MIKROBIOLOGIJA IZNUTRA

Autorica: Valeria Vidović

U razgovoru s Markom Živkovom, dr. med. otkrivamo kako izgleda put specijalizacije, što znači raditi u laboratoriju i gdje vidi budućnost svoje struke.

Koji Vam je bio najizazovniji slučaj tijekom specijalizacije i što ste iz njega naučili?

Trenutno sam pri kraju druge godine specijalizacije, a smatram da je prošlo dovoljno vremena da se susretnem s nekim ozbiljnijim slučajevima. Teško mi je izdvojiti jedan s obzirom na to da se radilo o različitim vrstama izazova. Kao specijalizant nisam mogao biti uključen na svim razinama poput starijih kolega, ali dao sam maksimalan doprinos onome što je u tom trenutku bilo prikladno za mene. Sjećam se pacijenta s meningokoknom sepsom čija je fatalna progresija bila brža, nego je *N. meningitidis* porasla na ploči. Kao drugi primjer izdvojio bih trenutak kada sam prvi put vidio antibiogram *K. pneumoniae* koja je bila rezistentna na sve osim aztreonam - avibaktama. Također, slučaj kada je jednom pacijentu na kraju amputirana nogu jer se plijesan proširila kroz mišiće, fascije i kosti. Sve su to dramatični slučajevi koji su zahtijevali konzilijarni savjet mikrobiologa oko terapije, ali i oko značenja izolata. Imao sam priliku naučiti kako je komunikacija prema odjelima bitna i kako se brzo situacija može promijeniti, a samim time i daljnji tijek dijagnostike i liječenja. Jedna od važnih spoznaja je činjenica da, uz sav arsenal koji moderna medicina posjeduje, pozitivan ishod nije zajamčen.

Kako se mikrobiologija mijenja s razvojem tehnologije - koje su Vam metode najzanimljivije?

Razvoj tehnologije, osobito u posljednjih desetak godina, značajno je promijenio mikrobiologiju. S druge strane, mikroorganizmi poput SARS-CoV- 2 promijenili su trendove i još više usmjerili mikrobiologiju prema molekularnoj dijagnostici. Svake godine svjedočimo novim generacijama uređaja koji su precizniji, brži i produktivniji. U kombinaciji sa sveprisutnim uzletom umjetne inteligencije, sadašnjost, a pogotovo budućnost, čine se pomalo nestvarnima. Upravo bih tako mogao opisati i svoj doživljaj potpuno automatiziranih laboratorija, kao i uređaja koji vrše enumeraciju kolonija ili prepoznaju jaja parazita. Vrijeme će pokazati hoće li neki od njih naći primjenu i u našem laboratoriju.

Od metoda koje koristimo izdvojio bih PCR (Polymerase Chain Reaction), osobito multipleks PCR i automatizirane sustave poput cobas 5800, te MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time -of-Flight) masenu spektrometriju. Riječ je o visoko osjetljivim i specifičnim metodama koje čine okosnicu identifikacije bakterija, virusa i gljiva kod nas. Laicima bi se činilo da je riječ o čarobnom štapiću tj. čarobnom uređaju koji nam brzo i pouzdano omogućuje da znamo o kojem se mikroorganizmu radi. Iako pripadam mlađoj generaciji mikrobiologa, znam kako se radilo prije i kolika je promjena u bakteriološkoj dijagnostici nastupila zbog uređaja kao što je MALDI-TOF.



Multipleks PCR postao je dosta popularan među kliničarima i često od nas traže da napravimo razne panele koji pokrivaju na desetke najznačajnijih uzročnika svih vrsta. Sve bliže nam je i primjena NGS (Next-Generation Sequencing) i umjetne inteligencije u svakodnevnom radu te vjerujem da će i oni značajno unaprijediti mikrobiološku dijagnostiku.

Kako izgleda Vaš idealan radni dan u laboratoriju?

Na ovo mi je pitanje u ovoj fazi specijalizacije teško odgovoriti jer obilazim razna radilišta koja imaju svoju dinamiku (kako u Osijeku, tako i u Zagrebu). Svako radilište ima svoje prednosti i nedostatke ovisno o broju i vrsti uzoraka koji su u obradi. Jutro započinje pregledom ploča, neke od njih mogu se izdati kao sterilne, neke kao normalna flora ili kao kontaminacija. Najveći broj njih ide u daljnju obradu – identifikacija na MALDI-TOF-u i izrada antibiograma. Osim toga, očitavaju se gotovi antibiogrami te rezultati iz uređaja koji su radili preko noći. Tijekom cijelog dana dolaze novi uzorci koji se, ovisno o vrsti uzročnika, dalje obrađuju (kultivacija, brzi testovi, molekularna i serološka dijagnostika). Dobar dio vremena specijalista otpada na izdavanje nalaza. Kolege s drugih odjela često zovu radi pacijenata, uzoraka i terapije. Međutim, nađe se i vremena za kavu. Što bi bilo idealno? Dinamičan dan, kako ne bi bilo dosadno, a opet da sve ide glatko, bez komplikacija.



MALDI-TOF MS

Koje su najvažnije osobine dobrog mikrobiologa u laboratorijskom okruženju?

Prije svega izdvojio bih dobar vid i motoriku. Treba biti pažljiv i precizan prilikom rukovanja uzorcima, pločama, mikroskopom i raznim aparatima. Rad u laboratoriju timski je rad, gdje svatko igra svoju ulogu, poput radnika na traci. Liječnik mikrobiolog treba moći povezati mikrobiološki nalaz s kliničkom slikom pacijenta jer kolonizacija i infekcija nisu iste. Ne smijemo zanemariti osobine dobrog liječnika i dobrog djelatnika općenito. To se u laboratoriju odnosi i na timski rad te komunikaciju s kliničarima. Osim toga, ne bi bilo loše voljeti tehnologiju i imati volju za stalnim usavršavanjem.

Jeste li ikada imali situaciju u kojoj je kontaminacija uzorka promijenila tijek dijagnostike i kako ste to riješili?

Kontaminacija se u našoj dijagnostici može javiti na više razina. Sam uzorak može biti kontaminiran ili se kontaminacija dogodi prilikom rukovanja i kultivacije. Srećom, riječ je o rijetkim događajima jer svi maksimalno pazimo prilikom rada, ali svako otvaranje ploče nosi rizik od kontaminacije iz okoline. Bitno je znati što učiniti s neadekvatnim uzorkom, uočiti kolonije koje su izvan poteza ili prisutne na samo jednoj ploči, koliko je vjerojatno da se takav mikroorganizam nađe u tom uzorku ili odgovara li uopće pacijentovoj bolesti. Daljnji tijek dijagnostike ovisit će o vrsti uzorka. Kod ponovljivog uzorka, poput urina, može se tražiti novi, a kod neponovljivih treba dobro procijeniti što i kako dalje. Kod nas svaka komplikacija obično znači vremensko produljenje dijagnostike. Najčešće je potrebno neželjeni „mix“ bakterija razvući kako bismo mogli izdvojiti one kolonije koje nam trebaju za daljnju obradu. Možda su najozbiljniji primjer kontaminacije hemokulture. Tu se zna dogoditi da poraste neki od koagulaza - negativnih stafilokoka. Pred nama su tu dvije opcije: ili je kontaminanta s kože ili je uzročnik bakterijemije i sepse. Razlika nije mala. Znanje i iskustvo u takvim situacijama imaju presudnu ulogu. Objasnili smo kliničarima da se radi o mogućoj kontaminaciji s kože te ih zamolili da pažljivije ponove uzorak. Nova hemokultura bila je sterilna.

Što Vas je potaknulo da odaberete baš mikrobiologiju za specijalizaciju?

Rekao bih da sam to oduvijek imao u sebi. Još u nižim razredima osnovne bio sam zaintrigiran dječjim mikroskopom i pogledom u svijet koji mi je otvorio. *Fast forward to* mikrobiologija na trećoj godini fakulteta i imao sam favorita za specijalizaciju. Naravno, dao sam priliku svakom području medicine, ali na kraju je ipak prevagnula mikrobiologija. Privukao me taj balans između laboratorija i klinike. Zanimljivo mi je biti na granici dva svijeta - makroskopskog i mikroskopskog. Bez obzira na to koliko su sitni, mikroorganizmi igraju važnu ulogu u zdravlju i bolesti i želio sam znati više o njima. Možda je i pandemija bila znak da se trebam baviti mikrobiologijom. Također, zanima me i znanstveni rad, a ovo područje nudi pregršt stvari koje se mogu istraživati. Spletom okolnosti postao sam asistent pa tek onda specijalizant, ali i to mi je jedno lijepo iskustvo jer volim studentima objašnjavati i pokazivati šareni svijet mikrobiologije.

Vjerujete li da mikrobiologija može biti kreativna disciplina - ako da, kako se to manifestira u Vašem radu?

Naravno. Dovoljno je da pretražite *„agar art“*. Šalu (i umjetnost) na stranu, mikrobiologija u određenim situacijama zahtjeva određenu dozu kreativnosti. Mislim da je tako u svakoj struci, dokle god nas ne zamijeni (i ako nas zamijeni) umjetna inteligencija, uvijek ćemo dati neki svoj *„touch“* u rješavaju problema. Smjernice postoje i njih se prati. No, ponekad moramo improvizirati jer standardni protokoli ne daju rezultate ili dođe do tehničkih poteškoća koje nekako moramo riješiti jer će se inače dijagnostika produžiti. Kreativnost se možda najbolje očituje u uputama za obradu. Kako ćete laborantu koji radi MALDI-TOF napisati koju točno koloniju želite identificirati? Ponekad morate biti kreativno precizni: sitne bublaste tirkizno plave MALDI. Komunikacija prema kolegama kliničarima ili prema studentima također zna zahtijevati metafore ili slikovite usporedbe. Priprema vježbi za studente kao i dizajn eksperimenta za doktorat su me isto potaknuli da razmišljam izvan okvira i prilagodim se mogućnostima koje imam.

Koji savjet bi dali studentima koji se zanimaju za specijalizaciju iz mikrobiologije?

Prvi ste korak već odradili - zanima vas mikrobiologija. Ako se to dogodilo tijekom nastave, onda imate priliku lijepo naučiti teoriju i, naravno, steći neke vještine na vježbama. Međutim, neće biti problem ni ako ste do te odluke došli kasnije. Što se tiče onih koji su nesigurni u svoj odabir, bitno je da imate neku predodžbu o tome što se radi i kako se to poklapa s vašim interesima i sposobnostima. Uvijek ste dobrodošli u našem laboratoriju ako želite doći i vidjeti što se radi. Ključ je mikrobiologije u interdisciplinarnosti. Posredujemo između laboratorija, klinike, epidemiologije, farmakologije i novih tehnologija. Jedna od prednosti ove specijalizacije je u pogledu mirnijeg života (ako ne dođe do nove pandemije) i „normalnijeg“ radnog vremena. Neki bi rekli da je nedostatak financijski, nećete zaraditi u 24-satnim dežurstvima i noćnim smjenama, a i privatnih mikrobioloških laboratorija nema baš na sve strane. To je trenutna situacija, ali jednog dana možda bude drugačije (ovisno o broju liječnika i smjena, širenju laboratorija, novom KBC-u itd.). Također, zbog pandemije je došlo do velike potražnje za mikrobiolozima, kao i do smjena generacija u nekim laboratorijima, tako da diljem Hrvatske možete uhvatiti specijalizaciju. Možda najbolji pokazatelj popularnosti mikrobiologije u zadnje vrijeme je da specijalizanata na specijalističkom poslijediplomskom studiju ima duplo više od prosjeka te da je iz generacije u kojoj sam studirao nas petero odabralo baš ovu specijalizaciju.

Kada biste široj javnosti mogli prenijeti jedno znanje o mikrobiologiji - što bi to bilo i zašto?

To bi moglo biti nešto poetično o samoj struci i njezinoj ulozi, ali radije bih istaknuo jednu bitnu stvar - antimikrobna rezistencija je tiha pandemija koja se širi paralelno s našim svakodnevnim životom. Ako ne reagiramo, riskiramo povratak u predantibiotsku eru kada su i male infekcije mogle biti smrtonosne. Iako se radi o jednom od najvećih globalnih zdravstvenih izazova, i dalje smo svjedoci neracionalne uporabe antibiotika, a ljudi misle da će antibioticima izliječiti virozu.

Postoji li nekakva zabluda koju ljudi imaju o specijalizaciji iz mikrobiologije i što biste im poručili?

Mikrobiologija nije samo rad u laboratoriju. Kroz ranija pitanja već sam se dotaknuo uloge mikrobiologa kao aktivnog sudionika u kliničkom timu u vidu interpretacije nalaza, prijedloga i savjeta oko terapije, kontrole bolničkih infekcija. Ova struka uopće nije monotona, a ja se uvijek obradujem kada identificiramo neku rijetku ili neobičnu bakteriju. Većina uzoraka su rutinski, ali ima i hitnih slučajeva. Komplicirano stanje pacijenta prenosi se i na našu dijagnostiku i na izdavanje nalaza.

Istina je da nemamo puno direktnog kontakta s pacijentima (što ponekad otežava procjenu), ali naš rad direktno utječe na ishod liječenja. Mikrobiologija se do pandemije COVID-19 možda činila manje bitnom, ali samo pogledajmo u prošlost. Tijekom povijesti su čovjeka najviše mučile upravo zarazne bolesti, a tuberkuloza, malarija, HIV te famozni SARS-CoV-2 nas podsjećaju da od mikroorganizama ne možemo pobjeći. Oni su svuda oko nas i u nama. A hoće li imati posljednju riječ? To ne znam, ali na nama je da i mi nešto kažemo.

