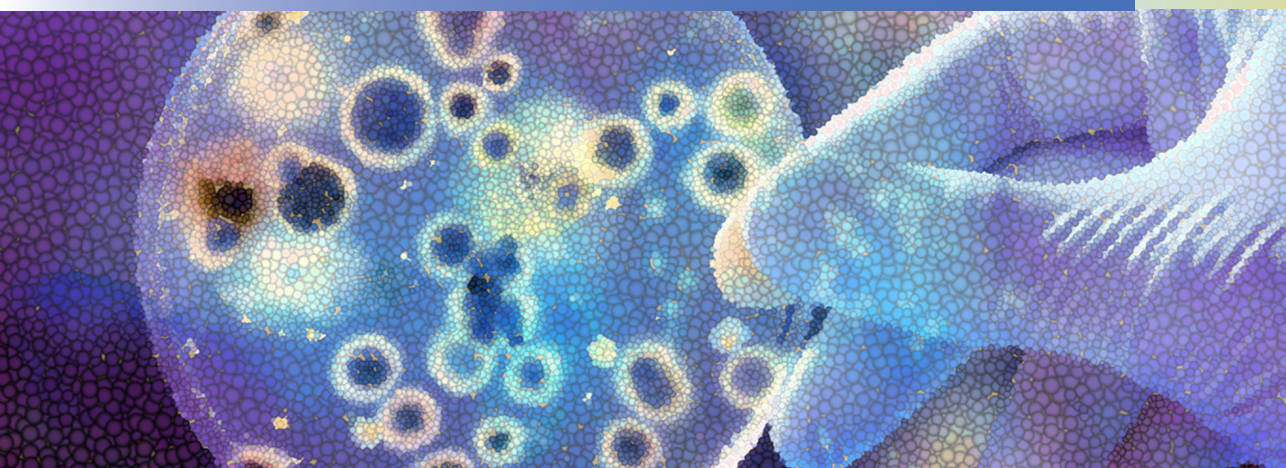


SIMPOZIJUM

**DIJAGNOZA I TERAPIJA
GLJIVIČNIH OBOLJENJA 9**

15. decembar 2023 | Beograd, Srbija

KNJIGA SAŽETAKA



SIMPOZIJUMI 7, 8, 9

UREDNICI

Valentina Arsić Arsenijević

Suzana Otašević

Beograd, 2023

SIMPOZIJUM

DIJAGNOZA I TERAPIJA GLJIVIČNIH OBOLJENJA

15. decembar 2023 | Beograd, Srbija

KNJIGA SAŽETAKA SIMPOZIJUMA 7, 8, 9

Urednici

Valentina Arsić Arsenijević, redovni profesor

Suzana Otašević, redovni profesor

Finansiranje skupa

Fond za nauku Republike Srbije

Program: Saradnja Srbije i dijaspore u nauci - program razmene znanja

*Projekta: Kombinovani hrom Candida spp. i Streptococcus agalactiae agar skringing
test za ispitivanje vaginalne kolonizacije trudnica*

Akronim: CCA-CSAT-SVCPW

Broj 6466878

Rukovodilac: Valentina Arsic Arsenijevic, redovni profesor

Izdavač: Društvo Medicinskih Mikologa Srbije (DMMS), Beograd, Srbija

Tehnički urednik: Marko Arsenijević

Lektor: Marko Arsenijević i Marija Eraković

Sponzori: Makler

Promedia

Uni-Chen

Štampa: VIS studio, Beograd

Primeraka 100

Godina 2023

ISBN 978-86-915455-5-0

© **Copyright** Serbian Society of Medical Mycology (SSMM) - Društvo Medicinskih Mikologa Srbije (DMMS), Belgrade, Serbia

Simpozijum Dijagnoza i terapija gljivičnih oboljenja 9

Beograd, Hotel Crowne Plaza, 15.12. 2023.

Akreditacija - Zdravstveni Savet Srbije broj A-1-1906/23

01	Potencijalna uloga <i>Candida</i> spp. i <i>Streptococcus agalactiae</i> hrom agara kao screening testa za ispitivanje vaginalne kolonizacije trudnica	Valentina Arsić-Arsenijević
02	Fungalni sinuzitisi komplikovani prodorom u selarnu i paraselarnu regiju	Sandra Pekić- Đurđević
03	Dermatofiti: uzorkovanje i dijagnostika	Danijela Dobrosavljević
04	Sistematski prikaz i metaanaliza: najbolja praksa za sintezu istraživanja	Aleksandra Ignjatović
05	Gljivične infekcije oka	Marija Trenkić
06	Komparativna analiza komercijalnih testova za diferenciranje kvasnica	Marina Randelović
07	Gljivične infekcije u trudnoći	Vladimir Gerginić
08	Identifikacija antropofilnih i zoofilnih vrsta dermatofita primenom MALDI TOF MS i korelacija sa kliničkom slikom	Marko Arsenijević
09	Klinički nalaz kod žena sa vulvo-vaginalnom kandidijazom izazvanom vrstama <i>C.albicans</i> i non- <i>Candida albicans</i>	Dejana Milošević
10	Antigljivično i antibiofilm dejstvo prirodnih produkata	Zorica Stojanović-Radić
11	Otomikoze-vreme je za zvanične smernice	Suzana Otašević
12	Produkcija biofilma gljiva roda <i>Aspergillus</i> uzročnika otomikoza	Ognjen Stojković
13	Uticaj tehnike izrade baze zubne proteze na adheziju i formiranje biofilma <i>Candida albicans</i> u in vitro uslovima	Mirjana Perić
14	Aspergiloza centralnog nervnog sistema kod bolesnika sa COVID-19	Nataša Čolović
15	Uporedni prikaz dva slučaja onihomikoze iz kliničke prakse	Maja Mitrović

Potencijalna uloga *Candida* spp. i *Streptococcus agalactiae* hrom agara kao screening testa za ispitivanje vaginalne kolonizacije trudnica

Valentina Arsić Arsenijević, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Vrste *Candida* i *Streptococcus agalactiae* imaju potencijal da izazovu intraportalnu infekciju novorođenčeta, sa potencijalno ozbiljnim ishodom bolesti od kojih su najteže sepse, meningitis, osteomijelitis i slično. Ovakav ishod može da spreči pravovremena eliminacija *Candida* i *Streptococcus agalactiae* iz porođajnog puta trudnice, zasnovanog na primeni odgovarajućih antimikrobnih lekova. Međutim, pre primene antimikrobnih lekova je potrebno dokazati njihovo prisustvo.

Zbog toga je Fonda za nauku Republike Srbije finansirao projekat "Combined Chrom agar *Candida* spp. and *Streptococcus agalactiae* (GBS) test for screening vaginal colonization in pregnant women" kojim je ostvarena saradnja između istraživača iz Srbije i Austrije, a čiji je cilj bio razvoj screening testa za ispitivanje vaginalne kolonizacije trudnica u cilju dekolonizacije porođajnog kanala. Ideja projekta je bila da ispita ulogu kombinovanih hromogenih podloga *Candida* Hrom agar i GBS Hrom agar kao potencijalnog skrining testa za utvrđivanje vaginalne kolonizacije trudnica vrstama *Candida* i GBS. Istraživači iz Srbije i Austrije su obavili više poseta partneru u Austriji i Srbiji u cilju kreiranja personalizovanog Upitnik za trudnice i sistema za dobijanje skora i procenu rizika. Takođe, krivali su osnovnu verziju prototip brisa za uzorkovanje. Istraživanje je sprovedeno paralelnim uzorkovanjem vaginalne sluznice (pamučni bris i bris prototip) kod 100 trudnica na klinici Narodni front u Beogradu. Laboratorijska ispitivanja su vršena u Nacionalnoj laboratoriji za uzročnike mikoza (Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu). Za primoizolaciju *Candida* i GBS je korišćen *Candida* Chrom agar i *Streptococcus agalactiae* Chrom agar (Himedia, India). Uzorci su zasejani, a rezultati su očitavani nakon 24 sata, 72 sata i 7 dana. Identifikacija vrsta *Candida* i GBS je vršena na osnovu izgleda i boje kolonija. Procena kolonizacije u odnosu na infekciju je izvršena na osnovu brojanja kolonija bakterija i gljiva utvrđivanja je (Colony Forming Units/CFU). Dobijeni preliminarni rezultati su potvrdili visok procenat pozitivnog nalaza i kolonizacije. Kod 44/100 trudnice (44%) je izolovana *Candida* i/ili GBS. Od toga je kod 32/100 trudnica (32%) bio pozitivan nalaz vrste *Candida*, a kod 12/100 trudnica (12%) je bio pozitivan nalaz GBS. Udružen nalaz *Candida* i GBS nije utvrđen, a komparativna analiza faktora rizika, mikrobioloških, kliničkih i epidemioloških podataka je u toku. Takođe, nizak procenat nalaza je pokazao mikrobiološki da se radi o infekcijama, tako da je nije bilo moguće razgraničiti kolonizaciju od infekcije. Nastavak ovih istraživanja će omogućiti razvoj jednostavno testiranje tokom trudnoće, posebno neposredno pre porođaja, kao metod od velikog značaja za prevenciju intraportalne infekcije novorođenčeta.

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Kombinovani hrom *Candida* spp. i *Streptococcus agalactiae* agar skrining test za ispitivanje vaginalne kolonizacije trudnica" (No 6466878).

Gljivične infekcije oka

Marija Trenkić^{1,2}, Marija Cvetanović², Marina Ranđelović^{1,3}, Suzana Otašević^{1,3}

¹ Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija

² Klinika za oftalmologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Niš, Srbija

³ Institut za javno zdravlje, Niš, Niš, Srbija

Gljivične infekcije oka mogu biti uzrok značajnog gubitka vida i slepila, posebno u zemljama u razvoju. Infekcija rožnjače je najčešća manifestacija, ali mogu biti zahvaćeni i orbita, kapci, suzni aparat, konjunktiva, sklera i unutrašnje strukture oka. Gljivični keratitis, neprepoznat na vreme, može dovesti do ulkusa rožnjače, endoftalmitisa i, u ekstremnim slučajevima, perforacije rožnjače i evisceracije ili enukleacije. Najčešće izolovani organizmi kod gljivičnog keratitisa i endoftalmitisa su *Candida* spp., *Fusarium* spp. i *Aspergillus* spp. Povećan rizik od gljivičnih infekcija oka je povezan sa imunodeficijencijom (npr. SIDA), šećernom bolesti, operacijom, antibiotskom i kortikosteroidnom terapijom, imunosupresivnom terapijom, narkomanijom. Faktori rizika za nastanak gljivičnog keratitisa su traume oka praćene kontaminacijom lezije rožnjače zemljom ili delovima biljaka, nošenje kontaktnih sočiva, gljivične bolesti kože kapaka, okluzija suznog kanala, bolesti površinskih delova oka, keratitis izazvan *Herpes simplex* virusom, abnormalnosti očnih kapaka. Očne mikoze su veliki dijagnostički i terapijski izazov za oftalmologa. Dijagnostikovanje je veoma teško, simptomi su neubedljivi na početku bolesti i pacijenti se sa zakašnjenjem javljaju oftalmologu. Konačna dijagnoza, pored razmatranja faktora rizika, treba da se zasniva na kliničkim metodama i mikrobiološkoj identifikaciji etiološkog agensa u oskudnim kliničkim uzorcima. Mikotički keratitis je često teško izlečiv, iako se u terapiji primenjuje lokalno, sistemsko i hirurško lečenje. Loša komercijalna dostupnost i mali broj lokalnih antimikotika, i loša penetracija antifungalnih lekova u tkivo oka, dodatno negativno utiču na ishod lečenja. Rana dijagnoza i pravovremeni tretman, tj. brza i agresivna antimikotička terapija imaju značajan uticaj na tok bolesti i omogućavaju da se izbegnu ozbiljne komplikacije, uključujući slepilo.

Ključne reči: Gljivični keratitis, *Fusarium* spp., dijagnostika, tretman

Komparativna analiza komercijalnih testova za diferenciranje kvasnica

Marina Ranđelović^{1,2}, Zorica Stojanović-Radić³, Marina Dimitrijević³, Aleksandra Ignjatović⁴, Stefan Mijatović⁵, Ognjen Stojković³, Valentina Arsić-Arsenijević⁵, Suzana Otašević^{1,2}

¹ Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za mikrobiologiju i imunologiju, Srbija

² Institut za javno zdravlje Niš, Srbija

³ Univerzitet u Nišu, Prirodno-matematički fakultet, Departman za biologiju i ekologiju, Srbija

⁴ Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za medicinsku statistiku i informatiku, Srbija

⁵ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Katedra za mikrobiologiju, Srbija

Cilj: Diferenciranje vrsta roda *Candida* prvenstveno je značajno zbog njihove različite osjetljivosti na antimikotike. Posljednjih godina, uvedeno je mnogo komercijalnih testova za determinaciju vrste kvasnica, ali MALDI-ToF MS (Matrix Assisted Laser Desorption and Ionisation - Time of Flight Mass spectrometry) se smatra referentnim standardom. Cilj ovog istraživanja bio je utvrđivanje senzitivnosti, specifičnosti i ostalih parametara dijagnostičke efikasnosti komercijalnog Integral System YEASTS Plus (ISYP) testa (Liofilchem®, Italija) poređenog sa MALDI-ToF MS (Bruker Daltonics, Bremen, Nemačka).

Materijali i metode: Trista izolata kvasnica uzročnika vulvovaginalne kandidoze je nakon mikološke analize sprovedene standardnim protokolom, identifikovano na osnovu morfoloških i biohemijskih karakteristika utvrđenih ISYP testom. Nakon primene ovog komercijalnog testa sve vrste su determinisane korišćenjem MALDI-ToF MS. Poređenje ISYP testa i referentnog standarda izvršeno je primenom Hi-kvadrat testa i izračunavanjem Kohen kappa vrednosti.

Rezultati: Poređenjem rezultata dobijenih primenom ova dva testa utvrđeno je savršeno slaganje u slučaju vrsta *C. albicans* i *C. parapsilosis*. Takođe, skoro savršeno slaganje je zabeleženo i u slučaju determinacije vrsta *C. glabrata*, *C. krusei* i *S. cerevisiae*, dok je najniža kappa vrednost dobijena kod vrsta *C. kefyr* i *C. lusitaniae*.

Zaključak: S obzirom na to da komercijalni ISYP test može biti korišćen u rutinskom radu, kao jednostavnija i ekonomski isplativa metoda, poređenje njegovih statističkih parametara dijagnostičke efikasnosti daje zadovoljavajuće rezultate, ali samo uz utvrđivanje morfoloških karakteristika, kao i uz ispitivanje testa filamentacije u slučaju vrste *C. albicans*.

Ključne reči: *Candida* spp., *Saccharomyces cerevisiae*, dijagnostika, MALDI-ToF-MS

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Otomikoze-vreme je za zvanične smernice

Suzana Otašević^{1,2}, Mila Bojanović^{1,3}, Marina Randjelović^{1,2}, Aleksandra Ignjatović^{1,2}, Marko Stalević⁴

¹ Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Srbija,

² Institut za javno zdravlje-Niš, Niš, Srbija,

³ Univerzitetski klinički centar –Niš, Srbija,

⁴ Univerzitet u Prištini Medicinski fakultet, Kosovska Mitrovica, Srbija

Otomikoza (OM) je gljivična infekcija spoljnog ušnog kanala (SUK) koja se javlja kao akutna, subakutna i hronična, najčešće benigna i unilateralna forma. Infekcija je prisutna globalno sa izuzetno visokom prevalencijom (9- 30%), ali uprkos visokoj zastupljenosti, još uvek nema zvaničnih vodiča i smernica za dijagnostiku i tretman OM. Najviša zastupljenost ovih infekcija i najveći broj različitih vrsta kvasnica i plesni uzročnika OM zabeleženi su u područjima sa tropskom ili sup-tropskom klimom. Retrospektivnom epidemiološkom studijom u Srbiji utvrđena je značajno visoka prevalencija (25,3%) OM. Dominantni uzročnici OM su *Aspergillus* (A.) spp. i kvasnice roda *Candida* (C.) Na području naše zemlje najprevalentniji uzročnici OM su plesni *A. niger* i *A. flavus* kompleksa i vrste *C. albicans* i *C. parapsilosis*. Međutim, poslednjih godina sve veći broj studija ukazuje na širi spektar gljiva potencijalnih uzročnika OM, kao što su ne-*Candida* kvasnice, dermatofitne plesni, i ne-*Aspergillus* plesni. Pored klimatskih karakteristika određenog područja, najzastupljeniji faktori rizika za nastanak OM su imunodeficientna stanja, dijabetes, dugotrajna terapija antibioticima, kortikosteroidima, ali i određene navike pacijentata u oblačenju i sprovođenju higijene SUK. Utvrđivanje gljivične etiologije, kao i determinisanje gljive uzročnika OM, moguće je samo sprovođenjem adekvatne mikrobiološke dijagnostike koja pored bakteriološke, mora da uključuje i mikološku analizu, pri čemu će se u procedure uključiti izolovanje i kvasnica i plesni.

Ključne reči: Otomikoze; epidemiologija; etiologija; dijagnostika

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Produkcija biofilma gljiva roda *Aspergillus* uzročnika otomikoza

Ognjen Stojković^{1,*}, Zorica Stojanović-Radić¹, Marina Dimitrijević¹, Marina Randelović^{2,3}, Suzana Otašević^{2,3}

¹ Departman za biologiju i ekologiju, Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Nišu, 18000 Niš, Srbija

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, 18000 Niš, Srbija

³ Institut za javno zdravlje Niš, 18000 Niš, Srbija

Otomikoza je gljivična infekcija spoljašnjeg ušnog kanala. Postoji širok spektar gljiva koje mogu dovesti do razvoja ove infekcije, međutim, jedni od najčešćih uzročnika su vrste roda *Aspergillus*. Razvoj otomikoze zavisi prvenstveno od virulencije uzročnika, mehanizama nespecifične otpornosti organizma domaćina, kao i od prisutnih predisponirajućih faktora rizika. Jedan od važnijih faktora koji povećava šansu za preživljavanje i opstanak ovih plesni uprkos sprovedenoj terapiji je njihova sposobnost da produkuju biofilm. Formiranje biofilma je regulisan proces u kojem dolazi do agregacije ćelija i njihovog povezivanja uz pomoć ekstracelularnog matriksa koji same izlučuju. Postojanje ekstracelularnog matriksa koji se uglavnom sastoji od polisaharida, hidrofobina i melanina, predstavlja fizičku barijeru koja sprečava prodiranje antifungalnih agenasa, i na taj način omogućava otpornost ćelija u biofilmu. Postoji nekoliko faza formiranja ove vrste ćelijske zajednice, kao što su: adhezija, kolonizacija, produkcija polisaharida i sazrevanje biofilma. Otpornost gljiva u biofilmu na antimikotike je usko povezana sa fazom njegovog formiranja, odnosno sesilne ćelije u fazi nezrelog biofilma su značajno osetljivije u odnosu na ćelije u već formiranom zrelog biofilmu. Pored toga što štiti ćelije gljiva, biofilm obezbeđuje i druge prednosti poput lakše dostupnosti hranljivih materija, metaboličke saradnje i veće zaštite od delovanja spoljašnjih faktora. U slučaju *Aspergillus*-otomikoza, mogućnost formiranja biofilma od strane ovih plesni, značajno utiče kako na dijagnozu, tako i na mogućnost tretmana. Patogeni potencijal ovih plesni bi trebalo da bude razmatran od strane kliničara, prvenstveno u slučajevima terapijskog neuspeha.

Ključne reči: Otomikoze, *Aspergillus*, biofilm

Uticaj tehnike izrade akrilata za bazu proteze na karakteristike površine i mikrobnu adheziju materijala-*in vitro* istraživanje

Mirjana Perić^{1,2}

¹ Klinika za stomatološku protetiku

² Stomatološki fakultet

Površina oralne sluzokože prirodno je kolonizovana mikrobiotom. Određeni faktori mogu dovesti do poremećaja mikrobiote. Jedan od najčešćih faktora koji vodi do disbioze u usnoj duplji je prisustvo zubne proteze. Na površini zubne proteze formiraju se biofilmovi u kojima dominiraju gljive iz roda *Candida*, ali se često izoluju i bakterije kao što su *Staphylococcus aureus*. Adhezija ovih mikroorganizama odigrava se najčešće putem indirektnog vezivanja preko primarnog kolonizatora-*Streptococcus mitis*.

Poslednjih godina su razvijene nove tehnologije za izradu baze zubne proteze od poli-dimetil-metakrilata (PMMA), kao na pr. CAD-CAM tehnika, 3D štampa. PMMA materijal se koriste osim za izradu zubnih proteza i za izradu protetskih radova nošenih zubnim implantima, pa se ispituje i adhezija kariogenih mikroorganizama na ove materijale.

Ova *in vitro* studija je imala za cilj da ispita kako način, tj. tehnika izrade akrilata za bazu proteze utiče na karakteristike površine materijala, i to: hrapavost, hidrofobnost i adheziju monomikrobnih biofilmova. Uzorci akrilata (PMMA) su dobijeni na sledeća četiri načina: hladnom polimerizacijom, toplom polimerizacijom, CAD-CAM tehnologijom i 3D štampom. Formiran je monomikrobni biofilm sa referentnim sojevima za sledeće vrste: *C. albicans* (ATCC 10231), *S. aureus* (ATCC 25923), *S. mitis* (ATCC 6249). Svaka vrsta zahtevala je određeni medijum (RPMI medijum, dekstrozni bujon, BHI bujon), dužinu inkubacije (24 ili 48h) i odnos prema kiseoniku (aerobni i anaerobni uslovi). Nakon ovog perioda vršila se kvantifikacija biofilma na dva načina: brojanjem kolonija (zasejavanjem na hranljivim podlogama: Saburo agar, Kolumbija agar sa 5% ovčije krvi), ili merenjem viabilnosti (pomoću MTT testa). 3D print akrilati za bazu proteze pokazali su manju adheziju merenu brojanjem kolonija (CFU) za *S. aureus*, *S. mitis* i *C. albicans* u poređenju sa ostalim vrstama akrilata. Takva uniformnost rezultata se nije pokazala MMT testom. Adhezija *S. aureus*, *S. mitis* i *C. albicans* na polidimetil-metakrilatima je uglavnom bila pod uticajem hidrofobnosti, nezavisno od hrapavosti površine.

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Aspergiloza centralnog nervnog sistema kod bolesnika sa COVID-19 infekcijom

Čolović Nataša¹, Ljubičić Jelena²

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

² Opšta bolnica „Studenica“ Kraljevo

Uvod: Bolesnici sa COVID-19 infekcijom podložni su raznim vrstama komplikacija, pa i invazivnim gljivičnim infekcijama, kao što je aspergillus. Aspergiloza mozga je veoma retka fatalna gljivična infekcija koja nastaje usled hematogene diseminacije aspergiloze iz paranazalnih šupljina, pluća ili gastrointestinalnog trakta u bolesnika sa imunodeficientnim stanjem.

Prikazujemo bolesnicu sa infekcijom COVID-19 kod koje je „verovatna“ aspergiloza pluća metastazirala u mozak dovodeći do multiplih apscesa mozga.

Prikaz bolesnice. Kod žene stare 67 godina lančanom reakcijom umnožavanja (PCR) iz nazofaringealnog brisa dijagnostikovana je infekcija COVID-19. Inače, bolesnica nije bila vakcinisana. Uprkos standardnom lečenju i neinvazivnoj oksigenoterapiji, stanje bolesnice se pogoršalo mesec dana nakon početka bolesti sa pojavom bolova u grudima, kašljem i hemoptizijama. CT grudnog koša pokazao je infiltrate u oba plućna krila sa formiranjem kaviteta razne veličine u njima i manje izlive u obe pleuralne duplje. Iz traheobronhijalnog aspirata izolovane su hife aspergilusa. Uprkos lečenju Amfotericinom B, koji je jedino bio dostupan, bolesnica je razvila komatozno stanje a CT mozga je pokazao multiple infiltrativne lezije sa mestimičnim formiranjem kaviteta koji su odgovarali metastatskim apscesima, verovatno gljivične etiologije (*Aspergillus*) nastale zbog hematogenom diseminacijom iz pluća. Uprkos svim terapijskim merama, došlo je do letalnog ishoda. Shodno preporukama, autopsija nije rađena.

Zaključak: Među brojnim komplikacijama, osobe obolele od COVID-19 mogu razviti i životno ugrožavajuću aspergilozu pluća koja hematogenim putem može diseminovati u mozak i dovesti do letalnog ishoda.

Ključne reči: Covid-19, invazivna aspergiloza, pluća, mozak

Uporedni prikaz dva slučaja onihomikoze iz kliničke prakse

Maja Mitrović, Opšta bolnica Pančevo

Uvod: Onihomikoza (OM) je gljivična infekcija nokta koja može da bude izazvana bilo kojom vrstom gljiva: dermatofitima, kvasnicama ili/i nedermatofitnim plesnima. OM je najčešće oboljenje nokta i čini oko 50% svih oboljenja noktiju. Oboljenje može da zahvati bilo koji deo nokta, uključujući matriks, nokatno ležište i/ili nokatnu ploču. Najčešći uzročnici OM su dermatofiti: *Trichophyton (T.) rubrum*, *T. mentagrophytes var. interdigitale* i *Epidermophyton (E) floccosum*. *Microsporum spp.* izuzetno retko izaziva OM. Od kvasnica najčešći izazivači OM su *Candida spp.* (*Candida albicans* i *Candida tropicalis*), ređe *Scytalidium hyalinum* i *Hendersonula toruloidea*. Plesni poput *Scopulariopsis brevicaulis* i *Aspergillus spp.* mogu da budu uzročnici OM. Termin *tinea unguium* specifično se odnosi na infekciju nokta izazvanu dermatofitima. OM može da se razvije u bilo kom uzrastu, ali je incidencija najveća kod osoba starije životne dobi. Dijagnoza OM se postavlja na osnovu kliničke slike i laboratorijske dijagnoze koja podrazumeva pregled direktnih nativnih preparata i kultivisanje bolesničkog materijala. Antimikotična terapija može da bude sistemska, lokalna ili kombinovana.

Prikaz slučaja – Onychomycosis trichophytica: Pacijentkinja starosti 58 godina, domaćica, javlja se na pregled zbog izbrazdanosti i promene boje na nokatnoj ploči trećeg prsta desne šake unazad par nedelja. Objektivno na srednjem prstu desne šake: nokatna ploča bez sjaja, žućkasto - beličasto prebojena, distalno i lateralno. Laboratorijska dijagnostika: nativni preparat i kultura. Skarifikat nokta, vrsta analize: direktni preparat (dermatofiti) – detektovana micelska vlakna. Skarifikat nokta, vrsta analize: mikološki pregled – kvasnice nisu izolovane. Kultura (dermatofiti) – *Trichophyton rubrum*. Th: erbinafin krem 1x dnevno do regresije promena.

Prikaz slučaja – *Candida onychomycosis*

Pacijent starosti 73 godine, penzioner, hobi streljaštvo, dolazi na pregled zbog promena na malom prstu leve šake. Objektivno na malom prstu leve šake: nokatna ploča izmenjena u vidu tamno žutih i sivo - smeđih traka. Laboratorijska dijagnostika: nativni preparat i kultura. Skarifikat nokta, vrsta analize: direktni preparat – micelska vlakna nisu detektovana u direktnom preparatu. Skarifikat nokta, vrsta analize: mikološki pregled – kvasnice. Izolovana je *Candida spp.* Bris kože (oko malog prsta leve šake), vrsta analize: bakteriološki pregled – nalaz uredan. Terapija: Naftifin krem, 1x dnevno do regresije promena

Zaključak: Dijagnoza OM se ne može postaviti samo na osnovu kliničke slike, ali se može posumnjati o kojoj vrsti uzročnika se radi i odmah nakon uzimanja uzoraka za mikološki pregled, započeti lečenje. Preduslov za izbor odgovarajućeg terapijskog protokola predstavlja tačna identifikacija uzročnika onihomikoze. S druge strane, pored adekvatne terapije, identifikacijom stičemo i uvid o antropofilnoj, zoofilnoj ili geofilnoj prirodi dermatofita što omogućava primenu preventivnih mera. Takođe, za razvoj OM značajan uticaj ima prisustvo predisponirajućih faktora kao što su: starija životna dob, muški pol, genetski faktori, imunosupresija, dijabetes melitus, periferno vaskularno oboljenje, psorijaza, upražnjavanje sportskih aktivnosti, maligna oboljenja... Stoga, kliničari treba da razmišljaju o udruženim oboljenjima i da se diferencijalno dijagnostički razmotre i druge bolesti koje dovode do promena na noktima.

Sistematski prikaz i metaanaliza: najbolja praksa za sintezu istraživanja

Aleksandra Ignjatović^{1,2}, Marina Ranđelović^{1,2}, Suzana Otašević^{1,2}

¹Faculty of Medicine, University of Niš

²Institute of Public Health Niš

Sistematski prikaz i metaanaliza su značajni za sintezu naučnih dokaza i za primenu medicine zasnovane na dokazima. Cilj ovog rada je da pruži kratku teorijsku osnovu sistematskog prikaza i meta analize, prikaže mogućnosti računarskih tehnologija u automatizaciji procesa sprovođenja ovih studija sa primerima publikacija iz oblasti medicinske mikologije. Realizacija sistematskog prikaza je dugotrajan proces, tako da je korišćenje programskih alata i aplikacija koje bi automatizovale proces neophodno.

Programski alati i napredna pretraga baza podataka osiguravaju sveobuhvatan, rigorozan i efikasan proces sprovođenja metaanaliza. Ovi alati se mogu koristiti u skoro svim fazama ovakvih istraživanja. Veštine vezane za pretragu baza podataka kao što su PubMed, Google Scholar, Web of Science i Scopus su značajne za sprovođenje sveobuhvatnih pretraga literature. U narednom koraku se mogu koristiti bibliografski alati za upravljanje referencama kao što su EndNote, Mendeley ili Zotero, koji pomažu istraživačima da organizuju, čuvaju i citiraju izvore, olakšavajući proces upravljanja referencama. Programski paketi za pregled naslova i abstrakata, poput platforme Rayyan za pregled članaka radi uključivanja/isključivanja i izdvajanja podataka, ubrzavaju sprovođenje analize i unapređuju saradnju između istraživača. Statistički paketi poput R, Stata ili MetaXL se primenjuju u statističkoj analizi podataka i sintezi nalaza studija. Platforme za upravljanje sistematskim prikazima, poput softvera Review Manager, pomažu u razvoju protokola i olakšavaju njihovu realizaciju. U praksi je značajno primenjivati vodiče za izveštavanje o sprovedenom sistematskom prikazu ili meta-analizi - PRISMA. Usvajanje ovih veština i primena programskih paketa doprinosi kvalitetu sprovedenih metaanaliza, smanjenju grešaka u ovom obimnom procesu i povećanju efikasnosti i transparentnosti sinteze naučnih dokaza.

Ključne reči: Sistematski prikaz, metaanaliza, automatizacija, ekstrakcija podataka, medicina zasnovana na dokazima

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Klinički nalaz kod žena sa vulvovaginalnom kandidijazom izazvanom vrstama *C. albican* i non-*Candida albicans*

Dejana Milošević, Marko Arsenijević

E-mail: dejanamilosevic46@gmail.com

Mentor: prof. dr Sanja Mitrović, Institut za imunologiju i mikrobiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Uvod: Vulvovaginalna kandidijaza je infekcija koju izazivaju gljive roda *Candida*, koja je jedna od najčešćih uzroka gljivičnih infekcija današnjice, prisutna pre svega kod žena u reproduktivnom periodu. Klinička slika vulvovaginalne kandidijaze je eritematozna sluzokoža sa beličastim, često sirastim sekretom koji je praćen pruritusom, pečenjem, bolom i dispareunijom.

Cilj rada: Cilj rada je utvrđivanje razlike u kliničkoj slici kod laboratorijski dokazane vulvovaginalne kandidijaze izazvane *C. albicans* i NCA vrstama.

Materijal i metode: Istraživanje je sprovedeno u periodu od januara do februara 2022. godine. Pacijentkinje su popunile upitnik „Vulvovaginalna kandidijaza“ koji je sastavljen za potrebe ove studije, a po uzoru na upitnike koji ispituju simptome, kliničku sliku, kvalitet života i faktore rizika. U skladu sa tim, ispitanice su odgovarale na pitanja o starosti, simptomima i znacima trenutnog stanja, prethodnoj upotrebi antibiotika, kortikosteroida, kao i o eventualnim prethodnim gljivičnim infekcijama.

Rezultati: Pozitivan nalaz laboratorijski dokazane infekcije utvrđen je kod 23 od 76 žena. Izolovane gljive pripadale su vrstama *C. albicans* i non-*Candida albicans* (NCA) kao što su *C. krusei* i *C. glabrata*. Kliničkom slikom kod grupe pacijentkinja gde je laboratorijski dokazana vulvovaginalna kandidijaza, gde je izolovana *C. albicans* kod svih pacijentkinja se javio beličast sekret ($n=13$), dok se kod dve trećine pacijentkinja javilo crvenilo, svrab, peckanje, edem i neprijatan miris praćen iritacijom. Kod pacijentkinja se u 25% slučajeva javio bol i povišena briga. Rezultati gde su laboratorijski dokazane NCA vrste beličast sekret se javio kod 100% ispitanica ($n=10$), a peckanje, crvenilo, edem i svrab kod skoro 90% slučajeva. Kod jedne trećine pacijentkinja ranije su se javljale gljivične infekcije i bol.

Zaključak: Dobijeni rezultati su pokazali prisustvo vrsta roda *Candida* kod trećine ispitanica. Beličast sekret se javio kod svih žena u obe vrste gde je laboratorijski dokazana vulvovaginalna kandidijaza. Da bi se dobili potpuniji podaci o eventualnoj razlici u kliničkoj slici, neophodno je obuhvatiti veći broj uzoraka.

Ključne reči: vulvovaginalna kandidijaza; klinički nalaz; upitnik

Identifikacija antropofilnih i zoofilnih vrsta dermatofita primenom MALDI-TOF MS i korelacija sa kliničkom slikom

Marko Arsenijević

e-mail: arsenijevic.marko1999@gmail.com

Mentor: prof. dr Danijela Dobrosavljević Vukojević

Klinika za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Nacionalna referentna laboratorija za uzročnike mikoza, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Identifikacija klinički relevantnih gljiva u mnogim slučajevima traje predugo i može biti nepouzdana. MALDI-TOF MS se sve više koristi u kliničkoj praksi zbog svoje brzine, cene i preciznosti, a mogao bi se koristiti za veoma tačnu identifikaciju dermatofita i mogao bi biti alternativna dijagnostička metoda pored trenutnih morfoloških i molekularnih metoda.

Cilj rada: Poređenje rezultata dobijenih kultivisanjem i mikroskopijom (KM) kliničkih uzoraka dermatofita pacijenata Klinike za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije (KDV) sa rezultatima dobijenim metodom MALDI-TOF MS u „Nacionalnoj referentnoj laboratoriji za uzročnike mikoza“ i korelacija sa kliničkom slikom.

Materijal i metode: Analizirani su pacijenti (6.9.2022-18.1.2023) KDV sa promenama na koži, dlaci i nokatnoj ploči i pozitivnim nalazom dermatofita. Ispitivani su parametri: pol, uzrast, klinička dijagnoza, mikološki nalaz. Klinički izolati su identifikovani metodama KM i MALDI-TOF MS. Izolati su subkultivisani na Dermatophyte test medium, 26°C, 7-19 dana, uz postavljanje pokrovnog stakla na sredinu Petrijeve šolje radi lakšeg uzimanja uzorka za metodu MALDI-TOF MS. Izvršeno je poređenje reidentifikovanih uzoraka.

Rezultati: Pacijenati (n=58) starosti 1-80 (30,3±25,1) godina, jednake učestalosti polova. Najučestalije su bile tinee neobrasle kože 36 (62,07%), potom onihomikoze 13 (22,41%), pa tinee dlake 10 (17,24%). Izolovano je 63soja: Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton (n=62) i nedermatofitni soj roda Fusarium (n=1). Poređenjem sa KM, reidentifikacija sojeva (n=52) metodom MALDI-TOF MS je pokazala 92,31% sličnosti na nivou roda, a 32,69% na nivou vrste. Primećen značajan porast identifikacije T. tonsurans, poteškoće diferencijacije M. canis sa M. audouinii i preciznija identifikacija gljive Fusarium od KM.

Zaključak: MALDI-TOF MS metod trenutno predstavlja korisno dopunsko sredstvo pri identifikaciji antropofilnih i zoofilnih dermatofita, ali da bi bio primenljiv rutinski, bazu podataka za dermatofite treba prilagoditi.

Ključne reči: MALDI-TOF MS; dermatofiti; onihomikoza; tineea

***Candida* spp. vs. *Streptococcus agalactiae* i trudnoća: opasni komensali?**

Vladimir Gerginić, GAK Narodni front

Gljiva roda *Candida* i bakterija *Streptococcus agalactiae* (Group B *Streptococcus*, GBS) u vagini trudnice imaju značaja kako za sam tok trudnoće, tako i za njen ishod ukoliko dođe do razvoja infekcije ploda in utero ili infekcije neonatusa nakon porođaja [Verani, 2010]. Komplikacije povezane sa *Candida* i/ili GBS infekcijom u prvom trimestru trudnoće, tokom porođaja i nakon porođaja mogu negativno uticati na plod i na novorođenče [Arsić Arsenijević, 2018]. Tokom trudnoće, hormonske promene dovode i do povećane osetljivosti trudnica na *Candida* infekciju [Rodrigues, 2019]. Nepovoljni ishodi trudnoće dodatno se pogoršavaju ukoliko se *Candida* i/ili GBS ne otkriju tokom trudnoće ili peripartalno [Calley, 2017]. Dokazana je povezanost GBS kolonizacije i prevremenog porođaja, a posebno u slučajevima sa dokazanom GBS bakterijurijom [Bianchi-Jassir, 2017]. Kongenitalna GBS infekcija je najčešći uzrok morbiditeta i mortaliteta prevremeno rođenih neonatusa [Nanduri, 2020]. Najvažnija mera za sprečavanje potencijalnih rizika za prevremeno rođenje i infekcije neonatusa je rani skrining trudnica u prvom trimestru trudnoće i intrapartalna profilaksa *Candida* i/ili GBS infekcije [Tano, 2021]. U laboratorijskom ispitivanju se rutinski koristi metoda pamučnog brisa za mikrobiološko dokazivanje *Candida* i/ili GBS, ali ova metoda ne može da obezbedi reprezentativan uzorak što može da objasni diskrepancu i različite nalaze i njihova tumačenja u dosadašnjim publikacijama. Nov i precizan uzimanja uzoraka vaginalne sluznice, a koji može pouzdano da dokaže i mikroorganizme u biofilmu na sluznici vagine, zavisi od razvijanja novih medicinskih instrumenata za uzorkovanje [Cavalheiro, 2018; O'Donnell, 2015]. Ovakva inovativna metoda treba da poseduje kapacitet za abraziju i odvajanje ćelija sluznice, kao i *Candida* i/ili GBS koji se nalaze u biofilmu, a čime bi skrining trudnica i njihove vaginalne mikrosredine bio precizniji. Princip rada inovativne metode je primena umerene snage abrazije tokom uzorkovanja sa mukoze čime se postiže kapacitet za abraziju i odvajanje ćelija sluznice kao i *Candida* i/ili GBS koji se nalaze u biofilmu, i zadržavanje kompletnog uzorka i njegova kasnija kvantifikacija i dalja identifikacija [Koehler, 2019; Perić, 2019]. Optimalna metoda trebalo bi da omogući prenosu celokupnog uzorka i njegovu analizu. Novi metod uzimanja uzoraka sa sluznice vagine trudnica ima potencijal da vrši efikasniji mikrobiološki skrining gljiva i bakterija, a posebno *Candida* i/ili GBS i time potpuno prevenira mikrobiološke rizike za prevremeni porođaj i/ili postpartalnu infekciju neonatusa. Glavni načini smanjivanja rizika od prevremenog porođaja, i neonatalne sepse, infekcije pluća i meningitisa bili bi rana identifikacija *Candida* i/ili GBS, odgovarajuća preventivna terapija i eliminacija uzročnikâ. Predloženi personalizovani metod uzorkovanja trebalo bi da dovede do razvoja nacionalne dobre kliničke prakse u ranoj proceni rizika za *Candida* i/ili GBS infekciju kod trudnica, kao i dobre laboratorijske prakse u procesu uzimanja uzoraka i njegove obrade. doprineti uspostavljanju i primeni unapređenog algoritma za ranu predikciju i laboratorijsku dijagnozu kandidijaze i GBS infekcije neonatusa, kao i formiranja strategije za smanjenje morbiditeta i mortaliteta u neonatologiji.

*Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Kombinovani hrom *Candida* spp. i *Streptococcus agalactiae* agar skrining test za ispitivanje vaginalne kolonizacije trudnica" (No 6466878).*

Fungalni sinuzitisi komplikovani prodorom u selarnu i paraselarnu regiju

prof dr Sandra Pekić Đurđević

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizam, Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije & Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Sinuzitisi su česte infekcije. Gram pozitivne bakterije su uglavnom uzročnici akutnih sinuzitisa, dok gram negativne bakterije i ređe gljivice uglavnom uzrokuju hronične sinuzitise. Među fungalnim uzročnicima, *Aspergillus fumigatus* je najčešći patogen. Retko kad sinuzitis zahvata sfenoidni sinus, ali tada su moguće ozbiljne komplikacije zbog duboke lokalizacije patološkog procesa. Sfenoidni sinuzitis može da se komplikuje trombozom kavernoznog sinusa, invazijom selarne regije (hipofiza) ili trombozom unutrašnje karotidne arterije. To se uglavnom dešava kod imunokompromitovanih pacijenata (dijabetičari, stanja hiperkortizma-endogeni i jatrogeni, maligniteti-posebno hematološki, hemioterapija, imunosupresivna terapija, transplantirani pacijenti). *Aspergiloza* sinuza može biti invazivna ili retko kada neinvazivna kod imunokompetentnih pacijenata kada isto može dovesti do ozbiljnih komplikacija. Infekcija se može širiti hematogeno/limfogeno ili direktno, uz eroziju kosti, što se vidi na CT pregledu ili intraoperativno. Ne postoje posebne kliničke, biohemijske ili radiološke karakteristike koje bi ukazale na fungalnu etiologiju problema u selarnoj i paraselarnoj regiji, pa je pravilna preoperativna dijagnoza veoma otežana. Ekspanzivna masa u selarnoj regiji fungalnog porekla može svojim izgledom i simptomatologijom imitirati znatno češći tumor hipofize (pseudotumor) ili bakterijski apsces. Definitivna dijagnoza se postavlja nakon pregleda uzorka dobijenog biopsijom ili operacijom. Lečenje se sastoji iz hirurške drenaže sfenoidnog sinusa, kao i primene adjuvantne terapije (antibiotici, antifungalni lekovi, antikoagulantna terapija). Operativna procedura ima trostruki cilj: dijagnostički, terapijski i prevencija recidiva bolesti. Biće prikazan pregled literature koja se tiče fungalnog sfenoidnog sinuzitisa (invazivnog i neinvazivnog) i njegove propagacije u selarnu regiju (hipofiza), kao i paraselarno (regija kavernoznih sinusa).

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Antigljivična i antibiofilm aktivnost prirodnih produkata

Zorica Stojanović-Radić¹, Marina Dimitrijević¹, Ognjen Stojković¹,
Marina Ranđelović^{2,3}, Suzana Otašević^{2,3}

¹ Departman za biologiju i ekologiju, Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

³ Institut za javno zdravlje, Niš, Srbija

Prekomerna upotreba antimikotika i antifungalnih agenasa u lečenju gljivičnih infekcija dovela je do pojave povećane otpornosti gljiva na antimikotike različitog mehanizma dejstva. Sposobnost formiranja biofilma značajno doprinosi razvoju rezistencije kod različitih sojeva mikroorganizama. Biofilm se sastoji od složenog polimernog ekstracelularnog matriksa sastavljenog od makromolekula, koji služe kao zaštitna barijera protiv antimikrobnih supstanci koje ciljaju ćelije gljiva. Prirodni agensi se sve više istražuju zbog mogućeg ispoljavanja antimikrobnog efekta, kao i ređeg neželjenog dejstva u poređenju sa konvencionalnim antimikoticima. Ekstrakti biljaka i etarska ulja poznati su po svojim inherentnim antifungalnim i antibakterijskim svojstvima. Ove prirodne supstance su prošle opsežan globalni skrining kao obećavajući rezervoar novih antimikrobnih jedinjenja, nudeći potencijalne alternative za lečenje različitih bolesti. Podaci iz literature ukazuju na značajnu inhibitornu aktivnost različitih prirodnih produkata na referente sojeve i izolate gljiva, uzročnika infekcija kod ljudi. Pored efekta na rast ispitivano je i dejstvo na produkciju biofilma, kao jedan od važnih faktora virulencije. Naša prethodna istraživanja različitih etarskih ulja pokazala su njihov snažan antifungalni potencijal, kao i sposobnost redukcije formiranja biofilma što ih kvalifikuje za dalja istraživanja njihovog potencijala.

Ključne reči: Etarska ulja, gljivične infekcije, faktori virulencije, rezistencija

Dermatofiti - uzorkovanje i dijagnostika

Danijela Dobrosavljević Vukojević

Klinika za dermatovenerologiju KCS Beograd, Medicinski fakultet Beograd

Sažetak

Dermatofitoze uključuju širok spektar bolesti koje uključuju голу kožu, nokte i kosu. Ove površinske infekcije su čest uzrok konsultacija u dermatologiji. U mnogim slučajevima njihova dijagnoza nije klinički očigledna, pa je stoga potrebna mikološka analiza. Direktno mikroskopsko ispitivanje uzoraka pomoću sredstava za bolju vizualizaciju pruža brz odgovor kliničaru i obično se kombinuje sa kulturama na određenim podlogama, koje se moraju koristiti za prevladavanje rasta kontaminirajućih plesni koje mogu ometati oporavak dermatofita. Precizna identifikacija uzročnika (tj. na nivou vrste), trenutno zasnovana na morfološkim kriterijumima, neophodna je ne samo za započinjanje odgovarajućeg lečenja već i za postavljanje profilaktičkih mera. Međutim, konvencionalnim metodama često nedostaje osetljivost i identifikacija vrsta može zahtevati do 4 sedmice ako su potrebne subkulture. Histološka analiza, koja se smatra „zlatnim standardom“ za dijagnozu onihomikoza, retko se radi, a kao direktan pregled ne omogućava preciznu identifikaciju uzročnika. Ipak, posebna pažnja na kvalitet kliničkih uzorkovanja je neophodna. Osim toga, osetljivost direktnog pregleda može biti znatno poboljšana upotrebom fluorohroma kao što je calcofluor white. Isto tako, osetljivost kultura može se poboljšati upotrebom medijuma za uzgajanje koji sadrže antifungalne deaktivatore. Sa generalizacijom molekularne identifikacije sekvenciranjem gena ili MALDI-TOF masenom spektrometrijom, doprinos istorijskih biohemijskih ili fizioloških testova identifikaciji vrsta atipičnih izolata sada je ograničen. Ipak, uprkos nedavnoj dostupnosti nekoliko kompleta zasnovanih na PCR-u i opsežnoj literaturi o molekularnim metodama koje omogućavaju otkrivanje gljivične DNK ili istovremeno otkrivanje i direktnu identifikaciju glavnih vrsta dermatofita, biološka dijagnoza dermatofitoza i dalje se oslanja na direktno ispitivanje i kulturu odgovarajućih kliničkih uzoraka.

Simpozijum Dijagnoza i terapija gljivičnih oboljenja 8

Beograd, Hotel Crowne Plaza, 11.12. 2022

Akreditacija - Zdravstveni Savet Srbije broj A-1-1588/21

01	Medicinska mikologija u Srbiji	Valentina Arsić Arsenijević
02	Gljiva roda Candida: značaj ultrazvuka u procesu i interpretacije nalaza	Mirjana Perić
03	Gljivične i bakterijske infekcije kao rizik za prevremno rođenje neonatusa	Vladimir Gerginić
04	Fraktalna dvodimenzionalna analiza (2D) mikroskopskih slika vrsta roda Candida	Marko Arsenijević
05	Antigljivično delovanje ekstrakta lista crnog oraha (<i>Juglans nigra</i> L.)	Katarina Rajković
06	Nove generacije antifungalnih terapeutika i novi pristupi u lečenju kandidijaze	Aleksandar Pavić
07	Invazivna fuzarioza u Srbiji: registar nacionalne referentne laboratorije za uzročnike mikoza 2010-2020	Dragana Janić
08	Vaginal microbiome throughout pregnancy	Ljubomir Petričević
09	Značaj brze prenatalne i perinatalne dijagnostike infekcija	Aleksandar Jurišić
10	Vulvovaginalna kandidijaza- epidemiološke karakteristike i faktori rizika	Dejana Milošević
11	Primena klaster analize u utvrđivanju fenotipova gljiva, uzročnika superficijalnih GI	Aleksandra Ignjatović
12	Biofilm produkcija gljive rodova <i>Saccharomyces</i> i <i>Candida</i> : klinički značaj	Marina Randelović
13	Mikrobiološki nalaz vaginalne sluznice – iskustvo jednog centra	Slavica Dacić
14	Značaj metoda uzorkovanja na modelu vulvovaginalne kandidijaze	Cveta Aćimović
15	<i>Saccharomyces</i> spp. novi problem u dijagnostici intestinalnih infekcija	Suzana Otašević
16	Ima li mesta za dermoskopiju u dijagnostici gljivičnih oboljenja? Prikaz slučaja <i>Tinea corporis</i>	Maja Mitrović
17	Značaj podoloških obrada u terapiji onihomikoza	Katarina Nikolić
18	Procena rizika za oboljevanje od gljivičnih infekcija i značaj skorovanja	Danijela Dobrosavljević
19	Gljivične infekcije u endokrinopatijama	Sandra Pekić Đurđević
20	Diseminovana kriptokokoza mozga kod bolesnice sa pravom policitemijom nastala nakon infekcije virusom Zapadnog Nila	Nataša Čolović

Medicinska mikologija u Srbiji

Valentina Arsić Arsenijević

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Srbija ima dugu tradiciju u oblasti medicinske mikologije. Na početku 20. veka. Prof. dr Sima Miločević (1896-1943) je osnovao ovu oblast na Balkanskom poluostrvu i bio pionira koji je ostvario saradnju sa M Langeronom (Francuska) i uveo klasifikaciji za najvažnije dermatofite. Društvo medicinskih mikologa Srbije (DMMS) (2008.- u toku) je nastavilo da se bavi problemima gljiva (www.mikologija.org.rs), u saradnji sa: Nacionalnom referentnom laboratorijom za medicinsku mikologiju, sa kompanijama za inovacije u mikologiji, Institutom za molekularnu genetiku i genetski inženjering i Institutom Vinča. Najznačajniji projekti realizovani u saradnji sa DMMS su „Primena novih metoda za unapređenje efikasnosti lečenja gljivičnih oboljenja ljudi“(TR23009) Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije (2008-2010) koji je ISIS inovacije (Okfords Universiti, UK) ocenio kao najbolje projekte za inovacije i komercijalizaciju; projekat „Značaj ranog otkrivanja laboratorijskih biomarkera za smanjenje mortaliteta od invazivnih gljivičnih infekcija u Srbiji“, Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije (2011-2023); projekti Fonda za nauku Republike Srbije (programa **Ideje**): **Predicction, prevention and patient’s participation in diagnosis of selected fungal infections (FI): an implementation of novel method for obtaining tissue specimens (FungalCaseFinder, 7754282)** i (program **Saradnja Srbije i dijaspora u nauci - program razmene znanja**): **Kombinovani hrom Candida spp. i Streptococcus agalactiae agar skrining test za ispitivanje vaginalne kolonizacije trudnica (CCA-CSAT-SVCPW, 6466878)**; multicentrična akademska nekomercijalna studija „Invazivna kandidijaza na odeljenju intenzivne nege u Srbiji: identifikacija i antifungalna osetljivost Candida spp. izolovane iz krvi pacijenata“ (februar-novembar 2014.). DMMS je organizovao devet skupova Dijagnoza i terapiji gljivičnih oboljenja (2008 – 2023) (www.dtfdf.org), kao i više međunarodnih skupova sa preko 3.000 učesnika iz Srbije, regiona i sveta. Međunarodnu saradnju je uspostavio sa: Evropskom konfederacijom medicinskih mikologa (ECMM) (2009-), Međunarodnim društvom za mikologiju životinja i ljudi (ISHAM) (2012-), Evropskim društvom za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti (ESCMID) (2012-), TerrNet (2013-), FungiScope (2013-), Fusarium (2011-) i ZigoMicoNet (2013-). Članovi DMMS su dobitnici više međunarodnih nagrada i nastavljaju sa istraživanjima i razvojem inovacija kao što su alati za uzorkovanje, nove procedure za obradu i testiranje sa ciljem da se unapredi rana i precizna dijagnoza gljivičnih oboljenja. Dodelio je nagradu za mlade istraživače „Sima Milochevitch“ kako i za naučnike koji su najviše doprineli razvoju ove oblasti u Srbiji. Objavljeno je više stručnih publikacija: „Medicinska mikologija i parazitologija“ – Beograd, 2012.; Bukvar medicinskih značajnih gljiva – Beograd, 2012.; „Vodič za dijagnozu i lečenje površinskih gljivičnih infekcija“ – 2019;

Gljiva roda *Candida*: značaj ultrazvuka u procesu i interpretaciji nalaza

Mirjana Perić^{1,2}

¹ Klinika za stomatološku protetiku

² Stomatološki fakultet u Beogradu, Univerzitet u Beogradu

Protezni stomatitis (PS) je oboljenje koje se često javlja kod pacijenata koji koriste mobilne zubne proteze. Predstavlja hronični inflamatorni proces usne duplje koji zahvata uglavnom palatinalnu sluzokožu koju prekriva zubna proteza. Na osnovu težine kliničke slike, Newton je klasifikovao PS na tri tipa.

PS je multifaktorijalne etiologije. Ipak, dosadašnja saznanja ukazuju da mehanička iritacija i/ili infekcija gljivama roda *Candida* imaju ključnu ulogu u nastanku ovog oboljenja. Zubne proteze podležu kolonizaciji i formiranju biofilma *Candida* spp.

Sprovedena je studija preseka na Klinici za stomatološku protetiku, Stomatološkog fakulteta u Beogradu, pregledano je 250 pacijenata korisnika zubnih proteza. Kod 97 je kliničkim pregledom utvrđeno prisustvo PS. Kod svakog od 97 pacijenta je izvršeno uzorkovanje mikrobiološkog materijala na četiri načina, i to: 1) brisom sluzokože nepca (onih delova gde je kliničkim pregledom utvrđeno prisustvo inflamacije), 2) brisom gingivalne površine proteze, 3) ispiranjem usta (pacijent mučka 9ml sterilnog fiziološkog rastvora u trajanju od 1min. i potom vraća rastvor u sterilnu bočicu) 4) izlaganjem zubne proteze ultrazvuku (proteza se stavi u sterilnu kesu sa 50 ml fiziološkog rastvora i potom izlaže ultrazvuku od 35 kHz u ultrazvučnoj kadici u trajanju od 5 min.).

Metoda ultrazvuk proteze je pokazala najveći broj *Candida* pozitivnih pacijenata (82) u odnosu na ostale metode: bris proteze (73), ispirak (67), bris nepca (38). Kako ne postoji metoda koja je zlatni standard, poređenjem brisa nepca, brisa proteze i ispiraka sa metodom ultrazvuk proteze, najveću vrednost senzitivnosti pokazuje bris proteze, a najmanju bris nepca. Najveću vrednost specifičnosti ima bris nepca, a najmanju bris proteze. Najveću površinu ispod roc krive-AUC od tri metode ima ispirak. Bris proteze ima približnu vrednost ispirku. Ove dve metode u odnosu na bris nepca preciznije (bolje) razlikuju mikrobiološki materijal obolelih od zdravih pacijenata.

Metoda uzorkovanja ultrazvuk proteze je: tačna i senzitivna. Pomoću nje je moguće: 1) preciznija dijagnoza *Candida* PS, 2) kvantifikacija gljiva (CFU) i povezivanje broja kolonija sa težinom PS, 3) izolacija mešovitih izolata *Candida* spp. i *Candida non-albicans* vrsta (kada se vrši kultivacija na *Candida* CROMagaru).

Fraktalna dvodimenzionalna analiza (2D) mikroskopskih slika najzastupljenijih vrsta gljiva roda *Candida*

Marko Arsenijević, Dejana Milošević

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Rod *Candida* (C.) obuhvata vrste (species, sp.) koje izazivaju ozbiljne infekcije kod ljudi, a njihova virulencija često korelira sa vrstom *Candida*.

Cilj rada: Fraktalna dvodimenzionalna analiza (2D) mikroskopske slike vrsta *Candida* najčešćih uzročnika infekcija.

Materijal i metode: Selektovane vrste *Candida* su inkubirane na 37°C, 48 h u RPMI 1640. Mikroskopske fotografije su dobijene pomoću AmScope MU500 kamere i korišćenjem AmScope programa i analizirane primenom Image J programa. 2D analiza slika gljiva roda *Candida* je vršena za blastospore i pseudohife.

Rezultati: Kod 6 izolata gljiva roda *Candida*, ukupno je dobijeno 73 mikrofotografija i analizirano primenom 2D digitalne analize slika. Fraktalna analiza slika je pokazala da je moguće definisati različitu morfologiju vrsta *C. auris*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. tropicalis*. Blastospore *C. albicans* imale su najvišu vrednost obima i površine. Blastospore *C. glabrata* imale su najveću vrednost cirkularnosti, što znači da njihov oblik najmanje odstupa od oblika kruga. Najnižu vrednost cirkularnosti imala je *C. albicans* što znači da njihov oblik najviše odstupa od oblika kruga. *C. parapsilosis* i *C. krusei* imaju približnu površinu blastospora. Kompleksnost pseudohifa *C. albicans* i *C. tropicalis* je bila slična, odnosno vrednosti fraktalnih dimenzija njihovih 2D projekcija se nisu značajno razlikovale.

Zaključak: Za brzu identifikaciju selektovanih vrsta gljiva *C. auris*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. albicans* i *C. tropicalis* uočeno je nekoliko bitnih karakteristika: obim, površina i cirkularnost blastospora. Za vrste *C. albicans* i *C. tropicalis* nije pokazana značajna razlika u kompleksnosti pseudohifa. Ove karakteristike mogu biti od značaja za brzu identifikaciju najčešćih *Candida* izolata iz krvi pacijenata sa sepsom.

Ključne reči: *Candida*; mikroskopske slike; fraktalna dvodimenzionalna analiza (2D)

Antifugalno delovanje ekstrakta lista crnog oraha (*Juglans nigra* L.)

Katarina M Rajković¹, Mirijana Perić², Milena Radunović²

¹Akademija vaspitačko medicinskih strukovnih studija, Kruševac

²Stomatološki Fakultet, Univerzitet u Beogradu

Crni orah (*Juglans nigra* L.) je izvor jedinjenja koja unapređuju zdravlje ljudi. Konzumiranje crnog oraha je povezano sa mnogim zdravstvenim prednostima zbog svog fitohemijskog sastava. Međutim, biološko dejstvo lista crnog oraha nije dovoljno istraženo. Zato je cilj ovog rada bio da se ispita antifugalno dejstvo ekstrakta lista crnog oraha. Listovi crnog oraha sakupljeni su tokom leta na lokalitetu Aleksinac u jugoistočnom regionu Srbije. Primerak vaučera deponovan je u Herbarijumu Departmana za botaniku Univerziteta u Beogradu – Farmaceutski fakultet (HFF), pod brojem 3906HFF. Ekstrakt lista crnog oraha pripremljen je ultrazvučnom ekstrakcijom, primenom 50% etanola kao rastvarača, pri odnosu 4:1 rastvarača i lista. Prinos ekstrakcije lista crnog oraha bio je 58,1 mg cm⁻³. Antifugalna aktivnost ekstrakta testirana je na referentni soj *C. albicans* (ATCC 10231) i dva klinička izolata *C. albicans*. Klinički oralni izolati *C. albicans* su prikupljeni od pacijenata sa dijagnozom protetskog stomatitisa, sa Katedre za protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu (Srbija). Etanolni ekstrakt lista crnog oraha inhibirao je rast *C. albicans*. Određena je minimalna inhibitorna koncentracija (MIK), koja je iznosila 7,3 mg cm⁻³, za referentni soj i kliničke oralne izolate *C. albicans*. Dobijeni rezultati pokazuju da je moguće koristiti ekstrakt lista crnog oraha pri antifungalnom tretmanu u oralnoj higijeni.

Vaginal microbiome in pregnancy

Prof PD Dr Ljubomir Petričević

Medical University of Vienna, Austria

Vaginal microbiome of a normal vaginal microbiota should be characterised as a combination of different microbes and their interaction.

Due to latest studies on vaginal microbiome, the lactobacilli are found in over 70% of cases as the predominant species of the vaginal microbiota, mainly *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* and *L. iners*. The whole microbiome vaginae was divided in 5 groups, Community State Types (CST), respectively.

During pregnancy, the microbiome physiologically gets increasingly stable. Diversity of bacteria decreases, which is the sign of a healthy microbiome, and Lactobacillus species increase their already pre-existing dominance. If the dominance of lactobacilli is not as large as it should be, the risk of vaginal infection and subsequently preterm birth increases significantly.

According to recent microbiome research, a low number or even absence of lactobacilli seems to be a part of normal vaginal microbiota. Under the influence of various factors different CSTs may often change and transit within vaginal microbiome in the short term. Above all, the vaginal microbiome is distributed differently among different ethnic groups. Not just an identification of microbes but synergism between different germs as well as related different immune reactions should be considered.

Keywords: Microbiome vaginae, Lactobacilli

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Kombinovani hrom Candida spp. i Streptococcus agalactiae agar skrining test za ispitivanje vaginalne kolonizacije trudnica" (No 6466878).

Procena rizika za nastanak vulvovaginalne kandidijaze: značaj skorovanja karakteristika pacijenata i laboratorijskog nalaza gljiva roda *Candida*

Dejana Milošević, Marko Arsenijević

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Uvod: Gljive roda *Candida* čine deo normalne mikrobiote kože i sluzokože ždrela, creva i vulvovaginalnog predela gde su normalno u ravnoteži sa ostalim mikroorganizmima, ali mogu da dovedu i do kliničke slike vulvovaginalne kandidijaze, posebno u prisustvu faktora rizika.

Cilj rada: Faktori rizika za vulvovaginalnu kandidijazu su trudnoća, upotreba kontraceptiva, estrogena terapija, dijabetes melitus, imunosupresivna terapija, upotreba antibiotika kao i oslabljen imuni sistem, pa je cilj rada da pokažemo prisustvo ovih faktora kod žena sa laboratorijski potvrđenom vulvovaginalnom kandidijazom.

Materijal i metode: Istraživanje je sprovedeno u periodu od januara do februara 2022. godine. Pacijentkinje su popunile upitnik „Vulvovaginalna kandidijaza“ koji je sastavljen za potrebe ove studije, a po uzoru na upitnike koji ispituju kvalitet života i faktore rizika. U skladu sa tim, ispitanice su odgovarale na pitanja o starosti, simptomima i znacima trenutnog stanja, prethodnoj upotrebi antibiotika, kortikosteroida, kao i o eventualnim prethodnim gljivičnim infekcijama.

Rezultati: Pozitivan nalaz laboratorijski dokazane infekcije utvrđen je kod 12 (31,57%) od 38 žena. Pojačan sekret bio je prisutan u 100% slučajeva laboratorijski dokazane infekcije kod žena, dok je u 75% bilo prisutno peckanje i svrab. Oko 66,67% žena imalo je i ranije gnjivične infekcije, 16,7% njih aktivno koristilo kontraceptivna sredstva. Dijabetes, trudnoća i antibiotici su rizični faktori u 8,3% slučajeva. Izolovane gljive su pripadale vrstama *C. albicans* (66,67%), *C. glabrata* (8,33%) i *C. krusei* (25%).

Zaključak: Dobijeni rezultati su pokazali prisustvo vrsta roda *Candida* kod trećine ispitanica. Izolovane su tri vrste gljivica roda *Candida* (*C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*). Prepoznavanje faktora rizika je od velikog značaja kako bi mogla da se prevenira i adekvatno tretira vulvovaginalna kandidijaza.

Ključne reči: vulvovaginalna kandidijaza; faktori rizika; upitnik

Primena klaster analize u utvrđivanju fenotipova superficijalnih gljivičnih infekcija

Aleksandra Ignjatović^{1,2}, Marina Randjelović^{1,2}, Marija Anđelković Apostolović^{1,2}, Suzana Otašević^{1,2}

¹Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Srbija

²Institut za javno zdravlje-Niš, Niš, Srbija

Poslednjih godina postoji tendencija utvrđivanja različitih fenotipova bolesti na osnovu grupisanja kliničkih parametara. Primena klaster analize je pogodna u bolestima koje imaju multidimenzionalnu prirodu. U tim okolnostima različite metode klaster analiza su prikladne da procene povezanost između različitih simptoma, kliničkih znakova i rezultata primenjenih dijagnostičkih procedura u određenoj bolesti.

Klaster analiza se intenzivno koristi u fenotipizaciji astme, hipertenzije, hronične srčane insuficijencije, dijabetesa, i karcinoma dojke. Klaster analiza je statistička tehnika grupisanja prema sličnosti različitih kliničkih znakova i simptoma. Primena klaster analize se preporučuje, jer postoji verovatnoća da se utvrde do tada nepoznate relacije između različitih obeležja. Postoje dva tipa hijerarhijske klaster analize aglomerativni i divizioni metod. Aglomerativni hijerarhijski model se preporučuje kada se utvrđuje povezanost različitih varijabli. Kao rezultat ove analize dobija se vizuelna raspodela ispitanika ili kliničkih simptoma i znakova u vidu dendrograma. Klaster analiza može da se izvodi na dva načina: grupisanjem statističkih jedinica, ili grupisanjem varijabli. Metode hijerarhijske klaster analize mogu biti korišćene i za proučavanje fenotipova superficijalnih gljivičnih infekcija (SGI), koje se najčešće dijagnostikuju i leče bez laboratorijskih analiza i potvrda. U našem istraživačkom radu primena hijerarhijske aglomerativne klaster analize u rekurentnoj vulvovaginalnoj kandidozi, kao i u onihomikozi (razmatranjem simptoma, kliničkog nalaza sa laboratorijski evidentiranom infekcijom) je pokazala da se izdvajaju tri različita klastera, tri različita fenotipa kod ovih infekcija. Primena klaster analize daje ohrabrujuće rezultate u klasifikaciji i grupisanju varijabli kod različitih bolesti i naša dalja istraživanja imaće za cilj utvrđivanje razlika fenotipova infekcija izazvanih pored gljiva i drugim infektivnim agensima, ali i sa ciljem diferenciranja infekcija od bolesti druge etiologije.

Ključne reči: hijerarhijska aglomerativna klaster analiza, superficijalne gljivične infekcije, klasifikacija, fenotipovi

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Prevalencija, antigljivična osetljivost i produkcija biofilma vrste *Saccharomyces cerevisiae*, uzročnika genitalne gljivične infekcije

Marina Ranđelović^{1,2}, Zorica Stojanović³, Marina Dimitrijević³, Vesna Mladenović², Miloš Ranđelović², Suzana Otašević^{1,2}

¹ Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za mikrobiologiju, Srbija

² Institut za javno zdravlje Niš, Srbija

³ Univerzitet u Nišu, Prirodno-matematički fakultet, Departman za biologiju i ekologiju, Srbija

Cilj: *Saccharomyces (S.) cerevisiae* je ubikvitarna askomiceta za koju je nedavno ustanovljeno da je potencijalni patogen i uzročnik genitalne gljivične infekcije (GGI) kod žena. Cilj ovog istraživanja bio je da se utvrdi: prevalencija *S. cerevisiae* genitalne infekcije žena; *in vitro* osetljivost ove vrste na antigljivične lekove; kao i da se ispita procenat sojeva koji produkuju biofilm.

Materijali i metode: Od početka 2020. do jula 2021. godine, kod 374 žene dijagnostikovana je GGI. Mikološki pregled je urađen po standardnom protokolu. Izolacija kvasnica je izvršena inokulacijom materijala pacijentkinja na Sabouraud dekstroznom agaru (SDA) i hromogenoj podlozi (Liofilchem/Bacteriologi products, Italija) i inkubiranjem na 37°C tokom 3-5 dana. Izolati kvasnica su diferencirani primenom testa Integral System YEASTS Plus (Liofilchem®, Italija). Pored toga, ovaj test je korišćen za utvrđivanje osetljivosti na antigljivične lekove. Produkcija biofilma je ispitivana metodom po Stepanoviću.

Rezultati: Vrsta *S. cerevisiae* izolovana je iz uzoraka 30 (8%) pacijentkinja. Visok procenat rezistentnih izolata na nistatin (33,3%), klotrimazol (38,9%) i itrakonazol (50,0%) utvrđen je korišćenjem komercijalnog antimikogram testa. Pored ovih nalaza, jedan izolat *S. cerevisiae* pokazao je rezistenciju na amfotericin B (5,6%), a jedan i na vorikonazol (5,6%). Korišćenjem procedure po Stepanoviću utvrđeno je da 13,3% sojeva *S. cerevisiae* produkuje biofilm.

Zaključak: S obzirom na to da je *S. cerevisiae* uzročnik GGI kod značajnog procenta žena, činjenicu da je ova vrsta otporna na najčešće korišćene antimikotike, kao i da 13,3% izolata ima sposobnost produkcije biofilma, neophodno je u sledećem periodu razmatrati dijagnostiku i lečenje GGI uzrokovanih ovom kvasnicom, posebno u slučaju hroničnih/rekurentnih oblika infekcija.

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Saccharomyces spp.- novi problem u dijagnostici intestinalnih infekcija

Suzana Otašević^{1,2}, Marina Randjelović^{1,2}, Aleksandra Ignjatović^{1,2}

¹ Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet

² Institut za javno zdravlje-Niš, Niš, Srbija

Uloga kvasnica roda *Candida* u nastanku infekcija kože, adneksa, oralne i vulvo-vaginalne mukoze je jasno definisana. Međutim, mogućnost uzrokovanja infekcije intestinalne sluzokože još uvek je dijagnostički problem. Pored toga što nema zvaničnih vodiča i preporuka za tretman, nema ni generalnog stava kako diferencijalno dijagnostički razlikovati *Candida* prerastanje (*Candida* overgrowth - COG) na intestinalnoj mukozi (IM) od *Candida* infekcije (CI). Opšte usvojeni stavovi su: da *Candida* spp. jeste deo microbiota IM zdravih ljudi i da se kod visokog procenta ispitanika (>60%) ove kvasnice mogu izolovati iz fecesa; da za razliku od obligatnih patogena, nalaz *Candida* spp. u materijalu ne znači i infekciju; da vrste roda *Candida* mogu da budu uzročnici dijareja nakon terapije antibakterijskim lekovima i da se za tretman ili hemioproflaksu koristi nistatin. U skladu sa navedenim, pojednostavljenim i dugogodišnjim konceptom, kao i na osnovu našeg iskustva stečenog u rutinskom radu sa pacijentima sa CI ili COG, može se istaći da lekari najčešće propisuju nistatin sa/bez primene probiotika. Primena probiotika koji u svom sastavu imaju gljive roda *Saccharomyces*, u dužem vremenskom periodu, može da uslovi prekomerno umnožavanje ovih kvasnica na IM. To prouzrokuje dodatne probleme u praćenju pacijenata sa simptomima infekcije intestinalnog trakta: mikološkim pregledom fecesa utvrđuje se prerastanje kvasnica, ali to mogu biti kvasnice iz probiotika; za diferenciranje kvasnica većina laboratorija za mikrobiologiju u Srbiji nije opremljena; očekivano je da standardnom metodologijom porast bude identifikovan kao porast *Candida* spp. Ove očekivane greške u interpretaciji mogu dalje usloviti da lekari nastave tretman, ali da sada leče pacijenta od primenjenog leka.

Poboljšanje laboratorijskih kapaciteta u cilju mogućnosti diferenciranja kvasnica, stalna svrsishodna edukacija i multidisciplinarni pristup sa participacijom pacijenata mogu biti ostvarivi zadaci u rešavanju ovog problema.

Ključne reči: *Candida* spp., intestinalne infekcije, probiotici, *Saccharomyces* spp.

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Ima li mesta za dermoskopiju u dijagnostici gljivičnih oboljenja?

Prikaz slučaja – *Tinea corporis*

M. Mitrović¹, Z. Nedić¹

¹ Dermatovenerološka služba, Opšta bolnica – Pančevo

Tinea corporis je gljivično oboljenje neobrasle kože trupa i ekstremiteta, izuzev dlanova, tabana i prepona, hroničnog toka. Može biti izazvana svim specijesima dermatofita, bilo da su oni antropofilnog, zoofilnog ili redje geofilnog porekla. Klinički se manifestuje u vidu pojedinačnih ili multiplih anularnih eritemoskvamoznih ploča, najčešće sa centralnom regresijom, a na ivici ploča mogu se primetiti sitne vezikule, pustule i kruste. Najčešće se javlja kod dece školskog uzrasta, mada se može sresti u svim starosnim grupama, nezavisno od pola.

Dermoskopija je neinvazivna dijagnostička tehnika koja omogućava vizualizaciju boja i struktura u epidermu, dermoepidermalnom spoju i papilarnom dermu, i na taj način uspostavlja vezu između makroskopske kliničke dermatologije i mikroskopske dermatopatologije.

Uloga dermoskopije je jasno definisana u dijagnostici pigmentnih lezija kože ali se ona, danas, sve više koristi i u dijagnostici inflamatornih i infektivnih dermatosa, kao i za praćenje efekata terapije.

Prikaz slučaja: Pacijent starosti 12 godina, učenik, živi sa roditeljima u stanu, ima kućnog ljubimca – mačku. Javlja se na pregled zbog pojave crvenih pečata na rukama i nogama, praćenih svrabom. Negira druge akutne i hronične bolesti, kao i alergiju na hranu i lekove. Navodi da su promene sličnih karakteristika primetili i kod mačke. Pri plegledu, na koži donjih i gornjih ekstremiteta prisutne su brojne pojedinačne anularne lezije sa bledim centrom, praćene deskvamacijom i aktivnim eritematoznim rubom.

Rezultati: U brisu kože nisu izolovane patogene bakterije, kao ni *Candida species*. U direktnom preparatu strugotine kože detektovana su micelska vlakna, a u mikološkoj kulturi strugotine kože izolovan je ***Mycrosporium species***.

Dermoskopski nalaz: difuzan eritem (izgled crvene zvezde) sa beličastom skvamom na periferiji.

Mačka je pregledana od strane veterinara i zbog sumnje na dermatofitiju započeto je lečenje topikalnim i sistemskim antimikoticima.

Terapija: Topikalni antimikotik (mikonazol – nitrat 2% krem) aplikovan 2 x dnevno, 4 nedelje, doveo je do regresije kožnih promena.

Zaključak: Iako je kod našeg pacijenta na osnovu kliničke slike, anamnestičkih podataka i mikrobiološkog nalaza dijagnoza pravovremeno postavljena, često u kliničkoj praksi dermatomikoze mogu predstavljati dijagnostički izazov. Teškoće u postavljanju dijagnoze mogu biti zbog odlaganja uzimanja materijala, neadekvatnih uzoraka za mikološki pregled (usled korišćenja lokalne terapije), nekompletnog mikrobiološkog pregleda, udruženih bolesti itd.

Dermoskopija kao lako dostupna, brza, neinvazivna dijagnostička tehnika može biti korisna u kliničkoj proceni gljivičnih infekcija, za monitoring napretka terapije i u situacijama kada je otežana ili nedostupna mikrobiološka obrada uzoraka.

Sve je šira primena dermoskopije u dijagnostici oboljenja kapilicijuma i onihomikoza, mada dijagnostički logaritmi još nisu u potpunosti definisani.

Studije koje istražuju osetljivost i specifičnost dermoskopskih karakteristika mogu dalje odrediti ulogu dermoskopije u kliničkoj praksi dermatomikoza.

Značaj podoloških obrada u terapiji onihomikoza

dr Katarina Nikolić¹, dr Vesna Ignjatović Stojiljković², dr Aleksandar Stojiljković²

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

² Estetik centar Dr Vais, Niš

Uvod: Onihomikoza predstavlja gljivičnu infekciju noktiju izazvanu svim tipovima gljivica, uglavnom dermatofitima i najrasprostranjenija je bolest noktiju koja se viđa u kliničkoj praksi. Procenjuje se da je prevalencija onihomikoza u opštoj populaciji 5,5% i zastupljena je kod oba pola i svih uzrasta. Lečenje onihomikoze je dugotrajno i složeno, posebno kod starijih zato što je gljivica duboko usađena unutar nokatne ploče, saradnja sa pacijentom nije uvek odgovarajuća i česti su recidivi. U terapiji onihomikoza se najčešće primenjuje lokalna i sistemska antimikotična terapija, kao i drugi oblici lečenja (laserska terapija, fotodinamska terapija i hirurška).

Cilj: Cilj istraživanja je bio utvrditi značaj podoloških obrada u kombinaciji sa adekvatnom medikamentoznom terapijom u lečenju gljivičnih infekcija noktiju stopala.

Metode: Istraživanje je sprovedeno je u periodu od 1. februara do 31. oktobra 2022. godine u Dr Vais-u u Nišu i učestvovalo je 60 ispitanika sa potvrđenom onihomikozom kojima je propisana adekvatna antimikotična terapija. Polovina ispitanika je dolazila na podološke obrade redovno, odnosno jednom u šest nedelja, a druga polovina neredovno, maksimalno dva puta tokom istraživanja.

Rezultati: Kod 80% pacijenata iz prve grupe došlo je do značajnog kliničkog poboljšanja na kraju lečenja. Medju pacijentima iz kontrolne grupe poboljšanje je postignuto kod samo kod 30% pacijenata. Takođe je evidentirano manje subjektivnih tegoba u vidu bola, svraba ili neprijatnosti kod pacijenata iz prve grupe u odnosu na kontrolnu.

Zaključak: Na osnovu dobijenih rezultata utvrđeno je da odgovarajuća podološka obrada značajno pomaže u lečenju onihomikoze u kombinaciji sa antimikotici-
ma i dovodi do subjektivnog i kliničkog poboljšanja.

Ključne reči: onihomikoze; terapija; podologija

Rizik za oboljevanje od gljivičnih infekcija - procena i skorovanje

Danijela Dobrosavljević Vukojević^{1,2}

¹ Klinika za dermatovenerologiju KCS

² Medicinski fakultet Beograd, Srbija

Uvod: Nekoliko kliničkih problema kod RGI (respiratornih gljivičnih infekcija), vulvovaginalne kandidijaze (VVK), fungalnog stomatitisa (FS) kao i gljivičnih infekcija kože (FK) i nokata (FN) je zajedničko za sve infekcije: problem ranog prepoznavanja infekcije, procena pacijenata koji su u povećanom riziku za oboljevanje i recidive, kao i procena težine bolesti koja bi bila jednostavna za skoriranje i reproducibilna od strane više različitih ispitača.

RGI, a naročito *Candida* spp. zastupljene su oko 30% kod pacijenata na jedinicama intenzivne nege (IN) na mehaničkoj ventilaciji. Samo postojanje *Candida* infekcije je, prema studijama, značajan faktor koji doprinosi razvoju bakterijske pneumonije. Dodatno, ne-neutropenijski pacijenti često primaju veću dozu kortikosteroida pre prijema na IN, zatim oboleli od hronične opstruktivne bolesti pluća, ciroze jetre, kancera solidnih organa, transplantiranih organa i drugi jesu u riziku od invazivne aspergiloze. Klinički skorovi APACHE II I SOFA koji se koriste IN pacijenata ne predstavljaju dovoljnu informaciju za procenu rizika od invazivnih RFI kao ni jasnu procenu težine RFI. Najviše zato što ne uzimaju u obzir sve relevantne faktore samog pacijenta i pridruženih bolesti.

Rekurentni FS i VVK jesu veoma čest problem u kliničkoj praksi. Klinička evaluacija težine bolesti se sprovodi najčešće vizualnom analognom skalom (VAS) koja je subjektivna, nereproducibilna i takođe ne prepoznaje faktore samog pacijenta i pridružene bolesti. Predloženi sistem skoriranja težine bolesti kod FN tzv. OSI skor se čini pouzdanim ali, takođe, ne uzima u obzir faktore pridruženih bolesti samog pacijenta što takođe otežava procenu realne težine bolesti, dužine trajanja terapije i očekivanog ishoda lečenja.

Zaključak: RGI, VVK, FS, FK, FN zahtevaju precizne i klinički reproducibilne skorove za kompletnu procenu rizika oboljevanja, težine bolesti kao i ishoda lečenja. Na ovaj način, moguće je prepoznati i pravovremeno reagovati kod pacijenata sa povećanim rizikom i time smanjiti morbiditet ali i mortalitet naročito kod RGI.

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Diseminovana kriptokokoza mozga kod bolesnika sa policitemijom verom najverovatnije nastala nakon asimptomatske Groznice Zapadnog Nila- Prikaz bolesnika i pregled literature

Čolović Nataša¹, Ljubičić Jelena²

¹ Medicinski fakultet Beogradskog univerziteta

² Služba hematologije Opšte bolnice u Kraljevu

Uvod. Kriptokokokoza je oportunistička gljivična infekcija koju izazva vrsta *Cryptococcus neoformans*, gljiva koja je rasprostranjena u prirodi, a u organizam dopire inhalacijom i veoma retko može iz pluća da se diseminuje u organe poput jetre, slezine, bubrega, mozga, kože i sl.

Invazivna ili diseminovana infekcija se obično dešava u imonokopromitovanih osoba. Ranijih godina je najčešće bila prisutna kod HIV pacijenata, ali je nakon uvođenja efikasnijih antivirusnih lekova učestalost opala. Danas je kriptokokoza najčešće prisutna kod bolesnika koji se nalazi na prolongiranoj imunosupresivnoj terapiji (npr. nakon transplantacije organa, transplantacije kostne srži naročito onih izvršenih zbog mijeloproliferativnih bolesti, kao i kod drugih teških oboljenja jetre, malignih bolesti sl.). Bolest se relativno lako dijagnostikuje pod uslovom da se na nju pomisli i preduzmu neophodne dijagnostičke procedure, pre svega NMR mozga, analiza likvora citološki i kulturom.

Prikaz bolesnika. Kod 57 godina starog muškarca tokom rutinskog pregleda izvršenog 2005. godine dijagnostikovana je prava policitemija (polycythemia vera). Kako nije imao nikakvih simptoma, bolesnik je odbio predloženo lečenje. Međutim, godinu dana kasnije javio se zbog bolova u truhu kada je ispitivanjem dokazana tromboza portne i slezinske vene. Bolesniku je ordinirani aspirin i oralna antikoagulantna terapija uz redeovne kontrole INR a za osnovnu bolest hydroxycarbamid. Bolesnik je bio u stabilnom stanju do pred kraj 2018. godine kada je došlo do pojave temperature i glavobolje. Standardnim ispitivanjima uključujući i ponavljane hemokulture u urinokulture uzrok tegoba nije nađen pa je urađen NMR mozga pogotovo što je kod bolesnika primećena izvesna bradipsihija i bradikinezija. Na NMR su nađene za kriptokokozu karakteristične promene: **zadebljane meninge, multiple hiperintenzivne promene u moždanom parenhimu do 14x10 mm u dijametru.** Dijagnoza je potvrđena i kultivacijom *Cryptococcus neoformans* u likvoru. Pošto nismo imali objašnjenje za eventualnu imunodeficijenciju kao verovatni uzrok diseminacije kriptokokusa, a kako nam je bilo poznato da je tokom leta bilo registrovano više slučajeva Groznice Zapadnog Nila koja kod oko 80%

inficiranih prolazi bez simptoma, urađena su IgM antitela u serumu na tu bolest koja su bila pozitivna. Nakon 8 nedelja lečenja amphotericinom B i fluconazolom, kontrolna kultura cerebrospinalnog likvora na ove gljivice bila je negativna. U nadi da je došlo do izlečenja, antigljivična terapija je obustavljena ali su se simptomi uskoro vratili tako da je fluconazol bio ponovo uveden u terapiju tokom narednih 7,5 meseci (ukupno 9 meseci). U međuvremenu, policitemija je progredirala u postpolicitemičnu mijelofibrozu sa enormnim uvećanjem slezine koja je ispunjavala ceo abdomen tako da je u terapiju dodat ruxolitinib koji je doveo do postepenog smanjenja slezine. Nažalost, posle 21 meseca lečenja ruxolitinibom pojavio se plancelularni karcinom epiglotisa (što je poznata komplikacija ovog leka) tako da je bolesnik podvrgnut laringektomiji i postoperativnom zračenju. Bolesnik je sada u stabilnom stanju za zadovoljavajućim odgovorom na ruxolitinib.

Zaključak. Koliko znamo, prikazani bolesnik je prvi bolesnik sa pravom policitemijom kod koga se razvila diseminovana kriptokokoza mozga najverovatnije zbog smanjenog imuniteta do koga je dovela dokazana asptomatska Groznica Zapadnog Nila.

Mikološki nalaz vagine- iskustvo jednog centra

dr Slavica Dacić, dr Tatjana Bojović, dr Maja Vivoda, dr Dragana Ivanović,
dr Ljiljana Pavlović

Institut za javno zdravlje Srbije, Beograd

Mikrobiom vagine obuhvata sve mikroorganizme vagine, njihove gene kao i funkcionalne produkte gena i metabolizma. Na mikrobiom vagine utiču genetika, starosna dob, seksualna aktivnost, higijenske navike, upotreba antibiotika, hormonskih preparata, polno prenosive bolesti, stanje imuniteta, trudnoća i dr. Vulvovaginalna kandidijaza (VVC), pored bakterijske vaginoze predstavlja najčešću vaginalnu infekciju sa epidemiološkog aspekta.

Njen najčešći uzročnik je *Candida albicans* koja je u ljudskom organizmu gotovo sveprisutna u vidu fiziološke, odnosno rezidentne flore. U novije vrijeme, pored *C. albicans*, kao sve češći uzročnici infekcije kandidom pominju se i non-albicans sojevi. Prema studijskim podacima čine između 10% do čak 45% slučajeva VVC. *Candida glabrata* je dominantni uzročnik među non-albicans sojevima i vrlo je vjerovatno da je simptomatologija ozbiljnija u odnosu na albicans sojeve u smislu bola i dispareunije. Neuspeh lečenja je čest kod ovih sojeva kandidate zbog veće otpornosti na standardnu antimikotsku terapiju, što ove sojeve često čini uzročnicima rekurentnih infekcija. Prema dostupnim epidemiološkim podacima 75% žena u reproduktivnom periodu najmanje jednom u životu oboli od VVC, a polovina od ukupnog broja žena je obolela bar jednom do svoje 25. godine. Ukoliko se infekcija kandidom ponavlja minimum četiri puta tokom godinu dana, radi se o rekurentnoj vulvovaginalnoj infekciji (RVVC). Nalaz *Candida* u vaginalnom brisu u odsustvu simptoma nije indikacija za lečenje.

Cilj istraživanja: prikaz mikološkog iskustva u dijagnostici gljivičnih infekcija vagine Centra za mikrobiologiju u šestomesečnom periodu.

Materijal i metode: Retrospektivna analiza rezultata mikološkog ispitivanja vaginalnih briseva žena u periodu od 1.1.2022. -30.6.2022. godine. U navedenom periodu mikološki je pregledano 2327 uzoraka vaginalnog brisa. Kod 449 uzoraka vaginalnog brisa izolovane su gljivice roda *Candida* (19.3%). Odnos *Candida albicans* u odnosu na non *albicans Candida* je 239/210 tj 53%/47%. Diferencijacija *C. albicans* vršena je na osnovu pozitivnog testa germinacije.

Diferencijacija gljiva non *albicans Candida* do nivoa vrste nije radjena. Analizom nalaza gljiva roda *Candida* u vaginalnom brisu, prema starosnim grupama, dokazana je povećana učestalost nalaza gljiva roda *Candida* u populaciji reproduktivno sposobnih žena (87.3%) u odnosu na populaciju dece i starih osoba (12.7%). Kod 34 pacijentkinje nalaz gljiva roda *Candida*, bio je povezan sa bakterijskom vaginozom. Analizom nalaza gljiva roda *Candida* prema kliničkoj indikaciji dobijeni su

sledeći nalazi: Simptome u vidu svraba, peckanja, pojačanog sekreta imalo je 174 pacijentkinja (38,8%) kod kojih su izolovane gljive roda *Candida*. Kod 163 trudnice (36,3%) takođe su izolovane gljive roda *Candida* (36,3%). Kod 112 pacijentkinja (24,9%) kod kojih su izolovane gljive roda *Candida* bili su prisutni drugi razlozi za mikološko ispitivanje poput pripreme za operaciju, redovna kontrola, VTO.

Zaključak: Nalaz gljiva roda *Candida* je češći kod reproduktivno sposobnih žena i trudnica u odnosu na druge populacione grupe. Identifikacija izolata gljiva non *albicans Candida* mora biti rađena do nivoa vrste, kako bi se izvukao zaključak o zastupljenosti vrsta *Candida* prema populacionim grupama i prema razlozima upućivanja na pregled i ispitala osetljivost na antimikotike. Neohodna je neposredna saradnja kliničara i mikrobiologa uz personalizovan pristup pacijentu u cilju unapređenja dijagnostike i daljeg praćenja. Briga o reproduktivnom zdravlju mora biti strateški cilj svake zemlje i ne predstavlja samo dijagnostiku i lečenje, već i prevenciju bolesti.

Simpozijum Dijagnoza i terapija gljivičnih oboljenja 7

Beograd, Hotel Crowne Plaza, 10-11.12. 2021.

Akreditacija - Zdravstveni Savet Srbije broj A-1-1588/21

01	Invasive fungal infections	David Deninng
02	Aspergiloza i kandidoza	Valentin Arsić Arsenijević
03	Parodontalni prostor kao rezervoar gljiva roda Candida	Sanja Petrović, Milena Radunović
04	Gljiva roda Candida: značaj ultrazvuka u procesu i interpretaciji nalaza	Mirjana Perić
05	Gljivične i bakterijske infekcije kao rizik za prevremeno rođenje neonatusa	Vladimir Gerginić
06	Distribucija albicans i non- albicans Candida vrsta kod pacijentkinja sa vulvovaginalnom kandidijazom	Aleksandra Trajković
07	Fraktalna dvodimenzionalna analiza (2D) mikroskopskih slika roda Candida	Marko Arsenijević Dejana Milošević
08	Vaginal microbiome throughout pregnancy	Ljubomir Petričević
09	Saccharomyces spp. novi problem u dijagnostici intestinalnih infekcija	Suzana Otašević
10	Primena klaster analize u utvrđivanju fenotipova gljiva, uzročnika superficijalnih gljivičnih infekcija	Aleksandra Ignjatović
11	Biofilm produkcija gljiva rodova Saccharomyces i Candida: klinički značaj	Marina Ranđelović
12	Procena rizika za oboljevanje od gljivičnih infekcija i značaj skorovanja	Danijela Dobrosavljević
13	Gljivične infekcije hipotalamo-hipofizne regije	Sandra Pekić Đurđević
14	Značaj brze prenatalne i perinatalne dijagnostike infekcija	Aleksandar Jurišić
15	Inovacije u medicinskoj mikologiji u Srbiji 1920 -2020	Valentina Arsić Arsenijević

Aspergiloza i kandidoza

Valentina Arsić Arsenijević

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Invazivne gljivične infekcije i dalje izazivaju značajan morbiditet i mortalitet kod pacijenata sa hematološkim malignitetima, posebno infekcije koje izazivaju ple-sni roda *Aspergillus* i kvasnice roda *Candida*. Preživljavanje pacijenata sa invazivnom aspergilozom (IA) zavisi od rane dijagnoze, ali kliničke manifestacije IA nisu specifične, ni standardne laboratorijske metode nisu dovoljno osetljive. Stoga je otkrivanje ranog laboratorijskog biomarkera gljivica glaktomanana (GM) danas od suštinskog značaja za pravovremenu dijagnozu aspergiloze, kao i izolacija *Candida* u hemokulturi. Uprkos činjenici da je GM odobren, nedostaci su u postojanju lažno pozitivnih nalaza. Stoga, korišćenje dva ili više testova može poboljšati dijagnozu. Cilj ove studije je bio da se ispita kumulativni dijagnostički potencijal skrininga na GM i anti-*Aspergillus* antitela kod naših odraslih hematoloških pacijenata tokom dvogodišnjeg perioda (2007-2009). Ukupno je prikupljen i analiziran 371 uzorak seruma od 150 pacijenata. I GM i anti-*Aspergillus* antitela su bila negativna u 79/150 (52,66%). Kod pozitivnih pacijenata (n=71/150) GM je otkriven u 20/71, anti-*Aspergillus* antitela su otkrivena u 33/71, dok su i GM i anti-*Aspergillus* antitela otkrivena kod 18/71 pacijenta. Naši rezultati ukazuju da praćenje GM kao jedinog laboratorijskog biomarkera smanjuje broj sumnjivih pacijenata (25%). Ako se GM i anti-*Aspergillus* antitela prate istovremeno, broj sumnjivih pacijenata je veći (47%). Skrining na GM i anti-*Aspergillus* antitela značajno povećava broj pacijenata za koje se sumnja na razvoj IA. Ovaj nalaz je važan jer može ukazivati na ranu dijagnozu IA kod GM negativnih hematoloških pacijenata.

Candida infekcije krvi (CIK) su značajan uzrok smrtnosti u jedinicama intenzivnog lečenja (JIL). Prosečno se izoluje 43 izolata na 10 820 prijema pacijenata. *C. albicans* je u velikoj meri dominirala kod neonatusa, dok su *C. albicans* i *C. parapsilosis* bili podjednako zastupljene kod odraslih.

Ukupna incidencija *Candida* CIK iznosila je ~3,97 slučajeva/1000 prijema pacijenata (4,93 na neonatologiji i 3,53 kod odraslih). Mortalitet (30-dana) bio je ~37%, najviše povezan sa vrstama *C. tropicalis* i *C. glabrata*. Podaci za aspergilozu nisu dostupni, zbog čega su potrebna dodatna istraživanja.

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Gljivične infekcije hipotalamo - hipofizne regije

Prof dr Sandra Pekić Đurđević^{1,2}

¹ *Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizam, UKC Srbije*

² *Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu*

Uvod: Alergijski gljivični sinusitis (AFS) je oblik hroničnog sinusitisa koji se obično javlja kod imunokompetentnih pacijenata. Unutar alergijskog mucina sadržaja sinusa identifikovane su različite gljivice koji pokazuju geografske varijacije u učestalosti. Samo hirurško lečenje retko je dovoljno, pa se u nekim, posebno agresivnim slučajevima i recidivirajućim slučajevima, mora primeniti i medikamentna terapija.

Cilj: Biće prikazana dva pacijenta sa gljivičnim sinuzitisom koji se propagirao u selarnu regiju, kod jednog u formi AFS. Jedan pacijent je bio odmah izlečen operativnim pristupom, a kod drugog se radilo o AFS. U alergijskom mucinu tog pacijenta identifikovali smo gljivicu *Schizophillum commune* (*S. commune*) i prikazali uspešno lečenje kombinacijom hirurškog pristupa sa produženom kombinovanom kortikosteroidnom i antimikotičnom terapijom (amfotericin B i itrakonazol).

Prikaz pacijenta sa AFS: 44-godišnji imunokompetentan muškarac imao je dugi niz godina nazalnu kongestiju, a tokom nedelju dana i diplopije i glavobolju. Magnetna rezonanca (MRI) je pokazala veliku ekspanzivnu promenu u sfenoidalnom sinusu sa propagacijom u selarnu regiju, dok je kompjuterska tomografija (CT) pokazala abnormalnosti svih paranazalnih sinusa ispunjenih signalom visoke gustine i sa gigantskom tumorskom lezijom u selarnom regionu sa supraselarnim širenjem. Nije bilo poremećaja funkcije hipofize, izuzev blage hiperprolaktinemije usled kompresije hipofiznog stalka. Pacijentu je operisan transfenoidalnim pristupom. U seli je nađen gusti smeđi materijal konzistencije kikiriki butera. Obilan alergijski eozinofilni mucin bio je prisutan u selarnom sadržaju, a bojenjem po Grocotu viđene su septirane gljivične hife, što je ukazalo na dijagnozu alergijskog gljivičnog sinusitisa (AFS). U okviru alergijskog mucina, korišćenjem genetskog sekvenciranja identifikovali smo retku bazidiomicetnu gljivicu *S. commune*. Zbog perzistentne bolesti, pacijent je reoperisan dva puta. Dve nedelje pre treće operacije i nakon nje lečen je kombinacijom sistemskih i inhalacionih kortikosteroida i sistemskih antimikotika (amfotericin B tokom tri nedelje i itrakonazol dva meseca). Ovaj terapijski pristup doveo je konačno do izlečenja pacijenta. Druga pacijentkinja, imunokompetentna, imala je gljivični sinuzitis sfenoidalnog sinusa, takođe sa propagacijom u selarnu regiju, normalnom hipofiznom funkcijom i blagom hiperprolaktinemijom. Ova pacijentkinja je bila izlečena prvom operativnom procedurom, bez recidiviranja patološkog procesa.

Zaključak: Ovo je dobro dokumentovan slučaj uspešnog lečenja agresivnog recidivnog alergijskog gljivičnog sinusitisa izazvanog *S. commune* kod imunokompetentnog pacijenta, kod koga se inflamacija propagirala kroz erodiranu kost u selarnu regiju. Kod pacijenata sa čestim recidivima nakon hirurškog debridmana, ili/i sa histološkim dokazima erozije kosti, mogu se dodati sistemski kortikosteroidi i antimikotici.

Zahvalnica: Rad je finansirao Fond za nauku Republike Srbije u okviru projekta "Predikcija, prevencija i učešće pacijenata u dijagnozi određenih gljivičnih bolesti: primena nove metode za uzorkovanje tkiva" (No 7754282).

Parodontalni prostor kao rezervoar gljiva roda *Candida*

Dr sci Sanja Petrović^{1,2}, doc dr Milena Radunović^{1,2}

¹Klinika za oralnu medicinu i parodontologiju

²Laboratorija za mikrobiologiju Stomatološkog fakulteta u Beogradu

Usna duplja predstavlja anatomski jedinstvenu celinu, koju čine meka tkiva (mukoza) koja deskvamiraju, tvrda zubna tkiva, kao i posebni prostori koji predstavljaju spoj mekih i tvrdih tkiva usne duplje. Takođe, usna duplja predstavlja deo tela sa najvećim diverzitetom sa aspekta mikrobiološkog sastava. Gljivice iz roda *Candida* predstavljaju deo normalne mikrobiote usne duplje, a oboljenja izazvana ovim mikroorganizmom su najčešće oportunističke gljivične infekciju ove regije. Pokazano je da se gljive iz ovog roda najčešće izoluju iz distalnih partija dorzalne površine jezika.

S obzirom na dobro poznate uslove koji pogoduju ovim gljivama, subgingivalni biofilm kao prostor u kom dominiraju anaerobni uslovi i neutralna do blago bazna sredina, nije do skoro ni bio mesto na kojem je ispitivana kolonizacija ovim mikroorganizmima. Ispitivanje prisustva gljivica roda *Candida* u subgingivalnom biofilmu počelo je sa njihovom detekcijom u subgingivalnim prostorima imunokompromitovanih ispitanika sa parodontopatijom, prvenstveno kod obolelih od dijabetesa i HIV-a. Kasnije su gljive ovog roda dokazane i kod sistemski zdravih ispitanika sa parodontopatijom, pa čak i ispitanika bez parodontopatije.

Osim prisustva, neophodno je definisati i da li ove gljive imaju ulogu u patogenezi parodontopatije, oboljenja koje je primarno indukovano bakterijama, pa se posledično nekada u terapiji koriste i antibiotici. Dodatno, pokazano je da mikroorganizmi subgingivalnog biofilma, kao i njihovi produkti mogu putem inflamiranog i ulcerisanog epitela parodontalnog džepa da ulaze u cirkulaciju, odnosno da parodontalni džepovi mogu biti rezervoar ovih mikroorganizama skrivenih u kompleksnim zrelim biofilmovima ove regije. Ova saznanja, pokrenula su dalja istraživanja u smeru ispitivanja osetljivosti gljiva izolovanih iz parodontalnih džepova na antimikotike.



Science Fund of the Republic of Serbia

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

61:582.28(048)

СИМПОЗИЈУМ Дијагноза и терапија гљивичних обољења (9 ; Београд ; 2023)
Knjiga sažetaka / Simpozijum Dijagnoza i terapija gljivičnih oboljenja 9, 15.
decembar 2023., Beograd, Srbija ; urednici Valentina Arsić Arsenijević Suzana
Otašević. - Beograd : Društvo medicinskih mikologa Srbije, (DMMS), 2023
(Beograd : VIS studio). - 45 str. ; 24 cm

Tiraž 100. - Sadrži i: Simpozijum Dijagnoza i terapija gljivičnih oboljenja 8,
Beograd, 11.12.2022. Simpozijum Dijagnoza i terapija gljivičnih oboljenja 7,
Beograd, 10-11.12. 2021.

ISBN 978-86-915455-5-0

a) Медицинска микологија -- Апстракти
COBISS.SR-ID 133052937