

Molekulárně genetická identita krevních a orálních izolátů viridujících streptokoků

Broukal Z., Dušková J., Janatová T.

Výzkumný ústav stomatologický, 1. LF UK a VFN, Praha,
přednostka prof. MUDr. J. Dušková, DrSc.

Souhrn

U souboru 30 pacientů s pozitivními hemokulturami, obsahujícími viridující streptokoky skupin *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. mutans* a *S. sanguis*, byla hodnocena druhová a klonální identita krevních izolátů a shodných druhů streptokoků izolovaných z ústní dutiny. Izolované kmeny byly nejprve identifikovány podle biochemických vlastností. Druhová příbuznost krevních a orálních izolátů byla hodnocena metodou PCR (mezerníková část mezi 16S a 23S rDNA), poddruhová identita byla určována metodou AP-PCR. Druhová identita krevních a orálních izolátů byla prokázána u *S. salivarius* ve dvou případech ze čtyř, u *S. mitis* v osmi případech z deseti, u *S. mutans* v obou případech a u *S. sanguis* v 15 z 16 případů. Identita krevních a orálních izolátů na úrovni klonů se vyskytovala v 50 % případů. Orální mikrobiální flóra je významným zdrojem viridujících streptokoků v pozitivních hemokulturách.

Klíčová slova: viridující streptokoky – orální a krevní izoláty – molekulárně genetická identifikace

Broukal Z., Dušková J., Janatová T.:

Molecular Genetic Identity of Blood and Oral Isolates of Viridans Streptococci

Summary. The strain and clonal identity of blood and oral isolates of viridans streptococci (*S. salivarius*, *S. mitis*, *S. mutans* and *S. sanguis* groups) has been tested in a group of 30 patients with positive haemocultures. Isolates were preliminarily identified by means of biochemical properties and then genotyped by means of the PCR (spacer 16S and 23S rDNA) and AP-PCR. Strain identity of blood and oral isolates has been proved in *S. salivarius* in 2 of 4 cases, in *S. mitis* in 8 of 10 cases, in *S. mutans* in 2 of 2 cases and in *S. sanguis* in 15 of 16 cases. Clonal identity of blood and oral isolates has been proved in 50 % of isolates. Oral microbial flora is thus the significant source of viridans streptococci in positive haemocultures.

Key words: viridans streptococci – oral and blood isolates – molecular genetic identification

Čes. Stomat., roč. 105, 2005, č. 1, s. 4–8.

ÚVOD

Skupina tzv. viridujících streptokoků zahrnuje primárně nepatogenní druhy s charakteristickou reakcí na krevním agaru (*S. sanguis*, *S. mitis*, *S. viridans*) a dále některé další streptokoky, které tuto reakci nemají (*S. salivarius*, *S. mutans*, *S. sobrinus*). Naopak se sem obvykle nepočítají některé další „viridující“ streptokoky jako *S. pneumoniae*, *S. bovis* a dále enterokoky [1, 2]. Jejich typickými biotopy u člověka jsou ústní dutina, nasofarynx, tlusté střevo a genitál. *S. mutans* má známý a prokázaný vztah k zubnímu kazu, ostatní viridující streptokoky byly opakovaně nacházeny v pozitivních hemokulturách při peroperačních biopsiích a nekropsiích při endokarditidě [3, 4, 5] nebo při infekčních komplikacích chlopenních náhrad [6], dále v miliárních abscesech v mozku a játrech a při sepsi u zdravotně kompromitovaných pacientů [7, 8, 9,

10] nebo po chemoterapii hematologických malignit [11, 12].

Prevalence viridujících streptokoků v pozitivních hemokulturách se pohybuje podle publikovaných statistik kolem 7–55 procent [13, 14, 15].

Zdrojem hematogenního infektu mohou být všechny jejich shora uvedené biotypy, avšak důkazů o původu pozitivních hemokultur je zatím v literatuře velmi málo. Muroso a spol. [16] prokázali genotypizační identitu krevních izolátů *S. mitis* a *S. sanguis* s izoláty z faryngu a stolice u dětí. Orální původ experimentální endokarditidy u potkana a králíka byl rovněž prokázán [17, 18].

Cílem naší práce bylo zjistit, do jaké míry jsou u pacientů s pozitivními hemokulturami obsahujícími viridující streptokoky tyto izoláty geneticky shodné se streptokoky téhož druhu, přítomnými v ústní dutině.

MATERIÁL A POUŽITÉ METODY

V létech 2002 až 2003 bylo v Mikrobiologickém oddělení VFN v Praze zjištěno celkem 56 pozitivních hemokultur obsahujících viridující streptokoky. Vzorky krve těchto pacientů byly kultivovány v automatizovaném systému BACTEC (Becton Dickinson, USA). Pozitivní vzorky obsahující viridující streptokoky byly zpracovány standardní druhovou identifikací podle biochemických vlastností (STREPTO test 16 Lachema a.s.). U 26 pacientů s pozitivními hemokulturami, hospitalizovaných ve VFN (II. interní klinika, II. klinika kardiovaskulární chirurgie), byl následně proveden odběr materiálu z ústní dutiny s cílem izolovat stejné druhy streptokoků a srovnat je s krevními izoláty molekulárně genetickými metodami.

Bakterie byly odebírány z povrchu distálních zubů dolní čelisti vatovým odběrovým tampnem. Tampon byl ihned po odběru vytřepán v transportním RTF médiu, kterým byly následně očkované plotny s Mitis-salivarius agarem (Difco, Hi-Media). Inkubační podmínky: 37 °C, 48 h GasPak Gass generating kit (Oxoid). Z jednotlivých narostlých kolonií připraveny čisté kultury pro biochemickou identifikaci (shodně s postupem identifikace krevních izolátů) a pro izolaci DNA.

Izolace chromozomální DNA (mezerníková oblast mezi 16S a 23S rDNA) a molekulárně biologické metody, použité pro druhovou (PCR) a poddruhovou identifikaci AP-PCR) izolátů, byly podrobně popsány dříve [19]. Před započítáním vlastní práce byly zvolené metody testovány na sbírkových kmenech *Streptococcus mutans* 8/77, 10/77, 11/77, 1/80, *Streptococcus mitis* 25/69, NCTC 10712, *Streptococcus sanguis* ATCC 10339, *Streptococcus oralis* NCTC 11427, *Streptococcus intermedius* NCDO 2227, *Streptococcus salivarius* NCTC 8606. Sbírkové kmeny poskytl Dr. D. Beighton z Joint Microbiology Research Unit, Guy's, King's and St. Thomas' Dental Institute, London.

VÝSLEDKY

Frekvence záchytu viridujících streptokoků v pozitivních hemokulturách, vztažená k základním klinickým diagnózám vyšetřovaných pacientů, je uvedena v tab. 1.

S. salivarius byl hlavním krevním izolátem z pozitivních hemokultur u dvou případů Non-Hodgkinova lymfomu a u dvou případů infekce chlopní náhrady. Genotypizace krevních izolátů vedla ve dvou případech k potvrzení původní mikrobiologické diagnózy, ve dvou případech k reklasifikaci izolátu na *S. oralis* (tab. 2). U tří ze čtyř případů byl v krvi přítomen jeden klon, v jednom případě dva klony. Pomocí molekulárně genetických technik byla prokázána druhová identita krevních a orálních izolátů u tří případů ze čtyř, identita klonů *S. salivarius* se vyskytla jen u tří případů ze šesti.

S. mitis byl hlavním krevním izolátem u čtyř případů subakutní myeloidní leukemie, dále u čtyř případů infekční endokarditidy v anamnéze a u dvou případů nespecifických subfebrilií. V osmi případech z deseti se podařilo izolovat identický kmen z ústní dutiny, ve dvou případech byly izoláty geneticky nepříbuzné. V jednom případě (pacient J. J.) byla zjištěna klonální identita dvou krevních a orálních izolátů *S. mitis* (viridans).

S. mutans byl nalezen v hemokultuře dvou pacientů, shodou okolností se shodnou dg. akutní tubulointersticiální nefritidy. V jednom případě byla biochemická diagnóza krevního izolátu reklasifikována PCR technikami na *S. sobrinus*, v jednom případě byl *S. mutans mutans* přítomen v hemokultuře jako jeden klon, *S. sobrinus* byl v jiném případě přítomen jako dva odlišitelné klony. V prvním případě byly v ústech identifikovány čtyři odlišné klony *S. mutans*, ve druhém případě šlo o dva zástupce *S. mutans mutans*. Druhová identita krevního a orálního izolátu *S. mutans* byla prokázána u obou pacientů s pozitivní hemokulturou na *S. mutans*, avšak jen v jednom případě (pacient J. Z.) šlo o poddruhovou identitu krevního a orálního izolátu.

Tab. 1. Základní soubor krevních izolátů viridujících streptokoků

Tab. 1. Fundamental group of blood isolates of viridans streptococci

Pacienti (klinická diagnóza)	Počty pacientů s pozitivní hemokulturou			
	<i>S. salivarius</i>	<i>S. mitis</i>	<i>S. mutans</i>	<i>S. sanguis</i>
Non-Hodgkinův lymfom typ NS	2			
Subakutní myeloidní leukemie		4		
Akutní tubulointersticiální nefritida			2	
Dárci kostní dřeně				4
Subakutní endokarditida				5
Endokarditida v anamnéze		4		3
Nespecifické subfebrilie		2		1
Infekce chlopní náhrady	2			1
Celkem	4	10	2	14

Tab. 2. Pacienti, diagnózy, krevní a orální izoláty, druhová a poddruhová identita virujících streptokoků
 Tab. 2. The patients, diagnosis, blood and oral isolates, species and sub-species a identity of viridans streptococci

Pacient	Dg	Krevní izoláty				Orální izoláty				Identita (úroveň)	
		Dg biochemicky	PCR klasifik	Počet klonů	Dg. biochemicky	PCR klasifik.	Počet klonů	Druhová	Poddruhová		
JR	Non-Hodgkin	S. salivarius	S. salivarius	1 (BNH1)	S. salivarius	S. salivarius	2 (NH1, NH2)	ano	BNH1 a NH2		
MS	Non-Hodgkin	S. salivarius	S. oralis	1 (BSU1)	S. salivarius	S. oralis	2 (OSU1, OSU2)	ano	BSU1 a OSU1		
JR	Infekce chlopenní náhrady	S. salivarius	S. salivarius	1 (BJR1)	S. salivarius	S. salivarius	2 (OJR1-2)	ano	BJR1 a OJR1		
AI	Infekce chlopenní náhrady	S. salivarius	S. oralis	2 (BAJ1-2)	S. salivarius	S. oralis	1 (OAJ1)	±	ne		
AA	Saubak. myeloidní leukemie	S. mitis	S. viridans	2 (BAA1, BAA2)	S. mitis	S. viridans	4 (OAA1-OAAA)	ano	BAA1 a OAAA		
JČ	Saubak. myeloidní leukemie	S. mitis	S. mitis	1 (BJC1)	S. mitis	S. mitis	1 (OJC1)	ano	ne		
FT	Saubak. myeloidní leukemie	S. mitis	S. mitis	1 (BFT1)	S. mitis	S. mitis	1 (OFT1)	ano	BFT1 a OFT1		
OP	Saubak. myeloidní leukemie	S. mitis	S. viridans	2 (BOP1, BOP2)	S. mitis	S. mitior	2 (OOP1-2)	ne	ne		
ZO	IE v anamnéze	S. mitis	S. oralis	1 (BZO1)	S. mitis	S. oralis	1 (OZO1)	ano	BZO1 a OZO1		
EO	IE v anamnéze	S. mitis	S. viridans	1 (BEO1)	S. mitis	S. viridans	3 (OEO1-3)	ano	BEO1 a OEO2		
PP	IE v anamnéze	S. mitis	S. mitis	1 (BPP1)	S. mitis	S. mitis	1 (OPP1)	ano	ne		
MV	IE v anamnéze	S. mitis	S. oralis	1 (BMV1)	S. oralis	S. oralis	2 (OMV1-2)	±	I BMV1 a OMV1		
JJ	Nespecifické subfebrilie	S. mitis	S. viridans	2 (BJJ1-2)	S. mitis	S. viridans	3 (OJJ1-3)	ano	BJJ1 a OJJ2, BJJ2 a OJJ3		
TV	Nespecifické subfebrilie	S. mitis	S. mitis	1 (BTV1)	S. mitis	S. oralis	2 (OTV1-2)	±	ne		
JŽ	Akutní tubulointesticiální nefritida	S. mutans	S. mutans	1 (BJZ 1)	S. mutans	S. mutans	4 (OJŽ1-4)	ano	BJŽ1 a OJŽ3		
JK	Akutní tubulointesticiální nefritida	S. mutans	S. sobrinus	2 (BJK1-2)	S. mutans	S. mutans	2 (OJK1-2)	ano	ne		
JŠ	Dárci kostní dřeně	S. sanguis	S. parasanguis	1 (BJS1)	S. sanguis	S. sanguis	2 (OJS1-2)	±	ne		
JP	Dárci kostní dřeně	S. sanguis	S. oralis	2 (BJP1-2)	S. oralis	S. oralis	2 (OJP1-2)	ano	BJP1 a OJP1, BJP2 a OJP2		
PR	Dárci kostní dřeně	S. sanguis	S. sanguis I	1 (BPR1)	S. sanguis	S. sanguis II	1 (OPR1)	ano	ne		
PŠ	Dárci kostní dřeně	S. sanguis	S. sanguis I	3 (BPS1-3)	S. sanguis	S. sanguis I	2 (OPSI-2)	ano	BPS2 a OPS2		
AL	Dárci kostní dřeně	S. sanguis	S. sanguis II	S (BAL1-2)	S. sanguis	S. anginosus	1 (OAL1)	ne	ne		
JP1	Subakutní endokarditida	S. sanguis	S. sanguis	1 (BJP1)	S. sanguis	S. sanguis, parasanguis	S. 4 (OJP11-12, OJP12-13)	ano	BJP11 a OJP12		
JČ1	Subakutní endokarditida	S. sanguis	S. anginosus	2 (BJC11-12)	S. anginosus	S. anginosus	3 (OJC11-13)	ano	BJC11 a OJC13		
AL1	Subakutní endokarditida	S. sanguis	S. sanguis	1 (BAL1)	S. sanguis	S. sanguis, S. parasanguis, S. anginosus	2 (OALS1-2), 1 (OAL1PS1), 2 (OALIAN1-2)	ano	BAL1 a OALIS2, BAL1 a OAL1PS1, BAL1 a OALIAN2		
JP2	Subakutní endokarditida	S. sanguis	S. sanguis	2 (BJP21-2)	S. sanguis	S. sanguis I	1 (OJ21)	ano	ne		
MM	Subakutní endokarditida	S. sanguis	S. oralis	1 (BMM1)	S. sanguis	S. sanguis, S. anginosus	1 (OMMSA1), 1 (OMMANI)	ano	ne		
KL	Subakutní endokarditida	S. sanguis	S. sanguis I	1 (BKL 1)	S. sanguis	S. sanguis I	2 (OKL1-2)	ano	BKL1 a OKL2		
LM1	Endokarditida v anamnéze	S. sanguis	S. sanguis II	3 (BLM11-3)	S. sanguis	S. sanguis I, S. anginosus	2 (OLMSI1-2), 1 (OLMANI)	±	BLM11 a OLMANI		
FP	Endokarditida v anamnéze	S. sanguis	S. sanguis II	1 (BFP1)	S. sanguis	S. sanguis II	3 (OFFP1-3)	ano	BFP1 a OFF1		
JP3	Endokarditida v anamnéze	S. sanguis	S. sanguis	3 (BJP31-33)	S. sanguis	S. sanguis I, S. sanguis II	1 (BJP31), 2 (BJP3II.1-2)	ano	BJP33 a BJP 3II.1		
PS1	Nespecifické subfebrilie	S. sanguis	S. oralis	1 (BPS1)	S. sanguis	S. oralis	1 (OPSI1)	ano	BPS11 a OPS11		
JS1	Infekce chlopenní náhrady	S. sanguis	S. intermedius	2 (BJS11-2)	S. oralis	S. oralis	3 (OJS11-3)	ano	BJS11 a OJS1-1, BJS12 a OJS1-3		

S. sanguis byl izolován z hemokultur čtyř potenciálních dárců kostní dřeně, u pěti pacientů se známkami akutní infekční endokarditidy, u tří případů infekční endokarditidy prosté (2krát) nebo jasné infekce umělé chlopně (1krát).

V 16 případech šlo o infekci, v pěti případech u potenciálních dárců kostní dřeně, v šesti případech o subakutní bakteriální endokarditidu, ve třech případech o infekční endokarditidu v anamnéze, v jednom případě o nespecifické subfebrilie a v jednom případě o infekci chlopní náhrady.

V 15 případech tedy šlo o druhovou identitu krevních a orálních izolátů *S. sanguis* (v jednom případě sporné) a v jednom případě o rozdílnost. V deseti případech z patnácti (67 %) byla prokázána i identita krevních a orálních izolátů *S. sanguis* na poddruhové úrovni.

DISKUSE

Viridující streptokoky se vyskytují masivně v ústní dutině, v menší míře ve faryngu nebo v tlustém střevě a zevním genitálu. Jako zdroj bakteriemického infektu se však uvažují hlavně orální streptokoky. Do krevního řečiště se mohou dostávat při řadě stomatologických ošetrovacích výkonů [20], ale i spontánně při běžné funkci ústní dutiny [21]. U skupiny našich pacientů šlo ve všech případech o spontánní bakteriemii, protože krevnímu odběru nepředcházely žádné stomatologické výkony.

Identita klonů krevních a orálních izolátů *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. mutans* a *S. sanguis* byla prokázána u 50 % kmenů. Tento nálezný odpovídá výsledkům podobné studie [16], ve které byly porovnávány viridující streptokoky (*S. mitis* a *S. sanguis*) z faryngu a hemokultur u imunokompromitovaných pacientů pomocí klasické PCR techniky. U *S. mutans* byla rovněž prokázána zhruba 50% shoda krevních a orálních izolátů s použitím DNA-DNA hybridizace [22].

Klonalita krevních izolátů *S. mitis* a *S. sanguis* byla zřetelně nižší než u kmenů izolovaných z ústní dutiny, kde jsme často nacházeli tři i více klonů příslušného mikrobiálního druhu. Je pravděpodobné, že určité fenotypové a genotypové vlastnosti určitého klonu daného mikrobiálního druhu předurčují jeho schopnost proniknout a přežít v krevním řečišti. Tyto vlastnosti by se pak podílely na virulenci příslušného klonu. K řešení této otázky bude nutné zpracovat větší množství krevních a orálních izolátů viridujících streptokoků a porovnat výsledky z mnoha laboratoří.

V každém případě je ale ústní dutina významným zdrojem viridujících streptokoků v pozitivních hemokulturách, kdy k bakteriemii došlo

spontánně, bez stomatologické intervence předcházející odběru vzorku krve. U pacientů s rizikem metastatické oportunní infekce je tedy nutné nejen důkladně odléčit všechny zánětlivé procesy v ústech, ale také důslednou hygienou, doplněnou lokální aplikací dezinfekčních prostředků, redukovat zubní mikrobiální povlak a slizniční mikroflóru.

Práce vznikla za podpory grantu IGA MZ ČR č. NK/7385-3.

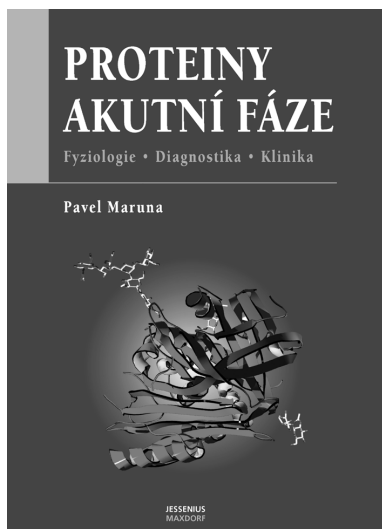
LITERATURA

1. **Coykendall, A. L.:** Classification and identification of viridans streptococci. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2, 1989, s. 315–328.
2. **Whiley, R. A., Beighton, D.:** Current classification of oral streptococci. *Oral Microbiol. Immunol.*, 13, 1998, s. 195–216.
3. **Branderburg, R. O., Giuliani, E. R., Wilson, W. R., Geraci, J. E.:** Infective endocarditis – a 25 year overview of diagnosis and therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1, 1983, s. 280–291.
4. **Van der Meer, J. T. M., van Vianen, W., Hu, E., van Leuwen, W. B., Valkenburg, H. A., Thompson, J., Michel, M. F.:** Distribution, antibiotic susceptibility and tolerance of bacterial isolates in culture-positive cases of endocarditis in the Netherlands. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 10, 1991, s. 727–734.
5. **Watanakunakorn, C., Burket, T.:** Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980–1990. A review of 210 episodes. *Medicine (Baltimore)*, 72, 1993, s. 90–102.
6. **Chen, S. C., Sorrell, T. C., Dwyer, D. E., Collignon, P. J., Wright, E. J.:** Endocarditis associated with prosthetic cardiac valves. *Med. J. Aust.*, 152, 1990, s. 458–463.
7. **Piscitelli, S. J., Shwed, P., Schreckenberger, P., Danziger, I.:** Streptococcus milleri group: renewed interest in an elusive pathogen. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 11, 1992, s. 491–498.
8. **Quinn, J. P., DiVincenzo, C. A., Lucks, D. A., Luskin, R. L., Shatzer, K. L., Lerner, S. A.:** Serious infections due to penicillin-resistant strains of viridans streptococci with altered penicillin-binding proteins. *J. Infect. Dis.*, 157, 1988, s. 764–769.
9. **Ruoff, K. L.:** Streptococcus anginosus („Streptococcus milleri“): the unrecognized pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1, 1988, s. 102–108.
10. **Whiley, R. A., Beighton, D., Winstanley, T. G., Fraser, H. Y., Hardie, J. M.:** Streptococcus intermedius, Streptococcus constellatus and Streptococcus anginosus (The Streptococcus milleri group): association with different body sites and clinical infections. *J. Clin. Microbiol.*, 30, 1992, s. 243–244.
11. **Burden, A. D., Oppenheim, B. A., Crowther, D., Howel, A., Morgenstern, G. R., Scarffe, J. H., Thatcher, N.:** Viridans streptococcal bacteraemia in patients with haematological and solid malignancies. *Eur. J. Cancer*, 27, 1991, s. 409–411.
12. **Carratala, J., Alcaide, F., Fernández-Sevilla, A., Corbella, X., Linares, J., Gudiol, F.:** Bacteraemia due to viridans streptococci that are highly resistant to penicillin: increase among neutropenic patients with cancer. *Clin. Infect. Dis.*, 20, 1995, s. 1169–1173.
13. **Kanafani, Z. A., Mahfouz, T. H., Kanj, S. S.:** Infective endocarditis at a tertiary care centre in Lebanon: predo-

- minance of streptococcal infection. *J. Infect.*, 45, 2002, s. 152–159.
14. **Tunkel, A. R., Sepkowitz, K. A.:** Infections caused by viridans streptococci in patients with neutropenia. *Clin Infect Dis.*, 34, 2002, s. 1524–1529.
 15. **Collin, B. A., Leather, H. L., Wingard, J. R., Ramphal, R.:** Evolution, incidence, and susceptibility of bacterial bloodstream isolates from 519 bone marrow transplant patients. *Clin Infect Dis.*, 33, 2001, s. 947–953.
 16. **Murono, K., Hirano, Y., Koyano, S., Ito, K., Fujieda, K.:** Molecular comparison of bacterial isolates from blood with strains colonizing pharynx and intestine in immunocompromised patients with sepsis. *J. Med. Microbiol.*, 52, 2003, s. 527–530.
 17. **Bahn, S. L., Goveia, G., Bitterman, P., Bahn, A. N.:** Experimental endocarditis induced by dental manipulation and oral streptococci. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 45, 1978, s. 549–559.
 18. **Knox, K. W., Hunter, H.:** The role of oral bacteria in the pathogenesis of infective endocarditis. *Aust. Dent. J.*, 36, 1991, s. 286–292.
 19. **Krátký, M., Dušková, J.:** Metody genotypizace orálních streptokoků. *Čes. Stomat.*, 101, 2001, 4, s. 115–119.
 20. **Dajani, A. S., Taubert, K. A., Wilson, W. et al.:** Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *J. Am. Med. Assoc.*, 277, 1997, s. 1794–1801.
 21. **Pallasch, T. J., Slots, J.:** Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol* 10, 1996, s. 107–138.
 22. **Fujiwara, T., Nakano, K., Kawaguchi, M., Ooshima, T., Sobue, S., Kawabata, S., Nakagawa, I., Hamada, S.:** Biochemical and genetic characterization of serologically untypable *Streptococcus mutans* strains isolated from patients with bacteremia. *Eur. J. Oral Sci.*, 109, 2001, s. 330–334.

Doc. MUDr. Zdeněk Broukal, CSc.

*Výzkumný ústav stomatologický 1. LF UK
a VFN
Vinohradská 48
120 21 Praha 2
e-mail: broukal@vvs.cz*



PROTEINY AKUTNÍ FÁZE

Fyziologie, diagnostika, klinika

Pavel Maruna

Proteiny akutní fáze jsou integrální součástí zánětlivé odpovědi. Během posledních 30 let si našly pevné místo ve vyšetřovacích algoritmech řady zánětlivých stavů. Přesto nebyla dosud problematika těchto proteinů v české (a podle autorových poznatků ani v cizojazyčné) literatuře komplexně zpracována formou monografie. Předložená práce má tak vyplnit mezeru, která se po vydání několika monografií věnovaných cytokinům (Klener: Cytokiny ve vnitřním lékařství, Grada, 1997, Gürlich a Maruna: Cytokiny v chirurgii, Galén, 2001) otvírá v této vysoce aktuální oblasti vědeckého výzkumu. Autor se snaží nejnovější fyziologické a patofyziologické poznatky o APP zasadit do kontextu dalších zánětlivých ukazatelů. Jeho cílem je nabídnout nejen vědcům, ale především klinickým lékařům komplexní přehled o těchto mediátorech a jejich diagnostickém využití v nejrůznějších lékařských podoborech spolu s kritickým zhodnocením jejich výhod i omezení.

Kniha je v první řadě určena lékařům se zaměřením na intenzivní medicínu a těm odborníkům, kteří se často setkávají s diferenciální diagnostikou zánětlivých procesů (onkologové, hematologové). Věříme, že užitečné informace zde naleznou i další lékaři přicházející do kontaktu se zánětlivými stavy, jako jsou pediatři a chirurgové. S vědomím toho, že problematika proteinů akutní fáze v současné době hluboce zasahuje také do neurologie, kardiologie, pneumologie nebo gastroenterologie, jsme přesvědčeni, že naše kniha bude inspirativní a poučná i pro lékaře těchto a dalších oborů.

*Vydal Maxdorf v roce 2004, edice Jessenius, formát A5, váz.
ISBN 80-85912-05-8, 288 str., cena 390 Kč*

**Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31,
120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz**