

doc. MUDr. Pavel Dřevínek, Ph.D.

Ústav lékařské mikrobiologie a Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta UK a FN Motol

Význam molekulárně genetických metod v mikrobiologii na příkladu infekcí u pacientů s cystickou fibrózou

Použití metod molekulární genetiky (MG) v mikrobiologické diagnostice se pokládá za přínosné především v situacích, kdy nepostačuje kultivační vyšetření z důvodu klinicky významné časové prodlevy do získání výsledku, přítomnosti nekultivovatelného či špatně identifikovatelného agens v materiálu, nedostatečné citlivosti kultivace nebo pro současně podávanou antibiotickou léčbu. Nadto se principů MG využívá například v epidemiologii a surveillance infekcí či v porozumění patogenезi infekčních onemocnění.

Cystická fibróza (CF) - genetické onemocnění, mezi jehož základní projevy patří postižení dýchacích cest, doprovázené chronickými infekcemi - slouží jako modelový příklad podtrhující význam MG v praktické mikrobiologii. Díky vysoce citlivé a specifické detekci bakterií komplexu *Burkholderia cepacia* (Bcc), založené právě na principech MG, jsme odhalili epidemii, která postihla na 30 % pacientů, navštěvujících motolské centrum CF. Následné kroky, spočívající v opakovaném cíleném vyšetřování každého jednotlivého pacienta na přítomnost epidemického kmene Bcc, zamezily dalšímu šíření této bakterie mezi pacienty. Obdobné schéma surveillance jsme aplikovali i na další závažný patogen u CF, bakterii *Pseudomonas aeruginosa*. Otázku patogenезe infekce Bcc a její smrtelné komplikace v podobě perakutního septického stavu jsme se pokusili zodpovědět analýzou změn transkripční aktivity bakteriálních genů. Objev snížené exprese genů pro bičík předznamenal možnost využití tohoto jevu v klinické praxi coby laboratorní marker blížící se sepsi u CF.

Pro značný diagnostický potenciál metod MG svědčí výsledky i z jiných klinických případů než CF, zvláště pokud jsou smysluplně indikovány ve shodě se situacemi uvedenými výše. Jako příklad lze uvést vyšetření vzorků srdečních chlopní při podezření na infekční endokarditidu (původce infekce byl odhalen díky metodám MG u 22 z 28 pozitivních vzorků) nebo výsledky pilotního testování krve u kriticky nemocných (20 % všech pozitivních nálezů bylo určeno jen metodami MG).

Nejvýznamnější publikace:

Kalferstova L, Kolar M, Fila L, Vavrova J, Dřevínek P. Gene expression profiling of *Burkholderia cenocepacia* at the time of cepacia syndrome: loss of motility as a marker of poor prognosis? *J Clin Microbiol.* 2015; 53(5):1515-22. **IF 3,993**

Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, Tullis E, Bell SC, Dřevínek P, Griese M, McKone EF, Wainwright CE, Konstan MW, Moss R, Ratjen F, Sermet-Gaudelus I, Rowe SM, Dong Q, Rodriguez S, Yen K, Ordoñez C, Elborn JS; VX08-770-102 Study Group. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med.* 2011;365(18):1663-72. **IF 55,873**

P. Dřevínek a E. Mahenthalingam: *Burkholderia cenocepacia* in cystic fibrosis: epidemiology and molecular mechanisms of virulence. Review. *Clin Microbiol Infect.* 2010, 16(7): 821-830. **IF 5,768**