

## Aktivita komerčne vyrábaných dezinfektantov voči *Stenotrophomonas maltophilia* in vitro

Majtán V., Majtánová L.

Slovenská zdravotnícka univerzita, Ústav preventívnej a klinickej medicíny, Bratislava

### Súhrn

Študovala sa in vitro antibakteriálna účinnosť 14 komerčne vyrábaných dezinfektantov voči nozokomiálnemu patogénu *Stenotrophomonas maltophilia*. Testované prípravky predstavovali 5 „čistých“ kvartérnych amóniových zlúčenín (KAZ) a 9 kombinovaných prípravkov s ďalšími zložkami, ale so základnou zložkou KAZ. Antibakteriálna účinnosť bola vyjadrená hodnotami MIC a ED<sub>50</sub> ako aj inhibíciou rýchlosti inkorporácie radioaktívnych prekursorov [<sup>14</sup>C] adenínu a [<sup>14</sup>C] leucínu. Podľa aktivity dezinfektantov boli rozdelené do štyroch skupín. Prvá skupina obsahovala prípravky so silným inhibičným účinkom (MIC 0,045–0,09 µg/ml) kde patrili Benzalkonium chlorid a Triquart. Druhá skupina obsahovala prípravky s dobrou antibakteriálnou účinnosťou (MIC 0,19–0,78 µg/ml), tretiu skupinu tvorili prípravky s hodnotami MIC 1,56–25 µg/ml. Najnižšiu účinnosť prejavil Cetrimid (MIC 50–100 µg/ml) a patril do štvrtej skupiny. Účinok študovaných prípravkov na biosyntetické procesy vyjadrený hodnotami R (IC<sub>50</sub> Ade : IC<sub>50</sub> Leu) ukázal, že tieto hodnoty boli < 1 iba po pôsobení látok Hexaquart plus, Diesen forte, Sokrena, Forten, ID 212 a Cetrimid. Nižšie hodnoty IC<sub>50</sub>Ade, IC<sub>50</sub>Leu študovaných prípravkov naznačujú zásah do syntézy nukleových kyselín a proteínov, čo sa prejavilo inhibíciou oboch prekursorov. Endogénnu respiráciu najúčinnšie inhibovali takmer na 50% pri koncentrácii 0,78 µg/ml Cetrimid a Microbac forte. Respiráciu totálne inhibovali prípravky Almyrol, Diesen forte, Microbac forte v koncentrácii 6,25 µg/ml a prípravky FD312, Triquart, Hexaquart plus, Hexaquart S, ID212, TPH 5225 v koncentrácii 12,5 µg/ml.

**Kľúčové slová:** dezinfekčné prípravky – inkorporácia [<sup>14</sup>C] prekursorov – respirácia – *Stenotrophomonas maltophilia*.

### Summary

#### Majtán V., Majtánová L.: In Vitro Activity of Commercially Available Disinfectants against *Stenotrophomonas maltophilia*

In vitro antibacterial efficacy of 14 commercially available disinfectants against the hospital pathogen *Stenotrophomonas maltophilia* was tested. The test disinfectants included 5 “pure” quaternary ammonium compounds (QACs) and 9 combination formulations with QACs as the major ingredient. Antibacterial efficacy was expressed as MIC, ED<sub>50</sub> and inhibition of the rate of incorporation of radioactive precursors [<sup>14</sup>C] adenine and [<sup>14</sup>C] leucine. Based on their activity, the disinfectants were divided into four groups. Group I characterized by high inhibitory activity (MIC 0.045–0.09 µg/ml) comprised benzalkonium chloride and Triquart. Group II included formulations with good antibacterial activity (MIC 0.19–0.78 µg/ml) while group III formulations showed MICs between 1.56 and 25 µg/ml. The less active Cetrimid (MIC 50–100 µg/ml) was classified into group IV. When effects on biosynthetic processes expressed as R values (IC<sub>50</sub> Ade : IC<sub>50</sub> Leu) were tested, R < 1 was only recorded for the following formulations: Hexaquart plus, Diesen forte, Sokrena, Forten, ID 212 and Cetrimid. Lower values of IC<sub>50</sub> Ade and IC<sub>50</sub> Leu are suggestive of effects on the synthesis of nucleic acids and proteins leading to inhibition of the two precursors. Endogenous respiration was almost 50 % inhibited by Cetrimid and Microbac forte at a concentration of 0.78 µg/ml, and 100 % inhibited by Almyrol, Diesen forte and Microbac forte at a concentration of 6.25 µg/ml and by FD312, Triquart, Hexaquart plus, Hexaquart S, ID 212, TPH 5225 at a concentration of 12.5 µg/ml.

**Key words:** disinfectants – incorporation of [<sup>14</sup>C] precursors – respiration – *Stenotrophomonas maltophilia*.

*Stenotrophomonas maltophilia* je široko rozšírený významný oportúnny patogén spájaný s nozokomiálnou kolonizáciou a infekciou [1, 8, 23]. Tento bakteriálny druh je spájaný s rôznymi ochoreniami, hlavne u imunokompromitovaných osôb, ako aj v posledných štádiách pacientov s cystickou fibrózou [1, 6]. Hoci mechanizmy virulencie *S. maltophilia* boli málo študované, tento patogén je spájaný so sepsou, endokarditídou, konjunktivitídou, mastoitídou, meningitídou, s infekciami postoperačných rán, s abscesmi, pneumóniou a infekciami močového traktu [3–5, 21].

Dezinfekčné prípravky obsahujúce kvartérne amóniové zlúčeniny (KAZ) sa široko používajú v nemocničnom prostredí a v potravinárskom priemysle. Majú viaceré výhody oproti iným bežne používaným dezinfektantom, ako sú nekoroziivnosť, nízka toxicita a vysoká povrchová aktivita. Pri používaní dezinfektantov tohto typu je potrebné brať do úvahy niektoré faktory ovplyvňujúce ich aktivitu, ako je pH, teplota, koncentrácia, prítomnosť organických látok, prítomnosť určitých iónov, typ mikroorganizmu a iné [18, 24].

*S. maltophilia* je prirodzene rezistentný patogén na mnohé antibiotiká vrátane  $\beta$ -laktámov a aminoglykozidov [8]. Literárne údaje dokazujú, že vývoj rezistencie na antibiotiká niektorých nozokomiálnych baktérií nekoreluje so zvýšenou rezistenciou na dezinfektanty [20].

Táto štúdia hodnotí účinnosť komerčne vyrobených dezinfektantov na rast, biosyntetické procesy (syntézu nukleových kyselín a proteínov) a na respiráciu kmeňa *S. maltophilia* izolovaného zo spúta pacienta s nozokomiálnou infekciou.

## Materiál a metódy

**Bakteriálny kmeň:** *S. maltophilia* bol izolovaný zo spúta pacienta s nozokomiálnou infekciou. Tento kmeň bol rezistentný na ampicilín, amoxycilín – klavulánovú kyselinu, cefuroxim, cefotaxim, ceftazidim, cefoperazon, gentamicín, amikacín a meropenem.

**Dezinfekčné prípravky:** testovalo sa 14 prípravkov. Skupina A obsahovala „čisté“ KAZ: Benzalkonium chlorid, (alkyldimetylbenzylamónium chlorid, Sigma, USA) Cetrimid (alkyltrimetylamónium bromid, Sigma, USA), FD 312 (13 g 50% N-alkyl-N-benzyl-N,N-dimethylamóniumchlorid, Bietigheim – Bissingen, Germany), Sokrena (7 g didodecyldimetylamóniumchlorid, Bode Chemie Hamburg, Germany), Triquart (30–35 g alkyldimethylbenzylamóniumchlorid, Henkel Hygiene GmbH, Germany).

Skupina B obsahovala kombinované prípravky (KAZ+ ďalšie zložky): Almyrol (alkylaminderivát, didecylmetylamiónumchlorid, polyhexametylenebiguanidinium chlorid, Germany), Diesin forte (15 g alkyldimetylbenzylamónium chlorid, 2 g polyhexametylenebiguanidinium chlorid, 2 g 2-hydroxybifenyl, Henkel Hygiene GmbH, Germany), Hexaquart plus (6

g didecylmetylamiónum chlorid, 5,5 g dodecyldipropylenetriamín, biguadinium acetate, B. Braun Melsungen, Germany), Hexaquart S (3 g didecyldimetylamiónumchlorid, 7,6 g benzalkoniumchlorid, B. Braun Melsungen AG, Germany), ID 212 (18,8 g 50% alkylbenzylmetylamiónum chlorid, Bietigheim-Bissingen, Germany), Microbac forte (20 g benzalkoniumchlorid, 5 g dodecylbispropylidentriamín, Bode Chemie, Hamburg, Germany), TPH 5225 (20 g benzalkonium chlorid, 35 g phenoxipropanol, Schülke & Mayr, Germany), Forten (glutaraldehyd, 2-brome-2-nitropropandiole, Banchem, Slovakia), Kvart (isopropylalkohol, KAZ, Banchem, Slovakia).

**Určenie antibakteriálnej účinnosti:** Bakteriálna suspenzia sa pripravila z inokula kmeňa *S. maltophilia* ( $A_{600} = 0,8$ ) inokulovaním 0,4 ml do 6,5 ml syntetického kultivačného média [22] v L-skúmavkách, ktoré súčasne slúžili ako kyvety na meranie absorbancie. Študované dezinfektanty rozpustené a zriedené do požadovaných koncentrácií v sterilnej destilovanej vode boli pridané v množstve 0,1 ml. Kultivácia prebiehala za podmienok intenzívnej aerácie pri 37 °C, 24 h. Rast sa sledoval spektrofotometricky pri 600 nm (Specol, Carl Zeiss, Jena, Nemecko).

MIC sa určila ako najnižšia koncentrácia látky, ktorá inhibovala rast bakteriálnej kultúry. Hodnoty  $ED_{50}$  sa vypočítali matematicko-grafickou metódou z rastových kriviek po 8 h kultivácie. Hodnoty  $ED_{50}$  predstavujú koncentráciu látky, ktorá vyvolala 50% potlačenie rastu.

**Inkorporácia  $^{14}C$ -prekurzorov:** 0,4 ml suspenzie bakteriálneho kmeňa ( $A_{600} = 1,0$ ) sa inokulovalo do 10 ml syntetického média a suspenzie sa inkubovali za podmienok intenzívnej aerácie pri 37 °C do logaritmického štádia rastu ( $A_{600} = 0,8–1,0$ ). Suspenzia sa rozdelila do skúmaviek po 1 ml, ku ktorej sa pridalo 10  $\mu$ l testovanej zlúčeniny v požadovanej koncentrácii. Zmesi sa predinkubovali 10 min za podmienok intenzívnej aerácie pri 37 °C. Do prvej série skúmaviek, v ktorej sa zisťovala inhibícia syntézy nukleových kyselín, sa pridalo 5  $\mu$ l [ $^{14}C$ ]adenínu a do druhej série skúmaviek, kde sa sledovala inhibícia syntézy proteínov, sa pridalo 10  $\mu$ l [ $^{14}C$ ]leucínu. Inkubácia s prekurzormi trvala 1 h pri 37 °C za podmienok intenzívnej aerácie. Obe série skúmaviek sa potom preniesli na 30 min do ľadového kúpeľa, pričom do každej skúmavky sa pridalo 1 ml ľadovej 10% kyseliny trichlóroctovej. Po odstredení sa precipitáty premyli 1 ml ľadovej 5% kyseliny trichlóroctovej. K precipitátom sa po odstredení a odstránení supernatantu pridalo 5 ml scintilačnej kvapaliny a rádioaktivity sa merala na scintilačnom počítachi (Rack-Beta, LKB, Švédsko).

**Respirácia:** Respirácia sa určila polarograficky použitím Clarkovej elektródy na oxygrafe (Gilson Medical Electronics, Yellow Springs, USA). 16 h kultúra študovaného kmeňa v exponenciálnej fáze rastu ( $A_{600} = 0,8–1,0$ ) sa scentrifugovala, bunky sa premyli dvakrát TRIS – tlmivým roztokom (pH 7,4) a koncentrovali sa na hustotu zodpovedajúcu 80 mg suchej váhy na 1 ml. Do nádoby oxygrafu sa pipetovalo 1,5 ml TRIS – tlmivého roztoku. Spotreba kyslíka sa monitorovala, keď systém dosiahol teplotu 37 °C. Suspenzia buniek bola pridaná za konštantného miešania. Monitorovanie trvalo 10 min a lineárna časť krivky sa použila na výpočet rýchlosti spotreby kyslíka. Rýchlosť respirácie sa vyjadřila v nanomóloch spotrebovaného kyslíka za minútu zodpovedajúcu suchej váhe buniek.

## Výsledky

Antibakteriálna účinnosť testovaných dezinfektantov vyjadrená hodnotami MIC a  $ED_{50}$  je

**Tab. 1.** Antibakteriálna účinnosť dezinfekčných prípravkov voči *S. maltophilia***Table 1.** Antibacterial efficacy of disinfectants on *Stenotrophomonas maltophilia*

Skupina	Dezinfekčný prípravok	MIC $\mu\text{g/ml}$	ED <sub>50</sub> $\mu\text{g/ml}$
I.	Benzalkonium chlorid	0,09–0,19	0,050
I.	Triquart	0,09–0,19	0,025
II.	Almyrol	0,19–0,39	0,03
II.	Hexaquart plus	0,19–0,39	0,064
II.	Microbac forte	0,19–0,39	0,038
II.	TPH 5225	0,19–0,39	0,11
II.	Sokrena	0,39–0,78	0,194
II.	Diesin forte	0,39–0,78	0,19
II.	Hexaquart S	0,39–0,78	0,052
II.	ID212	0,39–0,78	0,50
III.	FD 312	1,56–3,12	0,960
III.	Forten	1,56–3,12	1,0
III.	Kvart	12,5–25	0,19
IV.	Cetrimid	50–100	7,68

ED<sub>50</sub> koncentrácia látky ( $\mu\text{g/ml}$ ) potrebná pre potlačenia rastu o 50 %.

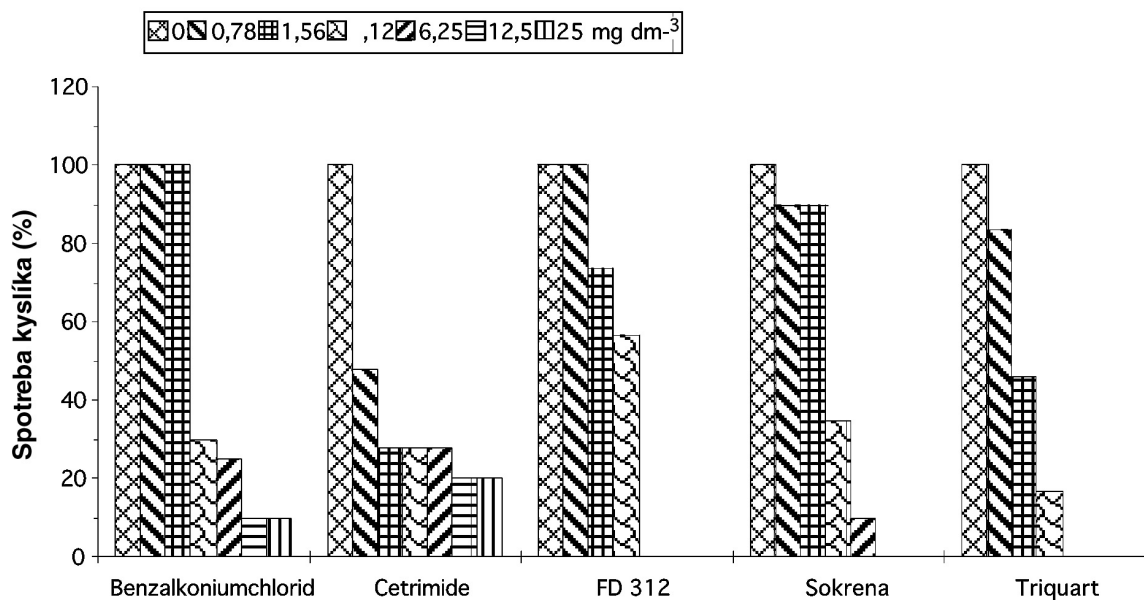
uvedená v tabuľke 1. Na základe týchto výsledkov boli dezinfektanty rozdelené do štyroch skupín. Prvá skupina obsahovala prípravky, ktoré inhibovali rast v rozsahu MIC 0,09–0,19  $\mu\text{g/ml}$ . Do tejto skupiny patrili len Benzalkonium chlorid a Triquart. Druhá skupina prípravkov bola menej účinná (0,19–1,56  $\mu\text{g/ml}$ ), a obsahovala prípravky: Almyrol, Hexaquart plus, Microbac forte, TPH 5225, Sokrena, Diesin forte, Hexaquart S, ID212. Do tretej skupiny patrili dezinfektanty FD312, Forten a Kvart s najnižšou účinnosťou (MIC

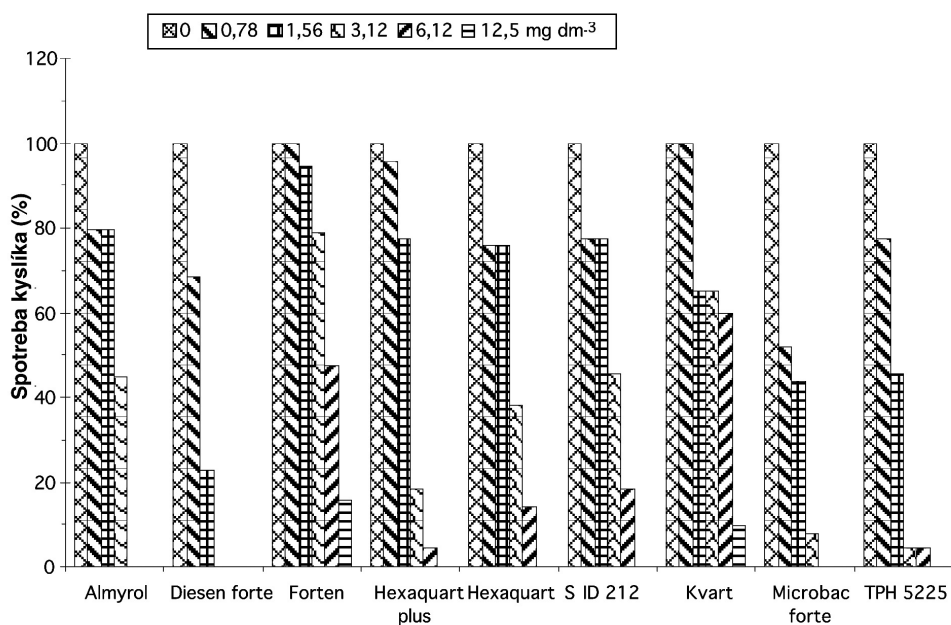
**Tab. 2.** Účinok dezinfekčných prípravkov na rýchlosť inkorporácie [<sup>14</sup>C] prekurzorov u *S. maltophilia***Table 2.** Effects of disinfectants on the rate of incorporation of [<sup>14</sup>C] precursors in *Stenotrophomonas maltophilia*

Dezinfekčný prípravok	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )		R=[IC <sub>50</sub> Ade : IC <sub>50</sub> Leu]
	[ <sup>14</sup> C] Ade	[ <sup>14</sup> C] Leu	
Benzalkonium chlorid	0,812	0,62	1,17
Hexaquart plus	0,92	6,30	0,15
Triquart	5,62	1,60	3,51
Diesin forte	5,80	9,14	0,634
Microbac forte	6,45	2,30	2,80
Almyrol	7,24	2,88	2,51
Sokrena	9,95	17,38	0,57
TPH 5225	10,71	5,25	2,04
Forten	13,18	16,21	0,813
Hexaquart S	13,80	9,12	1,51
FD312	18,62	15,85	1,17
ID212	34,67	77,6	0,45
Kvart	66,06	47,0	1,43
Cetrimid	91,2	316,2	0,29

1,56–25  $\mu\text{g/ml}$ ). Najmenej účinný bol prípravok Cetrimid, ktorý inhiboval bakteriálny rast až v koncentrácii 50–100  $\mu\text{g/ml}$  a patril do štvrtej skupiny.

Vplyv testovaných dezinfektantov na metabolismus *S. maltophilia* bol študovaný sledovaním rýchlosti inkorporácie [<sup>14</sup>C] adenínu a [<sup>14</sup>C] leucínu do TCA nerozpustných frakcií buniek. Indikátorom syntézy nukleových kyselín bola inkorporácia [<sup>14</sup>C] adenínu a syntézy proteínov inkorporácia [<sup>14</sup>C] leucínu. Inhibičný účinok tes-

**Obr. 1.** Inhibícia endogénnej respirácie *S. maltophilia* (skupina A)**Fig. 1.** Inhibition of endogenous respiration in *Stenotrophomonas maltophilia*(group A)



Obr. 2. Inhibícia endogénnej respirácie *S. maltophilia* (skupina B)

Fig. 2. Inhibition of endogenous respiration in *Stenotrophomonas maltophilia* (group B)

tovaných prípravkov je charakterizovaný hodnotami  $IC_{50}$ , t.j. koncentráciou látky v  $\mu\text{g/ml}$  ktorá je potrebná na 50% zníženie rýchlosti inkorporácie [ $^{14}\text{C}$ ] prekurzorov. Vhodnejší parameter na vyjadrenie účinnosti sú R hodnoty ( $IC_{50}$  Ade:  $IC_{50}$  Leu), ktoré sú uvedené v tabuľke 2. Na základe týchto hodnôt prípravky Benzalkonium chlorid a FD312 majú rovnaký stupeň účinnosti na syntézu nukleových kyselín a proteínov. Skupina šiestich prípravkov Cetrimid, Sokrena, Hexaquart plus, ID212, Diesen forte a Forten zasahovala primárne do syntézy nukleových kyselín. Na druhej strane prípravky Triquart, Kvart, Hexaquart S, TPH5225, Almyrol a Microbac forte primárne zasahovali do syntézy proteínov.

Na obr. 1 (skupina A) a obr. 2 (skupina B) je znázornený účinok dezinfektantov na endogénu respiráciu *S. maltophilia*. Najúčinnější boli Cetrimid a Microbac forte, ktoré v koncentrácii 0,78  $\mu\text{g/ml}$  inhibovali respiráciu takmer na 50 % oproti kontrole. Naopak, najmenej účinných bolo 9 prípravkov – Benzalkonium chlorid, Sokrena, Triquart, TPH5225, Almyrol, Diesen forte, ID212, Hexaquart S a Hexaquart plus, ktoré inhibovali respiráciu pri vyšších koncentráciách 1,56–3,12  $\mu\text{g/ml}$ . Totálne inhibovali respiráciu prípravky Almyrol, Diesen forte a Microbac forte v koncentrácii 6,25  $\mu\text{g/ml}$  a prípravky FD312, Triquart, Hexaquart plus, Hexaquart S, ID212 a TPH5225 v koncentrácii 12,5  $\mu\text{g/ml}$ .

## Diskusia

Používanie vhodných dezinfekčných prípravkov má veľký význam v nemocničnej hygiene v zabránení rizika kontaminácie. Dezinfektanty obsahujúce kvartérne amóniové zlúčeniny (KAZ) patria ku základným dezinfektantom [9, 19]. Pretože *S. maltophilia* v súčasnosti predstavuje významného nozokomiálneho oportúnneho patogéna, ktorý je prirodzene rezistentný na antibiotiká, hodnotili sme voči nemu účinnosť 14 komerčne vyrobených dezinfektantov obsahujúcich buď iba KAZ (5 prípravkov), alebo KAZ s ďalšími zložkami (9 prípravkov). Antibakteriálna účinnosť študovaných prípravkov bola vyjadrená hodnotami MIC, ktoré boli vhodné pre porovnanie s účinkami prípravkov na metabolické procesy *S. maltophilia*. Tohto nozokomiálneho patogéna sme vybrali z dôvodu jeho značnej rezistencie voči antibiotikám a bežným dezinfektantom. Všetky testované prípravky, okrem Kvartu a hlavne Cetrimidu, prejavili vysokú antibakteriálnu účinnosť. Najúčinnější boli Benzalkonium chlorid a Triquart s hodnotami MIC 0,09–0,19  $\mu\text{g/ml}$ . V našej predchádzajúcej štúdii [14] sme zistili, že Benzalkonium chlorid bol najúčinnější aj voči iným nozokomiálnym patogénom *S. marcescens* a *P. aeruginosa*. Dezinfektanty zložené z organických amóniových solí prejavili vysokú antibakteriálnu aktivitu voči *E. cloacae* [13]

a tiež voči potravou prenášanému patogénu *S. Typhimurium* [14]. Na druhej strane tento typ dezinfektantov sa ukázal byť menej účinný voči *P. aeruginosa*, [11, 14, 15] a *S. marcescens* s výnimkou Benzalkonium chloridu. Podobne Orsi a spol. [17] popísali relatívne slabú aktivitu dezinfektantov na báze KAZ voči *P. aeruginosa*, okrem prípravkov kombinovaných s ďalšími aktívnymi zložkami. Nozokomiálny patogén *S. maltophilia* študovaný v tejto práci aj napriek jeho multirezistencii na antibiotiká bol na testované dezinfektanty vysoko citlivý. Ruttala et al. [20] tiež nedokázali koreláciu medzi rezistenciou na antibiotiká a citlivosťou voči dezinfektantom.

KAZ patria medzi membránovo aktívne zlúčeniny viažuce sa na cytoplazmatickú membránu a ovplyvňujúce metabolizmus bunky. Pre ich antimikróbnu účinnosť je rozhodujúci ich amfifilný charakter a hydrofóbná rovnováha celej molekuly [2, 7]. Inhibičný účinok testovaných dezinfektantov bol meraný hodnotami  $IC_{50}$ , t.j. koncentráciou prípravku v  $\mu\text{g/ml}$  potrebnú pre 50% zníženie rýchlosti inkorporácie [ $^{14}\text{C}$ ] prekurzorov. Na vyjadrenie tejto účinnosti je vhodnejší parameter R hodnôt, čo je pomer  $IC_{50} \text{ Ade} : IC_{50} \text{ Leu}$ , uvedený v tabuľke 2. Veľmi nízke hodnoty  $IC_{50} \text{ Ade}$  a  $IC_{50} \text{ Leu}$  testovaných dezinfektantov poukazujú na zásah týchto zlúčenín do syntézy nukleových kyselín a proteínov, čo je vyjadrené inhibíciou oboch prekurzorov.

R hodnoty inhibície okolo 1, aké sa zistili pri prípravkoch Forten, Diesin forte, Benzalkonium chlorid, FD312 a Kvart sú typické pre biologicky aktívne zlúčeniny, zasahujúce do energetického metabolizmu bunky [10, 12, 13, 16]. Podobne účinný voči *E. cloacae* bol Benzalkonium chlorid [13]. Štúdie o aktivite KAZ dokázali, že prvá je ovplyvňovaná cytoplazmatická membrána a potom zlúčeniny prenikajú do bunky a ovplyvňujú cytoplazmatické enzýmy [7]. Ďalším dôkazom poškodenia integrity membrány je inhibícia respirácie. Enzýmy pre respiráciu bunky a produkciu ATP sú v cytoplazmatickej membráne. Intenzita respirácie po pôsobení amfifilných zlúčenín závisí na degradácii a transporte substrátu. Cetrimid mal najnižšiu antibakteriálnu účinnosť voči *S. maltophilia*, ale na druhej strane inhiboval respiráciu jeho buniek takmer na 50 % voči kontrole už v koncentrácii 0,78  $\mu\text{g/ml}$ . Naopak tento prípravok neinhiboval endogénnu respiráciu *E. cloacae* [13]. Diesin forte mal najsilnejší účinok na endogénnu respiráciu *S. maltophilia* a tiež na inkorporáciu príslušných [ $^{14}\text{C}$ ] prekurzorov.

## Záver

Získané výsledky naznačujú, že dezinfekčné prípravky na báze KAZ okrem jedného, boli vysoko účinné voči nozokomiálnemu patogénu *S. maltophilia*. Popísané metódy ovplyvňujúce biosyntetické procesy poukazujú na mechanizmus účinku testovaných dezinfektantov.

## Podakovanie

Autori ďakujú Ing. M. Vlkovej a J. Zaťkovej za technickú spoluprácu.

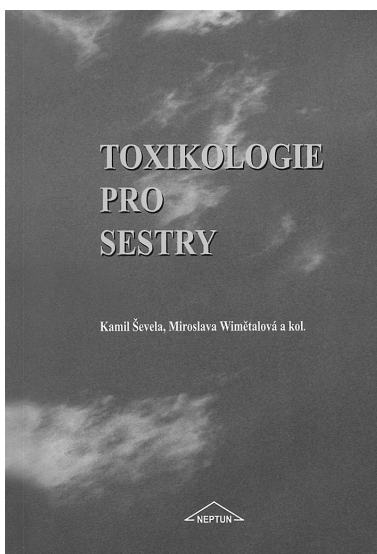
## Literatúra

1. Denton, M., Kerr, K. G. Microbiological and clinical aspects of infections associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. Clin. Microbiol. Rev. 1998, 11, s. 7–80.
2. Devínsky, F., Lacko, I., Mlynarčík, D., Račanský, V., Drobnica, L. Relationship between critical micelle concentrations and minimum inhibitory concentrations for some non-aromatic quaternary ammonium salts and amine oxides. Tenside Detergents, 1985, 22, s. 10–15.
3. Fujita, J., Yamadori, I., Xu, S., Hojo, S., Negayama, K., Miyawaki, H. et al. Clinical features of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in immunocompromised patients. Respir. Med. 1996, 90, s. 35–38.
4. Gopalakrishnan, R., Hawley, B., Czachor, J. S., Markert, R. J., Bernstein, J. M. *Stenotrophomonas maltophilia* infection and colonization in the intensive care units of two community hospitals: a study of 143 patients. Heart Lung 1999, 28, s. 134–141.
5. Julve, R., Rovira, E., Belda, A., Prat, J., Escoms, R., Albert, A. et al. Espectro clínico de la infección por *Stenotrophomonas* (*Xanthomonas*) *maltophilia*. An Med. Interna 1998, 15, s. 476–480.
6. Karpati, F., Malmberg, A. S., Alfredson, H., Hjelte, L., Strandvik, B. Bacterial colonization with *Xanthomonas maltophilia* – a retrospective study in a cystic fibrosis patients population. Infection 1994, 22, s. 258–263.
7. Kopecká-Leitmanová, A., Devínsky, F., Lacko, I., Mlynarčík, D. Interaction of amine oxides and quaternary ammonium salts with membrane and membrane-associated processes in *E. coli* cells: mode of action. Drug Metab. Drug Interact. 1989, 7, s. 29–51.
8. Liaw, S. J., Teng, L. J., Hsueh, P. R., Ho, S. W., Luh, K. T. In vitro activities of antimicrobial combinations against clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*. J. Formos. Med. Assoc. 2002, 101, s. 495–501.
9. Lowbury, E. J. L. Prophylaxis and treatment for infection of burns. Brit. J. Hosp. Med. 1976, 15, s. 566–577.
10. Majtán, V., Drobnica, L. Effect of 2,3-dinitrilo-1,4-di-9,10-anthraquinone on *Mycobacterium smegmatis*. Folia Microbiol. 1980, 25, s. 403–412.
11. Majtán, V. Antibakteriálna účinnosť nových dezinfekčných látok. Sborník referátu z 13 Pečenkových epidemiologických dní, Vsetín, ČR 1995, s. 129–131.
12. Majtán, V., Majtánová, E. Effect of bisquaternary

- ammonium salts on *Salmonella typhimurium*. *Microbios*. 1996, 87, s. 89–96.
13. **Majtán, V., Majtánová, L.** The effect of new disinfectant substances on the metabolism of *Enterobacter cloacae*. *Intern. J. Antimicrob. Agents* 1999, 11, s. 59–64.
  14. **Majtán, V., Majtánová, L.** Antibacterial efficacy of disinfectants against some gramnegative bacteria. *Cent. Eur. J. Publ. Health* 2002, 10, s. 104–106.
  15. **Majtán, V., Majtánová, L.** Influence of subinhibitory concentrations of disinfectants on hydrophobicity, alginate production and motility of *Pseudomonas aeruginosa*. *Chem. Pap.* 2002, 56, s. 345–350.
  16. **Miko, M., Drobnica, L., Chance, B.** Inhibition of energy metabolism in Ehrlich ascites cells treated with dactylarin in vitro. *Cancer Res.* 1979, 39, s. 4242–4251.
  17. **Orsi, G. B., Tomao, P., Visca, P.** In vitro activity of commercially manufactured disinfectants against *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur. J. Epidemiol.* 1995, 11, s. 453–457.
  18. **Petrocci, A. N.** Surface-active agents: quaternary ammonium compounds. In: *Block SS (ed) Disinfection, Sterilization and Preservation*, Lea and Febiger Philadelphia 1983 s. 309.
  19. **Reybrouck, G.** Unification of the testing of disinfectants in Europe. *Zbl. Bakt. Parasit. Infektion. Hyg. Abt. Orig. B* 1986, 182, s. 485–598.
  20. **Rutala, W. A., Stiegel, M. M., Sarubbi, F. A., Weber, D. J.** Susceptibility of antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant hospital bacteria to disinfectants. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1997, 18, s. 417–421.
  21. **Schock, P. E., Cunha, B. A.** *Pseudomonas maltophilia*. *Infect Control* 1987, 8, s. 169–172.
  22. **Staples, S. J., Asher, S. E., Giannella, R. A.** Purification and characterization of heat-stable enterotoxin produced by a strain *Escherichia coli* pathogenic for man. *J. Biol. Chem.* 1980, 225, s. 4716–4721.
  23. **Spencer, R. C.** The emergence of epidemic, multiple-antibiotic-resistant *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* and *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*. *J. Hosp. Infect.* 1995, 30, s. 453–464.
  24. **Wallhäusser, K. H.** *Praxis der Sterilisation Desinfection Konservierung*. 4<sup>th</sup> edition, Stuttgart., Georg Thieme Verlag, 1988.

Do redakce došlo 22. 12. 2004

Doc. RNDr. Viktor Majtán, CSc.  
Slovenská zdravotnícka univerzita  
Ústav preventívnej a klinickej medicíny  
Limbová 22  
833 03 Bratislava  
Slovenská republika



## TOXIKOLOGIE PRO SESTRY

*Kamil Ševela, Miroslava Wimětalová a kol.*

Prakticky se jedná o formu „minimum do kapsy z toxikologie“. Příručka obsahuje definici otrav, příčiny a rozdělení otrav, krevní jedy, lokální a celkový účinek jedů atd. V další části jsou popsány klinické příznaky otrav, předlékařské ošetření otrav, postup při péči o pacienta, popis otrav jednotlivými látkami (např. benzínem, benzenem, toluenem apod.). V poslední kapitole jsou uvedeny obecně platné zásady léčení otrav.

Vydalo Nakladatelství Neptun v roce 2002, ISBN 80-902896-3-0, 99 str., cena 150 Kč.

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