Epidemiologie 2-07 2.4.2007 11:24 Str. 72
proLékaře.cz | 9.12.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 56, 2007, č. 2, s. 72–77

Infekcie močových ciest u detí spôsobené uropatogénnymi kmeňmi *Escherichia coli* a vplyv vrodených imunitných mechanizmov Toll-like receptora 4 a antimikróbneho peptidu katelicidínu, na ich klinický priebeh

Liptáková A.[1], Podracká, Ľ.[2], Siegfried L.[1]

[1]Ústav lekárskej mikrobiológie LF UPJŠ Košice
[2]1. Klinika pre deti a dorast LF UPJŠ Košice

Súhrn

Pôvodcami infekcií močových ciest (UTI) sú najmä uropatogénne kmene *Escherichia coli* (UPEC), ktoré sa detekujú vo viac ako 80 % prípadov. Baktérie sa dostávajú do bezmikróbneho prostredia, v ktorom môžu spôsobiť akútne, potenciálne život-ohrozujúce infekcie, ktoré často prechádzajú do chronicity. Priebeh týchto infekcií nezávisí iba od patogéna (napr. UPEC), ale aj od aktivácie obranných mechanizmov. Významná rozpoznávacia a aktivačná funkcia je pripisovaná nedávno objaveným Toll-like receptorom a katelicidínu.

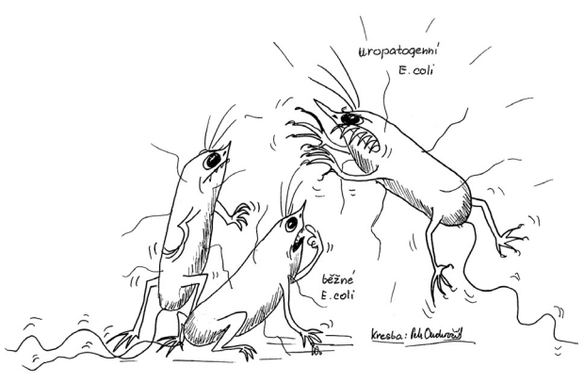
Kľúčové slová: infekcie močových ciest – uropatogénne *E. coli* – Toll-like receptor 4 – katelicidín.

Summary

Liptáková A., Podracká L., Siegfried L.: Urinary Tract Infections in Children Caused by Uropathogenic Strains of *Escherichia coli* and the Role Of The Innate Immune Response Mediated by the Toll-like Receptor 4 and Antimicrobial Peptide Cathelicidin in their Clinical Course

Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) are the causative organisms in more than 80% of urinary tract infections. The bacteria are introduced to the urinary tract that, except for the external part of the urethra, is free from microbial colonization, and thus can cause acute, potentially life-threatening infections with possible progression to chronic disease. The course of such infection depends not only on the agent involved but also on the activation of protective mechanisms. The recently described Toll-like receptor family and antimicrobial peptide cathelicidin appear to play an important role in the recognition and activation functions.

Key words: urinary tract infections – uropathogenic *Escherichia coli* – Toll-like receptor 4 – cathelicidin.



Infekcie močových ciest (UTI) sú druhou najčastejšie sa vyskytujúcou infekciou v detskej populácii. Najčastejšou príčinou sú uropatogénne kmene *Escherichia coli* (UPEC), ktoré sa detekujú vo viac ako 80 % prípadov [8,11].

Z klinického a mikrobiologického pohľadu sú infekcie močových ciest ideálnym príkladom na štúdium interakcií medzi hostiteľom a slizničnými patogénmi. Patogén sa dostáva do intaktného mikrobiálneho prostredia, kde môže vyvolať akútne, potenciálne život-ohrozujúce infekcie. V dôsledku neskorej diagnostiky a nesprávnej liečby dochádza k recidívam infekcie, ktoré vedú k jazveniu parenchýmu obličiek s ireverzibilným

Epidemiologie 2-07 2.4.2007 11:24 Str. 73
proLékaře.cz | 9.12.2026

poškodením tkaniva a v konečnom dôsledku k zníženiu renálnych funkcií a sekundárnej parenchýmovej hypertenzii.

Faktory patogenity uropatogénnych *Escherichia coli*

Štúdium na zvieracích modeloch močových infekcií odhalilo molekulové mechanizmy spúšťajúce atak slizničných patogénov a vrodenú imunitnú odpoveď hostiteľa a čiastočne objasnilo aj genetické pozadie vnímavosti na dané ochorenie [20]. Priebeh a závažnosť UTI závisí od *virulencie kmeňa*. Zistilo sa, že virulentné kmene *E. coli* majú vysoký stupeň adherencie na tkanivá, ktorý sa nevyskytoval u nosičských asymptomatických kmeňov. Vychádzajúc z tohto poznania sa predpokladalo, že prvým krokom v patogenéze UTI je prichytenie baktérií na epitelové bunky, ktoré sa považujú „za prvé" baktériami atakované bunky. Doteraz boli objavené a opísané viaceré faktory virulencie UPEC [17] kódované génmi lokalizovanými na ostrovoch patogenity. Patria k nim:

1. alfa-hemolyzín (hly),
2. cytotoxický nekrotizujúci faktor (cnf),
3. P-fimbrie (pap),
4. S/F1C fimbrie (sfa/foc),
5. aerobaktín (aer) a
6. afimbriálny adhezín (afa).

V krátkosti uvedieme aspoň hlavné charakteristiky jednotlivých faktorov virulencie.

Alfa-hemolyzín tvorí väčšina hemolytických kmeňov izolovaných z klinického materiálu. Cytotoxický nekrotizujúci faktor je termolabilný proteín, ktorý spôsobuje reorganizáciu F-aktínového cytoskeletu [5]. P-fimbrie sa považujú za najdôležitejšie fimbriové adhezíny *E. coli* v patogenéze pyelonefritíd. Fimbrie S/F1C sa uplatňujú v patogenéze neonatálnej meningitídy vyvolanej *E. coli*. Železo je nevyhnutným rastovým faktorom pre baktérie, avšak je viazané napr. v hemoglobíne, myoglobíne, transferíne alebo laktoferíne. Preto baktérie produkujú svoje vlastné železo-viažúce molekuly – aerobaktín a enterobaktín. Aerobaktín má pre UPEC väčší význam v čreve ako v močovom trakte, lebo kompetícia medzi baktériami o železo v čreve je signifikantne vyššia [13].

Faktory virulencie mikroorganizmov zásadným spôsobom ovplyvňujú patogenetické deje a klinický priebeh ochorenia. Ukázalo sa, že kmene izolované z moču detí s pyelonefritídou sa vyznačujú signifikantne vyššou tvorbou alfa-hemolyzínu a prítomnosťou fimbrií či cytotoxického nekrotizujúceho faktora ako kmene vyvolávajúce infekcie dolných močových ciest [4, 6]. Faktory virulencie UPEC ovplyvňujú aktiváciu epitelových buniek, ktorá vedie k zápalovej odpovedi, odlúpnutiu buniek, apoptóze, invázii a bakteriémii. Tkanivová odpoveď je pre mikroorganizmus letálna a preto sa nepredpokladá, že invázia baktérií znamená výhodu na ceste evolúcie k virulentnejšiemu fenotypu. Z tohto aspektu sa výhodnejšia javí adaptácia uropatogénnych klonov. Kmene asociované s asymptomatickou bakteriúriou (ABU) môžu byť atenuované patogény, ktoré majú delécie v génoch zodpovedných za prichytenie a napadnutie tkanív. K adaptácii uropatogénnych kmeňov na prostredie dochádza v hrubom čreve a ich virulencia je „iba" prídavná, to znamená, že v prítomnosti biofilmu charakteristického pre rast baktérií v hrubom čreve, sa tieto faktory virulencie nemajú možnosť uplatniť [20].

Príkladom sú slizničné receptory pre P-fimbrie uropatogénnych *Escherichia coli*, ktoré sú exprimované v črevnom aj močovom trakte, ale ich väzba má rozdielne dôsledky v obidvoch systémoch. Kým v črevnom trakte dochádza k bakteriálnej perzistencii bez známok zápalu, v močovom trakte sa aktivuje imunitná odpoveď cez Toll-like receptor 2 (TLR2) a 4 (TLR4), ktorá vedie buď k eliminácii baktérií alebo k vzplanutiu ochorenia. P-fimbrie (pap) sú adhezívne faktory asociované s virulenciou. Receptormi pre P-fimbrie sú glykosfingolipidy, ktoré sú exprimované na epitelových bunkách močových ciest u ľudí. Fisher et al. [7] vo svojej práci dokázali, že majú význam práve pri aktivácii imunitnej odpovede cez TLR4. Intravezikulárne inokulovali $TLR4^{WT/WT}$ a $TLR4^{-/-}$ myšiam pap+ a pap- kmene *E. coli*. V močovom trakte myší s deléciou TLR4 nedošlo ku chemotaxii neutrofilov, a teda ku zápalovým zmenám, zároveň rovnaký výsledok bol pozorovaný aj u myší s TLR4, ktoré boli infikované baktériami bez P-fimbrií. Týmto potvrdili predpoklad, že na aktiváciu neutrofilov nestačí iba väzba lipopolysacharidu na TLR4, je nutná aj následná koreceptorová väzba zabezpečená faktorom virulencie, ktoré komenzálne kmene nemajú.

Pri ABU sa predpokladá podobná situácia ako v črevnom trakte, t.j. perzistencia baktérií bez indukcie zápalu, čo sa vysvetľuje niekoľkými spôsobmi: poprvé kmene neexprimujú gény kódujúce faktory virulencie, podruhé molekulové determinanty asociované s mikroorganizmami, tzv. MAMP, sú ignorované, alebo samotný komenzál oslabuje prozápalovú aktivitu [19]. Pri takomto stave dochádza k úspešnej adaptácii mikrobiálnych kmeňov zotrvávajúcich v nutrične bohatom prostredí aj roky. Je možné, ba dokonca veľmi pravdepodobné, že aj hostiteľ vysiela signály, ktoré oslabujú virulenciu baktérií, avšak tieto nie sú dostatočne silné na to, aby dokázali baktérie úplne eliminovať. Tento mechanizmus je zatiaľ predmetom štúdií [1, 24].

Toll-like receptory

Rozpoznanie patogéna sliznicou je závislé na molekulovej špecifickosti. Prichytenie sa je prvým

Epidemiologie 2-07 2.4.2007 11:24 Str. 74
proLékaře.cz | 9.12.2026

Tab. 1. Toll-like receptory a ich ligandy

Table1. Toll-like receptors and their ligands

TLR	Ligand	Pôvod ligandu, patogén/choroba
TLR1	• Spolupracuje s TLR2 u všetkých jeho receptorov • Rozoznáva *Borrelia burgdorferi* OspA • Lipopeptidy • Modulín	Lymská choroba, *B.burgdorferi*
TLR2	• Asociovaný s TLR1 a TLR6 • Lipoproteíny/lipopeptidy, *B.burgdorferi* OspA • Peptidoglykan • Kyselina lipoteichová • Lipoarabinomannan (mykobaktériový), modulín (*Streptococcus epidermidis*), glykoinozitolfosfolipidy (*Trypanosoma cruzi*) Chagasova choroba • Glykolipidy (*Treponema maltophilum)* • Porín (*Neisseria*) • Zymosan (kvasinky) • HSP70 (hostiteľ)	Lymská choroba, *B.burgdorferi* *Mycobacterium tuberculosis*
TLR3	• Dvojvláknová RNA	Vírusy s dvojvláknovou RNA
TLR4	• Gramnegatívny LPS • F proteín • Taxol • *Chlamydia* HSP60 • HSP60 a HSP70 • Polysacharidové fragmenty heparán sulfátu • Fibrinogén	Gramnegatívne baktérie Respiračný syncyciálny vírus rastliny *Chlamydia trachomatis* a *Chlamydia pneumoniae* Hostiteľ Hostiteľ
TLR5	• Flagelín z baktérií	Grampozitívne a gramnegatívne baktérie s bičíkmi
TLR6	• Malé antivírusové zložky	Vírusové infekcie
TLR7	• Malé antivírusové zložky	Vírusové infekcie
TLR8	• Malé antivírusové zložky	Vírusové infekcie
TLR9	• Baktériová nemetylovaná DNA, ako CpG motív	Baktériové a vírusové infekcie
TLR10	• Exprimované na B bunkách a plazmacytoidných dendritických bunkách bez známych špecifických ligandov	Neznámy

Podľa Singha a Girschicka [18]

kľúčovým krokom, ktorý umožňuje pretrvávanie baktérií a aktivuje obranné mechanizmy. Komenzály zvyčajne nemajú adhezívne ligandy asociované s virulenciou, a preto nie sú schopné naviazať sa na signálne slizničné receptory. UPEC používajú pri adherencii na epitelové bunky P-fimbrie. Už roky je známe, že P-fimbrie exprimuje viac ako 80 % kmeňov *E. coli* vyvolávajúcich akútnu pyelonefritídu, kým kmene vyvolávajúce ABU ich exprimujú len v 20 % [4].

Už niekoľko minút po invázii mikroorganizmov do organizmu hostiteľa sa aktivuje vrodený imunitný systém a dochádza ku koordinácii obranných mechanizmov hostiteľa v priebehu prvých hodín a dní infekcie. Napriek tomu, že je vrodený imunitný systém veľmi efektívny voči väčšine patogénov, veľa rokov sa predpokladalo, že je nešpecifický a neselektívny. Špecificita bola spájaná so sekundárnou aktiváciou získanej imunity cez B a T lymfocyty. Táto dogma o neselektívnom pôvode vrodenej imunitnej odpovede a nešpecifickom rozpoznávaní mikroorganizmov fagocytujúcimi bunkami bola zmenená nedávnym objavením receptorov, ktoré sú schopné rozpoznávať špecifické molekulové determinanty patogénnych mikroorganizmov [14].

Toll-like receptory patria k týmto typom receptorov. V prípade infekcií močových ciest je ďalšia slizničná odpoveď v močových cestách kontrolovaná Toll-like receptorom 4 [20]. Termín „Toll“ bol prvýkrát použitý na opísanie povrchového receptora u lariev *Drosophila melanogaster* (ovocnej drozofily). Zistilo sa, že Toll receptory participujú pri aktivácii nešpecifických obranných mechanizmov u muchy. Porovnateľný systém bol objavený u človeka pri štúdiu interakcií medzi lipopolysacharidom a hostiteľom. Tieto receptory dostali názov Toll-like receptory [18]. Objav veľkej rodiny Toll-like receptorov priniesol zásadný obrat aj v pohľade na patogenetické deje pri infekciách močových ciest. Dnes sa Toll-like receptorom prisudzuje prvotný význam pri rozpoznávaní patogéna, ako aj pri aktivácii vrodenej imunity. TLR patria do skupiny vzorko-

Epidemiologie 2-07 2.4.2007 11:24 Str. 75
proLékaře.cz | 9.12.2026

vých receptorov (PRR - pattern recognition receptors) a doteraz ich bolo opísaných u ľudí 10 druhov. Jednotlivé TLR rozpoznávajú rôzne mikróbne štruktúry (tabuľka 1). Okrem TLR sa sem zaraďujú aj lektin-like receptory, ktorých úlohou je rozpoznať polysacharidové reťazce baktériálnych patogénov vrátane manánov a glukánov patogénnych húb, či Nod proteíny, ktoré sa nachádzajú intracelulárne v cytoplazme [3,14]. PRR rozpoznávajú molekulové determinanty asociované s patogénmi, tzv. PAMPs (pathogen-associated molecular patterns). Zistilo sa, že niekoľko PRR môže rozpoznávať toho istého patogéna cez rôzne PAMP a naopak, rôzne patogény sú rozpoznávané tým istým PRR. Rozpoznanie patogénov pomocou PRR vedie ku uvoľneniu prozápalových cytokínov, aktivácii antibakteriálnych mechanizmov a modulácii iniciácie získanej imunity cez aktiváciu dendritických buniek [14].

V patogenéze infekcií močových ciest u ľudí sa uplatňuje TLR4. Nachádza sa na povrchu epitelových buniek a jeho hlavnou funkciou je rozpoznanie lipopolysacharidového (LPS) komplexu, ktorý je charakteristický pre gramnegatívne baktérie [14,18,20]. U myeloidných buniek aktiváciu systémovej odpovede na lipopolysacharid potencujú po väzbe LPS na TLR4 receptory CD14 a MD-2. Sliznice sú ale miestom, kde dochádza ku kontaktu aj s komenzálnymi baktériami, a preto epitelovým bunkám chýbajú tieto dva receptory [16]. Samotná väzba LPS-TLR4 nestačí na aktiváciu neutrofilov, ktoré sú základnými efektorovými bunkami obrany hostiteľa v močových cestách. Využíva sa interakcia s faktormi virulencie [7,19].

Experimentálnymi štúdiami sa podarilo identifikovať kontrolné genetické mechanizmy, ktoré rozhodujú o tom, či bude infekcia prebiehať asymptomaticky alebo sa rozvinie charakteristický klinický obraz choroby. Zistilo sa, že mutácia génu TLR11 u myší pri ascendentnej UPEC infekcii viedla k zlyhaniu indukcie expresie chemokínov (napr. CXCL2) v obličkách, ktoré sú dôležité pre aktiváciu neutrofilov. Myši s mutáciou na signálnej doméne TLR11 boli asymptomatické a analogicky predstavujú model asymptomatickej bakteriúrie u ľudí, pri ktorej nie je indukovaná tvorba IL-8 [25]. V experimente bol myšacím homológom IL-8 CXCL2 - chemokínový (C-X-C motív) ligand 2. U myší s mutáciou na signálnej doméne TLR11 pre CXCL2, ktoré boli vystavené pôsobeniu LPS z UPEC, nedošlo k aktivácii leukocytov a následne ani k ich adhézii na endotel a migrácii do extravaskulárneho prostredia. U TLR11-deficientných myší po lokálnej expozícii CXCL2 sa leukocyty aktivovali. Tieto výsledky jasne dokumentujú, že rozpoznanie LPS cez TLR je primárnym impulzom v procese patogenézy. Keďže u ľudí TLR11 nie je exprimovaný, javí sa ako najpravdepodobnejšia účasť TLR4 na patogenéze humánnych ochorení a genetickej kontrole ABU [7,15].

Výsledná odpoveď makroorganizmu môže byť modulovaná aj dedičnými faktormi, čo dokumentujú údaje o zistených genetických variáciách pri vnímavosti jedincov ku získaným chorobám [12]. Opierajú sa o epidemiologické prieskumy, ktoré dokázali silnú rodinnú asociáciu so smrťou v dôsledku infekčného ochorenia [22]. Ešte presvedčivejšie dôkazy priniesli štúdie genetických polymorfizmov TLR u zvierat a ľudí. Bolo zistené, že polymorfizmy génu TLR4 môžu ovplyvňovať zápalovú odpoveď rôznymi významnými spôsobmi. V ľudskom géne TLR4 sa už identifikoval bialelický jednonukleotidový polymorfizmus (SNP - single nucleotide polymorphism), ktorý má 10% výskyt v populácii belochov. Lokalizovaný je na treťom exóne v pozícii +896 bp (base pairs) od miesta štartu transkripcie. Následkom jednonukleotidového polymorfizmu A/G je zámena kyseliny asparágovej za glycín na 299. mieste aminokyselinovej sekvencie (opisuje sa ako Asp299Gly alebo A+896G). Často sa združuje s ďalšou mutáciou na +1196 pozícii. Tento jednonukleotidový polymorfizmus C/T spôsobí zmenu treonínu za izoleucín na 399. mieste (Thr399Ile alebo C+1196T). Výsledkom genetickej varianty je, že TLR4+896 mutácia spôsobí alteráciu na extracelulárnej doméne receptora TLR4. Nosiči tejto mutácie majú porušenú odpoveď na bakteriálny endotoxín v porovnaní s jedincami bez tejto mutácie a teda môžu mať zvýšené riziko výskytu gramnegatívnych infekcií, septického šoku a mortality pri syndróme systémovej zápalovej odpovede [2,10].

Katelicidín

Ďalšou významnou vrodenou antibakteriálnou bariérou v močovom trakte sú **antimikrobiálne peptidy**. U cicavcov sú prítomné dve rodiny antimikróbne pôsobiacich peptidov*: defenzíny* a *katelicidíny.* Katelicidíny sú exprimované u cirkulujúcich neutrofilov, v myeloidných bunkách kostnej drene, epitelových bunkách v koži, gastrointestinálnom trakte, epidydimis, v pľúcach a tiež v urogenitálnom trakte. Kontakt baktérií s epitelovými bunkami vedie k rýchlej tvorbe a sekrécii katelicidínu do moču. Na rozdiel od veľkého množstva opísaných defenzínov, sa u ľudí doteraz našiel iba jeden *katelicidín – hCAP-18.* Uvoľňuje sa ako ľudský katiónový antimikróbny peptid-18 alias pro-LL-37. Propeptid syntetizovaný neutrofilmi sa extracelulárne štiepi na katelín a C-terminálny peptid označovaný ako LL-37. Oba štiep-

Epidemiologie 2-07 2.4.2007 11:24 Str. 76
proLékaře.cz | 9.12.2026

ne produkty majú široký antimikrobiálny účinok, prednostne sa viažu na negatívne nabité skupiny vo vonkajšej membráne bunkovej steny a tak vyvolávajú jej porušenie. Okrem priameho účinku na baktérie modulujú aj imunitnú odpoveď [21,23]. V podmienkach *in vitro* sú katelicidíny schopné inhibovať patogény močových ciest na rozdiel od komenzálov, na ktoré nemajú tento účinok. Prvé predbežné klinické výsledky poukazujú na to, že u detí s infekciou močových ciest sú signifikantne vyššie hodnoty katelicidínu v moči ako u zdravých detí [19]. V epitelových bunkách obličiek a uroepitelových bunkách je nízka konštitutívna expresia katelicidínu, ale po kontakte s baktériami dochádza k promptnej aktivácii LL-37 mRNA a peptidov už v priebehu niekoľkých minút. Táto včasná a rýchla indukcia LL-37 mRNA aktivuje transkripciu a transláciu. Do 15 minút nasleduje negatívna regulácia novosyntetizovaným peptidom. Pôvodné hladiny dosiahne LL-37 mRNA do 135 minút. Uvedená regulácia má veľký význam pri kontrolovaní hladín antimikrobiálnych peptidov, ktoré sú vo vysokých koncentráciach pre eukaryotické bunky cytotoxické. Slovenskí autori participovali na experimente, ktorý potvrdil priamy vzťah medzi závažnosťou bakteriálnej invázie a rezistenciou baktérií na katelicidín [9].

Záver

Novšie mikrobiologické a genetické poznatky poskytujú kompaktnejší obraz o UTI so zreteľom nielen na pôvodcu ochorenia (vo väčšine prípadov UPEC) ale aj na aktiváciu vrodených imunitných mechanizmov, ktoré hrajú kľúčovú úlohu v patogenéze infekcií močových ciest. Okrem pravidelného vyprázdňovania močového mechúra sú potrebné aj ďalšie obranné mechanizmy močového traktu na udržanie sterilného prostredia bez baktérií. UPEC prenikajú do prostredia hostiteľa vďaka faktorom virulencie. V tomto procese je rozhodujúca adherencia baktérií a rozpoznanie patogéna hostiteľom cez fimbriové adhezíny a bunkové receptory. Následná aktivácia je riadená TLR4, ktorý rozpoznáva PAMP a nie faktory virulencie. Uvoľnenie IL-8 cez TLR4 vedie k chemotaxii neutrofilov. Za elimináciu baktérií v konečnom dôsledku zodpovedajú *neutrofily* (efektory celulárnej nešpecifickej imunity) a tiež *katelicidín* (predstaviteľ humorálnej nešpecifickej imunity), ktorý sa uvoľňuje z epitelových buniek a neutrofilov. Porucha niektorého z uvedených mechanizmov vrodenej imunity zvyšuje riziko udržania mikroorganizmov v močových cestách a tým môže participovať na renálnom jazvení, ktoré môže viesť ku chronickému obličkovému zlyhaniu u detí.

Práca bola podporená VEGA grantom č. 1/4234/07.

Zoznam skratiek

UPEC – uropatogénne kmene *Escherichia coli*
UTI – infekcie močových ciest
ABU – asymptomatická bakteriúria
TLR – Toll-like receptor
MAMP – molekulové determinanty asociované s mikroorganizmami
PAMP – molekulové determinanty asociované s patogénmi (pathogen-associated molecular patterns)
PRR – vzorkové receptory (pattern recognition receptors)
CXCL2 – chemokínový ligand 2
LPS – lipopolysacharid
IL-8 – interleukín 8
hCAP-18 – katelicidín

Literatúra

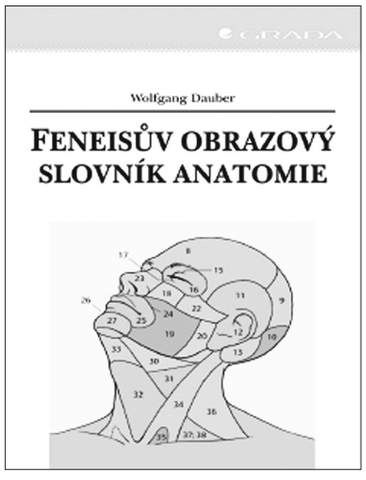
1. **Anders, H. J., Patole, P. S.** Toll-like receptors recognize uropathogenic *Escherichia coli* and trigger inflammation in the urinary tract. Nephrol Dial Transplant 2005, 20, 1529–1532.
2. **Arbour, N. C., Lorenz, E., Schutte, B. C. et al.** TLR4 mutations are associated with endotoxin hyporesponsiveness in humans. Nature Genetics 2000, 25, 187–191.
3. **Athman, R., Philpott, D.** Innate imunity via Toll-like receptors and Nod proteins. Curr Opin Microbiol 2004, 7, 25–32.
4. **Birosova, E., Siegfried, L., Kmetova, M. et al.** Detection of virulence factors in alpha-haemolytic *Escherichia coli* strains isolated from various clinical materials. Clin Microbiol Infect 2004, 10, 569–574.
5. **Bogyiova, E., Siegfried, L., Kmetova, M. et al.** Detection of necrotoxigenic type *Escherichia coli* strains: comparison of phenotypic and genotypic methods. Biologia 2001, 56, 75–79.
6. **Bogyiova, E., Siegfried, L., Kmetova, M. et al.** Occurrence and genetic association of selected virulence factors in clinical *Escherichia coli* isolates. Folia Microbiol. 2002, 47, 73–77.
7. **Fisher, H., Yamamoto, M., Akira, S., Beutler, B., Svanborg, C.** Mechanism of pathogen-specific TLR4 activation in the mucosa: Fimbriae, recognition receptors and adaptor protein selection. Eur J Immunol 2006, 36, 267–277.
8. **Gut, J.** Infekce močových cest. Čes-slov Pediat 2005, 60(7), 408–416.
9. **Chromek, M., Slamova, Z., Bergman, P. et al.** The urinary tract is protected against invasive bacterial infection by rapid secretion of cathelicidin antimicrobial peptides. Nature 2006, 12, 636–641.
10. **Imahara, S. D., Jelacic, S., Junker, C. E., O'Keefe, G. E.** The TLR4+896 polymorphism is not associated with lipopolysaccharide hypo-responsiveness in leukocytes. Nature Genes Immun 2005, 6, 37–43.

Epidemiologie 2-07 2.4.2007 11:24 Str. 77
proLékaře.cz | 9.12.2026

11. **Johnson, J. R.** Microbial virulence determinants and the pathogenesis of urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 2003, 17, 261–278.
12. **Kovács, L., Podracká, L., Hladík, M., Geier, P.** Polymorfizmus G-308A génu TNF u detí s nefrotický syndrómom. Čes-slov Pediat 2006, 61(4), 186–189.
13. **Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Kobayashi, G. S., Pfaller, M. A.** Medical Microbiology. 4th Edition. Mosby, St. Louis, 2004.
14. **Netea, M. G., Van der Meer, J. W. M., Kullberg, B. J.** Role of dual interaction of fungal pathogens with pattern recognition receptors in the activation and modulation of host defence. Clin Microbiol Infect 2006, 12, 404–409.
15. **Patole, P. S., Schubert, S., Hildinger, K. et al.** Toll-like receptor-4: renal cells and bone marrow cells signal for neutrophil recruitment during pyelonephritis. Kidney Int 2005, 68, 2582–2587.
16. **Samuelsson, P., Hang, L. et al.** Toll-like receptor 4 expression and cytokine responses in the human urinary tract mucosa. Infect Immun 2004, 72, 3179–3186.
17. **Siegfried, L. and Kmeťová, M.** Role of virulence factors in pathogenesis of *Escherichia coli* infections. Biologia 1997, 52, 697–705.
18. **Singh, S. K., Girschick.** Toll-like receptors in *Borrelia burgdorferi*-induced inflammation. Clin Microbiol Infect 2006, 12, 705–717.
19. **Sirard, J. C., Bayardo, M., Diderlaurent, A.** Pathogen-specific TLR signaling in mucosa: Mutual contribution of microbial TLR agonists and virulence factors. Eur J Immunol 2006, 36, 260–263.
20. **Svanborg, C., Bergsten, G., Fisher, H. et al.** Uropathogenic Escherichia coli as a model of host-parasite interaction. Curr Opin Microbiol 2006, 9(1), 33–39.
21. **Tollin, M. et al.** Antimicrobial peptides in the first line defence of human colon mucosa. Peptides 2003, 24, 523–530.
22. **Westendorp, R. G., Langermans, J. A., Huiziga, T. W. et al.** Genetic influence on cytokine production and fatal meningococcal disease. Lancet 1997, 349, 170–173.
23. **Zasloff, M.** Antimicrobial peptides of multicellular organisms. Nature 2002, 415, 389–395.
24. **Zaiou, M. and Gallo, R. L.** Cathelicidins, essential gene-encoded mammalian antibiotics. J Mol Med 2002, 80, 549–561.
25. **Zhang, D., Zhang, G. et al.** A Toll-like receptor that prevents infection by uropathogenic bacteria. Science 2004, 303, 1522–1526.

Do redakce došlo 4. 1. 2007

MUDr. Adriána Liptáková, Ph.D.
Mikrobiologický ústav LF UK a FN
Sasinkova 4/II
811 08 Bratislava
e-mail: adriana.liptakova@fmed.uniba.sk



FENEISŮV OBRAZOVÝ SLOVNÍK ANATOMIE
překlad 9. zcela přepracovaného vydání

Wolfgang Dauber

Feneisův obrazový slovník anatomie se za více než 30 let stal opravdovým pojmem. Současné 9., zcela přepracované vydání prof. Wolfgangem Dauberem navazuje úspěšně na tradici předchozích vydání. Všechny anatomické pojmy jsou slovem i obrazem vysvětleny krátce, pregnantně a precizně.

V tomto vydání byly poprvé použity poslední platné termíny stanovené FCAT (Federative Committee on Anatomical Terminology), a tato nová Terminologia Anatomica se tak stala podkladem pro více než 1 250 odborných výrazů.

V knize je přes 8 000 pojmů definováno přesně a krátce a nejméně jedenkrát je příslušný výraz zakreslen na více než 800 anatomických vyobrazeních.

Kniha je ideální příručkou pro přípravu na zkoušku či při potřebě rychle si některý anatomický pojem objasnit. Publikace je mimořádně přínosná a důležitá pro studenty medicíny a stomatologie, lékaře, vědecké pracovníky a pro všechny, kteří ke své práci potřebují znalost správných anatomických odborných pojmů.

Originál publikace vydalo nakladatelství Georg Thieme Verlag. Precizně přeložili a vzhledem k nové anatomické nomenklatuře upravili prof. MUDr. R. Čihák, DrSc., a prof. MUDr. M. Grim, DrSc.

Ukazuje se, že v klinické praxi se znovu stává znalost anatomických pojmů nezbytnou a její bezchybné použití je dokladem dobré erudice lékaře.

Vydalo nakladatelství Grada Publishing a.s., formát A5, pevná vazba, 548 Stran, cena 590 Kč,(939 Sk), ISBN 978-80-247-1456-1, kat. číslo 1636

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
Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.