

Invazivní kvasinkové infekce na vybraných hematologických odděleních České a Slovenské republiky – mikrobiologické výsledky projektu CAN CELL

I. KOCMANOVÁ¹, L. DRGOŇA², Z. RÁČIL³, V. CHRENKOVÁ⁴, P. OLIŠAROVÁ⁵,
N. MALLÁTOVÁ⁶, J. HABER⁷, M. LISALOVÁ⁸, E. BENDOVÁ⁹, R. DOBIÁŠ¹⁰, S. DOBIÁŠOVÁ¹⁰

¹Oddělení klinické mikrobiologie, FN Brno, ²Národní onkologický ústav a Univerzitní nemocnice Bratislava

³Interní hematologická klinika, LF MU a FN Brno, ⁴Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

⁵Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK v Praze

⁶Laboratoř parazitologie a mykologie, Nemocnice České Budějovice, a.s.

⁷1. interní klinika – klinika hematologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK v Praze

⁸HPL, spol. s r. o. Bratislava, ⁹Ústav lékařské mikrobiologie, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

¹⁰Oddělení bakteriologie a mykologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

SOUHRN

Kocmanová I., Drgoňa L., Ráčil Z., Chrenková V., Olišarová P., Mallátová N., Haber J., Lisalová M., Bendová E., Dobiáš R., Dobiášová S.: **Invazivní kvasinkové infekce na vybraných hematologických odděleních České a Slovenské republiky – mikrobiologické výsledky projektu CAN CELL**

Cíl práce: Cílem předkládaného projektu bylo zmapovat situaci stran invazivních kvasinkových infekcí na vybraných hematologických odděleních České a Slovenské republiky a porovnat citlivost získaných izolátů k vybraným antimykotikům.

Materiál a metody: V období 1. 3. 2009–31. 10. 2010 byly sbírány kmeny z potenciálně závažných klinických materiálů od pacientů s hematologickou malignitou. Každý izolát byl biochemicky určen a byla stanovena jeho *in vitro* citlivost k echinokandinům, amfotericinu B a vybraným azolům metodou Etest. Současně byla shromažďována relevantní klinická data.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 63 izolátů od 61 pacientů. Mezi izolovanými druhy kvasinek převládala *C. albicans* a *C. glabrata* (28, resp. 19 %), což odpovídá světově publikovaným datům. Nicméně při vyloučení izolátů z bronchoalveolární tekutiny (BAT), se procentuální zastoupení změnilo ve prospěch *C. albicans* a *C. parapsilosis* (25, resp. 17 %). Získaná data o minimální inhibiční koncentraci svědčí o dobré citlivosti kvasinek k echinokandinům a amfotericinu B, 10 (16 %) kmenů vykazovalo zkříženou rezistenci k azolům (ve většině případů se jednalo o *C. glabrata*).

Závěr: Invazivní kvasinkové infekce nejsou častou infekční komplikací u pacientů s hematologickou malignitou v České a Slovenské republice a druhové spektrum původců je u nás podobné, jako je ve světě. Léčbu je zejména u těchto nemocných výhodné opřít o *in vitro* citlivost kandid k antimykotikům.

Klíčová slova: invazivní kvasinková infekce, minimální inhibiční koncentrace, hematologičtí pacienti

SUMMARY

Kocmanová I., Drgoňa L., Ráčil Z., Chrenková V., Olišarová P., Mallátová N., Haber J., Lisalová M., Bendová E., Dobiáš R., Dobiášová S.: **Invasive candidiasis in selected haematology departments in the Czech Republic and Slovakia – microbiological results of the CAN CELL project**

Background: The aim of our study was to analyze the spectrum and characteristic of invasive candidiasis in selected haematological departments in the Czech and Slovak Republics, and to compare minimum inhibitory concentrations (MIC) of some antifungal agents for isolates obtained.

Material and methods: Between 1 March 2009 and 31 October 2010, *Candida* strains from clinically important material obtained from patients with haematological malignancies were collected. Each isolate was biochemically identified and tested for *in vitro* susceptibility to three known echinocandins and amphotericin B and selected azoles using the E-test. Relevant clinical data were collected.

Results: The study included 63 isolates from 61 patients. The most frequently isolated species were *C. albicans* and *C. glabrata* (28 % and 19 %, respectively). However, after exclusion of isolates from bronchoalveolar lavage fluid, the percentage changed in favour of *C. albicans* and *C. parapsilosis* (25 % and 17 %, respectively). The MIC data showed a high susceptibility of yeasts to echinocandins and amphotericin B. Ten (16 %) strains were cross-resistant to azoles (mostly *C. glabrata*).

Conclusion: Invasive candidiasis is not frequent infection complication in patients with haematological malignancies in the Czech Republic and Slovakia. Moreover, the spectrum of pathogens was similar to that described in recent international studies. However, identification of susceptible and resistant strains according to MIC could be beneficial for choice of antifungal treatment.

Keywords: invasive candidiasis, minimum inhibitory concentration, haematological patients

Kmil Mikrobiol Inf Lek 2011;17(1):4–9

Adresa: Mgr. Iva Kocmanová, Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno, Jihlavská 20, 62500 Brno, Česká republika, e-mail: ikocmanova@fnbrno.cz

Došlo do redakce: 19. 1. 2011

Přijato k tisku: 10. 2. 2011

Úvod

Je známou skutečností, že invazivní houbové infekce (IFD – invasive fungal disease) se za posledních deset let staly častou a významnou hrozbou pro pacienty s hematologickou malignitou. Důvodem jsou mimo jiné nové postupy v léčbě hematologických onemocnění a zlepšení podpůrné péče, které těmto kriticky nemocným na jedné straně prodlužují život, na druhé zvyšují riziko vzniku onemocnění vyvolaných podmíněnými patogeny. Vzhledem k účinnější kontrole bakteriálních infekcí se stávají IFD jednou z hlavních infekčních příčin mortality hematoonkologických pacientů [1,2].

Mění se také spektrum původců IFD – v 80. letech byly nejčastější příčinou kvasinky, ovšem s masivním nástupem flukonazolové profylaxe v letech devadesátých se poměr obrátil ve prospěch vláknitých hub (nejčastěji rod *Aspergillus*) [3]. Pokud tedy vznikne infekce kvasinková, do popředí se z výše jmenovaného důvodu dostávají kvasinky primárně (*C. krusei*) nebo sekundárně rezistentní na flukonazol (nejčastěji *C. glabrata*) [4,5].

V posledních deseti letech byla do klinické praxe uvedena řada nových antimykotik – jednalo se o azoly třetí generace (vorikonazol, posakonazol) a zejména o zcela novou

skupinu echinokandinů (kaspofungin, mikafungin a anidulafungin) [6]. Současně začalo nabývat na významu laboratorní (*in vitro*) stanovení minimálních inhibičních koncentrací (MIC) těchto léků, které umožňuje klinikovi udělat si představu o případné klinické odpovědi na příslušnou antimykotickou terapii. Byly vytvořeny standardní protokoly pro testování kvasinkových organismů a vláknitých hub (CLSI – Clinical Laboratory Standard Institute a EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

V rutinní praxi je ke stanovení *in vitro* citlivosti často používána komerční metoda Etestů (bioMérieux Clinical Diagnostics), která nepatří mezi referenční, nicméně umožňuje stanovení MIC. Její předností je jednoduchost a dobrá shoda s výsledky standardních a referenčních metod [7,8,9].

Cílem naší práce bylo analyzovat spektrum kvasinek z klinicky významných materiálů od hematoonkologických nemocných a určit MIC u vybraných antimykotik metodou Etest. Studie byla součástí projektu CAN-CELL České leukemické skupiny pro život (CELL – CzEch Leukemia study group for Life).

Materiál a metody

Do prezentované studie byla zapojena mikrobiologická oddělení a příslušná hematoonkologická oddělení pěti českých (Fakultní nemocnice Brno, Fakultní nemocnice v Motole, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Zdravotní ústav Ostrava a Fakultní nemocnice Ostrava) a jedné slovenské nemocnice (HPL, spol. s r. o. Bratislava a Národní onkologický ústav a Univerzitní nemocnice Bratislava).

Na jmenovaných pracovištích byly v období 1. 3. 2009 až 31. 10. 2010 vyhledávány kmeny kvasinek od hematoonkologických pacientů z těchto materiálů: krev, likvor, punktáty z abscesů, bioptické materiály, tekutina z bronchoalveolární laváže, žluč, cévní katétry, výpotky, sklivec, případně ostatní, primárně sterilní materiály.

Izoláty byly zařazeny do rodu a druhu pomocí biochemických (API 32C, API 20C AUX, VITEK 2 YST – bioMérieux Clinical Diagnostics, Auxacolor 2 – Biorad Laboratories) a mikro-morfologických (rýžový agar, cornmeal agar, bramborový agar) testů obvykle používaných na jednotlivých pracovištích. MIC byla určena pomocí diagnostických proužků Etest metodikou doporučenou výrobcem. V krátkosti – kolonie zařazených kmenů byly suspendovány ve fyziologickém roztoku, zákal suspenze upraven na 0,5 McFarlanda a suspenze kvasinek naočkována na doporučené médium (RPMI agar). Po aplikaci inertního plastického proužku napuštěného gradientem antimykotika byly plotny s testovanými kmeny kultivovány 24–48 hodin při teplotě $35 \pm 1^\circ\text{C}$. Rovněž odečítání výsledků a jejich interpretace byly prováděny dle návodu výrobce.

V naší studii byly použity tyto antimykotické proužky: amfotericin B, kaspofungin, mikafungin, anidulafungin, flukonazol, itrakonazol, posakonazol a vorikonazol. Z tohoto spektra možností vybírala každá laboratoř dle svých zvyklostí (netestovaná antimykotika jsou ve výsledcích označena ND).

V případech opakovaných izolací stejného druhu kvasinky z jedné infekční epizody byl takový izolát zařazen do studie

Tabulka 1

Charakteristika souboru pacientů, jejichž izoláty byly zařazeny do studie

Počet pacientů	53*	
ženy	16	30 %
muži	19	36 %
děti	18	34 %
Základní diagnóza		
Hodgkinský/non Hodgkinský lymfom	17/1	34 %
akutní myeloidní leukémie/myelodysplastický syndrom	6/4	19 %
akutní lymfoblastická leukémie	7	13 %
chronická lymfatická leukémie	4	8 %
myelom	3	5 %
jiné	11	21 %
Transplantace krvetvorných buněk		
allogenní	10	
autologní	4	

* klinické údaje chybí u 8 pacientů (mikrobiologická data dostupná u 61 pacientů)

pouze jednou. V případě smíšených infekcí byl pacient zařazen dvakrát.

Výsledky

V uvedeném období bylo celkem izolováno 63 kmenů kvasinek od 61 pacientů s hematologickou malignitou (dvě smíšené infekce). Charakteristika souboru pacientů je uvedena v *tabulce 1*.

Největší procento izolátů bylo z krve – 32 (51 %) a z BAT – 23 (37 %), poté z ostatních sterilních materiálů – 8 (12 %).

Nejčastěji byla nalezena *C. albicans* (28 %) a *C. glabrata* (19 %). Podrobné rozložení ukazuje *tabulka 2*. Vzhledem k tomu, že pozitivní kultivační nález z BAT není průkazem invazivní plicní kandidové infekce (která je navíc velmi málo častá), je v tabulce rovněž prezentováno rozložení izolátů v případě vyloučení kmenů z dolních dýchacích cest – potom převládá *C. albicans* a *C. parapsilosis* (25, resp. 17 %).

Výsledky MIC pro jednotlivá antimykotika jsou uvedeny v *tabulce 3*. Je vidět, že většina izolovaných kmenů byla dobře citlivá ke všem echinokandinům (za citlivý je považován kmen s MIC ≤ 2 mg/l). Výjimkou byl pochopitelně *C. neoformans*, který je k této skupině antimykotik primárně rezistentní.

Všechny testované kmeny byly *in vitro* citlivé k amfotericinu B (citlivé jsou kmeny s MIC ≤ 1 mg/l). Problematičtější byla azolová antimykotika – 10 (16 %) kmenů vykazovalo zkříženou rezistenci různého stupně – v osmi případech (13 %) se jednalo o druh *C. glabrata*. Naopak všechny *C. albicans* vykazovaly u azolů nízké hodnoty MIC.

Vzhledem k malému počtu izolátů jsme nepovažovali za vhodné určovat pro jednotlivé druhy a antimykotika MIC₉₀ – v *tabulce 4* jsou u nejčastěji se vyskytujících druhů údaje shrnuty do průměrných hodnot a rozmezí.

U 23 kmenů (36 %) byl nález kvasinky ve sledovaném materiálu prvním nálezem daného druhu houby v organizmu. V ostatních infekčních epizodách byla kvasinka nejprve kolonizačním kmenem – nejčastější lokalizace prvního záchytu bylo rektum a horní dýchací cesty.

Diskuze

V obecné populaci pacientů je nejčastějším vyvolavatelem invazivní kandidózy *C. albicans*. V práci Buchty a kol. z roku 1998 je tento druh zastoupen jako původce infekce v 48 % [10], podobně ve studii Hamala z roku 2007 byla jako *C. albicans* dourčena přesně polovina izolátů [11]. Na Slovensku byla podle výsledku prospektivní studie z let 2005–2007 *C. albicans* původcem pouze 38 % kandidemií – ostatní původci spadali mezi non-*albicans* kandidy [12].

U hematoonkologických nemocných sice také stále převažuje *C. albicans*, ale zdaleka ne tak výrazně – Pfaller a kol. uvádí, že pouze 27,4 % z celkového počtu kmenů izolovaných z krevního řečiště připadá právě na tento druh – pokud však zahrneme veškerou populaci pacientů (chirurgie, interna, novorozenci, HIV pozitivní apod.), zvýší se toto číslo na 45,6 % [5]. Ve studii Kontoyiannise a kol., která mapovala IFD u pacientů po transplantaci krvetvorných buněk, je *C. albicans* v celkovém počtu invazivních kandidóz zastoupena pouze 20 % [13].

V tomto směru jsou výsledky námi předkládané studie zcela v souladu s publikovanými daty – *C. albicans* je zastoupena 28 % a je následována *C. glabrata* (19 %).

Bohužel naše data nejsou zcela srovnatelná vzhledem k tomu, že 37 % kmenů v této práci pocházelo z materiálů z dolních dýchacích cest a jejich validita v procesu invazivní infekce je přinejmenším diskutabilní – pravděpodobně šlo převážně o kmeny kolonizující. Tohoto omezení jsme si vědomi, ale vzhledem k velmi malé incidenci invazivních kvasinkových infekcí v této populaci pacientů, považujeme informaci o MIC těchto kmenů rovněž za zajímavou. Nicméně ve výsledcích jsme uvedli i rozložení druhů bez kmenů z BAT – a i zde je vidět nevýrazná převaha *C. albicans* (25 %), která je následována *C. parapsilosis* (17 %), která je často spojovaná s infekcí centrálních venózních katetrů.

Jakkoliv výsledky MIC získané metodou Etest nelze použít k surveillance antimykotické rezistence v naší středo-evropské populaci, domníváme se, že přece jenom mohou nastínit situaci. Potěšující jsou nízké hladiny MIC u echinokandinů (pouze 1 kmen *C. albicans* byl rezistentní ke kasopunginu) a amfotericinu B. Méně příznivé je relativně velké množství kmenů polyrezistentních k azolovým antimykotikům (17 %), což ovšem nepřekvapí vzhledem k velkému zastoupení non-*albicans* kmenů v souboru. Bohužel není mnoho prací, které by hodnotily MIC izolátů pouze ve vybrané skupině hematoonkologických nemocných, ale například v práci Sabina a kol. autoři poukazují u pacientů po transplantaci solidních orgánů a krvetvorných buněk na relativně vysoké hodnoty MIC pro posakonazol [14].

Z *tabulky 3* a *4* je také zřejmé, že hodnoty MIC pro tři používané echinokandiny nejsou *in vitro* shodné – stejně jako to publikoval Pfaller a kol. [15]. Z toho plyne, že testovat u pravděpodobných původců IFD všechny tři echinokandiny není nadbytečné.

Tabulka 2

Rozložení kvasinkových druhů ve všech materiálech, a s vyloučením materiálů z dolních dýchacích cest

	Všechny materiály	Bez BAT
<i>C. albicans</i>	18 (28 %)	10 (25 %)
<i>C. glabrata</i>	12 (19 %)	4 (10 %)
<i>C. krusei</i>	9 (14 %)	5 (13 %)
<i>C. parapsilosis</i>	8 (13 %)	7 (17 %)
<i>C. tropicalis</i>	5 (8 %)	5 (13 %)
ostatní	11 (18 %)	9 (22 %)
Celkem	63	40

BAT – bronchoalveolární tekutina

Ostatní: *C. lusitania* (n = 4), *C. utilis* (n = 2), *S. cerevisiae* (n = 2), *C. neoformans* (n = 1), *C. guilliermondii* (n = 1) a *C. colliculosa* (n = 1) pro všechny materiály a *C. lusitania* (n = 2), *C. utilis* (n = 2), *S. cerevisiae* (n = 2), *C. neoformans* (n = 1), *C. guilliermondii* (n = 1) a *C. colliculosa* (n = 1) pro materiály s vyloučením BAT

Tabulka 3 – 1. část
Výsledky MIC (mg/l) u jednotlivých izolátů

Kmen	MICA	CAS	AND	AMF	FLU	ITR	VOR	POS
<i>C. albicans</i>	0,006	0,064	0,004	0,047	0,75	0,047	0,023	0,032
<i>C. albicans</i>	0,012	0,125	0,002	0,125	0,125	0,064	0,008	0,032
<i>C. albicans</i>	0,008	0,064	ND	0,094	0,25	0,032	0,012	0,032
<i>C. albicans</i>	0,012	0,125	ND	0,25	0,25	0,25	0,008	0,125
<i>C. albicans</i>	1	> 32	ND	ND	ND	ND	0,006	0,023
<i>C. albicans</i>	0,004	0,032	ND	ND	ND	ND	0,032	ND
<i>C. albicans</i>	0,006	0,064	0,016	0,125	0,75	0,047	0,032	0,016
<i>C. albicans</i>	0,008	0,125	0,002	0,064	0,25	0,25	0,016	0,064
<i>C. albicans</i>	ND	0,064	ND	ND	0,19	ND	ND	ND
<i>C. albicans</i>	0,002	0,047	ND	0,023	0,25	ND	0,002	0,047
<i>C. albicans</i>	0,004	0,094	0,004	0,25	0,125	0,008	0,016	0,008
<i>C. albicans</i>	0,008	0,064	ND	0,047	3	0,064	0,094	0,023
<i>C. albicans</i>	0,023	0,19	ND	ND	ND	ND	0,1	ND
<i>C. albicans</i>	0,002	0,016	ND	ND	0,064	ND	0,002	ND
<i>C. albicans</i>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<i>C. albicans</i>	0,008	0,125	ND	0,125	0,25	0,25	0,125	0,125
<i>C. albicans</i>	0,012	0,064	0,006	0,032	0,125	0,032	0,016	0,016
<i>C. albicans</i>	0,008	0,047	0,006	0,19	0,5	0,047	0,016	0,047
<i>C. colliculosa</i>	0,064	0,064	0,125	0,25	0,5	0,125	0,008	0,064
<i>C. glabrata</i>	0,006	0,064	0,016	0,125	2	0,19	0,125	0,094
<i>C. glabrata</i>	0,008	0,25	0,016	0,5	64	> 32	1	> 32
<i>C. glabrata</i>	0,008	0,25	0,016	0,5	32	> 32	1,5	> 32
<i>C. glabrata</i>	0,008	0,25	0,008	0,25	8	4	0,25	2
<i>C. glabrata</i>	0,012	0,38	0,016	0,38	8	> 32	0,5	> 32
<i>C. glabrata</i>	0,008	0,38	0,016	0,5	8	> 32	ND	16
<i>C. glabrata</i>	0,008	0,094	0,047	0,19	32	> 32	0,5	1
<i>C. glabrata</i>	0,008	0,25	ND	0,125	> 256	> 32	4	> 32
<i>C. glabrata</i>	0,016	0,25	0,032	0,125	> 256	> 32	4	> 32
<i>C. glabrata</i>	0,008	0,064	0,012	0,032	> 256	> 32	1,5	> 32
<i>C. glabrata</i>	0,008	0,047	0,008	0,032	3	0,38	0,032	0,38
<i>C. glabrata</i>	0,016	0,064	0,016	0,25	16	0,25	0,125	1
<i>C. guilliermondii</i>	0,125	1,5	0,016	0,008	8	> 32	0,125	> 32
<i>C. krusei</i>	0,032	0,5	0,032	0,047	> 256	0,38	0,19	0,25
<i>C. krusei</i>	0,125	2	ND	0,5	128	2	0,25	0,25
<i>C. krusei</i>	0,125	1	0,25	0,5	64	4	0,5	0,5
<i>C. krusei</i>	0,094	0,38	0,012	0,047	64	0,25	0,094	0,38
<i>C. krusei</i>	0,032	0,38	0,016	0,25	32	0,5	0,19	0,125
<i>C. krusei</i>	0,125	0,125	0,047	1	16	1	0,19	0,125
<i>C. krusei</i>	0,047	0,25	0,016	0,016	12	0,38	0,125	0,064
<i>C. krusei</i>	0,032	0,064	0,023	0,004	> 256	0,094	0,064	0,064
<i>C. krusei</i>	0,125	1	0,064	0,5	64	2	0,25	0,25
<i>C. lusitaniae</i>	0,012	0,25	ND	0,006	0,25	ND	0,008	0,004
<i>C. lusitaniae</i>	0,064	0,125	0,19	0,094	0,5	0,047	0,016	0,023
<i>C. lusitaniae</i>	0,32	0,38	ND	0,032	0,5	ND	0,006	0,016
<i>C. lusitaniae</i>	0,094	1	0,064	0,5	1,5	1	0,38	0,5
<i>C. neoformans</i>	> 32	> 32	> 32	0,012	4	0,38	0,064	0,094
<i>C. parapsilosis</i>	0,38	0,38	ND	ND	0,75	ND	0,016	ND

Tabulka 3 – 2. část
Výsledky MIC (mg/l) u jednotlivých izolátů

Kmen	MICA	CAS	AND	AMF	FLU	ITR	VOR	POS
<i>C. parapsilosis</i>	0,25	0,25	1,0	0,094	4	0,5	0,125	0,064
<i>C. parapsilosis</i>	0,5	0,5	ND	ND	ND	ND	0,016	0,064
<i>C. parapsilosis</i>	0,5	2	2	0,25	0,5	0,125	0,032	0,064
<i>C. parapsilosis</i>	0,094	0,125	1	0,002	1,5	0,125	0,064	0,032
<i>C. parapsilosis</i>	0,25	0,5	0,75	0,125	64	3	4	0,5
<i>C. parapsilosis</i>	0,38	1	1,5	0,032	0,125	0,38	0,004	0,064
<i>C. parapsilosis</i>	1	0,75	ND	ND	0,5	ND	0,016	0,032
<i>C. tropicalis</i>	0,012	0,047	0,016	0,5	0,75	0,094	0,094	0,094
<i>C. tropicalis</i>	0,023	0,125	ND	1	0,5	0,25	0,064	0,125
<i>C. tropicalis</i>	0,016	0,064	0,023	0,047	0,25	0,016	1	0,19
<i>C. tropicalis</i>	0,012	0,25	0,006	0,25	1	1	0,125	0,25
<i>C. tropicalis</i>	0,00	40,047	0,023	0,012	0,5	0,125	0,094	0,008
<i>C. utilis</i>	0,125	0,5	0,25	0,25	4	4	0,251	
<i>C. utilis</i>	0,008	0,125	0,064	0,25	2	2	0,064	1
<i>S. cerevisiae</i>	0,125	ND	ND	0,25	16	> 32	0,25	2
<i>S. cerevisiae</i>	ND	ND	ND	ND	ND	> 32	ND	ND

MICA – mikafungin, CAS – kaspofungin, AND – anidulafungin, AMF – amfotericin B, FLU – flukonazol, ITR – itrakonazol, VOR – vorikonazol, POS – posakonazol, ND – netestováno

Tabulka 4
Průměry a rozmezí MIC (mg/l) u 4 nejčtenějších druhů kvasinek ze souboru

	MICA	CAS	AND	AMF	FLU	ITR	VOR	POS
<i>C. albicans</i> (n = 18)								
průměr	0,070	1,959	0,006	0,114	0,491	0,099	0,032	0,045
rozmezí	0,002–1	0,047–32	0,002–0,006	0,023–0,25	0,125–3	0,032–0,25	0,012–0,125	0,016–0,125
<i>C. glabrata</i> (n = 12)								
průměr	0,010	0,207	0,019	0,262	78,416	21,735	1,341	17,706
rozmezí	0,008–0,016	0,064–0,38	0,008–0,047	0,032–0,5	2–256	0,19–32	0,032–4	0,094–32
<i>C. krusei</i> (n = 9)								
průměr	0,081	0,633	0,057	0,318	99,111	1,178	0,205	0,223
rozmezí	0,032–0,125	0,064–2	0,016–0,25	0,004–1	12–256	0,094–4	0,094–0,5	0,064–0,25
<i>C. parapsilosis</i> (n = 8)								
průměr	0,419	0,688	1,312	0,1	10,196	0,826	0,534	0,117
rozmezí	0,094–1	0,125–2	0,75–2	0,032–0,25	0,125–64	0,125–3	0,004–4	0,032–0,5

MICA – mikafungin, CAS – kaspofungin, AND – anidulafungin, AMF – amfotericin B, FLU – flukonazol, ITR – itrakonazol, VOR – vorikonazol, POS – posakonazol

Nicméně počet kmenů v naší studii byl omezený a výsledky pouze naznačují různé trendy – proto jsou v rámci CELL a projektu „Opportunní infekce u hematologických nemocných“ podnikány kroky pro vznik databáze invazivních kvasinkových infekcí, do které by měla svými da-

ty přispívat všechna velká pracoviště (bližší informace na www.leukemia-cell.org). Potom by byly k dispozici přesnější informace o invazivních kvasinkových infekcích v populaci hematologických pacientů v České a Slovenské republice.

Závěr

Přestože kvasinkové organismy nepatří k nejčastějším, ani k nejzávažnějším původcům invazivních mykotických infekcí u hematoonkologických nemocných, informace o přítomnosti, druhu a *in vitro* citlivosti kolonizujících nebo invazivních kmenů mohou napomoci ke správně indikované a účinné léčbě. Výsledky předkládané studie odkazují na to, že spektrum původců těchto infekcí u hematoonkologických pacientů v České a Slovenské republice je velmi podobné celosvětově publikovaným datům. Izoláty vykazují nízké minimální inhibiční koncentrace u echinokandinů (kmeny jsou vesměs citlivé) a amfotericinu B, relativně často se ale můžeme setkat se zříženou rezistencí u azolů, zejména díky vyššímu podílu non-*albicans* kandid.

Poděkování

Práce byla podpořena **CELL** (Českou leukemickou skupinou pro život), VZ MSM6198959223 a granty Ministerstva zdravotnictví České Republiky č. NS10441-3/2009 a NS10442-3/2009.

Literatura

- Chamilos G, Luna M, Lewis RE, et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989–2003). *Haematologica*. 2006;91(7):986–9.
- Leventakos K, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Fungal infections in leukemia patients: how do we prevent and treat them? *Clin Infect Dis*. 2010;50(3):405–15.
- Marr KA. The changing spectrum of candidemia in oncology patients: therapeutic implications. *Curr Opin Infect Dis*. 2000;13(6):615–620.
- Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis*. 2009;48(12):1695–703.
- Pfaller MA and Diekema DJ. Epidemiology of invasive mycoses in North America. *Crit Rev Microbiol*. 2010;36(1):1–53.
- Ráčil Z, Mayer J, Kocmanová I, et al. Léčba invazivní aspergilózy – doporučení odborných společností. *Vnitř Lek*. 2008;54(12):1187–94.
- Pfaller MA, Messer SA, Houston A, et al. Evaluation of the Etest method for determining voriconazole susceptibilities of 312 clinical isolates of *Candida* species by using three different agar media. *J Clin Microbiol*. 2000;38(10):3715–7.
- Maxwell MJ, Messer SA, Hollis RJ, et al. Evaluation of Etest method for determining fluconazole and voriconazole MICs for 279 clinical isolates of *Candida* species infrequently isolated from blood. *J Clin Microbiol*. 2003;41(3):1087–90.
- Araujo R, Costa-de-Oliveira S, Coutinho I, et al. Evaluating the resistance to posaconazole by E-test and CLSI broth microdilution methodologies of *Candida* spp. and pathogenic moulds. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28(9):1137–40.
- Buchta V, Kolář M, Bergerová T, et al. Výskyt potenciálně patogenních kvasinek v krvi a moči pacientů ve velkých nemocnicích v České republice. *Klin Mikrobiol Inf Lek*. 1998;(4):10–17.
- Hamal P, Kocmanova I, Jedlicková A, et al. Epidemiological analysis of candidemia in Czech tertiary care hospitals in 2000–2006. *J Chemother*. 2007;19(Suppl 3):S61–S62.
- Drgona L, Trupl J, Roidova A, et al. Fungaemia in Slovakia: a prospective, national study. *Clin Microb Infect*. 2008;14(Suppl 7):1571.
- Kontoyiannis DP, Marr KA, Park BJ, et al. Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients, 2001–2006: overview of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) Database. *Clin Infect Dis*. 2010;50(8):1091–100.
- Sabino R, Verissimo C, Brandao J, et al. Epidemiology of candidemia in oncology patients: a 6-year survey in a Portuguese central hospital. *Med Mycol*. 2010;48(2):346–54.
- Pfaller MA, Boyken L, Hollis RJ, et al. *In vitro* susceptibility of invasive isolates of *Candida* spp. to anidulafungin, caspofungin, and micafungin: six years of global surveillance. *J Clin Microbiol*. 2008;46(1):150–6.