

[labMED]

časopis laboratórnej medicíny

č. 18/marec 2020

Genetické vyšetrenia pri
poruchách reprodukcie

Prinášame praktické
balíčky laboratórných
vyšetrení „šité“ na mieru

S Mgr. Kingou Szabóovou
o výnimočnosti práce
v imunologickom laboratóriu

Tím prešovského laboratória
spája spoločná motivácia



TRISOMYtest
Complete

ZDRAVIE PLODU NIE JE HÁDANKA

KOMPLEXNÝ

Nový variant TRISOMY testu dokáže cielene identifikovať chromozómové poruchy na úrovni všetkých 46 chromozómov.

SPOL' AHLIVÝ

Ide o technologicky najpokročilejší TRISOMY test s výsledkom spravidla už do 5 pracovných dní.

NEINVAZÍVNY

Vyšetruje sa už od 11. týždňa gravidity z krvi budúcej mamičky.

S OVERENÍM

Súčasťou TRISOMY testu Complete je bezplatné overenie pozitívneho nálezu diagnostickým vyšetrením zo vzorky plodovej vody metódou GenomeScreen prenatal.

Milé čitateľky, milí čitatelia,

každý rok sledujeme nové objavy, ktoré sa podarili vedcom uskutočniť na poli medicíny. Dnes už lekári dokážu zabojsovať s diagnózami, o ktorých sme si pred niekoľkými rokmi mysleli, že to bude nemožné. Nové poznatky sa postupne aplikujú do všetkých medicínskych odborov a našťastie asistovaná reprodukcia nie je výnimkou.

Prečo práve asistovaná reprodukcia? Pretože zatiaľ čo napredovanie v rôznych oblastiach ponúka komfort a nové technológie nám uľahčujú existenciu, súčasný životný štýl vôbec neprospieva našej plodnosti.

Páry čím ďalej, tým viac odsúvajú tehotenstvá do vyšších vekových kategórií, s čím sú, samozrejme, spojené určité riziká. Dnes už na Slovensku môžeme hovoriť o 15-percentnej neplodnosti párov. Príčin neplodnosti je veľa. Niektoré z nich sú na strane muža, niektoré na strane ženy a ďalšia časť je zase kombináciou problémov oboch partnerov. Včasné odhalenie poruchy reprodukcie je prvým a dôležitým krokom na jej vyriešenie.

V našich centrách pre asistovanú reprodukciu v Košiciach a Nitre si uvedomujeme, akým neľahkým obdobím prechádza pár na ceste za vytúženým dieťaťom, preto sa snažíme im túto trnistú cestu čo najviac uľahčiť.

Okrem pomocnej ruky v podobe komplexnej diagnostiky a liečby sme u nás zaviedli skriningové programy. Vďaka nim majú možnosť nielen ženy, ale aj muži včas odhaliť svoje reprodukčné zdravie. Štatistiky síce ukazujú, že plodnosť klesá s pribúdajúcim vekom, no jej poruchy čím ďalej, tým viac zisťujeme aj u mladších ročníkov.

Na Slovensku sa rodí pomocou IVF iba 2 % populácie, čo je len polovica v porovnaní so svetom. Kladiem si otázku: „Čím to je?“ Odpovedať si netrúfam s istotou, radšej iba polemizujem: „Chyba je v našom mentálnom nastavení a kvôli tomu a priori odmietame asistovanú reprodukciu? Vedeli by v tejto veci urobiť viac zdravotné poisťovne? Máme dostatok informácií o tom, že otehotniť nemusí byť jednoduché?“

Niektoré skutočnosti ovplyvniť nedokážeme, a tak sa radšej sústreďujeme na tie, ktoré „držíme pevne v rukách“. Robíme všetko pre to, aby naši pacienti dostali rýchlo kvalifikovanú pomoc. Na zvýšenie úspešnosti liečby sme zakúpili najmodernejšie prístroje. Chceme byť pacientom dostupní, preto máme na Slovensku už dve plnohodnotné Centrá pre asistovanú reprodukciu Gyncare – v Košiciach a v Nitre. Veľmi nás teší, ak sa u nás klienti cítia dobre.

A v tomto nastavení, ktoré je zároveň naším poslaním, budeme pokračovať aj naďalej, aby sa šťastné rodiny rozrastali aj vďaka nám.



Ing. Peter Kalenčík, MSc.

konateľ Gyncare, s. r. o.

OBSAH

NOVÉ V MEDIREX GROUP

- 5** Prinášame praktické balíčky laboratórnych vyšetrení „šité“ na mieru
- 9** Gynecare v Nitre si prišli pozrieť gynekológovia aj novinári

ROZHOVOR

- 6** Mgr. Kinga Szabóová o práci v imunologickom laboratóriu: „Čokoľvek robíš, dostaň z toho to najlepšie.“

PREDSTAVUJEME

- 10** Predstavujeme laboratórium Medirex v prešovskej nemocnici

DOBRÉ VEDIEŤ

- 13** Genetické vyšetrenia pri poruchách reprodukcie
- 16** Analýza bioptických vzoriek žalúdočnej sliznice na dôkaz *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)
- 33** Zúčastnili sme sa
- 34** Uvítali sme novú učebnicu lekárskej mikrobiológie
- 35** Medirex je 2. najatraktívnejší zamestnávateľ na Slovensku

PRÍPAD Z PRAXE

- 19** Antifosfolipidový syndróm
- 21** Hnisavá artritída neobvyklej etiológie

METODICKÉ LISTY

BIOCHÉMIA

Kortizol v slinách

IMUNOLÓGIA

Komponentová diagnostika – modernizácia vyšetrenia
Stanovenie špecifických IgE (sIgE) multiplexovou metódou ALEX

MIKROBIOLÓGIA

ISAVUKONAZOL – stanovenie MIC

Multiplex PCR pri diagnostike pôvodcov pneumónie

HEMATOLÓGIA

Normoblasty (NRBC – Nucleated Red Blood Cell)

DE IURE

- 31** Aké kľúčové zmeny priniesol uplynulý rok v oblasti zdravotníctva?

Prinášame praktické balíčky laboratórnych vyšetrení „šité“ na mieru

Ponuku vyšetrení na vlastnú žiadosť pacienta sme rozšírili o nové vyšetrenia a usporiadali tak, aby si z nej vybrali rôzne skupiny ľudí.

Alergie a intolerancie, Prevencia chorôb, Zdravie ženy, Zdravie muža, Životný štýl a Konzultácia – to sú hlavné kategórie, ktoré umožňujú záujemcom ľahko sa zorientovať v širokom spektre laboratórnych vyšetrení. Tie môžu absolvovať v odberových centrách laboratórií Medirex bez predošlej návštevy u svojho lekára. Výhodou je, že sa objednávajú na presný čas v deň, ktorý im najviac vyhovuje.

V každej z uvedených kategórií sa nachádzajú balíčky laboratórnych testov s presným popisom. Ide o vyšetrenia, ktoré v súčasnosti patria k najžiadanejším.

Spektrum ponúkaných vyšetrení je bohaté. V kategórii **Alergie a intolerancie** nájdu záujemcovia vyšetrenia na rôzne potraviny spôsobujúce alergie či vyšetrenie laktózovej intolerancie. V skupine **Prevencia chorôb** sú základné laboratórne testy pre každého, kardiálny balík, vyšetrenie zamerané na bolesť kĺbov a ďalšie vyšetrenia orientované na časté ochorenia. **Zdravie ženy** a **Zdravie muža** sú kategórie zacielené na špecifické potreby každého pohlavia. Ženy si môžu vybrať napríklad balíček Hormonálny profil pre ženy určený dámam vo fertilnom veku. Súčasťou balíčka Pre muža je aj stanovenie PSA, ktorý sa považuje za skríningový marker ochorenia prostaty. Kategória **Životný štýl** prináša vyšetrenia pre športovcov či manažérov, ktorí sú pracovne vyťažení. Ak si niekto predsa len nevie vybrať, môže využiť možnosť konzultácie s laboratórnym lekárom, a to aj v prípade, že má záujem o vyšetrenie, ktoré nenašiel vo zverejnenej ponuke.

OTVÁRAME 6 NOVÝCH ODBEROVÝCH MIEST:

- BRATISLAVA**
Poliklinika Šustekova
Šustekova 2
- BRATISLAVA**
Poliklinika Karlova Ves
Líštie údolie 57
- TREBIŠOV**
Laboratórium Medirex
M. R. Štefánika 3544/30
- PREŠOV**
FNsP J. A. Reimana
Jána Hollého 14
- KOŠICE**
Poliklinika KVP
Cottbuská 13
- MOLDAVA NAD BODVOU**
Poliklinika M. nad Bodvou
Československej armády 35

EXISTUJÚCE ODBEROVÉ CENTRÁ:

- BRATISLAVA**
Medirex, a.s./Medicyt, s. r. o.
Galvaniho 17/C
- BRATISLAVA**
Poliklinika Mýtina (1. p., č. 117)
Mýtina 5
- KOŠICE**
Medirex, a.s./Medicyt, s. r. o.
Magnezitárska 2/B
- NITRA**
Medirex, a.s./Medicyt, s. r. o.
Novozámocká 67

Viac informácií nájdete na www.laboratarnadiagnostika.sk.
Ak potrebujete informáciu o laboratórnych vyšetreniach, kontaktujte
Klientske centrum: +421 800 400 800.

Podrobné informácie sú zverejnené na stránke www.laboratarnadiagnostika.sk v sekcii „Pre pacienta“. Vyšetrenia na vlastnú žiadosť pacienta nie sú hradené z verejného zdravotného poistenia.

Čokoľvek robíš, dostaň z toho to najlepšie

Mgr. Kinga Szabóová riadi imunologické laboratórium spoločnosti Medirex, ktoré patrí nielen na Slovensku, ale aj v Európe k svetovým unikátom. V zaujímavom rozhovore nám porozprávala, že k imunológii sa dostala práve vo chvíli, keď už zvažovala inú pracovnú ponuku za hranicami Slovenska. Približuje, ako sa ďalej vyvíjala jej profesionálna cesta a bez čoho si nevie predstaviť svoju prácu. Prezrádza i to, čím je výnimočné imunologické pracovisko, ktoré vedie, a ako pomáhajú párom s poruchami plodnosti v laboratóriu reprodukčnej imunológie.

1. Začnime otázkou, ktorá často rezonuje na verejnosti. Prečo je v súčasnosti viac alergikov ako v minulosti? Je to kvalitnejšou diagnostikou alebo tým, že dnes viac dbáme na čistotu prostredia, v ktorom žijeme?

Alergia, v preklade precitlivosť, je neprimeraná reakcia nášho imunitného systému na bežné látky. Alergia nie je novým fenoménom, hoci v dnešnej dobe sa alergické ochorenia považujú za civilizačné choroby. Sú sprievodným znakom západného štýlu života. Väčšina dnešných alergických jedincov sa „vypracovala“ v dôsledku veľkej zmeny v stravovacích návykoch, zmeny zloženia potravín a materiálov a zmeny vzduchu, ktorý dýchame. Veľkú pozornosť vzbudila aj tzv. hygienická teória. Porovnávanie detí z vidieka s mestskými deťmi ukázalo nižší výskyt alergií v populácii na vidieku. Avšak snahy o vytýpanie konkrétnych opatrení na ochranu pred alergiou neboli úspešné. V neposlednom rade sa odbor klinická imunológia a alergiológia neustále vyvíja, rad vyšetrovacích metód sa zmenil, niektoré zanikli, ďalšie pribudli.

2. Laboratórna medicína má viacero špecializácií, ktoré pomáhajú nájsť kľúč k správnej diagnóze pacienta. Čo vás priviedlo práve k imunológii?

K imunológii som sa dostala úplne náhodne. Som vyštudovaná biochemik-biotechnológ, v našom študijnom programe nebola imunológia medzi povinnými predmetmi. Po skončení prírodovedeckej fakulty mi bolo jasné, že vo výskume nechcem pracovať,

no na začiatku 21. storočia možnosti na pracovnom trhu v rámci laboratórnej medicíny boli veľmi obmedzené. Po viacerých neúspechoch na Slovensku som skoro prijala pracovnú ponuku v Budapešti, keď mi nečakane prišla ponuka od matkinej imunologičky, ktorá v tom čase otvárala malé súkromné imunologické laboratórium v mojom rodnom meste. Do svojho tímu chcela absolventa bez „zlozvykov“. Bola to pre mňa výzva a neznámy odbor – imunológia, sa mi stala osudovou...

3. Ako si spomínate na svoje začiatky v laboratóriu?

Ako som hovorila, v škole som nemala imunológiu, takže od prvého dňa nástupu do zamestnania som začala študovať, aby som mala aspoň nejaké teoretické základy. Hneď po nástupe som mala možnosť osvojiť si praktické veci v zabehnutom imunologickom laboratóriu u našej spolumajiteľky, kam som potom chodievala pravidelne na stáže. Moja vtedajšia šéfk spolupracovala s viacerými skúsenými laboratórnymi diagnostikmi a lekármi, takže od začiatku som mala dobrých učiteľov. Navyše mi umožnila pravidelné vzdelávanie formou kurzov, kongresov a stáží na Slovensku, ale aj v ČR. Dodnes som jej za všetko vďačná, ale aj za to, že aj v Medirexe mám rovnaké možnosti na zvyšovanie teoretických a praktických vedomostí.

4. Riadite imunologické laboratórium, ktoré od svojho vzniku zaznamenalo výrazný rozvoj v paletu poskytovaných vyšetrení. Ktoré z nich sa v súčasnosti vyšetrujú najviac?

Na túto otázku neexistuje konkrétna odpoveď. Naše oddelenie spolupracuje s lekármi rôznych špecializácií a pre každú odbornosť je dôležitý iný parameter.

5. Čo by ste zaradili v imunológii k zlatým štandardom medzi laboratórnymi prístrojmi a výrazne vám zefektívňuje prácu?

Naše oddelenie patrí do skupiny medicínskych odborov, kde vždy bude zachovaná kombinácia manuálnej práce a automatizácie. Prácu v imunologickom laboratóriu si neviem predstaviť bez prítokového cytometra, analyzátora na stanovenie špecifických IgE protilátok a tzv. readera, čo je prístroj na vyhodnotenie ELISA metód.

Pri našich počtoch vyšetrení však našu prácu výrazne zefektívňujú ELISA analyzátory, automaty na spracovanie sklíčok z oblasti autoimunity a prístroje na spracovanie Western blotov z oblasti alergológie aj autoimunity.

6. Koľko vzoriek smerujúcich na vaše oddelenie denne vyšetrite?

Na naše oddelenie prichádza okolo 350 – 400 patientskych vzoriek denne, samozrejme, skoro u každého pacienta sú požadované viaceré parametre, takže počet vyšetrení je omnoho vyšší.

7. Ako v praxi vyzerá vaša spolupráca s lekárom, ktorý do laboratória zaslal žiadamku na analýzu vybraných parametrov pre svojho pacienta?

Žiadamka spolu s krvou pacienta putuje na náš príjem, kde vzorky roztriedujeme podľa požadovaných parametrov. Nasleduje evidencia žiadanky do nášho laboratórneho informačného systému a spracovanie vzoriek krvi. Vyšetrenie z plnej krvi sa uskutocňuje v deň odberu, vyšetrenia z krvného séra zbierame. Po analýze požadovaných parametrov sú výsledky zapísané do LIS, kde prejdú lekárskou kontrolou a po schválení sú poslané lekárom. Na našom oddelení nemáme „cyto“ vyšetrenia, ale na všetky vyšetrenia máme stanovené tzv. TAT (turn-around-time), ktoré sú pre nás záväzné. Samozrejme, pri patologickom výsledku klientov informujeme aj telefonicky.

8. Imunológia zažíva prudký rozmach. Prepojením imunológie a genetiky vznikli nové laboratórne techniky. Vďaka nim dokážete napr. stanoviť genetickú predispozíciu na niektoré autoimunitné ochorenia.

Na našom oddelení vyšetrujeme genetickú predispozíciu na 3 autoimunitné ochorenia. Genetické vyšetrenie celiakie spočíva v stanovení HLA genotypu. Toto vyšetrenie sa odporúča na vylúčenie celiakie v prípade, že jedinec vykazuje symptómy, ktoré môžu indikovať ochorenie, ale biopsia a sérológia sú nepreukazné, vtedy môže byť stanovenie HLA využité ako dodatočný marker v diagnostike. V prípade neprítomnosti príslušných aliel HLA-DQ2/HLA-DQ8 môže byť celiakia na 99 % vylúčená. Ďalej sa odporúča pri štúdiu členov rodiny pacientov s celiakiou, kde umožňuje identifikovanie príslušníkov rodiny, u ktorých je možné riziko rozvoja ochorenia na celiakiu a tých, ktorí ohrození nie sú.

Stanovenie HLACw6 slúži na diferenciálnu diagnostiku psoriázy, ktorá je tiež geneticky podmienená. Výskyt alely HLA-C*06 je u psoriatických pacientov približne 67 % oproti 10 – 20 % výskytu v zdravej populácii.

Stanovenie HLA-B27 sa používa pri diferenciálnej diagnostike Bechterovej choroby. Najčastejšie používanou metódou na dôkaz HLA-B27 antigénu je prítoková cytometria, ktorá je spoľahlivá, avšak vzhľadom na skríženú reaktivitu protilátok môže niekedy poskytovať nejednoznačné výsledky. V takýchto prípadoch je molekulárno-genetické stanovenie alely HLA-B*27 špecifickejšie a senzitivnejšie, molekulárno-genetické stanovenie HLA-B27 odporúčame preto aj ako konfirmačnú



Mgr. Kinga Szabóová získala titul v odbore chémia-biochémia/biotechnológia na Prírodovedeckej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave. V rokoch 2003 až 2011 pracovala v Centre alergológie a klinickej imunológie v Dunajskej Strede. Do Medirexu prišla v roku 2011. Rok na to úspešne absolvovala špecializačnú skúšku Vyšetrovacie metódy v klinickej imunológii a alergológii. V Medirexe pôsobí ako manažérka klinickej imunológie a alergológie.

metódu pri nejednoznačných výsledkoch prítokovej cytometrie.

9. Špecialitou vášho pracoviska je diagnostika alergických ochorení, najmä liekových alergií. Podobne ako pri potravinách aj v prípade liekov je ťažké odlíšiť, či ide o pravú alergickú reakciu, alebo o nežiaduci účinok lieku. V čom spočíva diagnostika alergie na lieky?

Pravá alergická reakcia na lieky predstavuje zhruba 10 % zo všetkých nežiaducich reakcií na lieky, zvyšných 90 % je spôsobených

vedľajšími účinkami, predávkovaním, interakciou viacerých liekov atď.

Alergická reakcia na liečivo je reakcia, ktorú spôsobí aktivácia niektorého z imunitných mechanizmov. Zákersťou je, že môže byť zapojený ktorýkoľvek zo štyroch typov imunopatologických mechanizmov. Samozrejme, alergická reakcia na liek môže vzniknúť pri akejkoľvek forme podania. Pacienti, ktorí raz zareagovali na niektorý liek, nesmú viac daný liek užiť. Každý ďalší kontakt s alergénom totiž alergickú reakciu prehlbuje.



Diagnostika liekových alergií nie je ľahká. Z laboratórnych vyšetrení majú lekári u nás k dispozícii predovšetkým špecifické IgE a z alternatívnych metód test aktivácie bazofilov, bazofilodegranulačný test a vyšetrenie CAST. Všetky tieto laboratórne testy majú často len obmedzenú diagnostickú výpovednú hodnotu. Napríklad nie pri všetkých liekoch máme možnosť testovať špecifické IgE, pri niektorých alternatívnych metódach síce testujeme aj samotný liek (injekčnú alebo perorálnu formu), ale pri pozitívnej reakcii vzniká otázka, či je to reakcia na účinnú látku, alebo na niektorú vedľajšiu zložku lieku.

10. Ako jedno z mála laboratórií sa venujete tiež diagnostike antifosfolipidového syndrómu, ochoreniu charakterizovanému trombózami alebo poruchami tehotenstva. Čím je špecifická jeho analýza, keďže ho vyšetruje iba niekoľko pracovísk na Slovensku?

Antifosfolipidový syndróm (APS) je najčastejšou príčinou trombofílie. V praxi sa delí na sekundárny, ak sprevádza systémové ochorenia spojiva a primárny, ak sa vyskytne izolovane. Je to autoimunitné nezápalové ochorenie spôsobené antifosfolipidovými protilátkami. V skutočnosti tieto protilátky nie sú antifosfolipidové,

ale fosfolipid-dependentné, pretože sú namierené proti špecifickým bielkovinám naviazaným na fosfolipidy. Touto bielkovinou je najčastejšie β 2-glykoproteín, fosfolipidom je najčastejšie kardiopín.

Diagnóza sa stanovuje na základe revidovaných sapperských kritérií. Potvrdený APS je, ak je splnené aspoň jedno klinické kritérium (akákoľvek trombóza alebo definovaná porucha tehotenstva) a jedno laboratórne kritérium (lupus antikoagulans alebo antikardiopínové protilátky IgG, IgM alebo anti- β 2-glykoproteínové protilátky IgG, IgM). Tieto kritériá definujú aj diagnózu „pravdepodobného antifosfolipidového syndrómu“, o ktorom hovoríme v prípade, že sú klinické kritériá jednoznačne splnené, ale laboratórne kritériá nie sú prítomné, alebo, naopak, spĺňajú laboratórne kritériá, ale klinické kritériá nie sú splnené. V našom laboratóriu okrem antikardiopínových a anti- β 2-glykoproteínových protilátok vyšetrujeme aj ďalšie protilátky, ako napr. antifosfatidylserínové, antifosfatidyletanolamínové, antiprotrombínové, antifosfatidylinositolové protilátky, protilátky proti annexínu V a protilátky proti kyseline fosfatidylvej. Ich prítomnosť môže byť spojená s pravdepodobným APS. Niektoré z nich sa vyskytujú často, ale ich prijatie medzi samostatné kritériá by znížilo diagnostickú špecifitu kritérií APS.

11. V rámci imunologického laboratória funguje špecializovaný úsek – laboratórium reprodukčnej imunológie. Čo všetko skúma a akú úlohu zohráva imunita v odhaľovaní príčin neplodnosti?

Reprodukčná imunológia je pomerne nový medicínsky odbor, ktorý ponúka ďalší rozmer pri hľadaní príčin neplodnosti. Je to sekundárna voľba po vylúčení všetkých anatomických, hormonálnych, infekčných a genetických príčin. Neplodnosť ženy aj muža môže byť totiž spôsobená aj poruchami imunity, ako sú napríklad následky chronických zápalov, alergie, imunopatologické stavy vedúce k infertilita a autoimunitné ochorenia. Stredobodom našej pozornosti sú najmä ženy, ale v ponuke máme špeciálne vyšetrenia aj pre mužov.

Medzi základné vyšetrenia v rámci imunológie patria skrining celiakie a antinukleárných protilátok, antifosfolipidový syndróm a základná imunofenotypizácia. U žien ďalej vyšetrujeme intracelulárne cytokíny na rozlíšenie Th1/Th2/Th17 odpovede po nešpecifickej stimulácii, T-regulačné lymfocyty, aktivitu NK buniek po špecifickej stimulácii, protilátky proti spermiám, ováriám a zona pellucida. U mužov sú to protilátky proti spermiám, inhibín B a rozšírené vyšetrenie kvality ejakulátu.

12. Práca v laboratóriu si vyžaduje sústredenie a zmysel pre detail. Ako najradšej relaxujete?

Mojím najväčším koníčkom je manuálna práca v laboratóriu. Keď som unavená, rada sa zatvorím do „labáku“ napríklad aj cez víkend a robím v tichu a osamote... Ale vážne, samozrejme, mám aj iné koničky. Mám rada umenie a všetky aktivity s mojimi deťmi, ale mojou najväčšou vášňou je formula 1, a to nielen v televízii, ale aj naživo. Kým som žila sama, pravidelne som chodievala na preteky. Našťastie, už aj môj 11-ročný syn sa zaujíma o F1, takže sme začali chodiť na preteky spolu.

13. Máte životné motto, ktorým sa riadite?

Ozajstné životné motto asi nemám, ale v súkromnom živote sa často riadim výrokom známeho basketbalistu z 90. rokov:

„Čokoľvek robíš, dostaň z toho to najlepšie. Dostaň vždy to, čo chceš ty a nie to, čo chcú ostatní ľudia.“

Gyncare v Nitre si prišli pozrieť gynekológovia aj novinári

Jedinečnú možnosť nazrieť do priestorov novootvoreného Centra pre asistovanú reprodukciu Gyncare v Nitre využili gynekológovia aj novinári. Centrum, do ktorého sa bežne nedostanú, bolo pre pozvaných prístupné počas jeho slávnostného otvorenia.

Slovami uznania sa nešetrilo. Útulné, rozsiahle priestory s dôrazom na komfort a intimitu pacientov. Veľký ohľad je v centre kladený aj na estetiku. Súlad farieb v kombinácii s výtvarnými skvostmi slovenských maliarov mu dodávajú jedinečný cveng. „Dbáme na to, aby sa u nás pacienti dobre cítili. Všetci z personálu si uvedomujeme, akým neľahkým obdobím prechádza pár v procese diagnostiky a liečby ich problému s počatím vlastného dieťaťa. Z našej strany sa môžu spoľahnúť na ich plnú



Počas prehliadky centra



Zľava doprava: MUDr. Miroslav Herman, PhD. (odborný zástupca Gyncare Nitra), Ing. Iveta Konýčková, (senior embryologička Gyncare Nitra), Ing. Peter Kalenčík, MSc. (konateľ Gyncare), v pozadí zamestnanci Gyncare.

Centrum pre asistovanú reprodukciu Gyncare v Nitre nájdete na Novozámockej 67.

Bezplatná telefónna linka +421 800 300 000, nitra@gyncare.sk, www.gyncare.sk.

Ordinačné hodiny: Po – Pi: 7.30 – 14.30 hod.

www.gyncare.sk

podporu,“ hovorí Ing. Iveta Konýčková, senior embryologička v nitrianskom centre Gyncare.

Prítomní si mohli pozrieť aj technické vybavenie centra, ktoré je naozaj na európskej úrovni. Nie je preto prekvapením, že ho vyhľadávajú okrem slovenských aj zahraniční pacienti.

Súčasťou slávnostného otvorenia Gyncare v Nitre bol aj odborný seminár pre gynekológov. Predstavili sa na ňom naši odborníci, ktorí prítomných oboznámili s najnovšími novinkami z oblasti reprodukčnej medicíny a genetiky.

„Spolupráca primárneho gynekológa s centrom asistovanej reprodukcie je



Otvorenie centra sprevádzali novinári.

v manažmente liečby pacientky s neplodnosťou nevyhnutná, preto som rád, že okolití gynekológovia prijali pozvanie navštíviť nás a sú nám naklonení,“ hovorí MUDr. Miroslav Herman, PhD., odborný zástupca nitrianskeho centra Gyncare.

„Naše centrum v Nitre je pripravené úspešne liečiť pacientky, ktoré doteraz museli za pomocou cestovať. Pod jednou strechou u nás dostanú ten najvyšší štandard služieb,“ dodáva Ing. Peter Kalenčík, MSc., konateľ Gyncare.

Slávnostné otvorenie Gyncare v Nitre sa konalo vlni, posledný novembrový štvrtok.

LABORATÓRIUM MEDIREX V PREŠOVSKÉJ NEMOCNICI

Od výsledku našej práce závisí úspešný manažment pacienta

Laboratórium Medirex nachádzajúce sa v prešovskej nemocnici vykonáva biochemické, hematologické a čiastočne aj sérologické vyšetrenia. Analýzy sú určené pre nemocničné oddelenia a neštátne zdravotnícke zariadenia z okolia. Pracuje v statimovom režime počas 24-hodinovej prevádzky. Špecializované vyšetrenia, ktoré na tomto pracovisku nestanovujú, sa prepravujú pravidelnými zvozmami na analýzu do Centrálného laboratória v Košiciach.

Po prekročení nenápadných vstupných dverí na druhom poschodí monobloku prešovskej nemocnice sa ocitnete v útulnom prostredí laboratória, ktorého zamestnanci a stroje pracujú nonstop. Hneď pri vstupe vás víta pracovný ruch a usmievavé kolegyně na príjme. Na každom kroku stretávate ľudí pri práci – preberajú vzorky, ktoré po

označení centrifugujú, zadávajú žiadanky do LIS-u, telefonicky hlásia výsledky, starajú sa o prístroje, analyzujú vzorky, či už ručne, alebo na prístrojoch. Každý je v pohybe.

Pracovný deň sa začína prevzatím zmeny
Kolegyně z nočnej služby informuje laborantky prichádzajúce do dennej zmeny



Kolektív prešovského laboratória zľava doprava: Magdaléna Stankovičová, Katarína Sukeľová, Ludmila Prokopčáková, Tatiana Kurucová, Jarmila Majdáková, Monika Staneková, Ivana Tkáčová, Valéria Vydumská, Martin Knieža, Monika Kaščáková, Lenka Timková, Iveta Balvirčáková. V laboratóriu pracujú ešte Mária Doleželová a Alena Mikulová.

VIZITKA PRACOVISKA

Laboratórium vo FNsP
J. A. Reimana, Prešov
Jána Hollého 14

Laboratórium pracuje v nepretržitej 24-hodinovej prevádzke
Klientske centrum
0800 003 030

Zameranie

- klinicko-biochemické vyšetrenia
- hematologické vyšetrenia
- vybrané sérologické vyšetrenia

Personál laboratória

15 zamestnancov
(1 lekárka – vedúca laboratória,
1 laboratórna diagnostička,
12 laborantov, 1 sanitárka)

Priemerný denný objem vyšetrených vzoriek

200 – 250 vzoriek moču
400 – 450 biochemických vzoriek
20 – 30 sérologických vzoriek
50 – 60 hematologických vzoriek

Predanalytické spracovanie

300 – 350 vzoriek

o stave analyzátorov a vzorkách pacientov, ktoré je potrebné ukončiť. Rovnako ich oboznámi so zvláštnymi situáciami riešenými v noci. Jej práca sa končí a odchádza domov. Laborantky nastupujú na pracovné úseky podľa zadelenia pripraveného na každý deň vrchnou laborantkou. „Prácu u nás máme pre lepšiu organizáciu rozdelenú do štyroch úsekov – príjem, do ktorého patrí predanalytické spracovanie biologického materiálu a zadávanie žiadaniek do LIS-u. Jeden z pracovníkov príjmu realizuje tiež kapilárne odbery spolu s oGTT a laktózovými testami. Potom je to močové laboratórium, kde má laborantka na starosti aj obsluhu telefónov a spracovanie vzoriek stolíc a likvoru. Na treťom úseku sa vykonávajú hematologické analýzy – krvné obrazy a základné koagulačné testy, ale aj glykemické profily a obsluhujú sa acidobázické analyzátory. Posledným je úsek rutinnej biochemickej a sérologickej diagnostiky,“ spresňuje vrchná laborantka Bc. Magdaléna Stankovičová.

Časť prijatých vzoriek vyšetria priamo na mieste, ďalšie zaevidujú, spracujú a zasielajú na stanovenie do Centrálného laboratória v Košiciach. Statimové vzorky majú prioritu, analyzujú ich do hodiny od prijatia. „Často sa stáva, že potrebujem prerušiť práve vykonávanú prácu pre uprednostnenie súrnej, prípadne super súrnej vzorky z operačných sál, keď výsledok potrebujú lekári ihneď,“ priznáva zdravotníčka laborantka Tatiana Kurucová. Analytické procesy sú doménou laboratórnej diagnostičky Mgr. Márie Doleželovej: „Mojou úlohou je zabezpečiť, aby tikali ako hodinky.“

Najnáročnejšie sú nočné služby

Viaceré kolegyně priznávajú, že práca v nočnej nie je jednoduchá. „Ako jediná laborantka v zmene sa musím vo vážnych situáciách spoľahnúť sama na seba. Niekedy mi chýba ‚druhé oko‘, hlavne pri vyhodnocovaní likvoru alebo niektorých toxikologických – platničkových vyšetreniach,“ hovorí zdravotníčka laborantka Monika Staneková. Aj porucha analyzátoru ich vie riadne potrápiť, keďže v noci je potrebné vyšetriť do 80 vzoriek. „Musíme byť technicky zdatné, aby sme ju vedeli čo najskôr odstrániť a pokračovať v analýze. Na naše výsledky čakajú často akútne pacienti, ktorým sa stav môže zhoršiť veľmi rýchlo. Sú to pre nás stresujúce situácie,“ konštatuje Iveta Balvirčáková, zdravotníčka laborantka. Úlohou nočnej zmeny je ešte „naštartovať“ analyzátory, teda skontrolovať, prípadne nakalibrovať stanovené

MUDr. Ľudmila Prokopčáková

(lekárka so špecializáciou v odbore klinická biochémia, vedúca laboratória v Prešove)

Viesť laboratórium s nepretržitou 24-hodinovou prevádzkou si vyžaduje moje plné nasadenie. Pracujeme pre nemocnicu – veľký kolos – s množstvom rôznorodých požiadaviek, ktoré ovplyvňujú každý môj pracovný deň. S personálom nemocnice som v pravidelnom kontakte. Zväčša telefonicky s nimi riešim každodenné záležitosti. Najradšej som, ak ide o zaujímavé pacientske prípady. V rámci nich sa snažím poskytnúť odborné konzultácie k laboratórnym vyšetreniam dôležitým pre správnu diagnostiku pacienta. Sú to však aj bežné rutinné veci súvisiace s elektronickým prenosom výsledkov alebo logistikou vzoriek.



Mojou úlohou je aj validácia výsledkov vyšetrení, ich konečné zhodnotenie, či daný výsledok môže byť expedovaný. Ako vedúca oddelenia dohliadam na prácu kolegov. Zároveň koordinujem pracovné procesy v spolupráci s kolegami v centrálnom laboratóriu. Dávam pozor na dodržiavanie správnych podmienok predanalytickej fázy pri spracovaní vzoriek.

Úplne najviac ma teší pracovať s ľuďmi nášho mini kolektívu. Kolegyně a kolega

sú skvelí. Svoje povolanie majú radi. Navzájom si pomáhajú v snahe dosiahnuť čo najlepší výsledok. Vážim si ich ľudský a pracovný potenciál.

Energiu načerpávam vďaka oddychovým a relaxačným aktivitám, ktorým sa venujem vo voľnom čase. Rada plávam, čítam knihy a počúvam meditačnú hudbu. V dobrej kondícii ma udržiavajú moje psíky, s ktorými si často vybehnem do prírody na dlhšie prechádzky.

parametre do požadovaného referenčného rozsahu. Tým ich pripraviam na úspešný štart do ďalšieho pracovného dňa.

V dobrej nálade deň rýchlo ubehne

Každý deň prináša nové úlohy a problémy, s ktorými sa musia popasovať. „Práca je veľa a treba ju urobiť pomerne rýchlo. Ak sa do toho pokazí prístroj alebo vznikne ďalšia komplikácia, nie je to vždy jednoduché. Svoju prácu však máme radi a podržíme sa navzájom,“ konštatuje Bc. Ivana Tkáčová, zdravotníčka laborantka. Ťažké chvíle sa lepšie prekonávajú aj vtedy, ak je práca, ktorú vykonávate, vašou vysnívanou. S tým sa môže pochváliť zdravotníčka laborantka Katarína Sukeľová: „Už od základnej školy, keď mi teta ukázala laboratórium, som

vedela, že v ňom raz chcem pracovať. Bavi ma úplne všetko a rada sa učím nové veci.“

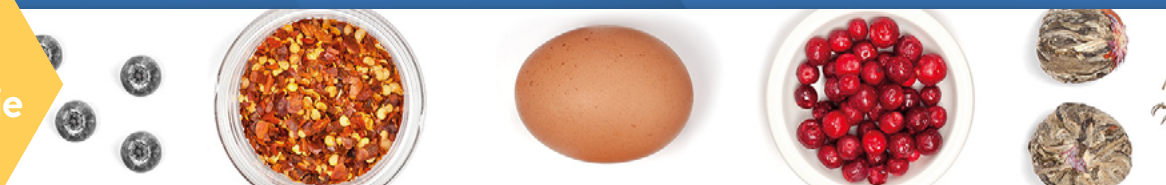
Motivácia je namieste

V areáli nemocnice funguje silné konkurenčné laboratórium. „Spája nás spoločná motivácia – byť lepší. Všetci vieme, že od výsledku našej práce závisí úspešný manažment pacienta – je to hlavný dôvod, prečo sa snažíme pracovať čo najlepšie,“ konštatuje MUDr. Ľudmila Prokopčáková, vedúca laboratória. Svoje ďalšie úsilie chce spolu s kolektívom zamerať na dosiahnutie optimálneho nastavenia rýchlosti a kvality poskytovaných služieb, keďže laboratórium je zamerané prevažne na statimové analýzy.

V odberových centrách laboratórií
MEDIREX GROUP je možné na vlastnú žiadosť
pacienta jednoducho a komfortne absolvovať
viacero vyšetrení.

ŠIROKÁ ŠKÁLA VYŠETRENÍ

Alergie a intolerancie



Vyšetrenie potravinovej intolerancie

Prevenca chorôb



Kardiálny balík, bolesti kĺbov či metabolizmus tukov

Zdravie ženy



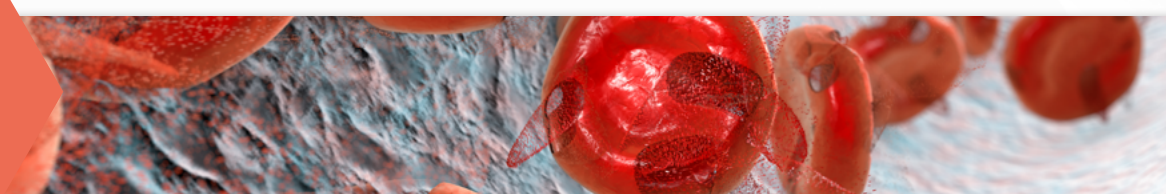
Napríklad hormonálny profil ženy, ale aj vyšetrenie pri užívaní antikoncepcie

Zdravie muža



Balíček určený všetkým mužom bez ohľadu na vek

Životný štýl



Manažérsky balík či balík Pre športovcov

Podrobné informácie vrátane cenníka sú dostupné na internetovej stránke www.laboratornadiagnostika.sk.
Zaujímavosť tu nájdete aj kontakty na odberové centrá vrátane pokynov pred absolvovaním vybraného vyšetrenia.

GENETICKÉ VYŠETRENIA PRI PORUCHÁCH REPRODUKČIE

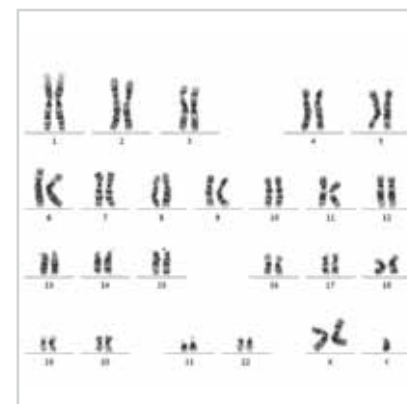
VYPRACOVALA

Mgr. Alexandra Straková
Medirex, a.s.

Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) je neplodnosť definovaná ako neschopnosť otehotnieť po jednom roku pravidelného nechráneného styku alebo dosiahnuť počatie a udržať tehotenstvo až do pôrodu. Neplodnosť je problémom oboch pohlaví, pričom približne tretinu prípadov možno pripísať ženskej neplodnosti, problémy mužov predstavujú ďalšiu tretinu všetkých prípadov a posledná tretina môže byť kombináciou mužskej a ženskej neplodnosti. V súčasnosti je neplodnosť častejšia, než si viacero ľudí myslí, a preto predstavuje závažný medicínsky a socio-ekonomický problém. Celosvetovo jeden zo šiestich párov vo fertilnom (plodnom) veku má problémy počať potomka. Reprodukčné poruchy môžu byť spôsobené rôznymi príčinami, napr. hormonálnymi, imunologickými, genetickými či mechanickými. U 15 % neplodných mužov a u 10 % neplodných žien sú prítomné práve genetické abnormality zahŕňajúce chromozómové aberácie a génové mutácie. Avšak

v posledných rokoch zaznamenali veda a výskum v oblasti reprodukčnej medicíny značné pokroky, takže pri správnej liečbe sa svojho dieťaťa dočkajú takmer tri štvrtiny párov.

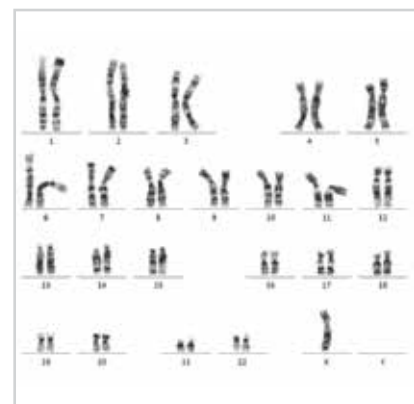
Chromozómové aberácie patria ku genetickým faktorom, ktoré sa významnou mierou podieľajú na etiológii dysfertility. Štandardným diagnostickým vyšetrením páru, ktorému sa dlhodobo nedarí otehotnieť, alebo prekonal opakované aborty, je **cytogenetická analýza chromozómov**. Stanovenie konštitučného karyotypu sa vykonáva z lymfocytov periférnej krvi, ktoré sú v laboratóriu najskôr namožené, potom sa ich rast zastaví v štádiu metafázy a následne sa preparáty farbja tzv. G-pruhovaním. Touto metódou možno detegovať vrodené numerické a štruktúrne chromozómové aberácie u oboch partnerov, pričom vyšetrenie indikuje klinický genetický pacientovi po genetickej konzultácii a realizuje sa iba raz za život.



Obr. 1: Karyotyp muža s Klinefelterovým syndrómom (47,XXY).



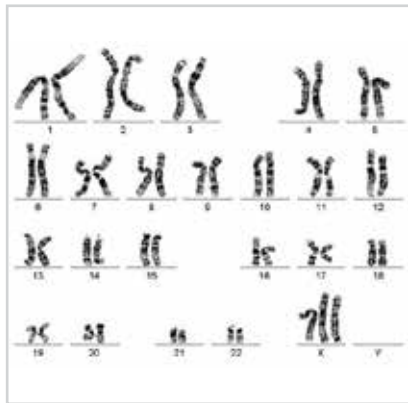
Obr. 2: Karyotyp muža so syndrómom 47,XXY.



Obr. 3: Karyotyp ženy s Turnerovým syndrómom (45,X).

Pri **numerických** aberáciách sú najčastejšie detegované aberácie pohlavných chromozómov. U mužov sa najčastejšie stretávajú s karyotypom 47,XXY (Klinefelterov syndróm, obr. 1) a karyotypom 47,XYY (Jacob's syndróm, obr. 2). Klinefelterov syndróm je aneuploidia pohlavných chromozómov s výskytom 1 : 600 živonarodených chlapcov. U pacientov sa objavujú klinické príznaky ako vysoká postava, malé semenníky, zvýšená hladina FSH, nízka hladina testosterónu, hypogonadizmus a porucha spermatogenézy (azoospermia, oligospermia). Druhou najčastejšou aneuploidiou gonozómov je už vyššie spomenutý syndróm 47,XXY. Nadbytočný Y chromozóm vzniká najčastejšie dôsledkom nondisjunkcie pri druhom meiotickom delení. U väčšiny pacientov sa neprejavujú žiadne fenotypové zmeny a fertilita býva normálna.

Turnerov syndróm (obr. 3) je najčastejšou gonozómovou aberáciou u žien, pričom



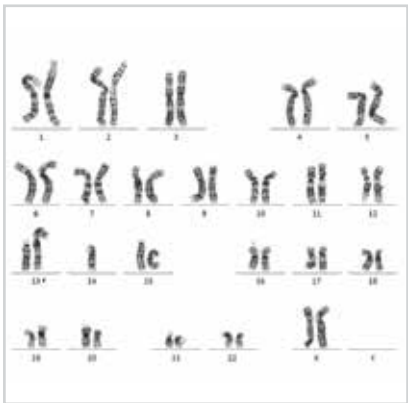
Obr. 4: Karyotyp ženy s nadpočetným X chromozómom (47,XXX).

ide o genetickú poruchu, ktorej príčinou je chýbanie jedného X chromozómu (v niektorých prípadoch môže ísť o parciálnu deléciu chromozómu X, izochromozóm, prípadne mozaikové formy). Typickými príznakmi pre tento syndróm sú malý vzrast, oneskorené dospievanie, nevyvinuté vaječníky, amenorea a neplodnosť. Ženy s karyotypom 47,XXX (nadpočetný X chromozóm) majú väčšinou klinický obraz nenápadný až normálny, u niektorých sa môže vyskytnúť neplodnosť (obr. 4).

Štruktúrne aberácie sú v prípade chromozómov rovnako dôležité ako numerické. Robertsonova translokácia je štruktúrna aberácia s incidenciou 1 : 1 000 novorodencov. Vzniká spojením dlhých ramien dvoch akrocentrických chromozómov. Častejší výskyt pozorujeme u mužov s oligozoospermiou, pričom najčastejšie vzniká medzi chromozómami 13 a 14 (Robertsonova translokácia, obr. 5) alebo 14 a 21 (obr. 6).

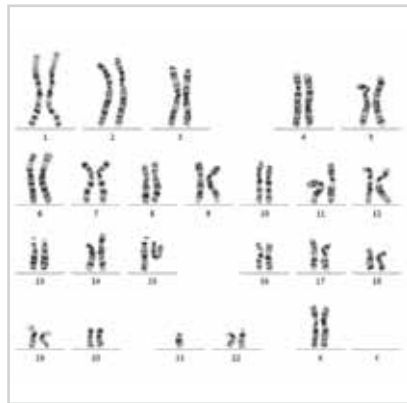
Závažnejšie reprodukčné problémy ako pri Robertsonovej translokácii pozorujeme pri reciprokej translokácii. Tá vzniká následkom zlomov na nehomologických chromozómoch a výmenou odlomených segmentov. K štruktúrnym chromozómovým aberáciám patria tiež rôzne delécie, duplikácie, inverzie, prípadne inak štruktúrne zmenené chromozómy.

Genetické vyšetrenia u párov s poruchami plodnosti okrem cytogenetickej analýzy sú realizované aj pomocou metód molekulovej analýzy, pričom pomocou týchto metód dokážeme potvrdiť alebo vylúčiť viacero **génových mutácií**.



Obr. 5: Robertsonova translokácia medzi chromozómami 13 a 14.

Mikrodelécie Y chromozómu (azoospermia faktora) sú po Klinefelterovom syndróme druhou najčastejšou príčinou mužskej neplodnosti. Vznikajú pri intrachromozómovej rekombinácii a zasahujú 3 neprekrývajúce sa oblasti azoospermického faktora (AZF) na Yq11 – AZFa, AZFb a AZFc. Tieto oblasti obsahujú gény potrebné pri spermatogenéze. Najčastejšie delécie (až 60 %) sú diagnostikované práve v oblasti AZFc. Výskyt u mužov s azoospermiou dosahuje 8 – 12 %, u mužov s oligospermiou dosahuje 3 – 7 %. Vzhľadom na to, že väčšina mužov s mikrodeléciou chromozómu Y vykazuje azoospermiu, dochádza u nich k prirodzenému počatiu iba ojedinele a mikrodelécie vznikajú obvykle *de novo*. Ich detekcia má rozhodujúci význam na voľbu stratégie liečby neplodnosti a na

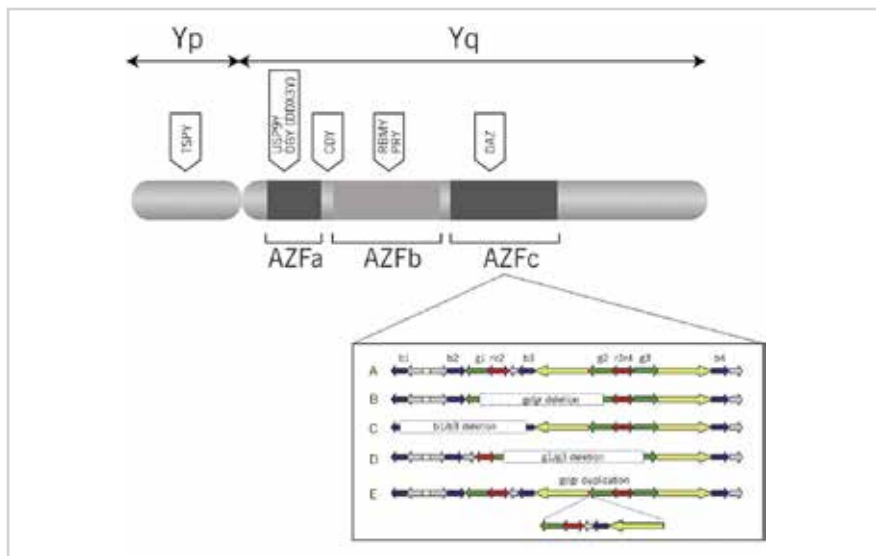


Obr. 6: Robertsonova translokácia medzi chromozómami 14 a 21.

genetickú konzultáciu vzhľadom na prenos mikrodelécie na mužských potomkov.

V rámci molekulárnej analýzy sa pri neplodnosti využívajú viaceré testy na vyšetrenie mikrodelécií AZF oblastí Y chromozómu (obr. 7), pričom v prvom kroku sa realizuje základná analýza AZFa, AZFb a AZFc mikrodelécií a v prípade zistenej mikrodelécie niektorého regiónu sa odporúča rozšírená analýza na upresnenie deletovanej oblasti.

Cystická fibróza (CF) je najčastejšie autozómovo recesívne dedičné ochorenie v kaukazoidnej populácii, pričom prevalencia mutácie v populácii je 1 : 25. Príčinou vzniku ochorenia je mutácia v géne *CFTR* umiestneného na siedmom chromozóme v lokuse 7q31.2. Tento gén kóduje proteín



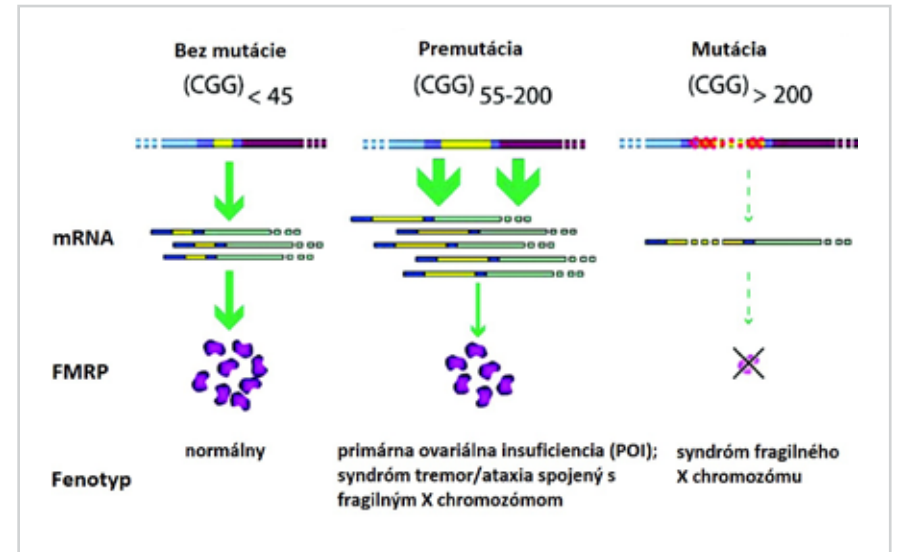
Obr. 7: Schematické znázornenie Y chromozómu s troma AZF областami a so znázornenými sekvenciami, ktoré sa používajú pri analýze mikrodelécií chromozómu Y (upravené a prevzaté od Krausz, et al., 2014).

dôležitý na prenos chloridových iónov cez bunkovú membránu. U pacientov s CBAVD/CUAVD (congenital absence of the vas deferens, congenital unilateral absence of the vas deferens) sa zistila významná asociácia s mutáciami *CFTR* génu, preto sa u nich indikuje vyšetrenie tohto génu. Vyšetrenie *CFTR* génu sa indikuje aj u mužov s obštrukčnou azoospermiou či so závažnou oligospermiou.

Gonadotropín FSH (folikulostimulačný hormón) reguluje rast a funkciu ženských a mužských pohlavných žliaz. FSH pomocou *FSHR* (hormón-sPECIFICKÉHO receptora) podporuje u mužov proliferáciu Sertolihov buniek počas fetálneho aj postnatálneho vývinu semenníkov až do puberty. Táto signálna dráha je v dospelosti zodpovedná za správne fungovanie spermatogenézy. Prítomnosť špecifických polymorfizmov (patogénne varianty), ktoré kódujú β -podjednotku folikulostimulačného hormónu (*FSHB*) a receptor pre FSH (*FSHR*) môže negatívne ovplyvňovať plodnosť u mužov a viesť k oligospermii, oligozoospermii až azoospermii. Nositelia patogénnych variantov v oboch génoch (*FSHB* a *FSHR*) majú vážnejšie klinické prejavy ako nositelia len jednej mutácie. Genetické laboratórne vyšetrenie polymorfizmov *FSHB* a *FSHR* by malo byť tiež indikované pri diagnostike mužskej infertility.

Syndróm fragilného chromozómu X (FRAXA) je X-viazané dedičné ochorenie zapríčinené expanziou tripletu „CGG“ nad 200 opakovaní na 5'-konci génu *FMR1*. Ochorenie sa prejavuje mentálnou retardáciou, úzkosťou a agresivitou. Alely s rozsahom 55 – 200 opakovaní označujeme ako premutácia génu *FMR1* (obr. 8). Premutácia sa v populácii vyskytuje s frekvenciou 1 : 300 u žien a 1 : 800 u mužov a vyznačuje sa zvýšeným rizikom skorého rozvoja insuficiencie ovárií u žien (syndróm POF), syndrómom tremoru/ataxie asociovaného s fragilným chromozómom X a so zvýšenou hladinou FSH pred 40. rokom. Prítomnosť premutácie v géne *FMR1* je tiež indikáciou k predimplantačnej a/alebo prenatalnej genetickej diagnostike.

Z ďalších molekulovo genetických vyšetrení sú u neplodných žien indikované vyšetrenia trombofílnych mutácií. Vyšetrenie mutácie **Faktor V Leiden** (1691G > A) pozostáva z detekcie mutácie v géne pre faktor V krvného koagulačného systému, ktorá zapríčiňuje rezistenciu na aktivovaný proteín C. Prítomnosť mutácie v géne pre faktor FV



Obr. 8: Schematické znázornenie transkripcie a translácie génu *FMR1* u jedincov bez mutácie, s premutáciou a u jedincov s mutáciou (upravené a prevzaté od Hagerman, et al., 2009).

zvyšuje riziko venózneho tromboembolizmu a zároveň koreluje s výskytom habituálnych spontánnych potratov v I. trimestri gravidity.

Faktor II Protrombín test deteguje prítomnosť G20210A mutácie v géne pre faktor II v krvnom koagulačnom systéme – protrombín. Prítomnosť mutácie v protrombín géne zvyšuje riziko venózneho trombózy, spontánnych potratov a iných patológií počas tehotenstva (intrauterinná fetálna smrť).

Pri zvýšenom množstve homocysteínu v krvnej plazme sa indikuje vyšetrenie

bodovej mutácie C677T a A1298C v géne pre *MTHFR* (Metyléntetrahydrofolát reduktáza). Mutácie v géne *MTHFR* môžu súvisieť s problémom otehotniť, predčasným pôrodom, opakovanými spontánnymi potratmi, abrubciou placenty alebo preeklampsiou (tehotenská hypertenzia).

Chromozómové aberácie a/alebo génové mutácie sú jednou z možných príčin neplodnosti párov. Zistenie týchto genetických príčin neplodnosti u oboch pohlaví je základný krok v procese liečby infertility. Kombináciou molekulárno-genetických testov dokážeme odhaliť uvedené príčiny neplodnosti.

Literatúra

- Foresta C, Ferlin A, Gianaroli L, et al. Guidelines for the appropriate use of genetic tests in infertile couples. *Eur J Hum Genet.* 2002;10(5):303–12. 2. Hagerman RJ, Berry-Kravis E, Kaufmann WE, et al. Advances in the Treatment of Fragile X Syndrome. *Pediatrics.* 2009;123(1):378–390.
- Kara E, Simoni M. Genetic screening for infertility: When should it be done? *Middle East Fertility Society Journal.* 2010;15(3): 139–145.
- Krausz C, Hoefsloot L, Simoni M, Tüttelmann F. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. *Andrology.* 2015;2(1): 5–19.
- McKinlay Gardner RJ, Sutherland GR, Shaffer LG. *Chromosome abnormalities and genetic counseling.* 4th ed. Oxford University Press; 2012.
- Zorrilla M, Yatsenko NA. The Genetics of Infertility: Current Status of the Field. *Curr Genet Med Rep.* 2013;1(4): 10.1007/s40142-013-0027-17. Wu Q, Zhang J, Zhu J, et al. The susceptibility of FSHB -211G > T and FSHR G-29A, 919A > G, 2039A > G polymorphisms to men infertility: an association study and meta-analysis. *BMC Medical Genetics* [online]. 2017, 18(1) [cit. 2019-12-02]. DOI: 10.1186/s12881-017-0441-4. Dostupné z: <http://bmcmmedgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12881-017-0441-4>.

Analýza bioptických vzoriek žalúdočnej sliznice na dôkaz *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

VYPRACOVALA
RNDr. Daniela Lacková, PhD.
Medirex, a.s.

Analýza bioptických vzoriek žalúdočnej sliznice patrí k priamym diagnostickým metódam na dôkaz infekcie *H. pylori* (Hp.). Vzorky z tela a antra žalúdka, prípadne zo sliznice duodéna sa odoberajú invázivnou metódou gastrofibroskopie, pričom vyšetrenie je limitované odberom a rozmermi endoskopickej vzorky, ako aj patologickými zmenami sliznice. Vyšetrenie vzoriek poskytuje spoľahlivú diagnostiku infekcií a súčasne umožňuje histologické vyšetrenie žalúdočnej sliznice (napr. stupeň gastritídy, atrofia sliznice). Predstavuje zlatý štandard v diagnostike infekcií *H. pylori* z dôvodu, že vyšetrenie umožňuje priamo izolovať z bioptických vzoriek baktériu *H. pylori* a následne stanoviť jej citlivosť na antibiotiká, ktoré sú súčasťou liečebných štandardov. Bioptické vzorky sa mikroskopicky analyzujú a kultivujú na špeciálnych kultivačných pôdach. Vzhľadom na časovú a finančnú náročnosť nie je vyšetrenie bežne vykonávané v každom mikrobiologickom laboratóriu a na pracovisku Medirex Levice bolo opätovne zavedené na základe požiadaviek gastroenterológov. Okrem analýzy žalúdočnej sliznice je možné využívať aj neinvazívne metódy, ako sú dôkaz antigénu Hp. v stolici, dôkaz špecifických protilátok v sére alebo dychový test s ¹³C-ureou.

Klinické prejavy infekcie *H. pylori*
Klinické prejavy infekcie sú veľmi variabilné a závisia od vlastností mikroorganizmu,

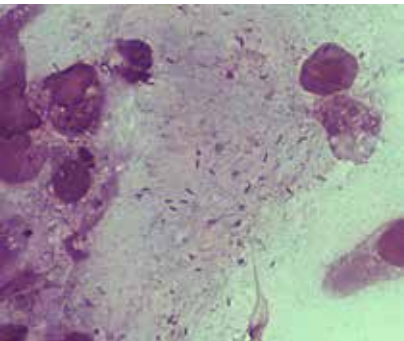
ako aj hostiteľského organizmu (*tab. 1*). Kolonizácia žalúdočnej sliznice baktériou *H. pylori* je predispozičným faktorom pre gastrointestinálne ochorenia, ako sú gastritída a peptický vred. Akútna infekcia spôsobuje prechodnú pangastritídu s hypoaciditou, ale je diagnostikovaná len ojedinele. Pri chronickej aktívnej gastritíde dochádza progresívne k zhoršovaniu histologických prejavov v žalúdočnej sliznici. Charakter gastritídy koreluje s rizikom vzniku duodenálnych alebo žalúdočných vredov, atrofie sliznice, intestinálnej metaplázie, žalúdočného MALT lymfómu a adenokarcinómu žalúdka. Približne polovica populácie je kolonizovaná touto baktériou, pričom mnohí zostávajú len asymptomatickými nosičmi. Cesta prenosu

Hp je orofekálna. Vo vyspelých krajinách je prevalencia na úrovni 35 % – 40 %, prevalencia infekcie stúpa s vekom a klesajúcim sociálno-ekonomickým statusom. (1)

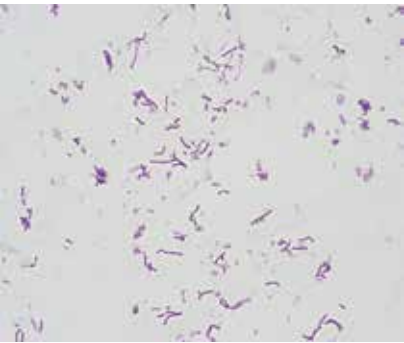
Mikroskopická analýza vzoriek žalúdočnej sliznice
Mikroskopická analýza umožňuje vizuálne detekovať *H. pylori* histologickou alebo endoskopickou technikou priamo v tkanive („in situ“). Hodnotia sa morfologické parametre žalúdočnej sliznice – prítomnosť a stupeň gastritídy, atrofia sliznice, zápalové zmeny a status *H. pylori*. Baktérie *H. pylori* sú nerovnomerne distribuované v žalúdočnej sliznici, ich denzita môže variovať (*obr. 1*). Mikroskopická analýza vzorky vyžaduje odborné skúsenosti, najmä u pacientov s nízkou denzitou *H. pylori* v sliznici a prítomnými atrofickými zmenami sliznice. Napríklad veľký rozsah intestinálnej metaplázie môže viesť k falošne negatívnemu výsledku. Senzitivita mikroskopie môže dosiahnuť až 90 %, ak sú vyšetrované súčasne dve bioptické vzorky od pacienta. Využíva sa histochemické farbenie, napr. striebriaca metóda podľa Warthina-Starryho, Giemenezovo farbenie, farbenie akridínovou oranžovou, karbolfuchsinom. (2) Najvyššiu senzitivitu (95 %) a špecifitu (99 %) má imunohistochemické farbenie so špecifickými anti-Hp. monoklónovými protilátkami, ktoré odhalí *H. pylori* aj počas zápalového procesu alebo ak sú prítomné

Tab. 1: Klinické prejavy infekcie

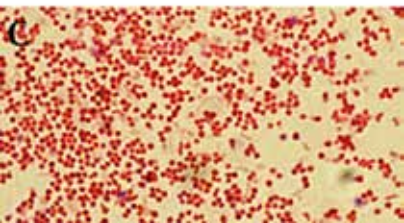
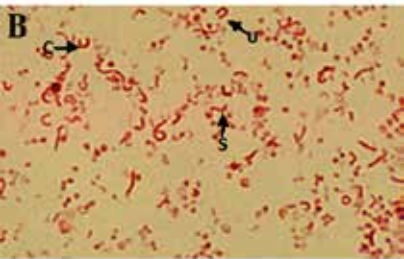
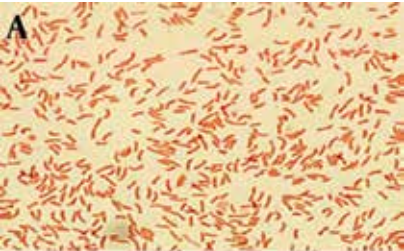
Akútna infekcia
Primárna chronická gastritída
Žalúdočné a duodenálne vredy
MALT lymfóm
Adenokarcinóm žalúdka
Extragastrointestinálne prejavy
Nonulcerózna dyspepsia
Recidivujúce bolesti brucha
Asymptomatické formy infekcie



Obr. 1: *H. pylori* v žalúdočnej sliznici – Gramovo farbenie (vlastný zdroj)



Obr. 2: Morfológia *H. pylori* – Gramovo farbenie (vlastný zdroj)



Obr. 3: Morfologické formy *H. pylori*
<http://www.wignet.com/1007-9327/full/v23/i27/WJG-23-4867-g002.htm>

jeho kokoidné formy. Kokoidné formy napodobňujú iné druhy baktérií, prípadne bunkový odpad a je náročné ich identifikovať štandardným farbením.

Morfologické formy *H. pylori*
H. pylori je gramnegatívna mikroaerofilná palička, ktorá má in vivo a za optimálnych podmienok in vitro špirálový tvar S s rozmermi 0,5µm × 5µm a polárne umiestnené bičiky (5 – 7), ktoré sú dôležité pre jej pohyb (*obr. 2*). Špirálový tvar a hladké puzdro umožňujú baktérii preniknúť hlbšie do žalúdočnej steny, kde je chránená hlienom pred bunkami imunitného systému a pred účinkom antibiotík. *H. pylori* má schopnosť vytvárať rôzne morfologické formy v závislosti od podmienok prostredia, napr. podaním antisekrečných látok alebo antibiotík pacientovi. Špirálové S formy sa menia na „odpočívajúce“ intermediárne C a U formy a neskôr na kokoidné formy (*obr. 3*). Intermediárne a kokoidné formy odolávajú rôznym nepriaznivým podmienkam, sú viabilné so zachovanou schopnosťou adherovať na žalúdočnú sliznicu a nestrácajú svoju virulenciu. Majú zníženú enzymatickú aktivitu, napr. ich ureázová aktivita je slabá alebo žiadna. (3) Koexistujú v sliznici žalúdka, ale aj počas kultivácie na kultivačných pôdach v rôznom pomere v závislosti od toho, ako dlho sú vystavené nepriaznivým podmienkam, napr. antibiotikám alebo kyslíku. Počet kokoidných foriem narastá s dĺžkou kultivácie, príčinou tvorby je akumulácia toxických metabolických produktov baktérie. Tieto formy strácajú schopnosť reprodukcie a rastu a ich kultivácia môže byť neúspešná.

Kultivácia
Pre úspech kultivácie *H. pylori* sú vhodné selektívne alebo neselektívne pôdy, mikroaerofilné prostredie (5 – 7 % O₂ a 5 – 10 % CO₂, 86 % N₂) s optimálnou teplotou 37 °C. V súčasnosti neexistuje jednoznačný konsenzus v používaní kultivačných pôd pre primárnu izoláciu, naše skúsenosti potvrdzujú pomerne veľké rozdiely v kvalite komerčne dodávaných pôd. Preferujú sa pôdy s prímiesou krvi – Columbia krvný agar s 10 % konskou krvou alebo BHI (brain heart infusion) agar so 7 % konskou krvou, čokoládový agar. Do selektívnych pôd sa pridávajú antibiotiká, ktoré potláčajú rast kontaminujúcej flóry z bukálnej a intestinálnej sliznice, napríklad vankomycín, polymyxín, kolistín a iné, ako aj antimykotiká inhibujúce mikroskopické huby. Medzi kvalitné selektívne pôdy patria Columbia krvný agar + DENT suplement

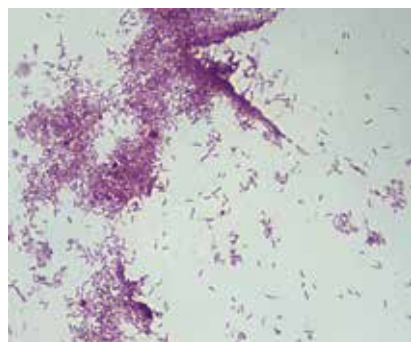
(vankomycín, trimethoprim, cefsoludin, amfotericín B) alebo Skirrow's kampylobakter selektívny agar. Po 48 hodinách začínajú rásť len veľmi malé kolónie, viditeľné sú po 3 až 5 dňoch (*obr. 4*). Pôdy sa inkubujú 7 až 10 dní, v závislosti od kvality pôdy. *H. pylori* rastie v tvare okrúhlych vypuklých priesvitných kolónií pripomínajúcich kvapky sivej farby, s veľkosťou 1 – 2 mm. Niektoré kmene vykazujú slabú beta-hemolýzu v mikroaerofilnej atmosfére. Najrýchlejšia metóda identifikácie je hmotnostná spektrometria MALDITOF, ktorá v priebehu niekoľkých hodín identifikuje všetky druhy *Helicobacter* species. *H. pylori* nie je aerotolerantný. Bioptická vzorka, ktorá je inokulovaná na kultivačnej pôde, sa musí čo najskôr (max. 30 min.) umiestniť do mikroaerofilného prostredia, inak môže byť kultivácia neúspešná. V prípade neúspešnej kultivácie nie je možné stanoviť citlivosť na antibiotiká.

***H. pylori* versus *Campylobacter concisus* (*C. concisus*)**
Napriek prítomnosti suplementov inhibujúcich sprievodnú flóru je možné pozorovať na niektorých selektívnych pôdach aj rast baktérií, ktoré sú morfologicky aj rastom podobné *H. pylori*, napr. *Campylobacter concisus* a *Campylobacter showae* (*obr. 5*). Tieto kolonizujú tráviaci trakt pacientov s chronickými zápalovými ochoreniami tráviaceho ústrojenstva (intestinal bowel disease – IBD), napr. ulcerózna kolitída a Crohnova choroba. Môžu sa vyskytovať aj u zdravých ľudí, u ktorých kolonizujú napr. dutinu ústnu. U pacientov s IBD sa baktérie vyskytujú v črevných tkanivách s oveľa vyššou prevalenciou v porovnaní so zdravými ľuďmi. Etiológia týchto ochorení nie je úplne zrejmá, ale predpokladá sa, že sa baktérie *Campylobacter spp.* podieľajú na patogenéze ochorení IBD. Baktérie rodu *Campylobacter spp.* boli prvýkrát izolované z bioptických vzoriek žalúdočnej sliznice až v roku 2009. (4) Prirodzeným hostiteľom týchto druhov kampylobakterov je len človek, na rozdiel od druhov *C. coli* a *C. jejuni*, ktoré sú zoonotickými infekciami.

Rýchly ureázový test
Prítomnosť *H. pylori* v žalúdočnej sliznici je identifikovaná rýchlym ureázovým testom (RUT), ktorý má vysokú špecifickosť (93 %). (5) Bioptická vzorka je vložená do tekutého média, napr. Christensenovo urea médium, ktoré obsahuje ureu a fenolovú červenú ako indikátor pH. Urea je hydrolyzovaná na amoniak a CO₂, dochádza k zmene pH na alkalické, to sa prejaví zmenou farby



Obr. 4: Rast *H. pylori* na selektívnom agare (vlastný zdroj)



Obr. 5: *Campylobacter concisus* – Gramovo farbenie (vlastný zdroj)



Obr. 6: Stanovenie citlivosti *H. pylori* na antibiotiká (E test) (vlastný zdroj)

z pôvodnej bledej na ružovú. *H. pylori* je silným producentom enzýmu ureázy, ureu rozkladá už po 30 sekundách. RUT identifikuje prítomnosť *H. pylori* do 1 hodiny s presnosťou 90 %, vzhľadom na možný nízky počet baktérií *H. pylori* vo vzorke sa odporúča definitívne vyhodnotiť test až po 24 hodinách. Falošne negatívny test sa môže vyskytnúť aj u pacientov užívajúcich antisekrečné lieky a antibiotiká, ktoré znižujú počet baktérií, ako aj ureázovú aktivitu *H. pylori*, prípadne, ak je bioptická vzorka kontaminovaná formalínom.

Stanovenie citlivosti na antibiotiká

H. pylori infekcia je chronická a nevymizne bez špecifickej terapie, spontánna eliminácia Hp. je zriedkavá. Cieľom je redukcia recidív vredov a ich komplikácií a zníženie pravdepodobnosti rozvoja rakoviny žalúdka. Súčasný liečebný štandard boli schválené v roku 2008 pracovnou skupinou Slovenskej gastroenterologickej spoločnosti pre Hp. na základe odporúčaní Európskej komisie. Existuje trojkombinačná alebo štvorkombinačná eradikačná terapia, ktorá obsahuje inhibítory protónovej pumpy (omeprazol) v kombinácii s 2 antibiotikami, resp. účinnejšia štvorkombinačná terapia s bizmut subsalicylátom. Používané antibiotiká sú klaritromycín, amoxicilín, metronidazol, tetracyklín, prípadne levofloxacin, rifampicín. Efektivita liečby nie je vysoká, účinná je len u 70 % liečených pacientov. Alternatívnou cestou s vyšším percentom eradikácie (90 %) je sekvenčná liečba – duálna terapia so striedavým podávaním dvoch antibiotík počas 5 dní. Inhibitor protónovej pumpy + amoxicilín

+ azitromycín/klaritromycín nasledovaný zmenou antibiotík na doxycyklín a metronidazol. Odporúčanou metódou stanovenia citlivosti je E test, ktorým stanovujeme MIC (minimálnu inhibičnú koncentráciu) testovaného antibiotika. Vhodnou pôdou je Müllerov-Hintonov agar s 5 % defibrinovanej konskej krvi + 20 mg/L β –NAD (obr. 6). Hlavnou výhodou tejto fenotypovej metódy je stabilné uvoľňovanie antibiotika do pôdy a jeho tolerancia k predĺženej inkubácii, ktorá je nutná pre náročné mikroorganizmy, ako je *H. pylori*. Pre zlý *in vitro* rast môže byť pokus o stanovenie citlivosti pri niektorých izolátoch neúspešný, v takýchto prípadoch je možné vykonať stanovenie citlivosti Hp. na antibiotiká v bioptickej vzorke pomocou hybridizačných postupov alebo PCR metódou (polymerázová reťazová reakcia).

Záver

Priame metódy zostávajú zlatým štandardom pri diagnostike *H. pylori*, keďže umožňujú sledovať dynamiku infekcie a kolonizáciu sliznice po aplikácii príslušnej liečby. Z tohto dôvodu je zo strany gastroenterológov záujem o priamu analýzu žalúdočnej sliznice na dôkaz prítomnosti *H. pylori*. Správny odber a spracovanie vzorky má významný vplyv na senzitivitu kultivácie Hp. V procese izolácie baktérie *H. pylori* je rozhodujúca kvalita kultivačných pôd, ktorá vo veľkej miere ovplyvňuje aj úspešnosť stanovenia citlivosti na antibiotiká. Pri práci s bioptickými vzorkami žalúdočnej sliznice je nutné minimalizovať vznik kultivačne rezistentných kokoidných foriem, pri ktorých nie je možné stanoviť citlivosť na antibiotiká.

Literatúra

- Steensma DP, Kyle RA, Shampo MAJ, Warren R. Helicobacter pylori and peptic ulcer. *Mayo Clin Proc.* 2016;91:129–130.
- Loffeld RJLF, Stabberingh E, Arends JW. A review of diagnostic techniques for *H. pylori* infection. *Dig.Dis.*,11, 1993. 173–180.
- Faizullina RA, Abdullina EV. Factors of pathogenicity and virulence of Helicobacter pylori in development of Helicobacter-associated gastroduodenal pathology. *Prakticheskaya Meditsina.* 2011; 1:74–78.
- Zhang L, Man SM, Day AS. , et al. Detection and isolation of *Campylobacter* species other than *C. jejuni* from children with Crohn's disease. *J. Clin. Microbiol.* (2009), 47, 453–455.
- Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic Methods of *Helicobacter pylori* infection for epidemiological studies: Critical Importance of indirect test validation. *BioMed Research International*, 2016; Article ID 4819423.

Kazuistika z hematologickej praxe

ANTIFOSFOLIPIDOVÝ SYNDRÓM

VYPRACOVALI

MUDr. Ján Lazúr

RNDr. Andrea Polačková

RNDr. Marcela Popovňáková
Medirex, a.s.

IV. interná klinika, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

- artériové, venózne alebo mikrovaskulárne trombózy v akomkoľvek tkanive alebo orgáne,
- komplikácie tehotenstva (definované).

Laboratórne kritériá sú:

- protilátky ACLA IgG alebo IgM,
- protilátky a- β -2- GP IgG alebo IgM,
- lupus antikoagulans.

Pre diagnózu APS musí byť prítomné jedno laboratórne a jedno klinické kritérium. Liečba APS je zameraná predovšetkým na liečbu a profylaxiu trombóz a antikoagulačnú profylaxiu tehotenských komplikácií.

Popis prípadu

Vo veku 77 rokov zomrel po obojstrannej pľúcnej embólii a komplikujúcej bronchopneumónii pacient s predpokladaným trvaním APS vyše 20 rokov. Pracoval ako veterinárny lekár, prekonal listeriózu, brucelózu, ornitózu, toxoplazmózu a boreliózu. Z diagnóz súvisiacich s APS prekonal cievnu mozgovú príhodu, infarkt myokardu, mal opakované trombózy dolných končatín. Ostatné diagnózy boli monoklonová gamapatia IgM lambda (MGUS), vysoký lipoproteín(a), diabetes mellitus 2. typu, artériová hypertenzia, stav po exstirpácii melanómu dolnej končatiny.

Pri poslednom hematologickom vyšetrení boli výsledky laboratórných testov nasledovné:

Hemogram – Hgb: 123 g/l, MCV: 87 fl, MCH: 27 pg, Le: $6,6 \times 10^9/l$, Tr: $180 \times 10^9/l$

Biochemické vyšetrenia – urea, kreatinín, kyselina močová, Bi, AST, ALT, GMT, ALP, LDH, CRP, CB: normálne, glukóza: 5,9 mmol/l, IgG: 8,5 g/l, IgA: 0,92 g/l, IgM: 5,0 g/l, fKappa: 35,3 mg/l, fLambda: 34,5 mg/l. fK/fL: 1,02. lipoproteín(a): 0,49 (0 – 0,30) g/l.

Výsledky testov zameraných na klasifikačné kritériá APS:

a) Hemokoagulačné testy (LAK)

I. skrining = APTT-R: **3,20** (< 1,20), dRVVT (LA1): **2,0** (< 1,20), KCT: **2,78** (< 1,20)

II. korekčné testy = APTT (1 + 1): **3,20** (< 1,20), dRVVT (1 + 1): **1,9** (< 1,20), KCT (1 + 1): **2,49**

III. potvrdenie závislosti inhibítora od fosfolipidov = dRVVT (LA2): **1,19**

b) ELISA testy

ACLA IgG: **98,0** (0 – 12) GPI/I, ACLA IgM: **361,6** (0 – 12) MPI/I,

a β 2GP IgG: **49,0** (0 – 20) kIU/l, a β 2GP IgM: **383,2** (0 – 20) kIU/l,

anti-prothrombin IgG: **6,8** (0 – 18) kIU/l, anti-prothrombin IgM: **161,7** (0 – 18) kIU/l,

anti-fosfatidylserin: **31** (0 – 15) kIU/l, anti-fosfatidylinositol: nad **100** (0 – 10) kIU/l, anti-kyselina fosfatidylová: nad **100** (0 – 10) kIU/l.

V priebehu rokov pacient absolvoval rôznu antitrombotickú liečbu. V poslednom období to boli dlhodobá Anopyrin 100 mg, Clopidogrel 1 $\times$ 1 tbl., Vessel Due 2 $\times$ 1 tbl., v závere Fraxiparine.

Diskusia

APS je autoimunitný proces, ktorého etiológia nie je známa (4, 5). V tomto prípade môžeme predpokladať, že spúšťacím mechanizmom bola antigénová stimulácia prekonanými početnými antropozoonózami (brucelóza, listerióza, ornitóza, toxoplazmóza, borelióza). APS nemá stanovené diagnostické kritériá, používajú sa Sapporské klasifikačné kritériá revidované v roku 2006,



určené pre klinické štúdie, preto občas vznikajú diagnostické rozpaky pri hraničných výsledkoch. Uvažuje sa o zaradení ďalších laboratórnych testov medzi kritériá (6). V prezentovanom prípade sú neobvykle výrazné všetky laboratórne i klinické kritériá. Pri vyšetrení LAK hemokogulačnými testami v I. stupni pozitivita testov APTT, dRVVT a KCT odrážala závažnú poruchu v intrinsic systéme. V II. stupni sa tieto testy vôbec nekorigovali pridaním normálnej plazmy, čo dokazuje prítomnosť inhibítora. V III. stupni sa pridaním nadbytku fosfolipidov úplne normalizoval test dRVVT (LA2), čím sa potvrdila závislosť inhibítora od fosfolipidov, t. j. prítomnosť lupus antikoagulans. ELISA metódou dokazované antifosfolipidové protilátky boli pozitívne nielen tie, ktoré sú zaradené medzi kritériá (ACLA, anti-β2-GP I), ale aj protilátky podporujúce diagnózu, ale zaradené len medzi non-kritériá (antiprotrombínové, antifosfatidylserínové, antifosfatidylinositolové, proti kyseline fosfatidyllovej). U pacientov so závažnými klinickými prejavmi býva skrátené prežívanie. Najčastejšou príčinou smrti je bakteriálna infekcia (21 %), infarkt myokardu (19 %) a CMP (13 %) (7). Napriek závažným komplikáciám pacient dosiahol vek porovnateľný s normálnou populáciou.

Záver
Stanovenie diagnózy APS býva často neisté. Opísaný prípad bol vybraný pre jednoznačnosť (vysoké hodnoty laboratórnych kritérií, výrazné klinické kritériá), nie sú pochybnosti o diagnóze. Dôvodom je tiež predpokladaná známa etiológia (prekonané

antropozoonózy), ktorú u iných pacientov nepoznáme. Pre prehľadnosť sú opísané len relevantné údaje týkajúce sa APS. Prípad je dôkazom toho, že závažný priebeh APS znižuje kvalitu života, ale vďaka adekvátnej liečbe môže byť prežívanie rovnaké ako v bežnej populácii.

Literatúra

1. Giannakopoulos B, Passam F, Rahgozar S, et al. Current concepts on the pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. Blood 2007; 109: 422–430.
2. Cervera R, Asherson RA. Antiphospholipid syndrome. In: Shoenfeld Y, Cervera R, Gershwin ME: Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases, Human Press, Totowa, 2008, 9–14.
3. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4: 295–306.
4. Riva N, Gatt A. Update on the Diagnosis and Anticoagulant Treatment of the Antiphospholipid Syndrome. EMJ Rheumatol. 2019;6(1):101–111.
5. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. J Autoimmun 2014;48–49: 20–25.
6. Misasi R, Capozzi A, Longo A, et al. „New“ Antigenic Targets and Methodological Approaches for Refining Laboratory Diagnosis of Antiphospholipid Syndrome. J Immun Res 2015; ID 858542: 1–13.
7. Cervera R, Khamashta MA, Shoenfeld Y, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: a multicenter prospective study of 1,000 patients. Ann Rheum Dis 2009;68:1428–1432.

Kazuistika z mikrobiologickej praxe

Hnisavá artritída neobvyklej etiológie

Predkladáme kazuistiku hnisavej artritídy u imunokompromitovaného pacienta zapríčinenú baktériou *Yersinia enterocolitica*, ktorá je primárne vyvolávateľom enterokolitídy.

VYPRACOVALA
MUDr. Eva Sinajová
Medirex, a.s.

Úvod

K najčastejším bakteriálnym vyvolávateľom pyogénnych artritíd patria G+ baktérie, a to hlavne *Staphylococcus aureus*, menej plazmakoaguláza negatívne stafylokoky, ale aj beta-hemolytické streptokoky, enterokoky a pneumokoky. Z G- mikroorganizmov, ktoré sa na ich etiológii podieľajú v oveľa menšej miere, to môžu byť paličky z čeľade *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.*), *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas sp.*, ale aj anaeróbne baktérie (2). Raritne sú izolované aj ďalšie neočakávané druhy, o čom svedčí aj kazuistika z nášho pracoviska.

Popis prípadu

79-ročný muž bol dňa 30. 11. 2018 ošetrovaný v ortopedickej ambulancii pre bolesti ľavého kolena trvajúce asi 2 týždne. Pre ich vystupňovanie bol 2. 12. prijatý na ortopedické oddelenie ako akútny stav.

Objektívny nález pri prijatí: ľavé koleno zhrubnuté, teplé, difúzne algické, pohyb obmedzený. Zápalové parametre: sedimentácia: 140 mm/hod, CRP: 244 mg/l, WBC: 5,43 10 × 9/l.

Osobná anamnéza: pacient je dispenzarizovaný v nefrologickej ambulancii pre chronickú renálnu insuficienciu, v urologickej ambulancii (prekonaný CA prostaty, absolvoval RAT), hematologickej ambulancii (anémia stredne ťažkého stupňa), je

v sledovaní gastroenterológa (recidivujúce polypy hrubého čreva, stav po operácii adenokarcinómu hrubého čreva). Bola mu diagnostikovaná gonartróza III. štádia, prekonal tromboflebitídu LDK. Lieči sa na hypertenziu, ICHS, má implantovaný kardiostimulátor.

Hospitalizácia na ortopedickom oddelení

Prvý deň hospitalizácie bola vykonaná punkcia kolenného kĺba s odsatím 70 ml serosanquinolentého aspirátu zaslaného na bakteriologické vyšetrenie. Empiricky začatá i. v. antibiotická terapia amoxicilín/klavunilátom (1,2 g × 3) a ciprofloxacínom (200 mg × 2)

Výsledok bakteriologického vyšetrenia kĺbového punktátu: mikroskopicky záplava

polymorfonukleárných leukocytov, baktérie neboli prítomné. Kultivačne z pomnožovacej pôdy izolované ojedinelé kolónie G-paličiek identifikovaných metódou hmotnostnej spektrometrie MALDI TOF MS ako *Yersinia enterocolitica*, sérotyp O9. Kvantitatívne stanovenie citlivosti na antibiotiká izolovaného druhu je v **tab. 1**.

Zo strany mikrobiológa bol ošetrovateľmu lekárovi odporúčaný odber výteru z rekta na cielenú kultiváciu yersínií a pre verifikáciu nálezů aj kĺbového aspirátu pri ďalšej terapeutickú punkcii kolena a taktiež sérologické vyšetrenie protilátok anti *Yersinia enterocolitica*. Ten istý druh a sérotyp kmeňa bol zachytený aj z ďalších dvoch kĺbových aspirátov a tiež zo stolice. Pacient prítomne neudával v epidemiologickej anamnéze hnačky ani iné dyspeptické

Tab. 1: Kvantitatívne stanovenie citlivosti – MIC *Yersinia enterocolitica* – sérotyp O9

antibiotikum	MIC	interpr.	antibiotikum	MIC	interpr.
ampicilín	> 32	R	meropeném	0,12	C
ampicilín/sulbactám	> 32	R	gentamicín	0,5	C
piperacilín/tazobactám	> 64	R	tobramycín	0,5	C
cefuroxím	2	U	amikacín	1	C
cefotaxím	1	C	tigecyklin	0,25	C
ceftazidím	1	C	ciprofloxacín	0,03	C
cefoperazón/sulbactám	1	C	tetracyklín	2	C
cefepím	0,25	C	kolistín	1	C
ertapeném	0,03	C	trimetoprim/sulfonám.	0,25	C



Obr. 1: Foto: opuch kolena LDK (zdroj: infekčné odd. FNŠP Prešov)



Obr. 2: *Yersinia enterocolitica* – rast na selektívnej kultivačnej pôde (vlastný zdroj)

ťažkosti. Diagnózu ochorenia podporilo aj stanovenie pozitívnych protilátok v triede IgA aj IgG (ELISA metóda).

Hospitalizácia na infekčnom oddelení

Vzhľadom na pozitívny kultivačný nález bol pacient dňa 4. 12. preložený na infekčné oddelenie na účely cieľenej parenterálnej ATB liečby, ale aj komplexnej symptomatickej a algickej terapie. Pri prijíme stále pretrvávala výrazná bolestivosť a opuch ľavého kolena (**obr. 1**), chôdza bola možná len o barlách, bez dostupu na LDK, pretrvávalo aj vysoké CRP (215 mg/l).

Amoksiklav, na základe stanovenia MIC, bol z ATB liečby vysadený a pokračovalo sa v monoterapii ciprofloxacínom (v redukovanej dávke vzhľadom na renálne parametre). Keďže zápalové markery klesali pomaly a klinicky sa stav nezlepšoval, do ATB liečby bol pridaný aj gentamicín v dávke 240 mg/deň (prvé dva dni), následne, na základe kontroly sérových hladín gentamicínu, bola dávka zredukovaná na 160 mg/deň.

Perhospitalizačne sa k opuchu kolena 12. 12. pridalo aj výrazné edematózne presiaknutie lýtka a dorza ĽDK. Preto sa realizovalo USG vyšetrenie ciev DK, ktoré

vylúčilo susp. trombózu končatiny. Pri kontrole v ortopedickej ambulancii v ten istý deň bolo odsatých 40 ml skaleného exudátu, ktorý bol už kultivačne negatívny, CRP 85 mg/l. Po piatich dňoch bola ATB terapia gentamicínom ukončená a k liečbe ciprofloxacínom bol pridaný doxycyklín (100 mg × 2). Postupne došlo aj poklesu CRP (36 mg/l, 18 mg/l), subjektívne sa stav zlepšil, koleno už bolo bez výpotku a pacient bol po 19 dňoch hospitalizácie prepustený do ambulantnej starostlivosti s odporúčaním pokračovať v ATB liečbe doxycyklínom celkovo 4 týždne.

Pri kontrole v infektologickej ambulancii 3 týždne po prepustení boli koleno a predkolenie LDK bez opuchu, subjektívne pacient udával iba miernu bolestivosť pri chôdzi, CRP bolo v norme, poklesli aj protilátky v triede IgA aj IgG.

Yersinia enterocolitica ako patogén

Yersinia enterocolitica (**obr. 2**) je menej častým pôvodcom enterokolitíd (v porovnaní s kampilobaktermi a so salmonelami), u starších detí môže byť príčinou mezenterálnej lymfadenitídy, terminálnej ileitídy a pseudoappendikulárneho syndrómu.

Známych je viac ako 60 sérotypov tohto druhu, pre človeka je patogénnych 6 z nich – najmä sérotyp **O3**, O5, O8, **O9**, O13, O27. U nás jednoznačne dominuje sérotyp O3, len ojedinele sa vyskytuje sérotyp O9. Infekcia sa prenáša alimentárnou cestou, predovšetkým prostredníctvom nedostaťočne tepelne spracovaného bravčového mäsa a vnútorností. Len výnimočne kontaktom s chorou osobou alebo s domácimi zvieratami, keďže na rozvoj ochorenia je potrebná vysoká infekčná dávka (2).

Yersinia enterocolitica je potenciálne invazívna baktéria, prenik do krvného obehu je extrémne vzácnu a prichádza do úvahy len u jedincov s imunodeficitom a u starých ľudí. Za určitých okolností môže teda dôjsť aj k bakteriémii, sepse a metastatickým ložiskovým infekciám rôznych orgánov – abscesy pečene, sleziny, pneumónia, empyém, meningitída, endokarditída, ale **raritne** aj **artritída** a **osteomyelitída**. Rizikovým faktorom extraintestinálnych foriem infekcie sú najmä chronické hepatopatie, diabetes, alkoholizmus, maligne ochorenia, imunosupresívna terapia, vysoký vek, krvné transfúzie (baktérie sa dobre rozmnožujú aj pri chladničkovj teplote), ochorenia

spojené so zvýšením hodnoty železa v sére (napr. hemochromatóza, talasémia), prípadne orálna suplementácia železa, ale aj degeneratívne zmeny na kĺboch, umelé kĺbové náhrady (4).

Ako **postinfekčná komplikácia** sa u dospelých po prekonaní enterálnej infekcie môže objaviť reaktívna artritída. Táto aseptická artritída sa po yersíniovej infekcii v 70 % – 80 % vyskytuje u pacientov so systémom HLA B27 (pozn.: náš pacient bol HLA B27 negatívny).

Antibiotická liečba yersíniovej artritídy a ďalších infekcií skeletálneho systému

Všeobecne, antiinfektíva je pri extraintestinálnych formách potrebné podávať cielene, parenterálnou cestou, po dobu najmenej 3 – 6 týždňov, najmä pri podozrení, že je infikované aj okolité kostné tkanivo. Najčastejšie sérotypy O3 a O9 sú **primárne rezistentné na aminopenicilíny vrátane potencovaných aminopenicilínov** (ampicilín/sulbactam, amoxicilín/klavulanát, piperacilín/tazobactám) a cefalosporíny 1. a 2. generácie. Vzhľadom na malý počet klinických prípadov nie sú k dispozícii porovnávacie štúdie a údaje o úspešnosti liečby s využitím viacerých antibiotických schém. V súčasnosti sú odporúčanými antibiotikami 1. voľby najmä **fluorochinolóny**, a to pre ich dobrú citlivosť in vitro, prenik do tkanív, intracelulárne pôsobenie a epidemiologickú bezpečnosť a tiež **cefalosporíny 3. generácie**, najmä **cefotaxím** (3). Podľa niektorých sledovaní úspešnosť vyliečenia pri postihnutí skeletálneho systému je tu oproti chinolónom 85 %, a to napriek dobrej in vitro citlivosti. Boli však opísané aj prípady zlyhania terapie 3-generačnými

cefalosporínmi pri týchto infekciách, najmä ceftazidimom, cefaperazónom, dokonca aj imipinémom. **Aminoglykozidy**, vzhľadom na svoju toxicitu, by mali byť považované až za antibiotiká 2. voľby a indikované pre pacientov, u ktorých nie sú fluorochinolóny a cefalosporíny 3. generácie vhodné z dôvodu liekovej alergie alebo nepriaznivej liekovej interakcie. Dobré účinný je aj doxycyklín.

Záver

Vo svetovej odbornej literatúre bolo v posledných troch dekádach publikovaných len 25 prípadov extraintestinálnych yersíniových infekcií skeletálneho systému. Väčšinou išlo o septické artritídy, prípadne aj osteomyelitídy postihujúce najmä kolenný, bedrový, ramenný kĺb, infekciu stavcov, femuru, tibię, lebečnej kosti a rebier. V 9 prípadoch bola skeletálna infekcia kombinovaná s výskytom ďalšieho metastatického ložiska – abscesom pečene, sleziny, pľúc, empyémom, pneumóniou a meningitídou, keď *Yersinia enterocolitica*

bola izolovaná okrem kĺbového aspirátu zároveň aj z hemokultúry, spúta, pleurálnej tekutiny, biopsie kostí, likvoru (3, 4, 5).

Kazuistikou nášho pacienta sme chceli poukázať na potrebu úzkej spolupráce a komunikácie mikrobiológa a klinických pracovníkov pri objasňovaní etiológie a kauzálnych súvislostí takýchto raritných infekcií. U imunokompromitovaných pacientov môže mať primárna lokálna infekcia, z ktorej sa rozvinie následná infekčná komplikácia, aj asymptomatický priebeh.

Pyogénnu yersíniovu artritídu je potrebné diferenciálne diagnosticky odlíšiť od reaktívnej aseptickje yersíniovej artritídy ako postinfekčnej komplikácie vznikajúcej na imunopatologickom podklade. Táto sa môže objaviť za 2 týždne až 6 týždňov po akútnej enterálnej infekcii. Vtedy je kultivačné zachytenie yersínií zo stolice negatívne a jej mikrobiologická diagnostika sa opiera najmä o sledovanie dynamiky antiyersíniových protilátok.

Literatúra

1. Bednář M, et al. Lékařská mikrobiologie. Marvil 1996: 271–272.
2. Beneš J, et al. Infekční lékařství. Praha, Galen; 2009: 238–240, 505–506.
3. Crowe M, Ashford K, Ispahani P. Clinical features and antibiotic treatment of septic arthritis and osteomyelitis due to *Yersinia enterocolitica*. J. Med. Microbiol. 1996, 45 (4) 302–309 [PubMed].
4. Jalava-Karvinen P, Oksi J, et al. Yersinia enterocolitica Infection of a Prosthetic Knee Joint. Case Report and Review of the Literature on Deep Sites Infections Cused by Y. enterocolitica. Advances in Infectious Diseases. 2013, 3(2):95–99.
5. Pouplin S, Daragon A, Cambon-Michot C, et al. Septic arthritis of the hip caused by Yersinia enterocolitica: A Case report. Joint Bone Spine. 2002; 69:604–606 [PubMed].
6. Votava M, et al. Lékařská mikrobiologie speciální. Brno, Czech Republic: Neptun; 2003:63.

Kortizol v slinách

Od 1. 11. 2019 rozširujeme paletu vyšetrení o stanovenie kortizolu v slinách.

Kortizol je najdôležitejší glukokortikoid, syntetizovaný v zona fasciculata kôry nadobličky. Syntéza a vylučovanie kortizolu je riadené mechanizmom negatívnej spätnej väzby, os hypotalamus (CRH) – hypofýza (ACTH) – nadoblička. Pri strese sa sekrécia kortizolu zvyšuje. V krvnom riečisku je cca 90 % kortizolu viazané na kortikoidy viažuci globulín (CBG) a na albumín (7 %), len malé množstvo (3 %) cirkuluje v krvi nenaviazané a je biologicky aktívne. Epitelom slinných žliaz sa do slín filtruje len voľný, nenaviazaný kortizol. Jeho koncentrácia v slinách nie je závislá od intenzity slinenia a je asi 20-krát nižšia ako v sére. Kortizol sa metabolizuje hlavne v pečeni, časť je metabolizovaná v obličke na inaktívny kortizón. Asi 1 % sa vylučuje do moču. Vylučovanie kortizolu podlieha významnému diurnálnemu rytmu s maximom koncentrácie v skorých ranných hodinách, s postupným poklesom počas dňa a minimom v noci počas spánku. Na interpretáciu výsledku je preto nevyhnutné poznať presný čas odberu.

Stanovenie kortizolu využívame na:

- posúdenie funkčnosti nadobličky, hypofýzy a hypotalamu,
- dg, dif. dg a monitoring terapie u pacientov pri nadprodukcii kortizolu – Cushingova choroba, Cushingov syndróm,
- dg, dif. dg a monitoring terapie u pacientov pri zníženej produkcii kortizolu – primárny a sekundárny hypokortizmus.

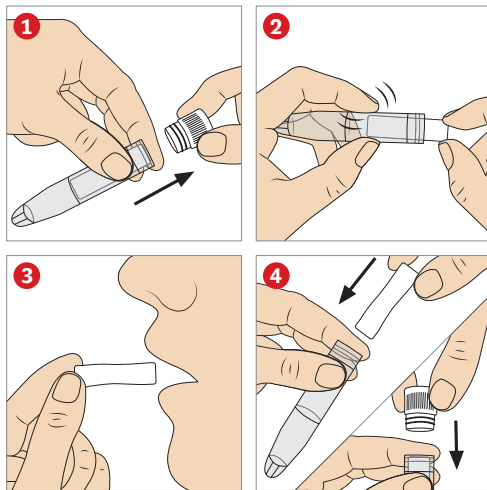
Pri hodnotení výsledku treba zvážiť vplyv niektorých faktorov na výsledok (stres, anxiózna reakcia na odber, čas, keď bol odber realizovaný, gravidita, obezita, alkoholizmus). Pri diagnostike porúch vylučovania kortizolu je dôležité vyšetrenie diurnálneho rytmu kortizolu a stanovenie kortizolu v moči zbieranom 24 hodín.

Stanovenie kortizolu v slinách je pre neinvazívnosť odberu výhodné najmä pre deti, psychiatrických pacientov a pre osoby, u ktorých stresové faktory môžu spôsobiť nárast koncentrácie kortizolu. Stanovenie nočnej koncentrácie kortizolu v slinách je vhodné ako skríningový test pre Cushingov syndróm.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Sliny odoberajte výhradne do skúmavky *Sarstedt Salivette* (objednávanie ako ostatný odberový materiál), www.sarstedt.com/en/products/diagnostic/salivasputum/product/51.1534/.

Tampón vyberte z obalu a jemne žujte približne 2 minúty, pokiaľ tampón nenasaje dostatočne sliny z ústnej dutiny. Tampón vložte späť do obalu a uzavrite skúmavku. Po odbere skladujte v chladničke (nemraziť!) a čo najskôr dodajte do laboratória.



Upozornenie: Sliny by sa mali odobrať ráno pred umytím zubov. Počas dňa by sliny nemali byť odobraté skôr než 30 minút po jedení alebo pití. Stabilita scentrifugovanej vzorky slín je 24 hodín pri 20 – 25 °C, 4 dni pri 4 – 8 °C, 12 mesiacov pri -20 °C.

INTERFERENCIE

kontaminácia slín krvou

METÓDA

ECLIA

Vyšetrenie je hrazené z verejného zdravotného poistenia, cena pre samoplatcu podľa platného cenníka.

Referenčné rozpätie

Ráno 6.00 – 10.00 hod.: < 24,1 nmol/l
Poobede 16.00 – 20.00 hod.: < 9,65 nmol/l
Polnoc +/- 30 min.: < 11,3 nmol/l

VYPRACOVALA

Medirex, a.s.: **MUDr. Katarína Schenková**

KONTAKT

+421 2 20 82 99 16, katarina.schenkova@medirex.sk
Bratislava 1. 11. 2019

Literatúra

1. Příbalový leták ROCHE pim-eservices.roche.com/eLD_SF/sk/sk/Documents/GetDocument?documentId=3a281f02-df82-e511-bbab-00215a9b3428
2. Kreze A, et al. Praktická endokrinológia. Slovak Academic Press, 1993.
3. Zima T. Laboratorní diagnostika. Galén, 2002.
4. Racek J, et al. Klinická biochemie. Galén, 1999.
5. Valentová H. Roční zkušenosti s metodou stanovení kortizolu v slinách. Labor Aktuell 03/15.

Komponentová diagnostika – modernizácia vyšetrenia Stanovenie špecifických IgE (sIgE) multiplexovou metódou ALEX

Dovoľujeme si vás informovať o modernizácii vyšetrenia diagnostiky alergických ochorení novou, multiplexovou analýzou ALEX.

ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE

Komponentová diagnostika je v súčasnosti už stabilnou súčasťou alergologickej diagnostiky, či už ide o stanovenie samostatných komponentov, alebo biočipovú anlyzu. Každý alergén je komplexom veľkého množstva proteínov (komponentov), z ktorých len časť môže spôsobovať alergickú reakciu, pričom každý alergén môže obsahovať tak komponenty pre daný druh špecifické (špecifické komponenty), ako aj komponenty s podobnou homológiou pre viaceré druhy (krížovo reagujúce komponenty).

Existujúcu biočipovú metódu ImmunoCAP ISAC od 1. 3. 2020 nahradzame multiplexovou analýzou ALEX. Ide o vyšetrenie založené na biočipovej technológii, ktorá umožňuje stanoviť súčasne v rámci jedného vyšetrenia špecifické IgE protilátky proti cca **280 rekombinantným a natívnym** molekulovým komponentom alergénov alebo ich extraktov (zoznam alergénov uvedený v tabuľke). Výhodou je taktiež inhibícia skrížene reagujúcich uhlovodíkových determinantov CCD, čo nám umožní eliminovať výskyt falošne pozitívnych pacientov. Vyšetrenie bude realizované na multiplexe ALEX (Allergy Explorer od firmy Macro Array Diagnostics). ALEX je makročipová imunoanalýza, ktorá využíva pevnú fázu. Alergénové extrakty alebo molekulárne alergény naviazané na nanočastice sú systematicky nanosené na pevnú fázu tvoriacu macroarray. Výsledok reakcie je vyhodnotený kolorimetricky.

V akých prípadoch môže ALEX pomôcť?

- Odhaliť skutočnú senzibilizáciu polysenzibilizovaných pacientov.
- Odhaliť možné riziko vážnych reakcií súvisiacich s potravinami.
- Identifikovať profil IgE protilátok u pacientov s neuspokojivou odpoveďou na liečbu.
- Posúdiť pacienta s idiopatickou anafylaxiou.
- Objasniť prípady nevysvetliteľnej anafylaxie.
- Pri nezhode kožných a laboratórnych testov s klinickou anamnézou pacienta.
- **Vyblokovať IgE proti CCD (cross-reactive carbohydrate determinants).**

Hodnotenie:

V testovacom systéme ALEX je zahrnutých viac ako 160 alergénových zdrojov. Hodnoty stanovenia špecifických IgE protilátok sú vyjadrené v jednotkách kUA/l a klasifikované v štyroch semikvantitatívnych triedach. Výsledky rovné alebo väčšie ako 0,30 kUA/l sa hodnotia ako pozitívne.

Interferencia:

Hemolýza, lipémia

Porovnanie analýzy ISAC ImmunoCAP a ALEX

	ISAC ImmunoCAP	ALEX Allergy Explorer (MADx)
Zloženie	112 komponentov z 51 alergénových zdrojov	125 komponentov + 157 extraktov
Biologický materiál, množstvo	sérum 30 ul	sérum 100 ul
Doba trvania testu	Cca 4 hodiny	Cca 4 hodiny
Doba dodania výsledku	Dlhšia doba, 3 – 4 pacienti/test	Krátka doba, 1 pacient/test
		Stanovenie celkového IgE Inhibícia CCD

Metóda stanovenia:

Makročipová metóda založená na kolorimetrickej enzýmovej analýze.

Biologický materiál:

1 gélová skúmavka

Odoslanie vzorky pri izbovej teplote. Chladenie vzoriek nie je nutné.

Stabilita: 1 týždeň/4 °C

Vykazovanie:

Vzhľadom na celkovú náročnosť vyšetrenia a na obmedzenia jednotlivých zdravotných poisťovní sa vyšetrenie nehradí rovnako poisťovňami jednotlivých zdravotných poisťovní:

- **VŠZP** – vyšetrenie je **hradené** z verejného **ZP**,
- **UNION** – vyšetrenie je **hradené** z verejného **ZP**,
- **Dôvera** – vyšetrenie je **hradené** len čiastočne (ak pacientovi neboli v danom kalendárnom roku robené vyšetrenia iných špecifických IgE protilátok) + **doplatok pacienta je vo výške 150 €**,
- **samoplatcovia** – odporúčaná cena pre pacienta je vo výške **378,50 €**.

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálné laboratórium Bratislava

Centrálné laboratórium Košice

VYPRACOVALI

Medirex, a.s.: **RNDr. Elena Tibenská, PhD.**

medicínsky riaditeľ Medirex, a.s.

Medirex, a.s.: **RNDr. Marcela Popovňáková**

manažér klinickej imunológie a alergiológie
Medirex, a.s., pre východné Slovensko

KONTAKT

+421 908 297 713, kinga.szaboova@medirex.sk

+421 918 824 811, marcela.popovnakova@medirex.sk

Košice 4. 1. 2020

Literatúra

1. Buzzulini F, Da Re M, Scala E, et al. Evaluation of a new multiplex assay for allergology diagnosis. In Clinica Chimica Acta 2019, 493, 73–78.
2. Příbalový leták diagnostickej súpravy.
3. www.biovondor.cz

Tab. 1: Zoznam alergénov ALEX

Molekula/ extrakt	NÁZOV	ALERGÉN	PROTEÍNOVÁ SKUPINA
Pele tráv			
E	Prstnatec laločnatý	Cyn d	
M	Mätonoh obyčajný	Lol p1	Beta-expanzín
E	Tráva Bahia	Pas n	
E	Timotejka obyčajná	Phl p	
M	Timotejka obyčajná	rPhlp1	Beta-expanzín
M	Timotejka obyčajná	rPhlp2	Expanzín
M	Timotejka obyčajná	rPhlp5.0101	Tráva skupiny 5/6
M	Timotejka obyčajná	rPhlp6	Tráva skupiny 5/6
M	Timotejka obyčajná	rPhlp7	Poicalcín
M	Timotejka obyčajná	rPhlp12	Profilín
E	Trst obyčajná	Phr c	
E	Raž siata, peľ	Sec c pollen	
E	Cirok alepský	Sor h	
E	Kukurica siata, peľ	Zea m pollen	
Pele stromov			
E	Akácia	Aca m	
E	Jeľša lepkavá	Aln g	
M	Jeľša lepkavá	rAlng1	PR-10
M	Jeľša lepkavá	rAlng4	Poicalcín
E	Breza bradavičnatá	Bet v	Pektát lyázy
M	Breza bradavičnatá	Bet v 1	PR-10
M	Breza bradavičnatá	Bet v 2	Profilín
M	Breza bradavičnatá	Bet v 6	Izoflavón reduktáza
E	Lieska obyčajná, peľ	Cor a pollen	
M	Lieska obyčajná, peľ	Cor a 1.0103	PR-10
E	Kraptóméria japonskaá	Cry j	
M	Cyprus arizonský	Cup a 1	Pektát lyázy
E	Cyprus vždyzelený	Cup s	
E	Topoľ čierny	Fag s	PR-10
E	Jaseň štihly	Fra e	
M	Jaseň štihly	Fra e 1	Ole e 1 rodina
E	Orech vlašský, peľ	Jug r – pollen	
E	Javor horský	Jun a	
E	Zob vtáči	Lig v	
E	Moruša červená	Mor r	
M	Oliva európska, peľ	Ole e 1	Ole e1 rodina
M	Oliva európska, peľ	nOle e 2	Profilín
E	Oliva európska, peľ	Ole pollen	
M	Datľovník	Pho d 2	Profilín
E	Platan javorolistý	Pla a	
M	Platan javorolistý	Pla a 1	Invertáza rastlín
E	Topoľ čierny	Pop n	Profilín
E	Dub letný	Que r	
E	Orgován obyčajný	Syr v	
E	Brest hrabolistý	Ulm c	
Pele bylín			
E	Láskavec ohnutý	Ama r	
E	Ambrózia palinolistá	Amb a	
M	Ambrózia palinolistá	Amb a 1	Pektát lyázy
M	Ambrózia palinolistá	Amb a 4	Rastlinný defenzín
E	Palina obyčajná	Art v	Rastlinný defenzín
M	Palina obyčajná	Art v 1	Rastlinný defenzín
M	Palina obyčajná	Art v 3	nsLTP (typ1)
E	Mrlík čílský (quinoa)	Che a	
M	Mrlík čílský (quinoa)	Che a 1	Ole e 1 rodian
E	Bažanka ročná	Mer a	Pektát lyázy
E	Mürovník židovský	Par j	
M	Mürovník židovský	Par j 2	nsLTP (typ1)
E	Skorocel kopijovitý	Pla l	
M	Skorocel kopijovitý	Pla l 1	Ole e1 rodina
E	Štiav lúčny	Rum a	
E	Slanobýf drasnomilá	Sal k	
E	Prhlava dvojdomá	Urt d	
Roztoče bytové			
E	Dermatophagoides farinae	Der f	
M	Dermatophagoides farinae	Der f 1	Cysteinová proteáza
M	Dermatophagoides farinae	Der f 2	Rodina NPC2
E	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p	
M	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 1	Cysteinová proteáza
M	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 2	Rodina NPC2
M	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 5	Skupina roztočov 5/21
M	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 7	Roztoč skupiny 5/21
M	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 10	Tropomyozín
M	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 11	Myozín, ťažky refazec
M	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 23	Chitinázová trieda III
Roztoče potravín			
E	Acarus siro – roztoč múčny	Aca s	
E	Blomia tropicalis	Blo t	

Molekula/ extrakt	NÁZOV	ALERGÉN	PROTEÍNOVÁ SKUPINA
E	Glycophagus domesticus	Gly d	
M	Glycophagus domesticus	Gly d 2	Rodina NPC2
E	Lepidoglyflus destructor	Lep d	
E	Tyrophagus putrescentiae	Tyr p	
Mikroorganizmy a spóry húb			
Kvasinky			
E	Candida albicans	Can a	
M	Malassezia sympodialis	Mala s 1	Neznámy
M	Malassezia sympodialis	Mala s 5	Neznámy
M	Malassezia sympodialis	Mala s 6	Cyklofilín
M	Malassezia sympodialis	Mala s 9	Neznámy
M	Malassezia sympodialis	Mala s 11	Mn superoxid-dismutáza
E	Saccharomyces cerevisiae	Sac c	
Plesne			
E	Alternária premenlivá	Alt a	
M	Alternária premenlivá	Alt a 1	Alt a 1-rodina
E	Aspergillus fumigatus	Asp f	
M	Aspergillus fumigatus	Asp f 3	Peroxysomálny proteín
M	Aspergillus fumigatus	Asp f 4	Neznámy
M	Aspergillus fumigatus	Asp f 6	Mn superoxid-dismutáza
E	Cladosporium herbarun	Cla h	
M	Cladosporium herbarun	Cla h 8	Dehydrogenáza s krátkym refazcom
E	Penicilium chrysogenum	Pen ch	
Rastlinné potraviny			
Strukoviny			
E	Arašid	Ara h	
M	Arašid	Ara h 1	7/8 globulín
M	Arašid	Ara h 2	2S albumín
M	Arašid	Ara h 3	11S globulín
M	Arašid	Ara h 6	2S albumín
M	Arašid	Ara h 8	PR-10
M	Arašid	Ara h 9	nsLTP (typ1)
E	Cicer	Cic a	
E	Sója	Gly m	
M	Sója	Gly m 4	PR-10
M	Sója	Glym 5	7/8 globulín
M	Sója	Gly m 6	11S globulín
M	Sója	Gly m 8	2S albumín
E	Šošovica	Len c	
E	Fazuľa obyčajná	Pha v	
E	Hrach siaty	Pis s	
Obilie			
E	Ovos siaty	Ave s	
E	Pohánka jedlá	Fag e	
M	Pohánka jedlá	Fag e 2	2S albumín
E	Jačmeň siaty	Hor v	
E	Quinoa	Che q	
E	Lupína biela	Lup a	
E	Ryža siata	Ory s	
E	Proso siate (pšeno)	Pan m	
E	Raž siata	Sec c – flour	
E	Pšenica letná	Tri a	
M	Pšenica letná	Tri a Gliadín	Gliadín
E	Pšenica špaldová	Tri s	
E	Kukurica siata	Zea m	
Koreniny			
E	Paprika siata	Cap a	
E	Rasca lúčna	Car c	
E	Pamajorán obyčajný	Ori v	
E	Petržlen záhradný	Pet c	
E	Aníz	Pim a	
E	Horčica	Sin	
M	Horčica	Sin a 1	2S albumín
Iné			
E	Kaučukovník brazílsky (latex)	Hev b	
M	Kaučukovník brazílsky (latex)	Hev b 1	Elongačný faktor kaučuku
M	Kaučukovník brazílsky (latex)	Hev b 3	Komponent pri výrobe gumy
M	Kaučukovník brazílsky (latex)	Hev b 5	Neznámy
M	Kaučukovník brazílsky (latex)	Hev b 6.02	Pro-Hevein
M	Kaučukovník brazílsky (latex)	Hev b 8	Profilín
M	Kaučukovník brazílsky (latex)	Hev b 11	Chitináza triedy 1
Figovník a chmeľ			
E	Figovník lesklý	Fic b	
E	Chmeľ obyčajný	Hum l	
CCD			
M	Ananás	Ana c2	CCD
M	Ľudský laktoferín	Hom sLF	CCD

Molekula/ extrakt	NÁZOV	ALERGÉN	PROTEÍNOVÁ SKUPINA
Ovocie			
E	Kivi	Act d	
M	Kivi	Act d 1	Cysteinová proteáza
M	Kivi	Act d 2	TLP
M	Kivi	Act d 5	Kiwelín
M	Kivi	Act d 10	nsLTP (typ1)
E	Papája	Car p	
E	Pomaranč	Cit s	
E	Meľón	Cuc m	
E	Figa	Fic c	
E	Jahoda	Fra a	
E	Liči	Lit c	
E	Jabĺko	Mal d	
M	Jabĺko	Mal d 1	PR-10
M	Jabĺko	Mal d 2	TLP
M	Jabĺko	Mal d 3	nsLTP (typ1)
E	Mango	Man i	
E	Banán	Mus a	
E	Čerešňa	Pru av	
E	Slivka	Pru do	
E	Broskyňa	Pru p	
M	Broskyňa	Pru p 3	nsLTP (typ1)
E	Hruška	Pyr c	
E	Malina	Rub i	
E	Čučoriedka	Vac m	
M	Hrozno	Vit v 1	
Zelenina a jedlé huby			
E	Pečiarka záhradná	Ag a b	
E	Cibuľa kuchynská	All c	
E	Cesnak siaty	All s	
E	Zeler voňavý	Api g	
M	Zeler voňavý	Api g 1	PR-10
M	Zeler voňavý	Api g 2	nsLTP (typ1)
M	Zeler voňavý	Api g 6	nsLTP (typ2)
E	Kapusta obyčajná	Bra o	
E	Mrkva obyčajná	Dau c	
M	Mrkva obyčajná	Dau c 1	PR-10
E	Šalát hlávkový	Lac s	
E	Oliva európska	Ole – fruit	
E	Avokádo	Pers a	
E	Ľufok zemiakový	Sol t	
E	Rajčiak jedlý	Sola l	
M	Rajčiak jedlý	Sola l 6	nsLTP (typ2)
Orechy			
E	Kešu	Ana o	
M	Kešu	Ana o 3	2S albumín
E	Para orech	Ber e	
M	Para orech	Ber e 1	2S albumín
E	Pekanový orech	Car i	
E	Lieskový orech	Cor a	
M	Lieskový orech	Cor a 1.0401	PR-10
M	Lieskový orech	Cor a 8	nsLTP (typ1)
M	Lieskový orech	Cor a 9	11S globulín
M	Lieskový orech	Cora 11	7/8 S globulín
M	Lieskový orech	Cora 14	2S albumín
E	Orech vlašský	Jug r nut	
M	Orech vlašský	Jug r 1	2S albumín
M	Orech vlašský	Jug r 2	7/8 S globulín
M	Makadamový orech	Mac i 2S Albumín	2S albumín
E	Makadamový orech	Mac inte	
E	Pistácia	Pis v	
E	Mandľa	Pru du	
Semená			
E	Tekvica obyčajná	Cuc p	
E	Slnečnica ročná	Hel a	
E	Mak siaty	Pap s	
M	Mak siaty	Pap s 2S albumín	2S albumín
E	Sezam indický	Ses i	
M	Sezam indický	Ses i 1	2S albumín
Živočíšne potraviny			
Mlieko			
E	Kravsé mlieko	Bos d milk	
M	Kravsé mlieko	Bos d 4	α-laktalbumín
M	Kravsé mlieko	Bos d 5	β-laktoglobulín
M	Kravsé mlieko	Bos d 8	Kazeín
E	Ťavie mlieko	Cam d	
E	Kozie mlieko	Cap h milk	
E	Kobyľie mlieko	Equ c milk	
E	Ovčie mlieko	Ovi a milk	

Molekula/ extrakt	NÁZOV	ALERGÉN	PROTEÍNOVÁ SKUPINA
Vajce			
E	Vaječný bielok	Gal d white	
M	Vaječný žĺtok	Gal d yolk	
M	Vaječný bielok	Gal d 1	Ovomukoid
M	Vaječný bielok	Gal d 2	Ovalbumín
M	Vaječný bielok	Gal d 3	Ovotransferín
M	Vaječný bielok	Gal d 4	Lysozým C
M	Vaječný žĺtok	Gal d 5	Sérový albumín
Ryby a morské plody			
M	Sledový červ	Ani s 1	Kunitz inhibitor serínovej proteázy
M	Sledový červ	Ani s 3	Tropomyozín
M	Kapor obyčajný	Cyp c 1	β-parvalbumín
E	Treska atlantická	Gad m	
M	Treska atlantická	Gad m 1	β-parvalbumín
E	Homár	Hom g	
E	Krab	Chi spp.	
E	Mix kreviet	Lit s	
E	Kalmár	Lol spp.	
E	Slávka jedlá	Myt e	
E	Ustrica	Ost e	
E	Kreveta severná	Pan b	
E	Hrebenatka	Pec spp.	
M	Kreveta tigría	Pen m 1	Tropomyozín
E	Mušľa rodu Venus	Rud spp.	
E	Losos	Sal s	
E	Tuniak	Thu a	
Mäso			
E	Hovädzie mäso	Bos d meat	
M	Hovädzie mäso	Bos d 6	Sérový albumín
E	Konské mäso	Equ c meat	
E	Kuracie mäso	Gal d meat	
E	Morčacie mäso	Mel g	
E	Králíčie mäso	Ory meat	
E	Jahňacie mäso	Ovi a meat	
E	Bravčové mäso	Sus d meat	
Hmyz a jedy			
E	Včela medonosná	Api m	
M	Včela medonosná	Api m 1	Fosfolipáza A2
M	Včela medonosná	Api m 2	Hyaluronidáza
M	Včela medonosná	Api m 10	Ikarpin variant 2
E	Osa rodu Dolichovespula	Dol spp	
E	Osa dravá (Polistes)	Pol d	
M	Osa dravá (Polistes)	Pol d 5	Antigén 5
E	Osa obyčajná (Vespula)	Ves v	
M	Osa obyčajná (Vespula)	Ves v 5	Antigén 5
E	Rus domový	Bla g	
M	Rus domový	Bla g 1	Šváb skupiny 1
M	Rus domový	Bla g 2	Aspartátová proteáza
M	Rus domový	Bla g 4	Calycin
M	Rus domový	Bla g 5	Glutation-S-transferáza
E	Šváb americký	Per a	
M	Šváb americký	Per a 7	Tropomyozín
Domáce zvieratá			
E	Pes domáci	Can f	
M	Pes domáci	Can f 1	Lipokalin
M	Pes domáci	Can f 2	Lipokalin
M	Pes domáci	Can f 3	Sérový albumín
E	Mačka domáca, epitel	Cav p	
E	Chrček poľný	Cri c	
E	Mačka domáca	Fel d	
M	Mačka domáca	Fel d 1	Uteroglobín
M	Mačka domáca	Fel d 2	Sérový albumín
M	Mačka domáca	Fel d 4	Lipokalin
M	Myš domáca, epitel	Mus m 1	Lipokalin
E	Králik, epitel	Ory epithelia	
E	Potkan obyčajný, epitel	Rat n	
Hospodárske zvieratá			
E	Tur domáci, epitel	Bos d epithelia	
M	Tur domáci	Bos d 2	Lipokalin
E	Koza domáca, epitel	Cap h epithelia	
E	Kôň domáci, epitel	Equ c epithelia	
M	Kôň domáci, epitel	Equ c 1	Lipokalin
E	Ovca, epitel	Ovi a epithelia	
E	Ošipaná, epitel	Sus d epithelia	

ISAVUKONAZOL – stanovenie MIC

Nový triazolový derivát s fungicídnym účinkom preukázal širokospektrálnu in vitro aktivitu proti rôznym oportunistickým a patogénnym kvasinkám a vlákniťým hubám.

Tab. 1: Úspešné klinické výsledky boli zaznamenané u pacientov s infekciami vyvolanými:

Aspergillus	A. fumigatus, A. flavus, A. niger, A. sydowii
Mucorales	Rhizopus oryzae, Lichtheimia corymbifera
Cryptococcus	C. neoformans, C. gattii
Fusarium	F. solani
Termálne dimorfne huby	Coccidioides immitis, Paracoccidioides brasiliensis

Tab. 2: In vitro účinnosť proti mikroskopickým hubám (MH):

MH	Účinnosť	Variabilná účinnosť	Žiadna účinnosť
Vlákniťé huby	A. fumigatus, A. flavus, A. terreus, A. niger, A. nidulans	Scedosporium apiospermum	Scedosporium prolificans
	chromoblastomycózy	Fusarium spp.	
	feohyfo mykózy	vlákniťé huby z radu Mucorales	
Kvasinky	Candida, Cryptococcus, Trichosporon		
Termálne dimorfne huby	Blastomyces, Coccidioides		

Indikácia
invazívna (systémová) mykóza

Liekové formy
intravenózna – 200 mg prášok na prípravu injekčného roztoku
perorálna – 100 mg tvrdé kapsuly

Farmakokinetické vlastnosti
vysoký prienik do CNS
možnosť sekvenčnej liečby (i. v. → p. o.)

Testovanie
primárne sterilné vzorky, isavukonazol v terapii, požiadavka na žiadanke

Metóda
štandardná gradientová metóda, stanovenie minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) E-testom

Interpretácia citlivosti

Tab. 3: EUCAST

Mikroorganizmus	Breakpoint (mg/l)	
	S ≤	R >
Aspergillus fumigatus	1	1
Aspergillus nidulans	0,25	0,25
Aspergillus terreus	1	1

Interpretácia MIC na isavukonazol pri kultivačnom náleze MH, ktoré nemajú breakpoint, bude uvedená iba číselne koncentrácia v mg/l bez interpretácie.

VYPRACOVALA
Medirex, a.s.: **RNDr. Miroslava Pöczová, PhD.**
vedúca úseku mykológie

KONTAKT
Klientske centrum +421 2 20 82 91 11
miroslava.poczova@medirex.sk

Bratislava 1. 11. 2019

Literatúra

1. In Vitro Activity of Isavuconazole against Opportunistic Fungal pathogens from Two Mycology Reference Laboratories. Pfaller et al., Antimicrob Agents and Chemother, 2018; 62(10): e01230–18.
2. Isavuconazole: A new broad-spectrum triazole antifungal agent. Miceli M. H., Kauffman C. A., Clinical Infectious Diseases, 2015; 61(10): 1558–65.
3. Návod na použitie: MIC test strip technical sheet Isavuconazole, Liofilchem, MTS40, Rev.0/ 30. 10. 2015.

Multiplex PCR pri diagnostike pôvodcov pneumónie

KLINICKÝ VÝZNAM
Zápal pľúc (pneumónia) je zápalové ochorenie pľúcneho tkaniva spôsobené najčastejšie vírusmi a baktériami, menej často inými mikroorganizmami (plesne, parazity). U malých detí je častý súčasný výskyt viacerých mikroorganizmov. Neinfekčný pôvod ochorenia je pomerne zriedkavý (lieky, autoimunita). K typickým príznakom zápalu pľúc patria produktívny kašeľ, horúčka, celková slabosť, niekedy sa vyskytuje bolesť v hrudníku. V závažných prípadoch môže dochádzať k zlyhávaniu dýchania, pretrvávaniu vracania, vyčerpanosti a poruchám vedomia. V prípade veľmi malých detí, starých ľudí a osôb s vážne porušenou imunitou môže byť zápal pľúc život ohrožujúcim ochorením.

Priama diagnostika vyvolávateľov pneumónie sa vykonáva najmä u pacientov liečených v nemocnici. Kultivačné vyšetrenie zo spúta alebo z bronchoalveolárnej laváže umožňuje diagnostikovať možného pôvodcu ochorenia, ako aj jeho citlivosť na antibiotiká, avšak výsledok vyšetrenia je dostupný až približne o 2 – 3 dni po odbere. V prípade veľmi vážneho ochorenia je možná multiplex PCR diagnostika najčastejších etiologických agens. Tento test umožňuje rýchlu detekciu a identifikáciu nukleových kyselín viacerých respiračných vírusov a baktérií, ako aj vybraných génov rezistencie voči antibakteriálnym látkam, ktorých spektrum je uvedené v tabuľke. Výsledok vyšetrenia je dostupný do 2 – 3 hodín od doručenia vzorky do laboratória.

Tabuľka: Zloženie testu Pneumonia panel multiplex PCR

Baktérie		
Acinetobacter baumannii complex	Klebsiella oxytoca	Serratia marcescens
Enterobacter cloacae complex	Klebsiella pneumoniae	Staphylococcus aureus
Escherichia coli	Moraxella catarrhalis	Streptococcus agalactiae
Haemophilus influenzae	Proteus spp.	Streptococcus pneumoniae
Klebsiella aerogenes	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus pyogenes
Atypické baktérie		
Chlamydia pneumoniae	Mycoplasma pneumoniae	Legionella pneumophila
Virusy		
Chríпка typu A	Adenovírus	Koronavírus
Chríпка typu B	RSV	MERS
Virus parachrípky	Rinovírus/enterovírus	Metapneumovírus
Gény rezistencie		
CTX-M – rezistencia voči širokému spektru cefalosporínov		
IMP, KPC, NDM, VIM, OXA-48-like – rezistencia voči karbapenémom a ďalším β-laktámovým antibiotikám		
mecA/C + MREJ – rezistencia voči metilínu a penicilínovým antibiotikám		

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA
Vyšetrenie Pneumonia panel plus sa vykonáva pre lekárov z anesteziologicko-resuscitačných oddelení a jednotiek intenzívnej starostlivosti, u pacientov s podozrením na infekciu dolných dýchacích ciest.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE
Vhodným materiálom sú spútum (indukované alebo vykašľané), endotracheálny aspirát alebo bronchoalveolárna laváž. Minimálny objem vzorky je 0,5 ml. Odber a transport vzoriek je uvedený na stránke www.laboratomadiagnostika.sk – Mikrobiológia – Sérologia – Predanalytika.

INTERFERENCIE
Testované endogénne látky, ktoré sa môžu vo vzorke vyskytovať, neinterferovali s testom (krv s koncentráciou 10 % v/v, albumín 60 mg/ml, HCl 5 mmol/l, hemoglobín 2 mg/ml, ľudské bunky 3,8 × 10⁶ buniek/ml, imunoglobulíny 60 mg/ml, mucín 16 mg/ml).

Testované exogénne látky (rôzne liečivá ako antibiotiká, antivirotiká, bronchodilatátory, expektorans, dekongestíva), ktoré sa môžu vo vzorke vyskytovať, neinterferovali s testom. Látky boli testované v koncentráciách rovných alebo vyšších, ako je očakávaná koncentrácia v spúte alebo BAL.

METÓDA
Stanovenie nukleovej kyseliny (DNA alebo RNA) baktérií, vírusov a génov rezistencie metódou multiplex PCR

Senzitivita testu
Atypické baktérie 330 – 3 500 kópií NK/ml
Vírusy 81 – 8 100 kópií NK/ml
Baktérie 10 000 kópií NK/ml (nález s nižšou kvantitou je hodnotený ako negatívny)

Kód vyšetrenia
4992, 4993

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA
Centrálné laboratórium Medirex, a.s., Bratislava

VYPRACOVAL
Medirex, a.s.: **RNDr. Ľubor Kováč**
laboratórny diagnostik

KONTAKT
+421 2 20 82 99 22, lubor.kovac@medirex.sk

Bratislava 15. 1. 2020



Normoblasty (NRBC – Nucleated Red Blood Cell)

KLINICKÝ VÝZNAM

Normoblasty sú prekursor erytrocytov s bunkovým jadrom, ktoré sa postupne diferencujú na zrelé červené krvinky. Prvá morfológicky poznateľná bunka erytrocytového vývojového radu je proerytroblast (pronormoblast). Ďalšie štádiá sa označujú ako bazofilný, polychromatofilný a ortochrómny erytroblast, resp. normoblast. Názvy sú odvodené od farby, ktorú majú jednotlivé štádiá pri panoptickom farbení. Pri vyzrievaní sa pôvodne tmavomodrá cytoplazma mení postupne na svetlejšiu modrú, čo súvisí s postupným hromadením hemoglobínu a ubúdaním RNA. Súčasne prebieha aj vyzrievanie jadra bunky, pričom miznú jadierka a zvyšuje sa kondenzácia chromatinu.

Fyziologicky sa normoblasty nachádzajú iba v kostnej dreni, ich výskyt v periférnej krvi je len v novorodeneckom období.

DIAGNOSTICKÝ VÝZNAM

Normoblasty sa môžu vyplavovať do periférnej krvi pri každej výraznej novotvorbe krvi (po krvácaniach, pri nedostatku železa a vitamínových karenciách) vo fáze kompenzácie alebo terapie. Konštantne sa v periférnej krvi nájdu pri chronickom zvýšení obratu erytrocytov (pri hemolýze). Ak sa dá vylúčiť zvýšená regenerácia, treba pri výskyte jadrových prekursorov erytrocytov v periférnej krvi myslieť na dve ďalšie možnosti: extramedulárnu krvotvorbu pri myeloproliferatívnych ochoreniach alebo na infiltráciu kostnej drene s poškodením bariéry medzi kostnou dreňou a krvou.

Samotný parameter NRBC nie je dôvodom na hematologické vyšetrenie, ak nie sú žiadne iné klinické alebo laboratórne zmeny. Dôležité je nehodnotiť NRBC izolovane, ale v kontexte s uvedenými skutočnosťami. Pacient by mal byť poslaný na hematologické vyšetrenie až po opakovanom zvýšení NRBC pri absencii pridružených príznakov.

Normoblasty sú súčasťou vyšetrenia krvného obrazu a diferenciálneho počtu leukocytov, ktorý patrí k základným vyšetreniam.

Indikačné obmedzenia

Indikovať môžu všetky odbornosti. Frekvencia: 5× denne

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Odber do K2EDTA alebo K3EDTA skúmavky (skúmavka na vyšetrenie krvného obrazu). Krv skladovanú pri izbovej teplote je potrebné vyšetriť do 8 hodín od odberu.

METÓDA

Impedančná metóda

Referenčné rozpätie

Vek	NRBC %	NRBC # (10 ⁹ /L)
	Počet NRBC na 100 leukocytov	Absolútny počet NRBC
0 – 3 dni	0 – 8,3	0 – 1,30
4 dni a viac	0	0

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálna laboratórium Bratislava
Centrálna laboratórium Košice

VYPRACOVALA

Medirex, a.s.: MUDr. Silvia Remiašová
klinická hematológia a transfúziológia

KONTAKT

Klientske centrum 0800 00 30 30
silvia.remiasova@medirex.sk

Literatúra

1. Doporučení laboratorní sekce České hematologické společnosti ČLS JEP: Referenční meze KO, RET, NRBC a DIF u dětí – verze 3 – platná od 4. 5. 2018. Referenční meze KO, RET, NRBC a DIF dospělých – verze 2 – platná od 1. 3. 2015.
2. Haeflrich T, Bacher U, Theml U, Diem H. Kapesní atlas hematologie. Praha: Grada, 2014.
3. Sakalová A, Bátorová A, Mistrík M, Hrubíško M, et al. Klinická hematologie. Martin: Osveta, 2010; 26–27.

Aké kľúčové zmeny priniesol uplynulý rok v oblasti zdravotníctva?

Rok 2019 bol z hľadiska legislatívy na úseku zdravotníctva veľmi plodný. Okrem nespočetného množstva vykonávacích právnych predpisov boli prijaté aj niekoľko novely tzv. „veľkých zákonov“ upravujúcich oblasť zdravotníctva.

Môžeme spomenúť napríklad nasledujúce.

Zákon č. 139/2019 Z. z. z 13. mája 2019, ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. **578/2004 Z. z.** o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov a ktorým sa menia a dopĺňajú niektoré zákony.

Medzi hlavné zmeny, ktoré priniesla predmetná novela zákona č. 578/2004 Z. z., patrí predovšetkým zriadenie nového typu **ambulancie záchrannej zdravotnej služby**, ktorá bude určená najmä na neodkladnú prepravu pacientov medzi zdravotníckymi zariadeniami, teda na neodkladnú prepravu pacienta, ktorého zdravotný stav si vyžaduje poskytovanie zdravotnej starostlivosti počas jeho prepravy, a to predovšetkým medzi zdravotníckymi zariadeniami. Orgánom príslušným na vydanie povolenia na prevádzkovanie bude Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou. Problém, ktorý v tejto súvislosti vznikol, bol taktiež témou roka 2019.

Novela zároveň priniesla zriadenie nového typu zdravotníckeho zariadenia, a to **ambulancie dopravnej zdravotnej služby**, ktorá bude určená najmä na prepravu osoby do zdravotníckeho zariadenia alebo medzi zdravotníckymi zariadeniami alebo po poskytnutí zdravotnej starostlivosti zo zdravotníckeho zariadenia; súčasťou prepravy je aj poskytovanie asistencie alebo sprievodu tejto osobe. Dôležitým faktom je, že orgánom príslušným na vydanie povolenia na prevádzkovanie týchto novozriadených poskytovateľov

VYPRACOVAL

JUDr. Denis Luklo
Medirex Servis, s. r. o.

zdravotnej starostlivosti bude Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky.

Zámerom navrhovanej úpravy je priamy dohľad a kontrola nad týmito poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti, najmä z dôvodu, že sa rozmohlo veľa fiktívnych poskytovateľov takýchto služieb. Zároveň v aplikačnej praxi je nevyhnutné zriadiť ambulanciu dopravnej zdravotnej služby, pretože dopravu zo zdravotníckych zariadení v súčasnosti zabezpečuje „taxík“ na základe voľnej živnosti a za posledné obdobie sa podľa verejne dostupných informácií začali hromadiť sťažnosti pacientov na staré a nekalitné používanie vozidiel a taktiež na neetické správanie. Takáto úprava je nevyhnutná aj vo vzťahu k nakladaniu a prístupovaniu k osobným údajom pacientov.

Navrhuje sa, aby výberové konania a povolenia na prevádzkovanie ambulancií záchrannej zdravotnej služby vykonával Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou. Precizujú sa náležitosti vydania a zrušenia povolenia na prevádzkovanie záchrannej zdravotnej služby a navrhuje sa zmena lehoty platnosti povolenia na prevádzkovanie záchrannej zdravotnej služby. Sprisňujú sa podmienky na vydanie povolenia pre Vrtulníkovú záchrannú zdravotnú službu a vytvára sa zákonná úprava na vykonávanie neodkladnej prepravy letúnom, ktorá je nevyhnutná v prípade neodkladnej prepravy pacienta na transplantáciu, ako aj celého transplantáčného tímu.

V súvislosti so zriadením nových poskytovateľov zdravotnej starostlivosti sa navrhujú

aj podmienky na vydanie povolenia na prevádzkovanie zdravotníckeho zariadenia a povinnosti a sankcie v prípade ich porušenia. Vzhľadom na zriadenie ambulancie dopravnej zdravotnej služby sa ruší doprava ako služba súvisiaca s poskytovaním zdravotnej starostlivosti.

Nová právna úprava zavádza nový pojem „klinický audit“. Ide o súčasť systému kvality poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, čo je systematické preverovanie a hodnotenie dodržiavania:
a) štandardných postupov na výkon prevencie, štandardných diagnostických postupov a štandardných terapeutických postupov (ďalej len „štandardné postupy“),
b) interného systému hodnotenia bezpečnosti pacienta a minimálnych požiadaviek na interný systém hodnotenia bezpečnosti pacienta.

Bezpečnosťou pacienta sa rozumie predchádzanie nežiaducej udalosti pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti. Zákon taxatívne vymenúva, čo je nežiaducou udalosťou.

Osobami oprávnenými na výkon klinického auditu sú ministerstvo zdravotníctva a osoby odborne spôsobilé na výkon zdravotníckeho povolania podľa § 33 (ďalej len „prizvané osoby“) na základe písomného poverenia ministerstva zdravotníctva.

Zákon v § 9d stanovuje práva a povinnosti poskytovateľov v súvislosti s výkonom auditu.

Poskytovateľ, u ktorého sa vykonáva klinický audit, je oprávnený:
a) podať písomnú námietku k údajom uvedeným v zázname o klinickom audite do 30 dní od doručenia záznamu o klinickom audite; na písomné námietky predložené po lehote ustanovenej v časti vety pred bodkočiarkou sa neprihliada,

b) požiadať do 90 dní od skončenia klinického auditu, ktorého výsledkom je nesúlad, o opätovný výkon klinického auditu.

Poskytovateľ, u ktorého sa vykonáva klinický audit, je povinný:

- a) umožniť osobe oprávnenej na výkon klinického auditu výkon oprávnení podľa § 9c ods. 1,
- b) zdržať sa konania, ktoré by mohlo mariť výkon klinického auditu,
- c) utvárať vhodné materiálne a technické podmienky na výkon klinického auditu

Ďalšou novelou zákona, hoci nie takou rozsiahlou, ale o to podstatnejšou bola novela **zákona č. 343/2019 Z. z. zo 16. októbra 2019**, ktorým sa mení a dopĺňa zákon **č. 363/2011 Z. z.** o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov a o doplnení zákona č. 580/2004 Z. z. o zdravotnom poistení a o zmene a doplnení zákona č. 95/2002 Z. z. o poisťovníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

Novela predovšetkým precizuje definíciu pojmu európskej referenčnej ceny lieku, pre jasnejšie pravidlá pri určovaní cien.

Nenápadným novelizačným bodom bola upravená sadza poistného pre štát na **5 %** vymeriavacieho základu. K tejto zmene došlo na základe celospoločenského tlaku ako dôsledok podfinancovania zdravotníctva, čo bolo takisto jednou z hlavných tém roka 2019. Problém vyústil do spoločných rokovaní viacerých subjektov spadajúcich pod rezort zdravotníctva a konsenzom bola nakoniec predmetná úprava sadzby.

Ďalšou z dôležitých noviel bola novela **zákona č. 383/2019 Z. z. zo 16. októbra 2019**, ktorým sa mení a dopĺňa zákon **č. 362/2011 Z. z.** o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov a ktorým sa menia a dopĺňajú niektoré zákony.

Zákon zriaďuje etickú komisiu Ministerstva zdravotníctva SR pre klinické skúšanie zdravotníckych pomôcok a etickú komisiu Ministerstva zdravotníctva SR pre štúdie výkonu diagnostických zdravotníckych pomôcok in vitro. Obe etické komisie budú spolu so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv v Bratislave posudzovať žiadosti o povolenie

klinického skúšania zdravotníckych pomôcok a žiadosti o povolenie štúdie výkonu diagnostických zdravotníckych pomôcok in vitro. Zákon rozširuje pôsobnosť etickej komisie zriadenej pre klinické skúšanie humánnych liekov, ktorá bude posudzovať etické aspekty žiadostí o povolenie klinického skúšania zdravotníckej pomôcky a žiadostí o povolenie štúdie výkonu diagnostickej zdravotníckej pomôcky in vitro. V prípade ich povolenia bude v spolupráci so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv v Bratislave vykonávať nad nimi dohľad.

Novela ďalej zahŕňa:

- úpravu pojmu transfúzny liek; Vypúšťajú sa slová o tom že transfúzny liek sa môže pripravovať z pupočníkovkej krvi. Podľa smernice Európskeho parlamentu a Rady č. 2004/23/ES z 31. marca 2004 ustanovujúcej normy kvality a bezpečnosti pri darovaní, odoberaní, testovaní, spracovávaní, konzervovaní, skladovaní a distribúcii ľudských tkanív a buniek je pupočníková krv súbor kmeňových krvotvorných buniek a táto problematika je upravená v transplantáčnom zákone (zákon č. 317/2016 Z. z.).
- úpravu ustanovenia o odbornom zástupcovi; Spresňuje sa, že odborný zástupca poskytovateľa lekárskej starostlivosti vo verejnej lekární nemôže vykonávať činnosť odborného zástupcu na dvoch miestach činnosti pri poskytovaní lekárskej starostlivosti vo verejnej lekární. Toto spresnenie umožňuje, aby odborný zástupca mohol vykonávať činnosť odborného zástupcu aj pri iných druhoch činnosti, na iných miestach činnosti, ak spĺňa požiadavky na odbornú spôsobilosť pre dané druhy činnosti.
- zmenu v kompetenciách pri vydávaní povolenia na výrobu humánnych liekov a povolenia na veľkodistribúciu humánnych liekov, ktorá prešla z MZSR na Štátny ústav pre kontrolu liečiv;
- dôležitou zmenou je aj úprava nového spôsobu, ktorým sa navrhuje charakterizovať bezplatné darcovstvo krvi na prípravu transfúzných liekov. Spresňujú

sa náhrady darcom krvi zahŕňajúce občerstvenie počas darovania krvi, resp. cestovné náhrady vrátane stravného;

Zákon v tejto súvislosti definuje: „Odber krvi a zložiek z krvi možno uskutočniť len bezodplatne. Poskytovateľ zdravotnej starostlivosti nemôže za odber krvi a zložiek z krvi priamo ani nepriamo sľúbiť, poskytnúť alebo nechať poskytnúť, a to ani prostredníctvom tretej osoby, žiadnu odmenu, náhradu ani protihodnotu v akejkoľvek forme okrem poskytnutia jednorazového drobného občerstvenia a príspevku na občerstvenie najviac vo výške 75 % stravného poskytovaného podľa osobitného predpisu a preukázaných nákladov na cestovné.“

Ďalšie zmeny sa týkajú napríklad:

- vývozu ľudskej plazmy,
- povinnosti zdravotníckych zariadení poskytnúť informácie uvedené v karte implantátu všetkým pacientom, ktorým bola zdravotnícka pomôcka implantovaná,
- internetového výdaja,
- čo sa nepovažuje za lekárenskú starostlivosť,
- vykonávania lekárskej pohotovostnej služby,
- zákazu uzatvárania zmlúv o uložení vecí, predmetom ktorej je uloženie lieku,
- klinického skúšania,
- sprísnenia opatrenia na zabránenie reexportu,
- nových správnych deliktov.

Záver

Dá sa povedať, že rok 2019 bol pre zdravotníctvo turbulentným rokom, a to nielen z pohľadu prijímania novej legislatívy, ale aj z pohľadu konfliktov medzi jednotlivými subjektmi pôsobiacimi v rezorte zdravotníctva. Mnohé legislatívne zmeny boli prijaté len v nadväznosti na aplikačné problémy a spoločenský tlak. Zmien je už toľko, že pre laika je až nemysliteľné sa v nich s prehľadom orientovať. Ostáva preto otázkou, či je tento spôsob „ad hoc“ prijímania neustálych legislatívnych zmien správny a či nebude mať v budúcnosti opačný, negatívny dosah.

Zúčastnili sme sa

V dňoch 7. až 9. októbra 2019 sa v hoteli Atrium v Novom Smokovci konali už XXVII. Dni klinickej mikrobiológie. Po otvorení konferencie organizátormi nasledovali vyžiadané úvodné prednášky. Na záver bloku úvodných prednášok boli pri príležitosti jubilej a za významný prínos ocenení kolegovia zo Slovenskej spoločnosti klinickej mikrobiológie Slovenskej lekárskej spoločnosti (SSKM SLS). Nasledovala pracovná schôdza výboru SSKM SLS a SKM SLK a pracovná schôdza redakčnej rady časopisu Správy klinickej mikrobiológie. Na konferencii

sa aktívne zúčastnili desiat kolegovia zo spoločnosti Medirex, a.s. Počas troch dní konania konferencie boli odprezentované zaujímavé prednášky a postery z rôznych oblastí klinickej mikrobiológie, ktoré prispeli k rozšíreniu vedomostí všetkých účastníkov. V jednotlivých blokoch boli témy venované sexuálne prenosným infekciám, antimikrobiálnej politike, organizácii mikrobiologickej diagnostiky, kazuistikám a váriám. Počas prestávok a spoločenského večera sa účastníci konferencie mohli navzájom podeliť o dojmy z jednotlivých prednášok, ako aj diskutovať o iných témach. Priestory hotela

sú na tieto aktivity ako stvorené. Chcela by som ešte raz poďakovať kolegom, ktorí sa aktívne zúčastnili a reprezentovali našu spoločnosť na tejto akcii. Prednášky boli pútavé, dobre spracované aj odprezentované. Pre mnohých to bola prvá verejná prezentácia a zvládli ju naozaj výborne. Dúfam a pevne verím, že aj kolegovia sa v tejto role cítili dobre a aj v budúcnosti prispedia ďalšími zaujímavými témami.

MUDr. Emília Miková
manažér klinickej mikrobiológie
Medirex, a.s.



MEDIREX GROUP
všetko pre vaše zdravie

NAJMODERNEJŠIE LABORATÓRIÁ NA SLOVENSKU A V STREDNEJ EURÓPE

SME LÍDRI V OBLASTI LABORATÓRNEJ DIAGNOSTIKY NA SLOVENSKU.

- ⚡ Zabezpečujeme komplexnú laboratórnu diagnostiku s najširšou paletou vyšetrení v odboroch klinická biochémia, hematológia, imunológia a alergológia, lekárska genetika, cytológia, biopsia a mikrobiológia.
- ⚡ Disponujeme špičkovou diagnostikou na svetovej úrovni.
- ⚡ Sme lídrom v oblasti elektronizácie v zdravotníctve – vytvorili sme prvý komplexný laboratórny systém eLAB (klientska zóna).
- ⚡ Spolupracujeme na zavádzaní eZdravia (eHealth) na Slovensku.
- ⚡ Zamestnávame najväčšiu skupinu odborníkov z oblasti laboratórnej diagnostiky.
- ⚡ Vybudovali sme technologicky najmodernejšie a najväčšie centrálné laboratóriá (so sídlom v Bratislave, v Košiciach a v Nitre) nielen na Slovensku, ale aj v strednej Európe.
- ⚡ Prevádzkujeme 40 nemocničných a poliklinických laboratórií na celom Slovensku.
- ⚡ Denne v laboratóriách vyhodnotíme 250 000 analýz zo vzoriek od 20-tisíc pacientov.

Literatúra a zdroje

1. <https://www.slov-lex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2019/383/>
2. <https://www.nrsr.sk/web/Default.aspx?sid=zakony/zakon&MasterID=7163>

Uvítali sme novú učebnicu Lekárskej mikrobiológie

VYPRACOVAL

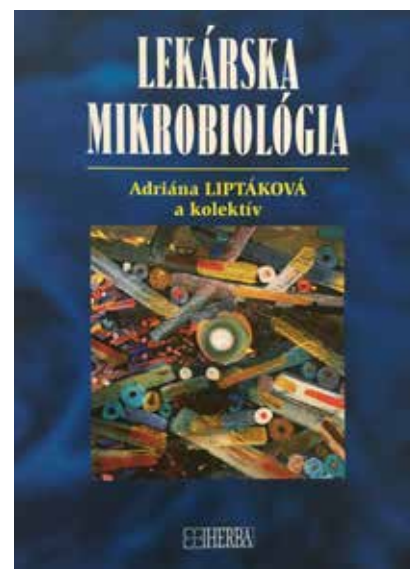
prof. RNDr. František Ondriska, PhD.
laboratórny diagnostik
Medirex, a.s.

Dňa 15. 10. 2019 sa v hoteli Devín konalo uvedenie do života prvej slovenskej učebnice Adriány Liptákovovej a kolektívu Lekárska mikrobiológia. Publikácia vyšla v edícii vydavateľstva Herba. Celkovo do nej prispelo až 40 autorov vrátane dvoch zamestnancov Medirexu, a.s., a to RNDr. Daniely Hučkovej a prof. RNDr. Františka Ondrisku, PhD.

Toto rozsiahle dielo napísané na 924 stranách predstavuje ojedinelý komplexný pohľad na problematiku lekárskej mikrobiológie. Učebnica je koncipovaná jednak systematicko-encyklopedickým prístupom a jednak prístupom klinicko-mikrobiologickým zameraným na jednotlivé orgány a systémy. Určená je nielen študentom medicíny, ale aj mikrobiológom, infektológom, epidemiológom, internistom a lekárom – špecialistom rôznych klinických odborov ako v pregraduálnej, tak aj v postgraduálnej príprave. Určite po nej siahnu aj študenti prírodovedných odborov a bude vďačným zdrojom informácií aj pre laboratórnych pracovníkov na diagnostických pracoviskách. Ocenením pre učebnicu bolo vyjadrenie významného recenzenta publikácie z Českej republiky, ktorý dielo odporučil aj pre študentov českých lekárske fakúlt a študentov v postgraduálnej príprave.

Obsah učebnice je členený do 8 kapitol. Prvá kapitola je venovaná laboratórnej diagnostike mikrobiálnych infekcií. Okrem

predanalytickej fázy autori uvádzajú čitateľa do organizácie pracovísk lekárskej i klinickej mikrobiológie na národnej úrovni. Podrobne sú opísané jednotlivé metódy a techniky používané pri laboratórnej diagnostike mikrobiologických vyšetrení. Obsah metodologických častí je logicky doplnený metódami kontroly kvality jednotlivých vyšetrení, nie je opomenutá problematika dekontaminácie dezinfekcie a sterilizácie. Záver tejto kapitoly tvoria postupy a kritériá analýzy výsledkov laboratórnych vyšetrení. Druhá kapitola je venovaná imunitnému systému, jeho vlastnostiam a odpovedi na bakteriálne, vírusové, parazitárne a mykotické infekcie. Rozsiahla tretia kapitola sa zaoberá bakteriológiou na všeobecnej i špeciálnej úrovni. Všeobecná časť bakteriológie vyčerpávajúco obsahuje informácie od klasifikácie baktérií, morfológie, rastových vlastností, genetiky baktérií, patologického pôsobenia vrátane mechanizmov patogenézy a faktorov virulencie po liečbu bakteriálnych infekcií. Špeciálna časť bakteriológie sa zaoberá nemenej podrobne jednotlivými bakteriálnymi taxónmi od streptokokov po cyanobaktérie. Štvrtá kapitola zavedie čitateľa do obsahovej problematiky virológie. Podobnou štruktúrou ako v predchádzajúcej kapitole sa začína všeobecnou virológiou obsahujúcu klasifikáciu, štruktúru, patogenézu vírusových infekcií. Pokračuje charakteristikou jednotlivých orgánových infekcií vírusmi, diagnostikou a liečbou vírusových



ochorení. Nemenej kvalitné sú 5. kapitola venovaná parazitológii a 6. kapitola zaoberajúca sa mykológiou. Siedma kapitola s názvom Klinická mikrobiológia obsahuje podrobný opis mikrobiálnych infekcií jednotlivých orgánov. Poslednú kapitolu tvoria mikrobiálne infekcie ústnej dutiny.

Publikácia je vhodným a citlivým spôsobom doplnená množstvom obrazov, fotografickej i tabuľkovej dokumentácie, ktoré problematiku vhodne objasňujú a sú výbornou pomôckou na lepšie pochopenie textu. Veľmi cenné, najmä pre študentov, sú kazuistiky uvedené v preambule jednotlivých taxónov vrátane krátkého autodidaktického testu. Ďalšou cennou vlastnosťou publikácie sú piktogramami označené časti pre študentov a časti pre frekventantov vyučovania v postgraduálnej príprave.

Dá sa konštatovať, že svetlo sveta uzrela veľmi užitočná, moderná, komplexná vysokoškolská učebnica, ktorá doposiaľ pre vysokoškolské i odborné kruhy chýbala.

Medirex je 2. najatraktívnejší zamestnávateľ na Slovensku

V prestížnej celoslovenskej ankete „najzamestnávateľ“ dosiahla spoločnosť Medirex výborné umiestnenie. Ako nováčik a skokan roka získala 2. miesto v kategórii Nemocnice a zdravotná starostlivosť. Toto uznanie si spoločnosť cení o to viac, keďže bola nominovaná po prvý raz a ocenenie vzišlo z hlasovania uchádzačov o zamestnanie na celoslovenskom pracovnom portáli Profesia. Tí každoročne hodnotia firmy na základe ich pracovných ponúk, imidžu, referencií či benefitov.

Odvzdávanie cien sa uskutočnilo v stredu 29. januára 2020 na slávnostnom galavečere v bratislavskej Starej tržnici. Pre spoločnosť Medirex je to pocta. V našich laboratóriách denne vyšetříme tisíce krvných a ďalších vzoriek pacientov, a tak pomáhame lekárom stanoviť nielen správnu diagnózu, ale aj adekvátnu liečbu.

„Vážim si toto uznanie. Dlhodobou vynakladáme veľké úsilie na to, aby naši zamestnanci pracovali v príjemnom prostredí, ktoré im umožňuje profesionálne rásť. Laboratóriá Medirex majú dobré

meno nielen na Slovensku, ale aj v zahraničí. Máme najmodernejšie prístroje, prostredníctvom ktorých je práca vysoko profesionálna. Som presvedčený, že či už ide o lekárov, laborantov, pomocný zdravotnícky personál, alebo vodičov, všetci spoločne tvoríme silný tím, vďaka čomu dokážeme napredovať. Uvedomujem si, že len svedomití ľudia môžu byť dušou spoločnosti,“ uviedol riaditeľ laboratórnej divízie Medirex Ing. Jozef Gavlas, MSc.

„Mám úprimnú radosť z ocenenia, ktoré sme získali. Hodnoty spoločnosti tvoria



práve naši zamestnanci a my robíme maximum pre to, aby sa u nás cítili dobre. Zaujímá nás, čo si myslia, aký je ich názor na to, čo by sme mohli zlepšiť či zmeniť. Organizujeme rozmanité podujatia, aby sme posilnili tímového ducha a dobré vzťahy. Zďaleka nevnímame zamestnanca len z pracovného pohľadu, ale aj z ľudského a osobnostného, teda ako komplexného človeka,“ poznamenala riaditeľka ľudských zdrojov v Medirex Servise Mgr. Dana Miňová, PhD.

Laboratóriá Medirex patria k najmodernejším laboratóriám na Slovensku a v strednej Európe. Tvorí ich tri veľké laboratórne centrá (v Bratislave, Nitre a v Košiciach) a satelitné laboratóriá rozmiestnené po celej krajine. Zabezpečujeme komplexnú laboratórnu diagnostiku vo všetkých laboratórnych disciplínach. V laboratóriách Medirex denne poskytneme až 250-tisíc analýz zo vzoriek priemerne od 20-tisíc pacientov.



Na fotografii víťazov v kategórii Nemocnice a zdravotná starostlivosť je RNDr. Elena Tibenská, PhD. (medicínska riaditeľka laboratórií Medirex) druhá zľava, Mgr. Dana Miňová, PhD. (riaditeľka ľudských zdrojov, Medirex Servis) je tretia zľava.

Časopis laboratórnej medicíny **labMED**

Vydáva **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o.

REDAKCIA:

MEDIREX GROUP ACADEMY

KONTAKT:

redakcia@medirexgroup.sk, +421 2 20 82 91 26

REDAKČNÁ RADA:

MUDr. Katarína Schenková

MUDr. Jana Bednárová

MUDr. Eva Joppová

RNDr. Ľubica Majerová, PhD.

RNDr. Elena Tibenská, PhD.

RNDr. Renáta Lenártová, PhD.

RNDr. Marcela Popovňáková

MUDr. Peter Bohuš

RNDr. Daniela Hučková

RNDr. Miroslava Póczová, PhD.

prof. RNDr. František Ondříška, PhD.

MVDr. Juraj Kulčár, MBA

Ing. Natália Čierniková

JUDr. Denis Lulko

Ing. Jozef Gavlas, MSc.

Mgr. Mária Kičinková

MUDr. Pavol Janega, PhD.

REDAKČNÉ SPRACOVANIE:

Mgr. Slavomíra Sindelářová

WEB:

www.medirexgroupacademy.sk

Vychádza ako občasník, ISSN 1339-7192.

DIZAJN A PRODUKCIA: MAYER/McCANN-ERICKSON, s.r.o.

Redakcia nezodpovedá za obsah doručenej inzercie.