je konstatovana u 4, neutropenija u 6 i teški poremećaj opšteg stanja u 3 epizode. Visokosuspektni radiološki nalaz, moguća IGI, je bio prisutan u 21 epizodi (27,3%) a pozitivna serologija na IGI u 3 (3,9%). Udruženost pozitivnih nalaza serologije i radiologije, verovatna IGI, je bila prisutna u 18 (23,4%) epizoda. Epizoda dokazanih IGI nije bilo.

Sistemsom antigljivičnom terapijom je lečeno 45 (58,4%) epizoda u 31 bolesnika, od kojih je 13 pripadalo grupi visokog rizika. Među lečenim epizodama febrilna neutropenija je bila prisutna u 42 (93,3%), u po jednoj izolovana neutropenija i izolovana febrilnost i u jednoj epizodi teški poremećaj opšteg stanja. Empirijska antigljivična terapija je započeta u 18 (40,0%) epizoda. Tokom empirijske terapije razvila se serokonverzija u 1 epizodi, pozitivna radiologija u 2 i oba pozitivna nalaza u 4, te je u još 7 epizoda ispunjen kriterijum za moguću/verovatnu IGI. Preemptivna terapija je data u 27 (60,0%) epizoda.

Izlečenje je postignuto u 23 bolesnika, smrtni ishod od IGI je nastupio u 1, zbog komplikacija osnovne bolesti uz prisutnu IGI kod 5 i od komplikacija osnovne bolesti u 1. U jednog bolesnika lečenje je u toku.

Zaključci: Stopa oboljevanja od IGI je velika među bolesnicima visokog rizika. Nije bilo razlika u preživljavanju empirijske i preemptivne grupe.

ZIGOMICETE/MUKORMICETE I RETKE GLJIVE UZROČNICI INVAZIVNIH INFEKCIJA KOD DECE

Miloš Kuzmanović

*Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije Dr Vukan Čupić
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

Četvrtak, 1. mart 2012. Predavanje po pozivu 16:00-16:25h

Infekcije gljivama iz roda *Zygomices* poslednjih godina sve više dobijaju na značaju zbog porasta učestalosti, specifičnosti predisponirajućih činilaca i nespecifične kliničke slike. Procena učestalosti infekcija zigomicetama, kao i drugim retkim uzročnicima gljivičnih infekcija, otežana je zbog činjenice da se dijagnoza teško postavlja (invazivna tkivna dijagnostika je često onemogućena zbog teškog opšteg stanja bolesnika ili rizika od krvarenja; ne postoje odgovarajući biomarkeri), kao i da se autopsije retko izvode kod bolesnika lečenih transplantacijom matičnim ćelijama hematopoeze i hemioterapijom.

Pored bolesnika koji se leče od malignih hemopatija visokodoznom hemioterapijom i transplanacijom matičnih ćelija hematopoeze, u riziku za nastanak ove infekcije su i oboleli od dijabetesa melitusa, naročito ukoliko je komplikovan ketoacidozom, prevremeno rođena deca i bolesnici kod kojih se profilaktički primenjuje vorikonazol. Infekcije zigomicetama javljaju se i kod bolesnika koji se leče ehinokandinima. Pored imunosupresije, ostali faktori rizika za nastanak infekcija zigomicetama su acidoza i opterećenje gvožđem.

Klinički najznačajnije vrste zigomiceta su *Rhizopusoryzae* i *Rhizopusmicrosporus*. I ako nijenajčešći uzročnik, infekcija zigomicetom *Cunninghamella bertholetiae*se izdvaja zbog brzog progresivnog toka i rezistencije na terapiju.

Najčešći način prenošenja ove infekcije je aerogeni. Zigomicete su ubikvitarne gljive, a do respiratorne infekcije dolazi udisanjem sporangiospora koje otpuštaju sporangiofore. Po dospevanju u respiratorni trakt sporangiospore bivaju uklonjene mehanizmom mukocilijarnog klirensa, što je prvi nespecifični vid odbrane. Druga linija nespecifičnih mehanizama odbrane su alveolarni makrofagi koji fagocituju sporangiospore pre nego što se iz njih razviju hife. Klinički i radiografski nije moguće razlikovati plućne infekcije zigomicetama od infekcija gljivama iz roda *Asperegillus*.

Drugi načini prenošenja su direktnom inokulacijom tokom povređivanja, unošenjem u krvotok (centralni venski kateteri, intravenski narkomani) i putem digestivnog trakta. Infekcije zigomicetama dijagnostikovane su kod imunokompetentnih osoba kao komplikacija povreda, medicinskih intetrvencija, tetoviranja i ujeda insekata.

Infekcije gastrointestinalnog trakta nastaju unošenjem spora zigomiceta preko namirnica kao što su mleko, kaše od žitarica i alkoholnih pića nastalih vrenjem kukuruza.

Principi terapije zigomikoza zasnivaju se na primeni antigljivičnih lekova, hiruškom lečenju i eliminaciji faktora rizika. Lekovi izbora su amfotericin B i posakonazol. Zbog izražene sklonosti angioinvaziji koja dovodi do nekroze tkiva, blagovremena hirurškaintervencija je neophodan deo lečenja, naročito kod bolesnika sa rinocerebralnom formom bolesti.

Pored zigomiceta, i drugi, do sada retko opisivani izazivači gljivičnih infekcija, sve češće postaju problem, naročito kod bolesnika koji su u dugotrajnoj imunosupresiji. Po kliničkom značaju izdvajaju se infekcije gljivama iz roda *Fusarium* zbog progresivnog toka infekcije i po oporavku bolesnika od agranulocitoze. Razlog za nesueh terapije je i rezistencija na flukon-

3. SYMPOSIUM ON DIAGNOSIS AND THERAPY OF FUNGAL DISEASES

Serbia, Beograd, 01-02 mart 2012.

azol i standardne doze amfotericina. Klinički značaj, kako kod imunokompromitovanih, tako i kod imunokompetentnih bolesnika, imaju i gljive iz roda *Scedosporium*, *Dematiaceous* i *Trichosporon*. Precizna identifikacija uzročnika je značajna zbog njihove različite osetljivosti na antigljivične lekove.

USPEŠNO LEČENJE BOLESNIKA SA FUSARIUM INFEKCIJOM I AKUTNOM LIMFOBLASTNOM LEUKEMIJOM

***N. Kaćanski¹, J. Kolarović¹, N. Konstantinidis¹,
B. Radišić¹, V. Arsić - Arsenijević²***

¹Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija

*²Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Beograd, Beograd,
Srbija*

natasa.kacanski@sbb.rs

Četvrtak, 1. mart 2012. Usmene prezentacije 16:45-17:45h

Sistemske infekcije uzrokovane plesnima iz roda *Fusarium* su česte u imunokompromitovanih bolesnika. Ove infekcije najčešće imaju fatalan ishod, posebno u neutropeničnih bolesnika. Prikazujemo slučaj dečaka sa akutnom limfoblastnom leukemijom i produženom febrilnošću uzrokovanom infekcijom fuzarijumom. Uzročnik je izolovan iz bioptata jetre pri čemu su hemokulture bile negativne. Antimikogram je pokazao rezistenciju na većinu antimikotika izuzev na itrakonazol. Primenom itrakonazola pacijent je postao afebrilan, a promene na jetri su se u potpunosti povukle.

FUNGEMIA WITH CANDIDA TROPICALIS IN A PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

**Nataša Čolović^{1,2}, Nada Suvajdžić^{1,2}, Valentina Arsić Arsenijević²,
Aleksandra Barać², Dragica Tomin^{1,2}**

¹Clinic for Hematology, Clinical Center of Serbia, Belgrade

²Faculty of Medicine, University Belgrade, Belgrade, Serbia

Četvrtak, 1. mart 2012. Usmene prezentacije 16:45-17:45h

The incidence of fungal infections caused by *Candida* species have increased during the past two decades. These increase is partly due to administration of cytotoxic drugs in increased dosages to patients with hematologic malignancies and prolonged neutropenia. Other risk factors are administration of antibiotics, corticosteroids, implantation central venous catheters, diabetes, kidney disease, GvHD. *Candida tropicalis* is one of the leading *Candida* species as a cause of fungemia in patients with leukemia and in those who received bone marrow transplant. We present outbreak at the First department of Clinic of Hematology with *Candida tropicalis* in patients with acute myeloid leukemia. Fungemia with *Candida tropicalis* developed after completion of induction chemotherapy, in the period of aplasia which was complicated by mucositis and severe neutropenia. The infection was proved by direct microscopy of skin biopsy samples and serologic analyses, presence of antigenemia and antibodies detected using ELISA test for Ag-mannan and anti-Candida IgM and IgG antibodies and positive blood cultures. Both patients recovered after treatment with amphotericin B and caspofungin.

Since the distance between septicemia in two patients was only 10 days we believe that this case can be characterized as a minor outbreak, It is important to pay attention to the proper cleaning of hands and items in the proximity of patients because of high possibility of transfer by direct/indirect contact and occurrence of nosocomial outbreak.

We suppose that *Candida* strains were transmitted by direct/indirect contact from one patient to another who were in a close proximity during hospitalization. It could be considered as a minor outbreak as septicemia occurred in both patients in a period of ten days.

CASPOFUNGIN U LEČENJU GLJIVIČNIH INFEKCIJA: ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

N. Govedarović, M. Vučić

Klinika za hematologiju, Klinički centar Niš, Srbija

nenadg@junis.ni.ac.rs

Četvrtak, 1. mart 2012. Usmene prezentacije 16:45-17:45h

Uvod: U Klinici za hematologiju, KC u Nišu godišnje se dijagnostikuje oko 35 novih bolesnika sa akutnim leukemijama i oko 55 novih bolesnika sa limfomima. U istom periodu se napravi oko 3000 hospitalizacija zbog različitih indikacija među kojima su i komplikacije lečenja malignih bolesnika kakva je febrilna neutropenija. Gljivične infekcije predstavljaju značajan problem u lečenju bolesnika sa malignim hemopatijama.

U radu je dat prikaz tri bolesnika: jednog sa dokumentovanom orofaringealnom kandidijazom, drugog sa febrilnom neutropenijom i infiltratima u plućima i jednog sa produženom febrilnošću neutvrđene geneze koja nije reagovala na prethodnu antibiotsku terapiju. Kod sva tri bolesnika uključen je Caspofungin u dozi od 70 mg. i.v. prvog dana, a zatim 50 mg svakodnevno do prestanka febrilnosti, odnosno poboljšanja opšteg kliničkog stanja i iščezavanja promena u orofarinku kod jednog bolesnika, odnosno regresije promena na plućima kod bolesnika sa suspektnom gljivičnom pneumonijom.

Zaključak: Iako prikazana na maloj seriji bolesnika, naša iskustva pokazuju da je Caspofungin efikasan u lečenju gljivičnih infekcija kod neutropeničnih bolesnika sa malignim hemopatijama. Caspofungin se dobro podnosi, a retki nusefekti su blagi (raš, glavobolja, mučnina) i ne zahtevaju prekid lečenja. Od lokalnih problema specifičnih za naš klinički centar navodi se nekontinuirana nabavka leka, kao i tehnički problemi u vezi mikrobiološke dijagnostike mikoza.

MASIVNE HEMOPTOE KOD BOLESNIKA SA INVAZIVNOM ASPERGILOZOM PLUĆA

**Mirjana Mitrović¹, Nada Suvajdžić-Vuković^{1, 2},
Ivo Elezović^{1, 2}, Darko Antić^{1, 2}**

¹Klinika za hematologiju, Klinički centar Srbije

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

mmg@beotel.net

Četvrtak, 1. mart 2012. Usmene prezentacije 16:45-17:45h

Uvod: Invazivna aspergiloza pluća (IAP) je najučestalija gljivična infekcija obolelih od hematoloških maligniteta. Masivne hemoptoe (MH), sa gubitkom krvi većim od 300-600ml/ 24 sata, su retka (5-10% bolesnika) ali često fatalna komplikacija IAP. Klasična terapija MH podrazumeva oksigenaciju, bronhoskopsku sukciju, antimikotsku, transfuzionu i hiruršku terapiju.

Cilj: Prikazna su tri bolesnika sa hematološkim oboljenjem, IAP i MH; dva lečena nestandardnim pristupom.

Prikaz slučaja: Kod bolesnika starog 61 godinu sa dijagnozom akutne mijeloidne leukemije (AML) razvila se IAP praćena MH (IAP djagnostikovana PH pregledom tkiva dobijenog bronhoskopijom i Rtg/CT nalazom; aspergilusni Ag negativan, povišen titar IgG At na Aspergillus). Faktori rizika za razvoj IAP bili su: hematološka bolest, stariji uzrast, centralni venski kateter (CVK), boravak u jedinici intenzivne nege duži od 7 dana, primena antibiotika širokog spektra. Lečenje IAP i MH primenom antimikotika (Vorikonazol), transfuzija trombocita, sveže zamrznute plazme (SZP), antifibrinolitika i DDAVP nije dovelo do zaustavljanja krvarenja, te se razvio hemoragijski šok i smrtni ishod.

Kod bolesnika starog 61 godinu sa dijagnozom AML u toku prve konsolidacione kure hemioterapije razvila se pneumonija procenjena kao moguća IAP komplikovana MH (tipičan Rtg pluća; u hemokulturi izolovan Aspergillus niger; Aspergilusni Ag nisu rađeni). Faktori rizika za razvoj IAP bili su: konsolidaciona terapija AML, stariji uzrast, CVK, boravak u jedinici intenzivne nege duži od 7 dana, neutropenija duža od 3 nedelje i primena antibiotika širokog spektra. Mesto krvarenja je lokalizovano bronhoskopski pri čemu je krvarenje zaustavljeno aplikovanjem fibrinogen-trombin koncentrata (fibrinski lepak). Terapija nastavljena primenom Amfotericina B uz potpunu regresiju pneumonije.

Kod 22 godine stare bolesnice sa aplastičnom anemijom teškog stepena po primeni imunosupresivne terapije (Antilimfocitni globulin, ciklosporin i kortikosteroidi) razvila se pneumonija procenjena kao moguća IAP praćena MH (dijagnostikovana na osnovu Rtg pluća, aspergilusni Ag nisu rađeni). Faktori rizika za razvoj IAP bili su: hematološka bolest, CVK, boravak u jedinici intenzivne nege duži od 7 dana, neutropenija duža od 3 nedelje i produžena primena kortikosteroida. Konvencionalna terapija (antimikotici, transfuzije trombocita i SZP, DDAVP i antifibrinolitik) nije dala rezultate. Zaustavljanje krvarenja ostvareno je primenom aktiviranog rekombinantnog faktora VII (rFVIIa).

Zaključak: U slučaju urgentnog medicinskog stanja kao što je MH u okviru IAP mere klasičnog lečenja mogu biti nedostupne ili neuspešne, te su alternativni pristupi kao što su primena fibrinogen-trombin koncentrata i rFVIIa od izuzetnog značaja.

ZNAČAJ PREMIKACIJE U SMANJENJU INFUZIONIH REAKCIJA U TOKU PRIMENE KOLOIDALNE DISPERZIJE AMPHOTERICINA B KOD BOLESNIKA SA AKUTNOM LEUKEMIJOM

Irena Đunić¹, Nada Suvajdžić-Vuković^{1,2}, Valentina Arsić-Arsenijević^{2,3}, Marijana Virijević¹, Aleksandra Novković⁴, Vladislava Djurasinović¹, Ana Vidović^{1,2}, Dragica Tomin^{1,2}

¹Klinika za Hematologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd; ²Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu; ³Institut za Mikrobiologiju i Imunologiju; ⁴Kliničko Bolnički Centar "Zemun", Beograd, Srbija

Četvrtak, 1. mart 2012. Usmene prezentacije 16:45-17:45h

Uvod: Gljivične infekcije su značajan uzročnik morbiditeta i mortaliteta kod bolesnika sa akutnom leukemijom (AL). Konvencionalni amphotericin B deoxycholat (cAmB) uspešno se upotrebljava za lečenje ovih infekcija. Međutim, neželjeni efekti, posebno nefrotoksičnost, ograničava njegovu širu primenu. Amphotericin B koloidalna disperzija (ABCD) ima manju nefrotoksičnost, ali je kod njegove primene češća pojava infuzionih reakcija (IRR – infusion related reaction) u poređenju sa ostalim formama AmB, uprkos prethodnoj primeni premedikacije. Najčešće IRR su jeza, drhtavica, temperatura, mučnina i povraćanje.

Ciljevi: Ciljevi ove studije bili su određivanje tipa i incidence IRR kod bolesnika sa AL koji su lečeni sa ABCD i to u odnosu na tip premedikacije i primenjenu dozu ABCD.

Metode: U ovu studiju uključeno je 32 bolesnika sa AL koji su lečeni sa ABCD. Indikacija za primenu ABCD bila je empirijska kod prolongirane febrilne neutropenije ili terapijska kod dokumentovane gljivične infekcije. Bolesnici su podeljeni u 2 grupe u odnosu na 2 tipa primenjene premedikacije. Svaka grupa sastojala se od 16 bolesnika. Jedna grupa primala je tip 1 premedikacije: methylprednisolon 300 mg + metamizol 2.5 mg intravenski (i.v.) 30 minuta pre infuzije ABCD. Druga grupa primala je tip 2 premedikacije: methylprednisolon 40 mg i.v. + loratidin 10 mg per os (p.o.) + paracetamol 1000 mg p.o. 30 minuta pre infuzije ABCD. Primene doze ABCD bile su od 2.5-5 mg/kg. Određivano je trajanje IRR u danima u toku primene ABCD. Faktori rizika određivani su univarijantnom i multivarijantnom analizom.

Rezultati: Prosečna starost bolesnika bila je 43 godine, ranga 19-65 godina. Prosečna primenjena doza ABCD bila je 3.25 mg/kg i prosečno trajanje IRR bilo je 2 dana (ranga 1-8 dana). Zabeležene su sledeće IRR: jeza, drhtavica i temperature (zajedno). Ostali tipovi neželjenih efekata i toksičnosti nisu detektovani u ovoj studiji. IRR je registrovana kod 47% bolesnika. U grupi koja je primala tip 1 premedikacije pojava IRR zabeležena je kod 18.75%, dok je u grupi koja je primala tip 2 premedikacije IRR detektovana kod 75% bolesnika. Dakle, bolesnici koji su primali tip 2 premedikacije imali su značajno češću pojavu IRR u poređenju sa bolesnicima koji su primali tip 1 premedikacije ($p=0.004$). Bolesnici koji su primali ABCD u dozi >3 mg/kg imali su značajno češću pojavu IRR u odnosu na one koji su lečeni sa dozama ABCD ≤ 3 mg/kg ($p=0.033$). Multivarijantna analiza pokazala je da je tip premedikacije najznačajniji faktor rizika za pojavu IRR: $p=0.022$, relativni rizik (RR)=0.231 (95% CI 0.066-0.810). Najznačajniji faktor rizika za produženo trajanje bila je primena AMCD u dozi >3 mg/kg: $p=0.003$, RR=2.325 (95% CI 0.835-3.815).

Zaključci: Premedikacija visokim dozama methylprednisolon-a i metamizola značajno smanjuje incidencu IRR, dok primena ABCD u dozi ≤ 3 mg/kg značajno smanjuje trajanje IRR kod bolesnika sa AL u toku terapije sa ABCD.

TRANSFUZIJA MOBILISANIH GRANULOCITA U SKLOPU TERAPIJE INVAZIVNE GLJIVIČNE INFEKCIJE NASTALE NAKON AUTOLOGNE TRANSPLANTACIJE MATIČNIH ČELIJA: PRIKAZ BOLESNIKA

Milena Todorović¹, Bela Balint^{2,3}, Miodrag Pavlović^{1,4}, Tanja Tošić⁴, Boško Anđelić¹, Jelena Bila¹, Biljana Mihaljević¹

¹Klinika za hematologiju KCS, Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu;

²Vojno Medicinska Akademija; ³Institut za Medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu; ⁴Klinika za infektivne i tropske bolesti, Beograd, Srbija

Četvrtak, 1. mart 2012. Usmene prezentacije 16:45-17:45h

Uvod: Invazivne bakterijske i gljivične infekcije mogu biti značajna komplikacija primene visoko-doznih kondicionih režima primenjenih u sklopu transplantacije matičnih ćelija hematopoeze (TMČH). Dugotrajna teška neutropenija nastala nakon mijeloablativne terapije značajno povećava rizik od nastanka životno ugrožavajuće sepse. Primena intenzivne antibiotske terapije, uz dugotrajno perzistiranje centralnih venskih katetera i pored pored primene antigljivične profilakse, pogoduje nastanku invazivnih gljivičnih infekcija.

Cilj: Cilj ovog rada je bio da se ispita efikasnost i sigurnost primene alogenih granulocita dobijenih nakon mobilizacije zdravog donora primenom rHuG-CSF (Neurogen) i Dexametazona, a koji su transfundovani bolesniku sa gljivičnom sepsom nastalom nakon dugotrajne neutropenije u sklopu autologne TMČH.

Metodologija: Prikazujemo bolesnika muškog pola, starosti 42 godine sa dijagnozom T-prekursor limfoblastnog limfoma/leukemije (WHO) inicijalno lečenog protokolom Hyper-CVAD, a kod koga je u sklopu konsolidacije remisije sprovedena autologna TMČH u avgustu 2010. godine uz primenu kondicionog režima BEAM. Broj infundovanih CD34+ ćelija je iznosio 3.79×10^6 /kgtm. Nakon autologne TMČH na D+21 i dalje je perzistirala teška febrilna neutropenija (0.1×10^9 /L) uz pojavu kombinovane gljivične sepse (*Candida* /telemorfni stadijum *Stephanoascus/ ciferii* i *Candida guilliermondii*) uprkos primene intenzivne antibiotske (Meropenem, Vankomicin, Tigeciklin), antifungalne (Flukonazol, Vorikonazol, Caspofungin), antiviralne (Aciklovir) terapije, kao i primenu rHuG-CSF od D+5. Koristeći protokol kondicioniranja alogenog donora sa rHuG-CSF (Neupogen a 48 MU) u dozi od $5 \mu\text{g}/\text{kgtm}$ D-2 do D-1 uz Deksametazon 6 mg po.12 h pre citafereze, učinjena je kolekcija alogenih granulocita tj. polimorfonukleara (PMN) na ćelijskom separatoru (Cobe Spectra, CaridianBCT, USA).

Rezultat: Volumen procesirane krvi iznosio je 6250 mL, volumen ćelijske suspenzije 360 mL, a apsolutni broj PMN $6,2 \times 10^{10}$ /U. Odmah nakon kolekcije, PMN su ozračeni sa 25 Gy radi prevencije transfuzijom udružene bolesti kalema protiv domaćina (TA-GvHD: transfusion associated graft versus host disease). Nakon toga granulociti su aplikovani u vidu transfuzije kroz centralni venski kateter na D+28. Bolesnik je dobio premedikaciju (Metilprednizolon, Ranitidin, Loretadin) radi prevencije posttrasfuzione reakcije. In vivo „recovery“ (porast PMN 1h nakon trasfuzije granulocita) iznosio je 0.9×10^9 /L (sa 0.5 na 1.4×10^9 /L), sa konsektivnim porastom PMN do njihove normalizacije u sledećih nedelju dana. Radi prevencije potencijalne transmisivne CMV infekcije, bolesnik je nakon transfuzije granulocita tretiran Ganciklovirom, a uz naknadnu kompletnu rezoluciju gljivične sepse, značajan pad CRP-a i kompletni oporavak.

Zaključak: Transfuzija mobilisanih granulocita u kombinaciji sa intenzivnom antigljivičnom terapijom može biti efikasna i sigurna terapijska opcija za lečenje neutropeničnih bolesnika sa invazivnom gljivičnom sepsom nastalom u toku dugotrajne aplazije, a naročito nakon TMČH.

INVAZIVNA ZIGOMIKOZA PLUĆA KOD BOLESNIKA SA AKUTNOM MIJELOBLASTNOM LEUKEMIJOM - PRIKAZ BOLESNIKA -

**A.Vidović¹, D.Tomin¹, N. Suvajđić Vuković¹, N. Čolović¹, I. Đunić¹, A. Barać²,
V. Đurašinić¹, M. Virijević¹, Lj. Lazić³, B. Mihaljević¹, V. Arsić-Arsenijević^{1,6}**

¹Klinika za hematologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd

²Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet,
Univerzitet u Beogradu

³ Služba za radiologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija
vidana103@gmail.com

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:45-17:45h

Zigomikoza je posle aspergiloze jedna od najčešćih invazivnih, potencijalno letalnih mikoza, kojoj su posebno sklони bolesnici sa hematološkim malignitetima. Zigomikoze pripadaju rodu *Mucora* i rezistentne su na antimikotike vorikonazol i ehinokandine. Prikazujemo bolesnika sa akutnom mijeloblastnom leukemijom (AML), produženom jatrogenom aplazijom koštane srži i invazivnom zigomikozom pluća.

Kod bolesnika 52, godine, muškog pola, dijagnoza AML je postavljena marta 2011. godine u Klinici za hematologiju KCS. Primenjena je indukciona terapija po shemi "3+7" (Cytosin arabinosid i Adriablastin). Jatrogena aplazija se razvila na D4, a na D7 se pojavljuje i toksoalergijski egzantem, po koži donjih ekstremiteta. Bolesnik je postao visoko febrilan počev od D3, pa je uvedena empirijska terapija meropenemom. Na radiografiji pluća se uočavala atelektaza gornjeg desnog reznja, sa znacima bronhopneumonije distalnog segmenta. Kompjuterizovana tomografija (CT) pluća je pokazala mekotkivnu konsolidacionu promenu desnog gornjeg lobusa. Učinjena je bronhoskopija, a histopatološki nalaz materijala dobijenog biopsijom je pokazao da se radi o Aspergilozi pluća. Galactomannan test je u 2 navrata bio visoko pozitivan. Primenjena je terapija Voriconasolom u trajanju od 20. dana. Kontrolni mijelogram je pokazao parcijalnoj remisiji AML. Na dan D44 bolesnik je otpušten kući, subfebrilan, zadovoljavajućeg opšteg stanja. Prepisana mu je terapija Itraconasolom p.o. 2x200mg.

Druga hospitalizacija je usledila 20. maja 2012. godine. Analiza mijelograma je pokazala morfološku remisiju AML. Kontrolni CT pregled toraksa je pokazao laku regresiju ranije opisanih promena u desnom plućnom krilu. Zatim je primenjena reindukciona terapija, istim protokolom "3+7" u istim dozama, uz Voriconasol amp. 2x200mg. i.v. Bolesnik postaje ponovo febrilan, a Multislajсни CT (MSCT) pokazuje mekotkivnu masu, koja pritiska na desnom gornji bronh, uz propagaciju prema pleuri. Viđena je i vegetantna masa u lumenu V cave superior, v. cave inferior, v. lienalis i v. azygos, koja je mogla odgovarati trombnim masama. Bila je indikovana nova bronhoskopija, a HP nalaz, uz reviziju prvog HP nalaza je ukazao da se zapravo radi o Zigomikozi pluća. Vorikonazol se zamenjuje sa Amphocylom, u dozi od 4mg/kg tt, koji bolesnik prima sledeće tri nedelje. Opšte stanje bolesnika se popravlja, postaje afebrilan, kontrolni CT pokazuje laku rezoluciju opisanih promena i bolesnik se otpušta kući 21. Jula 2011. godine. Treća hospitalizacija je usledila sredinom avgusta 2011. Bolesnik je na prijemu subfebrilan, žali se na produktivni kašalj, povremeno sa sukrvicom. Krvna slika i mijelogram potvrđuju i dalje remisiju osnovne bolesti. Krajem avgusta je primenjena II

3. SYMPOSIUM ON DIAGNOSIS AND THERAPY OF FUNGAL DISEASES

Serbia, Beograd, 01-02 mart 2012.

konsolidacija po shemi visokih doza Cytosin-arabinsida (3g/m², tokom 3 dana). MSCT ukazuje na stacionaran nalaz u anteriornom segment desnog plućnog režnja. Nakon oporavka bolesnika iz jatrogene aplazija, tokom koje je pacijent lečen Amfocylom u dozi od 4mg/kg tt, doneta je odluka za operativno lečenje bolesnika u vidu resekcije zahvaćenog dela desnog plućnog krila. Operacija je izvedena 1. Decembra 2011. godine i protekla je bez komplikacija. Bolesnik je sada u dobrom opštem stanju, bez subjektivnih tegoba, afebrilan u kompletnoj remisiji osnovne bolesti.

Strategija lečenja invazivne zigomikoze podrazumeva ranu dijagnozu, agresivnu antifungalnu terapiju i vrlo često primenu hirurškog lečenja zahvaćenog dela pluća. Bazirano na kliničkom iskustvu, a bez podataka komparativnih studija, lipozomalni amphotericin B je lek izbora u lečenju zigomikoze.

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

PETAK, 2. MART 2012.

NEW INSIGHTS INTO FUNGAL IMMUNITY: ROLE OF IL-17 IN CHRONIC MUCOCUTANEOUS CANDIDIASIS

Desa Lilić

*Institute of Cellular Medicine
Newcastle University, Newcastle upon Tyne, U.K.*

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 9:00-9:30h

Background: Patients with Chronic Mucocutaneous Candidiasis (CMC) suffer persistent infections with the yeast *Candida*. CMC includes several subgroups, the most numerous being CMC associated with hypothyroidism (CMC-ht) and CMC patients with the *AIRE* gene mutation and consequent Autoimmune PolyEndocrinopathy type 1 syndrome (APS1). The immune defect(s) predisposing to *Candida* infections remain unknown, but dysregulated cytokine production has been documented (Clin Exp Immunol 2008), suggesting that the IL-6/IL-23/IL-17 axis may be impaired.

Aims: to assess whether impaired Th-17 responses underlie susceptibility to *Candida* infections in different CMC subgroups.

Methods: We studied >30 patients with CMC (with associated hypothyroidism or the APS1 syndrome) and healthy controls. We investigated the generation of Th-17 cells and Th-17 production upon stimulating blood mononuclear cells with *Candida* hyphae (Ch) and non-*Candida* antigens (peptidoglycan - PGN) by flow-cytometry and measuring levels of IL-17 and IFN γ levels. We assessed auto-antibodies to Th-17 (IL-17A, IL-17F, IL-22) and other cytokines. We investigated mutations of 100 candidate genes using array-based sequence capture followed by next generation sequencing.

Results: CMC-ht patients had markedly lower proliferation of CD4⁺ IL-17⁺ cells but not CD4⁺IFN γ ⁺ cells. They also produced markedly less IL-17 following *Candida* stimulation (JACI 2010). Patients with APECED did not show impairment of Th-17 cell number or function but all had neutralising auto-antibodies to Th-17 cytokines (IL-17A, IL-17F, IL-22) and type 1 IFNs but not other cytokines (J Exp Med 2010). In patients with CMC-ht we identified 2 heterozygous gene mutations in the STAT1 CC region (chr 2q32.2) (New Engl J Med 2011) leading to STAT1 gain-of-function (PLoS One 2012) likely leading to impaired Th-17 responses.

Conclusion: Patients with CMC-ht have impaired IL-17 production due to a gain-of-function STAT1 gene mutation while APS1-CMC patients have auto-antibodies that neutralise IL-17. Impaired IL-17 responses underlie susceptibility to *Candida* infections in both APECED and non-APECED patients albeit through different mechanisms.

ROLE OF IMMUNOMODULATION IN TREATMENT OF SEVERE FUNGAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE

Mario Abinun

*Department of Paediatric Immunology, Great North Children's Hospital,
and Primary Immunodeficiency Group, Institute of Cellula Medicine,
Newcastle University, Newcastle upon Tyne, U.K.*

mario.abinun@ncl.ac.uk

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 9:30-10:00h

Introduction: Due to altered intracellular killing mechanisms caused by genetic defects in the phagocyte nicotinamide dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase 2 (NOX2), patients with chronic granulomatous disease (CGD) are susceptible to life-threatening bacterial (e.g. *Staphylococcus aureus*; *Burkholderia* species) and fungal (e.g. *Candida* and *Aspergillus* species) infections, as well as dysbalanced/uncontrolled inflammatory response presenting clinically as various autoimmune or autoinflammatory conditions (e.g. granuloma formation, colitis, pulmonary fibrosis) [1].

Case studies: In a small series of five patients with CGD, we administered anti-inflammatory and/or other 'immunomodulatory' therapy – steroids and proinflammatory cytokine (tumour necrosis factor (TNF)-alpha and/or interleukin-1 (IL-1)) blocking agents - alongside antifungals in attempt to minimise/reduce the inflammatory response. Two patients who initially presented with acute and life-threatening 'mushroom pneumonia' and were supported by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) received steroids [2]. Three patients with previously diagnosed CGD, with evidence for or high-grade clinical suspicion of fungal infection, and inflammatory complications (severe colitis, pulmonary fibrosis, gastric or renal outlet obstruction and/or liver abscess) received combined 'immunomodulatory' therapy (steroids, infliximab and/or anakinra) during the preparation for haematopoietic stem cell transplantation. Three patients died – 2 who presented with 'mushroom pneumonia' caused by *Aspergillus fumigatus* (3) and 1 with multiple organ (lung, brain) fungal infections (*Aspergillus nidulans* and *Scopulariopsis* spp.). Two patients, one with chronic colitis and presumed fungal pneumonia, and the other with liver abscess (no pathogens isolated) improved significantly.

Discussion: Recent evidence suggest a major role of proinflammatory cytokines, particularly IL-1 beta and TNF-alpha, in the hyper-inflammatory response in patients with CGD, causing significant clinical complications. Immunosuppression with steroids could be beneficial, but is associated with significant risk of overwhelming opportunistic (fungal) infections (4). More recently, inflammatory gastrointestinal complications/colitis were treated with TNF-alpha blocking agent infliximab; this was highly effective but as well associated with serious bacterial/fungal infections and death (5).

Conclusions: It is well established that standard immunosuppressive therapy increases the risk of infection in already immunocompromised hosts. Whilst the new biologic response modifying agents target the hyper-inflammatory process, there is an increased risk of serious

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

and life-threatening infections. The vigilance in infection surveillance and aggressive antimicrobial prophylaxis is mandatory, particularly in case of combined immunosuppressive and anti-inflammatory treatment.

Literature:

- [1] Arkwright PD, Abinun M, Cant AJ. Autoimmunity in human primary immunodeficiency diseases. *Blood*. 2002;99(8):2694-702.
- [2] Gupta A et al. Chronic granulomatous disease presenting as fulminant *Aspergillus* pneumonia: a lethal combination? *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(4):e43-5.
- [3] Siddiqui S et al. Fulminant miliary pneumonitis: an emergency presentation of chronic granulomatous disease. *Clin Infect Dis*. 2007;45(6):673-81.
- [4] Vinh DC et al. Mucormycosis in chronic granulomatous disease: association with iatrogenic immunosuppression. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(6):1411-3.
- [5] Uzel G et al. Complications of TNF- α blockade in chronic granulomatous disease-related colitis. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51(12):1429–1434

UČESTALOST I RASPROSTRANJENOST ASPERGILOZE U SVETU I KOD NAS

Sandra Šipetić-Grujičić

*Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu,
Beograd, Srbija*

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 10:30-10:55h

Dosadašnji podaci pokazuju da je aspergiloza retko oboljenje. Prema rezultatima populacionog istraživanja, stopa incidencije za aspergilozu u San Francisku iznosi 1-2 obolela slučaja na 100.000 osoba godišnje. Teško je govoriti o učestalosti ovog oboljenja u opštoj populaciji, jer ona ne podleže obaveznom prijavljivanju i jer ne postoji jedinstvena definicija slučaja i efektivni sistem nadzora, a koriste se i različiti dijagnostički kriterijumi. Ranije se dijagnoza postavljala na osnovu kliničkih i radioloških nalaza, bez mikološke potvrde, a danas se zahteva i histopatološka i mikroskopska potvrda, ili pozitivna kultura. U sredinama gde se koriste rigorozni kriterijumi za dijagnostikovanje aspergiloze obično je učestalost ove bolesti podcenjena. U većini istraživanja određena je učestalost aspergiloze među osobama pod povećanim rizikom za ovo oboljenje, a ne u opštoj populaciji.

Aspergiloza se klinički može manifestovati kao: saprofitska ili hronična, invazivna i alergijska aspergiloza.

Tokom poslednje dve decenije dolazi do porasta incidencije invazivne aspergiloze i to usled starenja populacije, porasta broja obolelih od malignih oboljenja, sve češće primene antineoplastičnih i imunosupresivnih lekova, implantacije endogenih proteza, upotrebe antibiotika širokog spektra, transplantacije matičnih ćelija hematopoeze i solidnih organa, invazivnih dijagnostičkih procedura i agresivnih terapija. Prevalencija invazivne aspergiloze je 5-13% kod pacijenata sa transplatacijom koštane srži, 5-25% kod pacijenata sa transplatacijom srca ili pluća i 10-20% kod bolesnika sa leukemijom koji primaju agresivnu hemoterapiju. Učestalost invazivne aspergiloze zavisi od dužine neutropenije i imunosupresije. Letalitet je 30-95%, a neki ukazuju i da je 100%, jer bolest ostaje neprepoznata. U SAD-a je od 1980. g. do 1997. g. došlo do porasta umiranja od IA za 357%, što znači da je IA jedna razorna oportunistička gljivična infekcija među imunokompromitovanim licima.

Osobe sa hroničnim obstruktivnim bolestima pluća (HOBP), koje su na dugotrajnoj kortikosteroidnoj terapiji, kao i imunokompetentni pacijenti u jedinicama intenzivne nege (JIN), su, takodje, pod povećanim rizikom od IA. Letalitet u ovim grupama je visok, oko 95% za bolesnike sa HOBP i 80% za pacijente u JIN. Infekcija pandemijskim virusom influence (H1N1 2009), takodje, može dovesti do IA usled slabljenja celularne imunosti, prekida normalnog funkcionisanja cilijarnog epitela i leukopenije. Kod ovih pacijenata se, usled pojave akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS), primenjuju i velike doze kortikosteroida, što povećava rizik od IA. IA kod pacijenata sa influencom je retka komplikacija, ali u pandemijama mnogi pacijenti su pod povećanim rizikom od IA.

Kod zdravih osoba IA je izuzetno retka. Ovaj oblik bolesti opisan je kod zemljoradnika, koji su profesionalno izloženi velikoj koncentraciji spora, poreklom iz zrnavlja žitarica. Posle obilne inhalacije spora aspergilusa kod imunokompetentnih lica može se razviti akutni pneumonitis, koji spontano prolazi tokom nekoliko nedelja.

Hronična nekrotizujuća plućna aspergiloza (CNPA) je retka. Najčešće se otkriva na autopsiji, tako da je učestalosti CNPA obično potcenjena. Letalitet je 14-40%.

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

Aspergilom nije retka pojava kod pacijenata sa kavitacijama u plućnom parenhimu. Jedno istraživanje je pokazalo da se kod 17% osoba sa kavitacijom pluća usled tuberkuloze razvio aspergilom. Prevalencija aspergiloze kod pacijenata sa bronhogenim karcinomom, na osnovu pozitivne mikrobiološke kulture, je 14,2%, a seroprevalenca, na osnovu ELISA i DBA testa, je 21,4%.

Mada je alergija na *Aspergillus*, prema pozitivnoj kožnoj reakciji na *Aspergillus* antigen, prisutna kod 25% ljudi sa astmom i kod 50% ljudi sa cističnom fibrozom, alergijska bronhopulmonalna aspergiloza je mnogo redja (ABPA). Prema istraživanjima i na osnovu registra za ABPA 0,25-0,8% ljudi sa astmom i oko 7% osoba sa cističnom fibrozom imaju ABPA. Učestalost ABPA je veća kod osoba sa astmom koji su kortikosteroid zavisni ili imaju centralnu bronhiektaziju i kreće se 7-10%. Studije sprovedene u zapadnim zemljama pokazuju da je prevalencija ABPA 1-6% kod hroničnih slučajeva astme, a u Indiji čak 27%. Procenjuje se da se kod polovine obolelih od ABPA postavlja pogrešna dijagnoza tj. da se leče pod dijagnozom tuberkuloze. Sve ovo ukazuje da su lekari manje upoznati sa ABPA. Osobe sa HLA-DR2 antigenom imaju veću sklonost prema ABPA, dok su osobe sa HLA-DQ2 zaštićene od ovog oboljenja.

Nozokomijalna (bolnička) aspergiloza predstavlja ozbiljnu pretnju za imunokompromitovane pacijente i opisane su brojne epidemije invazivne aspergiloze. Analiza 53 studije u kojima je opisana epidemija invazivne aspergiloze u bolničkim uslovima, je pokazala da je 356 od 458 pacijenata imalo infekciju donjih respiratornih puteva. *Aspergillus fumigatus* je identifikovan kod 154 pacijenta, a *Aspergillus flavus* kod 101 pacijenta. Većina pacijenata (299) je imala, kao osnovno oboljenje, hematološki malignitet. Letalitet je iznosio 57,6% (od 299 pacijenata) i bio je značajno veći u odnosu na letalitet drugih pacijenata sa imunodeficijencijom (39,4% od 38 pacijenata). Gradjevinski radovi (izgradnja ili rušenje) su bili najčešći (49,1%), verovatni ili mogući, izvor epidemije.

Za osobe sa oslabljenim imunitetom ili teškim plućnim oboljenjima postoje preventivne mere koje je potrebno preduzeti da bi se smanjila izloženost i to: nošenje maski u blizini gradilišta ili u prašnjavom okruženju, izbegavanje aktivnosti koje uključuju blizak kontakt sa zemljom ili prašinom i rad u dvorištu ili bašti, poboljšanje kvaliteta vazduha, upotrebom HEPA filtera, upotreba profilaktičkih antigljivičnih lekova ukoliko je to potrebno i čišćenje svake povrde kože sa vodom i sapunom, posebno ako je povreda kontaminirana zemljom ili prašinom. Neohodan je nadzor nad gljivičnim infekcijama i rezistencijom mikoza na antimikotike, uniformni kriterijumi za postavljanje dijagnoze, kao i savremena mikološka laboratorija (galaktomanan, manan, B-D glukan, PCR, hibridizacija DNK gljiva) i radiološka dijagnostika (višeslojna CT).

IMUNOLOŠKI MEHANIZMI U PATOGENEZI ASPERGILOZE LJUDI – ZNAČAJ ANIMALNIH MODELA

Milena Kataranovski^{1,2}

¹ *Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Univerzitet u Beogradu,
Bulevar despota Stefana 142, Beograd, Srbija*

² *Institut za fiziologiju i biohemiju, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu,
Studentski trg 16, Beograd, Srbija*

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 11:00-11:25h

Porast broja osoba sa oslabljenim ili suprimiranim imunitetom, kao stanja/uslova koji povećavaju osetljivost na infekciju gljivom *Aspergillus fumigatus*, intenzivirao je ispitivanja imunske funkcije u oboljelim izazvanim ovom gljivom. Ispitivanje patogeneze aspergiloze velikim delom zasniva se na korišćenju životinjskih, najčešće mišjih modela infekcije. Eksperimentalna pulmonarna aspergiloza izaziva se kod miševa sa kompromitovanom (imunosu-primirane i imunodeficientne životinje) ili kod miševa sa integrisanom imunskom funkcijom (zdravi, imunokompetenti miševi) i izvor je podataka o mehanizmima osetljivosti (u prvom slučaju) odnosno rezistenciji (u drugom slučaju) na infekciju. Intravenska inokulacija konidija *A. fumigatus* daje podatke o diseminovanju infekcije i karakteristikama tkivnog odgovora i najčešći je model u ispitivanju efikasnosti različitih terapijskih modaliteta. Mehanizmi odbrane od *A. fumigatus* su brojni i uključuju evoluciono očuvane, relativno primitivne mehanizme urođene imunosti, kao i složenije mehanizme adaptivne imunosti. Prepoznavanje komponenti zida spora gljive i hifa od strane odgovarajućih receptora na fagocitima (neutrofilnim leukocitima i makrofagima) omogućava započinjanje urođenog imenskog odgovora koji, zahvaljujući efektorskim mehanizmima (fagocitoza, produkcija humoralnih mikrobicidnih medijatora) dovodi do uništavanja gljive. Osim direktnog efekta, urođeni imunski odgovor ima i instruktivnu ulogu u indukciji adaptivnog odgovora, koja se zasniva na produkciji urođenoimunskih citokina, ekspresiji kostimulatornih molekula i prezentaciji antigena gljive limfocitima. Mišji modeli aspergiloze su pokazali ključnu ulogu CD4⁺ T limfocita i njihovih citokina, u odgovoru na *A. fumigatus* kao i raznovrsnost subpopulacija ovih ćelija, pomoćničkih (Th)1, Th2, Th17 i regulatornih (Treg) T ćelija, koje se razvijaju nakon izlaganja gljivi. Rezi-stencija na *A. fumigatus* najvećim delom zavisi od proinflamatornog odgovora CD4⁺ Th1 T limfocita, neophodnog za optimalnu aktivaciju fagocita na mestu infekcije, sa ključnom ulogom interferona- γ (IFN- γ), faktora diferencijacije i glavnog citokinskog efektor Th1 odgovora. Za razliku od protektivnog efekta Th1 ćelija, aktivnost Th2 citokina IL-4 je nepovoljna u invazivnoj eksperimentalnoj aspergilozi. Glavni citokin Th17 ćelija (IL-17) i IL-23 (faktor njihovog *in vivo* diferentovanja) imaju nepovoljni efekat (stimulacija masivne neutrofilne inflamacije i posledičnog tkivnog oštećenja) u plućnoj i invazivnoj aspergilozi. Povećana smrtnost u diseminovanoj aspergilozi miševa sa delecijom gena za imunoregulatorni citokin IL-10, govori o značaju Treg ćelija. Razvoj subpopulacija CD4⁺ ćelija zavisi od više faktora uključujući frekvencu izloženosti gljivi, tip antigena, vrstu receptora urođene imunosti i post-receptorsku signalizaciju, kao i tip dendritskih ćelija koje indukuju adaptivni odgovor. Inflammatory monociti i dendritske ćelije koje od njih nastaju, su neophodne za transport konidija iz alveola u regionalne drenirajuće limfne čvorove i primarnu aktivaciju (senzibilizaciju) specifičnih T

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

limfocita koji omogućavaju uklanjanje gljive iz pluća. Dendritske ćelije takođe obezbeđuju adekvatni pulmonarni odgovor na *A. fumigatus* zahvaljujući sposobnosti da aktiviraju Treg koje inhibiraju razvoj Th17 ćelija i prekomerne inflamacije, što omogućava stvaranje ravnoteže između potencijalno oštećujućeg odgovora i zaštitnog inflamatornog odgovora na gljivu. U osnovi ove tolerogene aktivnosti dendritičnih ćelija je metabolizam triptofana (aktivnost indolamin dioksigenaze, IDO). Koordinisana aktivacija efektorskih i regulatornih T ćelija na mestu infekcije omogućava razvoj imunskog odgovora dovoljne jačine da obezbedi odbranu bez izazivanja tkivnog oštećenja, a adekvatna antifungalna zaštita se može ostvariti i bez uklanjanja gljive (hipoteza „protektivne tolerance“). Podaci o mehanizmima imunskog odgovora u aspergilozi dobijeni u životinjskim modelima pomažu razumevanju uloge interakcije gljive i domaćina u patogenezi infekcije, stvarajući osnovu za razvoj terapijskih modaliteta za njen tretman.

AKTIVACIJA TOLL LIKE RECEPTORA I ČELIJA UROĐENOG IMUNITETA U PRISUSTVU ASPERGILLUS FUMIGATUS KOD DJECE

Dejan Bokonić

¹*Department of Pediatrics, Pediatric pulmonology,
Medical Faculty Foca, University of East Sarajevo, Sarajevo, BiH
dbokonic@gmail.com*

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 11:30-11:55h

Uvod: Otkriće postojanja Toll like receptora (TLR) u potpunosti je promijenilo ulogu urođenog imuniteta u zaštiti organizma od različitih infekcija, posebno gljivičnih. Monocitne dendritične ćelije i granulociti, uz pomoć TLR, prepoznaju patogene i preko signalnih puteva aktiviraju transkripcione faktore u jedru ćelije što dovodi do sinteze citokina i kostimulatornih molekula i inflamatornog odgovora. Tačna uloga TLR u odbrani od *Aspergillus fumigatus-a* još nije potpuno poznata.

Glavni cilj studije je bio da se ispita modulatorni efekat *Aspergillus fumigatus-a* na ekspresiju TLR na dendritičnim ćelijama i granulocitima kod djece koja boluju od cistične fibroze i alergijske bronhopulmonalne aspergiloze.

Metodologija: Granulociti i dendritične ćelije su izolovani iz periferne krvi zdrave djece i djece oboljele od ABPA i cistične fibroze. Nakon izolacije granulociti i zrele monocitne dendritične ćelije su inkubirani sa različitim TLR agonistima i kondijama *Aspergillus fumigatus*. Fenotipske karakteristike zrelih dendritičnih ćelija su analizirane na protočnom citometru korišćenjem različitih antitijela, dok je njihova alostimulatorna aktivnost testirana u miješanoj leukocitnoj reakciji. Na granulocitima je ekspresija TLR praćena na nivou mRNK i proteina dok je njihova funkcija praćena na osnovu koncentracije citokina u supernatantima, kultura, fagocitoze i produkcije MPO.

Rezultati: Kod djece oboljele od ABPA diferencijacija i maturacija monocitnih dendritičnih ćelija je smanjena u odnosu na zdravu djecu. U prisustvu *Asp. fumigatus-a* dolazi do smanjenog stimulatornog efekta LPS-a na ekspresiju CD40 i CD83 molekula koji su marker aktivacije ovih ćelija posebno kod djece koja boluju od ABPA. Dendritične ćelije izolovane iz krvi djece koja boluju od ABPA imaju značajnu nižu alostimulatornu aktivnost na proliferaciju T limfocita od kontrole što je takođe bilo potencirano uticajem *Aspergillus-a*. Na humanim granulocitima kod djece oboljele od cistične fibroze u prisustvu *Aspergillus fumigatus-a* dolazi do varijabilne ekspresije TLR I produkcije citokina, smanjene mijeloperoksidazne aktivnosti i fagocitne funkcije.

Zaključak: Diferencijacija i maturacija monocitnih dendritičnih ćelija kod djece oboljele od ABPA je poremećena. Proces je inhibisan u prisustvu *Asp. fumigatus-a* što zajedno sa povećanom produkcijom IL-10 ukazuje da su ove ćelije tolerogene što bi moglo biti veoma značajno u patogenezi ABPA. Modulacija ekspresija TLR 9 receptora na granulocitima mogla bi igrati značajnu ulogu u tretmanu gljivičnih infekcija kod djece. Stimulacija Th1 odgovora nakon stimulacije sa TLR 9 agonistima mogla bi povećati efikasnost antifungalnih lijekova.

GENE POLYMORPHISM PROFILING IN ASPERGILLOSIS

Vera Pravica

Institute of Microbiology and Immunology,

University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 12:00-12:25h

Invasive aspergillosis (IA) typically caused by *Aspergillus fumigatus* is characterized by high morbidity and mortality in risk group of patients. Several pathological factors promote the development and the course of this fungal infection like neutropenia, low T cell count, corticosteroid therapy or concurrent infections. It has become obvious that a growing number of well defined single nucleotide polymorphisms (SNPs) of various relevant genes in the innate and adoptive immune response has been described in association with susceptibility to IA. Results up to date point to the several genes encoding for cytokines (IL-1 beta, IFN-gamma, IL-10) and chemokines (CXCL10), their respective receptors (TNFR1 and TNFR2) as well as toll-like receptors (TLR4, TLR9). Our previous results have shown that patients with chronic cavitary pulmonary aspergillosis (CCPA), a slowly destructive form of pulmonary aspergillosis, are genetically lower producers of both IL-10 and TGF-beta1. Taking into account that these cytokines are regulatory and anti-inflammatory, CCPA may be a consequence of poor control of inflammatory response in their lung. Some additional aspects of susceptibility to destructive forms of aspergillosis have to be considered, such as the relevance of ethnicity for susceptibility to IA. Although *A. fumigatus* is a fungus with a worldwide distribution, it seems that vulnerability is usually controlled by different genetic variants, which mostly show altered allele frequency and biological significance in different human populations. Furthermore, genetic profile of the patient may be relevant for the severity and outcome of this infection. Here, we have summarized the current knowledge on genetic markers that are correlated with invasive aspergillosis and their relevance for the developing and outcome of infection with *A. fumigatus*.

PLUĆNA ASPERGILOZA KOD DECE

Predrag Minić

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije Dr Vukan Čupić

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 12:30-12:55h

Spore gljivica, najčešće onih iz roda *Aspergillus* se u velikom broju nalaze u vazduhu. Udisanje ovih spora kod osoba sa predispozicijom može da dovede do nastanka plućne bolesti koja se obično ispoljava kao invazivna aspergiloza pluća ili alergijska bronhopulmonalna aspergiloza (ABPA). ABPA je bolest pluća koju karakteriše hipersenzitivni odgovor, javlja se uglavnom kod obolelih od astme i cistične fibroze (CF) i ima prevalenciju između 1-2% kod astme i 2-15% kod CF. Bolest nastaje posle izlaganja sporama gljivice *Aspergillus fumigatus*. Iako nije u potpunosti razjašnjeno šta pokreće odgovor hipersenzitivnosti, izgleda da se polimorfizmi gena koji regulišu urođene i stečene imunske mehanizme, kao i mutacije gena za transmembranski regulator provodljivosti u CF (CFTR) mogu povezati sa razvojem ABPA. „Skretanje“ prema Th2 imunskom odgovoru, praćeno povećanim stvaranjem IgE antitela i aktivacijom efektorskih ćelija povezanim sa IgE-odgovorom, su jasna obeležja ABPA. Hronična inflamacija u u ABPA dovodi na kraju do remodelovanja disajnih puteva i poremećaja njihove funkcije. Dijagnoza ABPA u CF se zasniva na pojavi znakova i simptoma bolesti (blago povišena telesna temperatura, produktivni kašalj, bronhalna hiperreaktivnost, bol u grudima, vizing, hemoptizije i iskašljavanje braonkastih mukusnih čepova), laboratorijskom ispitivanju (povišenje koncentracije ukupnog IgE u serumu iznad 500IU/ml, kožna reakcija rane preosetljivosti na *A. fumigatus* ili in vitro dokazano povišenje IgE antitela na *A. fumigatus* i postojanje precipitina na *A. fumigatus* ili in vitro utvrđena IgG antitela na *A. fumigatus*) i radiološkim karakteristikama (centralne, cilindrične bronhiektazije na CT-snimku pluća). Novi serološki testovi kojima se dokazuju antitela na rekombinantne antigene *aspergillus fumigatusa* (rAsp f4 i rAsp f 6), kao i povišenje koncentracije TARC (thymus and activation regulated chemokine), povećavaju dijagnostičku preciznost laboratorijskih analiza u ABPA. Lečenje se sastoji od primene glikokortikoida u cilju kontrole aktivnosti imunskog odgovora i lekova protiv gljivica da bi se umanjio njihov broj i «opterećenje» njihovim antigenima.

ONIHOMIKOZE – KLINIČKA PREZENTACIJA I TERAPIJA

Ljiljana Medenica

Katedra za Dermatovenerologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Klinika za Dermatovenerologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 13:30-13:55h

ONIHOMIKOZE (OM) predstavljaju značajno, infektivno dermatološko oboljenje koje ne ugrožava život pacijenta, ali ne sme biti shvaćeno samo kao beznačajan kozmetički problem jer nelečeno i zapušteno može dovesti do ozbiljnih neželjenih efekata koji utiču na kvalitet života obolelog.

Preko 70% - 90% svih OM uzrokovano je dermatofitima (*Tr. mentagrophytes*, *Tr. rubrum*, *Tr. tonsurans*, *E. floccosum*). Ukoliko je izazivač oboljenja kvasnica *Candida* promene na noktima nastaju sekundarno.

Prevalencija je u stalnom porastu. Faktori rizika za nastajanje OM su: nošenje uske i neudobne obuće, upotreba zajedničkih kupatila, bazena, sauna, gimnastičkih sala, porast "stare" populacije, povećan broj HIV pacijenata. Predisponirajući faktori za njihovo nastajanje su: dijabetes, gojaznost, trauma nokata, rigorozno bavljenje sportom, vaskularna oboljenja, primena antibiotika, kortikosteroida i imunosupresivne terapije.

Medju dermatofitnim OM postoje različite kliničke forme: distalna (i lateralna) subungvalna onihomikoza, proksimalna subungvalna onihomikoza, površna bela onihomikoza, Endoniks onihomikoza, totalna onihomikoza.

Za lečenje OM mogu se primeniti topikalna i opšta terapija. Tradicionalna topikalna terapija se sastoji u odstranjivanju inficiranog nokatnog materijala (atraumatsko otklanjanje nokatne ploče - 40% urea) i upornoj primeni lokalnih antimikotika (amorolfin 5%, ciklopiroksolamin 8%), mesecima, do izrastanja normalne nokatne ploče. U opštoj terapiji se danas primenjuju terbinafin i itrakonazol u vidu tradicionalne kontinuirane terapije ili savremenije »pulsne terapije«.

TINEA CAPITIS KOD DECE – KLINIČKE I EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE

Mirjana Gajić-Veljić

*Klinika za dermatovenerologiju, Klinički centar Srbije,
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

gajicvelji@sbb.rs

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 14:00-14:25h

Uvod. Tinea capitis (TC) predstavlja zdravstveni problem koji se sreće u celom svetu i koji nameće specifične terapijske izazove. TC je dermatofitna infekcija folikula dlake i kože kapilicijuma. Oboljenje je kontagiozno, često se širi u vidu epidemije, a najčešće se javlja u dečijem uzrastu. Moguća je infekcija i nakon puberteta, ali retko i uglavnom kod imunosuprimiranih osoba. Uzrok povećanja rezistencije na dermatofite posle puberteta je veći sadržaj fungistatskih masnih kiselina u sebumu osoba u postpubertetskom periodu. TC uglavnom izazivaju antropofilni i zoofilni specijesi mikrosporuma i trihofitona. Infekcija antropofilnim specijesima uglavnom dovodi do superficijalnih, neinflamovanih oblika, koji imaju hroničan tok i izmenjenu dlaku. Zoofilni specijesi su jaki antigeni koji dovode do intenzivnog imunskog odgovora i nastanka obično dubokih, inflamovanih oblika TC. Tok ove forme TC je akutan ili subakutan, dlaka je neizmenjena, a ukoliko se ne leči dolazi do spontane sanacije sa nastankom cikatricijalne alopecije. Inflamacija kod infekcije zoofilnim mikrosporumima nikada ne dostiže intenzitet inflamacije kao kod infekcije zoofilnim trihofitonima. Pojedini specijesi dermatofita su široko rasprostranjeni, dok su drugi vezani za određene kontinente ili regione. Tačna incidencija oboljenja nije poznata. Kliničke manifestacije su *Trichophytia superficialis capillitii*, *Trichophytia profunda capillitii* (kerion celsi), *Microsporia superficialis capillitii* i *Favus capillitii*.

Ciljevi. Ustanoviti epidemiološke i kliničke karakteristike TC kod naših pacijenata, kao i efekte terapije grizeofulvinom i itrakonazolom.

Metode. Studijom su obuhvaćeni pacijenti lečeni na Odeljenju za decu i omladinu Klinike za dermatovenerologiju KCS od 1993. do 2002. godine i od 2005. do 2010. godine. Dijagnoza je postavljena na osnovu kliničkog pregleda, pregleda pod Wood-ovom lampom, direktnog mikroskopskog pregleda i kultivisanjem na Sabouraud-ovom agaru. Podaci su dobijeni iz istorija bolesti pacijenata.

Rezultati. Od 1993. do 2002. na KDV KCS lečeno je 354 dece sa TC. Superficijalna TC je dijagnostikovana kod 230 (65%), a kerion celsi kod 124 dece (35%). Dečaka je bilo 215 (61%). Odnos dečaci:devojčice bio je 1,6:1. U periodu 1993-2002. godine dominirali su uzročnici iz roda *Microsporum* (81%). Od 1993. do 1997. predominantan uzročnik je bio *M. canis*, a od 1998. do 2002. *M. audouinii*. Grizeofulvin je bio osnovni lek, a izlečenje je postignuto kod 100% pacijenata. Od 2005. do 2010. godine lečeno je 112 pacijenata sa TC. Superficijalna TC dijagnostikovana je kod 63 pacijenta (57%), a kerion celsi kod 39 pacijenata (43%). Dečaka je bilo 73 (66%), devojčica 39 (34%). *M. audouinii* je izolovan kod 52%, *M. canis* kod 25%, *T. mentagrophytes var. granulare* kod 15% pacijenata. Svi su lečeni itrakonazolom, uz lokalnu obradu i lokalnu terapiju antimikoticima.

Zaključci. Najčešći klinički oblik TC u obe naše studije bio je superficijalna TC. U periodu 1998-2002, kao i u periodu 2005-2010. godine *M. audouinii* je bio predominantan izazivač superficijalne TC. Većina infekcija bila je izazvana *Microsporum* specijesima. Pacijenti sa TC

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

uspešno su lečeni grizeofulvinom i itrakonazolom. Sugerišemo da peroralna antimikotska terapija treba da bude praćena brijanjem kapilicijuma i topikalnom terapijom imidazolima, što omogućava izlečenje 100% pacijenata. Tokom primene grizeofulvina i itrakonazola parametri funkcije jetre nisu ukazali na potrebu za obustavljenjem sistemske terapije.

SUPERFICIJALNE MIKOZE - ČESTE INFEKCIJE U SVETU I PREVALENCIJA ETIOLOŠKIH AGENASA U SRBIJI

Suzana Otašević

Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet; Institut za javno zdravlje, Niš, Srbija

Email: otasevicsuzana@gmail.com

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 14:30-14:55h

Na osnovu podataka iz referentne literature, može se istaći da su superficijalne mikoze jedne od najčešćih infekcija ljudi, jer se prevalencija dermatomikoza u svetskoj populaciji kreće do čak 25%.

Najčešći uzročnici superficijalnih gljivičnih infekcija su antropofilne i zoofilne vrste rodova *Microsporum* (M), *Trichophyton* (T) i *Epidermophyton* (E). Zastupljenost određenih vrsta gljiva grupe dermatofita kao etioloških agenasa dermatomikoza, kao i predominantna lokalizacija gljivičnih infekcija, razlikuju se u odnosu na geografsko područje gde se javljaju.

Poslednjih godina najčešće izolovane vrste, uzročnici superficijalnih mikoza na području Evrope su *T. rubrum*, *M. canis*, *T. mentagrophytes* var. *granulosum* i *T. verrucosum*.

U Aziji, takođe, dominiraju vrste, *T. rubrum* i *T. mentagrophytes* kao uzročnici tinea (t) pedis i t. unguinum, ali za razliku od Evrope u Aziji najčešći uzročnik t. capiti i t. corporis je vrsta *T. violaceum*. Iste vrste su u značajnom procentu, identifikovani izolati dermatofita na području Australije. Gljivične infekcije su najprevalentnije dijagnostikovane kožne bolesti na teritoriji Afrike. Spektar uzročnika, kao i kliničke manifestacije značajno se razlikuju od nalaza u Evropi. Najčešći izazivači infekcija kože su antropofilne vrste *M. audouinii*, *T. violaceum* and *T. soudanense*. Na prostorima američkog kontinenta kao predominantne zabeležene su vrste *T. rubrum*, *T. tonsurans* i *T. mentagrophytes*.

Cilj ovog rada je analiza sumiranih etioloških i epidemioloških karakteristika superficijalnih mikoza kod pacijenata sa područja jugoistočne Srbije u periodu poslednjih 60 godina.

Prvi podaci prevalencije infekcija izazvanih dermatofitima u Srbiji zabeleženi su nakon Drugog svetskog rata, kada su na području naše zemlje kao i u drugim regionima Evrope, superficijalne mikoze bile najčešće izazvane antropofilnim vrstama i imale su epidemijski karakter. Pedesetih i šezdesetih godina prošlog veka na teritoriji jugoistočne Srbije značajno se smanjuje prevalencija superficijalnih mikoza izazvanih antropofilnim vrstama i u tom periodu zoofilne vrste identifikovane su kao uzročnici infekcija kod čak 93% pacijenata sa superficijalnim mikozama. U periodu od 1950 do 1980 gljive roda *Trichophyton* zabeležene su kao predominantni uzročnici dermatofitoza.

Devedesetih, značajno se menja spektar gljiva grupe dermatofita koji uzrokuju superficijalne mikoze kod pacijenata ovog područja Srbije. Iako, u dužem vremenskom periodu nije zabeležena kao uzročnik superficijalnih gljivičnih infekcija, *M. canis* kao uzročnik t. capitis u poslednjih 20 godina postaje najprevalentnija vrsta. *Trichophyton mentagrophytes* i dalje je uzročnik dermatofitoza kod 30% pacijenata i najčešće je izolovan iz materijala pacijenata sa t. corporis i t. faciei.

Epidemiološki sagledano može se istaći da ova stalna promena najčešćih uzročnika superficijalnih mikoza kod pacijenata našeg područja u poslednjih 60 godina nije iznenađujuća. Iako na incidenciju infekcija izazvanih dermatofitima značajno utiču geografske karakteristike određenog područja, kao i predispozicija obolelih, spektar vrsta dermatofita u pojedinom području nije statičan. Permanentna promena vrsta dermatofita kao najčešćih izazivača superficijalnih infekcija, posledica je masovnog turizma, internacionalnih sportskih dešavanja i aktivnosti, kao i stalne migracije stanovništva

ISPITIVANJE OSETLJIVOSTI GLJIVA NA ANTIMIKOTIKE – ZNAČAJ STANDARDNIH METODA DIJAGNOZE GLJIVIČNIH INFEKCIJA

Sanja Mitrović

*Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza, Institut za mikrobiologiju
i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

sanjam@med.bg.ac.rs

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 15:00-15:25h

Na veliki značaj gljivičnih infekcija, pre svega sistemskih, ukazuju činjenice da se radi o bolestima sa rastućom učestalošću širom sveta i koje karakterišu pre svega sve brojniju imunodeficientnu populaciju. One su često klinički nedovoljno karakteristične, pa predstavljaju dijagnostički problem i izazov za lekare različitih specijalnosti. Tako, i pored značajnog napretka primene različitih tehnologija, stalno novih i sve sofisticiranijih metoda, kako kliničkih, tako i laboratorijskih, invazivne mikoze ostale su često enigma. Danas je uglavnom uspostavljen konsenzus o kriterijumima za dijagnozu, tako da se razmatraju, sa različitim stepenom pouzadnosti, moguća, verovatna i sigurna dijagnoza invazivnih mikoza. Sistemske mikoze su posebno interesantne i zbog činjenice da se, i pored ekspanzije novootkrivenih antimikotika, teško leče. Dugo su glavni razlozi za to bili visoka, odnosno nedovoljna selektivna toksičnost ovih lekova, kao i relativno mali izbor dostupnih preparata. Danas su, među antimikoticima i lekovi čija je toksičnost značajno smanjena (npr. lipozomalni oblici amfotericina B), kao i nove grupe antimikotika (npr. ehinokandini), sa mnogo povoljnijim farmakokinetičkim i farmakodinamskim karakteristikama. Međutim, problem koji se javlja, prethodnih decenija kao sporadičan, a danas preči da poprimi i epidemijske razmere, je problem rezistencije gljiva na antimikotike. Mada se o rezistenciji govori kao o izostanku adekvatnog odgovora na terapijsku primenu hemioterapeutika, treba razlikovati kliničku rezistenciju (tada treba uzeti u obzir i faktore od strane domaćina, interakciju lekova idr.) od rezistencije samog uzročnika koja se dokazuje nekom od metoda antimikograma. Ovo ispitivanje osetljivosti gljiva na antimikotike *in vitro* (bujon- makro i mikrodiluciona, agar-diluciona, agar- difuziona, E- test, kolorimetrijski idr.) danas se koristi ne samo u istraživačke svrhe, već je deo rutinskih dijagnostičkih postupaka. Saznanja da na rezultate antimikograma utiče veliki broj faktora (vrsta hranljive podloge, veličina inokuluma, dužina i temperatura inkubacije idr.) i da je za reproducibilnost rezultata neophodna standardizacija metodologije, uticala su da se na ovom problemu intenzivno radi poslednjih deceniju-dve, iz čega su proistekli i odgovarajući dokumenti (npr. NCCLS M27-A2 za ispitivanje kvasnica i NCCLS M44-P za ispitivanje plesni). Oni su danas osnov za primenu antimikograma, posebno imajući u vidu njegov značaj u cilju određivanja optimalne terapije, kao i praćenja toka infekcije. Za izvodjenje antimikograma neophodna i primena standardnih (konvencionalnih) metoda mikološke dijagnostike koje omogućavaju izolaciju i identifikaciju uzročnika, osim što je i jedan od kriterijuma za sigurnu dijagnozu sistemskih mikoza. Kad god je to moguće, potrebno je da se, osim identifikacije na nivou roda, izvrši i karakterizacija na nivou vrste, serotipa, biotipa i rezistotipa. Iako identifikacija gljiva na nivou vrste ne daje uvek predvidljiv obrazac ponašanja u odnosu na antimikotike, već je takvih primera malo (npr. sojevi *Candida krusei* su po pravilu rezistentni na flukonazol), ovi podaci mogu biti korisni jer lečenje treba započeti što ranije. Ipak, danas se u modernim i dobro

3. SYMPOSIUM ON DIAGNOSIS AND THERAPY OF FUNGAL DISEASES

Serbia, Beograd, 01-02 mart 2012.

opremljenim mikološkim laboratorijama dijagnoza mikoza, pre svega invazivnih, osim standardnim postavlja i drugim, tzv. «non culture» metodama određivanjem biomarkera (antigena i metabolita) gljiva u krvi i drugim tkivima i ekskretima obolelog, a fenotip i genotipizacija etiološkog agensa vrši i primenom tehnika molekularne biologije, dok se dokazivanjem specifičnih gena može da dokaže i rezistencija na pojedine antimikotike. Međutim, standardne mikološke metode za izolaciju i identifikaciju gljiva ni danas nisu izgubile na značaju. Imaju i nedostatke, koji se pre svega odnose na dužinu potrebnog vremena i nedovoljnu osetljivost (velike svetske serije pokazuju da je procenat izolacije gljiva u dokazanim sistemskim mikozama išao svega do 50%). U cilju minimiziranja nedostataka i mana potreban je stalni rad na osavremenjavanju klasičnih metoda i iznalaženju osetljivijih, bržih i specifičnijih, a sve u cilju unapredjenja dijagnostike mikoza i pravovremenog i uspešnijeg lečenja.

ZNAČAJ DOKAZIVANJA RANIH LABORATORIJSKIH BIOMARKERA ZA ISHOD INVAZIVNIH GLJIVIČNIH INFEKCIJA

Valentina Arsić Arsenijević

*Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza, Institut za mikrobiologiju
i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

Petak, 2. mart 2012. Predavanje po pozivu 15:30-15:55h

Gljive su veoma rasprostranjeni organizmi u okolini ljudi (~1500000 vrsta) i sve značajniji uzročnici oboljenja (mikoza). Mikoze uzrokuje relativno mali broj gljiva (~100 vrsta), a patološki procesi se mogu lokalizovati na površini tela ili u dubokim organima i tkivima (sistemске mikoze ili invazivne gljivične infekcije/ IGI). IGI karakteriše loš klinički tok, teška i kasna dijagnoza, loša prognoza i čest letalan ishod, a javljaju se kod bolesnika koji se leče u ustanovama tercijernog nivoa i koji su pod rizikom zbog osnovne bolesti (visokorizični pacijenti - VRP). Najznačajnije grupe VRP su osobe: sa hematološkim malignitetima, sa transplantiranim organima, sa transplantiranom kostnom srži, sa HIV infekcijom, sa urođenom imunodeficijencijom, sa plućnim bolestima, sa abdominalnim operacijama, sa opekotinama, u jedinicama intenzivne nege i novorđenčad. U oko 80% svih slučajeva, IGI uzrokuju gljive rodova *Candida* i *Aspergillus* koje uzrokuju invazivnu kandidozu (IK) i invazivnu aspergilozu (IA). U periodu 1980-2010. godine utvrđen je značajan porast prevalencije IK (oko 50%) i IA (oko 300%). Kod VRP incidencija IGI je prosečno oko 30% (3-48% u zavisnosti od osnovne bolesti i faktora rizika), a mortalitet iznosi i do 50% za IK, odnosno i do 90% za IA. Smanjenje mortaliteta zavisi od rane laboratorijske dijagnoze i pravovremene i odgovarajuće terapije. Dijagnoza koja je zasnovana na dokazivanju gljiva u tkivu i/ili izolaciji gljiva, a terapija na rezultatima antimikograma (AM) je od najvećeg kliničkog značaja (dokazana IGI). Međutim, ove metode su nisko senzitivne, a negativan nalaz je prisutan u oko 50% uzoraka. Takođe, izolacija gljiva je spora metoda zbog biologije gljiva, a postoje i teškoće u dobijanju reprezentativnog uzorka. "Cost benefit" analize su pokazale da upotreba antimikotika, bez laboratorijske potvrde i AM, značajno povećava troškove lečenja i povećava mogućnost razvoja rezistencije gljiva. AM i podaci o rezistenciji su značajni za uštedu u zdravstvenom sistemu kroz smanjenu i racionalnu potrošnju antigljivičnih lekova od kojih su većina skupi. Primena klasičnih metoda za dijagnozu IGI, pored toga što ima najveću „dokaznu“ moć, može da utvrdi non-*Candida* i non-*Aspergillus* vrste gljiva koje uzrokuju IGI u oko 20% slučajeva, a najvažnije su: rod *Fusarium*, rod *Cryptococcus* i gljive klase Mucoraceae. Ove metode, uprkos činjenici da retko i kasno daju pozitivne rezultate, značajne su i za detekciju gljiva u slučajevima njihove primarne lokalizacije u sinusima i plućima, odakle one mogu da se šire i dovedu do razvoja IGI. Zbog činjenice da su rana dijagnoza i rana terapija ključni faktori za smanjenje letaliteta od IGI, danas je za ranu dijagnozu IGI sve značajnije dokazivanje biomarkera kao što su antigeni (Ag) i DNK gljiva i/ili specifična antitela (At) pacijenta. Pozitivan nalaz Ag gljiva: galaktomanana (GM), manana (MN), beta D glukana (BDG) i specifičnih anti-*Aspergillus* i anti-*Candida* At, značajno povećava procenat "verovatnih" IGI i omogućava započinjanje rane "pre-emptive" terapije. Neki od ovih testova, kao što je GM, odobreni su od strane FDA i uvršćeni kao kriterijum za dijagnozu IA od strane ESCORT/MSG.

3. SYMPOSIUM ON DIAGNOSIS AND THERAPY OF FUNGAL DISEASES

Serbia, Beograd, 01-02 mart 2012.

U prethodnom period su ostvareni sledeći ciljevi: (i) uvođenje, unapređenje i standardizacija novih laboratorijskih procedura, kao osnova za pravovremenu i optimalnu terapiju, a uz dugoročno smanjenje troškova terapije i mortaliteta; (ii) uvođenje testova za pravovremenu i efikasnu dijagnozu zasnovanu na kombinaciji više metoda: dokazivanju gljiva u tkivima, izolaciji, karakterizaciji i rezultati AM, kao i na osnovu dokazivanja ranih laboratorijskih biomarkera (triple test): GM, MN, BDG i/ili specifičnih At obolele osobe; (iii) uvođenje EORTC/MSG kriterijuma („*proven*“/dokazane, „*probable*“/verovatne i „*possible*“/moguće) za dijagnozu IGI i implementacija evropskih standarda. Pacijenti koji se prate, kod kojih je negativan nalaz biomarkera, bezbedni su od IGI i bez profilakse, a time se izbegava i nepotrebna primena antimikotika. U slučaju pozitivnih nalaza laboratorijskih biomarkera, ukoliko je pacijent bez terapije smrtnost je visoko, a pravovremena primena terapije visoko korelira sa preživljavanjem ovih pacijenata. Primena ranih laboratorijskih biomarkera kod pacijenata pod rizikom za IGI je od velikog značaja za praćenje pacijenata i pravovremenu i pravilnu primenu antigljivičnih agenasa.

KARAKTERISTIKE IMUNSKOG ODGOVORA U DRENIRAJUĆIM LIMFNIM ČVOROVIMA U TOKU PULMONARNE INFEKCIJE GLJIVOM ASPERGILLUS FUMIGATUS KOD PACOVA

I. Mirkov¹, A. Atia Mhfuod El-Muzghi¹, A. Popov¹, J. Glamočlija¹,
Đ. Miljković¹, S. Belij¹, J. Đokić¹, D. Kataranovski¹, M. Kataranovski¹

¹Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“,
Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

mirkovi@ibiss.bg.ac.rs

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Uvod: Ispitivanja imunskih mehanizama bolesti izazvanih gljivom *Aspergillus fumigatus* se vrše uglavnom na miševima, najčešće u uslovima supresije imunske funkcije. Istraživanja na takvim modelima ukazuju na ulogu koju citokini imaju u rezistenciji ili osetljivosti na ovu gljivu. Dok se produkcija proinflammatoryh citokina povezuje sa efikasnim uklanjanjem gljive iz organizma, povećana osetljivost na infekciju je povezana sa povećanjem produkcije antiinflammatoryh citokina. Retki su podaci o karakteristikama imunskog odgovora na infekciju ovom gljivom kod imunokompetentnih jedinki, kao i kod drugih laboratorijskih životinja.

Ciljevi: Određivanje karakteristika imunskog odgovora u drenirajućim (torakalnim) limfnim čvorovima imunokompetentnih (nesuprimiranih) pacova sa plućnom infekcijom gljivom *A. fumigatus*.

Metode: Ispitivanje dinamike eliminacije konidija iz pluća i odabranih parametara aktivnosti limfnih čvorova (celularnost, proliferacija, procentualna zastupljenost CD4⁺ i CD8⁺ ćelija, kao i produkcija glavnih citokinskih predstavnika Th1 (IFN- γ), Th17 (IL-17) i Th2 ćelija (IL-4)) tokom četiri nedelje od infekcije izazvane intratrahealnom (i.t.) aplikacijom 10⁷ konidija *A. fumigatus* (humani izolat) imunokompetentnim jedinkama pacova soja Albino Oxford (AO).

Rezultati: Nakon intratrahealne aplikacije *A. fumigatus* zapaža se progresivno smanjenje broja konidija u plućima i njihova potpuna eliminacija do 30. dana nakon infekcije, što ukazuje na pokretanje imunskog odgovora na ovu gljivu. Ispitivanje osnovnih karakteristika imunskog odgovora u torakalnim limfnim čvorovima pokazalo je da dolazi do povećanja celularnosti i proliferacije limfocita 3. i 7. dana nakon infekcije konidijama, uz, generalno, nepromenjeni odnos CD4⁺/CD8⁺ ćelija (osim trećeg dana kada je detektovan pad CD4⁺ ćelija). Citokinski odgovor u limfnim čvorovima se karakteriše povećanom spontanom i stimulisanom (nakon restimulacije konidijama) produkcijom proinflammatoryh citokina IFN- γ (već od 1. dana nakon infekcije) i IL-17 (od 3. dana), dok je produkcija antiinflammatoryh citokina IL-4 nepromenjena tokom ispitivanog vremenskog perioda.

Zaključci: Koincidencija povećanja produkcije proinflammatoryh citokina (uz nepromenjeni IL-4) i progresivnog uklanjanja gljive *A. fumigatus* iz pluća ukazuje na značaj pokretanja proinflammatoryh odgovora koji se zasniva na aktivaciji Th1 i Th17 ćelija u odbrani od *A. fumigatus* kod imunokompetentnih jedinki.

ALERGIJSKI INVAZIVNI GLJIVIČNI SINUZITIS I PSEUDOTUMOR HIPOFIZE – PRIKAZ PACIJENTA

Sandra Pekić

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

ljubo@eunet.rs

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Uvod: Alergijski gljivični sinuzitis (AGS) je oblik hroničnog sinuzitisa tipično kod imuno-kompetenih pacijenata. Brojne gljivice su identifikovane u alerijskom mucinu koji ispunjava sinuse ovih pacijenata. Hirurško lečenje uglavnom ne donosi izlečenje, te kod nekih posebno agresivnih i recidivirajućih slučajeva mora da se kombinuje sa medikamentnim lečenjem.

Cilj: Prikazaćemo dijagnostički i kompleksan terapijski pristup kod imunokompetentnog pacijenta sa velikom selarnom i supraselarnom masom koji je operisan transfenoidalnim pristupom i čiji patohistološki nalaz je pokazao da se radilo o invazivnoj formi AGS.

Prikaz pacijenta: Muškarac (44godine) sa simptomima nazalne kongestije, diplopija i glavobolje upućen je na vizuelizaciju sinusa i endokranijuma (CT, NMR). CT sinusa je pokazao pansinuzitis, uz veliki ekspanzivni proces u selarnoj i supraselarnoj regiji. Hipofizna funkcija je bila uredna, izuzev hiperprolaktinemije (kompresija hipofiznog stalka). Pacijent je operisan transfenoidalnim pristupom radi dekompresije stalka i braon sadržaj konzistencije kikiriki butera je odstranjen iz sele. Radilo se o alergijskom eozinofilnom mucinu čije bojenje po Grokotu je pokazalo septirane gljivične hife, te dijagnozu AGS. U alergijskom mucinu metodom genetskog sekvencioniranja identifikovana je gljivica *Schizophyllum commune* (*S. commune*). Tri meseca nakon transfenoidalne operacije pacijent nije bio izlečen, te je ponovo operisan i potom lečen sistemskim i lokalnim kortikosteroidima sa sistemskim antimikoticima (amfotericin B tri nedelje i itrakonazol dva meseca). Stanje pacijenta je klinički bilo bolje i kontrolni CT je pokazao remisiju osnovnog procesa koja se održavala i dve godine nakon lečenja.

Zaključak: Prikazan je dobro dokumentovan slučaj uspešnog lečenja invazivnog recidivirajućeg alergijskog gljivičnog sinuzitisa uzrokovanog gljivicom *S. commune* kod imunokompetentnog pacijenta, kod koga je inflamacija dovela do erozije sfenoidalne kosti i propagacije u selarnu regiju. Kod pacijenata sa čestim relapsima nakon hirurškom lečenja i erozije koštanih struktura, savetuje se sistemsko lečenje kortikosteroidima i antimikoticima.

EVALUATION OF LONG PULSE ND:YAG LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS

Jasmina Kozarev¹, Nevena Joksimovic²

¹*Dermamedica Dr Kozarev Dermatoloska Ordinacija, Sremska Mitrovica*

²*Dermamedica Laser Center, Beograd, Srbija*

dr.kozarev@eunet.rs

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Introduction: Long pulse NdYAG laser employs near infrared wavelength of 1064 nm which is known to cause cellular photo damage.

Aim: The aim of this study was to evaluate novel laser therapy in treatment of onychomycosis. We have investigated (in vitro and in vivo) topical near infrared photo-inactivation of *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Aspergillus niger*, *Candida* sp, and molds as the major fungi that cause onychomycosis.

Methodes: We were treated 129 patients, with 358 onychomycotic nails. Follow up was performed at 3, 6,12, months, with mycological check ups at 3 and 6 months. Each nail was fully covered with laser beam in a spiral pattern. In one session three passes across each nail plate were applied. Temperatures achieved on the surface of irradiated nails were measured with thermal imager. In vitro developed fungal cultures were also irradiated with laser beam in one session.

Results: In all treated cases, in 94.5% mycological clearance was observed at 3 months, 98% after 6 months, with full clearance achieved at 12 months (Image 2. Onychomycotic nails before, Image 3. Onychomycotic nail after 12 months post laser treatment). In 5.49% of patients in a group with total dystrophic form of affected nails at 3 months follow up positive fungal culture were obtained, and after 6 months in 0.77%. The treatment session was repeated in the same manner and full clearance was achieved at 12 months. This laser selectively photo-inactivate fungal pathogens to a depth below the nail tissue surface leaving the surrounding tissue intact, using safe energy densities in vitro and in vivo at temperatures up to 48 degree. In Petri dish Nd:YAG laser vaporize and photo-inactivate all viable fungal colonies from within the laser spot, but leave the substrate agar intact. Aside of mild to moderate heat sensation during the laser procedure, and slight yellowish discoloration of affected nails, no other side affects or complications were noticed.

Conclusion: NdYAG laser therapy is simple and very effective in the treatment of onychomycosis. It is a very good alternative for treating onychomycosis, especially in elderly, compromised and hepatopathic patients.

**GLJIVIČNA SEPSA KRITIČNO BOLESNOG PREMATURUSA
NASTALA USLED KOMPLEKSNE ANTIBIOTSKE TERAPIJE
MULTIREZISTENTNIH BAKTERIJSKIH SOJEVA
-PRIKAZ SLUČAJA**

**Ž.Milošević-Anđelković, V.Milojević, D.Milojević,
S.Stanković, D.Đorđević, J.Vučić, V.Cvetković**

Klinika za dečje interne bolesti, Klinički centar Niš, Niš, Srbija

zaklinamilosevic@yahoo.com

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Novorodjenče muškog pola, rodjeno u 31 gestacionoj nedelji, iz trudnoće u kojoj je majka zbog bolesti starijeg deteta bila izložena visokorezistentnim bakterijama. Sama trudnoća je do trenutka prevremenog prskanja plodovih ovojaka bila uredna. Od drugog sata života novorodjenče je lečeno u OIN Dečje klinike u Nišu. Izuzetno teško opšte stanje novorodjenčeta, u čijoj osnovi su nezrelost ali i teška respiratorna insuficijencija, dodatno komplikuju veliki protok kroz DAP (Ductus arteriosus persistens) i PPHN (Perzistentna plućna hipertenzija novorodjenčeta). Novorodjenče je mikrobiološki obradjeno neposredno po prijemu u OIN i već u tim uzorcima izolovan je *Proteus mirabilis*, ESBL+. U daljem toku hospitalizacije, klinički nalaz i rezultati laboratorijskih ispitivanja, sa izvesnim varijacijama u svom intenzitetu, uporno ukazuju na prisustvo infekcije. U novopristiglim kulturama (bris pupka, aspirat, bris vrha tubusa), višekratno uzorkovanim u intervalima od 3-5 dana, izolovani su u nekoliko navrata *Enterococcus faecalis* kao i visokorezistentni gram negativni bacili čija identifikacija nije uspela, na kraju *Klebsiella* sp. ESBL + i *Enterobacter* sp. ESBL +. Ovakvi rezultati zahtevali su stalnu korekciju antibiotske terapije i primenu novih antibiotika u različitim kombinacijama u skladu sa pristiglim antibiogramima, sve vreme u dogovoru sa kliničkim farmakologom.

U sklopu ove kompleksne antibiotske terapije, preventivna doza Fluconazola nije dala rezultate. U hemokulturi, uzorkovanoj dvadesetsedmog dana zivota, izolovana je *Candida albicans*.

TINEA CUTIS GLABRAE KOD ODRASLIH: EPIDEMIOLOŠKO-ETIOLOŠKE KARAKTERISTIKE

D.Grujić¹, S. Vesić²

¹Klinika za kožne i polne bolesti UKC Banjaluka, Banjaluka, BiH

²Klinika za dermatovenerologiju KC Srbije, Beograd, Srbija

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Uvod: Tinea cutis glabrae obuhvata sve infekcije neobrasle kože trupa i ekstremiteta, sa izuzetkom dlanova, tabana i prepona. Sve tri vrste dermatofita mogu izazvati tinea cutis glabrae, a sve starosne grupe i osobe oba pola mogu oboljeti od ove dermatofitoze. Lezije su smještene na direktno eksponiranoj koži. Najčešće su to anularne lezije, sa blijedim ili žučkastosmeđim centralnim dijelom, praćene deskvamacijom i aktivnim eritematoznim rubom na kome su prisutne vezikule, pustule ili papule, sa regresijom u centru, jasno ograničene od okolne kože. Stepent zapaljenja varira i zavisi ne samo od vrste gljive, imunskog statusa domaćina već i od dubine zahvaćenosti folikula.

Ciljevi: Cilj ove studije bio je ispitati demografske karakteristike pacijenata sa ovim oboljenjem, dokazati uzročnike tinea cutis glabrae kod odraslih i utvrditi njihovu učestalost, te utvrditi prevalencu tinea cutis glabrae u odnosu na druge dermatofitoze.

Materijal i metode: Studija presjeka obuhvata sve ambulantne i hospitalizovane pacijente oba pola, starije od 18. godina, sa dermatofitnim infekcijama kože, dlake i nokata, liječenih u Klinici za dermatovenerologiju KCS, u periodu od novembra 2009. godine do novembra 2010. godine. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, direktnog mikološkog preparata i kulture. Materijal za mikološko ispitivanje uzima se sa suspektne lezije i priprema se sa 10% KOH, za direktno mikroskopiranje, a za kultivisanje zasijava na Sabouraud glukoza-agar podlogu i inkubira na 25°C, dvije do četiri sedmice. Nakon porasta na podlozi pristupa se makroskopskoj i mikroskopskoj analizi etioloških uzročnika dermatofitne infekcije.

Rezultati: Od ukupno 123 pacijenta sa dermatofitnom infekcijom kod njih 66 (42,48%) radilo se o tinea cutis glabrae, od toga 41 (61,54%) pacijent je bio ženskog, a 25 (38,46%) muškog pola. Najviše pacijenata bilo je u starosnoj grupi od 18-30 godina, a najmanje u grupi preko 70 godina. Uzročnici tinea cutis glabrae bili su *Microsporum audouinii* kod 20 (33.3%), *Trichophyton mentagrophytes* downy type kod 11 (16.7%), te *Trichophyton mentagrophytes granulosum* kod 8 (13,3%) pacijenta, a najmanje su ovu dijagnozu uzrokovali *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton terrestre*.

Zaključci: Tinea cutis glabrae bila je najčešća dijagnoza u našem istraživanju, a žene, mlađe životne dobi, su oboljevale češće. Uzročnici ovog oboljenja bili su: *Microsporum audouinii*, *Trichophyton mentagrophytes* downy type, *Trichophyton mentagrophytes granulosum*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton terrestre* i *Trichophyton rubrum*. U etiologiju ove dijagnoze učestvovali su antropofilni, zoofilni i geofilni dermatofiti. Najčešće je bio izolovan antropofilni dermatofit *Microsporum audouinii*, što nameće zaključak da su se gljivične infekcije prenosile direktnim kontaktom. *Epidermophyton floccosum* u našem radu nije bio izolovan, a iako spada u red češćih uzročnika tinea cutis glabrae, *T. rubrum* je bio uzročnik ovog oboljenja kod samo jednog pacijenta.

FAKTORI RIZIKA ZA KANDIDIJAZNU INFEKCIJU NOVORODJENČADI

**L.H.Avranić¹, T.L.Mitrović¹, A.Jurišić¹, Z. Čakić¹,
B.Janković², V. Arsić-Arsenijević^{1,6}**

¹GAK «Narodni front» Beograd

²Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta «Dr Vukan Čupić» Beograd

³Institut za mikrobiologiju i imunologiju Medicinskog fakulteta, Beograd, Srbija

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Uvod: Invazivna kandidijaza je čest uzročnik teške, kasne novorodjenačke sepsa. Poslednjih godina incidenca ove infekcije raste i na trećem mestu kod novorodjenčadi telesne mase ispod 1500gr, odmah iza koagulaza negativnog *Staphylococcus*-a i *Staphylococcus aureus*. Riziko-faktori su mnogobrojni, najčešći: veoma mala porodajna težina, primena antibiotika širokog spektra dejstva, prisustvo centralnog venskog katetera, parenteralna ishrana, kolonizacija kandidom i/ili prethodne epizode mukokutane kandidijaze, vaginalni porodaj.

Cilj: Analiza faktora rizika za kandidijaznu infekciju novorodjenčadi.

Materijal i metode: Analizirali smo medicinsku dokumentaciju deset novorodjenčadi rođenih u našem porodilištu u periodu 10.02.-10.03.09.g. kod kojih je dokazana kandidijazna infekcija: *Candida* spp u hemokulturi kod tri (30%), u urinokulturi kod dva (20%) i zglobnom punktu kod petoro (50%) novorodjenčadi.

Rezultati: Od desetoro novorodjenčadi, devetoro (90%) je rođeno pre termina, srednje porodajne težine 2324±565,11gr (min 1020gr, max 2850gr) i gestacije 35,35 nedelja±2,66 dana. Jedno je bilo terminsko novorodjenče gestacije 39,6 nedelja i telesne mase 4300gr. Novorodjenčadi muškog pola je bilo sedmero (70%). Osmoro (80%) je rođeno carskim rezom (indikacije: perinatalna asfiksija kod troje-37,50%, prevremeno prsnuće plodovih ovojaka (PPROM) kod dvoje -25%, elektivni carski rez nakon vantelesne oplodnje (IVF) kod troje-37,50%. Sva novorodjenčad (100%) su primala inicijalnu dvojni antibiotsku terapiju (Ampicilin, Amikacin) do rođenja, a zbog prisustva perinatalnih faktora rizika i intravensku infuziju kristaloida minimum tokom prve nedelje života. Svi su imali otežan peroralni unos zbog kojeg je petoro bilo na totalnoj parenteralnoj ishrani. Petoro je primilo transfuziju koncentrovanih eritrocita, jedno transfuziju trombocita, dvoje po jednu dozu sveže smrznute humane plazme (SSHP), a troje su primili imunoglobuline. Kod dvoje je plasiran centralni venski kateter (CVK) u drugoj nedelji života. Svi su lečeni u jedinici intenzivne i poluintenzivne neonatalne nege. Kod petoro je pogoršanje opšteg stanja nastupilo u «dva vremena», u proseku 5,8 i 8,8 dana od rođenja.

Zaključak: Kandidijazna infekcija predstavlja jedan od dijagnostičkih izazova u odeljenjima neonatalne nege. Naša novorodjenčad nisu pripadala grupi sa veoma malom telesnom masom i većina je rođena carskim rezom ali su imala sve ostale najčešće predisponirajuće faktore za pojavu kandidijazne infekcije. Smatramo da na ovu infekciju treba misliti uvek kod septičnog novorodjenčeta koje ne reaguje na primenjenu antibiotsku terapiju, a pri tome su prisutni faktori rizika za kandidijazu. Kod sumnje na postojanje kandidijazne infekcije, blagovremeno uvođenje antimikotične terapije i pre postavljanja konačne dijagnoze, moglo bi da predupredi razvoj teških oblika sa neizvesnim ishodom.

MICETOM DUBOKIH PARTIJA SREDNJE TREĆINE LICA UZROKOVAN ALTERNARIA SPP. – PRIKAZ SLUČAJA

**Pešić Zoran^{1,2}, Otašević Suzana^{1,3}, Nataša Tasić^{1,3},
Dragan Mihailović^{1,4}, Petrović Sladjana^{1,5}, Stojanov Dragan^{1,5},
Valentina Arsić-Arsenijević^{1,6}**

¹Medicinski fakultet, Univerziteta u Nišu

²Klinika za stomatologiju, Odeljenje maksilofacijalne hirurgije

³Institut za javno zdravlje Niš

⁴Klinički centar Niš, Institut za patologiju

⁵Klinički centar Niš, Institut za radiologiju

⁶Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Beograd, Srbija

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Iako opisane kao uzročnik alergijskog rinosinuzita, gljive roda *Alternaria* izuzetno retko mogu da uzrokuju nastanka micetoma u predelu lica.

Cilj rada: je prikaz slučaja micetoma dubokih partija srednje trećine lica izazvanog *Alternaria spp.* kod imunokompetentne pacijentkinje

Pacijentkinja stara 60 godina, bez istorije zdravstvenih tegoba, javila se Odeljenju za maksilofacijalnu hiruriju Klinike za stomatologiju u Nišu sa subjektivnim osećajem glavobolja zbog čega je načinjen MSCT koji je ukazivao na tumorsku formaciju koja je zahvatala desni maksilarni sinus, desni nosni hodnik i delimično pod desne orbite. Pri prvoj hirurškoj intervenciji došlo je do obilnog krvarenja što je stvorilo pretpostavku da se radi o intraosealnoj vaskularnoj malformaciji. Intervencija je prekinuta te su načinjene dijagnostičke procedure u smislu angiografije, magnetne rezonance, te je tumefakcija ekstirpirana. Materijal je poslat na histopatološku (HP) analizu. Primenom Jones' methenamine silver metode bojenja utvrđeno je prisustvo gljivičnih elemenata u ekstirpiranom materijalu. Nakon HP verifikacije micetoma uzorkovan je materijal za mikrobiološki pregled sa površine nastale uklanjanjem micetoma Standardnom procedurom (zasejavanje selektivnih podloga za gljive koje su inkubirane na 37°C i 26°C) iz materijala su izolovane gljive roda *Alternaria*. Identifikacija izolovanih gljiva izvršena je na osnovu morfoloških i morfometrijskih karakteristika. Nakon izolovanja *Alternaria spp.* urađena su još dva kontrolna mikološka pregleda koja su potvrdila prisustvo gljiva ovog roda. Uporedo, ispitana je osetljivost *Alternaria spp.* na antimikotike u uslovima *in vitro*. Rezultati antimikogram testa pokazali su dobru osetljivost *Alternaria spp.* na itraconazol, amfotericin B, nistatin i mikonazol, slabiju osetljivost na ketokonazol, kao i rezistencija na vorikonazol i flukonazol. Pacijentkinji je propisana terapija itraconazolom u dozi od 400mg na dan podeljena u dve doze u trajanju od 3 meseca. Nakon sprovedene terapije kod pacijentkinje je došlo do gubljenja simptoma i evidentiran je zadovoljavajući antimikotični efekat propisanog itraconazola.

PRIMENA HEMIOPROFILAKSE ANTIMIKOTICIMA KOD NOVOROĐENČETA SA IUGR-OM - PRIKAZ SLUČAJA

J. Vučić, V. Milojević, D. Milojević, Ž. Milošević, S. Stanković, D. Đorđević

Klinika za dečije interne bolesti, KC Niš, Niš, Srbija

vladandik@open.telekom.rs

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Uvod: Prema patogenezu kandidoza novorođenčadi deli se na ranu (kongenitalnu) i kasnu (stečenu tokom neonatalnog perioda). Oboleva 3 do 4/1000 novorođenčadi veoma male porodajne telesne mase. U 75% gljivičnih infekcija novorođenčadi uzročnik je *Candida albicans* (*C. albicans*). Kod nelečenih stopa mortaliteta je do 80%. Klinički znaci gljivične infekcije su nespecifični. Dijagnoza se postavlja izolovanjem gljiva iz krvi, likvora ili urina.

Cilj rada: Prikaz kliničke prezentacije, toka bolesti, dijagnostičkih procedura i efekata primenjene hemiopropilakse antimikoticima kod septičnog novorođenčeta sa malom porodajnom telesnom masom.

Rezultati: Žensko novorođenče u 3. danu života prevedeno sa Klinike za ginekologiju i akuserstvo zbog razvoja respiratornog distresa. Rođeno u terminu, završen SC, PM 1650gr (-3.69 SD), PD 43cm (-3.26 SD), OG 28cm (-4.57 SD), AS 7/8. Na prijemu u Odeljenje intenzivne nege klinički i laboratorijski obrađeno. Data dvojna antibiotska terapija (Cefotaxim, Amikacin), oksigenoterapija (Hood 12 l/min, potom difuzno) kao i ostala simptomatska terapija. U 13. danu hospitalizacije dolazi do pogoršanja opšteg stanja uz produbljivanje leukopenije, trombocitopenije kao i porast parametra inflamacije. Po dobijanju pozitivnih kultura (bris pupka - *Staphylococcus spp.*, hemokultura - *Enterobacter spp.*, ESBL +) korigovana antibiotska terapija (Meropenem, Vankomycin) i uveden profilaktički tretman sistemskim antimikotikom (Fluconazole). Narednih dana dolazi do poboljšanja opšteg stanja kao i normalizacije parametra inflamacije. Sumnja na gljivičnu infekciju je potvrđena mikološkom analizom (iz krvi novorođenčeta izolovana je i identifikovana vrsta *C. albicans*), te je profilaktička doza zamjenjena terapijskom. Beleži se porast TM uz poboljšanje opšteg stanja te se novorođenče otpušta kući sa urednim nalazima laboratorijskih i biohemijskih analiza.

Zaključak: Opravdana je profilaksa sistemskim antimikoticima kod novorođenčadi kod kojih je primenjivana dugotrajna antibiotska terapija, a posebno kod dece sa IUGR-om.

Glavne reči: IUGR, novorođenče, sepsa, gljivična infekcija, sistemski antimikotici.

PARAMETRI MORFOLOGIJE DIGITALNE SLIKE U MIKOLOGIJI

K. Rajković¹, N. Milošević², D. Ristanović²

¹Laboratorija za analizu slike u medicini, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

²Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za biofiziku, Beograd,
Srbija

katar1970@yahoo.com

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Uvod

Mikroorganizmi osim što se međusobno razlikuju po organizaciji ćelije (prokariote i eukariote), razlikuju se i po morfologiji, najčešće po obliku i veličini. Morfologija mikroorganizama se uglavnom deskriptivno određuje paralelno sa metodama njihovog posmatranja i opisivanja kao živih bića. Pomenuti opis morfologije mikroorganizama efikasnije se prikazuje uvođenjem odgovarajućih veličina ili parametara. Razvojem kompjutera i sistema za analizu slike, moguće je tačno odrediti morfološke veličine ili parametre, odgovarajućim tehnikama i metodima morfometrijske analize slike.

Ciljevi

Određivanje površine, obima i oblika (cirkularnosti) tela gljive *Aspergillus niger*. Grupisanje ćelija *Cryptococcus neoformans* prema njihovoj površini i izdvajanje ćelije sa najmanjom površinom. Određivanje fraktalne dimenzije gljive *Candida albicans*.

Metode

Geometrijskom analizom slike određeni su sledeći morfometrijski parametri: površina, obim i oblik gljive. Faktor oblika je bezdimenzionalna veličina, koja se koristi u analizi mikroskopske slike, a numerički opisuje oblik objekat na slici, nezavisno od njegove dimenzije i njegova vrednost kreće se između 0 i 1. Fraktalnom analizom slike određena je fraktalna dimenzija gljive metodom brojanja kvadrata. Određivanjem fraktalne dimenzije procenjuje se složenost i krivudavost gljive.

Rezultati

Primenom geometrijske tehnike morfometrijske analize slike određeni su površina, obim i oblik tela gljive *Aspergillus niger*. Na slici na kojoj se nalaze 35 ćelija *Cryptococcus neoformans* izvršeno je grupisanje prema njihovoj površini i izolovanje ćelije sa najmanjom površinom. Fraktalnom analizom izračunata je fraktalna dimenzija tokom razvoja gljive *Candida albicans*.

Zaključci

Primena morfometrijske analize na slike gljiva dobijaju se morfometrijski parametri koji omogućuju: primenu statističke analize u mikologiji, određivanje kinetičkih parametara razvoja gljiva, određivanje kinetičkih parametara inhibicije gljiva. Takođe je na osnovu morfometrijskih parametara moguće nalaženje matematičkog modela koji opisuje promenu morfologije gljive u različitim uslovima.

POSTER PREZENTACIJE

četvrtak 1. mart 2012.

petak 2. mart 2012.

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

VRSTE RODOVA CANDIDA I ASPERGILLUS KAO IZAZIVAČI OTOMIKOZA KOD PACIJENATA SA I BEZ PRETHODNE OTOLOŠKE HIRURŠKE INTERVENCIJE

Jasminka Adžić, Igor Luković, Marina Pekmezović, Aleksandra Barać, Valentina Arsić Arsenijević

Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Poster prezentacije

Otomikoze su gljivične infekcije spoljašnjeg uha najčešće uzrokovane vrstama *Candida spp*, *Aspergillus spp*, *Penicillium spp*. S obzirom da prevalenca otomikoza uzorkovanim vrstama *Candida spp* i *Aspergillus spp* u Srbiji još nije istražena, cilj ovog rada je utvrđivanje zastupljenosti ovih rodova kao izazivača hroničnih infekcija uha i određivanje razlika u učestalosti pojedinih vrsta gljiva kao uzročnika otomikoza kod pacijenata koji su imali otološku operaciju i onih koji su lečeni samo konzervativno. Ispitan je 241 bris uha. Izolacija i identifikacija gljiva oba roda vršena je na osnovu makroskopskih i mikroskopskih kulturelnih karakteristika, a za *Candida spp*. i testom germinacije, produkcije hlamidospora i API 20 C AUX testom. *Candida spp*. i *Aspergillus spp*. su izolovane kod 108 pacijenata (44,81%) i to kod 51 osobe muškog i 57 osoba ženskog pola. Rod *Aspergillus* (23,24%) je nešto češće izolovan od roda *Candida* (21,58%). Najčešće izolovane vrste gljive bile su *A. niger* (31,48%), *C. parapsilosis* (16,67%), *C. albicans* (15,74%) i *A. flavus* (10,19%). Otomikoze su bile zastupljenije u grupi pacijenata koji su prethodno podvrgnuti otološkoj operaciji. *C. parapsilosis*, *C. famata*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. versicolor* i *A. glaucus* su češće izolovani kod neoperisanih pacijenata, dok su *C. albicans*, *C. tropicalis* i *C. guilliermondii* češće izolovani kod pacijenata prethodno podvrgnutih nekoj otološkoj hirurškoj intervenciji. *A. niger* je najčešće izolovana vrsta gljive kod obe grupe pacijenata.

Ključne reči: Otomikoze, Aspergillus, Candida, Srbija

PLUĆNA ASPERGILOZA UZROKOVANA VRSTOM *ASPERGILLUS NIGER* - PRIKAZ SLUČAJA

A. Ogrizović Ponjević¹, V. Arsić Arsenijević², S. Delić³

¹ Opšta bolnica "Dr Radivoj Simonović" Sombor, Grudno odeljenje

² Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza,

Institut za mikrobiologiju i imunologiju,

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

³ Zavod za javno zdravlje Sombor, Centar za mikrobiologiju, Sombor, Srbija

isan@open.telekom.rs

Poster prezentacije

Bolesnik I.S., rođ. 1945.g., muškog pola. Od subjektivnih tegoba, pri prijemu, navodi kašalj, iskašljavanje sveže krvi, otežano disanje, gubitak apetita, slabost i malaksalost. Godinama unazad se leči od astme i HOBP. 2007.g. je lečen od tuberkuloze pluća desno. U februaru 2011.g. kod bolesnika HRCT pregledom pluća dijagnostikovane obostrane cilindrične bronhiektazije (promera i do 2 cm) i vezikulobulozni emfizem, najizraženiji apikalno desno. Tri puta je operisan zbog polipoze nosa. Alergičan je na salicilate. Boluje od sideropenijske anemije, hroničnog eritematoznog gastritisa, divertikuloze sigme i polipa cekuma.

Objektivno pri prijemu bolesnik je svestan, orijentisan, lako dispoičan, afebrilan, bled, astenične gradje. Auskultatorni nalaz na plućima – oslabljen disajni šum sa kasnoinspirijumskim pukotima obostrano bazalno i polifonim zvižducima difuzno. P-100/min TA-110/70 mmHg. Ostali objektivni nalaz uredan. Spirometrijski nalaz pri prijemu ukazuje na težak opstruktivan i srednje težak restriktivan poremećaj ventilacije. Gasna razmena je u mirovanju očuvana. Na P/A radiogramu grudnog koša se uočava nehomogeno zasenčenje desnog plućnog vrha, obostrano difuzno trakasto-mrljaste i cistične promene, athezije bazalne pleure i znaci hiperinflacije.

Lab. nalazi –SE 108/ U KKS znaci anemije. Parametri bubrežne i jetrene funkcije su u granicama referentnih vrednosti. U tri uzorka sputuma direktnom mikroskopijom AARB nisu nađeni. Mikološkom kulturom je izolovan *Aspergillus* spp. u tri uzastopna uzorka sputuma, u bojenom preparatu po Gramu masa eritrocita i PMN. Mikološka kultura poslana u Nacionalnu Referentnu laboratoriju za mikoze, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Beograd, na potvrdnu identifikaciju i testiranja na antimikotike. Potvrdna identifikacija – *Aspergillus niger* koji je prema antimikogramu senzitivna na amfotericin B, nistatin i vorikonazol. Antiaspergillus IgM i IgG antitela su, u tri uzorka seruma ELISA testom nisko pozitivna, a galaktomanan antigen u serumu negativan.

Uradjen je HRCT pregled pluća, na kom je u apeksu desnog plućnog krila opisana debelezidna kavitacija nepravilnog oblika, prečnika oko 55 mm, sa unutrašnjim amorfnim sadržajem (na prvom mestu odgovara micetomu pluća). Sprovedena je terapija antibioticima, hemostiptikom, antimikotikom prema antimikogramu uz bronhodilatatore, inhalatorni kortikosteroid, gastroprotektiv, preparat gvožđa i folne kiseline. Bolesnik je subjektivno i objektivno poboljšan, ali nije došlo do značajnije regresije radiološkog nalaza. Upućen je u tercijernu ustanovu radi procene operabilnosti, ali je zaključeno, da je zbog nalaza plućne funkcije, operativni zahvat dozvoljen samo iz vitalnih indikacija.

EPIDEMIJA FUSARIUM-A KOD DECE OBOLELE OD OSTEOSARKOMA NAKON HIRURŠKE INTERVENCIJE I UGRADNJE ENDOPROTEZA – PRIKAZ SLUČAJA

Aleksandra Barać¹, Marina Pekmezović^{1,2}, Aleksandar Džamić¹, Sanja Mitrović¹, Valentina Arsić Arsenijević¹

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza, Beograd, Srbija

² Biološki institut Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

aleksandrabarac85@gmail.com

Poster prezentacije

Fusarium je oportunistički gljivični patogen, odgovoran za izazivanje invazivnih gljivičnih infekcija kod imunokompromitovanih pacijenata. Zahvaljujući sve većoj rezistenciji ove vrste gljiva na antimikotike, lečenje je često veoma teško i stopa mortaliteta je visoka, posebno kod dece. Klinički znaci i simptomi nisu specifični i laboratorijska dijagnostika je važna za primenu pravovremene specifične terapije. Dijagnoza se obično temelji na konvencionalnim metodama, kao što je izolovanje gljiva iz uzorka tkiva i/ili izolacija gljiva iz hemokulture. Opisana su 3 slučaja invazivne gljivične infekcije izazvana *Fusarium*-om, kod dece lečene od osteosarkoma na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, u Beogradu.

Prvi slučaj je devojčica iz Beograda, stara 17 godina, hospitalizovana 2009. godine na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije sa dijagnozom osteosarkom levog femura. Sve vreme na protokolu Euramus 1., uz hemoterapiju, primala flukonazol. Mesec dana nakon implantacija endoproteze javlja se febrilna neutropenija sa temperaturom preko 38°C, sa lokalno izraženom hiperemijom (na mestu implantacije) uz bezbolni otok levog kolena, eritem, hipokalemiju, hipomagnezijemiju, bol u misićima, trombocitopeniju gradus IV. CT pluća i abdomena uredni. Nakon par dana bol u predelu kolena se intenzivira, otok pojačava, dolazi do pojave skokova temperature, nakon toga otok natkolenice se širi, postaje bolan na dodir, topao i cvren. U tom periodu pacijentkinja je primala terapiju: longacef, vankomicin, amikacin – 5 dana, zatim imipenem 2 dana, a drugog dana terapije longacef, vankomicin i amikacin, zatim je ponovo uključen i flukonazol. Nakon toga, u terapiju je uključena kombinacija klindamicin + piperacilin + tazobaktam, pa mansicef + teikoplanin, pa meropenem – po 3 dana. Nakon 7 dana, iz hemokulture poslate na analizu u Nacionalnu referentnu laboratoriju za uzročnike mikoza, izolovan *Fusarium* sp. Uključen kaspofungin, a nakon nepromenjenog stanja pacijentkinje i visoke febrilnosti koja je perzistirala, uključen je amfotericin B. Amfotericin B uključen uz hemoterapiju naredne 3 nedelje, do dobijene negativne hemokulture, pada temperature i stabilizacije stanja pacijentkinje. Još par meseci nakon pozitivne hemokulture blago toplija leva noga.

Drugi slučaj je dečak iz Beograda, star 16 godina, lečen prvi put 2009 godine na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije pod dijagnozom osteosarkom leve tibije. Sve vreme na pro-

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

tokolu Euramus 1. Krajem 2009. godine urađena operacija sa implantacijom endoproteze. Nakon 6 meseci prijemljen je na Institut za onkologiju, zbog protrahovanih pancitopenija, febrilne neutropenije gradusa IV i padova u krvnoj slici. CRP iznosio 137 u toku febrilne neutropenije, temperatura 38,7°C sa afebrilnim periodima i skokovima temperature do 39,6°C, monocitoza, bolovi u mišićima, trombocitopenija, hipokalemija i povišeni leukociti. Vitalni parametri pacijenta sve vreme u redu, osim promena u krvnoj slici, visoke temperature, skoka CRP-a i visokog gama-GT koji je bio povišen 20 i više puta. Promena na CT-u abdomena i pluća nije bilo. Lokalnih promena i reakcija nije bilo. Nakon 7 dana, iz dve hemokulture poslate na analizu u Nacionalnu referentnu laboratoriju za uzročnike mikroza izolovan *Fusarium* sp. U naredne dve hemokulture takođe izolovan *Fusarium*. Od prijema na onkološki institut primao terapiju: maxicil, meropenem, vankomicin, flukonazol (po 4 dana) što je bilo praćeno novim skokovima temperature. Nakon dobijene pozitivne hemokulture započeta je terapija amfotericinom B, posle čega je usledio pad CRP-a na 14 i pad temperature. Nakon 6 dana od započete terapije, drugi skok temperature na 39,9°C, nakon čega je narednih 10 dana uz terapiju amfotericinom B ordiniran i longacef i amikacil. Amfotericin B je ordiniran još mesec dana nakon dobijene pozitivne hemokulture na *Fusarium* nakon čega je stanje pacijenta bilo stabilno.

Treći slučaj je pacijent iz Crne Gore star 19 godina sa dijagnozom osteosarkom leve tibije. Sve vreme na protokolu Euramus 1. Krajem 2009. godine urađena operacija sa implantacijom endoproteze. Početkom 2010. prijem na Institut za onkologiju, zbog febrilne neutropenije, visoke temperature, hipokalemije, hipomagnezijemije, hipoalbuminemije gradusa IV, bolova u mišićima, trombocitopenije gradusa IV. CT pluća i abdomena uredni. CRP 103, gama GT 285 uz prolongiranu febrilnost (38,5°C) sa povremenim afebrilnim periodima. Terapija od početka hospitalizacije: meropenem i flukonazol, nakon dva dana uključen orvagil, nakon čega je usledio skok temperature na 39,5°C zbog čega je uveden imipenem koji nije doveo do pada temperature. Nakon 7 dana, dobijena je prva hemokultura pozitivna na *Fusarium*, nakon čega je uključen amfotericin B. Nakon terapije amfotericinom B sledi pad CRP-a i stabilizacija krvne slike.

Prva negativna hemokultura nakon 10 dana. Kod ovog pacijenta izolovana je *Candida* iz creva (zbog pojave kašastih stolica), zbog čega je uključen nistatin *per os* i probiotik. U tom periodu aktuelna je epidemija H1N1, i dokazano prisustvo virusa kod ovog pacijenta. Posle 25 dana terapije amfotericinom B povišene transaminaze 3-4 puta, pad CRP-a na 45, nakon čega je isključen amfotericin B i ostali antimikrobni lekovi na par dana do stabilizacije transaminaza. Terapija amfotericinom B nakon toga, jos mesec dana do potpune stabilizacije pacijentovog stanja. Sva tri pacijenta su u isto vreme i na istom mestu hospitalizovani zbog osteosarkoma i implantacije endoproteze. Svi su imali visoku temperaturu, padove u krvnoj slici, visok CRP, skokove temperature u više navrata. Kod sva tri pacijenta CT abdomena i pluća uredni a hemokultura je pokazala uzročnika infekcije. Dva pacijenta su imala lokalnu reakciju na mestu implantacije. U prikazanim slučajevima, izlečenje je usledilo tek nakon primene amfotericina B. Dostupna literatura je oskudna informacijama u vezi sa invazivnim infekcijama izazvanih *Fusarium*-om kod pacijenata sa osteosarkomom te je u toliko veći značaj opisanih slučajeva. Ovi slučajevi su pokazali da su konvencionalne laboratorijske metode, kao što je hemokultura, veoma značajne jer je zahvaljujući njima terapija pacijenata, pri sumnji na invazivnu gljivičnu infekciju pravilna i pravovremena, a samim tim i ishod infekcije bolji.

Ova studija je podržana od strane Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije (projekat br. OI175034)

ALERGIJSKI FUNGALNI SINUZITIS - ASOCIJACIJA SA ALERGIJSKOM BRONHOPULMONALNOM MIKOZOM I KRITERIJUMI ZA DIJAGNOSTIKU

**Aleksandra Barać¹, Marina Pekmezović¹, Aleksandra Dudvarski Ilić^{2,3},
Predrag Minić⁴, Aleksandar Džamić¹, Sanja Mitrović¹, Valentina Arsić
Arsenijević¹**

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza, Beograd

² Institut za plućne bolesti i tuberkulozu, Klinički Centar Srbije, Beograd

³ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Katedra za internu medicinu

⁴ Institut za majku i dete „Dr Vukan Čupić“, Beograd, Srbija

Poster prezentacije

Uvod: Alergijski fungalni sinuzitis (AFS) je relativno nov entitet, koga karakteriše ekstra-mukozni alergijski eozinofilni mucin u paranazalnim sinusima, identičan onom kod alergijske bronhopulmonalne mikoze (ABPM). AFS i ABPM su alergijske reakcije na prisustvo fungalnog alergena čija je posledica pojačana produkcija (alergijskog) mucina.

AFS se karakteriše zahvaćenošću jednog ili više sinusa, prisustvom alergijskog mucina i patohistološkom verifikacijom istog nakon bronhoskopije ili hirurške intervencije, dokazom gljivičnih elemenata u sputumu, indukovanom BAL-u ili patohistološkom materijalu, imunokompetentnošću pacijenta i odsustvom invazivne gljivične infekcije. ABPM se odlikuje istim karakteristikama na drugom mestu u organizmu - bronhijama ili bronhiolama. Predispozicioni faktori za nastanak AFS su atopijska konstitucija, mehanička opstrukcija i ekspozicija gljivama, i poklapaju se sa predispozicionim faktorima za nastanak ABPM. Primarno mesto za ulazak gljiva su pluća i sinusi. Pacijent udiše konidije koje se nakupljaju u nižim delovima respiratornog trakta. Ukoliko se tome pridruži atopijska konstitucija pacijenta, javlja se hipersenzitivnost tipa I, dolazi do degranulacije mast ćelija, pojave edema, inflamacije a time i do stvaranje alergijskog mucina u bronhijama. Ovaj ektramukozni alergijski mucin, konzistencije nalik „puteru od kikirikija“, dovodi do smanjene drenaže u sinusima i do smanjene ventilacije, drenaže i staze u plućima. Ukoliko makrofagi ne blokiraju konidije, konidije germiniraju u hife, koje mogu da se diseminuju do CNS-a, bubrega, jetre i drugih organa, i dovedu do invazivne gljivične infekcije (IGI).

Materijali i metode: Pravilna i pravovremena dijagnoza AFS/ABPM treba da predstavlja pre svega dobru saradnju između kliničara koji leči pacijenta pod sumnjom na alergijsko gljivično oboljenje, i mikrobiologa. Dijagnostičke procedure čini pravovremeno prepoznavanje karakterističnih simptoma, rendgenski snimci, CT, pregled direktnog preparata, kultivisanje i druge mikološke metode pregleda (nalaz gljiva u sputumu, BAL-u), serološka ispitivanja, histopatološki pregled preparata nakon bronhoskopije ili hirurške intervencije.

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

Materijal potreban za kultivisanje je sputum, indukovani BAL, materijal dobijen nakon hirurške intervencije (hirurškom intervencijom se dobijaju debele tamne mucinozne mase u kojima je obavezno prisustvo gljivičnih hifa). Materijal potreban za serologiju je krv i serum (detekcija IgM, IgG, IgE).

Za histopatološko bojenje se koristi *Grocott's Methenamine Silver* tehnika (GMS).

Rezultati: Dijagnostičke procedure kao što su rendgenski snimci, klinički znaci poput opstrukcije disajnih puteva, prisustva „čepova u nosu“ i rekurentne polipoze nosa uz pozitivnu porodičnu anamnezu i podatak o atopiji – mogu da ukažu na prisustvo AFS ili ABPM. Kod pojave simptoma dugotrajnog suvog kašlja, napada astme koji ne reaguju povoljno na standardnu terapiju kao i iskašljavanja sputuma sa mrkim čepovima, treba posumnjati na ABPM ili na AFS. Heterogene senke u paranazalnim sinusima na kompjuterizovanoj tomografiji (CT-u) su uzrokovane alergijskim mucinom u sinusima. Bronhoskopski, mucoza bronha je hipertrofična, edematozna, infiltrirana aktiviranim B i T limfocitima i eozinofilima. Mikroskopski, mucin se uočava kao tamno obojene eozinofilne mase u kojima se, zapažaju karakteristični kristali (Charcot-Leyden-ovi kristali) kao i hife gljiva u mucinu.

Laboratorijska dijagnostika je najvažniji korak u pravovremenoj dijagnostici alergijskih formi gljivičnih oboljenja. Za ABPM i AFS karakteristični su pozitivni sledeći nalazi: ukupni IgE u serumu (najčešće >1000 U/ml), specifični IgE i specifični IgG u serumu, pozitivan kožni test (tip I hipersenzitivnost) i pozitivna kultura gljiva. Najčešće izolovani uzročnici su *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Bipolaris*, *Curvularia*, *Alternaria*..

Zaključak: U Nacionalnoj referentnoj laboratoriji za uzročnike mikoza sve više se radi na ovom polju, što je rezultovalo sve većim brojem potvrđenih slučajeva AFS i ABPM. Značaj laboratorijske dijagnostike za ranu dijagnozu i terapiju AFS/ABPM je veliki.

Iako su i ABPM i AFS klasifikovani kao posledica bolesti preosetljivosti tipa I disajnih organa, njihova udružena pojava se još uvek ne uzima u obzir kao povezan fenomen. To verovatno ima veze i sa tim što se ove dve bolesti uvek dijagnostikuju i leče od strane specijalista iz sasvim različitih oblasti. Svi pacijenti sa astmom i/ili rinosinuitisom sa senzibilizacijom na antigene gljiva su pod povećanim rizikom od razvoja ABPM i/ili AFS. ABPM mora biti isključen kod svih bolesnika sa AFS i obrnuto. Rana dijagnoza i pokretanje pravovremene odgovarajuće terapije bi zasigurno moglo promeniti tok procesa bolesti i sprečiti mogući razvoj invazivnih gljivičnih infekcija sa dugoročnim posledicama.

Ova studija je podržana od strane Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije (projekat br. OI175034).

CHRONIC NECROTIZING PULMONARY ASPERGILLOSIS

A. Lovrenski¹, M. Panjković¹, D. Tegeltija¹, Ž. Erić¹, I. Klem¹, Đ. Považan²

¹Center for Pathology, Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

²Clinic for General Pulmonology, Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

Poster prezentacije

Introduction: Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis-CNPA (also called semi-invasive aspergillosis or subacute invasive aspergillosis) is an cavitary, infectious process of the lung parenchyma caused by *A. fumigatus* with slow progressive course over weeks to months. Vascular invasion and dissemination to other organs are unusual. It is a rare pathological entity and the available literature is based on case reports and small case series. The patient usually presents with fever, malaise, fatigue, weight loss, haemoptysis and chronic productive cough. Occasionally, patients may be asymptomatic. The chest radiograph and chest CT scan usually show consolidation, pleural thickening and cavitary lesions in the upper lung lobes. Pleural thickening is considered an early sign of a locally invasive process.

A case report: We present a case of a 25-year old man with bilineal acute leukaemia who developed pulmonary and systemic symptoms (he complained of pain in the left hemithorax, productive cough and a fever of 38.5 C). The chest CT scan showed, in addition to pneumothorax on the right side, a number of cavitations with fluid levels on both sides, as well as numerous nodular consolidations. Bronchial biopsy from the anterior basilar bronchi on the right side revealed necrotic hyphae, but fungal infection was not confirmed microbiologically. Serological examination of the fungus confirmed the presence of antibodies to *Aspergillus* but not to the antigen (galactomannan). Due to histopathological verification of the lung changes an open lung biopsy was indicated. A video-assisted thoracoscopy was performed on the left side, along with a biopsy of the upper left lobe. The slices of lung tissue in the area surrounding the organizing pneumonia contained necrotic detritus with rare necrotic fungi hyphae. The walls of small bronchi and bronchioles were infiltrated with inflammatory infiltrate composed of lymphocytes, neutrophils, giant cells and numerous fungal hyphae that branch dichotomously at acute angles and correspond morphologically to *Aspergillus*. Hyphae were also present the lumens of small bronchi and bronchioles as in the alveolar areas. Ziehl-Neelsen coloring revealed the absence of acid-alcohol resistant bacilli. The described histological picture corresponded to chronic necrotizing pulmonary aspergillosis which, in this case, developed as a complication of the bone marrow aplasia phase.

Conclusion: Because the yield of transbronchial biopsy specimens or percutaneous aspirates is relatively poor and a thoracoscopic or open-lung biopsy is rarely performed in these patients, confirmation of the diagnosis is difficult and delayed diagnosis is common which may contribute to the morbidity and mortality associated with CNPA. However, the combination of characteristic clinical and radiological findings, a histological demonstration of tissue invasion by the fungus and either serological results positive for *Aspergillus* or the isolation of *Aspergillus* from respiratory samples is highly indicative of CNPA.

AFLATOKSINI U URINU KAO POSLJEDICA KONZUMIRANJA KONTAMINIRANE HRANE

M.Aljičević¹, E.Bešlagić¹, S.Bektaš², S.Hamzić¹, V.Rebić¹

¹Katedra za mikrobiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, BiH

²Zavod za javno zdravstvo Sarajevo, BiH

Poster prezentacije

Uvod: Aflatoksini spadaju u skupinu mikotoksina, sekundarnih metabolita plijesni. Mikotoksini su „prirodni kontaminanti“ hrane i njihovo stvaranje je često neizbježno. Tri roda gljivica *Aspergillus*, *Penicillium* i *Fusarium* su najčešće uključeni u slučajeve kontaminacije mikotoksinima žitarica „malog zrna“ /pšenica, zob, raž, ječam i riža/ i „velikog zrna / kukuruz/, zatim uljica /kikiriki/, te voća i povrća. U povoljnim uslovima vlage i temperature, aflatoksine primarno proizvode gljivica *Aspergillus flavus*, ali i neki sojevi *Aspergillus parasiticus*-a. Postoje četiri glavna oblika aflatoksina: B₁, B₂, G₁ i G₂, te dva metabolička produkta M₁ i M₂ koji su izolirani iz mlijeka. Aflatoksini su jedna od najjačih otrovnih supstanci koje se javljaju u prirodi, a posebno se izdvaja aflatoksin B₁ (AB₁) kao humani kancerogen kojeg je 1993. godine Internacionalna agencija za istraživanje tumora (IARC) stavila na svoju listu. AB₁ je najjači prirodni kancerogen za jetru. Temperatura, hladnoća i svjetlost ih ne oštećuju. Bez mirisa i okusa su, veoma niske koncentracije uzrokuju neujednačenu distribuciju u zrna žitarica, te se aflatoksini veoma teško otkrivaju. Aflatoksini izazivaju čitav niz oboljenja koja se zovu aflatoksikoze.

Ciljevi: Aflatoksini se u organizam unose konzumiranjem kontaminirane hrane te je adekvatnom laboratorijskom pretragom moguće otkriti prisutvo tog mikotoksina u urinu konzumenta. Zato je cilj ovog ispitivanja utvrditi da li u urinu ispitanika ima, i u kojoj koncentraciji AB₁.

Metode: Kvantitativnim i veoma osjetljivim Aflatoksin B₁ Sensitiv EIA testom smo ispitali uzorke urina na prisutvo AB₁ kod 60 ispitanika. Test je baziran na antitijelima protiv AB₁. Ova metoda je vrlo precizna i omogućava detekciju AB₁ u ispitivanom uzorku u koncentracijama izraženim u ppb (parts per billion) ili u µg/kg. Urin je „sakupljan“ u noćnim satima, od 20^h-8^h. Nakon centrifugiranja na 2000 obrtaja u minuti dobivao se supernatant koji se ispitivao na prisutvo AB₁.

Rezultati: Ovim enzim imunoesej testom se došlo do slijedećih rezultata: od ukupno 60 uzoraka urina, kod 52 ispitanika u urinu smo otkrili određene koncentracije AB₁ koje su se kretale od 0,05 µg/kg do 0,26 µg/kg. Koncentraciju AB₁ od 0,05 µg/kg kod 2 ispitanika; 0,06 µg/kg kod 2; 0,08 µg/kg kod 4 ; 0,09 µg/kg kod 3; 0,10 µg/kg kod 7; 0,11 µg/kg kod 7; 0,12 µg/kg kod 8; 0,013 µg/kg kod 7; 0,14 µg/kg kod 7; 0,15 µg/kg kod 3 i po 1 ispitanik je imao 0,16 i 0,26 µg/kg. Kod 8 ispitanika u urinu nije otkriveno prisutvo AB₁.

Zaključci: Dobivene vrijednosti AB₁ u urinu ispitanika rezultat su konzumiranja hrane kontaminirane ovim mikotoksinom. Za vrijednosti AB₁ od 0,05 µg/kg može se reći da su minorne, ali ipak su od značaja jer govore da je AB₁ prisutan u hrani koja se nalazi na tržištu. Aflatoksikoze su rezultat hronične ingestije malih količina aflatoksina, ali kroz duži vremenski period. Efekti trovanja su obično subklinički i teški za prepoznati. Danas se akutne mikotoksikoze javljaju u zemljama lošeg poljoprivredno-veterinarskog standarda što se tiče uzgoja, prerade, transporta i skladištenja hrane biljnog i životinjskog porijekla. Zato je za spriječavanje dolaska takve hrane na tržište bitna komunikacija i obavještanje javnosti o opasnostima i rizicima, te povećanoj kontroli hrane na prisutvo mikotoksina.

ASPERGILOM U KOMBINACIJI SA SKVAMOZNIM KARCINOMOM BRONHA

D.Tegeltija¹, M. Panjković¹, A.Lovrenski¹, D.Đurić²

¹Centar za patologiju, Institut za plućne bolesti Vojvodne

²Klinika za grudnu hirurgiju, Institut za plućne bolesti Vojvodine,
Sremska Kamenica, Srbija

Poster prezentacije

Uvod: Mada postoji 200 različitih vrsta *Aspergillus* samo 20 je patogeno za čoveka. Plućna aspergiloza nastaje kao sekundarno oboljenje kod imunokompromitovanih pacijenata i onih sa hroničnim bolestima pluća. Postoje četiri forme plućne aspergiloze: alergijska hipersenzitivna bronhopulmonalna aspergiloza, akutna invazivna aspergillusna pneumonija, hronična nekrotizirajuća aspergiloza i aspergilom. Aspergilom je deset puta češći kod muškaraca, pušača, jednostrano i u gornjim lobusima pluća. Kliničke i radiološke manifestacija bolesti su nespecifične., Aspergilom je šupljina ispunjena micelijumskom mrežom, degenerisanim epitelnim ćelijama i ćelijama krvi. Zid šupljine grade fibroblasti, kapilari, limfociti, plazma ćelije i granulociti, a unutrašnja površina je obložena epitelom. Hirurška resekcija obolelog pluća sprovodi se kod mlađih bolesnika sa adekvatnom respiratornom rezervom. Kod starijih bolesnika i onih sa lošom plućnom funkcijom radi se selektivna embolizacija bronhijalne arterije. Operativni tretman ove grupe bolesnika je udružen sa visokim mortalitetom, najčešće zbog krvarenja, rezidualnog pleuralnog prostora, bronhopulmonalne fistule ili empijema.

Prikaz bolesnika: Muškarac star 55 godina, pušač, lečen od tuberkuloze pre 33 godine, javio se lekaru zbog kašlja i iskašljavanja sukrvičavog sadržaja. Na RTG i CT snimku pluća dijagnostikovana je kavitacija 50x40x30 mm po tipu aspergiloma. *Aspergillus species* je dokazan u sputumu, ali ne i biopsijskom materijalu. Urađena je desna gornja lobektomija. *Ex tempore* analizom bronha na rezu nađen je srednje diferentovan skvamozni karcinom. Maligne ćelije su nađene oko prve hrskavice glavnog bronha, plućna funkcija je bila loša te se odustalo od *sleeve* lobektomije i desne pulmektomije. Drugog postoperativnog dana došlo je do gnojenja rane i progresivnog pogoršanja lokalnog nalaza. Sprovedena je intenzivna antibiotska terapija. Petog dana posle operacije rana je dehiscirala sa pojavom pleurokutane komunikacije. Iz vitalnih razloga urađena je revizija operativne rane, fenestracija i drenaža desnog hemitoraksa. Narednog dana je nastupio letalni ishod pod slikom endogene intoksikacije.

Zaključak: Kod bolesnika sa aspergilomom i planiranim hirurškim tretmanom potrebno je izvršiti kompletan preoperativni bronhološki i patofiziološki pregled. *Ex tempore* pregled bronha na rezu je neophodan kako bi se otkrilo eventualno prisustvo ranije nedijagnostikovanog karcinoma bronha kao što je to bio slučaj kod našeg bolesnika. Potvrđujemo da je hirurški vid lečenja aspergiloma starijih bolesnika sa oštećenom plućnom funkcijom praćen visokim mortalitetom.

REKURENTNA INTESTINALNA KANDIDOZA - PRIMENA MEDICINSKE NUTRITIVNE TERAPIJE

D. Zdravković¹, N. Miladinović Tasić^{1,2}, J. Djordjević², A. Ignjatović², S. Otašević^{1,2}

¹ Institut za javno zdravlje, Niš

² Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet u Nišu, Niš, Srbija

zdrav.dragan@gmail.com

Poster prezentacije

Uvod: Rekurentna intestinalna kandidoza (RIK) u porastu je poslednjih godina na šta ukazuju epidemiološke studije o prevalenciji.

Cilj: Ispitati prevalenciju *Candida* spp. kolonizacije/infekcije intestinalne sluzokože i utvrditi antigljivični i simptomatski efekat medicinske nutritivne terapije kod pacijenata sa RIK.

Metode: Istraživanjem je obuhvaćeno 8543 ispitanika upućenih u Institut za javno zdravlje Niš na mikološki pregled fecesa u periodu 2011 godine. Gljive roda *Candida* izolovane su primenom standardne mikološke procedure. Vrste *Candida* spp. diferencirane su korišćenjem hromatogene podloge (Chromotogenic *Candida*, Liofichem/Bacteriology products, Italy) i testa asimilacije Auxacolor™ BioRad, France. Posebno je izdvojena i analizirana grupa od 60 pacijenata sa RIK, koji su nakon propisane terapije imali 2 kontrolna pregleda u razmaku od 30 dana. Ova izdvojena grupa obuhvatila je tri podgrupe ispitanika: podgrupu I činili su pacijenti koji su bili na režimu medicinske nutritivne terapije koja se propisuje u slučaju RIK; podgrupa II obuhvatila je pacijente kojima je propisivan nistatin (3x500 000 i.j.-10 dana); u III podgrupi su bili pacijenti sa propisanim terapijom ketokonazola (2x200mg -10 dana). Praćenje antiljivičnog efekta uključivalo je i primenu semikvantitativne metode, odnosno utvrđivanje broja izolovanih kolonija *Candida* spp. iz fecesa.

Rezultati: *Candida* kolonizacija/infekcija intestinalne mukoze utvrđena je kod 61,2% pacijenata. Kod 54,5% pacijenta sa intestinalnom kandidozom detektovana je vrsta *C. albicans*. Analizom rezultata u grupi od 60 ispitanika sa RIK utvrđeno je da najbolji terapijski efekat daje medicinska nutritivna terapija (kod 80% pacijenata u oba kontrolna pregleda zabeležen je zadovoljavajući antigljivični i simptomatski efekat). Primenom ketokonazola kod 90% pacijenata zabeležen je oporavak prilikom prve kontrole nakon terapije. Ispoljene simptome intestinalne kandidoze i nalaz gljiva u velikom broju u stolici imalo je 7 (35%) pacijenata u drugom kontrolnom mikološkom pregledu. Terapija nistatinom uslovlila je prestanak simptoma i smanjenje broja izolovanih gljiva roda *Candida* kod 75% pacijenata, pri čemu je 5 (25%) obolelih u toku druge kontrole imalo RIK.

Zaključci: U dužem vremenskom periodu medicinska nutritivna terapija ima zadovoljavajući terapijski efekat kod pacijenata sa RIK.

Gljučne reči: rekurentna intestinalna kandidoza, *Candida* spp., medicinska nutritivna terapija

KRIPTOKOKNI MENINGITIS U HIV INFEKCIJI – PRIKAZ SLUČAJA –

Lidija Popović Dragonjić¹, Miodrag Vrbić¹, Vesna Mihailović¹, Maja Jovanović¹, Aleksandar Ranković¹, Suzana Otašević², Nataša Miladinović Tasić², Gordana Tasić²

¹Klinika za infektivne bolesti Kliničkog centra u Nišu,

²Centar za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje u Nišu, Niš, Srbija

lidija_popovic2003@yahoo.com

Poster prezentacije

Uvod: Meningitis izazvan kvasnicom *Cryptococcus neoformans* je najznačajnija gljivična infekcija CNS-a kod obolelih od AIDS-a, sa prevalencom 5-10%. Kod obolelih od AIDS-a se bolest manifestuje u kasnoj fazi imunodeficijencije, sa teško oslabljenim inflamatornim odgovorom, kada se obično zapaža masa kriptokoka u likvoru. Zbog toga su i retko prisutni svi klasični znaci meningealnog sindroma. Ponekad je produžena febrilnost jedini simptom. Loše prognostičke pokazatelje predstavljaju poremećaj stanja svesti, povišen intrakranijalni pritisak, interni hidrocefalus, visok titar kriptokoknog antigena, slab ćelijski odgovor u likvoru, hiponatremija i pozitivna hemokultura na *Cry.neoformans*.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja starosti 27.5 godina je hospitalizovana od 21.1. do 24.1.2012. u ustanovama sekundarnog nivoa zdravstvene zaštite, zbog bolesti koja počinje 3-4 meseca pre prvog prijema, glavoboljom, malaksalošću, gubitkom telesne težine i povremenim osećajem mučnine. Petnaest dana pre prijema tegobe se intenziviraju. Od patološkog fizikalnog nalaza evidentirani su povremena bradikardija, povremena hipotenzija, masivna oralna kandidijaza, aksilarna i submandibularna limfadenopatija. Patološke vrednosti u biohumoralnom statusu obuhvatale su leukopeniju sa limfocitopenijom, hipohromnu anemiju, 2-3 puta povišenu aktivnost AST, ALT i GGT. Parametri zapaljenja bili su mirni. Analizom uzorka likvora notira se lakša pleocitoza (dominacija polimorfonukleara u prvoj, te limfocita u drugoj analizi), hipoglikorahija, hiperproteinorahija, a direktnim mikroskopskim preparatom bojenim po Gramu – gljivice iz roda kvasnica u masi. CT endokranijuma nije pokazao patološke promene. Tretirana je antibiotskom, antigljivičnom, antivirusnom, antiedematoznom, simptomatskom terapijom. Zbog razvoja konvulzivnih napada, konfuzije ali i sumnje na HIV infekciju, od 24.1.2012. pacijentkinja biva hospitalizovana u Kliničkom centru Niš, na Klinici za infektivne bolesti. Rezultati mnogostrukih analiza krvi i likvora odgovaraju prethodnim (uz trend opadanja broja limfocita i normalizovanja glikorahije), mada od petog dana lečenja primećuje se porast parametara akutnog zapaljenja. U okviru mikološke analize iz likvora je izolovana i identifikovana vrsta *Cryptococcus neoformans* primenom biohemijskih i testova asimilacije (Auxacolor™BioRad i Fungifast, ELITech, MICROBIOL, France). Korišćenjem Fungitest™BioRad France i Fungifast testa, utvrđena je osetljivost izolovane vrste *Cry.neoformans* prema antigljivičnim lekovima zastupljenim u oba testa. HIV infekcija potvrđena je ELISA i Western blot tehnikom po protokolu. Flow citometrijom izmereno je 21 CD4 limfocita/ul i 215 CD8 limfocita/ul (te je započeta profilaktička terapija oportunističkih infekcija u AIDS-

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.

u). Trinaestog dana lečenja u Nišu, započeta je i antiretroviralna terapija (ART) (per os Abacavir 600 mg + Lamivudin 300 mg jednom dnevno i Efavirenz 600 mg jednom dnevno). Pored antiedematozne, simptomatske terapije, lečenje kriptokoknog meningitisa započeto je Amphotericinom B od 40 mg, jednom dnevno, i.v; Fluconazolom, od 200 mg na 8 sati, i.v. Do polovine februara 2012, celim tokom bolesti pacijentkinja je afebrilna, meningealni znaci su negativni, auskultatorni i radiološki nalaz pluća je uredan, ima povremene glavobolje, oseća se malaksalo, a dan posle uvođenja ART žali se na duplo viđenje i zamagljen vid, što u daljem toku iščezava.

Zaključci: Ako se kriptokokni meningitis ne prepozna na vreme, dolazi do poremećaja stanja svesti i tada bolest ima lošu prognozu. Uporna glavobolja, nejasna febrilnost, čak i u odsustvu pozitivnih meningealnih znakova, dovoljan su razlog da se ne okleva sa lumbalnom punkcijom.

CANDIDA ONIHOMIKOZA - VRSTE RODA CANDIDA I NJIHOVA OSETLJIVOST NA ANTIMIKOTIKE

**N. Miladinović Tasić^{1,2}, D. Zdravković², J. Djordjević¹,
A. Ignjatović¹, S. Otašević^{1,2}**

¹ Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet u Nišu

² Institut za javno zdravlje - Niš, Srbija

Poster prezentacije

Uvod: Prevalencija onihomikoza izazvanih gljivama roda *Candida* u značajnom je porastu poslednjih godina. Lečenje ove infekcije je dugotrajno i neizvesnog ishoda.

Ciljevi: Utvrditi koje vrste gljiva roda *Candida* najčešće uzrokuju onihomikozu, kao i praćenje njihove osetljivosti na antimikotike u uslovima *in vitro*.

Metode: Istraživanjem je obuhvaćeno 158 pacijenata upućenih 2011. godine u Institut za javno zdravlje Niš na mikološki pregled zbog sumnje na glivičnu infekciju noktiju. Skarifikati ili brisevi sa nokatne ploče su obrađeni konvencionalnim procedurama. Gljive roda *Candida* izolovane su primenom standardnih mikoloških metoda. Za kultivaciju, izolaciju i identifikaciju korišćene su hromatogene podloge (Chromotogenic *Candida*, Liofichem/Bacteriology products, Italy) i test asimilacije (Auxacolor™ BioRad, France). Primenom komercijalnog testa (Fungitest™ BioRad, France) ispitana je osetljivost gljiva roda *Candida* na antimikotike: 5-fluorocitozin, amfotericin B, mikonazol, ketokonazol, itrakonazol i flukonazol u uslovima *in vitro*.

Rezultati: Analizom podataka utvrđen je pozitivan nalaz, odnosno *Candida* spp. izolovana kao izazivač onihomikoze u uzorkovanom materijalu kod 50 pacijenata (11 muškaraca i 39 žena) što predstavlja 31,64%. Prosečna starost svih pacijenata bila je 45,76±19,80. Nije bilo statistički značajne razlike u starosti ispitanika prema polu ($p=0,364$). Promene na rukama imalo je 36 pacijenata (73,5%), na nogama 11 (22,4%) i dva pacijenta su imala onihomikozu stopala i šake (4,1%). Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji različitih lokalizacija promena u odnosu na pol ($p=0,541$). Kod gotovo trećine pacijenata (30%; 15/50), najčešće izolovana vrsta je *Candida albicans* (*C. albicans*), potom *C. krusei* kod 10 (20%; 10/50), *C. tropicalis* kod 4 (8%; 4/50). Ostale *non-albicans* vrste izolovane su iz materijala 18 pacijenata (36%), pri čemu je vrsta *C. guilliermondi* identifikovana kod 3 (6%; 3/50), a *C. parapsilosis* kod 2 pacijenta (4%; 2/50). Kod tri pacijenta izolovano je više vrsta: *C. albicans*, *C. krusei* i *C. parapsilosis* kod 2 (4%; 2/50), a *C. albicans* i *C. krusei* kod jednog pacijenta (2%; 1/50).

Analiza efikasnosti antimikotika u uslovima *in vitro* pokazala je osetljivost svih izolovanih sojeva *C. albicans* na fluorocitozin, amfotericin, mikonazol, ketokonazol, itrakonazol i flukonazol. Takođe, zabeležen je visok procenat osetljivih *non-albicans* izolovanih sojeva gljiva roda *Candida*. Ispitivanjem je utvrđeno da je 20% sojeva vrste *C. krusei* rezistentno na derivate azola. Jedan izolovan soj vrste *C. guilliermondi* je bio rezistentan na itrakonazol. Svi izolovani sojevi vrste *C. tropicalis* manje su osetljivi na mikonazol, ketokonazol i flukonazol. *C. parapsilosis* i neidentifikovane *non-albicans* vrste *Candida* spp. su prema svim navedenim antimikoticima imale 100% senzitivnost.

Zaključci: Dobar terapijski efekat u lečenju onihomikoza može se postići korišćenjem odgovarajućih antimikotika. U poslednje vreme dizajniranje i upotreba komercijalnih antimikogram testova omogućava praćenje osetljivosti *Candida* spp. na antimikotike u uslovima *in vitro*. **Ključne reči:** Onihomikoza, kandidoza, osetljivost, antimikotici

GLJIVIČNE INFEKCIJE KRVI U OPŠTOJ BOLNICI

S. Mladenović Radovanović¹, S. Delić²

¹Opšta bolnica Sombor

²Zavod za javno zdravlje Sombor, Srbija
mladenovicradovanovic.svetlana@gmail.com

Poster prezentacije

Uvod: Nozokomijalne infekcije su ozbiljne infekcije udružene sa značajnim mortaliteom i troškovima lečenja. Fungemije primarno uzrokovane *Candida spp.* danas su četvrte najčešće infekcije krvi u SAD-u. Kandida izaziva infekcije mukoza, kože i vrši invaziju vitalnih organa. Faktori rizika za razvoj infekcija krvi sa *Candida spp.* su prethodna primena antimikrobnih lekova, kortikosteroida ili hemioterapije, hematološki i drugi maligniteti, neutropenija, velike abdominalne operacije i opekotine, mehanička ventilacija ili lečenje u jedinicama intenzivne nege, uvođenje centralnog venskog katetera (CVK) ili parenteralne ishrane, hemodijaliza i prethodna kolonizacija gljivicama.

Cilj rada: Prikazati rezultate pozitivnih hemokultura sa izolovanom *Candida spp.* u 2011 godini, kao i njihovu osetljivost na antimikotike, sa osvrtom na broj izolata *Candida spp.* u petogodišnjem periodu.

Materijal i metode: Retrospektivna petogodišnja analiza rezultata hemokultura Centra za mikrobiologiju Zavoda za javno zdravlje Sombor i pregled istorija bolesnika sa izolovanom *Candida spp.* lečenih u opštoj bolnici Sombor tokom 2011g. Hemokulture su radjene po standardnim operativnim procedurama mikrobiološke laboratorije, sistemom za kontinuirano praćenje hemokultura Bact/Alert (Biomérieux, France).

Rezultati: Svake godine obradi se približno 1500 izolata, a po godinama su izolovane: 2007-*Candida glabrata* 1; 2008-*Candida albicans* 3; 2009 – *Candida spp.* 1, *Candida albicans* 5, 2010 – *Candida spp.* 3; 2011 – *Candida albicans* 2, *Candida spp.* 5, *Candida parapsilosis* 1. Najveći broj izolata pozitivnih na *Candida spp.* je sa odeljenja intenzivne nege - 87,5%. Dva pacijenta – 25%, su imali maligno oboljenje, 5 - 62,5% pacijenata je imalo akutno hirurško oboljenje, a jedan pacijent - 12,5% je imao urosepsu. 7 pacijenata je primalo trojnu antibiotsku terapiju (beta laktami, hinoloni, aminoglikozidi), a jedan pacijent je dobijao samo beta laktame i amebicid – metronidazol. Registrovana su 3 smrtna ishoda – 37,5%. Značajno pozitivan test na prokalcitonin imalo je 3 pacijenta. Svi su imali pozitivne biohumoralne markere zapaljenja.

Zaključak: Analizom izolata u petogodišnjem periodu uočava se porast broja izolata *Candida spp.* na približno isto broj uzetih hemokultura godišnje. Takođe se uočava porast broja *Candida non – albicans* izolata, što ukazuje na potrebu obavezne identifikacije izolata, kao i izradu testa osetljivosti na antimikotike, radi započinjanja ciljane antifungalne terapije. Treba naglasiti klinički značaj ranog započinjanja empirijske primene antifungalnih lekova kod visoko rizičnih pacijenata kao i potrebu da se definišu nacionalni vodiči za lečenje gljivičnih infekcija krvi.

ORAL CANDIDA SUSCEPTIBILITY TO GAULTHERIA PROCUMBENS ESSENTIAL OIL IN VITRO

**Miloš Nikolić¹, Marina Soković¹, Jasmina Glamočlija¹, Ana Ćirić¹,
Tamara Perić², Dejan Marković², Tatjana Marković³**

¹*Institute for Biological Research "Siniša Stanković", University of Belgrade,
Bulevar Despota Stefana 142, 11000, Belgrade, Serbia*

²*Faculty of Dentistry, Department of Pediatric and Preventive Dentistry,
University of Belgrade, Dr Subotića 8, 11000 Belgrade, Serbia*

³*Institute for Medicinal Plant Research "Josif Pančić", Tadeuša Koščuška 2,
11000 Belgrade, Serbia
nikolicm85@yahoo.com*

Poster prezentacije

Interest in plant essential oil (EO) application in oral hygiene and treatment is increasing. *Candida* species are part of normal microbiota of human oral cavity. However, in altered conditions can change from harmless commensals to invasive pathogen causing opportunistic mycoses in both, medically compromised or healthy individuals.

In this study chemical analysis and antifungal activity of *Gaultheria procumbens* EO is evaluated against total of 23 strains of *Candida albicans* and 2 strains of *Candida krusei* by microdilution method. Strains were clinical isolates collected from patients who regularly attended clinic at Faculty of Dentistry in Belgrade, Serbia. Results of GC/MS analysis show that main component of EO is methylsalicylate (96.90%). *Gaultheria procumbens* EO inhibited the growth of all *Candida* species with MIC values of 14.50 mg/ml and MFC of 29 mg/ml respectively. Fluconazol, synthetic fungicide was used as positive control. In summary the results presented once more demonstrate the antifungal potential and efficiency of plant essential oils against fungal infections and other pathogenic manifestation and encourage further examination and research in this field. Antifungal activity of *Gaultheria procumbens* EO on tested isolates could have therapeutic potential against *Candida*-related oral infections.

GEOTRICHUM CANDIDUM I CANDIDA SP INFEKCIJA KOD PACIJENTA SA AKUTNOM NEKROTIČNOM UPALOM PANKREASA

J. Nastasić-Femić¹, S.Dabić², D.Milovanović², S.Lazić¹

*Služba za mikrobiologiju i patologiju¹, Služba za anesteziju i reanimaciju²
Opšta bolnica „Sveti Vračevi“ Bijeljina, BiH, RS*

jenafe2002@yahoo.com

Poster prezentacije

Patogenost gljivice *Geotrichum candidum* za ljude nije jasno definisana. Smatra se da može pripadati normalnoj flori kože i digestivnog trakta. Samo je nekoliko slučajeva diseminovanih infekcija opisano. Mi smo opisali slučaj izolovanja *Geotrichum candidum* iz hemokulture kod pacijenta sa akutnom nekrotičnom upalom pankreasa udruženom sa difuznim peritonitisom i steatonecrosom, te ascitesom. Kod istog pacijenta izolovana je i *Candida sp* iz urina. Data su tri uzorka urina: I urin: 100 000 cfu/ml, II urin: 30 000 cfu/ml, III urin: 100 000 cfu/ml. Dijagnostikovana je i vaginalna kandidijaza. Sve faze izolacije i indentifikacije su dokumentovane fotografijama.

Teško stanje pacijenta praćeno visokom temperaturom i, u ovom slučaju, opravdanom, upotrebom antibiotika širokog spektra delovanja dovela je da gljivice, koje se mogu naći u normalnoj flori GIT i GUT, promene svoju virulentnost i postanu patogene. U terapiji je od antimikotika za sistemsku primenu korišten Diflucan, 200 mg, 10 dana, infuzioni rastvor. Iz temperature liste vidljivo je da tokom terapije Diflucanom nema skokova temperature preko 38°C koji karakterišu period pre uključivanja Diflucana. Takođe, broj kolonija *Candide sp* je najmanji u II urinu (dat na pregled u toku terapije Diflucanom). U daljem toku bolesti došlo je do komplikacija – paralitički ileus i ishod je bio letalan.

Jasno je da uvek moramo misliti i na gljivice kod visokih temperatura koje ne reaguju na antibiotike, imati u bolničkoj apoteci antimikotike za sistemsku primenu i primenjivati ih kad god to slučaj zahteva.

INCIDENCA DERMATOMIKOZA U HRONIČNOJ VENSKOJ INSUFICIJENCIJI

Javorka Delić

Gradski zavod za kožne i venerične bolesti, Beograd, Srbija

drdelic@sezampro.rs

Poster prezentacije

Uvod: Hronična venska insuficijencija (HVI) je posledica poremećaja funkcije perifernih vena i venskih zalistaka. Nastaje primarno, usled urođene slabosti vena ili sekundarno, najčešće posle tromboze dubokih vena. Klinička prezentacija su proširene vene i venski kapilari, otok, potkožna krvarenja, makularna ili pločasta tamno smeđa pigmentacija kože, u terminalnim stadijumima ulceracija. Patofiziološka manifestacija je refluks krvi, venska hipertenzija, povećanje tkivnog pritiska u mikrocirkulaciji, inflamacija i otok kože i potkožnih tkiva.

Cilj: Incidenca, distribucija i vrsta dermatomikoza u HVI.

Metod: U toku 2009-2011. godine, pregledano je 12 452 bolesnika sa HVI, od kojih je u stadijumu Co 124 (1%), C1 1245 (10%), C2 3113 (25%), C3 2316 (19%) C4 1751 (15%), C5 2775 (22 %) C6 1130 (8%). Prosečne godine 42 (15-86), 62% ženskog pola. Indikacije za mikološki pregled postavljene su na osnovu kliničkih parametara za mikološku infekciju kože i adneksa (762 pregleda). Za detekciju *Candida* sp. koristili smo Sabouraud podlogu, za dermatofite Sabouraud podlogu sa aktidinom.

Rezultati: U HVI mikoze su lokalizovanog tipa, u regiji stopala i potkolenica. **Nokatne ploče prstiju stopala** - izolovan *Trychophyt. rubrum*, 23 izolata (3%). **Koža stopala:** *Trychophyton mentagrophytes* 7 izolata (0,9%). **Interdigitalni prostori stopala:** *Candida* sp. 4 (0,5%). **Hronična venska ulceracija-izolovana** *Candida albicans*, 4 ,izolata (0,5%).

Diskusija: U početnim stadijumima HVI (Co,C1) ,nije bilo mikoza, što potvrđuje značaj očuvanosti funkcije epidermalne barijere kože u prevenciji oboljenja. U kasnijim stadijumima HVI, mikoze stopala mogu biti uzrok komplikacija (Celulitis), uz asocijaciju sa oboljenjima, kao što su insuficijencija bubrega, šećerna bolest, gojaznost, paradentozna, crevna kandidijaza, atopski dermatitis, predstavlja faktor (E. Sotiriou, M.Takechi.A. Kavada,2004). *Candida albicans* utiče na produženje vremena zarastanja nastalih ulceracija. Ispitivanja parametara kvaliteta kože u HVI –kiselost (pH vrednost), puferski kapacitet, vlažnost, masnoća, neutralizacija i rezistencije na kiseline i baze, senzibilizacija na topikalne preparate (J.Delic, 1992,2008), potvrđuju da u stadijumima C4-C6 HVI (CEAP klasifikacija, Porter) postoji smanjenje funkcije epidermalne barijere kože. U perzistentnoj bakterijskoj flori kože,postoji povećanje broja patogenih speciesa u neposrednoj regiji venske ulceracije.

Zaključak: U kasnijim stadijumima HVI (C4-C6) manifestacija mikodermatoza su u regiji stopala, na nokatnim pločama, koži i ulceracijama. Terapija mikoza je istovremeno prevencija komplikacija (celulitis, paronihija, hronične ulceracije).

UZROČNICI DERMATOMIKOZA IZOLOVANI U INSTITUTU ZA JAVNO ZDRAVLJE SRBIJE U PERIODU 2006. - 2011.

Dragana Ivanović, Slavica Dacić

Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Beograd, Srbija

dragana_ivanovic@batut.org.rs

Poster prezentacije

UVOD: Dermatomiikoze mogu biti uzrokovane kvasnicama iz roda *Candida* (kandidoze), dermatofitima (dermatofitoze) ili nedermatofitnim plesnima. Etiološki agensi dermatofitoza su plesni svrstane u tri anamorfnu roda: *Epidermophyton*, *Microsporum* i *Trichophyton*. Dermatofitoze spadaju u najčešće humane infekcije. Promene u prevalenciji vrsta vezane su za geografsku lokalizaciju, terapijske režime, socio-ekonomske uslove i migraciju stanovnika. U poslednjoj deceniji najzastupljenija vrsta je *T. rubrum*, antropofilnog porekla. Dermatofiti animalnog porekla su najčešći izolati u Hrvatskoj, Sloveniji, Italiji i Grčkoj. Ova oboljenja ne podležu prijavljivanju, zbog čega nema tačnih podataka o broju i vrstama uzročnika na teritoriji Srbije.

CILJ: Cilj rada je da prikaže prevalenciju pojedinih rodova kvasnica, dermatofita i nedermatofitnih plesni koje su izolovane i identifikovane u laboratoriji za mikologiju Instituta za javno zdravlje Srbije.

METODE: Pregled strugotina kože, dlake ili nokatne ploče je obuhvatio direktan mikroskopski preparat (DMP) sa 30% NaOH i hlorslaktofenolom (rasvetljavanje keratina dlake) i izolaciju gljiva. Izolacija je radjena na Sabouraud dekstroznom agaru (SDA), SDA sa cikloheksimidom i hloramfenikolom i Dermatofit test medijumu. Identifikacija dermatofita je radjena osim standardnim makroskopskim i mikroskopskim metodama i pomoću specijalnih podloga i testova – Christensen urea agar, Brom-krezol-purpur mlečni agar, kukuruzni agar, Lactrimel agar, pirinčani agar i test perforacije dlake.

REZULTATI: U periodu od 1. 1. 2006. godine do 31. 12. 2011 je pregledano 1573 materijala: DMP je bio pozitivan u 24,9% (n=391), a uzročnici su izolovani u 27,4% (n=431). Kvasnice su izolovane u 45% (n=194), uglavnom rod *Candida* (n=186), i to u 86% (n=160) sa noktiju, a sa noktiju ruku 81,7% (n=152). U manjem broju izolovani su rod *Trichosporon* (n=7) i rod *Rhodotorula* (n=1). Dermatofiti su izolovani u 53,8% (n=237), a najčešći izolat je *T. mentagrophytes* 41,4% (n=98), zatim *T. rubrum* 30,8% (n=73) i *M. canis* 22,9% (n=53), a u manjem broju *T. tonsurans* 0.3% (n=6), *E. floccosum* 0.01% (n=2), *M. gypseum* 0,01% (n=2), *M. nanum* 0,01% (n=2) i *T. violaceum* (n=1). Iz strugotina kože izolovano je 61% (n=148) dermatofita, sa noktiju 28,7% (n=68) i sa dlaka 8,9% (n=21). Iz obolelih noktiju izolovano je i 47 drugih keratinofilnih plesni iz rodova *Aspergillus* (n=21), *Scopulariopsis* (n=15), *Acremonium* (n=5), *Geotrichum* (n=5), i *Fusarium* (n=1), u čistim kulturama, ali s obzirom da su direktni preparati bili negativni, da je izolacija bila jednokratna i nije potvrđena pri ponovnom uzorkovanju ne mogu se smatrati uzročnicima.

ZAKLJUČAK: Najveći broj izolata *Candida* je sa noktiju ruku. Najveći broj dermatofita izolovan je iz strugotina kože, zatim sa noktiju, a najmanje sa dlaka. U pogledu vrsta dermatofita u materijalima preovlađuje *T. mentagrophytes* animalnog porekla, ranije var. *mentagrophytes*, Kriterijumi identifikacije vrsta dermatofita u svetu i kod nas su vrlo neujednačeni, delimično zbog promena u klasifikaciji, i postoji potreba njihove standardizacije. Upotreba neselektivne podloge je važna za kultivisanje uzoraka noktiju, dlanova i tabana zbog moguće infekcije kvasnicama i nedermatofitnim plesnima, ali je potrebno voditi računa o kriterijumima za postavljanje dijagnoze.

ZNAČAJ ODREĐIVANJA GALAKTOMANANA ZA PRAĆENJE PACIJENATA SA HEMATOLOŠKIM MALIGNITETIMA KOJI SU POD VISOKIM RIZIKOM ZA NASTANAK INVAZIVNE ASPERGILOZE

**Eleonora Ratkov¹, Ana Vidović², Aleksandar Džamić¹, Sanja Mitrović¹,
Valentina Arsić Arsenijević¹**

¹Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Institut za hematologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija
eleonoraratkov@yahoo.com

Poster prezentacije

Uvod: Invazivna gljivična oboljenja, a naročito invazivna aspergiloza predstavljaju vodeći uzrok oboljevanja i umiranja kod pacijenata sa hematološkim malignitetima. Preživljavanje ovih pacijenata zavisi od rane dijagnoze i rane primene specifične terapije. Cilj ove studije bio je da proceni značaj pozitivnog testa galaktomanana za ishod pacijenta sa hematološkim malignitetima koji su pod visokim rizikom za nastanak invazivne aspergiloze.

Metode: Istraživanjem su obuhvaćeni pacijenti sa hematološkim malignitetima pod visokim rizikom za nastanak invazivne aspergiloze, koji su se od 01.11.2007. do 31.12.2008. godine lečili na Institutu za hematologiju, Klinički centar Srbije. Od pacijenata koji su bili febrilni duže od dva dana, a nisu reagovali na terapiju antibioticima širokog spektra, uzimana je krv za detekciju biomarkera za invazivnu aspergilozu: galaktomanana (Platelia *Aspergillus* Ag, BioRad, Marnes la Coquette, France) i anti-*Aspergillus* antitela IgA, IgM i IgG (Serion Elisa classic, Virion/Serion, Germany).

Rezultati: Od 138 pacijenata koji su bili pod visokim rizikom za nastanak invazivne aspergiloze pozitivan galaktomanan je nađen kod 21 (15,2%) pacijenta. Indeks galaktomanana kretao se od 0,54 do 9,61 (prosečno 4,40). Od 21 pozitivnog pacijenta (muškarci: 12, žene: 9) samo pozitivan galaktomanan nađen je kod 11 pacijenta, Kod preostalih 10 pacijenata pored galaktomanana pozitivna su bila i antitela i to: sva tri ispitivana antitela kod 1 pacijenta, IgM i IgG kod 2, samo IgA kao i samo IgM kod po 1 i samo IgG kod 5 pacijenta. Pozitivan ishod aspergiloze konstatovan je kod 9/21 (42,8 %) pacijenata. Preživeli pacijenti su češće imali pozitivna anti-*Aspergillus* antitela.

Zaključak: Laboratorijska dijagnoza invazivne aspergiloze i dalje predstavlja izazov. Primena "non-culture" metoda za detekciju biomarkera u mnogome je doprinela boljem preživljavanju pacijenta jer je moguće ranije postaviti dijagnozu i primeniti adekvatnu specifičnu terapiju. Istovremenom primenom više različitih testova povećava se verovatnoća dijagnoze, dok detektabilna anti-*Aspergillus* antitela upućuju na pozitivan ishod invazivne aspergiloze.

ISPITIVANJE OSETLJIVOSTI VRSTE *STACHYBOTRYS CHARTARUM* IZOLOVANE IZ SPUTUMA PACIJENTKINJE OBOLELE OD PLUĆNE ASPERGILOZE NA 12 RAZLIČITIH ETARSKIH ULJA

**Marina Pekmezović^{1,2}, Aleksandra Barać¹,
Valentina Arsić Arsenijević¹**

¹Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza, Institut za mikrobiologiju i imunologiju Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

²Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

marina_437@yahoo.com

Poster prezentacije

Uvod: *Stachybotrys chartarum* je filamentozna gljiva najčešće prisutna u prostorijama sa lošim kvalitetom vazduha. Utvrđeno je da su produkti sekundarnog metabolizma *S. chartarum* opasni neurotoksini (trihoteceni), kao i imunosupresivna i hemolitička jedinjenja koja mogu dovesti do alergijskih reakcija i disfunkcije pluća ljudi i životinja preko različitih mehanizama. Iz tog razloga, javila se potreba za ispitivanjem osetljivost ove gljive na različita jedinjenja kako bi se kontrolisalo njeno rasprostanjenje u vazduhu zatvorenog prostora, kao i u cilju potencijalne primene tih jedinjenja u terapiji bolesti izazvanih *S. chartarum*.

Mnoga etarska ulja poseduju antimikrobnu aktivnost i predstavljaju veliki izvor novih antigljivičnih jedinjenja. Cilj ovog istraživanja bio je da se ispita dejstvo 12 različitih etarskih ulja na vrstu *S. chartarum* izolovanu iz sputuma pacijentkinje obolele od plućne aspergiloze. Radi utvrđivanja minimalne fungicidne koncentracije (MFK) i minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) korišćena je mikrodiluciona metoda.

Materijali i metode: Prilikom ispitivanja osetljivosti *S. chartarum*, testirana je antifungalna aktivnost 12 različitih etarskih ulja (n=12) poreklom iz: *Citrus bergamia*, *Syzygium aromaticum*, *Cinnamomum aromaticum*, *Citrus limon*, *Citronella mucronata*, *Thymus vulgaris*, *Citrus paradisi*, *Lavandula officinalis*, *Mentha piperita*, *Pinus sylvestris*, *Melaleuca alternifolia* i *Ocimum basilicum*. Aktivna supstanca je rastvorena u glicerolu i propilen glikolu u opsegu koncentracija 1-75 µg/ml. Test je uključio i tri vrste kontrole: pozitivnu kontrolu (vorikonazol, 1 µg/ml), kontrolu rasta i kontrolu sterilnosti. Inokulum je standardizovan po McFarland skali na 0.5. Za izvođenje ovog testa korišćena je RPMI podloga sa 2% glukoze. Inkubacija mikrotitrat ploča je trajala 4 dana na 25 °C, a rezultati su očitavani svakodnevno.

Rezultati: Sva etarska ulja ispoljila su određen nivo antifungalne aktivnosti. Najefikasnijim su se pokazala ulja *C. limon*, *S. aromaticum* i *C. paradisi* sa vrednošću MIK 1 i MFK 5. Nešto slabije dejstvo imala su ulja *T. vulgaris*, *M. alternifolia*, *C. aromaticum*, *C. bergamia* (MIK 5, MFK 10) i *M. piperita*, *P. sylvestris* i *O. basilicum* (MIK 10, MFK 25). Najniži stepen aktivnost ispoljila su ulja *C. mucronata* i *L. officinalis* (MIK 25, MFC 50).

Diskusija: Podaci dobijeni ovim istraživanjem sugerišu potencijalnu upotrebu etarskih ulja koja su ispoljila antifungalnu aktivnost, kako u terapeutske svrhe, tako i u cilju održavanja

3. SYMPOSIUM ON DIAGNOSIS AND THERAPY OF FUNGAL DISEASES

Serbia, Beograd, 01-02 mart 2012.

kvaliteta vazduha u zatvorenom prostoru, pogotovo u onim prostorijama gde ljudi svakodnevno borave. Kontrola prisustva ove gljive mogla bi se ostvariti upotrebom sprejeva ili farbi za zidove koje sadrže komponente etarskih ulja u koncentraciji dovoljnoj da spreči razvoj plesni. Buduća istraživanja baziraće se na ispitivanju novih etarskih ulja i upotrebi drugih rastvarača, korišćenju većeg opsega koncentracija, kao i utvrđivanju konkretnih komponenti ulja odgovornih za inhibiciju rasta i smrt ćelije gljive.

Ova studija je podržana od strane Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije (projekat broj OI 175034).

**VIZUALIZACIONE METODE U DIJAGNOSTICI INVAZIVNIH
GLJIVIČNIH INFEKCIJA KOD IMUNOKOMPROMITOVANIH
BOLESNIKA – ISKUSTVA JEDNOG CENTRA**

**G Milošević¹, L Dokmanović^{1,2}, N Krstovski^{1,2}, J Lazić¹,
P Rodić¹, T Zečević¹ i D Janić^{1,2}**

¹Univerzitetska dečja klinika

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

gogakgbg@gmail.com

Poster prezentacije

Uvod: Invazivne gljivične infekcije (IGI) predstavljaju značajan uzrok mortaliteta i morbiditeta kod imunokompromitovanih bolesnika. Rana dijagnoza je od izuzetnog značaja za uspešno lečenje. Vizualizacione metode, pored mikrobioloških i seroloških analiza, predstavljaju jedan od dijagnostičkih pristupa koji mogu obezbediti pravovremeno započinjanje terapije. Odsustvo karakterističnih radioloških znakova za IFI kod dece ne umanjuje značaj primene ovih dijagnostičkih postupaka.

Cilj: Ispitati značaj i efikasnost vizualizacionih metoda u dijagnostikovanju IGI kod imunokompromitovanih bolesnika.

Metod: Retrospektivnom studijom je obuhvaćen period od decembra 2007. do decembra 2011. u kome je posmatrano 56 bolesnika koji su imali visoki rizik za nastanak IGI. Praćeno je 79 epizoda suspektne IGI, kod dece lečene u službi za hematologiju i onkologiju Univerzitetske dečje klinike. Grupa se sastojala od 28 devojčica i 28 dečaka, medijane uzrasta 7,5 godina. Podaci su dobijeni uvidom u medicinsku dokumentaciju.

Rezultati: U 41/79 (52%) epizoda suspektne IGI postojao je pozitivan neki od radioloških nalaza. Zahvaćenost pluća je postojala kod 28 epizoda, sinusa kod 5, slezine kod 2, jetre kod 1, jednjaka kod 1 i istovremene zahvaćenosti više organa kod 4 epizode. Pozitivan radiološki nalaz je postojao kod svih 29 epizoda lečenih preemtivnim pristupom, a kod njih 13/29 (45%) ovaj pristup je odabran isključivo na osnovu pozitivnog radiološkog nalaza. Kod svih lečenih epizoda udruženost pozitivnog radiološkog i serološkog nalaza je postojala kod 20/47 (42%) epizoda. U 14/20 (70%) epizoda su se oba nalaza pojavila istovremeno, pozitivan radiološki nalaz je prethodio pozitivnom serološkom nalazu kod 3/20 (15%) epizoda a pozitivan serološki nalaz je prethodio pozitivnom radiološkom nalazu u 3/20 (15%) epizoda.

Zaključak: Vizualizacione metode zauzimaju važno mesto u ranom dijagnostikovanju IGI. Pozitivan radiološki nalaz je kriterijum koji značajno doprinosi odabiru preemtivnog pristupa u lečenju IGI. Upotreba vizualizacionih metoda, pre svega CT-a i klasične radiografije grudnog koša, uprkos zračenju kome je pacijent izložen i relativno visokoj ceni, opravdana je, uzevši u obzir važnost ranog započinjanja lečenja IFI.

ASPERGILOM PLUĆA KOD IMUNOKOMPETENTNOG DEČAKA LEČENOG HIRURŠKOM I ANTIGLJIVIČNOM TERAPIJOM

N. Savić¹, P. Minić¹, M. Rodić¹, V. Arsić Arsenijević², S. Đuričić³

¹ Služba za ispitivanje i lečenje bolesti pluća, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd, Srbija

² Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

³ Služba za patologiju, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd, Srbija

natasas1@ptt.rs

Poster prezentacije

Uvod: *Aspergillus fumigatus* je oportunistička gljivica koja kod imunokompromitovanih osoba izaziva akutnu i subakutnu invazivnu bolest a kod imunokompetentnih hroničnu pulmonalnu aspergilozu. Aspergilom je šupljina koja sadrži loptice gljivica koje pripadaju rodu *Aspergillus*. Obično nastaje na mestu prethodno formirane šupljine (tuberkulozna kaverna, bronhijalna cista, neoplazma) i retko se sreće kod dece. Prikazujemo slučaj aspergiloma pluća u gornjem desnom režnju kod 10-godišnjeg imunokompetentnog dečaka bez prethodnog oboljenja pluća koji je uklonjen operativnim putem. Histopatološkim pregledom je utvrđeno postojanje znakova pleuritisa i promena u okolnom tkivu. Primenjena je i antigljivična terapija vorikonazolom.

Prikaz slučaja: Dečak je imao tegobe u vidu kašlja i iskašljavanja krvi. U fizikalnom nalazu su bili čujni inspirijumski pukoti sa desne strane, a na radiografiji srca i pluća je registrovana kružna infiltrativna promena u gornjem desnom režnju. Nije registrovano poboljšanje nakon terapije azitromicinom. Laboratorijski parametri zapaljenja su bili normalni, PPD proba i kultura po Lowensteinu su bile negativne. CT grudnog koša je pokazao postojanje srpastog rasvetljenja u kružnoj leziji uz pleuralna zadebljanja i fibrozne trake u okolini lezije i govorio je u prilog postojanju aspergiloma. Bronhoskopskim pregledom nisu registrovane anatomske anomalije. U uzorku BAL-a nije dobijen porast *Aspergillus*-a, ali je izmeren značajan nivo *Aspergillus* antigena (Galactomannan 2.45 pg/ml; cut off >0.5) i *Candida* antigena (Mannan >500 pg/ml, cut off 125 pg/ml). IgG antitela na *Aspergillus* su bila pozitivna (96 U/ml, cut off 70 U/ml), dok su antitela na *Echinococcus* bila negativna. Operativnim putem je uklonjen deo desnog gornjeg režnja i histološkim pregledom je utvrđeno postojanje zadebljale fibrozne kapsule uz promene u okolnom parenhimu po tipu bronhitisa i bronhiolitisa uz formiranje bronhiektazija i abscesa. Bojenje po Grocott-u je ukazivalo na postojanje hifa *Aspergillus*-a, a u kulturi tkiva je porastao *Aspergillus fumigatus*. Bili su prisutni znaci pleuritisa. Dečak je primio 6-nedeljnu antigljivičnu terapiju vorikonazolom i bez tegoba je više od 6 meseci.

Zaključak: Dijagnoza aspergiloma pluća kod imunokompetentnog dečaka je postavljena na osnovu kliničkih, radiografskih i CT znakova uz serološku i mikrobiološku potvrdu infekcije *Aspergillus spp.* Proširenost bolesti određuje potrebu za antigljivičnom terapijom uz hiruršku resekciju.

3. SIMPOZIJUM DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

Srbija, Beograd, 01-02 mart 2012.
