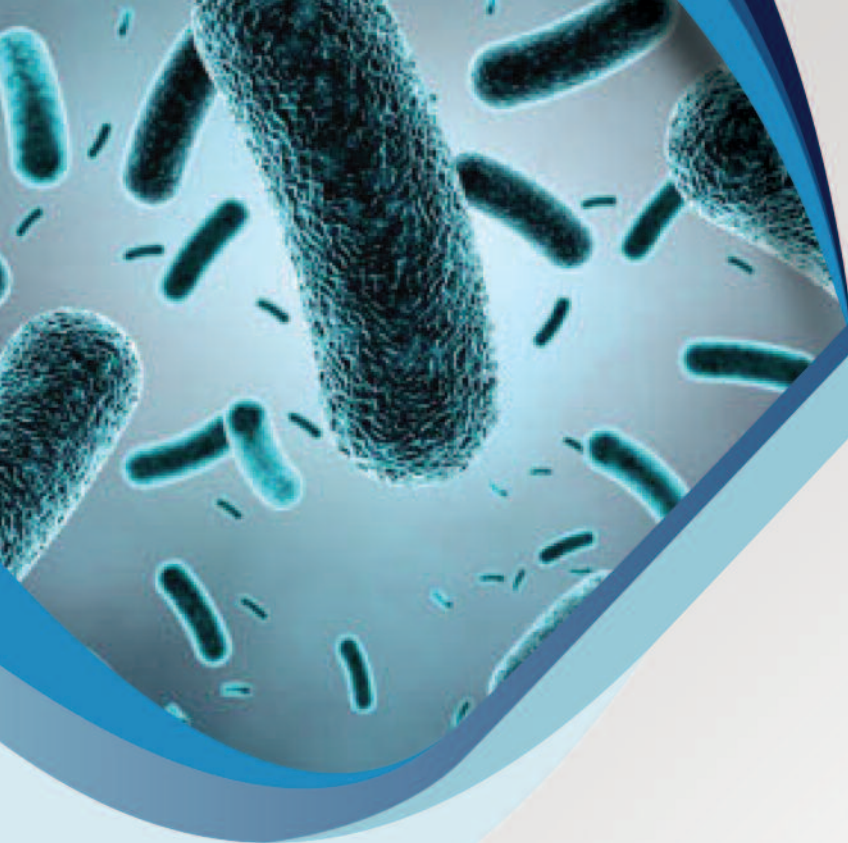




PROGRAMFÜZET

JUBILEUMI

**ORSZÁGOS
ANTIBIOTIKUM
TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM**

SIÓFOK, HOTEL AZÚR**
2019. NOVEMBER 21-23.**

JUBILEUMI

**ORSZÁGOS
ANTIBIOTIKUM
TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM**

SIÓFOK, HOTEL AZÚR**
2019. NOVEMBER 21-23.**

„a tudás nem helyettesíthető”
(Edward Deming)

KEDVES KOLLÉGÁK!

2019-ben szervezzük meg az Antibiotikum Konferenciát 25. alkalommal. Visszatekintve megálaphatjuk, hogy negyed évszázaddal ezelőtt sikerült egy sikeres konferencia sorozat szervezésébe belevágni, mely az antibiotikum terápia, az infekciós megbetegedések témájával foglalkozik illetve elméleti tudáson túlmenően gyakorlatban is alkalmazható ismereteket ad.

A konferencia vonzó lett, szinte az összes orvosi szakterület képviselői látogatják és résztvevők száma most már évek óta tartósan 600-700 között van. Az érdeklődés oka egyszerű: antibiotikumot minden disciplina alkalmaz. Ugyanakkor az antibiotikum alkalmazás egyre nagyobb hozzáértést kíván, már mindenki tapasztalja a rezisztencia okozta problémákat és ezzel együtt átéljük az antibiotikumok alkalmazásával kapcsolatos felelősséget is. A mikrobiológia hihetetlen fejlődése, a mikrobiota jelentőségének felismerése még tovább emelte az antibiotikum alkalmazás iránti igényességet. A 25. konferencia programja még készül, de főbb témái adottak:

- a modern antibiotikum alkalmazás gyakorlata
- egyes infekciós kórképek diagnosztikájának és kezelésének áttekintése
- új antibiotikumok
- a mikrobiológiai diagnosztika adta új lehetőségek a terápiában
- infekciók megelőzése
- vakcináció
- és a jövő ???

Az elmúlt 25 év alatt rengeteg energiát fektettünk abba, hogy a konferenciák tartós és megbízható színvonalú fórumai maradjanak a továbbképzéseknek, hisz az egyetlen igazán bevált módszer az antibiotikum hatékonyabb alkalmazása területén tudásszintünk emelése.

Mindenkit szeretettel várunk.

Dr. Ludwig Endre egyetemi tanár

A Továbbképző Tanfolyam **orvosok részére SE-TK/2019.II/00254**-es kódszámon, gyógyszerészek részére **SE-GYTK/2019.II/00001**-es kódszámon akkreditált. Sikeres tesztírás esetén **orvos résztvevők 48, gyógyszerész résztvevők 50 kreditpontot** szerezhetnek. A kreditpontok az OFTEX és GYOFTEX portálokon feltüntetett szakképesítéseknél szakma szerinti pontszámként kerülnek jóváírásra.

A 63/2011. (XI. 29.) NEFMI rendelet **az egészségügyi szakdolgozók továbbképzésének szabályairól** 6. § (1) szerint **szabadon választható elméleti továbbképzésnek minősül:** az orvosok, fogorvosok, gyógyszerészek és az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítéssel rendelkezők folyamatos továbbképzéséről szóló miniszteri rendelet szerinti kötelező szakmacsoportos, valamint szabadon választható, akkreditált elméleti továbbképzésen történő részvétel. Folyamatos továbbképzés alapján megszerezhető legmagasabb pontértékek: 41-50 pontig, minősített továbbképzés esetén: **20 pont.**

TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ

Dr. Ludwig Endre egyetemi tanár

Semmelweis Egyetem ÁOK III. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Tanszéki Csoport,
Dél-Pesti Centrumkórház - Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
1097 Budapest, Gyáli út 5-7.
Telefon/Fax: (+36 1) 455-8147

TECHNIKAI INFORMÁCIÓ

Kántor Nikolett (nkantor@convention.hu)
regisztrációk

Bokker Tamás (tbokker@convention.hu)
kiállítás, szponzoráció

Convention Budapest Kft.

H-1143 Budapest, Besnyői utca 13. 1. em.
Telefon: (+36 1) 299-0184, -85, Fax: (+36 1) 299-0187
www.convention.hu



A TANFOLYAM HELYSZÍNE

Siófok, Hotel Azúr****

8600 Siófok, Erkel Ferenc utca 2/c
www.hotelazur.hu

TERVEZETT KULTURÁLIS PROGRAM

Nyitókoncert

2019. november 21., csütörtök 19.45

(A Convention Budapest Kft. ajándéka a résztvevőknek)

Nyitófogadás

2019. november 21., csütörtök 20.30

Bankettvacsora

2019. november 22., péntek 20.00

HELYSZÍNI REGISZTRÁCIÓ NYITVATARTÁSA

2019. november 21. – csütörtök 10.00 – 18.00

2019. november 22. – péntek 07.30 – 18.00

2019. november 23. – szombat 08.00 – 12.00

NÉVKITÚZÓ

Kérjük tisztelt Vendégeinket, hogy a kongresszus ideje alatt szíveskedjenek a névkitűzőt viselni!

AKKREDITÁCIÓ

A kreditpontok jóváírásához szükséges a regisztrációs pult mellett kihelyezett jelenléti ív aláírása és a pecsétszám megadása/pontosítása.

Arany Szponzor
KRKA Magyarország Kft.

Kiállítók, támogatók

ADPH Kft.

BioGaia

bioMériuex Hungária Kft.

Chebio Fejlesztő Kft.

Hipp Kft.

Jacoform és Hauer kényelmi lábbelik

Lux Hungária Kft.

Medicina Könyvkiadó Zrt.

MSD Pharma Hungary Kft.

ORMA 2000 Kft.

Pfizer Kft.

Richter Gedeon Nyrt.

Sandoz Hungária Kft.

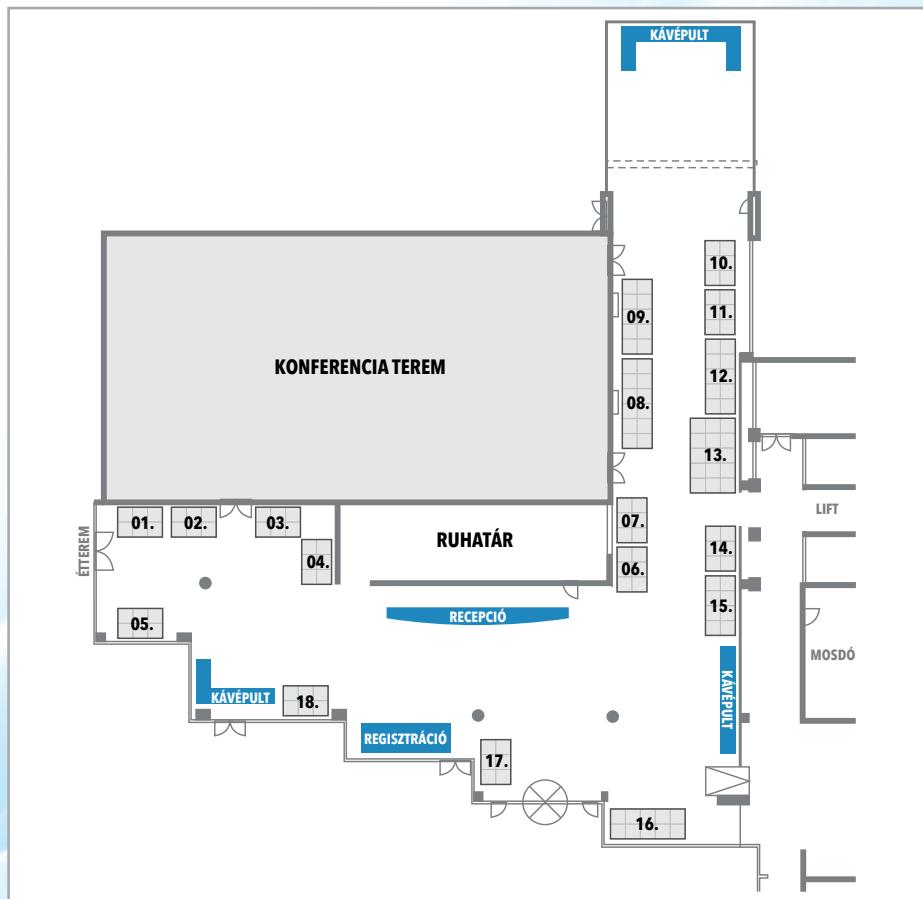
Sanofi CHC

Sanofi Pasteur

Teva

Vitaminkosár Kft. - Protexin

A rendezvény szervezői ezúton fejezik ki őszinte köszönetüket a részvételért!



ADPH Kft.	12	MSD Pharma Hungary Kft.	3
BioGaia	5	ORMA 2000 Kft.	17
bioMériuex Hungária Kft.	15	Pfizer Kft.	9
Chebio Fejlesztő Kft.	18	Richter Gedeon Nyrt.	11
Hipp Kft.	7	Sandoz Hungária Kft.	16
Jacoform és Hauer kényelmi lábbelik	10	Sanofi CHC	4
KRKA Magyarország Kft.	8	Sanofi Pasteur	14
Lux Hungária Kft.	1	Teva	13
Medicina Könyvkiadó Zrt.	6	Vitaminkosár Kft. - Protexin	2

A WHO és az NNK* ajánlja a várandósok influenza elleni oltását^{1,2}. Javasolja Ön is a kismamáknak a Vaxigrip Tetra beadását!

A 2019-20-AS INFLUENZA
SZÉZON ÚJDONSÁGA

Jóváhagyásra került és a Vaxigrip Tetra alkalmazási előírásába idén bekerült a várandós nők influenza elleni védelmére vonatkozó indikáció.³

¹ <http://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/>

² https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/influenza/jogosultsag18_19.html

³ A Vaxigrip Tetra alkalmazási előírása 2019

*Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK)

Keresse bizalommal kollégáinkat:

Kelet-Magyarország: Vadkerti-Basa Bálint

Telefon: +36 30 206 6639

balint.vadkerti-basa@sanofi.com

Nyugat-Magyarország: Hetényi Márton

Telefon: +36 30 206 6633

marton.hetenyi@sanofi.com

A vakcina alkalmazási
előírása a QR kód leolvasásával
tekinthető meg.



▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól az alkalmazási előírás 4.8 pontjában kaphatnak további tájékoztatást.

14:00-14:30	A mikrobiológia jövője <i>Dr. Kristóf Katalin PhD, egyetemi docens</i>
14:30-15:00	Rekurráló húgyúti infekciók <i>Dr. Köves Béla adjunktus, PhD</i>
15:00-15:30	Gyorsteszték az infektológiában <i>Dr. Lakatos Botond PhD</i>
15:30-16:00	Szünet
16:00-17:00	BIOMERIUEX HUNGÁRIA KFT. ÁLTAL TÁMOGATOTT SZIMPÓZIUM Szindróma specifikus multiplex molekuláris módszerek a klinikai mikrobiológiában <i>Dr. Kristóf Katalin PhD, egyetemi docens</i> A szindróma alapú gyors diagnosztika és a procalcitonin szerepe a pneumóniák diagnosztikájában és kezelésében <i>Dr. Fazakas János</i>
17:00-17:30	Esetismertetések <i>Dr. Arányi Zsuzsanna főorvos</i>
17:30-18:00	Szöveti fertőzés és másodlagos véráram infekció: biológiai szükségesség, vagy katasztrofális következmény <i>Dr. Sinkó János PhD, c. egyetemi docens</i>
18:00-18:30	AIDS - megoldott kérdés? <i>Dr. Lakatos Botond PhD</i>
19:45	Nyitókoncert (A Convention Budapest Kft. ajándéka a résztvevőknek)
20:30	Nyitófogadás

09:00-09:30	Konfúzió, delirium sepsisben <i>Dr. Keresztes László főorvos</i>
09:30-10:00	Veseleállás, mint a kedvezőtlen kimenetel prediktora <i>Dr. Rudas László egyetemi tanár</i>
10:00-10:30	Mennyire befolyásolhatja a mikrobiom megismerése az intenzív terápiát <i>Dr. Madách Krisztina PhD, egyetemi docens</i>
10:30-11:00	Döntéshozatal az intenzív osztályon - etikai kérdések <i>Dr. Zubek László</i>
11:00-11:30	Szünet
11:30-13:00	PFIZER KFT. ÁLTAL TÁMOGATOTT SZIMPÓZIUM Gram-pozitívok coccusok okozta infekciók Streptococcus infekciók változó epidemiológiája <i>Dr. Kristóf Katalin PhD, egyetemi docens</i> Streptococcus infekciók klinikai jelentősége <i>Dr. Székely Éva osztályvezető főorvos</i> Szisztémás staphylococcus aureus infekciók kezelése <i>Dr. Ludwig Endre egyetemi tanár</i>
13:00-14:00	Ebéd
14:00-14:30	Clostridium difficile infekciók - helyzetjelentés <i>Dr. Fried Katalin</i>
14:30-15:00	SANOFI-AVENTIS ZRT. ÁLTAL TÁMOGATOTT SZIMPÓZIUM Szokatlan, de nem ördögtől való... <i>Dr. Kulcsár Andrea főorvos</i>

15:00–15:30

Fluorokinolonok. Hogyan tovább?

Dr. Ludwig Endre egyetemi tanár

15:30–16:00

Esetismertetések

Dr. Prinz Gyula részlegvezető főorvos

16:00–16:30

Szünet

16:30–17:00

Az invazív salmonellosis

Dr. Székely Éva osztályvezető főorvos

17:00–17:15

VITAMINKOSÁR KFT. ÁLTAL TÁMOGATOTT SZIMPÓZIUM

Antibiotikum kezelés mellett adható probiotikumok

Dr. Hidvégi Edit PhD főorvos

20:00

Bankettvacsora

09:00-09:30

Koraszülés és infekciók - összefüggenek?

Dr. Sziller István osztályvezető főorvos

09:30-10:00

A nyugat-nílusi láz

Dr. Budai József részlegvezető főorvos

10:00-10:30

Ebola - merre tart?

Dr. Szlávik János osztályvezető főorvos

10:30-11:00

Az antibiotikumok alkalmazása és a rezisztencia közötti kapcsolat a humán- és állatgyógyászatban, az állatorvos szerepe

Dr. Jerzsele Ákos

11:00-11:30

Szünet

11:30-12:00

Mennyire zoonotikus eredetűek a rezisztens baktériumok?

Dr. Tóth Ákos

12:00-12:30

Varicella és zoster vakcinák

Dr. Kulcsár Andrea főorvos

12:30-13:00

A vakcináció jövője

Dr. med.habil Mészner Zsófia c. egyetemi tanár

Clostridium difficile infekciók - helyzetjelentés

Fried Katalin

Az elmúlt évek során, a mikrobiológiai vizsgálómódszerek fejlődésével, a géntechnológia térnyerésével ezt a kórokozót is új családba sorolták, új nevet kapott: *Clostridioides difficile*. Szerencsére a rövidítés nem változott, továbbra is használhatjuk *C. diff.*-ként.

Számos újdonság jelent meg a diagnosztika, prevenció, járványtan, klinikum és kezelés tekintetében is.

A diagnosztikában nukleinsav alapú technikákat kezdtek használni. A módszer azonban nemcsak drága, de igen érzékeny is, ezért „túldiagnosztizáláshoz” vezethet. Ennek következtében az is kezelésben részesül, akinek erre nincs is szüksége - pl a hordozók.

Az epidemiológia szempontjából fontos, hogy elkülönítsük az egészségügyi ellátással kapcsolatos és a közösségben szerzett fertőzést, ez utóbbi egyre növekvő tendenciát mutat. A gyermekek körében is észlelhető-bizonyos hajlamosító tényezők fennállása esetén - a fertőzés terjedése.

A klinikum tekintetében továbbra is fontos, hogy elkülönítsük a nem súlyos ill. a súlyos-fulmináns tünetekkel érkező betegeket, hogy a megfelelő ellátás azonnal elindulhasson. Fokozódó figyelem észlelhető a tünetmentes hordozók irányában. Ritkán extracolonikus megjelenést is láthatunk.

A 2018-ban megjelenő legújabb európai-amerikai útmutatók a kezelésben is változásokat hoztak. A metronidazolt a gyakori terápiás kudarccal kivették az ajánlásból. Az orális vancomycin mellett a fidaxomicin került az első választandó helyre. Kérdés, hogy ez utóbbi az igen magas ára miatt valóban használható lesz-e a kezelés indításakor? Számos új gyógyszerrel folyik klinikai vizsgálat és előrelépés történt a kórokozó toxinja ellen kifejlesztett monoklonális antitest tekintetében is. A legsúlyosabb betegek esetében továbbra is elsődleges fontosságú a sebészeti konzultáció.

A kórkép ismételt kiújulásának kezelésében egyre nagyobb tért nyer a széklet transzplantáció, de használatát - a donorok szűrését-egyre több feltételhez kötik. Ennek oka, a főképpen az immunszupprimált recipiensek körében észlelt, a donor székletből származó rezisztens kórokozók okozta véráram fertőzés (ESBL, VRE, MRSA).

A betegség megelőzésében a járványügyi szabályok betartásán kívül, az antibiotikum és a protonpumpa gátló használat csökkentése játszik elsődleges szerepet. Klinikai vizsgálatok folynak arról, hogy a fokozott rizikóval rendelkező betegcsoportokban primer vagy szekunder prevencióként vancomycin kezelést alkalmazzanak az antibiotikumok adagolása mellé.

Rekurráló húgyúti infekciók kezelése

Köves Béla

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Urológia Osztály

A visszatérő hólyaghurut nőknél nagyon gyakori betegség, melynek komoly negatív hatása van a betegek életminőségére, továbbá a betegséggel kapcsolatos nagy mennyiségű antibiotikum használat komolyan hozzájárul az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia növekedéséhez. Az előadás célja, hogy gyakorlati összefoglalást adjon a korszerű kezelési és megelőzési szemléletről a kórképet kezelő orvosok számára.

Visszatérő húgyúti fertőzések esetén a megfelelő antibiotikum választás és a fölösleges antibiotikum használat kerülése kiemelt fontosságú. Az akut epizódok kezelésén túl a hangsúlyt minden esetben a megelőzésre kell helyezni. A megelőzési módszerekben a modern irányelvek szerint a nem antibiotikum alapú megelőzési formákat részesítsük előnyben, hosszútávú antibiotikum profilaxist csak ezek sikertelensége esetén alkalmazzunk. Sikeres megelőzési stratégia csak megfelelő betegedukációval és komplex szemlélettel érhető el, melyben a kismencede mikrobiológiai egyensúlyának egészét szükséges figyelembe venni. Ebben a húgyúti traktuson kívül éppen olyan fontos szerepet játszik az ép, egészséges hüvelyflóra és bélflóra biztosítása. A kiújulások hátterében álló rizikófaktorokat egyénileg kell feltérképezni és azonosítani minden páciens esetén.

A mikrobiológia jövője

Kristóf Katalin

Fertőző megbetegedések, kórokozó mikrobák mindig is voltak, vannak és lesznek. Számos új kórokozó kerül felfedezésre, változik a már ismertek megbetegítő képessége, jelentősége a szintén változó beteg populációban. Küzdünk az antimikrobás rezisztencia egyre növekvő problémájával. Ugyanakkor a mikrobiológiai diagnosztika robbanásszerű fejlődését éljük meg napjainkban.

A rendelkezésre álló technikai eszközöket (pl. MALDI-TOF MS, molekuláris technikák) alkalmazni tudjuk nemcsak a kórokozók tenyésztés utáni, hanem direkt a klinikai mintákból való azonosítására is. Van lehetőség speciális rezisztencia mechanizmusok genetikai hátterének kimutatására, vagy akár a fenotípusos rezisztencia klasszikus egy napos detektálási idejétől korábbi, akár 4-6 órán belüli kimutatására is. Egyre elterjedtebben használjuk az infekció-specifikus multiplex molekuláris rendszereket, melyek egy időben egy mintából képesek a leggyakoribb kórokozók azonosítására, akár néhány rezisztencia gén kimutatásával párhuzamosan. Egyre bővülnek az ismereteink azzal kapcsolatban, hogy bizonyos antibiotikumok megfelelő alkalmazásához szükséges nemcsak a kórokozó adott antimikrobás szerre való minimális gátlókoncentrációjának (MIC) ismerete, hanem a betegben elért antibiotikum szintjének mérése is (szérumszint monitorozás). Egyre többet tudunk meg a mikrobák egymással való kommunikációjáról, akár közös megbetegítő képességéről. Olyan mikrobiológiai vizsgálatokat szükséges alkalmazni, mellyel ezek az adott beteg adott infekciója esetében segítséget nyújthatnak a kezelésben (biofilm-vizsgálatok, szekvenálás). A teljes genom szekvenálás lehetővé teszi nemcsak az adott mikroba teljes virulomjának, rezisztomjának a feltérképezését, hanem lehetőséget ad az epidemiológiai surveillance vizsgálatokra, a kórokozók/betegségek földrajzi és időbeli nyomon követésére. Ezen vizsgálatok a lehetséges járványok megelőzéséhez, vagy akár a vakcina fejlesztésekhez is szükségesek.

Nem szabad azonban elfelejteni, hogy a modern kor vívmányait is megfelelően kell tudni alkalmazni. Azokat szükséges beépíteni a napi rutin vizsgálati algoritmusokba, melyeknek (bizonyítottan) klinikai értéke van. Nemcsak a vizsgálati eljárások gondos kivitelezése, hanem azok értékelése (sokszor mikrobiológus-klinikus közös gondolkodása) is szükséges.

Streptococcus infekciók változó epidemiológiája

Kristóf Katalin

A streptococcusok körébe számos faj tartozik, melyek csoportosítására, diagnosztizálására, patogén szerepének megítélésére a mikrobiológia eszközeivel is régóta törekszünk. Klasszikusan a véres agaron való tenyésztésük alapján alfa-, béta-, ill. nem hemolizáló streptococcusok a sejtfalukban levő C-poliszacharid különbözősége alapján Lancefield-típusokba, a 16rNS szekvencia és a patogenetikai, ökológiai jellemzőjük alapján clustererekbe (pyogen, anginosus, mitis, salivarius, bovis, mutans) sorolhatók. Egyik csoportosítás sem teljes. A mai modern technikai eszközök (elsősorban a teljes genom szekvenálás) lehetővé tette, hogy a különböző fajok tulajdonságait (virulencia faktorok, terjedésük módját), egymással (számos esetben megosztanak „siker” virulencia tulajdonságokat egymás között) és a betegségekkel való kapcsolatukat egyre jobban megismerjük. Ez sajnos számos esetben nomenklatúra változással is jár, melyet szükséges ismernünk, hogy értsük a mikrobiológiai leleteket.

A több évtizedes csökkenés után az 1980-as évektől a *Streptococcus pyogenes* (GAS) okozta fertőzések globális epidemiológiájában jelentős változások voltak megfigyelhetők, különösen az invazív fertőzések előfordulási gyakorisága világszerte megnőtt. A háttérben lévő ok lehet sikeres, virulensebb klónok elterjedése (pl. *emm1*, *emm89*, *emm3*), az egyes típusok virulencia tulajdonságainak megváltozása (génnek horizontális transzfer révén történő elvesztése vagy megszerzése által), ugyanakkor valószínűleg a (még nem teljesen tisztázott okok miatt) sérülékenyebb human populáció is. A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance adatai alapján az invazív fertőzést okozó *S.pyogenes* izolálások száma 2010 és 2012 között kétszeresére nőtt, majd visszaesés után 2014 óta újra jelentősen emelkedett, elsősorban a felnőttek körében (mind a 26-60 éves, mind a >60 éves korcsoportban 3x emelkedés volt tapasztalható). Egy mostani vizsgálat szerint hazánkban 2018-ban a leggyakoribb *emm* (M-protein N-terminális részének szekvenálásán alapuló genotipizálás) típusok: 1, 3, 59, 81. Az európai országokban az *emm* típusok megoszlása eltér az afrikai és ázsiai vizsgálatokban találtaktól, az iparilag fejlett országokban jellemzően más típusok fordulnak és kevésbé diverzen, mint a kevésbé fejlett országokban. Utóbbiakban a posztstreptococcalis szövődmények is súlyos problémát jelentenek.

Az egyéb béta-hemolizáló streptococcusok okozta invazív fertőzések (véráramfertőzés, purulens meningitis) száma is világszerte növekvő tendenciát mutat. Az áttekintést nehezíti, hogy adatok elsősorban a fejlett országokból származnak, és a baktériumok megnevezése sem egységes. *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (GCS/GGS) horizontális géntranszferrel számos GAS-zal azonos virulencia faktorra tett szert. *S. equi* subsp. *zooepidemicus* (GCS) egy felületi fehérjéje

hasonlóan a GAS M-proteinjéhez gátolja az opszonizációt, lehetővé téve pl. súlyos nephritis okozását. Az un. „anginosus” csoport fajai (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*) Lancefield szerint A, C, G, F -ként tipizálhatóak. A virulencia tulajdonságokért felelős gének interspecies terjedése miatt valós patogén szerepük lehet, egyre növekvő számban izolálhatóak fertőzések-ből (pharyngitis, pneumonia, sebfertőzések, szepszis). Jól ismert a *S. gallolyticus* (korábban *S. bovis*, D csoportú streptococcus) és a béldaganatok szoros összefüggése, mely háttéréről szintén egyre többet tudunk meg. A *S. agalactiae* (GBS) okozta újszülöttkori invazív fertőzések száma a terhesek szűrésének köszönhetően jelentősen csökkent, azonban a felnőttkori invazív fertőzésekben továbbra is fontos patogének. A béta-hemolizáló streptococcusoknál általában nem jelent problémát az antibiotikum rezisztencia, azonban az alfa-hemolizáló streptococcusok esetében tapasztalható a béta-laktám antibiotikumokkal szembeni rezisztencia, elsősorban sejtfal-módosulás következtében. Ilyenkor (is) fontos a korrekt mikrobiológiai vizsgálat, a pontos MIC értékek meghatározása, esetenként a szinergizmus vizsgálatok.

Bárányhimlő és zoster megelőzése védőoltással

Kulcsár Andrea

Dél-Pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
Gyermek szakrendelő

A komplex betegellátás a szakorvosok és háziorvos kollégák együttműködésével valósulhat meg, közös teherviseléssel lehetünk eredményesek kezelésben és infekció megelőzésben egyaránt. Az immunizáció része a beteg gondozásnak, azonban vélt vagy tényleges ellenjavallatok miatt az oltási gyakorlat közel sem zökkenőmentes.

1995-ben a varicella elleni immunizáció a világ számos országában a védőoltási naptár része lett. Hazánkban 2003 óta elérhető ajánlott oltásként, 2019 óta az európai közösség számos országához hasonlóan a már gyermekkori kötelező oltási rend része. A progresszív lefolyású, vagy szervi manifesztációval járó súlyos bárányhimlő, zoster előfordulása az életkor előre haladtával, és az immunrendszert érintő kezelések terjedésével nő. Az antivirális kezelés ellenére is elveszthetünk várandós anyát, világra hozhatunk életképtelen vagy maradandó rendellenességgel bíró újszülöttet. A helyzetet súlyosbítja, hogy annak ellenére, hogy 15 éves korára a lakosság zöme átesik a fertőzésen, az európai fogamzó képes VZV fogékony fiatalok aránya 5%.

Az élő, gyengített kórokozó tartalmú oltóanyaggal 9 hónapos kor felett életkortól függetlenül 2, legalább 4 hetes intervallummal alkalmazott oltással hosszantartó immunitás alakul ki. Az immunizáció után várhatóan a védettség csökkenhet, de az elmúlt évek több mint 30 éves tapasztalata szerint, az oltást követően súlyos, progresszív lefolyású bárányhimlő nem fordul elő. Az áttöréses fertőzés mitigált formában zajlik, terhesség alatt magzati és anyai komplikáció nem alakul ki, és antivirális kezeléssel kiegészítve az immunsérült páciens fertőzése is uralható.

A varicella zoster vírus reaktivációját gátló zoster ellenes vakcina sokak által igényelt, mai napig nem elérhető lehetőség Európában.

Az előadásban oltási gyakorlat, hatékonyság, biztonságosság kérdését tárgyaljuk a régóta használt élő gyengített kórokozó tartalmú, súlyos varicella megelőzését szolgáló oltóanyagok kapcsán. A hallgatók áttekintést kapnak a zoster vakcinák eddigi nemzetközi tapasztalatairól is.

Fluorokinolonok, hogyan tovább?

Ludwig Endre

Dél-pesti Centrumkórház, SE Infektológiai Tanszéki Csoport

A fluorokinolonokkal szemben 2005-2010 óta világszerte növekvő rezisztencia számos okra vezethető vissza, így a túlhasználat (helytelen indikáció), az inadekvát, alacsony dózírozás, széleskörű állatgyógyászati felhasználás, adekvát infekció kontroll hiánya. Ezen kívül alkalmazásuk számos negatív ökológiai mellékhatással is jár, mint más rezisztens törzsek elterjedésének elősegítése (ESBL termelők, enterococcusok). Jelentős szerepet játszanak a *Clostridium difficile* epidemia terjedésében (a 027-es törzs szinte 100%-ban rezisztens a fluorokinolonokra).

Mindezek hatására szakmai kampány indult a fluorokinolonok alkalmazásának csökkentésére, elsősorban a felső légúti infekciók és nem komplikált cystitisek indikációjában (az utóbbiakban helyettük foszfomicin, nitrofurantoin perferált használata).

Emellett 2019 februárjában az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) ajánlást tette közzé alkalmazásuk csökkentésére a fluorokinolonok regisztrált mellékhatásai miatt:

Ne alkalmazzunk fluorokinolonokat enyhe infekciókban (pl.torokgyulladás), nem-bakteriális infekciókban (chr. prostatitis), utazók hasmenésének megelőzésére, rekuráló húgyúti infekciók megelőzésére, olyan enyhe, mérsékelt bakteriális infekciók kezelésére, melyeket egyéb antibiotikumokkal is lehet kezelni. Kerüljük alkalmazásukat a fokozott rizikójú beteg csoportokban és állítsuk le a kezelést az esetleg fellépő mellékhatás első jelére.

Az EMA ajánlás kapcsán a következő mellékhatás csoportokat kell megemlíteni:

1. Inrupturák (elsősorban Achilles)

Mintegy 3x növelik az inrupturák valószínűségét, (Achilles, kisebb mértékben a bicepsét), ami a kezelést követő első 30 napban várható legnagyobb valószínűséggel.

A rupturák rizikóját növeli: 60 év feletti életkor, egyidejű orális corticosteroid kezelés és a megerőltető fizikai aktivitás (sportolók).

A rizikó nagysága abszolút számokban kifejezve:12-vel több eset /100.000 kezelés.

2. Aorta aneurysma és dissectio, melynek gyakorisága 1,2 eset/1000 betegév, ami a kezelést követő első 10 napban lép fel leggyakrabban. A mellékhatás ritka, a kontrollhoz képest 82-vel több eset várható 1 millió kezelésre számolva.

3. Ritkán súlyos arrhythmiai, főleg idősekben zavartság, delírium. Néhány eset beszámoló tartós izomkárosodáshoz vezető, krónikussá váló kórképet írt le.

Alkalmazásukkal kapcsolatban a következő ajánlás tehető:

- **nincs olyan kórkép, amelyben az első választandó antibiotikum lenne** empirikus terápiában
- **célzott terápiában alternatív antibiotikumként** javasolható a következő kórképekben:
 - Pseudomonas okozta malignus otitis externa per os fenntartó kezeléseként
 - Nosokomiális mély légúti infekciók
 - Súlyos legionellosis
 - Gram-negatív osteomyelitisek, protézis infekciók tartós, kiegészítő per os kezeléseként
 - Komplikált húgyúti infekciók kezelésére

A fluorokinolonok használatának teljes elvetése nyilván nem járható út. Megoldás: adekvát indikációban meggondolt, heterogén antibiotikum választás, helyes dózis és rövid kezelési idő, valamint hatékony infekció kontroll

Staphylococcus aureus okozta súlyos infekciók kezelése

Ludwig Endre

Dél-pesti Centrumkórház, Semmelweis Egyetem, Budapest

A *Staphylococcus aureus* okozta infekciók többnyire felismerhető gócból, lokális infekcióból indulnak ki és válnak szisztémás, gyakran bacteriaemiával járó kórképpé, amelynek letalitása eléri a 20-40%-t.

A szisztémás methicillin érzékeny *Staphylococcus aureus* infekció kezelésében a választandó antibiotikum a flucloxacillin vagy a cefazolin, a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) infekciókban a vancomycin. Az MRSA aránya Magyarországon 20% körül mozog.

A súlyos staphylococcus infekciók kezelésében fontos általános szempontok:

- a HK pozitív aránya magas (30-40%), intravasalis góc esetén 70%, és a hemokultura többnyire 24 órán belül pozitívvá válik
- az antibiotikum kezelést azonnal el kell indítani és az infekciós gócot minél előbb eradikálni (eltávolítani) kell
- staphylococcus bacteriaemiás betegnél el kell végezni a szív UH vizsgálatot endocarditis, vagy a bacteriaemiához csatlakozó másodlagos billentyű érintettség kizárásához
- a megkezdett antibiotikum kezelés hatékonyságát a klinikai kép alakulása mellett ismételt HK vétellel kell követni, ami jól reagáló esetekben 2-4 napon belül sterillé válik
- az antibiotikum terápia szokásosan javasolt időtartamát az első negatív HK naptól kell számítani
- infektológus konziliárius bevonása a kezelésbe a staphylococcus bacteriaemiás betegek túlélését 15-20%-kal növeli

Az MRSA infekciók kezelésében az alap antibiotikum a vancomycin, azonban ezzel számos probléma van:

- kevésbé hatékony a staphylococcusokkal szemben mint a béta-laktámok (ezért MSSA ellen penicillin származékot vagy kefalosporint kell adni)
- szöveti penetrációja nem jó (a szérumszint 8-10%-át éri el a szövetekben)
- amennyiben az MRSA vancomycin MIC értéke 1,5 - 2 mg/l, a vancomycin várhatóan hatástalan lesz
- az adekvát terápiához a vancomycin szérum szintjét monitorozni kell (Cmin: 15-20 mg/l között)

- tartósan adható maximális napi dózis 2 g
- dózisát emellett a vesefunkcióhoz kell igazítani, potenciálisan nephrotoxikus

A vancomycin alternatívái Magyarországon: linezolid, tigecyclin, ceftarolin

A linezolid, ami igen jó hatékonyság MRSA és VRE ellen, iv, per os egyaránt adható, viszont hatékonysága bacteriaemiákban kétséges, tartós adagolásnál csontvelő suppresszió.

A tigecyclin, ami igen széles spektrumú (MRSA, VRE, ESBL termelők egy része), azonban csak iv adható, bacteriaemiák, húgyúti infekciók kezelésére nem alkalmas, csak kombinációkban javasolható.

A ceftarolin egy új, V.generációs kefalosporin, mely kiváló hatékonysággal rendelkezik az MRSA-val szemben is. Az eddig vizsgálatok szerint jó klinikai hatás mutat vancomycinre nem reagáló infekciókban is. Jelenleg regisztrált indikációi az otthon szerzett pneumonia és a komplikált bőr-lágyrész infekciók. Az eddigi tapasztalatok alapján jó alternatíva lehet vancomycinre nem reagáló vagy vancomycinnel nem kezelhető staphylococcus infekciókban.

Mennyire befolyásolhatja a mikrobiom megismerése az intenzív terápiát

Madách Krisztina

Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A molekuláris mikrobiológia fejlődésének köszönhetően a betegellátást átformáló új szemlélet elterjedését észlelhetjük. A kutatási eredmények rávilágítottak arra, hogy betegeink gyógyításakor egy egész humán ökoszisztémát kezelünk, azaz az emberi testet és az annak szerves részét képező mikrobiótát, a baktériumok, gombák, vírusok és archeák összességét. A humán mikrobióta nélkülözhetetlen metabolikus-, immun- és neuroaktív funkciókkal bír. Ezen ökoszisztéma megsértése magát az emberi testet károsítja és súlyos következményekkel járhat.

Kritikus állapotú betegeinknél a dysbiosisnak nevezett jelenség, az „egészségsegítő” komenzális mikrobák pusztulása és a patogén baktériumok túlszaporodása figyelhető meg. Számos, a beteg életét mentő terápiás beavatkozás tovább sértheti a mikrobióta homeosztázist. A dysbiosis fokozza a sepsis és a szervelégtelenségek kialakulásának és progressziójának rizikóját, így a morbiditást és a mortalitást. Az intenzív terápiát igénylő betegek mikrobiomjában lezajló változások jellemzése, megértése és befolyásolása javíthatja a betegellátást.

A mikrobiom összetételét közvetlen és közvetett úton befolyásolhatjuk. Míg a közvetlen beavatkozásokat (pro-, szimbiotikumok, fecalis microbiota transzplantáció, szelektív bél dekontamináció) illetően mind kézzelfoghatóbb evidenciákkal rendelkezünk, addig kevésbé ismert, hogy számos, mindennapi terápiás beavatkozás is komolyan befolyásolhatja ökoszisztémánkat. Az előadás a humán mikrobiótát alteráló beavatkozások evidencia alapú rizikóit és előnyeit tekinti át. A rendelkezésre álló evidenciák egyben kórélettani magyarázatot adnak arra, hogy mért fontos a szignifikáns morbiditás/mortalitás csökkenést elősegítő antimikrobiális terápiára, stressz ulcus profilaxisra, klinikai táplálásra, szedálásra, protektív lélegeztetésre vonatkozó irányelvek betartása.

A holobiont (az emberi sejtek és mikrobák összessége) egységének és egyensúlyának megismerése és megértése megbíztonsági kérdés. Jelen előadás célja, hogy felhívja a figyelmet a fiziológiás mikrobióta megőrzésének fontosságára, górcső alá véve beavatkozásokat melyekkel – sokszor akaratlanul – jelentős károsodást okozhatunk a holobiontnak, azaz a betegnek.

A vakcináció jelene és jövője

Mészner Zsófia

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

A védőoltások tudománya, a vakcinológia, határterületi disciplina, a mikrobiológia, az immunológia, az infektológia és a járványtan elemeiből építkezik. Folyamatosan fejlődő, gyarapodó ismeretanyaga nagy kihívást jelent a végső felhasználók – elsősorban az alapellátásban dolgozó háziorvosok és házi gyermekorvosok, de minden gyakorló orvos, ill szubdisciplina művelője számára is.

Míg az életkor szerinti Nemzeti immunizációs programok (NIP-ek) hihetetlen változásokat hoztak elsősorban a gyermekkorban gyakori járványosan terjedő fertőzések elleni küzdelemben, sok intő jel mutat arra, hogy a jelenleg is rendelkezésre álló oltóanyagokkal is lenne még tennivaló. Nem kellene legyen pusztító, gyermekek életét követelő kanyarójárvány Romániában, gyermekbénulás Ukrajnában, nem kellene diftériás beteg életéért küzdeni Spanyolországban vagy Hollandiában, ha az oltási programokat az előírtaknak megfelelően végre is lehetne hajtani.

A magyar NIP mind európai, mind globális összehasonlításban is egyike a legkitűnőbbeknek. Az elmúlt 15 év során is folyamatosan bővült az újabb, elérhető prevenciók lehetőségeinek megfelelően. Nemcsak tartalmában, de a megvalósulása mértékében is világszerte kiemelkedő – ugyanakkor az antivakcinációs tendenciák már érezhetően országunkat is utolérték.

Sok félreértés övezi a szezonális influenza elleni védőoltások hatékonyságát is – ennek köszönhetően kell évente küzdeni a védőoltás jobb elfogadásáért még az egészségügyi dolgozók körében is.

A jövő vakcina fejlesztései a prevencióval megoldani remélt infekciók sorát érinti. Több mint 600 új oltóanyag közül több, mint egy tucat van már közel a klinikai bevezetéshez, kipróbáláshoz – pl. tuberkulózis, CMV és RSV, fertőzés ellen.

Gyökeresen új megközelítés a vakcinológián belül az ún. „systems vaccinology”, melynek rövid ismertetése zárja az előadást.

Szöveti fertőzés és másodlagos véráraminfekció: biológiai szükségszerűség vagy katasztrofális szövődmény?

Sinkó János

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Számos klinikai tanulmány és megfigyelés kapcsán bizonyították, hogy a szöveti szinten zajló (pl. alsólégúti, bőr-lágyrész, húgyúti stb.) infekció súlyosabb lefolyású és kimenetele kedvezőtlenebb, ha következményes (szekunder) bacteriaemiával szövődik. A tárgykörben publikált kutatások sajátossága, hogy elemzéseikben rendszerint keverednek a két alapkérdés – vagyis, hogy kikben és miért lép fel a véráraminfekció (patomechanizmus), illetve, hogy milyen kihatással van ez a szövődmény a betegség kimenetelére (prognózis) – megítélését célzó változók. A véráramfertőzés létrejöttében valószínűleg legfontosabb szerepet a **kórokozó virulencia-tulajdonságai (adhesinek, toxinok)** és a **gazdaszervezet immunológiai válaszkészsége (életkor, immunszupprimált állapot, anyagcserebetegség)** játsszák. Nem elhanyagolható ugyanakkor a lokális folyamat kiterjedtsége, elhelyezkedése, idegen anyagokkal való összefüggése, valamint a korai, adekvát antimikrobás terápia és góctalanítás vagy annak elmaradása sem. A szövetekben és a véráramban zajló infekció között gyakran dinamikus egyensúly áll fenn: a helyi fertőzés haematogen úton tovaterjedve másodlagos gócokat hoz létre, mely további szórás forrása lehet. Ha a körfolyamat agresszív terápiás beavatkozásokkal nem szakítható meg, ha a kórokozó virulenciája jelentős, illetve az immunstátusz súlyosan és tartósan károsodott, a katasztrofális kimenetel esélye valóban számottevő.

A streptococcus infekciók jelentősége

Székely Éva

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház

Az elmúlt években a béta-hemolizáló streptococcusok okozta infekciók megsaporodását észleljük, sőt a számuk növekedése mellett néhány esetben az infekciók „vadsága” is szembeötlő. Esetbemutatásokkal, a kapcsolódó irodalomból való szemezgetéssel próbálom megfigyelésünket alátámasztani.

Invazív salmonellosis

Székely Éva

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház

Az akut bakteriális gastroenteritisek egyik leggyakoribb kórokozója a salmonella. A salmonella okozta hasmenés az esetek döntő többségében spontán, antibiotikum-kezelés nélkül, egy héten belül gyógyuló gyógyuló betegség. Az esetek egy töredékében azonban a salmonella bejut a véráramba és szepszist vagy fokális gennyes infekciókat okozhat. Előadásomban egy különös eset kapcsán foglalom össze, hogy melyek azok az állapotok, rizikótényezők, predilekciós helyek, melyek megléte esetén számolni lehet az invazív infekció kialakulásával. Ezek megléte esetén a lázas gastroenteritist javasolt, legalább néhány napig antibiotikummal kezelni.

EBOLA - merre tart?

Szlávik János

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet Infektológiai Osztály

Már több, mint 2000 halálos áldozata van minden idők második legnagyobb Ebola járványának Afrikában. E legújabb járvány érdekessége az, hogy egyidőben a Kongói Demokratikus Köztársaság két, egymástól távol eső helyéről indult ki egy évvel ezelőtt és jelenleg az ország Ugandával és Ruandával határos területein tombol. Ezen a vidéken rendkívül felgyorsult a migráció, emberek ezrei rendkívül gyorsan jutnak el több száz kilométerre lévő területekre, így a járvány szinte akadálytalanul terjedhetne a régióban. A terjedést segíti az egészségügyi és közegészségügyi infrastruktúra szinte teljes hiánya, a hiányos védőfelszerelések, a szegénység, a gyenge hadsereg és rendőrség, a környéket uraló fegyveres bandák, az írástudatlanság, valamint az olyan tradíciók, melyek a betegek gondozását és a halottak eltemetését a rokonokra, barátokra bízák, akik így nagy valószínűséggel fertőződnek a szoros kontaktussal terjedő Ebola betegséggel. A helyiek legtöbbször bizalmatlanok az egészségügyi dolgozókkal szemben, sőt a külföldi segélymunkásokkal szemben kifejezetten ellenségesek, úgy gondolják, hogy ők a felelősök a betegség elterjesztéséért. A valóban hatékony védőoltások alkalmazása is óriási nehézséget jelent, de így is, több, mint 200 000 esetben sikerült a „ring vakcinációs” módszerrel (a betegek környezetében lévők oltása) a betegség tovább terjedését megakadályozni. Az EBOLA kezelési centrumokban elérhetőek olyan monoklonális antitest alapú gyógyszerek, melyek a betegség korai stádiumában megakadályozhatják a súlyos, átlagosan 60-70%-os halálozással járó fertőzés kialakulását. A nemzetközi segítség, az ellenőrző pontok felállítása és az átutazók ellenőrzése és regisztrációja, a lakosság felvilágosítása, a kezelési centrumok kialakítása, hatékony vírusellenes gyógyszerek és oltóanyagok alkalmazása együttesen állíthatja meg a járvány további terjedését.

Döntéshozatal az intenzív osztályon – etikai kérdések

Zubek László

Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

- A hatékony intenzív terápia fókuszában az időben elkezdett, célzott szervpótló kezelés áll. Nézetem szerint ugyanilyen fontos az adekvát antibiotikum kezelés is, mellyel szemben sok olyan feltételnek kell teljesülni, melyek a mindennapi gyakorlatban nem mindig érvényesül. Az intenzív osztályon a betegek nagyrésze kap bennfekvése során antibiotikumot, így alkalmazásuk során felmerülnek olyan kérdések, melyeknek a szakmai szempontokon túl etikai relevanciái is vannak. A bioetika négy legfontosabb alapelve mentén szeretném bemutatni és elemezni a problémákat.
- 1. Hasznosság egyéni szinten: biztosak lehetünk abban, hogy az adott antibiotikum megfelelő? A tenyésztéssel valóban az adott betegséget okozó baktériumot sikerült izolálnunk? Eljut-e az adott antibiotikum a célszervbe, és ott megfelelő koncentrációt ér-e el? Az adott dózis biztosan megfelelő az adott betegnek, akinél nem ismerjük a gyógyszer lebomlás gyorsaságát? Szepszis esetén eliminálni tudtuk a gócot? Meddig kell alkalmaznunk az adekvát antibiotikum kezelést? Lehet, hogy éppen az antibiotikum kezelés hatására alakul ki olyan betegség, melybe a beteg belehal?
- 2. Igazságosság – társadalmi szinten: kinél kell empirikus kezelést alkalmaznunk, kinél kell az antibiotikum kezelés előtt tenyésztést levonnunk? Minden beteg eljut-e az egészségügyi ellátó rendszerbe? Kinek adunk drága antibiotikumot?
- 3. Autonómia: felvilágosítjuk-e a beteget a betegségéről és a kezelési lehetőségekről minden esetben? Fertőző betegről elvárható-e, hogy ne fertőzzön meg másokat? A gyermekkori fertőző betegségek elleni védőoltás kötelező-e mindenkinek? Figyelembe lehet venni a beteg önhibáját a kórházi kezelés során?
- 4. Ne árts: A kórházakban a fertőző betegek elkülönítése megtörténik-e? Van-e elegendő nővér az intenzív osztályokon? Mi a helyes szakmai állásfoglalás ilyen esetekben az ágyak lezárása vagy más betegek veszélyeztetése? Az antibiotikumok hatására jönnek létre a multi-rezisztens kórokozók, ezek ellen hogyan harcoljunk? A nazokomiális fertőzés kialakulása ellen mindent elkövettünk?

Jerzsele Ákos.....	11
Keresztes László.....	9
Köves Béla.....	8, 13
Kristóf Katalin	8, 9, 14, 15
Kulcsár Andrea.....	9, 11, 17
Lakatos Botond.....	8
Ludwig Endre.....	2, 3, 9, 10, 18, 20
Madách Krisztina.....	9, 22
Mészner Zsófia	11, 23
Prinz Gyula	10
Rudas László.....	9
Sinkó János.....	8, 24
Székely Éva.....	9, 10, 25, 26
Sziller István	11
Szlávik János.....	11, 27
Tóth Ákos.....	11
Zubek László.....	9, 28



**Zöld technológia³,
széles hatásspektrum¹!**

BETAKLAV®

amoxicillin/klavulánsav

500 mg/125 mg filmtabletta

875 mg/125 mg filmtabletta

400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz

Készítmény megnevezése	Bruttó fogyasztási ár (Ft)	Normatív támogatási összeg (Ft)	Térítendő díj normatív támogatás esetén (Ft)	Közzégyen kiváltható-e	Laktáz-tartalom
Betaklav 300 mg/125 mg filmtabletta 21x	2 078	520	1 558	✓	
Betaklav 600 mg/125 mg filmtabletta 14x	1 952	488	1 464	✓	
Betaklav 875 mg/125 mg filmtabletta 	2 722	681	2 041	✓	
Betaklav 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 70 ml	1 331	333	998	✓	

Az árak 2019. november 1-étől érvényesek. A mindenkori árakról bővebb információt a NEAK honlapján – <http://neak.gov.hu/> – találhat.

A közzétett tájékoztató gyűjtemények rendelkezése, használatának betartása és megvalósítása a jogszabályi előírásoknak megfelelően történik.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos alkalmazási előírásokat a <http://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis> webcímen tudja elérni. Az adott gyógyszer alkalmazási előírását „Gyógyszer nevének” rész költésével és „Keresés indítása” parancsszóval elindíthat. A keresés eredményét a „ikonra, majd pedig a „ikonra kattintva tudja elérni az adott alkalmazási előírást. Krka Magyarország Kft. – 1138 Budapest, Dunavirág utca 2-6., 3. torony 6. emelet. Tel.: (1) 3555 8400. Fax: (1) 214 95 020. www.krka.co

trodatom:

1. Betaklavam alkalimazasi eilciras 2. www.neak.gov.hu (2019.10.15). 3. Deaguero AL. Improving the enzymatic synthesis of semi-synthetic beta-lactam antibiotics via reaction engineering and data-driven protein engineering (Dissertation). Atlanta: Georgia Institute of Technology; c2011 [idazve: 2017.09.29]. Elerhild: <https://smartech.gatech.edu/handle/1853/42727?show=full>



*Fejlesztés és tudás a kiváló
minőségű, hatásos és
biztonságos termékekért.*