

# e - z b o r n i k

## 2. ZNANSTVENI INTERDISCIPLINARNI SIMPOZIJ POSVEĆEN SVJETSKOM TJEDNU SVJESNOSTI O ANTIBIOTICIMA S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

E-book of Abstracts of the 2<sup>nd</sup> International Interdisciplinary & Scientific Symposium Dedicated to the World Antibiotic Awareness Week (WAAW)

*koji su orgazirali / organised by*

**Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru**

*School of Medicine University of Mostar*

**Svučilišna klinička bolnica Mostar (SKBM)**

*University Clinical Hospital Mostar*

*u suradnji s / in coordination with*

Studentska sekcija za farmakologiju i imunologiju (PHARMiON) i Udruženje studenata medicine u Bosni i Hercegovini – Lokalni komitet Mostar (BoHeMSA – LC Mostar)  
*Student Section for Pharmacology and Immunology (PHARMiON) & Bosnian and Herzegovinian Medical Students' Association (BoHeMSA - LC Mostar)*

*pod pokroviteljstvom / under patronage*

Zavod zdravstvenog osiguranja Hercegovačko-neretvanske županije/kantona  
Zavod za javno zdravstvo Hercegovačko-neretvanske županije/kantona  
Asocijacija infektologa u Bosni i Hercegovini  
*Health Insurance Institute of Herzegovina-Neretva County  
Institute of Public Health of Herzegovina-Neretva County  
Association of Infectologists in Bosnia and Herzegovina*

**podržan od Svjetske zdravstvene  
organizacije (SZO)**

*under auspices of the World  
Health Organisation (WHO)*



**World Health  
Organization**

**Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru / School of Medicine University of Mostar**

**22. studenoga 2019. / November 22, 2019**

## **Impressum / Impressum**

### **Izdavač / Publisher**

Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru / *School of Medicine University of Mostar*  
<http://mef.sum.ba>

### **Za izdavača / For publisher**

prof. dr. sc. Milenko Bevanda, dekan / Professor Milenko Bevanda, PhD, Dean

### **Urednik / Editor**

Ivan Kosalec

**Godina izdavanja e-zbornika: studeni 2019. / Published in November 2019 as an e-book of abstracts**

**Sažeci (stavovi i mišljenja) su autorsko djelo autorica i autora.**

*Authors of the abstracts are holders of copyright.*

Simpozij je podržan od strane WHO te se zahvaljujemo regionalnom uredu WHO Bosne i Hercegovine.

*Symposium was supported by the WHO and we would like to thank to Regional WHO office in Bosnia and Herzegovina.*

CIP - Katalogizacija u publikaciji  
Nacionalna i univerzitetska biblioteka  
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

615.33(063)(082)(048.3)

### **ZNANSTVENI interdisciplinarni simpozij posvećen svjetskom tjednu svjesnosti o antibioticima sa međunarodnim sudjelovanjem (2 ; 2019 ; Mostar)**

E-zbornik 2. znanstvenog interdisciplinarnog simpozija posvećenog svjetskom tjednu svjesnosti o antibioticima sa međunarodnim sudjelovanjem [Elektronski izvor] / [urednik Ivan Kosalec]. - El. zbornik. - Mostar : Medicinski fakultet Sveučilišta, 2019

Način pristupa (URL): [http://mef.sum.ba/wp-content/uploads/2019/11/e-zbornik\\_WAAW2019\\_Mostar.pdf](http://mef.sum.ba/wp-content/uploads/2019/11/e-zbornik_WAAW2019_Mostar.pdf). - Nasl. sa nasl. ekrana. - Opis izvora dana 19. 11. 2019.

ISBN 978-9926-8133-5-2

COBISS.BH-ID 28360198

**E-zbornik 2. znanstvenog interdisciplinarnog simpozija  
posvećenog svjetskom tjednu svjesnosti o antibioticima sa  
međunarodnim sudjelovanjem**

**Mostar, 2019.**

Poštovane kolegice, poštovani kolege,

veliko nam je zadovoljstvo što Vas možemo pozvati na 2. interdisciplinarni, znanstveni i međunarodni simpozij posvećen rastućem problemu antimikrobne rezistencije koja uvjetuje neučinkovitost antibiotika.

Već po drugi put Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru će biti domaćinom stručnjaka iz regije - infektologa, kliničkih farmakologa, kliničkih mikrobiologa, kliničkih farmaceuta, biotehnologa i znanstvenika koji će predstaviti moguća rješenja suzbijanja te međusektorske pošasti koja uvelike umanjuje uspješnost ishoda liječenja.

Problem antimikrobne rezistencije je složen problem i kao takav traži odgovore kroz akciju niza dionika, promjenu paradigme i drugačije pristupe od već primjenjivanih.

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO), koja je prepoznavši kvalitetu, značaj i vrijednost ovog Simpozija, za njegovu organizaciju uložila i vlastita financijska sredstva, 2015. uspostavila je Svjetski tjedan svjesnosti o antibioticima. Stoga s ponosom ističemo da je WHO službeni pokrovitelj ovog Simpozija (WAAW, *World Antibiotic Awareness Week*).

Problem otpornosti mikroba na antimikrobne lijekove s kojim se svakodnevno suočavamo u nastojanjima očuvanja života i kvalitete življenja je javnozdravstveni, socijalno-bihevioralni, bioetički, deontološki, teleološki i politički problem. Upravo zato, svi mi koji možemo doprinijeti produljenju učinkovitosti antibiotika moramo raditi zajedno jer antimikrobna rezistencija nužno traži naše zajedništvo u odlukama, zajedništvo u djelovanjima i zajedništvo u senzibilizaciji opće, ali i stručne javnosti. I upravo zato ovaj Simpozij ima za cilj doprinijeti educiranosti svih dionika kroz otvaranje različitih pogleda na antimikrobnu rezistenciju u našim profesionalnim okružjima.

Uvjereni da i na profesionalnoj i na privatnoj razini živite primjere racionalne uporabe antibiotika, srdačno Vas pozivamo da na ovom jednodnevnom Simpoziju saznate više o antimikrobnoj rezistenciji, važnosti i pojedinim načinima očuvanja djelotvornosti antibiotika u svijetu današnjice.

Ovaj e-zbornik sa sažetcima pozvanih predavačica i predavača na WAAW2019 simpoziju je poziv za organizaciju, proširenje tema, plodnu diskusiju na simpoziju – iduće godine!

Dobrodošli!



prof. dr. sc. Ivan Kosalec, mag. pharm.  
Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet

prof. dr. sc. Milenko Bevanda, dr. med. spec.,  
dekan Medicinskog fakulteta  
Sveučilišta u Mostaru

**Pozvani predavači / Invited lecturers**

|  |    |
|--|----|
| 1. doc. dr. sc. Filipa Markotić, spec. kliničke farmakologije i toksikologije<br><b>Rezistencija na antimikrobne lijekove</b>  | 7  |
| 2. prof. dr. sc. Olga Horvat, dr. med., spec. kliničke farmakologije<br><b>Znanje, stavovi i ponašanje stanovništva u Srbiji prema antibioticima</b>   | 8  |
| 3. prof. dr. sc. Ana Sabo, dr. med., spec. kliničke farmakologije<br><b>Program upravljanja antibioticima – izazovi</b>  | 9  |
| 4. Darija Kuruc Poje, mag. pharm., spec. kliničke farmacije<br><b>Uloga kliničkog farmaceuta u timu za upravljanje antimikrobnom terapijom (A-tim) u bolničkom okruženju - iskustva prvog A-tima u Hrvatskoj</b> | 10 |
| 5. doc. prim. dr. sc. Anita Novak, dr. med., spec. kliničke mikrobiologije<br><b>Izazovi u dijagnostici i liječenju <i>Clostridioides difficile</i> infekcija</b>  | 12 |
| 6. Sanja Jakovac, dr. med., spec. kliničke mikrobiologije<br><b><i>Acinetobacter baumannii</i>, rezistencija i klinički značaj</b>   | 14 |
| 7. prof. dr. sc. Blaženka Kos, dipl. ing. biotehnologije<br><b>Probiotici kao „živi lijekovi“ - alternativna antimikrobna strategija u borbi protiv antibiotske rezistencije</b>                                 | 15 |
| 8. prof. dr. sc. Ivan Kosalec, mag. pharm.<br><b>Alternativni znanstveni pristupi rješenju antimikrobne rezistencije</b>   | 16 |
| 9. izv. prof. dr. sc. Jurica Arapović, dr. med., spec. infektologije<br><b>Dobrobit cijepljenja zdravstvenih djelatnika protiv gripe</b>   | 18 |
| 10. dr. sc. Daniela Kraljević, spec. pedijatar-pulmolog; Ante Damjanović, dr. med.<br><b>Pneumonije sa pridruženim komplikacijama u dječjoj dobi – uzroci i pojavnost</b>  | 19 |
| 11. Matilda Ivović, dipl. ing. biotehnologije<br><b>Korak naprijed ka brznoj detekciji rezistencije – što nam donose nove tehnologije?</b>   | 20 |

# **Sažeci / *Abstracts***

# 1.

## Rezistencija na antimikrobne lijekove

### *Antimicrobial resistance*

Filipa Markotić<sup>1,2</sup>, Svjetlana Grgić<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Hrvatska agencija za lijekove i medicinska sredstva, Ksaverska cesta 4, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup>Sveučilište u Mostaru, Matice hrvatske, Mostar, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Klinika za infektološke bolesti, Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Kralja Tvrtka bb, Mostar, Bosna i Hercegovina

I na globalnoj i na lokalnoj razini sve veći javno zdravstveni problem je rezistencija na antimikrobne lijekove (1-4). Rezistencija na antimikrobne lijekove označava sposobnost mikroorganizama (npr. bakterije, virusa, parazita) da spriječe antimikrobne lijekove da djeluju protiv njih (1,5). Posljedica rezistencije je neučinkovit antimikrobni lijek i neizlječena infekcija koja se može dalje širiti (5). Antimikrobni lijekovi su zbog svoje učinkovitosti jedna od najčešće primjenjivanih skupina lijekova. Međutim, njihova nepotrebna, nekritična i pretjerana primjena najviše su doprinijeli razvoju rezistencije mikroorganizama (1,2,6). Naime, mikroorganizmi posjeduju izvrsne mehanizme za razvijanje otpornosti prema antimikrobnim lijekovima. Infekcije mikroorganizmima rezistentnim na antimikrobne lijekove povećavaju morbiditet i mortalitet pacijenata te dovode do produljenja hospitalizacija. Prema podacima Europskog centra za prevenciju i nadzor bolesti (ECDC), rezistencija na antimikrobne lijekove uzrokuje 33000 smrti godišnje (1). Potencijalna rješenja za smanjenje razvoja rezistencije su: edukacija zdravstvenih radnika i građanstva, smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova, praćenje potrošnje antimikrobnih lijekova, nadzor rezistencije na antimikrobne lijekove, racionalna primjena antimikrobnih lijekova, prevencija infekcija te istraživanje i razvoj novi antimikrobnih lijekova (1,2).

#### Literatura:

1. ECDC. Antibiotic resistance – an increasing threat to human health [Available from: <https://www.ecdc.europa.eu>].
2. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2:CD003543.
3. Kunin CM. Resistance to antimicrobial drugs--a worldwide calamity. *Ann Intern Med.* 1993;118(7):557-61.
4. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science.* 1992;257(5073):1064-73.
5. WHO. Antimicrobial resistance [Available from: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance>].
6. Plachouras D, Karki T, Hansen S, Hopkins S, Lyytikäinen O, Moro ML, et al. Antimicrobial use in European acute care hospitals: results from the second point prevalence survey (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* 2018;23(46).

## 2.

### Znanje, stavovi i ponašanje stanovništva u Srbiji prema antibioticima

#### *Knowledge, attitudes and behavior toward antibiotic use among Serbian population*

Olga Horvat, Ana Tomas, Milica Paut-Kusturica, Zdenko Tomić, Ana Sabo

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija

Antibakterijska rezistencija je globalni javni zdravstveni problem 21. veka, sa sledstvenim povećanjem morbiditeta i mortaliteta od teških infekcija i troškova zdravstvene zaštite. Jedna od glavnih mera za smanjivanje razvoja rezistencije jeste racionalna upotreba antibiotika. Srbija pripada evropskim zemljama sa najvišim procentom rezistentnih bakterija kao i najvećom upotrebom antibiotika, ali ograničeni resursi onemogućavaju sprovođenje programa edukacije lekara i promovisanje racionalne upotrebe antibiotika u bolničkim i vanbolničkim uslovima (1-3). Da bi se racionalizovala upotreba antibiotika i smanjila rezistencija, neophodne su edukativne inicijative ne samo kod zdravstvenih radnika nego i kod opšte populacije. Svakako pre edukativne kampanje u jednoj populaciji, važno je imati potpuni uvid u znanje, stavove i ponašanje i odnosa prema antibioticima u različitim grupama stanovništva. U ovom radu pokazani su znanje, stavovi i ponašanja kako opšte populacije tako i univerzitetskih studenata u vezi sa upotrebom antibiotika u Srbiji. Identifikovane su neke oblasti pogrešnog razumevanja i nepravilnog ponašanja: ispitanici nisu bili sigurni da li su antibiotici efikasni protiv virusa, a zabeležen je i visok procenat ispitanika sklonih samomedikaciji antibioticima (4). U daljoj racionalizaciji upotrebe antibiotika, neophodna je efikasna edukacija opšte populacije kao i studenata u cilju menjanja njihovih stavova i ponašanja prema antibioticima.

**Zahvalnica:** Ovaj rad je podržan od strane Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije, projekat broj 42012.

#### **Literatura:**

1. World Health Organization. Central Asian and Eastern European surveillance of antimicrobial resistance. Annual report. p.62. 2014
2. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. Kalaba, M., Kosutic, J., Godman, B., Radonjic, V., Vujic, A., Jankovic, S., et al. (2018). Experience with developing antibiotic stewardship programs in Serbia: potential model for other Balkan countries? J. Comp. Eff. Res. 7, 247–258.
4. Horvat OJ, Tomas AD, Paut Kusturica MM, Savkov AV, Bukumirić DU, Tomić ZS, Sabo AJ. Is the level of knowledge a predictor of rational antibiotic use in Serbia? PLoS One. 2017 ;12(7):e0180799.



# 3.

## Program upravljanja antibioticima: izazovi

### *Antibacterial stewardship in ICU: possibilities and consequences*

Ana Sabo<sup>1</sup>, Zdenko Tomić<sup>1</sup>, Olga Horvat<sup>1</sup>, Radmila Popović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za farmakologiju, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>Klinički centar Vojvodine Novi Sad, Srbija

Brza terapija antibioticima u lečenju infekcija smanjuje morbiditet i mortalitet pacijenata, a izrazit primer je brza administracija antibiotika u lečenju infekcija kod kritično obolelih pacijenata. Međutim, smrtnost pacijenata kod kritično obolelih sa bakterijskim infekcijama i dalje je visoka. Jedan od razloga jeste nepravilan izbor antibiotika. Još jedan razlog mogućeg suboptimalnog ishoda je infekcije izazvane multirezistentnim bakterijama (1). Nedavno predstavljeni programi namenjeni poboljšanju upotrebe antibiotika, u bolnicama- program upravljanja antibioticima (*antimicrobial stewardship program- ASPs*), mogu optimizirati tretman infekcija, smanjiti neželjene događaje i smanjiti otpornost na antibiotike. Međutim, implementacija ovih programa zahteva značajne profesionalne napore, novac i promene u upravljanju lečenjem bakterijskih infekcija (2). U ovom radu pokazana je trenutna upotreba antibiotika u lečenju kritično obolelih. Samo celokupnim uključivanjem rukovodstva i zaposlenih može se implementirati program upravljanja antibioticima, čime će se unaprediti terapija teško bolesnih pacijenata i očuvati antibiotici.

#### Literatura:

1. Anderson DJ et al: The Role of Stewardship in Addressing Antibacterial Resistance: Stewardship and Infection Control Committee of the Antibacterial Resistance Leadership Group. Clin Infect Dis. 2017 Mar 15;64(suppl\_1):S36-S40. doi: 10.1093/cid/ciw830.
2. Anderson DJ et al. Feasibility of Core Antimicrobial Stewardship Interventions in Community Hospitals. JAMA Netw Open. 2019 Aug 2;2(8):e199369. doi: 10.1001/jamanetworkopen. 2019.9369.

## 4.

### **Uloga kliničkog farmaceuta u timu za upravljanje antimikrobnom terapijom (A-tim) u bolničkom okruženju - iskustva prvog A-tima u Hrvatskoj**

#### ***The role of clinical pharmacist in an antimicrobial stewardship team (A-team) in a hospital setting – experiences from the first A-Team in Croatia***

Darija Kuruc Poje<sup>1</sup>, Vesna Mađarić<sup>2</sup>, Vlatka Janeš Poje<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bolnička ljekarna, Opća bolnica „Dr. Tomislav Bardek“ Koprivnica, Hrvatska

<sup>2</sup>Odjel Infektologija, Opća bolnica „Dr. Tomislav Bardek“ Koprivnica, Hrvatska

<sup>3</sup>Služba za Mikrobiologiju, Zavod za javno zdravstvo Koprivničko-križevačke županije, Koprivnica, Hrvatska

Antimikrobna rezistencija (AMR) označava sposobnost razvoja otpornosti mikroorganizama na antimikrobne lijekove (AML) (1). Posljedično dolazi do smanjenja djelotvornosti i učinkovitosti AML, produljenja trajanja infekcije i povećanja rizika širenja na druge organizme (1). Procjenjuje se da će AMR biti prvi uzrok smrtnosti u svijetu do 2050. godine s brojkom od 10 milijuna smrti godišnje, ispred smrtnosti od karcinoma i dijabetesa (2). Tome pridonose neodgovarajuća empirijska terapija u djece i odraslih, produljena kirurška perioperativna profilaksa, spor razvoj novih AML, brzi razvoj rezistencije na nove AML, nestašice lijekova, migracije i dr. (3-10). Neracionalno propisivanje AML u općoj i bolničkoj populaciji je jedan od glavnih uzroka razvoja AMR. Tome pridonosi i činjenica da se na opću populaciju odnosi do 90 % ukupne potrošnje antibiotika u Europi (11). Problem AMR prepoznala je i Svjetska zdravstvena organizacija kao i Vijeće Europske unije zbog čega podržavaju osnivanje tima za upravljanje AML (A-tim) (12,13). Propisivanje prikladne antimikrobne terapije više ne uključuje jednostavan odabir empirijskog ili terapijskog antibiotika koji će prikladno djelovati na uzročnika kod odgovarajućeg pacijenta, već podrazumijeva skup kompleksnih postupaka za što je potrebno uključivanje čitavog A-tima. Osnovni članovi A-tima su liječnik-specijalist infektologije (infektolog), liječnik-specijalist kliničke mikrobiologije (mikrobiolog) te farmaceut-specijalist kliničke farmacije (klinički farmaceut). Kao rezultat svega navedenog, u Hrvatskoj je osnovan prvi A-tim 1.rujna 2017. godine koji je dokazao uspjeh implementacije kod propisivanja posebne skupine antibiotika koji se daju u zadnjoj liniji liječenja kada drugi antibiotici više ne djeluju (tzv. antibiotici rezerve). Korištenjem „back-end“ strategije odnosno evaluacije empirijski primijenjenog antibiotika i revizije s intervencijom i povratnom informacijom kliničaru, klinički farmaceut validira i izdaje antibiotik rezerve temeljem interpretacije nalaza mikrobiologa i kliničkog nalaza infektologa. Multidisciplinarni pristup je neophodan za postizanje pozitivnih učinaka koji obavezno uključuje specijalista kliničke farmacije. Nadalje, navedeni model je primjenjiv na sve zdravstvene ustanove (od primarne do tercijarne razine) uz određene reorganizacije.

Isto tako, ukazale su se potrebe organizacije specijalističkih programa za upravljanje AML kako u medicini tako i u farmaciji.

#### Literatura:

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance. 15. February 2018. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Pristupljeno: 10. lipnja 2019.
2. O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. *Rev Antimicrob Resist.* 2014. Dostupno na: <http://amr-review.org/Publications>. Pristupljeno: 25. svibnja 2019.
3. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *The BMJ.* 352:i939, 2016.
4. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 340:c2096, 2010.
5. Marquet K, Liesenborgs A, Bergs J, Vleugels A, Claes N. Incidence and outcome of inappropriate in-hospital empiric antibiotics for severe infection: a systematic review and meta- m analysis. *Crit Care.*19(1):63;2015.
6. Teillant A, et al. Potential burden of antibiotic resistance on surgery and cancer chemotherapy antibiotic prophylaxis in the USA: A literature review and modeling study. *Lancet Infect Dis.*15(12): 1429-1437; 2015.
7. World Health Organization. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2017.
8. Bassetti M, Righi E. Development of novel antibacterial drugs to combat multiple resistant organisms. *Langenbecks Arch Surg.* 400(2):153-65; 2015.
9. Adi V Gundlapalli, Susan E Beekmann, Donald R Graham, Philip M Polgreen, and Members of the Emerging Infections Network. Antimicrobial Agent Shortages: The New Norm for Infectious Diseases Physicians. *Open Forum Infect Dis.* 5(4): ofy068; 2018.
10. Nellums LB, Thompson H, Holmes A, et al. Antimicrobial resistance among migrants in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 18: 796-811; 2018.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption. In: ECDC. Annual epidemiological report 2017. Stockholm: ECDC; 2018.
12. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneva, Switzerland : World Health Organization, 2015. Dostupnona [http://www.wpro.who.int/entity/drug\\_resistance/resources/global\\_action\\_plan\\_eng.pdf](http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf). Pristupljeno: 1. lipanj 2019.
13. Vijeće Europske unije. Zaključci Vijeća o daljnjim koracima u okviru pristupa „Jedno zdravlje“ za borbu protiv otpornosti na antimikrobna sredstva.[Priopćenje za medije]. 17. lipnja 2016.

# 5.

## Izazovi u dijagnostici i liječenju *Clostridioides difficile* infekcija

### *Advances in Clostridioides difficile diagnostic and therapy*

Anita Novak<sup>1,2</sup>, Ivana Goić-Barišić<sup>1,2</sup>, Žana Rubić<sup>1,2</sup>, Marija Tonkić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska

*Clostridioides difficile* kolonizira crijeva zdrave novorođenčadi vrlo brzo po rođenju. Može se izolirati iz stolice 80% zdrave djece i 3% odraslih ljudi te se smatra oportunističkim patogenom. Postotak koloniziranih osoba značajno raste u bolničkim uvjetima, proporcionalno s brojem bolničkih dana i antibiotskim liječenjem (1,2). Nedavno je izdvojen iz roda *Clostridium* i svrstan u zaseban rod *Clostridioides* (3). Može uzrokovati asimptomatske infekcije i blage postantibiotske proljeve, ali i teške infekcije s letalnim ishodom, kao što su pseudomembranozni kolitis i toksični megakolon. Epidemiologija *Clostridioides difficile* infekcija (CDI) se značajno promijenila posljednja dva desetljeća. Porast udjela bolničkih pacijenata starijih od 65 godina, nesvršishodna primjena antibiotika širokog spektra te pojava novih hipervirulentnih genotipova (PCR-ribotipova 027 i 078), pridonijeli su povišenju stope incidencije CDI u bolnicama, ali i težine kliničke slike.

Danas je *C. difficile* najznačajniji infektivni uzročnik bolničkih proljeva u visoko razvijenim zemljama svijeta te jedan od najvažnijih patogena povezanih s bolničkom skrbi u Europi i SAD-u. Zbog visokog morbiditeta i mortaliteta, povećava troškove liječenja i rehabilitacije te uzrokuje značajno ekonomsko opterećenje (4,5). Interes znanstvenika i zdravstvenih djelatnika, usmjeren je podizanju svijesti o ovim infekcijama, njihovoj što ranijoj dijagnostici i učinkovitom liječenju, ali i mjerama prevencije nastanka i širenja.

Dijagnostika CDI je poprilično standardizirana posljednjih godina, ali još uvijek postoje brojna otvorena pitanja i dileme. Danas su na tržištu dostupni brojni testovi (imunoenzimski, imunokromatografski i molekularni). Niti jedan od njih ne zadovoljava sve potrebne dijagnostičke kriterije, visoku osjetljivost i specifičnost te visoku negativnu i pozitivnu prediktivnu vrijednost (PPV i NPV). Stoga je Europsko društvo kliničkih mikrobiologa i infektologa (ESCMID) preporučilo korištenje tkz. dvostupanjskog dijagnostičkog postupnika prema kojemu se u prvom koraku koristi probirni test visoke NPV (npr. imunoenzimski test (EIA) za glutamat dehidrogenazu, GDH, koji je zajednički antigen svih sojeva *C. difficile*). Svi pozitivni uzorci se u drugom koraku testiraju tkz. potvrdnim testom kojim se ispituje stvaranje toksina A/B (EIA ili molekularni test). Prve smjernice objavljene su 2009., a nakon malih promjena 2016. i 2018., dvostupanjski algoritam se još uvijek preporuča kao optimalni. Nakon dijagnosticiranja CDI i kliničkog oporavka (nestanak simptoma), ne radi se kontrolni test (tzv. test izlječenja) jer pacijenti mogu ostati kolonizirani mjesecima (6).

Prve europske i američke smjernice za liječenje CDI bile su gotovo identične. Lijek izbora kod prve blage do umjereno teške epizode je bio peroralni metronidazol, dok se pulsna terapija vankomicinom primjenjivala u slučaju teške kliničke slike i rekurentnih infekcija. U revidiranim europskim smjernicama iz 2014. godine predstavljene su nove terapijske mogućnosti, osobito za liječenje ponavljajućih infekcija te infekcija s kompliciranim kliničkim tijekom. Tako se za liječenje rekurentnih infekcija, osim vankomicina, predlaže i primjena novog antibiotika, fidaksomicina. To je makrociklički antibiotik, čija je baktericidna aktivnost usmjerena gotovo isključivo na *C. difficile* pa brže dovodi do oporavka crijevnog mikrobioma. Uz to ima i odličnu farmakokinetiku jer se nakon peroralne primjene gotovo uopće ne resorbira, već postiže izrazito visoke koncentracije unutar crijeva. Također se za liječenje višestrukih rCDI preporuča primjena fekalne transplatacije (engl. *faecal microbiota transplantation*, FMT). Brojni novi lijekovi su u različitim fazama kliničkog istraživanja (novi antibiotici, inaktivatori antibiotika, monoklonalna protutijela, modulatori crijevnog mikrobioma). Iako je metronidazol još uvijek prvi izbor za liječenje CDI, zbog velikog postotka slučajeva s kliničkim neuspjehom, ESCMID najavljuje skoriju promjenu smjernica u smislu da vankomicin postane lijek izbora u svim oblicima primarne CDI, bez obzira na težinu kliničke slike. Također, preporuka je da bi prva alternativa vankomicinu trebao biti fidaksomicin, osobito u pacijenata koji su rizični za nastanak rCDI. Za liječenje višestrukih rCDI i dalje se preporuča kombinacija vankomicina i FMT. Razmatra se i primjena bezlotoksumaba, monoklonalnih protutijela koja djeluju na toksin B, a njegovu učinkovitost treba provjeriti dodatnim istraživanjima. Najnovije američke smjernice objavljene 2018. godine donose cjeloviti pristup prevenciji, dijagnostici i liječenju CDI i to ne samo u odraslih osoba već i u dječjoj populaciji (7,8).

## Literatura:

1. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P, ESCMID Study Group for *Clostridium difficile*, EU Member States, European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:2-18.
2. McFarland LV, Surawicz CM, Stamm WE. Risk factors for *Clostridium difficile* carriage and *C. difficile*-associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. *J Infect Dis.* 1990;162:678-84.
3. Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, Finegold SM. Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prevot 1938. *Anaerobe.* 2016;40:95-9.
4. Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, Brazier JS, Wilcox MH, Rupnik M i sur. *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet.* 2011;377:63-73.
5. Pépin J, Valiquette L, Alary ME, Villemure P, Pelletier A, Forget K i sur. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *Can Med Assoc J.* 2004;171:466-72.
6. Crobach MJ, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI) *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:1053-66.
7. Ooijselaar RE, van Beurden YH, Terveer EM, Goorhuis A, Bauer MP, Keller JJ i sur. Update of treatment algorithms for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:452-62.
8. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE i sur. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):e1-e48.

# 6.

## ***Acinetobacter baumannii*, rezistencija i klinički značaj**

## ***Acinetobacter baumannii*, resistance and clinical significance**

Sanja Jakovac

Zavod za mikrobiologiju i molekularnu dijagnostiku, Klinička bolnica Mostar, Mostar, Bosna i Hercegovina

Zbog izrazite sposobnosti brzog razvijanja otpornosti na različite antibiotike, baziranih na urođenim i stečenim mehanizama, te mogućnosti dugotrajnog preživljavanja čak i u nepovoljnim okolišnim uvjetima kao što je bolnička sredina, suzbijanje infekcija uzrokovanih vrstom *A. baumannii* zauzima posebnu pozornost u zdravstvenoj skrbi.

Karbapenem-rezistentni sojevi vrste *A. baumannii* su na vrhu popisa patogena za koje je prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije nužno prioritetno razviti nove antibiotike. Problematika dramatičnog porasta rezistencije na oba karbapenemska antibiotika i suzbijanja karbapenem-rezistentnih sojeva vrste *A. baumannii* je postala naročito izražena posljednjih godina u velikim bolnicama u BiH, Hrvatskoj i okolnim zemljama. Razlog značajnom porastu rezistencije leži između ostalog i u nekontroliranom širenju ovog patogena, što je opisano i na primjeru novog tzv. "mostarskog" klona . Stoga je jako bitno imati uvid u postojanje, širenje i molekularne karakteristike izolata vrste *A. baumannii* kako u BiH, tako i u susjednim zemljama.

## 7.

### Probiotici kao „živi lijekovi“ - alternativna antimikrobna strategija u borbi protiv antibiotičke rezistencije

#### *Probiotics as „living drugs“ – alternative antimicrobial strategy to combat antibiotic resistance*

Blaženka Kos, Jagoda Šušković, Jasna Novak, Andreja Leboš Pavunc, Katarina Butorac, Martina Banić

Laboratorij za tehnologiju antibiotika, enzima, probiotika i starter kultura, Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Razvoj i primjena probiotika kao „živih lijekova“ u profilaksi i terapiji različitih, prvenstveno gastrointestinalnih i urogenitalnih infekcija, jedna je od alternativnih antimikrobnih strategija u borbi protiv antibiotičke rezistencije. Probiotici se primjenjuju, ne samo kao dodaci prehrani (nutraceutici) koji promoviraju zdravlje, nego i kao strogo definirani lijekovi u terapiji bolesti, nazvani „živi bioterapijski pripravci“ (engl. LBPs - live biotherapeutic products) prema američkoj Agenciji za hranu i lijekove (engl. US Food and Drug Administration). Stoga je neophodna detaljna fenotipska i genotipska karakterizacija bakterija mliječne kiseline (BMK) kao probiotika, posebno imajući u vidu njihova specifična svojstva proizvodnje egzopolisaharida, površinskih S-proteina, antimikrobnih peptida - bakteriocina i specifičnih enzima, koji doprinose probiotičkom djelovanju (1,2). U okviru projekta Hrvatske Zaklade za znanost, koji se provodi u Laboratoriju za tehnologiju antibiotika, enzima, probiotika i starter kultura, uspostavljene su baze podataka okarakteriziranih *Lactobacillus* sojeva, producenata biomolekula koje im osiguravaju pojačani probiotički učinak (od kojih je za 7 sojeva dostupna kompletna genomska sekvenca u NCBI bazi podataka), te se istraživanja kontinuirano provode u svrhu odabira, karakterizacije i biotehnoške proizvodnje probiotičkih sojeva kao „živih bioterapijskih pripravaka“.

#### Literatura:

1. Kant, R., Uroić, K., Hynonen, U., Kos, B., Šušković, J., Palva, A. (2016) Genome sequence of *Lactobacillus brevis* strain D6, isolated from smoked fresh cheese. *Genome Announcements*, 4, 2. doi:10.1128/genomeA.00264-16
2. Banić, M., Uroić, K., Leboš Pavunc, A., Novak, J., Zorić, K., Durgo, K., Petković, H., Jamnik, P., Kazazić, S., Kazazić, S. et al. (2018) Characterization of S-layer proteins of potential probiotic starter culture *Lactobacillus brevis* SF9B isolated from sauerkraut. *LWT-Food Science and Technology*, 93 (2018), 257-267 doi:10.1016/j.lwt.2018.03.054

# 8.

## Alternativni znanstveni pristupi rješenju antimikrobne rezistencije

### *Alternative scientific approach to the antimicrobial resistance solution*

Ivan Kosalec

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za mikrobiologiju, Zagreb, Hrvatska

Antimikrobna rezistencija (AMR) je globalni javnozdravstveni problem današnjice sa tendencijom pogoršanja te se označuje kao spororastuća zdravstvena nepogoda i prijetnja društvu. S time u svezi, na globalnom, nacionalnom i regionalnom nivou težnja je regulatornih, zakonodavnih, upravnih i sveučilišnih tijela kao i biotehnoloških/farmaceutskih kompanija organizirati i upravljati sa odlukama koje će umanjiti ili usporiti rizik neučinkovitosti antibiotika odnosno rezistenciju bakterija na antimikrobne lijekove. No, AMR je poseban izazov za znanstvenu zajednicu. Uslijed smanjenja istraživanja usmjerenih ka *de novo* sintezama novih entiteta s antimikrobnim učinkom kao i usporavanju translacije predkliničkih istraživanja u kliničke faze, prema podacima regulatornih tijela (EMA i FDA), kombinacije antibiotika (npr. sa inhibitorima laktamaza) su izglednija budućnost, a što su do sada pokazale uspješne kombinacije terapija TBC-a, HIV-a. No, s druge strane, uslijed F-tipa (od engl. *failure*) nuspojave antibiotika, naša je odgovornost osigurati i zadržati djelotvornost i učinkovitost antibiotika te prevladati i međugeneracijski problem. Pod alternativnim pristupima rješenju AMR u znanstvenoj zajednici se podrazumijevaju istraživanja: a) prenamjena ne-antibiotskih djelatnih tvari kao buduće potencijatore (adjuvanse) učinka antibiotika, sinergističkog djelovanja; b) specifičnost terapije se postiže ciljanim pristupom sa konjugatima protutijelo-antibiotik, protutijelo virulentog čimbenika (uslijed renesanse biološke terapije) ili sa sideroforom; c) litički enzimi bakteriofaga i njihovi sintetski analozi te proteini nastali ekspresijom gena nakon *in vivo* stimulacije odnosa mikroba sa nositeljem; d) inhibicija mikrobne virulencije (adhezije, sekretornih mehanizama, biofilma i dr.); e) stare mete kojima se traže novi kemijski entitete (npr. PBP inhibitori koji nemaju  $\beta$ -laktamska obilježja) (1). S druge strane, «starim» antibioticima poput temocilina, minociklina, fosfomicina, kloramfenikola i mecilinama se iznova ispituje sigurnost primjene kao i učinkovitost na pomnije dizajniranim kliničkim studijama kao i njihove farmakokinetičke osobine (2).

Nadalje, zbog realnog evolucijskog pogleda na životni vijek učinkovitosti antibiotika, koji je za neke kratak zbog razvoja AMR, biotehnološke i farmaceutske kompanije napuštaju istraživanja ove goruće zdravstvene nepogode. Također, nedostatak altruizma, nedjeljenje knjižnica novosintetiziranih spojeva zbog zaštite intelektualnih prava postaje također otežavajući korak prema rješenju AMR. No, znanstvena zajednica ipak ima odgovore te će se u predavanju prikazati primjeri alternativnih pristupa na ESKAPE/MRSA modelima, kao i



mehanizmi djelovanja. Poseban naglasak dati će se prenamjeni (engl. *repurposing, re-tasking, reprofiling, repositioning*) npr. statina, NSAID, antihelminitika i dr. koji imaju već dokazan sigurnosti profil kroz kliničke faze ispitivanja te post-marketinško praćenje te su u predkličkim fazama razvoja lijeka poznati spektri antimikrobnog učinka, a mehanizmi se trenutačno detaljno proučavaju na staničnom i molekularnom nivou.

#### **Literatura:**

1. I. Kosalec, Dobrodošli u nadolazeće treće doba antimikrobne terapije, *Infekt Glas* 35 (2015) 105-116 (<https://hrcak.srce.hr/file/245859>)
2. Theuretzbacher U, Van Bambeke F, Cantón R, Giske CG, Mouton JW, Nation RL, Paul M, Turnidge JD, Kahlmeter G, Reviving old antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 70 (2015):2177-81.

# 9.

## Dobrobit cijepljenja protiv gripe zdravstvenih djelatnika

### *Benefit of flu vaccination for healthcare workers*

Jurica Arapović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Sveučilište u Mostaru, Mostar, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Klinika za infektivne bolesti, Sveučilišna Klinička Bolnica Mostar, Bosna i Hercegovina

Gripa je akutna infektivna bolest dišnog sustava koju uzrokuju virusi influence, od kojih su najvažniji patogeni influenza tipa A i B. Virus influence sezonski se pojavljuje u većim ili manjim razmjerima broja oboljelih (epidemija) te je sklon genotipskim, posljedično tome, i antigenskim promjenama što uzrokujući veće stope morbiditeta i mortaliteta tijekom sezone. Da je gripa ozbiljna bolest ukazuju na dostupni podatci da ukupni broj smrtnih slučajeva u Europi može biti i do 70000 godišnje, dok u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) smrtnost na godišnjoj razini iznosi od 12000 (sezona 2011-2012) do 79000 (sezona 2017-2018) slučajeva. Osim što gripa predstavlja značajan javnozdravstveni problem, također se na godišnjoj razini bilježe enormni makroekonomski gubitci. Gripa je bolest koja se može prevenirati cijepljenjem te svjetski autoriteti preporučuju cijepljenje svih dobnih skupina > 6 mjeseci (SAD) ili pojedinih skupina bolesnika koji bi u slučaju oboljenja mogla imati znatno češće komplikacije gripe (Europa). Upravo takve rizične skupine jesu svi oni u dobi >65 godina, bolesnici koji boluju od težih kroničnih bolesti životne dobi >6 mjeseci, trudnice te oni koji imaju povećan rizik za stjecanje gripe i prijenos virusa na rizične skupine bolesnika u bolničkim i izvanbolničkim uvjetima. U sklopu ovog predavanja bit će govora prvenstveno o potrebi i značaju cijepljenja medicinskog osoblja te mogućih posljedica do kojih odbijanje njihovog cijepljenja može dovesti.

#### Literatura:

1. <https://www.who.int/influenza/en/>
2. <https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>
3. <https://www.ecdc.europa.eu/en/home>

# 10.

## Pneumonije sa pridruženim komplikacijama u dječjoj dobi – uzroci i pojavnost

### *Pneumonia with associated complications in childhood - causes and incidence*

Daniela Kraljević, Svjetlana Mikulić, Ante Damjanović

Klinika za dječje bolesti Sveučilišne kliničke bolnice Mostar, Mostar, Bosna i Hercegovina

Upala pluća jedna je od najčešćih bolesti koja pogađa dječju populaciju; a također je i jedna od vodećih uzroka smrti djece starije od 28 dana života. Nova saznanja, utvrđivanje uzroka i faktora rizika za nastanak upale pluća, te prevencija pneumokonim cjepivom i antibiotska terapija u posljednjih 20 godina svakako je utjecalo na daljnju pojavnost, oblike i ishod liječenja pneumonija kod djece s kojima se suočavamo sada (1).

Ovim radom želimo prikazati porast incidencije pneumonija te naša iskustva u liječenju pneumonija sa pridruženim komplikacijama. Retrospektivnom studijom smo obuhvatili 867 pacijenata hospitaliziranih na Klinici za dječje bolesti SKB Mostar u periodu od 2015.-2019.godine gdje bilježimo značajan porast incidencije upale pluća u posljednje 2 godine. Sličan porast incidencije u posljednjih nekoliko godina imamo i u razvijenim zemljama Europe, a sličan trend uočavamo i u zemljama regije (Hrvatska, Slovenija) gdje je, posljedično tomu, uvedeno obavezno cijepljenje pneumokoknim cjepivom (2). Mogući uzroci tomu su višestruki; od antibiotske rezistencije, izmijenjenog patogenog profila dosad poznatih bakterijskih uzročnika, izmijenjene imunogene obrade organizma domaćina, necijepljenje te su navedeni razlozi svakako vrijedni daljnje rasprave i potrebna su daljnja istraživanja (1,3).

#### Literatura:

1. David M. le Roux, Heather J. Zar. Community-acquired pneumonia in children — a changing spectrum of disease. *Pediatric Radiology* 2017;47:1392–1398.
2. European Centre for Disease and Control. Invasive pneumococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019.
3. Jehan et al. A double blind community-based randomized trial of amoxicillin versus placebo for fast breathing pneumonia in children aged 2-59 months in Karachi, Pakistan (RETAPP). *BMC Infectious Diseases* 2016;16:13.

# 11.

## Korak naprijed ka brznoj detekciji rezistencije – što nam donose nove tehnologije?

### *A step forward towards rapid resistance detection - what do new technologies bring us?*

Matilda Ivović

Biospectra d.o.o., Industrijska cesta 5b, Nova Gorica, Slovenija

Rezistenciji mikroorganizama slijedi razvoj novih tehnologija za njenu detekciju. Koja sve nova rješenja postoje i što nam donosi napredna tehnologija? Disk-difuzija je zlatni standard za potvrdu osjetljivosti, jednostavna i isplativa. Međutim, moguća je samo poluautomatizacija, a nedovoljni su podaci za mnoge bakterije. Dilucija je dobro standardizirana, ali nekoliko zahtjevna za izvođenje, sa mogućnošću lažno pozitivnih rezultata, te potrebom za testiranjem kontrolnog soja. Automatizirani sistemi za mikrodiluciju uvelike olakšavaju uporabu, ali nedostatak ponovljivosti, osjetljivosti i slabija pouzdanost uz visoke troškove instrumenata i potrošnog materijala, ograničavaju korištenje ovih sustava. Epsilometar test (E-test) razvijen krajem 80-tih zbog svoje je jednostavnosti, točnosti, pouzdanosti i izvanredne osjetljivosti našao široku primjenu u kliničkim laboratorijima. Netočno i nedosljedno ponašanje Etest-a na određena antibakterijska sredstva, te cijena pojedinih testova nekoliko ograničavaju njegovu uporabu. MALDI-TOF MS (microflex LT/SH, Bruker Daltonik) je brzinom identifikacije, visokom osjetljivošću i točnošću veoma brzo našao svoje mjesto u kliničkoj upotrebi, a, ubrzo su studije otkrile njegov značaj u diskriminaciji određenih sojeva osjetljivih i rezistentnih bakterija. Nova verzija instrumenta (Sirius, Bruker Daltonik) razvija dodatne mogućnosti ionizacijom negativnih iona i izravnim testom rasta (“direct-on-target microdroplet growth assay”) koristeći standard europskog odbora (EUCAST breakpoints). Unatoč svim prednostima MALDI-TOF MS-a, cijena instrumenta glavni je nedostatak za masovnu primjenu. Genotipske metode (PCR, LAMP) se pripisuju brzom, izravnom, osjetljivom i specifičnom otkrivanju gena rezistencija, ali zahtjevaju specifične testove, skupe reagense i aparate, te kvalificirano osoblje. Nadolazeće metode u razvoju obuhvaćaju različite tehnologije: protočnu citometriju, nanotehnologiju, dijagnostiku na bazi mikrofluida, sa različitim tehnikama detekcije (imunokromatografija, fluorescencija, bilouminiscencija, elektrokemijski biosenzori), najčešće pogodnim za ugradnju u “point of care” (POC) aparate ili čak samotestiranje. Detektiraju se protutijela, aptameri, nukleinske kiseline, proteini. Osim toga spominje se i brza ultra osjetljiva platforma (RUSD) za otkrivanje osjetljivosti koja koristi koeficijent visoke refleksije. Sve ukazuje da bi tehnike brzog POC-a za otkrivanje i identifikaciju bakterijskih patogena i AMR trebali u budućnosti doprinijeti smanjenju propisivanja antimikrobnih sredstava i njihovoj neprimjerenoj uporabi, te samim time proširiti učinkovitost tih sredstava i zadržati njihovu djelotvornost.

## Literatura:

1. Khan A. Z, Siddiqui F., M, Park S, Current and Emerging Methods of Antibiotic Susceptibility Testing, *Diagnostics* 2019, 9, 49; doi:10.3390
2. Reali S, Najib E.Y, Treuerne Balazs K. E, Hui Tan A. C, Varadi L, Hibbs D. E, Groundwater P. W. Novel diagnostics for point-of-care bacterial detection and identification. *The Royal Society of Chemistry* 2019, *Adv.*, 2019, 9, 21486–21497.
3. Cansizoglu M. F, Tamer Y.T, Farid M, Koh A. Y, Toprak E. Rapid ultrasensitive detection platform for antimicrobial susceptibility testing, *PLOS Biology*, <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000291> May 30, 2019
4. Idelevich EA, Sparbier K, Kostrzewa M, Becker K. Rapid detection of antibiotic resistance by MALDI-TOF mass spectrometry using a novel direct-on-target microdroplet growth assay. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Oct 24.
5. Costa-de-Oliveira S, Teixeira-Santos R, P. Silva A, Pinho E, Mergulhão P., Silva-Dias A, Marques N, Martins-Oliveira I, G. Rodrigues A, A. Paiva J, Cantón R, Pina-Vaz C. Potential Impact of Flow Cytometry Antimicrobial Susceptibility Testing on the Clinical Management of Gram-Negative Bacteremia Using the FASTinov® Kit. *Frontiers in Microbiology*, December 2017, Volume 8, Article 2455

| <b>pozvani predavač</b>                                      | <b>ustanova zaposlenja</b>  | <b>E-pošta</b>                                     |
|--|---|--|
| <b>prof. dr. sc. Ana Sabo, dr. med.</b>                      | Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet,<br>Zavod za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju,<br>21 000 Novi Sad, Srbija  | ana.sabo56@gmail.com                               |
| <b>prof. dr. sc. Olga Horvat, dr. med.</b>                   | Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet,<br>Zavod za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju,<br>21 000 Novi Sad, Srbija  | olga.horvat@mf.uns.ac.rs<br>olgahorvat15@gmail.com |
| <b>Darija Kuruc Poje, mag. pharm.</b>                        | Opća bolnica „Dr. Tomislav Bardek“<br>48 000 Koprivnica, Hrvatska   | darijakuruc21@gmail.com                            |
| <b>doc. prim. dr. sc. Anita Novak, dr. med.,</b>             | Klinički bolnički centar (KBC) Split,<br>Klinički zavod za mikrobiologiju i parazitologiju,<br>21 000 Split, Hrvatska   | anitanovak1@net.hr                                 |
| <b>prof. dr. sc. Blaženka Kos, dipl. ing. biotehnologije</b> | Sveučilište u Zagrebu,<br>Prehrambeno-biotehnološki fakultet,<br>Zavod za biokemijsko inženjerstvo,<br>10 000 Zagreb, Hrvatska  | bkos@pbf.hr  |
| <b>prof. dr. sc. Ivan Kosalec, mag. pharm.</b>               | Sveučilište u Zagrebu,<br>Farmaceutsko-biokemijski fakultet,<br>Zavod za mikrobiologiju,<br>10 000 Zagreb, Hrvatska   | ikosalec@pharma.hr                                 |
| <b>Matilda Ivović, dipl. ing. biotechn.</b>                  | Biospectra d.o.o.,<br>5 000 Nova Gorica, Slovenija  | matilda@biospectra.si                              |
| <b>doc. dr. sc. Filipa Markotić, dr. med.</b>                | Sveučilište u Mostaru, Medicinski fakultet,<br>Katedra za farmakologiju, 88 000 Mostar,<br>Bosna i Hercegovina i<br>Hrvatska agencija za lijekove i medicinska sredstva (HALMED), 10 000 Zagreb, Hrvatska                       | filipa.markotic@gmail.com                          |
| <b>izv. prof. dr. sc. Jurica Arapović, dr. med.</b>          | Sveučilište u Mostaru, Medicinski fakultet,<br>Katedra za medicinsku biologiju, 88 000 Mostar,<br>Bosna i Hercegovina i Sveučilišna klinička bolnica Mostar (SKBM), Klinika za infektivne bolesti, 88 000 Mostar                | jurica.arapovic@mef.sum.ba                         |
| <b>mr. sc. Sanja Jakovac, dr. med.</b>                       | Sveučilište u Mostaru, Medicinski fakultet,<br>Katedra za mikrobiologiju, 88 000 Mostar,<br>Bosna i Hercegovina i Sveučilišna klinička bolnica Mostar (SKBM), Zavod za mikrobiologiju i molekularnu dijagnostiku, 88 000 Mostar | sanjamaljkovic@yahoo.com                           |
| <b>dr. sc. Daniela Kraljević, dr. med.</b>                   | Sveučilište u Mostaru, Medicinski fakultet,<br>Katedra za pedijatriju, 88 000 Mostar, Bosna i Hercegovina i Sveučilišna klinička bolnica Mostar (SKBM), Klinika za dječje bolesti, 88 000 Mostar                                | danielakraljevic@gmail.com                         |
| <b>Ante Damjanović, dr. med.</b>                             | Sveučilišna klinička bolnica Mostar (SKBM),<br>Klinika za dječje bolesti, 88 000 Mostar,<br>Bosna i Hercegovina   | /  |



World Health  
Organization



Zavod zdravstvenog osiguranja  
Hercegovačko-neretvanske  
županije/kantona



PHARMION



Udruženje studenata medicine u Bosni i Hercegovini  
Bosnian and Herzegovinian Medical Students' Association



MEDICINSKI  
FAKULTET  
SVEUČILIŠTE  
U MOSTARU



sveučilišna  
klinička  
bolnica  
mostar