

Zmluva o účasti na riešení projektu 2016/3-RUVZBB-3

uzatvorená podľa § 51 zákona č. 40/1964 Zb. Občianskeho zákonníka (ďalej len „zmluva“)

Článok I. Zmluvné strany

Názov: Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici
Sídlo: Cesta k nemocnici 1
Štatutárny orgán: prof. MUDr. Cyril Klement, CSc., regionálny hygienik
IČO: 00606979
Bankové spojenie:
IBAN:
(ďalej len „*Riešiteľ*“)

a

Názov: Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
Sídlo: Limbová 12, 833 03 Bratislava 37
Štatutárny orgán: prof. MUDr. Peter Šimko, CSc., rektor
IČO: 00165361
Bankové spojenie:
IBAN:

Osoba zodpovedná za riešenie projektu:

Prof. RNDr. Shubhada Bopegamage, CSc, vedúca Laboratória pre enterovírusy a Národného referenčného centra pre identifikáciu enterálnych vírusov
(ďalej len „*Spoluriešiteľ*“)

Článok II. Predmet zmluvy

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky (ďalej len „MZ SR“) poskytlo na základe Zmluvy o poskytnutí dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva SR č. 64/2017 finančné prostriedky na riešenie projektu, registračné č. 2016/3-RUVZBB-3 s názvom: Enterovírusy cirkulujúce v Slovenskej republike, genotypové a fenotypové charakteristiky vybraných vírusov ako účelovú finančnú podporu výskumu a vývoja podľa § 2 ods. 1 písm. a) zákona č. 525/2010 Z. z. o poskytovaní dotácií v pôsobnosti Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky (ďalej len „zákon č. 525/2010 Z.z.“). Projekt tvorí prílohu č. 1 tejto zmluvy ako jej neoddeliteľnú súčasť (ďalej len „projekt“).

1. Spoluriešiteľ v spolupráci s riešiteľom sa zaväzuje zrealizovať projekt v súlade s jeho znením.
2. Celková výška nákladov na projekt pre spoluriešiteľa Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Limbova 12, 833 03 Bratislava 37, je v sume 61 676,00 Eur (slovom

šesťdesiatjedentisícšesťstosedemdesiatšesť eur), z toho vlastné zdroje spoluriešiteľa na riešení projektu sú vo výške 20 115,00 Eur (slovom dvadsaťtisíc jednostopäťnásť eur) a finančný príspevok od riešiteľa je vo výške 41 521 Eur (slovom štyridsaťjedentisícpäťstodvadsaťjeden eur). Rozpočet projektu je uvedený v prílohe č. 2 tejto zmluvy.

3. Finančná podpora MZ SR je poskytnutá na obdobie od nadobudnutia platnosti a účinnosti tejto zmluvy do dátumu uvedeného v projekte, najneskôr však do 31. 12. 2019, s výnimkou prostriedkov poskytnutých po 1. auguste 2019, na ktorých použitie sa vzťahuje ustanovenie § 8 ods. 4 a 5 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon č. 523/2004 Z. z.“).

Článok III. Úlohy spoluriešiteľa

1. Spoluriešiteľ je zodpovedný za čerpanie pridelených finančných prostriedkov a realizáciu pridelených úloh v rámci projektu
2. Všetka komunikácia s riešiteľom, týkajúca sa projektu, je realizovaná písomnou formou.
3. Spoluriešiteľ je povinný archivovať všetky dokumenty, korešpondenciu a iné písomnosti týkajúce sa celého projektu najmenej po dobu 5 rokov od dátumu ukončenia realizácie projektu.
4. Spoluriešiteľ je povinný poskytnúť riešiteľovi na jeho vyžiadanie súčinnosť, požadované informácie a dokumenty týkajúce sa projektu.
5. Spoluriešiteľ je povinný pri použití finančného príspevku dodržať maximálnu hospodárnosť, efektívnosť a účinnosť jej použitia v súlade s § 19 ods. 3 zákona č. 523/2004 Z.z. ako aj ustanovenia zákona 343/2015 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov.

Článok IV. Podmienky poskytnutia finančného príspevku

1. Finančný príspevok podľa čl. II. ods. 2 sa poskytuje spoluriešiteľovi po častiach, v každom kalendárnom roku realizácie projektu bude poskytnutá prislúchajúca časť podľa rozpočtu projektu .
2. Prvú časť finančného príspevku poskytne riešiteľ najneskôr do 30 kalendárnych dní odo dňa podpísania tejto zmluvy oboma zmluvnými stranami. Druhú a tretiu časť finančného príspevku poskytne riešiteľ do 30 dní od pripísania finančných prostriedkov na riešenie projektu na svoj účet od MZ SR v príslušnom rozpočtovom roku.
3. Výška každej časti poskytnutého finančného príspevku je stanovená v projekte ako suma finančných prostriedkov požadovaná a schválená na realizáciu aktivít projektu naplánovaných na daný bežný rok alebo časť bežného roku.

4. O akejkol'vek zmene financovania alebo neposkytnutia finančných prostriedkov zo strany MZ SR bude riešiteľ obratom spoluriešiteľa informovať. Spoluriešiteľ sa v tom prípade zaväzuje zmeny financovania akceptovať a prispôbiť požiadavkám riešiteľa, resp. MZ SR.
5. Spoluriešiteľ doručí riešiteľovi podklady do priebežnej odbornej a finančnej správy za predchádzajúci rozpočtový rok najneskôr do 15. apríla nasledujúceho rozpočtového roka.
6. Po ukončení projektu predloží spoluriešiteľ riešiteľovi podklady do záverečnej správy najneskôr do 31. marca nasledujúceho rozpočtového roka po ukončení projektu.
7. Všetky príjmy a výnosy z poskytnutých finančných prostriedkov riešiteľa sú považované za príjem štátneho rozpočtu a spoluriešiteľ je povinný ich vrátiť na účet riešiteľa uvedený v čl. I tejto zmluvy spolu s nevyčerpanými finančnými prostriedkami do termínu pravidelného ročného zúčtovania finančných prostriedkov.
6. Finančné prostriedky poskytnuté riešiteľom je spoluriešiteľ povinný viesť na bežnom účte, osobitne zriadenom pre poskytnutý finančný príspevok. Spoluriešiteľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť riešiteľovi všetky zmeny týkajúce sa predmetného účtu, s výnimkou účtovných obrátov na účte spoluriešiteľa, o ktorých bude informovať riešiteľa v rámci pravidelných finančných správ.
7. Po ukončení projektu (z dôvodu riadneho ukončenia projektu alebo z rozhodnutia MZ SR) je spoluriešiteľ povinný nevyčerpaný finančný príspevok vrátiť na účet riešiteľa najneskôr do 15 kalendárnych dní od termínu riadneho ukončenia projektu alebo odo dňa doručenia písomného rozhodnutia MZ SR o ukončení projektu riešiteľovi.

Článok V.

Podmienky použitia finančného príspevku

1. Poskytnutý finančný prostriedok je účelovo viazaný a spoluriešiteľ sa zaväzuje použiť ho výlučne na účel, ktorý je uvedený v čl. II tejto zmluvy.
2. Spoluriešiteľ nesmie použiť finančný príspevok na úhradu záväzkov z predchádzajúcich rozpočtových rokov a refundáciu výdavkov uhradených v predchádzajúcich rozpočtových rokoch.
3. Spoluriešiteľ môže použiť finančný príspevok iba na úhradu nákladov, ktoré sú uvedené v prílohe č. 2 tejto zmluvy (tabuľky č. 1, 2, 3, 4, 5 a 7).
4. Spoluriešiteľ môže v rámci projektu subkontrahovať výlučne také činnosti, ktoré nie je schopný sám vykonať vlastnými prostriedkami – materiálno-technickými a personálnymi. Suma nákladov vynaložených na subkontrahovanie v rámci celého projektu (vrátane vyššie uvedeného prípadu) nesmie presiahnuť 20% sumy poskytnutého finančného príspevku zo štátneho rozpočtu.
5. Náklady vynaložené na služby nesmú byť vynaložené v prospech osôb uvedených v tabuľke č. 2 prílohy č. 2 tejto zmluvy.

Článok VI. Kontrola plnenia zmluvy a realizácie projektu

1. Riešiteľ, rovnako ako aj MZ SR sú oprávnení kontrolovať dodržiavanie podmienok, za ktorých sa finančné prostriedky poskytnú, ako aj ostatné skutočnosti, ktoré by mohli mať vplyv na správnosť a účelovosť poskytnutého finančného príspevku. Za týmto účelom sú riešiteľ aj MZ SR oprávnení vykonať administratívnu finančnú kontrolu, finančnú kontrolu na mieste hospodárenia s poskytnutým finančným príspevkom a vnútorný audit podľa zákona č. 357/2015 Z. z. u spoluriešiteľa. Spoluriešiteľ je povinný vytvoriť riešiteľovi, MZ SR alebo ním určeným osobám vykonávajúcim kontrolu primerané podmienky na riadne a včasné vykonanie kontroly, poskytnúť im potrebnú súčinnosť a všetky vyžiadané informácie a listiny týkajúce sa najmä riešenia projektu, stavu jeho rozpracovanosti, špecifikácie použitia finančného príspevku, ich predpokladané ďalšie použitie.
2. Riešiteľ je oprávnený požadovať od spoluriešiteľa vrátenie neoprávnene použitých finančných prostriedkov na základe vykonanej kontroly.

Článok VII. Zmena projektu

1. Spoluriešiteľ, riešiteľ ani MZ SR nemajú právny nárok na zmenu zamerania a cieľov projektu ani na akúkoľvek inú zmenu projektu, ktorá by viedla k zmene jeho zamerania a cieľov s výnimkou zmien v prípade nezabezpečenia dostatočných finančných prostriedkov pre podporu vedecko-výskumnej činnosti v rezorte zdravotníctva v rozpočtovej kapitole MZ SR na každý bežný rok.
2. Spoluriešiteľ môže vykonať nasledovné zmeny v projekte, ak sa tým neporuší ustanovenie ods. 1 tohto článku:
 - a) zmeny rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov medzi jednotlivými druhmi oprávnených nákladov určenými na bežné výdavky (príloha č. 2 tejto zmluvy, tabuľky 1, 3, 4 a 5), ak v priebehu jedného rozpočtového roka presun finančných prostriedkov nespôsobí kumulatívne zmenu celkovej schválenej sumy na druh oprávneného nákladu o viac ako 20%,
 - b) zmeny rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov medzi jednotlivými položkami v rámci jedného druhu oprávnených nákladov určených na bežné výdavky (príloha č. 2 tejto zmluvy, tabuľky 1, 3, 4 a 5), ak v priebehu jedného rozpočtového roka výška presúvaných prostriedkov nepresiahne kumulatívne viac ako 30% schválenej sumy na daný druh oprávneného nákladu,
 - c) zmena plánovaného harmonogramu projektu,
 - d) zmeny v riešiteľskom kolektíve (príloha č. 2 tejto zmluvy, tabuľka č. 2) s výnimkou zmeny na pozícii zodpovedného riešiteľa.
3. O vyššie uvedených zmenách v písm. a) až d) je spoluriešiteľ povinný písomne informovať riešiteľa a vyžiadať si jeho súhlas na vykonanie zmeny. Riešiteľ musí zaujať k požadovaným zmenám stanovisko do 10 kalendárnych dní od obdržania žiadosti o zmenu od spoluriešiteľa.

4. Akékoľvek iné zmeny v projekte nad rámec zmien v ods. 2 tohto článku, ktoré nenarúšajú ustanovenie v ods. 1 tohto článku, musia byť vopred schválené riešiteľom a následne MZ SR. Na akúkoľvek zmenu podľa predchádzajúcej vety nemá spoluriešiteľ právny nárok.
5. Spoluriešiteľ je povinný zaslať písomnú žiadosť o schválenie zmien podľa ods. 4 tohto článku minimálne 40 kalendárnych dní pred plánovanou zmenou. Žiadosť o schválenie zmien obsahuje identifikáciu zmeny, jej zdôvodnenie a novú aktualizovanú časť, ktorej sa zmena týka.
6. Zmeny, ktoré menia znenie zmluvy, musia byť vykonané formou písomného dodatku k tejto zmluve, podpísaným oboma zmluvnými stranami najmenej 5 pracovných dní pred vykonaním požadovanej zmeny.
7. Spoluriešiteľ je oprávnený uskutočniť požadované zmeny až po obdržaní písomného súhlasu riešiteľa a po nadobudnutí platnosti a účinnosti dodatku k zmluve.

Článok VIII. Správy, publicita

1. Spoluriešiteľ predkladá riešiteľovi podklady do priebežnej a záverečnej správy v súlade s čl. IV. ods. 5, 6 tejto zmluvy a podklady do správy o spoločenských a ekonomických prínosoch výsledkov riešenia projektu. Všetky podklady predkladá v písomnej a elektronickej podobe v slovenskom jazyku na adresu riešiteľa, uvedenú v čl. I. tejto zmluvy.
2. Riešiteľ zašle spoluriešiteľovi po spracovaní priebežnej aj záverečnej správy kópiu podpísaného dokumentu.
3. Pri zverejňovaní akýchkoľvek výsledkov alebo čiastkových výsledkov projektu, na ktorý spoluriešiteľ získal finančnú podporu MZ SR, musí spoluriešiteľ na viditeľnom mieste zverejniť poznámku: „Táto práca bola podporovaná Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky v rámci projektu s registračným číslom 2016/3-RUVZBB-3.“ V prípade zverejnenia v anglickom jazyku bude znenie „This work was supported by Ministry of Health of the Slovak Republic under the project registration number 2016/3-RUVZBB-3“, v prípade medzinárodnej spolupráce je možné použiť medzinárodne dohodnutú formu oznamu.

Článok IX. Sankcie

1. V prípade, že spoluriešiteľ poruší finančnú disciplínu v zmysle § 31 ods. 1 zákona č. 523/2004 Z. z., je povinný odvieť finančné prostriedky vo výške porušenia finančnej disciplíny, penále a pokutu podľa § 31 ods. 3 až 6 zákona č. 523/2004 Z. z.
2. Štatutárny orgán spoluriešiteľa je povinný priebežne kontrolovať priebeh prác spojených s realizáciou projektu a čerpanie poskytnutých finančných prostriedkov. Ak zistí, porušenia tejto zmluvy, predpisov o hospodárení s majetkom štátu, alebo porušenie

finančnej disciplíny v zmysle zákona č. 523/2004 Z. z. pozastaví realizáciu platieb a bezodkladne písomne informuje o tejto skutočnosti riešiteľa.

3. V prípade, ak spoluriešiteľ nesplní niektorú z povinností vyplývajúcich z tejto zmluvy, riešiteľ, resp. MZ SR má právo:
 - a) odstúpiť od tejto zmluvy vo forme výpovede a požadovať od spoluriešiteľa vrátenie poskytnutého finančného príspevku v plnej výške alebo len jej časti, v závislosti od výsledkov schvaľovania priebežných finančných a odborných správ a oponentského konania. Výpovedná doba je jednomesačná a začína plynúť od prvého dňa nasledujúceho mesiaca po doručení výpovede druhej zmluvnej strane,
 - b) pozastaviť financovanie projektu s okamžitou účinnosťou na obdobie stanovené MZ SR. Akékoľvek čerpanie finančných prostriedkov udelených MZ SR po doručení písomného oznámenia o pozastavení financovania sa považuje za neoprávnené až do momentu doručenia písomného oznámenia MZ SR o ukončení tohto pozastavenia,
 - c) ukončiť financovanie projektu s okamžitou účinnosťou. Akékoľvek čerpanie podpory po doručení písomného oznámenia o ukončení financovania sa považuje za neoprávnené.

Uvedené práva nadobúdajú účinnosť dňom doručenia písomného oznámenia spoluriešiteľovi s výnimkou písm. a).

Spoluriešiteľ je povinný vrátiť riešiteľovi poskytnutý finančný príspevok na riešenie projektu do 15 dní od vypovedania zmluvy (písm. a)) alebo ukončenia financovania projektu s okamžitou účinnosťou (písm. c)) na účet riešiteľa uvedený v čl. I: tejto zmluvy.

Článok X.

Ukončenie zmluvného vzťahu

1. Spoluriešiteľ môže odstúpiť od zmluvy zaslaním písomnej žiadosti riešiteľovi 60 kalendárnych dní pred dňom nadobudnutia účinnosti tejto žiadosti s uvedením dôvodov. V prípade akceptácie tejto žiadosti riešiteľom:
 - a) spoluriešiteľ je povinný dodať záverečnú finančnú správu a záverečnú odbornú správu,
 - b) riešiteľ zrealizuje fyzickú kontrolu projektu v súlade s čl. VI. ods. 1 tejto zmluvy.
2. Pred riadnym splnením záväzkov podľa tejto zmluvy, t. j. pred skončením jej platnosti, môže riešiteľ odstúpiť od zmluvy a spoluriešiteľ je povinný do 15 dní bezodkladne vrátiť poskytnutý finančný príspevok dotáciu riešiteľovi v plnom rozsahu.
3. Odstúpenie od zmluvy je účinné dňom doručenia písomného oznámenia riešiteľa o odstúpení spoluriešiteľovi.

Článok XI.

Vlastníctvo výsledkov projektu

1. Výsledky projektu sú spoločným vlastníctvom zmluvných strán a poskytovateľa grantu v miere, akou spolufinancujú projekt. Jedna zmluvná strana môže poskytnúť výsledky projektu inému subjektu až po predchádzajúcom písomnom súhlase druhej zmluvnej strany.

2. Spoluriešiteľ zabezpečí ochranu výsledku/výsledkov riešenia projektu.
3. V otázkach ochrany duševného vlastníctva sa zmluvné strany riadia príslušnými právnymi predpismi, najmä zákonom č. 185/2015 Z. z. Autorským zákonom, zákonom č. 527/1990 Zb. o vynálezoch, priemyselných vzoroch a zlepšovacích návrhoch v znení neskorších predpisov, zákonom č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov (patentový zákon) a zákonom č. 517/2007 Z. z. o úžitkových vzoroch a o zmene a doplnení niektorých zákonov. Všetky majetkové práva sa po ukončení projektu vysporiadajú podľa platných predpisov, najmä podľa príslušných ustanovení zákona č. 278/1993 Z. z. o správe majetku štátu v znení neskorších predpisov.
4. Zmluvné strany sú oprávnené použiť výsledok projektu, ktorý je chránený právom priemyselného alebo iného duševného vlastníctva, len na účel majiteľa práv k priemyselnému a inému duševnému vlastníctvu. Práva pôvodcu vynálezov a ďalších predmetov priemyselných práv a duševného vlastníctva vysporiada zmluvná strana, v ktorej pôvodca, resp. autor sú v pracovnom pomere alebo obdobnom pomere.
5. Využitie výsledkov projektu nad rámec cieľov projektu, pre podnikateľskú a inú činnosť, podlieha súhlasu riešiteľ.
6. V prípade projektov aplikovaného výskumu a vývoja sa zmluvné strany zaväzujú zabezpečiť utajenie podkladov, údajov a informácií týkajúcich sa úlohy ako ich obchodného tajomstva.
7. Spory, ktoré vzniknú medzi zmluvnými stranami vo veciach vlastníctva výsledkov úlohy, sa budú zmluvné strany snažiť vyriešiť cestou mimosúdneho zmieru.
8. Práva a záväzky vyplývajúce z vlastníctva k riešeniu projektu prechádzajú v odôvodnených prípadoch na právnych nástupcov zmluvných strán.
9. Hore uvedené práva a povinnosti zmluvných strán vo veci vlastníctva zostávajú v platnosti aj po ukončení platnosti tejto zmluvy, a to časovo neobmedzene k nechráneným výsledkom riešenia úlohy a počas doby platnosti priemyselného práva k chráneným výsledkom riešenia úlohy.

Článok XII. Záverečné ustanovenia

1. Táto zmluva nadobúda platnosť dňom jej podpísania oboma zmluvnými stranami a účinnosť dňom, ktorý nasleduje po dni zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv.
2. Zmluva sa uzatvára na dobu určitú podľa čl. II. ods. 3 tejto zmluvy.
3. Každá zo zmluvných strán sa zaväzuje písomne a bez zbytočného odkladu oznámiť druhej zmluvnej strane všetky zmeny identifikačných údajov, uvedených v čl. I. tejto zmluvy, resp. akúkoľvek inú zmenu skutočností a právnych pomerov, ktoré by mohli mať vplyv na práva alebo záväzky vyplývajúce z tejto zmluvy.

4. Zmeny k tejto zmluve je možné vykonať len na základe súhlasu oboch zmluvných strán formou písomných dodatkov k zmluve, s výnimkou zmien uvedených v čl. VII. ods. 2. Za zmenu zmluvy je potrebné považovať aj zmenu ktorejkoľvek zmluvnej strany, t.j. najmä zmenu fyzickej osoby, zmenu označenia právnickej osoby, vrátane zmeny jej právnej formy, pokiaľ právnická osoba so zmeneným označením písomne nevyhlási a nepreukáže výpisom z obchodného registra resp. iným právne relevantným dokladom právne nástupníctvo v rozsahu práv a záväzkov z tejto zmluvy.
5. Zmluvné strany sa zaväzujú riešiť svoje spory dohodou. V prípade, ak sa zmluvné strany nedohodnú, je akákoľvek zmluvná strana oprávnená sa s vecou obrátiť na súd.
6. Táto zmluva je vyhotovená písomne v dvoch rovnocenných exemplároch, pričom každá zmluvná strana obdrží jeden originál.
7. Neoddeliteľnou súčasťou zmluvy sú:
Príloha č. 1 – Vyplnený projekt
Príloha č. 2 – Rozpočet projektu (tabuľky č. 1, 2, 3, 4, 5 a 7)
8. Počas realizácie projektu sa zmluvné strany riadia všeobecne záväznými právnymi predpismi a ostatnými predpismi vzťahujúcimi sa k tejto zmluve, ktorými sú najmä: zákon č. 525/2010 Z. z., zákon č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, Občiansky zákonník, zákon č. 343/2015 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení zákona č. 438/2015 Z. z., zákon č. 523/2004 Z. z., zákon č. 18/1996 Z. z. o cenách v znení v neskorších predpisov, zákon o štátnom rozpočte na príslušný rozpočtový rok.
9. Zmluvné strany vyhlasujú, že ich spôsobilosť a voľnosť uzavrieť túto zmluvu, ako aj spôsobilosť k súvisiacim právnym úkonom nie sú žiadnym spôsobom obmedzené alebo vylúčené. Zmluvné strany si zmluvu riadne prečítali, porozumeli jej obsahu a na znak súhlasu s ňou ju slobodne a vážne podpisujú.

V Banskej Bystrici, dňa 16.8.2017

V Bratislave, dňa 16.8.2017

prof. MUDr. Cyril Klement, CSc.
regionálny hygienik

riešiteľ

prof. MUDr. Peter Šimko, CSc.
rektor SZU

spoluriešiteľ

Vyplněný projekt

1. Základné informácie o projekte

1.1. Názov projektu, jeho skratka ¹	Enterovírusy cirkulujúce v Slovenskej republike, genotypové a fenotypové charakteristiky vybraných vírusov - EVGAF
1.2. Registračné číslo projektu ²	
1.3. Podporovaná oblasť zo schváleného zoznamu na daný rok ³	Prenosné choroby a imunita
1.4. Súhrnná informácia o projekte ⁴	Po zmene očkovania proti poliomyelitíde zo živej vakcíny na inaktivovanú v roku 2005, sa aj na Slovensku zmenilo zloženie sérotypov enterovírusov cirkulujúcich v populácii aj v životnom prostredí (Klement et al. 2013). Aby prežili, používajú RNA vírusy rôzne mechanizmy vrátane genetických variácií. Majú vysokú mieru mutácií a rýchlo sa množia do vysokých titrov. Výsledkom je genetická heterogenita vírusovej populácie, ktorá je tvorená zmesou genetických variant - „quasispecies“. Genetické zmeny RNA vírusov podmieňujú patogenézu vírusovej infekcie a jej klinické prejavy. Naším cieľom je charakterizácia klinických a environmentálnych vzoriek v regióne stredného Slovenska. U vybraných izolátov z čľade <i>Picornaviridae</i> (Coxsackievírus) bude študovaná patogenéza ochorení spôsobených týmito izolátmi po experimentálnej orálnej infekcii myši vo vzťahu k ich genetickej variabilite. Štúdia pomôže spoznať dôsledky cirkulácie vírusu na vznik a výskyt quasispecies a zmenu špecificity cieľového orgánu cestou prirodzenej infekcie, porozumieť problému patogenézy coxsackievírusovej infekcie s využitím molekulárneho a experimentálneho systému a spoznať patologický potenciál, vrátane genetických determinantov virulencie u prenosných ochorení. Klement, Cyril - Kissová, Renáta - Lengyelová, V. - Stipalová, D. - Sobotová, Z. - Galama, J. M. D. - Bopegamage, S.: Human enterovirus surveillance in the Slovak Republic from 2001 to 2011. In: Epidemiology and Infection. [IF 2.843]- ISSN 0950-2688. - Vol. 141, no. 12 (2013), s. 2658-2662.
1.5. Ciele navrhovaného projektu ⁵	Hlavným cieľom projektu je monitoring zmien zloženia sérotypov enterovírusov cirkulujúcich v populácii a v životnom prostredí (odpadových vodách) a súčasne štúdium a porovnanie patogenézy a genetickej variability štandardného vírusu a izolátov z terénu, ľudského a environmentálneho pôvodu. Odoberané vzorky sa spracujú za účelom izolácie vírusov na bunkových kultúrach a ich identifikácie. Vybrané klinické a environmentálne izoláty budú sekvenované a po experimentálnej orálnej infekcii myši bude študovaná ich patogenéza. Chceme definovať model na štúdium patogenézy po viacnásobnej infekcii rôznymi serotypmi CVB. U vírusov izolovaných z orgánov myši určíme fenotypovú a genetickú podobnosť a porovnáme ich s pôvodnými izolátmi a štandardnými kmeňmi vírusov sekvenovaním vybraných častí ich genómov.
1.6. Žiadateľ ⁶	Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici (RÚVZ BB)
1.7. Zodpovedný riešiteľ ⁷	RNDr. Renáta Kissová, PhD.
1.8. Dĺžka projektu, časové vymedzenie od - do ⁸	december 2016 – december 2018
1.9. Celková výška oprávnených nákladov na projekt, požadovaná suma zo štátneho rozpočtu, suma spolufinancovania ⁹	Celková výška výdavkov projektu: 121 264,50 EUR Požadovaná suma zo štátneho rozpočtu: 82 722,00 EUR Suma spolufinancovania: 38 542,50 EUR

2. Administratívne zabezpečenie projektu

2.1. Základné informácie o žiadateľovi:	
úplný názov organizácie / oficiálna skratka organizácie	Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici (RÚVZ BB)
IČO	00606979
sídlo organizácie	Cesta k nemocnici 1, 975 56 Banská Bystrica
štatutárny zástupca (meno, priezvisko, titul)	prof. MUDr. Cyril Klement, CSc.

kontakt na organizáciu a na štatutárneho zástupcu (tel., fax, e-mail)	tel. +421 48 4144040, fax: +421 48 4367701, cyril.klement@vzbb.sk
osoba oprávnená podpísať zmluvu v mene žiadateľa (meno, priezvisko, tituly) ¹⁰	prof. MUDr. Cyril Klement, CSc.
kontakt na osobu oprávnenú podpísať zmluvu v mene žiadateľa (tel., fax, e-mail)	tel. +421 48 4144040, fax: +421 48 4367701, cyril.klement@vzbb.sk
právna forma organizácie	Štátna rozpočtová organizácia
sektor	Ministerstvo zdravotníctva SR
platca DPH	Nie
finančný manažér projektu (meno, priezvisko, tituly) ¹¹	Ing. Radovan Lapuník
kontakt na finančného manažéra projektu (tel., fax, e-mail)	Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici Cesta k nemocnici 1, 975 56 Banská Bystrica tel. +421 918372581, fax: +421 48 4367701, radovan.lapunik@vzbb.sk

2.2. Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi:	
meno, priezvisko, tituly	RNDr. Renáta Kissová, PhD.
funkcia	vedúca virologického laboratória
kontakt (tel., fax, e-mail)	tel. +421 48 4367277, fax: +421 48 4112758, renata.kissova@vzbb.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)	Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici Cesta k nemocnici 1, 975 56 Banská Bystrica tel. +421 48 4144040, fax: +421 48 4367701, cyril.klement@vzbb.sk
dosiahnuté vzdelanie	
odborná špecializácia	
najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov:	

1. Klement, Cyril - Kísová, Renáta - Lengyelová, V. - Štípalová, D. - Sobotová, Z. - Galama, J. M. D. - Bopegamage, S.: Human enterovirus surveillance in the Slovak Republic from 2001 to 2011. In: *Epidemiology and Infection*. [(IF 2.843)]- ISSN 0950-2688. - Vol. 141, no. 12 (2013), s. 2658-2662.
Citované:
[1] BATTISTONE, A., BUTTINELLI, G., FIORE, S., AMATO, C., (...), FIORE, L. Sporadic isolation of Sabin-like polioviruses and high-level detection of non-polio enteroviruses during sewage surveillance in seven Italian cities, after several years of inactivated poliovirus vaccination. In *Appl Environ Microbiol*, ISSN 1098-5336. 2014, 80, 15, s. 4491-4501.
[1] BATTISTONE, Andrea, et al. Detection of Enteroviruses in Influent and Effluent Flow Samples from Wastewater Treatment Plants in Italy. *Food and environmental virology*, 2014, vol. 6, no. 1, p. 13-22.
[1] Jin, Yao; Qu, Xiaoyan; Li, Yuan; Yu, Ruoren; Ikehata, Keisuke.: Health Effects Associated with Wastewater Treatment, Reuse, and Disposal. *Water Environment Research*, 2014 Literature Review, pp. 1970-1993(24).
[1] Krumholz, A., Egerer, R., Braun, H. et al.: Analysis of an Echovirus 18 outbreak in Thuringia, Germany: insights into the molecular epidemiology and evolution of several enterovirus species B members. *Med Microbiol Immunol* (2016) pp 1-13.
2. Kísová, Renáta - Svitok, M. - Klement, Cyril - Maďarová, Lucia: Factors affecting the success of influenza laboratory diagnosis. In: *Central European journal of public health* [(IF 0.798)]. ISSN 1803-1048. - Vol. 22, no. 3 (2014), s. 164-169.
3. Maďarová, L. - Feiková, S. - Kísová, R. - Klement, C. - Blaškovičová, H. - Takáč, B. - Dluhulucký, S.: Polymerase chain reaction (PCR) - an efficient tool for diagnosis of influenza and acute respiratory illnesses during influenza. In: *Central European journal of public health*. - ISSN 1210-7778. - Vol. 17, no. 2 (2008), s.59 - 64.
Citované:
[2] KOHÚTOVÁ, D. Pertussis - laboratórna diagnostika. In *Lekársky obzor*, ISSN 0457-4214. 2010, 59, 2, s. 54-58.
[1] SELIGOVÁ, J., ČULMANOVÁ, A., KRIŠTUFKOVÁ, Z., ČISLÁKOVÁ, L., HUDEČKOVÁ, H. Changes in surveillance of acute respiratory infections including influenza in the slovak republic during 1993-2008. In *Central Eur J Publ Health*, ISSN 1210-7778. 2011, 19, 1, s. 20-25.
[1] HUANG, Y. L., HUANG, C. G., HUANG, C. T., LIU, Y. C., TSAO, K. C. Differential diagnosis of multiple viral respiratory pathogens by multiplex real-time PCR. In *J Biomed Labor Sci*. 2009, 20, 3-4, s. 56-62. ISBN 1013- 7653.
[3] ACOSTA HERRERA, B. Virus respiratorios emergentes en Cuba en el período 2005-2010. 2013. PhD Thesis. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri".
4. Mária Borsányiová, Z. Sobotová, R. Kísová, Cyril Klement, Shubhada Bopegamage (2012): Virologická diagnostika: možnosti súčasnej virologickej diagnostiky na Slovensku z virologického pohľadu. *Interná medicína*. 12, č. 7-8 (2012), s. 285-288.
5. Cyril Klement, R. Kísová, V. Lengyelová, Darina Štípalová, Z. Sobotová, J. Galama, Shubhada Bopegamage (2012) – Monitoring ľudských enterovírusov v Slovenskej republike v rokoch 2001 až 2011. II. Fórum verejného zdravotníctva "Preventívne programy v zdravotníctve", konané pri príležitosti 10. výročia založenia FVZ SZU a 60. výročia založenia hygienickej služby v SR, Bratislava, 18. 10. 2012[Program a zborník abstraktov]. s. 12.
6. V. Nagyová, I. Drastichová, D. Šimonyiová, Z. Sirotná, Z. Sobotová, C. Klement, R. Kísová, D. Štípalová, S. Bopegamage (2013) - Sledovanie vybraných druhov mikroorganizmov vo vodách na kúpanie. - [recenzovaný zborník zahraničnej konferencie] *Vodárenská biológia* 2013, 6.-7.2.2013, Praha, Česká republika.
7. D. Štípalová, S. Šamírová, V. Nagyová, I. Drastichová, D. Šimonyiová, Z. Sirotná, Z. Sobotová, C. Klement, R. Kísová, S. Bopegamage (2013) - Polymerázová reťazová reakcia v monitoringu ľudských enterovírusov v rekreačných vodách –X. odborná konferencia NRC pre surveillance infekčných chorôb v SR, marec 2013 Bratislava, [Program a zborník abstraktov].
8. D. Štípalová, S. Šamírová, V. Nagyová, I. Drastichová, D. Šimonyiová, Z. Sirotná, K. Pastuchová, R. Kísová, V. Lengyelová, C. Klement, S. Bopegamage (2014) - Monitoring ľudských enterovírusov v rekreačných vodách na Slovensku – XI. odborná konferencia NRC pre surveillance infekčných chorôb v SR, 18. marec 2014, Bratislava [Program a zborník abstraktov].
9. C. Klement, J. Čamajová, S. Feiková, R. Kísová, K. Koppová, M. Lichvárová, L. Maďarová, Z. Majláthová, V. Oleár, K. Slotová, J. Strhásky, A. Varjúová (2014) - Vybraná terminológia I. pre poslucháčov laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve FZ SZU. Banská Bystrica: SZU, PRO, 2014. – ISBN 978-80-89057-48-1
10. Klement, C. (zost.), Mezencev, R. F. N. (red.), Bajgar, J., Bopegamage, S., Borošová, D., Čamajová, J., Ďurecová, A., Fabiánová, E., Frič, M., Hegyi, L., Kísová, R., - Klement, C., Koppová, K., Lapuník, R., Maďarová, L., Majláthová, Z., Medved, J., Mezencev, R. F. N., Musilová, M., Oleár, V., Ondruš, P., Porubská, A., Roth, R., Sedláková, D., Slotová, K., Šimák, L., Šajferčíková, A., Šupinová, M., Varjúová, A., Nováková, E. (rec.), Avdičová, M. (rec.): Slovensko-anglická terminológia verejného zdravotníctva I. - 1. vyd. - Banská Bystrica: PRO, 2016. - 384 s. - ISBN 978-80-89057-60-3.
11. Klement, Cyril - Maďarová, Lucia - Kucer, Igor - Mezencev, Roman - Kubátová, Hana - Sirágl, Peter - Feiková, Soňa - Kísová, Renáta - Bajgar, Jiří - Oleár, Vladimír: *Biologické a chemické zbrane. Pripravenosť a odpoveď*. - Banská Bystrica: PRO, 2013. - 784 s. - ISBN 978-80-89057-43-6.
12. Kísová, R. - Maďarová, L. - Klement, C.: Laboratórna diagnostika pandemickej chrípky na Odbore lekárskej mikrobiológie Regionálneho úradu verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici v sezóne 2009/2010. In: *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. - ISSN 1210-7913. - Roč. 60, č. 1 (2011), s. 32-37.
Citované:
[1] Fajfr, M., Steoanova, V., Pliskova, L.: Influenza in seasons 2009-2013 in the Faculty Hospital Hradec Kralove, East Bohemia. In *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*, ISSN 1210-7913, 2011, 63, 1, p. 32-37.

celková citovanosť v SCI/ISI

7

najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti¹³

1. Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov, GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01

Člen riešiteľského kolektívu, zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc.

Termín realizácie projektu: 2008-2012. Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €)

Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myši má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (environmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvorí pankreatotropický fenotyp navodzujúci pankreatopízmus v myšiach.

To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách.

2. Bola jednou z prednášajúcich v rámci projektu „Tvorba a realizácia vzdelávacích programov RÚVZ v SR.“ v bloku „Laboratórne aspekty surveillance infekčných ochorení vykonávanej NRC odborov lekárskej mikrobiológie v SR“ na témy: „NRC pre chrípku“, „NRC pre poliomyelitídu“, „NRC pre salmonelózy“, NRC pre morbilli, rubeolu a parotitídu“, „NRC pre arbovírusy a hemoragické horúčky“.

2.3. Zástupca zodpovedného riešiteľa:

meno, priezvisko, tituly

RNDr. Shubhada Bopegamage, CSc.

funkcia

Vedúca Laboratória pre enterovírusy/ NRC IEV

kontakt (tel., fax, e-mail)

Tel: +4212 593 70 777, Fax: + 4212 593 70 683,
e-mail: shubhada.bopegamage@szu.sk

zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)

Slovenská zdravotnícka univerzita,
Tel.: +4212 593 70 274, Fax: +4212 547 73 276,
e-mail: rektor@szu.sk

dosiahnuté vzdelanie

odborná špecializácia

najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov¹²

- 1, Bopegamage S. (2016): Enterovirus infections: pivoting role of the adaptive immune response. Virulence. <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1175701>
- 2, Šarmiřová, S., Borsányiová, M., Benkőová, B., Bopegamage, S. (2016): Sledovanie patofyziologických zmien u gravidných myší infikovaných coxsackievírusom B4-E2. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2016, Zborník recenzovaných príspevkov 27.04.2016, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-4103-5, p. 627-632.
- 3, Benkőová, B., Borsányiová, M., Šarmiřová, S., Bopegamage, S. (2016): Induction of cytokines by CV-B2 and its mutants. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2016, Zborník recenzovaných príspevkov 27.04.2016, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-4103-5, p. 49-54.
- 4, Šarmiřová, S., Borsányiová, M., Bopegamage, S. (2015): Infekcia gravidných myší coxsackievírusom B4-E2. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2015, Zborník recenzovaných príspevkov 22.04.2015, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-3859-2, p. 670-675.
- 5, Borsányiova M, Patil A, Mukherji R, Prabhune A, Bopegamage S. (2016) Biological activity of sophorolipids and their possible use as antiviral agents. *Folia Microbiol (Praha)*. 2016 Jan; 61(1):85-9. doi: 10.1007/s12223-015-0413-z. Epub 2015 Jul (Thomson Reuters)
- 6, Precechtelova J, Borsanyiova M, Stipalova D, Sarmirova S, Gomolcak P, Berakova K, Bopegamage S. (2015) Pathophysiology of the pancreas after oral infection of genetically diverse mice with coxsackievirus B4-E2. *Arch Virol*. (IF 2.282) Jan;160(1):103-15. doi: 10.1007/s00705-014-2236-7. (Thomson Reuters)
- 7, Shaheen, M., Borsanyiova, M., Mostafa, S., Chawla-Sarkar, M., Bopegamage, S., El-Esnawy, N (2015) In vitro effect of *Dodonaea viscosa* extracts on the replication of coxsackievirus B3 (Nancy) and rotavirus (SA-11). *Journal of Microbiology and Antimicrobial Agents*. 2015; 1(2):47-54
- 8, Precechtelova J, Borsanyiova M, Sarmirova S, Bopegamage S (2014) Type I diabetes mellitus: genetic factors and presumptive enteroviral etiology or protection. *J Pathog*. 2014;738512, 21 s.. doi: 10.1155/2014/738512.
- 9, Precechtelova J, Bopegamage S. (2014): Diabetes mellitus typu 1 + a navrhované mechanizmy indukcie ochorenia vírusovou infekciou. Verejné zdravotníctvo [online]. ISSN 1337-1789, ročník X, č.2, <http://www.verejnezdravotnictvo.sk>
- 10, Sarmirova S, Bopegamage S. (2014): Enterovírusové infekcie počas tehotenstva. Verejné zdravotníctvo [online]. ISSN 1337-1789, ročník VII, č.4, <http://www.verejnezdravotnictvo.sk>
- 11, Nagyova V, Drastichova I, Simonyiova D, Sirotna Z, Sobotova Z, Klement C, Kissova R, Stipalova D, Bopegamage S. (2013): Sledovanie vybraných druhov mikroorganizmov vo vodách na kúpanie / In: Vodárenská biológia, Praha, ČR, 6. - 7. 2. 2013 [Sborník konference] / Říhová Ambrožová, J. - Praha : CALLISTO-96, 2013. - ISBN 978-80-86832-70-8. - S. 146-151.
- 12, Pacutova, L, Sarmirova S, Gomolcak, P, Bopegamage S. (2013): Localization of VP1 in pancreas of infected mice. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2013, Zborník recenzovaných príspevkov, 24.4.2013 Bratislava, ISBN 978-80-223-3392-4, s. 544-549.
- 13, Bopegamage S, Kacerovsky M, Tambor V, Musilova I, Sarmirova S, Snelders E, de Jong AS, Vari SG, Melchers WJG, Galama JMD. (2013): Preterm prelabor rupture of membranes (PPROM) is not associated with active viral infections. *Journal of Clinical Virology* 58, 559-563.
- [1] ROMERO, R., MIRANDA, J., CHAIWORAPONGSA, T., CHAEMSAITHONG, P., (...), YEO, L. A Novel Molecular Microbiologic Technique for the Rapid Diagnosis of Microbial Invasion of the Amniotic Cavity and Intra-Amniotic Infection in Preterm Labor with Intact Membranes. In *Am J Repruct Immun*, ISSN 1600-0897. 2014, 71, 4, s. 330-358.
- [1] JOSEPHSON, C.D., CALIENDO, A.M., EASLEY, K.A., (...), ROBACK, J.D. Blood transfusion and breast milk transmission of cytomegalovirus in very low-birth-weight infants: A prospective cohort study. In *JAMA Pediatrics*, ISSN 2168-6203. 2014, 168, 11, s. 1054-1062.
- [1] PAYNE, M.S., BAYATIBOJAKHI, S. Exploring preterm birth as a polymicrobial disease: An overview of the uterine microbiome. In *Frontiers Immunol*, ISSN 1664-3224. 2014, 5, NOV, art. č. 595.
- [1] ROMERO, R., MIRANDA, J., CHAEMSAITHONG, P., (...), KIM, Y.M. Sterile and microbial-associated intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. In *J Maternal-Fetal Neonat Med*, ISSN 1476-7058. 2015, 28, 12, s. 1394-1409.
- 14, Klement C, Kissova R, Lengyelova V, Stipalova Z, Sobotova Z, Galama J, Bopegamage S. (2013): Human Enterovirus surveillance in the Slovak Republic from 2001 to 2011. *Epidemiology and Infection*, 141 (12), 2658–2662.
- [1] BATTISTONE, A., BUTTINELLI, G., FIORE, S., AMATO, C., (...), FIORE, L. Sporadic isolation of Sabin-like polioviruses and high-level detection of non-polio enteroviruses during sewage surveillance in seven Italian cities, after several years of inactivated poliovirus vaccination. In *Appl Environ Microbiol*, ISSN 1098-5336. 2014, 80, 15, s. 4491-4501.
- [1] BATTISTONE, A., ET AL. Detection of Enteroviruses in Influent and Effluent Flow Samples from Wastewater Treatment Plants in Italy. In *Food Environ Virol*, ISSN 1867-0342. 2014, 6, 1, s. 13-22.
- 15, Šarmiřová, S., Štípalová, D., Precechtelová, J., Borsányiová, M., Gomolčák, P., Bopegamage, S. (2013): Comparison of the oral and intraperitoneal routes of infection with coxsackievirus B3 using recombinant virus vector. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2013, Zborník recenzovaných príspevkov 24.04.2013, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-3392-4, p. 645-648.
- 16, Bopegamage, S., Precechtelova, J., Marosova, L., Stipalova, D., Sojka, M., Borsanyiova, M., Gomolcak, P., Berakova, K., Galama, J. (2012): Outcome of challenge with coxsackievirus B4 in young mice after maternal infection with the same virus during gestation. *FEMS Immunol Med Microbiol* 64(2): 184-90. doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00886.x
- [1] MICHAUX, H., MARTENS, H., JAIDANE, H., (...), GEENEN, V. How does thymus infection by coxsackievirus contribute to the pathogenesis of type 1 diabetes?. In *Frontiers Immunol*, ISSN 1664-3224. 2015, 6, JUN, art. č. 338.
- 17, Borsányiová, M., Sobotová, Z., Kissová, R., Klement, C., Bopegamage, S. (2012): Virologická diagnostika: možnosti súčasnej virologickej diagnostiky na Slovensku z virologického pohľadu. In: Interná medicína 7-8, p. 258-288.
- 18, Kollarčíková, V., Borsányiová, M., Bopegamage, S. (2012): Štúdium antivírusového účinku soforolipidov na coxsackievirusy *in vitro*. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2012, Zborník recenzovaných príspevkov, 25.04.2012, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-3213-2, p. 361-366
- 19, Pacutova L, Sarmirova S, Stipalova D, Sobotova Z, Klement C, Bopegamage S. (2012): Tissue tropism of passaged isolates of aseptic meningitis patient. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2012, Zborník recenzovaných príspevkov, 25.4.2012 Bratislava, ISBN 978-80-223-3213-2, s. 528-532

celková citovanost v SCI/ISI

165

najvýznamnější řešené projekty vědy a výzkumu zoradené v poradí důležitosti¹³

- 1, 'Dicer-Dependent Defense in Mammals — D-FENS' Horizon 2020 Excellent Science. No. 647403 — D-FENS — ERC-2014-CoG. Hlavný riešiteľ partnerskej organizácie, Petr Sloboda Hlavný riešiteľ (ČR)
Horizon 2020 Excellent Science Call: ERC-2014-CoG Topic: ERC-CoG-2014 Type of action: ERC-COG Proposal number: SEP-210142202 Proposal acronym: D-FENS. Dicer-Dependent Defense in Mammals.
Termín realizácie projektu: 2015 – 2020. Finančná čiastka SZU 413 000 €, celý projekt 1 950 000 €.
V rámci projektu budeme testovať antivírusovú aktivitu RNAi v Dicer myšacom modeli. Budeme skúmať patogenézu EV a snažiť sa pochopiť antivírusovú aktivitu v tomto modeli v zmysle redukcie replikácie vírusu v rôznych orgánoch infikovaných myši v závislosti od času po infekcii, histopatologických zmien a imunitnej odpovede. Cieľ pomôcť podporiť novú stratégiu pre antivírusovú terapiu.
- 2, Zavedenie nových vedecko-výskumných a diagnostických metód určenia evolučných zmien enterovírusov a ich dopad na patogenézu infekčných ochorení. Podprojekt. EHP-VTS-0507-070101, Finančný mechanizmus Európskeho hospodárskeho priestoru (FM EHP), Nórsky finančný mechanizmus (NFM) a Úrad vlády SR., Koordinátorka projektu Termín realizácie projektu: 4/2008-7/2008 Celková finančná čiastka: 604 818, 00-Sk
Tento projekt bol prípravným predprojektom na Individuálny projekt tejto EEA Nórskej schémy. S medzinárodnými a domácimi partnermi projektu sa naplánovali všetky potrebné výskumné úlohy a všetky nevyhnutné detaily. Výsledkom tohto projektu bol Individuálny projekt.
- 3, Zavedenie nových vedecko-výskumných a diagnostických metód určenia evolučných zmien enterovírusov a ich dopad na patogenézu infekčných ochorení. Project SK0082, spolufinancovaný krajinami Island, Lichtenštajnsko a Nórsko z finančného mechanizmu EHP, z Nórskeho finančného mechanizmu a zo štátneho rozpočtu Slovenskej republiky.
Koordinátorka projektu Celková finančná čiastka: 985 405, 00 € Termín realizácie projektu: VII.2009-III.2011
Tento projekt zahŕňal výskum stanovených cieľov, vytvorenie medzinárodnej siete spolupráce, rekonštrukciu zverinca a posilnenie vedeckej kapacity odborného personálu. Zorganizovalo sa niekoľko vedeckých prednášok a seminárov (Kick off meeting, Mini symposium, Closing meeting). Boli publikované vedecké články v karentových a nekarentových medzinárodných časopisoch, výsledky prezentované na rôznych domácich a medzinárodných. Definová sa nový zvierací model na štúdium patogenézy enterovírusovej infekcie počas gravidity. Vzdelávanie - obhájili sa bakalárske, magisterské a jedna habilitačná práca, podali sa minimové práce PhD. doktorandov. Dňa 19. mája 2011 sa v Banskej Bystrici konala Regionálna konferencia k ukončeniu prvého programového obdobia Finančného mechanizmu EHP a Nórskeho finančného mechanizmu (2004-2009). Naš projekt bol vybraný ako jedna z troch hlavných prezentácií za oblasť výskum pred širokým obecnstvom.
- 4, Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov, GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01
Zástupca hlavného riešiteľa, zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc.
Termín realizácie projektu: 2008-2012 Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €)
Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myši má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (environmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvoria pankreotropický fenotyp navodzujúci pankreotropizmus v myšiach.
To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách.
- 5, Patogenéza experimentálnej orálnej infekcie geneticky odlišných myši diabetogénnym kmeňom coxsackie B vírusu. MZSR 2006/13-SZU-08 Termín realizácie projektu: 1/2006 – 12/2009. Celková finančná čiastka: 3 012 000, 00 Sk (99 980,08 €) Hlavný riešiteľ
Porovnávala sa patogenéza coxsackievírusov u rozličných myšacích modelov (outbreedné a inbreedné línie myši) za použitia diabetogénneho vírusu CVB4 E2. Výsledky preukázali rozdiel v patológii a funkcii pankreasu a mieru formu morbiditu u inbreedných NOD a outbreedných Swiss albino myši, kým u SJL a CD1 myši sme nezistili žiadne histopatologické zmeny ani morbiditu alebo mortalitu, hoci sa pozorovala prítomnosť vírusovej RNA vo vybraných orgánoch. Dôležitú úlohu vo vnímavosti na vírusovú infekciu zohráva genetika. Výstupy: 3 abstrakty a 1 publikácia, 1 minimová a 1 doktorandská práca obhájená.
- 6, Vplyv cirkulácie coxsackievírusov v životnom prostredí na incidenciu juvenilného diabetesu (T1D) a experimentálny model patogenézy infekcie diabetogénnym kmeňom. MZSR 2005/23-SZU-01.
Hlavný riešiteľ. Termín realizácie projektu: 1/2005 – 12/2008 Celková finančná čiastka: 3 600 000,00 Sk
Stručná anotácia projektu: V etiológii T1D sa uplatňuje tak individuálna genetická pre dispozícia ako aj rôzne environmentálne faktory, ako je strava, vírusy a iné. Cxsackievírusová (CV) infekcia sa zaradila medzi prepokladné environmentálne faktory v etiológii T1D. Cieľ: Použitím diabetogénnej varianty vírusu E2 na orálnu a intraperitoneálnu infekciu myši z porovnania rôznych parametrov získať poznatky o mechanizmoch, ktorými tento vírus poškodzuje ostrovčeky ako aj poznatky o mechanizmoch prirodzenej imunity, ktoré môžu poškodzovať alebo chrániť ostrovčeky pred infekciou týmto vírusom. A pilotne štúdium sledovať vplyv cirkulácie v populácii na incidenciu detského T1D.
- 7, Cirkulácia enterovírusov v slovenskej populácii po zmene očkovania proti detskej obrne. MZSR 2006/12-SZU-07.
Zástupca hlavného riešiteľa, A. Petrovicova (Hlavný riešiteľ)
Termín realizácie projektu: 1/2006 – 12/2009 Celková finančná čiastka: 1 337 000,00 Sk
- 8, SK-RU-0006-07, Antivírusové látky voči ľudským enterovírusom: protektívna a terapeutická účinnosť.
Hlavný riešiteľ Termín realizácie projektu: 6/2008-12/2009 Celková finančná čiastka: 126 558, 00 €
Stručná anotácia: Enterovírusy spôsobujú široké spektrum akútnych a chronických ochorení u ľudí všetkých vekových kategórií. Liek bez vedľajších účinkov bude mať v liečbe enterovírusových chorôb široké využitie. Zatiaľ neexistuje žiadna schválená antivírusová terapia na liečbu ochorení spôsobených enterovírusmi. Využitie odborných znalostí dvoch laboratórií z oboch spolupracujúcich strán (Ruská federácia a Slovenská republika) v štúdiu antivírusových látok a v štúdiu vírusových infekcií na experimentálnom modeli *in vivo* umožní dosiahnuť cieľ navrhovaného projektu, ktorým je využitie možností spolupracujúcich partnerov definovať plán projektu na štúdium antivírusovej aktivity rôznych látok voči enterovírusom na *in vivo* (myšacom modeli) na bilaterálnej a multilaterálnej úrovni.
- 9, Strengthening of Human Resources and Implementation of the EU methodology for Surveillance of Human Enteroviruses in the Slovak Republic. Twinning light code: 20030049950104-01-0018 (SK03- HE-02-TL 9) Ministry of Health Phare EU grant.
Projektový manažér
Termín realizácie projektu: 01/2005 - 06/2005,
Celková finančná čiastka: 150 000,00 €
Stručná anotácia projektu: Zlepšenie metód molekulárne-biologickej diagnostiky enterovírusov a ich aplikácia v diagnostike a surveillance enterovírusov, čo umožní rýchlu harmonizáciu situácie v rámci EU. V rámci projektu a v spolupráci s holandským partnerom sa budú na našom pracovisku školiť domáci účastníci v inovačných diagnostických postupoch a v legislatíve týkajúcej sa surveillance infekčných ochorení.
- 10, Projekt: 7.15 Monitoring výskytu enterovírusov vo vodách určených na kúpanie. ÚVZ, MZ SR
člen riešiteľského kolektívu projektu

2.4. Základné informácie o spoluriešiteľských organizáciách¹⁴

úplný názov organizácie / oficiálna skratka organizácie	Slovenská zdravotnícka univerzita (SZU)
IČO	00165361
sídlo organizácie	Limbová 12, 83303 Bratislava, Slovenska republika
štatutárny zástupca (meno, priezvisko, tituly)	Prof. MUDr. Peter Šimko, CSc.
kontakt na organizáciu a na štatutárneho zástupcu (tel., fax, e-mail)	Tel.: +4212 593 70 274, Fax: +4212 593 70 276, E-mail: rektor@szu.sk
osoba oprávnená podpísať zmluvu v mene žiadateľa	Prof. MUDr. Peter Šimko, CSc.
kontakt na osobu oprávnenú podpísať zmluvu v mene žiadateľa (tel., fax, e-mail)	Tel.: +4212 593 70 274, Fax: +4212 593 70 276, E-mail: rektor@szu.sk
právna forma organizácie	Štátna príspevková organizácia
sektor	Ministerstvo zdravotníctva SR
platca DPH	Nie

2.5. Riešiteľský kolektív¹⁵: RÚVZ BB

meno, priezvisko, tituly	prof. MUDr. Cyril Klement, CSc.
funkcia	Regionálny hygienik a vedúci služobného úradu
kontakt (tel., fax, e-mail)	tel. +421 48 4144040, fax: +421 48 4367701, cyril.klement@vzbb.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)	Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici Cesta k nemocnici 1, 975 56 Banská Bystrica Slovenská republika, tel. +421 48 4144040, fax: +421 48 4367701, cyril.klement@vzbb.sk
dosiahnuté vzdelanie	
odborná špecializácia	
najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov ¹²	

1. Klement C, Maďarová, L. (2011) Mimoriadne udalosti vo verejnom zdravotníctve spôsobené biologickými agensami / In: Mimoriadne udalosti vo verejnom zdravotníctve /Klement, C., et al. - Banská Bystrica : PRO., - ISBN 978-80-89057-29-0. - S. 264-300.
2. Rovný I., Hamade, J., Klement C., V. Oleár V., Starzyk M., Bielik I. (2011). Vybrané kapitoly verejného zdravotníctva II. : Modelové situácie vo verejnom zdravotníctve a ich riešenia / - 1. vyd. - Bratislava : Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, -152 s. - ISBN 978-80-8132-010-1.
3. Rovný I., Hamade J., Klement C., Oleár V., Starzyk M., Bielik I. (2011) Vybrané kapitoly verejného zdravotníctva III. : Štátny zdravotný dozor a dokumentácia vo verejnom zdravotníctve / - 1. vyd. - Bratislava : Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety 344 s. - ISBN 978-80-8132-011-8.
4. Martin Sojka, Jana Precechtelová, Darina Štípalová , Lenka Marošová, K. Beráková, Z. Sobotová, Cyril Klement, Shubhada Bopegamage (2011) – prednáška: Influence of the origin coxsackievirus B4 isolates on the viral pathogenesis in a mouse model. 14th Annual Meeting of the European Society of Clinical Virology ESCV 2011, Madeira, Portugalsko, 21. - 24. 9. 2011[Program Book (www.escv2011madeira.com)]. s. 188 (P0124).
5. Darina Štípalová , Martin Sojka, Mária Borsányiová, Lenka Marošová, Z. Sobotová, Cyril Klement, Shubhada Bopegamage (2011) – prednáška: Experimental murine infection of coxsackievirus B5 with isolates from patient and treated sewage. 14th Annual Meeting of the European Society of Clinical Virology ESCV 2011, Madeira, Portugalsko, 21. - 24. 9. 2011[Program Book (www.escv2011madeira.com)]. s. 202 (P0138).
6. Shubhada Bopegamage, Darina Štípalová , M. Sojka, Mária Borsányiová, Soňa Šarmírová, Z. Sobotová, K. Beráková, P. Gomolčák, M. Bhide, Cyril Klement (2012): Difference in virulence phenotype of Coxsackieviruses B4 and B5 isolates. Biopolymers and cell. 28, Suppl. 2 (2012), s. 64.
7. Darina Štípalová , Mária Borsányiová, Soňa Šarmírová, Z. Sobotová, Cyril Klement, Shubhada Bopegamage (2012): Cytokines in brain of Coxsackievirus infected mice. Biopolymers and cell. 28, Suppl. 2 (2012), s. 152.
8. Mária Borsányiová, Z. Sobotová, R. Kissová, Cyril Klement, Shubhada Bopegamage (2012): Virologická diagnostika: možnosti súčasnej virologickej diagnostiky na Slovensku z virologického pohľadu. Interná medicína. 12, č. 7-8 (2012), s. 285-288.
9. Soňa Šarmírová, L. Pačutová, Mária Borsányiová, Z. Sobotová, Cyril Klement, Shubhada Bopegamage (2012) – prednáška: Tkanivový tropizmus pasážovaného izolátu vírusu CVB4 získaného od pacienta s aseptickou meningitídou. II. Fórum verejného zdravotníctva "Preventívne programy v zdravotníctve", konané pri príležitosti 10. výročia založenia FVZ SZU a 60. výročia založenia hygienickej služby v SR, Bratislava, 18. 10. 2012[Program a zborník abstraktov]. s. 54-55.
10. Cyril Klement, R. Kissová, V. Lengyelová, Darina Štípalová , Z. Sobotová, J. Galama, Shubhada Bopegamage (2012) – Monitoring ľudských enterovírusov v Slovenskej republike v rokoch 2001 až 2011. II. Fórum verejného zdravotníctva "Preventívne programy v zdravotníctve", konané pri príležitosti 10. výročia založenia FVZ SZU a 60. výročia založenia hygienickej služby v SR, Bratislava, 18. 10. 2012[Program a zborník abstraktov]. s. 12.
11. L. Pačutová, Soňa Šarmírová, Darina Štípalová , Z. Sobotová, Cyril Klement, Shubhada Bopegamage (2012). Tissue tropism of passaged isolate of aseptic meningitis patient / In: Študentská vedecká konferencia PrF UK 2012, Bratislava, 25.4.2012 [zborník recenzovaných príspevkov]. - Bratislava : PrF UK , 2012. - ISBN 978-80-223-3213-2. - S. 528-532.
12. V. Nagyová, I. Drastichová, D. Šimonyiová, Z. Širotná, Z. Sobotová, C. Klement, R. Kissová, D. Štípalová, S. Bopegamage (2013) - Sledovanie vybraných druhov mikroorganizmov vo vodách na kúpanie. - [recenzovaný zborník zahraničnej konferencie] Vodárenská biológia 2013, 6.-7.2.2013, Praha, Česká republika.
13. C. Klement, R. Kissová, V. Lengyelová, D. Štípalová, Z. Sobotová, J. M. D. Galama, S.Bopegamage (2013): Human enteroviruses surveillance in the Slovak Republic from 2001 to 2011. Epidemiology and Infection, 141(12), 2658-2662.
14. D. Štípalová, S. Šarmírová, V. Nagyová, I. Drastichová, D. Šimonyiová, Z. Širotná, Z. Sobotová, C. Klement, R. Kissová, S. Bopegamage (2013) - Polymerázová reťazová reakcia v monitoringu ľudských enterovírusov v rekreačných vodách -X. odborná konferencia NRC pre surveillance infekčných chorôb v SR, marec 2013 Bratislava, [Program a zborník abstraktov].
15. D. Štípalová, S. Šarmírová, V. Nagyová, I. Drastichová, D. Šimonyiová, Z. Širotná, K., Pastuchová, R. Kissová, V. Lengyelová, C. Klement, S. Bopegamage (2014) - Monitoring ľudských enterovírusov v rekreačných vodách na Slovensku – XI. odborná konferencia NRC pre surveillance infekčných chorôb v SR, 18. marec 2014, Bratislava [Program a zborník abstraktov].
16. C. Klement, J. Čamajová, S. Feiková, R. Kissová, K. Koppová, M. Lichvárová, L. Maďarová, Z. Majláthová, V. Oleár, K. Slotová, J. Strhársky, A. Varjúová (2014) - Vybraná terminológia I. pre poslucháčov laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve FZ SZU. Banská Bystrica: SZU, PRO, 2014. - ISBN 978-80-89057-48-1
17. V. Oleár, Z. Kršťáková, C. Klement, M. Avdičová, I. Bakoš, H. Glasová, P. Jančárík, M. Kasarda, R. Košťuriak. (2014) - Kapitoly z vakcinológie I. - 1. vyd. - Banská Bystrica: PRO, 2014. - ISBN 978-80-89057-52-8.
18. M. Šupinová, L. Hegyl, C. Klement. (2015) - Zdravotný stav rómov na Slovensku. Hygiena. - ISSN 1210-7840. - Roč.60, č.3 (2015), 116-119.
19. Klement, C. (zost.), Mezencev, R. F. N. (red.), Bajgar, J., Bopegamage, S., Borošová, D., Čamajová, J., Ďurecová, A., Fabiánová, E., Frič, M., Hegyl, L., Kissová, R., - Klement, C., Koppová, K., Lapuník, R., Maďarová, L., Majláthová, Z., Medved, J., Mezencev, R. F. N., Musilová, M., Oleár, V., Ondruš, P., Porubská, A., Roth, R., Sedláková, D., Slotová, K., Šimák, L., Šlajferčíková, A., Šupinová, M., Varjúová, A., Nováková, E. (rec.), Avdičová, M. (rec.): Slovensko-anglická terminológia verejného zdravotníctva I. - 1. vyd. - Banská Bystrica: PRO, 2016. - 384 s. - ISBN 978-80-89057-60-3.
20. Klement, Cyril - Maďarová, Lucia - Kucer, Igor - Mezencev, Roman - Kubátová, Hana - Sirágy, Peter - Feiková, Soňa - Kissová, Renáta - Bajgar, Jiří - Oleár, Vladimír: *Biologické a chemické zbrane. Pripravenosť a odpoveď*. - Banská Bystrica: PRO, 2013. - 784 s. - ISBN 978-80-89057-43-6.
21. Kissová, R. - Maďarová, L. - Klement, C.: Laboratórna diagnostika pandemickej chrípky na Odbore lekárskej mikrobiológie Regionálneho úradu verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici v sezóne 2009/2010. In: *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. - ISSN 1210-7913. - Roč. 60, č. 1 (2011), s. 32-37.

celková citovanosť v SCI/ISI

21

najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti¹³

	1. prof. MUDr. Cyril Klement, CSc. – zodpovedný riešiteľ projektu – Genetická variabilita a jej vzťah k virulencii RNA vírusov. Ministerstvo zdravotníctva SR, Výskumný grant: 2007/03-RUVZBB-01, 4 200 000 Sk (139 402,70 €), v spolupráci s laboratóriom pre enterovírusy na SZU v Bratislave. V tomto projekte sa spracovali klinické a environmentálne vzorky (z oblasti výskytu klinických prípadov). Po experimentálnej infekcii myší sa sledovala patogenéza vybraných vírusových izolátov, zo vzoriek identifikovaných ako coxsackievírusy, a študovala sa ich genetická variabilita. Naše výsledky preukázali perzistenciu vírusovej RNA v mozgu infikovaných myší. 2 študenti používajú tento materiál vo svojej PhD. práci. Vyšla sa 1 publikácia a niekoľko abstraktov. 2. prof. MUDr. Cyril Klement, CSc. – zodpovedný riešiteľ – Dvojročná dohoda o spolupráci 2012-2013, reg. č. 2007001848,04, riešenie od 12/2008 do 7/2009, suma pridelených finančných prostriedkov 15 000,00 USD. 3. prof. MUDr. Cyril Klement, CSc. – zodpovedný riešiteľ – Ročná dohoda o spolupráci 2012-2013, reg. č. 2010/76722-0, riešenie od 5/2010 do 12/2010, suma pridelených finančných prostriedkov 10 000,00 USD.
	zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve
	Odborný konzultant
	2.5. Riešiteľský kolektív: RUVZ BB
	meno, priezvisko, tituly
	RNDr. Lucia Maďarová, PhD.
	funkcia
	vedúca laboratória molekulárnej biológie
	kontakt (tel., fax, e-mail)
	tel. +421 48 4367271, fax: +421 48 4112758, lucia.madarova@vzbb.sk
	zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)
	Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici Cesta k nemocnici 1, 975 56 Banská Bystrica tel. +421 48 4144040, fax: +421 48 4367701, cyril.klement@vzbb.sk
	dosiahnuté vzdelanie
	odborná špecializácia
	najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov ¹²

	1. Maďarová, L., Trnková, K., Feiková, S., Klement, C., Obernauerová, M. 2010. A real-time PCR diagnostic method for detection of <i>Naegleria fowleri</i>. <i>Experimental Parasitology</i>. 2010, vol. 126, p. 37–41. 2. Maďarová, L., Klement, C., Sirágy, P., Mezencev, R., Kissová, R., Strhársky, J., Kohútová, D., Trnková, K.: Niektoré ochorenia spôsobené biologickými agensami, prichádzajúce do úvahy pri mimoriadnych udalostiach vo verejnom zdravotníctve. In: Klement, C. a kol.: <i>Mimoriadne udalosti vo verejnom zdravotníctve</i>. - Banská Bystrica. PRO, 2011. - ISBN 978-80-89057-29-0. - S. 301-534. 3. Maďarová, L., Klement, C., Mezencev, R., Sirágy, P., Feiková, S., Kissová, R. Mikrobiológia, epidemiológia a terapia vybraných ochorení prichádzajúcich do úvahy ako biologické zbrane. In: Klement, C., Mezencev, R., Bajgar, J. Biologické a chemické zbrane. Pripravenosť a odpoveď. 2013. PRO Banská Bystrica, ISBN 978-80-89057-43-6 4. C. Klement, J. Čamajová, S. Feiková, R. Kissová, K. Koppová, M. Lichvárová, L. Maďarová, Z. Majláthová, V. Oleár, K. Slotová, J. Strhársky, A. Varjúová - Vybraná terminológia I. pre poslucháčov laboratórnych vyšetrovacích metód v zdravotníctve FZ SZU. Banská Bystrica: SZU, PRO, 2014. – ISBN 978-80-89057-48-1 5. Klement, C. (zost.), Mezencev, R. F. N. (red.), Bajgar, J., Bopegamage, S., Borošová, D., Čamajová, J., Ďurecová, A., Fabiánová, E., Frič, M., Hegyi, L., Kissová, R., - Klement, C., Koppová, K., Lapuník, R., Maďarová, L., Majláthová, Z., Medved, J., Mezencev, R. F. N., Musilová, M., Oleár, V., Ondruš, P., Porubská, A., Roth, R., Sedláková, D., Slotová, K., Šimák, L., Šlajferčíková, A., Šupinová, M., Varjúová, A., Nováková, E. (rec.), Avdičová, M. (rec.): Slovensko-anglická terminológia verejného zdravotníctva I. - 1. vyd. - Banská Bystrica: PRO, 2016. - 384 s. - ISBN 978-80-89057-60-3. 6. Klement, Cyril - Maďarová, Lucia - Kucer, Igor - Mezencev, Roman - Kubátová, Hana - Sirágy, Peter - Feiková, Soňa - Kissová, Renáta - Bajgar, Jiří - Oleár, Vladimír: <i>Biologické a chemické zbrane. Pripravenosť a odpoveď</i>. - Banská Bystrica: PRO, 2013. - 784 s. - ISBN 978-80-89057-43-6. 7. Kissová, R. - Maďarová, L. - Klement, C.: Laboratórna diagnostika pandemickej chrípky na Odbore lekárskej mikrobiológie Regionálneho úradu verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici v sezóne 2009/2010. In: <i>Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie</i>. - ISSN 1210-7913. - Roč. 60, č. 1 (2011), s. 32-37. Citované: [1] Fajfr, M., Steoanova, V., Pliskova, L.: Influenza in seasons 2009-2013 in the Faculty Hospital Hradec Kralove, East Bohemia. In <i>Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie</i>, ISSN 1210-7913, 2011, 63, 1, p. 32-37. 8. Kissová, Renáta - Svitok, M. - Klement, Cyril - Maďarová, Lucia: Factors affecting the success of influenza laboratory diagnosis. In: <i>Central European journal of public health</i> [(IF 0.798)]. ISSN 1803-1048. - Vol. 22, no. 3 (2014), s. 164-169. 9. Maďarová, L. - Feiková, S. - Kissová, R. - Klement, C. - Blaškovičová, H. - Takáč, B. - Dluholucký, S.: Polymerase chain reaction (PCR) - an efficient tool for diagnosis of influenza and acute respiratory illnesses during influenza. In: <i>Central European journal of public health</i>. - ISSN 1210-7778. - Vol. 17, no. 2 (2008), s. 59 - 64. Citované: [2] KOHÚTOVÁ, D. Pertussis - laboratórna diagnostika. In <i>Lekársky obzor</i>, ISSN 0457-4214. 2010, 59, 2, s. 54-58. [1] SELIGOVÁ, J., ČULMANOVÁ, A., KRIŠTUFKOVÁ, Z., ČISLÁKOVÁ, L., HUDEČKOVÁ, H. Changes in surveillance of acute respiratory infections including influenza in the slovak republic during 1993-2008. In <i>Central Eur J Publ Health</i>, ISSN 1210-7778. 2011, 19, 1, s. 20-25. [1] HUANG, Y. L., HUANG, C. G., HUANG, C. T., LIU, Y. C., TSAO, K. C. Differential diagnosis of multiple viral respiratory pathogens by multiplex real-time PCR. In <i>J Biomed Labor Sci</i>. 2009, 20, 3-4, s. 56-62. ISBN 1013- 7653. [3] ACOSTA HERRERA, B. Virus respiratorios emergentes en Cuba en el período 2005-2010. 2013. PhD Thesis. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". <tr> <td data-bbox="159 1310 263 1332"></td><td data-bbox="263 1310 1410 1332">celková citovanosť v SCI/ISI 15</td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1332 263 1355"></td><td data-bbox="263 1332 1410 1355">najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti¹³</td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1355 263 1691"></td><td data-bbox="263 1355 1410 1691"> 1. Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov, GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01 Člen riešiteľského kolektívu, zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc. Termín realizácie projektu: 2008-2012 Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €) Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myši má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (environmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvorí pankreotropický fenotyp navodzujúci pankreotropizmus v myšiach. To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách. 2. Bola jednou zo spoluautorov prípravy materiálov a prednášok v rámci projektu „Tvorba a realizácia vzdelávacích programov RÚVZ v SR“ v bloku „Laboratórne aspekty surveillance infekčných ochorení vykonávaných NRC odborov lekárskej mikrobiológie v SR“ na témy: „NRC pre meningokoky“, „NRC pre pertussis a parapertussis“, „Informačné centrum pre biologické zbrane a bioterorizmus“, „Molekulárna biológia“. </td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1691 263 1713"></td><td data-bbox="263 1691 1410 1713">zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve</td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1713 263 1736"></td><td data-bbox="263 1713 1410 1736">Odborný pracovník</td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1736 263 1758"></td><td data-bbox="263 1736 1410 1758">2.5. Riešiteľský kolektív: RÚVZ BB</td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1758 263 1780"></td><td data-bbox="263 1758 1410 1780"></td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1780 263 1803"></td><td data-bbox="263 1780 1410 1803"></td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1803 263 1825"></td><td data-bbox="263 1803 1410 1825">meno, priezvisko, tituly RNDr. Edita Bottková, PhD.</td></tr> <tr> <td data-bbox="159 1825 263 1848"></td><td data-bbox="263 1825 1410 1848">funkcia pracovníčka laboratória molekulárnej biológie</td></tr>		celková citovanosť v SCI/ISI 15		najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti ¹³		1. Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov, GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01 Člen riešiteľského kolektívu, zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc. Termín realizácie projektu: 2008-2012 Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €) Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myši má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (environmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvorí pankreotropický fenotyp navodzujúci pankreotropizmus v myšiach. To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách. 2. Bola jednou zo spoluautorov prípravy materiálov a prednášok v rámci projektu „Tvorba a realizácia vzdelávacích programov RÚVZ v SR“ v bloku „Laboratórne aspekty surveillance infekčných ochorení vykonávaných NRC odborov lekárskej mikrobiológie v SR“ na témy: „NRC pre meningokoky“, „NRC pre pertussis a parapertussis“, „Informačné centrum pre biologické zbrane a bioterorizmus“, „Molekulárna biológia“.		zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve		Odborný pracovník		2.5. Riešiteľský kolektív: RÚVZ BB						meno, priezvisko, tituly RNDr. Edita Bottková, PhD.		funkcia pracovníčka laboratória molekulárnej biológie
	celková citovanosť v SCI/ISI 15																				
	najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti ¹³																				
	1. Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov, GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01 Člen riešiteľského kolektívu, zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc. Termín realizácie projektu: 2008-2012 Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €) Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myši má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (environmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvorí pankreotropický fenotyp navodzujúci pankreotropizmus v myšiach. To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách. 2. Bola jednou zo spoluautorov prípravy materiálov a prednášok v rámci projektu „Tvorba a realizácia vzdelávacích programov RÚVZ v SR“ v bloku „Laboratórne aspekty surveillance infekčných ochorení vykonávaných NRC odborov lekárskej mikrobiológie v SR“ na témy: „NRC pre meningokoky“, „NRC pre pertussis a parapertussis“, „Informačné centrum pre biologické zbrane a bioterorizmus“, „Molekulárna biológia“.																				
	zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve																				
	Odborný pracovník																				
	2.5. Riešiteľský kolektív: RÚVZ BB																				
	meno, priezvisko, tituly RNDr. Edita Bottková, PhD.																				
	funkcia pracovníčka laboratória molekulárnej biológie																				

kontakt (tel., fax, e-mail)	tel. +421 48 4367213, fax: +421 48 4112758, edita.bottkova@vzbb.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)	Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici Cesta k nemocnici 1, 975 56 Banská Bystrica tel. +421 48 4144040, fax: +421 48 4367701, cyril.klement@vzbb.sk
dosiahnuté vzdelanie	
odborná špecializácia	
najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov ¹²	
1. Bottková E. (2012) – prednáška: Využitie prístroja LightCycler v podmienkach Informačného centra pre biologické a toxikové zbrane – In: Seminár firmy Roche „Automatizovaná purifikácia a izolácia nukleových kyselín a Real-Time PCR systémy, 15.11.2012 Bratislava, 16.11.2012 Košice – 2012 2. Maďarová L., Bottková E., Klement C., Čamajová J., Avdičová M. (2014) - prednáška: Update on the country-specific surveillance program. In: The 7th Pneumo Surveillance Summit, Istanbul, 26. - 27.9.2014 [Program a zborník abstraktov]. – 2014 3. Bottková E., Maďarová L., Klement C., Čamajová J., Avdičová M., Hudečková H. (2015) - prednáška: Aktuálny stav vo výskyte invazívnych infekcií spôsobených <i>Streptococcus pneumoniae</i> na Slovensku, ich sérotypy a možnosti diagnostiky. In: VI. Slovenský vakcinologický kongres, Štrbské Pleso, 15.-17.1.2015 [Program a zborník abstraktov]. – 2015 4. E. Bottková, Cyril Klement, L. Maďarová, J. Čamajová, M. Avdičová, H. Hupková, H. Hudečková. Sérotypy invazívnych pneumokokových infekcií v rokoch 2011 - 2013 na Slovensku / In: Pediatria. - ISSN 1336-863X. - Roč.9, S (2014), s. 14-17. 5. E. Bottková, Karol Kráľinský, L. Maďarová, Cyril Klement, Mária Avdičová, Soňa Feiková, M. Mačaj, L. Perďochová, H. Hudečková. Vývoj surveillance invazívnych pneumokokových ochorení na Slovensku v rokoch 1997 - 2015. [Akceptačný list redakcie časopisu zo dňa 8. 7. 2016] / In: Česko-Slovenská pediatria. - ISSN 0069-2328 (2016). 6. J. Čamajová, E. Bottková, Cyril Klement, L. Maďarová, H. Hupková, M. Avdičová, H. Hudečková. Invázne pneumokokové ochorenia a monitoring zámeny kauzálnych sérotypov. / In: Aktuálne problémy verejného zdravotníctva vo výskume a praxi, Martin, 2013 [Recenzovaný zborník vedeckých a odborných prác (elektronický zdroj CD-ROM)] / Hudečková, H., Švihrová, H., Baška, T. - Martin : JLF UK v Martine, 2013. - ISBN 978-80-89544-39-4. - S. 51-55. 7. L. Maďarová, E. Bottková, Karol Kráľinský, Cyril Klement, Mária Avdičová, Soňa Feiková. Invasive pneumococcal diseases. International surveillance system in Slovakia, 2011-2015 / In: 10th International symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, Glasgow, UK, 26. - 30. 6. 2016 [Abstract book]. - Geneva : ISPPD, 2016. - S. 134. 8. J. Čamajová, L. Maďarová, Cyril Klement, E. Bottková, Mária Avdičová, H. Hudečková. Surveillance of Invasive Pneumococcal Diseases in the Slovak Republic, 2011-2013 / In: 7th Pneumo Surveillance Summit, Istanbul, Turecko, 25. 9. 2014 -27. 9. 2014 [Abstracts]. - Istanbul : s World Humanitarian Summit Concludes, 2014. - nestr. 9. L. Maďarová, E. Bottková, Cyril Klement, J. Čamajová, H. Hupková, H. Hudečková, Mária Avdičová. Surveillance on pediatric pneumococcal diseases in Slovakia / In: 6th Pneumo Surveillance Workshop, Krakow, Poľsko, 16. - 18. 4. 2013 [Abstracts]. - Krakow, 2013. - nestr.	
celková citovanosť v SC/ISI	0
najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti ¹³	
0	
zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve	
Odborný pracovník	
2.5. Riešiteľský kolektív: RÚVZ BB	
meno, priezvisko, tituly	Iveta Abrahámová
funkcia	diplomovaná laborantka
kontakt (tel., fax, e-mail)	tel. +421 48 4367224, fax: +421 48 4112758, iveta.abrahamova@vzbb.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)	Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici Cesta k nemocnici 1, 975 56 Banská Bystrica

		tel. +421 48 4144040, fax: +421 48 4367701, cyril.klement@vzbb.sk
dosiahnuté vzdelanie		
odborná špecializácia		
najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov ¹²		
0		
celková citovanosť v SCI/ISI		0
najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti ¹³		
0		
zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve		
Laborantka		
2.5. Riešiteľský kolektív SZU		
meno, priezvisko, tituly		Mgr. Mária Borsanyiová, PhD.
funkcia		zástupca vedúcej laboratória pre enterovírusy
kontakt (tel., fax, e-mail)		Tel: +4212 593 70 591, Fax: + 4212 593 70 683, e-mail: maria.borsanyiova@szu.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)		Slovenská zdravotnícka univerzita, Tel.: +4212 593 70 274, Fax: +4212 547 73 276, e-mail: rektor@szu.sk
dosiahnuté vzdelanie		
odborná špecializácia		
najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov ¹²		
1, Šarmiřová, S., Borsányiová, M., Benkőová, B., Bopegamage, S. (2016): Sledovanie patofyziologických zmien u gravidných myší infikovaných coxsackievírusom B4-E2. IN: Študentská vedecká konferencia PrF UK 2016, Zborník recenzovaných príspevkov 27.04.2016, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-4103-5, p. 627-632. 2, Benkőová, B., Borsányiová, M., Šarmiřová, S., Bopegamage, S. (2016): Induction of cytokines by CV-B2 and its mutants. IN: Študentská vedecká konferencia PrF UK 2016, Zborník recenzovaných príspevkov 27.04.2016, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-4103-5, p. 49-54. 3, Šarmiřová, S., Borsányiová, M., Bopegamage, S. (2015): Infekcia gravidných myší coxsackievírusom B4-E2. IN: Študentská vedecká konferencia PrF UK 2015, Zborník recenzovaných príspevkov 22.04.2015, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-3859-2, p. 670-675. 4, Borsanyiova M, Patil A, Mukherji R, Prabhune A, Bopegamage S. (2016) Biological activity of sophorolipids and their possible use as antiviral agents. Folia Microbiol (Praha). 2016 Jan; 61(1):85-9. doi: 10.1007/s12223-015-0413-z. Epub 2015 Jul 1. (Thomson Reuters) 5, Precechtelova J, Borsanyiova M, Stipalova D, Sarmirova S, Gomolcak P, Berakova K, Bopegamage S. (2015) Pathophysiology of the pancreas after oral infection of genetically diverse mice with coxsackievirus B4-E2. Arch Virol. (IF 2.282) Jan;160(1):103-15. doi: 10.1007/s00705-014-2236-7. (Thomson Reuters) 6, Shaheen, M., Borsanyiova, M., Mostafa, S., Chawla-Sarkar, M., Bopegamage, S., El-Esnawy, N (2015) In vitro effect of Dodonaea viscosa extracts on the replication of coxsackievirus B3 (Nancy) and rotavirus (SA-11). Journal of Microbiology and Antimicrobial Agents. 2015; 1(2):47-54 7, Precechtelova J, Borsanyiova M, Sarmirova S, Bopegamage S (2014) Type I diabetes mellitus: genetic factors and presumptive enteroviral etiology or protection. J Pathog. 2014;738512, 21 s.. doi: 10.1155/2014/738512. 8, Šarmiřová, S., Štípalová, D., Precechtelová, J., Borsányiová, M., Gomolčák, P., Bopegamage, S. (2013): Comparison of the oral and intraperitoneal routes of infection with coxsackievirus B3 using recombinant virus vector. IN: Študentská vedecká konferencia PrF UK 2013, Zborník recenzovaných príspevkov 24.04.2013, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-3392-4, p. 645-648. 9, Bopegamage, S., Precechtelova, J., Marosova, L., Stipalova, D., Sojka, M., Borsanyiova, M., Gomolcak, P., Berakova, K., Galama, J. (2012): Outcome of challenge with coxsackievirus B4 in young mice after maternal infection with the same virus during gestation. FEMS Immunol Med Microbiol 64(2): 184-90. doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00886.x (Thomson Reuters) [1] MICHAUX, H., MARTENS, H., JAIDANE, H., (...), GEENEN, V. How does thymus infection by coxsackievirus contribute to the pathogenesis of type 1 diabetes?. In <i>Frontiers Immunol</i>, ISSN 1664-3224. 2015, 6, JUN, art. č. 338. 10, Borsányiová, M., Sobotová, Z., Kisořová, R., Klement, C., Bopegamage, S. (2012): Virologická diagnostika: možnosti súčasnej virologickej diagnostiky na Slovensku z virologického pohľadu. IN: Interná medicína 7-8, p. 258-288. 11, Kollarčíková, V., Borsányiová, M., Bopegamage, S. (2012): Štúdium antivírusového účinku soforolipidov na coxsackievírusy <i>in vitro</i>. IN: Študentská vedecká konferencia PrF UK 2012, Zborník recenzovaných príspevkov, 25.04.2012, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-3213-2, p. 361-366		

celková citovanosť v SCI/ISI | 4

najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti¹³

1. 'Dicer-Dependent Defense in Mammals — D-FENS' Horizon 2020 Excellent Science. No. 647403 — D-FENS — ERC-2014-CoG.

Spoluriešiteľ v pozícii odborného vedeckého pracovníka (Hlavný riešiteľ za partnerskej organizácie S.Bopegamage), Petr Sloboda Hlavný riešiteľ (ČR)

Horizon 2020 Excellent Science Call: ERC-2014-CoG Topic: ERC-CoG-2014 Type of action: ERC-COG Proposal number: SEP-210142202 Proposal acronym: D-FENS. Dicer-Dependent Defense in Mammals. Termín realizácie projektu: Rok 2015 – 2020. SZU 413 000 €, Celý projekt 1 950 000 €.

V rámci projektu budeme testovať antivírusovú aktivitu RNAi v Dicer myšacom modeli. Budeme skúmať patogenézu EV a snažiť sa pochopiť antivírusovú aktivitu v tomto modeli v zmysle redukcie replikácie vírusu v rôznych orgánoch infikovaných myší v závislosti od času po infekcii, histopatologických zmien a imunitnej odpovede. Cieľ pomôcť podporiť novú stratégiu pre antivírusovú terapiu.

2. Zavedenie nových vedecko-výskumných a diagnostických metód určenia evolučných zmien enterovírusov a ich dopad na patogenézu infekčných ochorení. Project SK0082, spolufinancovaný krajinami Island, Lichtenštajnsko a Nórsko z finančného mechanizmu EHP, z Nórskeho finančného mechanizmu a zo štátneho rozpočtu Slovenskej republiky. (VII.2009-III.2011)

v pozícii asistentky koordinátorky projektu, hlavný riešiteľ - koordinátorka projektu: doc. RNDr. Shubhada Bopegamage, CSc. Celková finančná čiastka: 985 405, 00 €

Tento projekt zahŕňal výskum stanovených cieľov, vytvorenie medzinárodnej siete spolupráce, rekonštrukciu zverinca a posilnenie vedeckej kapacity odborného personálu. Zorganizovalo sa niekoľko vedeckých prednášok a seminárov (Kick off meeting, Mini symposium, Closing meeting). Boli publikované vedecké články v karentových a nekarentových medzinárodných časopisoch, výsledky prezentované na rôznych domácich a medzinárodných. Definoval sa nový zvierací model na štúdium patogenézy enterovírusovej infekcie počas gravidity. Vzdelávanie - obhájili sa bakalárske, magisterské a jedna habilitačná práca, podali sa minimové práce PhD. doktorandov. Dňa 19. mája 2011 sa v Banskej Bystrici konala Regionálna konferencia k ukončeniu prvého programového obdobia Finančného mechanizmu EHP a Nórskeho finančného mechanizmu (2004-2009). Náš projekt bol vybraný ako jedna z troch hlavných prezentácií za oblasť výskum pred širokým obecnstvom.

3. Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01 (2008-2012)

v pozícii odborného asistenta

Zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc.

Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €)

Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myší má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (environmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvoria pankreotropický fenotyp navodzujúci pankreotropizmus v myšiach.

To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách.

4. MZSR 2006/13-SZU-08 3 012 000,00 Sk (1/2006 – 12/2009) Patogenéza experimentálnej orálnej infekcie geneticky odlišných myší diabetogénnym kmeňom coxsackie B vírusu člen riešiteľského kolektívu, hlavný riešiteľ S.Bopegamage Porovnávala sa patogenéza coxsackievírusov u rozličných myšacích modelov (outbreedne a inbreedne linie myší) za použitia diabetogénneho vírusu CVB4 E2. Výsledky preukázali rozdiel v patológii a funkcii pankreasu a miernu formu morbidity u inbreedných NOD a outbreedných Swiss albino myší, kým u SJL a CD1 myší sme nezistili žiadne histopatologické zmeny ani morbiditu alebo mortalitu, hoci sa pozorovala prítomnosť vírusovej RNA vo vybraných orgánoch. Dôležitú úlohu vo vnímavosti na vírusovú infekciu zohráva genetika. Výstupy: 3 abstrakty a 1 publikácia, 1 minimová a 1 doktorandská práca obhájena.

zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve

Odborný pracovník

2.5 Riešiteľský kolektív: SZU

meno, priezvisko, tituly	RNDr. Soňa Šarmírová, PhD
funkcia	Vedeckovýskumný pracovník
kontakt (tel., fax, e-mail)	Tel: +4212 593 70 836 e-mail: sona.sarmirova@szu.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)	Slovenská zdravotnícka univerzita, Tel.: +4212 593 70 274, Fax: +4212 547 73 276, E-mail: rektor@szu.sk
dosiahnuté vzdelanie	PhD)
odborná špecializácia	

najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov¹²

- 1, Šarmírová, S., Borsányiová, M., Benkőová, B., Bopegamage, S. (2016): Sledovanie patofyziologických zmien u gravidných myši infikovaných coxsackievírusom B4-E2. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2016, Zborník recenzovaných príspevkov 27.04.2016, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-4103-5, p. 627-632.
- 2, Benkőová, B., Borsányiová, M., Šarmírová, S., Bopegamage, S. (2016): Induction of cytokines by CV-B2 and its mutants. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2016, Zborník recenzovaných príspevkov 27.04.2016, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-4103-5, p. 49-54.
- 3, Šarmírová, S., Borsányiová, M., Bopegamage, S. (2015): Infekcia gravidných myši coxsackievírusom B4-E2. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2015, Zborník recenzovaných príspevkov 22.04.2015, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-3859-2, p. 670-675.
- 4, Precechtelová J, Borsányiová M, Stipalová D, Šarmírová S, Gomolcák P, Berakova K, Bopegamage S. (2015) Pathophysiology of the pancreas after oral infection of genetically diverse mice with coxsackievirus B4-E2. Arch Virol. (IF 2.282) Jan;160(1):103-15. doi: 10.1007/s00705-014-2236-7. (Thomson Reuters, Medline)
- 5, Precechtelová J, Borsányiová M, Šarmírová S, Bopegamage S (2014) Type I diabetes mellitus: genetic factors and presumptive enteroviral etiology or protection. J Pathog. 2014;738512, 21 s.. doi: 10.1155/2014/738512. (Medline)
- 6, Šarmírová S, Bopegamage S. (2014): Enterovírusové infekcie počas tehotenstva. Verejné zdravotníctvo [online]. ISSN 1337-1789, ročník VII, č.4, <http://www.verejneydravotnictvo.sk>
- 7, Pacutova, L, Šarmírová S, Gomolcák, P, Bopegamage S. (2013): Localization of VP1 in pancreas of infected mice. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2013, Zborník recenzovaných príspevkov, 24.4.2013 Bratislava, ISBN 978-80-223-3392-4, s. 544-549.
- 8, Bopegamage S, Kacerovsky M, Tambor V, Musilova I, Šarmírová S, Snelders E, de Jong AS, Vari SG, Melchers WJG, Galama JMD. (2013): Preterm prelabor rupture of membranes (PPROM) is not associated with active viral infections. Journal of Clinical Virology 58, 559-563.(Medline)
- [1] ROMERO, R., MIRANDA, J., CHAIWORAPONGSA, T., CHAEMSAITHONG, P., (...), YEO, L. A Novel Molecular Microbiologic Technique for the Rapid Diagnosis of Microbial Invasion of the Amniotic Cavity and Intra-Amniotic Infection In Preterm Labor with Intact Membranes. In *Am J Repruct Immun*, ISSN 1600-0897. 2014, 71, 4, s. 330-358.
- [1] JOSEPHSON, C.D., CALIENDO, A.M., EASLEY, K.A., (...), ROBACK, J.D. Blood transfusion and breast milk transmission of cytomegalovirus in very low-birth-weight infants: A prospective cohort study. In *JAMA Pediatrics*, ISSN 2168-6203. 2014, 168, 11, s. 1054-1062.
- [1] PAYNE, M.S., BAYATIBOJAKHI, S. Exploring preterm birth as a polymicrobial disease: An overview of the uterine microbiome. In *Frontiers Immunol*, ISSN 1664-3224. 2014, 5, NOV, art. č. 595.
- [1] ROMERO, R., MIRANDA, J., CHAEMSAITHONG, P., (...), KIM, Y.M. Sterile and microbial-associated Intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. In *J Maternal-Fetal Neonat Med*, ISSN 1476-7058. 2015, 28, 12, s. 1394-1409.
- 9, Šarmírová, S., Stipalová, D., Precechtelová, J., Borsányiová, M., Gomolčák, P., Bopegamage, S. (2013): Comparison of the oral and intraperitoneal routes of infection with coxsackievirus B3 using recombinant virus vector. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2013, Zborník recenzovaných príspevkov 24.04.2013, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-3392-4, p. 645-648.
- 10, Pacutova L, Šarmírová S, Stipalová D, Sobotova Z, Klement C, Bopegamage S. (2012): Tissue tropism of passaged isolat of aseptic meningitis patient. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2012, Zborník recenzovaných príspevkov, 25.4.2012 Bratislava, ISBN 978-80-223-3213-2, s. 528-532

celková citovanosť v SCI/ISI 4

najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti¹³

1, 'Dicer-Dependent Defense in Mammals — D-FENS' Horizon 2020 Excellent Science. No. 647403 — D-FENS — ERC-2014-CoG.

Spoluriešiteľ v pozícii odborného vedeckého pracovníka (Hlavný riešiteľ za partnerskej organizácie S.Bopegamage), Petr Šloboda Hlavný riešiteľ (ČR)

Horizon 2020 Excellent Science Call: ERC-2014-CoG Topic: ERC-CoG-2014 Type of action: ERC-COG Proposal number: SEP-210142202 Proposal acronym: D-FENS. Dicer-Dependent Defense in Mammals. Termín realizácie projektu: Rok 2015 – 2020. SZU 413 000 €, Celý projekt 1 950 000 €.

V rámci projektu budeme testovať antivírusovú aktivitu RNAi v Dicer myšacom modeli. Budeme skúmať patogenézu EV a snažiť sa pochopiť antivírusovú aktivitu v tomto modeli v zmysle redukcie replikácie vírusu v rôznych orgánoch infikovaných myši v závislosti od času po infekcii, histopatologických zmien a imunitnej odpovede. Cieľ pomôcť podporiť novú stratégiu pre antivírusovú terapiu.

2, Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01 (2008-2012)

v pozícii odborného asistenta

Zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc.

Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €)

Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myši má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (environmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvoria pankreotropický fenotyp navodzujúci pankreotropizmus v myšiach.

To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách.

zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve

Odborný pracovník

2.5. Riešiteľský kolektív: SZU

meno, priezvisko, tituly

Mgr. Brigitta Benkőová

funkcia

Vedeckovýskumný pracovník

kontakt (tel., fax, e-mail)	Tel: +4212 593 70 836 e-mail: brigita.benkoova@szu.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)	Slovenská zdravotnícka univerzita, Tel.: +4212 593 70 274, Fax: +4212 547 73 276, E-mail: rektor@szu.sk
dosiahnuté vzdelanie	
odborná špecializácia	
najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov ¹⁴	
1. Šarmírová, S., Borsányiová, M., Benköová, B., Bopegamage, S. (2016): Sledovanie patofyziologických zmien u gravidných myší infikovaných coxsackievírusom B4-E2. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2016, Zborník recenzovaných príspevkov 27.04.2016, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-4103-5, p. 627-632. 2. Benköová, B., Borsányiová, M., Šarmírová, S., Bopegamage, S. (2016): Induction of cytokines by CV-B2 and its mutants. IN: Študentská vedecká konferencia PriF UK 2016, Zborník recenzovaných príspevkov 27.04.2016, Bratislava, Slovenská republika, ISBN 978-80-223-4103-5, p. 49-54.	
celková citovanosť v SGI/ISI	0
najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti ¹⁵	
1. 'Dicer-Dependent Defense in Mammals — D-FENS' Horizon 2020 Excellent Science. No. 647403 — D-FENS — ERC-2014-CoG. Spoluriešiteľ v pozícii odborného vedeckého pracovníka (Hlavný riešiteľ za partnerskej organizácie S.Bopegamage), Petr Šloboda Hlavný riešiteľ (ČR) Horizon 2020 Excellent Science Call: ERC-2014-CoG Topic: ERC-CoG-2014 Type of action: ERC-COG Proposal number: SEP-210142202 Proposal acronym: D-FENS. Dicer-Dependent Defense in Mammals. Termín realizácie projektu: Rok 2015 – 2020. SZU 413 000 €, Celý projekt 1 950 000 €. V rámci projektu budeme testovať antivírusovú aktivitu RNAi v Dicer myšacom modeli. Budeme skúmať patogenézu EV a snažiť sa pochopiť antivírusovú aktivitu v tomto modeli v zmysle redukcie replikácie vírusu v rôznych orgánoch infikovaných myší v závislosti od času po infekcii, histopatologických zmien a imunitnej odpovede. Cieľ pomôcť podporiť novú stratégiu pre antivírusovú terapiu.	
zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve	
Odborný asistent	
2.5. Riešiteľský kolektív: SZU	
meno, priezvisko, tituly	RNDr. Martin Sojka, PhD
funkcia	Vedeckovýskumný pracovník
kontakt (tel., fax, e-mail)	Tel: +4212 593 70 736 e-mail: martin.sojka@szu.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)	Slovenská zdravotnícka univerzita, Tel.: +4212 593 70 274, Fax: +4212 547 73 276, E-mail: rektor@szu.sk
dosiahnuté vzdelanie	
odborná špecializácia	
najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov ¹²	

1. Martin Sojka, I. Valachová, M. Bučková, Juraj Majtán (2016): Antibiofilm efficacy of honey and bee-derived defensin-1 on multispecies wound biofilm [doi: 10.1099/jmm.0.000227] / - In: Journal of medical microbiology (IF 2.248). - ISSN 0022-2615 - Roč. 65, s. 337-344. cit: Therapeutic Manuka Honey: No Longer So Alternative, Apr 2016 - Frontiers in Microbiology, DOI: 10.3389/fmicb.2016.00569
2. Martin Sojka, Alena Oľúkaná, J. Kučera, Miroslava Horniačková, Viktor Majtán, zost. Zuzana Krištúfková (2016): Charakterizácia ranových izolátov *Pseudomonas* sp. pred zaradením do Zbierky kultúr patogénnych mikroorganizmov - In: XIII. Vedecko-odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR, Bratislava, SR, 15.3.2016 [Program a zborník abstraktov]. - ISBN 978-80-89797-12-7. - s. 41.
3. Martin Sojka, M. Voleková, J. Popálená, zost. M. Avdičová, zost. P. Lokša, rec. M. Avdičová, rec. Mária Štefkovičová, rec. E. Bohmová (2015): Mikrobiálny biofilm ako zdroj infekcie - In: XVII. ročník odbornej konferencie Surveillance nemocničných nákaz, Tále, 9. - 10. 11. 2015 [Recenzovaný zborník z prednášok a posterov konferencie]. - Bratislava : A-medi management, 2015. - ISBN 978-80-89797-04-2. - s. 17-18.
4. M. Bučková, Martin Sojka, I. Valachová, Juraj Majtán (2015): Honeydew honey and its antibacterial peptide defensin-1 as an effective anti-biofilm agent - In: BioMicroWorld 2015. VI International Conference on Environmental, Industrial and Applied Microbiology, Barcelona, Španielsko, 28. - 30. 10. 2015 [Book of Abstracts]. - Barcelona : Formatex, 2015. - s. 442.
5. Martin Sojka, M. Voleková, J. Popálená, Juraj Majtán, Miroslava Horniačková, Viktor Majtán (2015): Antimikrobiálne účinky kyseliny askorbovej - In: Správy klinickej mikrobiológie : XXIII. Moravsko-Slovenské mikrobiologické dni, Nový Smokovec, 1. - 3. 6. 2015, Program a zborník abstraktov. - ISSN 1335-8219 - Roč. 15, SA2015, s. 55.
6. Martin Sojka, M. Bučková, I. Valachová, Juraj Majtán (2015): Anti-biofilm activity of bee-derived defensin-1 on multispecies wound biofilm [XXIII. Moravsko-Slovenské mikrobiologické dni, Nový Smokovec, 1.-3. 6. 2015 - In: Správy klinickej mikrobiológie [Program a zborník abstraktov]. - ISSN 1335-8219 - Roč. 15, SA2015 (2015), s. 57.
7. Ľubica Majtánová, Martin Sojka (2015): Výskyt a charakterizácia kmeňov *Salmonella enterica* subsp. *enterica* 4,[5],12:- v SR [XII. Vedecko-odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR, Bratislava, SR, 19.3.2015] - In: Zborník abstraktov. - Bratislava : SZU, 2015. - s. 31.
8. Martin Sojka, Ľubica Majtánová, Viktor Majtán (2015): Molekulárno-biologické metódy typizácie baktérií v NRC - In: Zborník abstraktov. - Bratislava : SZU, 2015. - s. 29.
9. Martin Sojka (2015): Mikrobiálny biofilm - zdroj infekcie - In: Sborník prezentací. - Píseň : EUROVERLAG s.r.o., 2015. - ISBN 978-80-1-7967-4. - s. 80.
10. Martin Sojka, M. Voleková, J. Popálená (2015): Antimikrobiálne účinky kyseliny askorbovej - In: Sborník prezentací. - Píseň : EUROVERLAG s.r.o., - ISBN 978-80-1-7967-4. - s. 66.
11. Martin Sojka, J. Kučera, V. Pavlík, P. Klein, Juraj Majtán, Viktor Majtán (2014): Nový model pre in vitro testovanie účinnosti prostriedkov na eradikáciu ranového biofilmu [VII. Kongres SSKM SLS, Nový Smokovec, 24.-26.10.2014] - In: Správy klinickej mikrobiológie [Program a zborník abstraktov]. - ISSN 1338-645X - Roč. 14, SA (2014), s. 70.
12. Viktor Majtán, Martin Sojka, Ľubica Majtánová (2014): Variabilita vybraných génov antibiotickej rezistencie a virulencie potenciálu u monofázického variantu *Salmonella Typhimurium* [VII. Kongres SSKM SLS, Nový Smokovec, 24.-26.10.2014] - In: Správy klinickej mikrobiológie [Program a zborník abstraktov]. - ISSN 1338-645X - Roč. 14, SA (2014), s. 68-69.
13. J. Kučera, Martin Sojka, V. Pavlík, K. Szuszkiewicz, V. Velebný, P. Klein (2014): Multispecies biofilm in an artificial wound bed - A novel model for in vitro assessment of solid antimicrobial dressings [doi: 10.1016/j.mimet.2014.05.008] / - In: J Microbiol Methods (IF 2.026). - ISSN 0167-7012 - Roč. 103, (2014), s. 18-24.
- cit: Murine Model Imitating Chronic Wound Infections for Evaluation of Antimicrobial Photodynamic Therapy Efficacy, Aug 2016 - Frontiers in Microbiology DOI: 10.3389/fmicb.2016.01258
- cit: In Vitro and In Vivo Biofilm Wound Models and Their Application, Nov 2015 - Advances in Experimental Medicine and Biology, DOI: 10.1007/978-2015-5002
14. P. Klein, Martin Sojka, J. Kučera, V. Pavlík, J. Matonohová, J. Nemeček, G. Kubičková, P. Danek, M. Rozkot, V. Velebný (2014): A porcine model of chronic wound infected with polybacterial biofilm / - In: 24th Conference of the European Wound Management Association EWMA. GNEAUPP, Madrid, Španielsko, 14.-16.5.2014 [Abstracts]. - 2014. - s. 63. Abstr. 75.
15. Martin Sojka, Viktor Majtán, Juraj Majtán (2014): Anti-biofilm effect of honey tested in polymicrobial wound biofilm model - In: 24th Conference of the European Wound Management Association EWMA. GNEAUPP, Madrid, Španielsko, 14.-16.5.2014 [Abstracts]. - 2014. - s. 161, P 262.
16. Martin Sojka, Ľubica Majtánová, Viktor Majtán (2014): Variabilita *Salmonella enterica* sérotyp 4,(5),12:- vo vybraných génoch zúčastnených v syntéze bičkových antigénov - In: XI. Vedecko-odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb v SR, Bratislava, 18. 3. 2014 [Program a Zborník abstraktov]. - s. 33.
17. P. Klein, Martin Sojka (2012): A simple method for aseptic collection of blood from minipig metatarsal veins / - In: Res Pig Breeding. - ISSN 1802-7547 - Roč. 6, č. 2, s. 33-36.
18. Martin Sojka, Ľubica Majtánová, Viktor Majtán (2013): Charakterizácia antibiotickej rezistencie u klinických izolátov *Salmonella enterica* sérovar *Typhimurium* U302, izolovaných na Slovensku v rokoch 2010-2012 - In: Správy klinickej mikrobiológie. - ISSN 1335-8219 - Roč. 13, č. 3-4 (2013), s. 26-34.
19. Martin Sojka, Ľubica Majtánová, Viktor Majtán (2013): Antimicrobial resistance in non-typable *Salmonella Enterica* serovar *Typhimurium* clinical isolates /, rec. H. Bujdaková et al. In: 4th scientific congress with international participation on Zoonoses - common protection of human and animal health, Bratislava, 16. - 18. 10. 2013 [Programme & Abstracts]. - 2013. - ISBN 978-80-970552-7-1s. 83. - s. 83.
20. P. Klein, Martin Sojka, J. Kučera, V. Pavlík, J. Matonohová, G. Kubičková, V. Velebný (2013): Porcinný model hojenia excíznej rány experimentálne infikované viacerými bakteriálnymi biofilmami [Rány&Defekty. konferencia s medzinárodným účastí o hojení chronických rán, kožných defektov a reparácii tkaní, Třinec, ČR, 6.-7.6.2013] / - In: Hojení rán [Sborník abstrakt přednášek a posterů]. - ISSN 1802-6400 - Roč. 7, Suppl. 1, s. 35-37.
21. K. Padourová, G. Kubičková, Martin Sojka, P. Klein (2013): Inhibitory activity of plant extracts against hyaluronate-lyase from wound pathogens *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* - In: The 5th Congress of European Microbiologists (FEMS) 2013, Leipzig, Nemecko, 21.-25.7.2013. - 1 s.
22. V. Kotyza, Martin Sojka, P. Klein (2013): Effect of hyaluronan and glucose concentration on hyaluronidase activity of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* isolated from chronic wounds - In: The 5th Congress of European microbiologists (FEMS) 2013, Leipzig, Nemecko, 21.-25.7.2013. - 1 s.
23. Martin Sojka, Miroslava Horniačková, Viktor Majtán (2013): Charakteristika novozaradených zbierkových kmeňov z roku 2012 / - In: X. odborná konferencia národných referenčných centier pre surveillance infekčných chorôb, Bratislava, 19. 3. 2013 [Program a zborník abstraktov] / Krištúfková, Z. - s. 48.
24. Martin Sojka, Ľubica Majtánová, Viktor Majtán (2013): PCR detekcia génov kódujúcich B-laktamázy u kmeňov *Salmonella enterica* sérovar Kentucky [XXIV. odborná konferencia SKM SLK a SSKM SLS Aktuálne problémy klinickej mikrobiológie, Dudince, 15. - 17. 3. 2013] / - In: Správy klinickej mikrobiológie. - ISSN 1335-8219 - Roč. 13, SA 2013, s. 49.
25. Shubhada Bopegamage, Darina Štípalová, Martin Sojka, Mária Borsányiová, Soňa Šarmírová, Z. Sobotová, K. Beráková, P. Gomolčák, M. Bhide, Cyril Klement (2012): Difference in virulence phenotype of Coxsackieviruses B4 and B5 isolates / - In: Biopolymers and cell. - ISSN 0233-7657 - Roč. 28, Suppl. 2, s. 64.
26. Shubhada Bopegamage, Jana Precechtelová, Lenka Marošová, Darina Štípalová, Martin Sojka, Mária Borsányiová, P. Gomolčák, K. Beráková, J. M. Galana (2012): Outcome of challenge with coxsackievirus B4 in young mice after maternal infection with the same virus during gestation [DOI: 10.1111/j.1574-695X.2011.00886.x] - In: FEMS Immunol Med Microbiol (IF 2.494). - ISSN 1574-695X - Roč. 64, č. 2, s. 184-190.

celková citovanosť v SCI/ISI

10

najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti¹³

	1. New wound dressings with programmed release of active substances release of active substances for biofilm eradication, projekt TAČR, TA03011029 Spoluriešiteľ projektu Termin realizácie projektu: 2013-2015 Celková finančná čiastka: 250 000 € Tento projekt, na základe prvotného výskumu a marketingovej štúdie, priniesol komplexný návrh v oblasti nových systémov určených na účinnú a zároveň šetrnú inhibíciu biofilmu patogénov rán. Výskum bol zameraný na vývoj a charakterizáciu vplyvu krytov rán na biofilm v ranách a na organizmus hosťiteľa až na molekulárnej úrovni.
	2. Zavedenie nových vedecko-výskumných a diagnostických metód určenia evolučných zmien enterovírusov a ich dopad na patogenézu infekčných ochorení. Podprojekt. EHP-VTS-0507-070101, Finančný mechanizmus Európskeho hospodárskeho priestoru (FM EHP), Nórsky finančný mechanizmus (NFM) a Úrad vlády SR., Spoluriešiteľ projektu Termin realizácie projektu: 4/2008-7/2008 Celková finančná čiastka: 604 818, 00-Sk Tento projekt bol prípravným predprojektom na Individuálny projekt tejto EEA Nórskej schémy. S medzinárodnými a domácimi partnermi projektu sa naplánovali všetky potrebné výskumné úlohy a všetky nevyhnutné detaily. Výsledkom tohto projektu bol Individuálny projekt.
	3. Zavedenie nových vedecko-výskumných a diagnostických metód určenia evolučných zmien enterovírusov a ich dopad na patogenézu infekčných ochorení. Project SK0082, spolufinancovaný krajinami Island, Lichtenštajnsko a Nórsko z finančného mechanizmu EHP, z Nórskeho finančného mechanizmu a zo štátneho rozpočtu Slovenskej republiky. Spoluriešiteľ projektu Celková finančná čiastka: 985 405, 00 € Termin realizácie projektu: VII.2009-III.2011 Tento projekt zahŕňal výskum stanovených cieľov, vytvorenie medzinárodnej siete spolupráce, rekonštrukciu zverinca a posilnenie vedeckej kapacity odborného personálu. Zorganizovalo sa niekoľko vedeckých prednášok a seminárov (Kick off meeting, Mini symposium, Closing meeting). Boli publikované vedecké články v karentových a nekarentových medzinárodných časopisoch, výsledky prezentované na rôznych domácich a medzinárodných. Definoval sa nový zvierací model na štúdium patogenézy enterovírusovej infekcie počas gravidity. Vzdelávanie - obhájili sa bakalárske, magisterské a jedna habilitačná práca, podali sa minimové práce PhD. doktorandov. Dňa 19. mája 2011 sa v Banskej Bystrici konala Regionálna konferencia k ukončeniu prvého programového obdobia Finančného mechanizmu EHP a Nórskeho finančného mechanizmu (2004-2009). Náš projekt bol vybraný ako jedna z troch hlavných prezentácií za oblasť výskum pred širokým obecnstvom.
	4. Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov, GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01 Spoluriešiteľ projektu, zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc. Termin realizácie projektu: 2008-2012 Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €) Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myši má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (envirovmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvoria pankreotropický fenotyp navodzujúci pankreotropizmus v myšiach. To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách.
	5. Patogenéza experimentálnej orálnej infekcie geneticky odlišných myši diabetogénnym kmeňom coxsackie B vírusu. MZSR 2006/13-SZU-08 Termin realizácie projektu: 1/2006 – 12/2009 Celková finančná čiastka: 3 012 000, 00 Sk (99 980,08 €) Spoluriešiteľ projektu Porovnávala sa patogenéza coxsackievírusov u rozličných myšacích modelov (outbrédne a inbrédne línie myši) za použitia diabetogénneho vírusu CVB4 E2. Výsledky preukázali rozdiel v patológii a funkcii pankreasu a miernu formu morbidity u inbrédnych NOD a outbrédnych Swiss albino myši, kým u SJL a CD1 myši sme nezistili žiadne histopatologické zmeny ani morbiditu alebo mortalitu, hoci sa pozorovala prítomnosť vírusovej RNA vo vybraných orgánoch. Dôležitú úlohu vo vnímavosti na vírusovú infekciu zohráva genetika. Výstupy: 3 abstrakty a 1 publikácia, 1 minimová a 1 doktorandská práca obhájená.
	6. Vplyv cirkulácie coxsackievírusov v životnom prostredí na incidenciu juvenilného diabetesu (T1D) a experimentálny model patogenézy infekcie diabetogénnym kmeňom. MZSR 2005/23-SZU-01. Spoluriešiteľ projektu Termin realizácie projektu: 1/2005 – 12/2008 Celková finančná čiastka: 3 600 000,00 Sk Stručná anotácia projektu: V etiológii T1D sa uplatňuje tak individuálna genetická pre dispozícia ako aj rôzne environmentálne faktory, ako je strava, vírusy a iné. Cocksackievírusová (CV) infekcia sa zaradila medzi prepokladné environmentálne faktory v etiológii T1D. Cieľ: Použitím diabetogénnej varianty vírusu E2 na orálnu a intraperitoneálnu infekciu myši z porovnania rôznych parametrov získať poznatky o mechanizmoch, ktorými tento vírus poškodzuje ostrovčeky ako aj poznatky o mechanizmoch prirodzenej imunity, ktoré môžu poškodovať alebo chrániť ostrovčeky pred infekciou týmto vírusom. A pilotne štúdium sledovať vplyv cirkulácie v populácii na incidenciu detského T1D.
	7. Cirkulácia enterovírusov v slovenskej populácii po zmene očkovania proti detskej obrne. MZSR 2006/12-SZU-07. Spoluriešiteľ projektu, A.Petrovicova (Hlavný riešiteľ) Termin realizácie projektu: 1/2006 – 12/2009 Celková finančná čiastka: 1 337 000,00 Sk
	Zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve
	Odborný pracovník
	2.5. Riešiteľský kolektív: SZU
	meno, priezvisko, tituly Iveta Jandová
	funkcia Laborantka

kontakt (tel., fax, e-mail)	Tel: +4212 593 772 e-mail: iveta.jandova@szu.sk
zamestnávateľ (presná adresa, tel., fax, e-mail)	Slovenská zdravotnícka univerzita, Tel.: +4212 593 70 274, Fax: +4212 547 73 276, E-mail: rektor@szu.sk
dosiahnuté vzdelanie	
odborná špecializácia	
najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov ¹²	0
celková citovanosť v SCI/ISI	0
najvýznamnejšie riešené projekty vedy a výskumu zoradené v poradí dôležitosti ¹³	1. Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov, GVRNA MZSR 2007/03-RUVZBB-01 Spoluriešiteľ projektu, zodpovedný riešiteľ: doc. MUDr. Cyril Klement, CSc. Termin realizácie projektu: 2008-2012 Celková finančná čiastka: 4 200 000 Sk (139 402,70 €) Prítomnosť vírusu a perzistencia vírusovej RNA v orgánoch CD1 myši má vzťah k pôvodu vírusového kmeňa. Okrem toho naše výsledky indikujú, že jednotlivé izoláty vírusu CVB4 (environmentálny a klinický) podliehajú genetickým zmenám, ktoré nie sú lokalizované v 5'NCR, ale tvoria pankreatotropický fenotyp navodzujúci pankreatopizmus v myšiach. To naznačuje dôležitosť evolúcie enterovírusov z pohľadu verejného zdravia, a tiež podčiarkuje význam pochopenia a identifikácie enterovírusov pre epidemiologický dohľad, identifikáciu nových typov enterovírusov a zodpovedajúcu liečbu enterovírusových infekcií u pacientov. Výsledky sa zverejnili vo viacerých publikáciách. 2. Patogenéza experimentálnej orálnej infekcie geneticky odlišných myši diabetogénnym kmeňom coxsackie B vírusu. MZSR 2006/13-SZU-08 Termin realizácie projektu: 1/2006 – 12/2009 Celková finančná čiastka: 3 012 000, 00 Sk (99 980,08 €) Spoluriešiteľ projektu Porovnávala sa patogenéza coxsackievírusu v rozličných myšiacich modeloch (outbrédne a inbrédne línie myši) za použitia diabetogénneho vírusu CVB4 E2. Výsledky preukázali rozdiel v patológii a funkcii pankreasu a miernu formu morbiditu u inbrédnych NOD a outbrédnych Swiss albino myši, kým u SJL a CD1 myši sme nezistili žiadne histopatologické zmeny ani morbiditu alebo mortalitu, hoci sa pozorovala prítomnosť vírusovej RNA vo vybraných orgánoch. Dôležitú úlohu vo vnímavosti na vírusovú infekciu zohráva genetika. Výstupy: 3 abstrakty a 1 publikácia, 1 minimová a 1 doktorandská práca obhájená. 3. Vplyv cirkulácie coxsackievírusu v životnom prostredí na incidenciu juvenilného diabetesu (T1D) a experimentálny model patogenézy infekcie diabetogénnym kmeňom. MZSR 2005/23-SZU-01. Spoluriešiteľ projektu Termin realizácie projektu: 1/2005 – 12/2008 Celková finančná čiastka: 3 600 000,00 Sk Stručná anotácia projektu: V etiológii T1D sa uplatňuje tak individuálna genetická pre dispozícia ako aj rôzne environmentálne faktory, ako je strava, vírusy a iné. Coxsackievírusová (CV) infekcia sa zaradila medzi prepokladné environmentálne faktory v etiológii T1D. Cieľ: Použitím diabetogénnej varianty vírusu E2 na orálnu a intraperitoneálnu infekciu myši z porovnania rôznych parametrov získať poznatky o mechanizmoch, ktorými tento vírus poškodzuje ostrovčeky ako aj poznatky o mechanizmoch prirodzenej imunity, ktoré môžu poškodovať alebo chrániť ostrovčeky pred infekciou týmto vírusom. A pilotne štúdium sledovať vplyv cirkulácie v populácii na incidenciu detského T1D. 4. Cirkulácia enterovírusov v slovenskej populácii po zmene očkovania proti detskej obrne. MZSR 2006/12-SZU-07. Spoluriešiteľ projektu, A.Petrovicova (Hlavný riešiteľ) Termin realizácie projektu: 1/2006 – 12/2009 Celková finančná čiastka: 1 337 000,00 Sk
zodpovednosť a úlohy v riešiteľskom kolektíve	
Laborantka	

2.6. Projektový manažér/vedúci projektu¹⁶	
meno, priezvisko, tituly	Ing. Radovan Lapuník (RÚVZ) Mgr. Zdena Makytová (SZU)
kontakt (tel., fax, e-mail)	tel. +421 918372581, fax: +421 48 4367701, radovan.lapunik@vzbb.sk

2.7. Existujúca infraštruktúra¹⁷
--

Infraštruktúra k projektu

A) RÚVZ BB

1. RNDr. Renata Kissová, PhD.
Zodpovedný riešiteľ projektu. Počet osobodní: 70
2. prof. MUDr. Cyril Klement, CSc.
Odborný konzultant. Počet osobodní: 20
3. RNDr. Lucia Maďarová, PhD. 4. RNDr. Edita Bottková, PhD.
Odborní pracovníci. Každý má počet osobodní: 50
5. Ing. Radovan Lapuník
Projektový a finančný manažér. Počet osobodní: 20
6. Iveta Abrahámová
Laborantka. Počet osobodní: 30
7. Ing. Marek Svítok, PhD.
Odborný konzultant pre štatistické spracovanie dát. Počet osobodní: 20

RÚVZ BB – Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici

Virologické laboratórium sa zaoberá diagnostikou mnohých vírusových infekcií, zameriava sa najmä na diagnostiku enterálnych a respiračných vírusov. Používajú sa tu štandardné diagnostické metódy, najmä bunkové kultúry, v súlade s manuálmi WHO a ECDC. Laboratória sú dobre vybavené pre diagnostiku, majú vybavenie potrebné pre základné virologické postupy, pre prácu s bunkovými kultúrami a vzorkami od ľudí aj z vonkajšieho prostredia. Laboratória sú vybavené bezpečnými laminárnymi boxami (pre vírus-izolačné postupy a titráciu izolátov, ako aj pre stanovovanie prítomnosti protilátok). Laboratórium molekulárnej biológie sa zaoberá molekulárno-biologickou diagnostikou množstva vírusových aj bakteriálnych agens. Používa metódy konvenčnej PCR, aj real-time PCR, pulznú elektroforézu. Je prístrojovo aj personálne dobre vybavené, pracuje v súlade so štandardnými diagnostickými postupmi, normami a manuálmi WHO a ECDC. Obe laboratória sú akreditované od roku 2005.

B) SZU

VVZ SZU – Vedecko-výskumná základňa Slovenskej zdravotníckej univerzity

1. RNDr. Shubhada Bopegamage, CSc.
Zástupca zodpovedného riešiteľa projektu. Počet osobodní: 60
2. RNDr. Mária Borsányiová, PhD. 3. RNDr. Soňa Šarnírová, PhD.
Odborní pracovníci. Každý má počet osobodní: 30
4. RNDr. Martin Sojka, PhD. 5. Brigitta Benková
Odborní asistenti. Každý má počet osobodní: 30
5. Mgr. Zdena Makytová
Projektový a finančný manažér. Počet osobodní: 20
6. Iveta Jandová
Laborantka. Počet osobodní: 25
7. RNDr. Pavol Gomolčák, CSc., MPH. 8. MUDr. Katarína Beráková,
Odborní konzultanti. Každý má počet osobodní: 20
9. Mgr. Miriam Baďurová 10. Daniel Klamo
Odborní asistenti. Každý má počet osobodní: 20
11. Ingrid Bajnóciová
Laborantka. Počet osobodní: 20

Podstatná časť projektu sa bude realizovať na oddelení virológie Vedeckovýskumnej základne Slovenskej zdravotníckej univerzity (SZU). Oddelenie má dlhodobé skúsenosti v práci s enterovírusmi (CVA aj CVB) a vo využití myší ako modelového organizmu v experimentoch. V posledných desiatich rokoch sa vykonali podrobné štúdie zavedenia a štandardizácie perorálneho infekovania modelových zvierat a dlhodobé systematické sledovanie virologických, histologických a imunohistochemických markerov a perzistencie vírusov, z ktorých vychádza aj súčasný projekt.

Oddelenie virológie SZU má vybavenie potrebné pre základné virologické postupy. Pre prácu s bunkovými kultúrami a vzorkami od ľudí, z prostredia a experimentálnych zvierat, sú vyčlenené špecializované laboratória vybavené bezpečnostnými laminárnymi boxami (vírus-izolačné postupy a titráciu izolátov, ako aj pre stanovovanie prítomnosti protilátok).

V priebehu posledných rokov sa v spolupráci s partnerom (Prof. J. Galama, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Holandsko) zriadili laboratória pre molekulárno-biologické štúdie.

Špeciálne služby:

Zverinec - špeciálne technické služby na projekt

Ustajnenie a ošetrovanie experimentálnych zvierat

Vedeckovýskumná základňa SZU disponuje certifikovaným experimentálnym (nie chovným) zverincom pre ustajnenie a karanténu laboratórných zvierat. Miestnosti majú kontrolovaný systém ventilácie, teploty, svetla a vlhkosti.

Spolupráce:

Výskumné virologické laboratórium v Holandsku a Laboratórium enterovírusov Fínsko.

Deľba práce:

Pracovná náplň 1:

bude realizovaná najmä v pracovisku RÚVZ BB (zber klinických a environmentálnych vzoriek, izolácia a identifikácia vírusov, ich selekcia pre ďalšie štúdie).

Táto úloha bude vedená RNDr. Renátou Kissovou, PhD.

Pracovná náplň 2:

bude realizovaná najmä v pracovisku SZU (inokulácia zvierat, ich pítva, virologické, molekulárno-biologické a imunologické analýzy). Pre imunochémické štúdie existuje úzka spolupráca s Dr. Pavlom Gomolčákom.

Táto úloha bude vedená doc. RNDr. Shubhadou Bopegamage, MSc., PhD.

3. Opis projektu ¹⁸

3.1. Východisková situácia¹⁹

Vírusy majú mimoriadne evolučné schopnosti, ktoré im umožnili v mnohých prípadoch adaptáciu a parazitovanie na všetkých známych skupinách organizmov a rýchlu adaptáciu na početné hostiteľské druhy v rámci tej ktorej ríše (Schneider and Roossinck, 2001). Objavenie sa nových a opakovaný návrat známych infekčných ochorení je ovplyvnený genetickou výbavou infekčného agensu, genetickou výbavou ich hostiteľov a potenciálnymi hostiteľskými druhmi a faktormi životného prostredia (Domingo *et al.*, 1998). Dostupnosť informácií o sekvenciách genómov mnohých RNA vírusov, kvantifikácia genetickej heterogenity v rámci populácie, mimoriadne náročná kontrola ochorení ako je AIDS a chronická aktívna hepatitída a objavenie sa mnohých nových RNA vírusových patogénov počas veľmi krátkého časového intervalu, naznačujú schopnosť adaptácie RNA vírusov na rôznorodé podmienky. Biologické vlastnosti a dokonca aj patologický potenciál RNA vírusov sa môže meniť. Tieto zmeny sa vzťahujú na okruh interakcií s hostiteľskými bunkami a organizmami. Tri mechanizmy, ktoré vedú k vývoju vírusov sú mutácia (napr. HIV-typu 1), rekombinácia (napr. poliovírus), reasortment (napr. vírusu chrípky). Štúdium vírusovej variability umožnilo a bude naďalej umožňovať spojenie molekulárnej virológie s ekológiou a spojenie evolúcie s kontrolou a prevenciou ochorení.

HEV (human enteroviruses), ktoré patria do čelade *Picornaviridae* sa delia do piatich genetických typov: poliovírus, HEV-A, -B, -C a -D (King *et al.*, 2002). CVB, u ktorého poznáme 6 sérotypov (CVB1-6), patrí do skupiny HEV-B typu. U človeka sú HEV prenášané najmä fekálno-orálnou cestou, avšak zriedkavo sa môže vyskytnúť aj prenos respiračnou cestou (Pallansch and Roos, 2001).

Enterovírusy sú RNA vírusy a existujú ako genetické mikrovarianty „quasispecies“ so širokým potenciálom adaptácie na nové podmienky. Táto skutočnosť teoreticky znamená, že by sa v priebehu systémových enterovírusových infekcií ktoréhokoľvek jedinca mohli sporadicky objaviť špecifické varianty s β-bunkovým tropizmom a diabetogenným potenciálom (Hovi, 1998). Naša nedávna štúdia (Klement *et al.*, 2013), v ktorej sme porovnávali cirkulujúce typy poliovírusov (PVs) a non-polio enterovírusov (NPEVs) v Slovenskej republike (SR), ako súčasť medzinárodnej surveillance poliovírusov a ostatných enterálnych vírusov ukazuje, že coxsackie vírusy CVB5, CVB2, ECHO vírus 3 a poliovírus 2 Sabinov typ - PV2 (poliovírus 2 Sabin-like) boli najčastejšie izolované sérotypy počas sledovaného obdobia. Zmeny v programe vakcinácie z OPV na IPV (zo živej orálnej poliovakcíny na inaktivovanú) naklonili rovnováhu cirkulujúcich sérotypov vakcinálnych poliovírusov a vírusov derivovaných z vakcinálnych poliovírusov (VDPV) smerom k iným, non-polio enterálnym vírusom (NPEVs).

U ľudí nie je reálne možné sledovať patogenézu vírusových infekcií a kinetiku deštrukcie buniek, takže myšlienka model sa, vzhľadom na podobnosť priebehu infekcie s ľuďmi, stal bežným prostriedkom na štúdium ochorení spôsobených týmito vírusmi. Primárnym miestom replikácie HEV je gastrointestinálny trakt, odkiaľ sa vírus môže šíriť do pankreasu buď krvnou cestou alebo priamo cez bunky epitelu pankreatických kanálov, ktoré sú anatomicky spojené s tenkým črevom. Väčšina experimentálnych štúdií používa intraperitoneálnu cestu infekcie aj keď prirodzený spôsob infekcie enterovírusmi je fekálno-orálny. Štúdie s experimentálnou orálnou cestou infekcie sú limitované.

Odoberieme klinické vzorky a vzorky zo životného prostredia (z odpadových vôd), ktoré sa následne klasickým spôsobom spracujú za účelom izolácie vírusov a ich identifikácie. Vzorky budú sekvenované a po experimentálnej orálnej infekcii myši bude študovaná patogenéza vybraných klinických a environmentálnych izolátov. Chceli by sme definovať model na štúdium patogenézy po viacnásobnej infekcii rôznymi serotypmi CVB. Táto štúdia bude slúžiť aj na paralelné porovnanie viacnásobných infekcií CV v ľudskej populácii. U vírusov izolovaných z orgánov myši určíme fenotypovú a genetickú podobnosť a porovnáme ich s pôvodnými izolátmi a štandardnými kmeňmi vírusov sekvenovaním vybraných častí ich genómov.

1. Domingo, E., Baranowski, E., Ruiz-Jarabo, C.M., Martín-Hernández, A.M., Juan C. Sáiz, J.C., and Escarmís, C. (1998): Quasispecies structure and persistence of RNA viruses. *Emerging Infectious Diseases* 4(4), 521-527.
2. Hovi T. (1998): Molecular epidemiology of enteroviruses with special references to the potential role in the etiology of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). A review. *Clinical Diagnostic Virology*, 2-3, 89-98.
3. King, A.M.O., Brown, F., Christian, P., Hovi, T., Hyypia, T., Knowles, N.J., Lemon, S.M., Minor, P.D., Palmenberg, A.C., Skern, T., Stanway, G. (2002): *Picornaviridae*. In "Virus Taxonomy, Seventh Report of the International Committee for the Taxonomy of the Viruses" Eds. Van Regenmortel, M.H.V., Fauquet, C.M., Bishop, D.H.L., Callisher, C.H., Carsten, E.B., Estes, M.K., Lemon, S.M., Manioff, J., Mayo, M.A., McGeoch, D.J., Pringle, C.R., Wickner, R.B. Academic Press, New York, San Diego 657-673.
4. Pallansch, M.A., Roos, R.P. (2001): Enteroviruses: Polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses and newer enteroviruses. In: *Virology Fields*. B.N. Knipe, D.M., and Howley, P.M. eds. Lippincott - Raven, Philadelphia, 4th Edition, pp. 723-775.
5. Schneider, W.L. and Roossinck, M.J. (2001): Genetic diversity in RNA virus quasispecies is controlled by host-virus interactions. *Journal of Virology* 75, 6566-6571.
6. Klement C., Kissova R., Lengyelova V., Stipalova D., Sobotova Z., Galama J.M.D., Bopegamage S. (2013) Human enteroviruses surveillance in the Slovak Republic from 2001 to 2011. *Epidemiology and Infection*, 141(12), 2658-2662.

3.2. Ciele projektu²⁰

Hlavným cieľom projektu je monitoring zmien zloženia sérotypov enterovírusov cirkulujúcich v populácii a v životnom prostredí (odpadových vodách) a súčasne štúdium a porovnanie patogenézy a genetickej variability štandardného vírusu a izolátov z terénu, ľudského a environmentálneho pôvodu. Odobraté vzorky sa spracujú za účelom izolácie vírusov na bunkových kultúrach a ich identifikácie. Vybrané klinické a environmentálne izoláty budú sekvenované a po experimentálnej orálnej infekcii myši bude študovaná ich patogenéza. Chceme definovať model na štúdium patogenézy po viacnásobnej infekcii rôznymi serotypmi CVB. Táto štúdia bude slúžiť aj na paralelné porovnanie viacnásobných infekcií CV v ľudskej populácii. U vírusov izolovaných z orgánov myši určíme fenotypovú a genetickú podobnosť a porovnáme ich s pôvodnými izolátmi a štandardnými kmeňmi vírusov sekvenovaním vybraných častí ich genómov.

Odlíšnosti hostiteľov môžu mať za následok veľké zmeny vo virulencii patogéna. Široké spektrum ochorení spojených s coxsackievírusmi odzrkadľuje široký tkanivový tropizmus a rozdiely vo virulencii v rámci tejto skupiny.

Coxsackievírusy majú tropizmus pre špecifické orgánové systémy tak u ľudí ako aj u zvierat. Existujú varianty v rámci daného sérotypu. Táto diverzita v rámci jedného sérotypu má za následok variabilitu v patogenéze coxsackievírusových infekcií. Patogenéza coxsackievírusovej infekcie je ďalej komplikovaná rôznymi faktormi ako sú genetické charakteristiky hostiteľa, jeho vek, stav imunity, pohlavie, spôsob infekcie, stres a mnoho iných faktorov.

Navrhujeme sledovať cirkuláciu coxsackievírusov u klinických prípadov s aseptickou meningitídou a ďalšími diagnózami a porovnať ich incidenciu s environmentálnymi vzorkami. Po charakterizácii genómu izolátov budeme vybranými klinickými a environmentálnymi izolátmi CVB infikovať orálnou cestou outbreedne myši Swiss Albino.

Máme v úmysle analyzovať vybrané sekvencie a lokalizovať genetické rozdiely selektovaných izolátov z klinických a environmentálnych vzoriek.

3.3. Relevanťnosť k oblastiam podporovaným v danom roku²¹

Tento projekt je zaradený do oblasti priority V. „Prenosné choroby a imunita“.

Infekcia CVB môže spôsobovať aseptickú meningitídu, myokarditídu, perikarditídu, sepsu a generalizovanú diseminovanú infekciu u novorodencov, chronickú pankreatitídu a diabetes 1. typu. Široké spektrum ochorení spájaných so skupinou coxsackievírusov B odráža existenciu kmeňov, ktoré sa odlišujú vo virulencii v rámci sérotypu a tiež vo variácii ich tkanivového tropizmu na základe rozdielov v expresii receptorov na bunkách rôznych orgánov.

Navrhovaná štúdia pomôže:

- porozumieť problému patogenézy coxsackievírusovej infekcie po viacnásobnej infekcii rôznymi serotypmi CVB s využitím experimentálneho systému
- porozumieť základom imunologických aspektov viacnásobnej infekcie z hľadiska prevencie

3.4. Potenciálny dopad vami dosiahnutých výsledkov na vedecké poznanie, medicínsku prax²²

Quasispecies sú rezervoárom biologicky významných vírusov a fluktuácia šírenia quasispecies v infikovanom organizme môže zvýhodňovať náhodné objavenie sa vírusov so zmenenými biologickými vlastnosťami. Štúdium vírusových quasispecies poskytovalo a bude poskytovať možnosť spájania molekulárnej virológie s ekológiou vírusov a spojenia variability vírusu s kontrolou a prevenciou ochorenia. Tento projekt nám dáva možnosť paralelnej aplikácie experimentálneho modelu infekcie a práce v referenčných laboratóriách, čím umožňuje získanie hlbších poznatkov o ochorení a osvojenie si nových moderných molekulárnych prístupov na oboch pracoviskách.

3.5. Vedecko-technologická excelentnosť²³

RÚVZ BB sa zaoberá kultivačnou, molekulárno-biologickou a sérologickou diagnostikou viacerých vírusových infekcií, so zameraním na izoláciu enterálnych a respiračných vírusov. Laboratórium je zapojené do siete surveillance poliovírusov a iných enterálnych vírusov na Slovensku, v rámci celosvetovej surveillance poliomyelitídy (Cernakova *et al.*, 2005; Maderova *et al.*, 2005; Smura *et al.*). Používajú akreditované (SNAS) štandardné diagnostické metódy, v súlade s manuálmi WHO a ECDC, najmä izoláciu vírusov na bunkových kultúrach a molekulárno-biologické metódy. RÚVZ BB je veľmi dobre vybavené pracovisko, ktoré má oprávnenie pracovať s nebezpečnými patogénmi (biologické zbrane - antrax) (Maďarová a Klement, 2006; Dando *et al.*, 2002).

Oddelenie virológie SZU sa zaoberalo štúdiami rôznych aspektov coxsackievírusových infekcií (Bopegamage and Petrovicova 1994; 1998). V tomto laboratóriu bol vyvinutý model infekcie myši orálnou cestou (Bopegamage *et al.*, 2003; 2005), kde sa systematicky porovnáva orálna a intraperitoneálna cesta infekcie.

Dostupnosť informácií o sekvenciách genómov mnohých RNA vírusov, kvantifikácia genetickej heterogenity v rámci populácie a mimoriadne náročná kontrola ochorení ako je AIDS, chronická aktívna hepatitída a objavenie sa mnohých nových RNA vírusových patogénov počas veľmi krátkeho časového intervalu, naznačujú schopnosť adaptácie RNA vírusov na rôznorodé podmienky. RNA vírusy sa prejavujú ako quasispecies (Holland a Domingo, 1998; Kim *et al.*, 2006). Po zmene očkovania proti poliomyelitíde zo živej vakcíny na inaktivovanú v roku 2005, sa aj na Slovensku zmenilo zloženie sérotypov enterovírusov cirkulujúcich v populácii aj v životnom prostredí (Klement *et al.* 2013).

Hypotéza: Intratypová variabilita vírusových kmeňov ovplyvňuje odlišnosť patológie cieľových orgánov.

Budeme študovať vplyv vírusovej infekcie na patogenézu ochorenia u citlivých myších hostiteľov po experimentálnej infekcii rozličnými alebo identickými kmeňmi coxsackievírusov typu B (CVB). Chceli by sme definovať model na štúdium patogenézy po viacnásobnej infekcii rôznymi serotypmi CVB. Táto štúdia bude slúžiť aj na paralelné porovnanie viacnásobných infekcií CV v ľudskej populácii. Predpokladáme, že infekcia týmito vírusmi môže viesť k selekcii variantov s rôznymi vlastnosťami. V prípade, ak je vírus izolovaný z rozličných zdrojov, je možné, že sa bude líšiť v orgánovej špecificite pri infekcii experimentálnych zvierat. Predpokladáme, že existuje vzťah týchto rozdielov k variabilite v sekvenciách genómu vírusu a charakteristikám hostiteľa. Priebeh systémovej infekcie môže ovplyvňovať biologický a imunitný stres hostiteľa, čo môže mať za následok vznik variácií v sekvenciách a mohol by byť aj vo vzťahu k environmentálnym zmenám.

Tieto dve pracoviská v spoločnom úsilí a v kombinácii so spolupracujúcimi expertami sú zárukou úspešného dosiahnutia vytýčeného cieľa.

Bopegamage S.A., Borsanyova M., Vargova A., Petrovicova A., Benkovicova M., Gomolcak, P. (2003): Coxsackievirus infection of mice I. Viral kinetics and histopathological changes in mice experimentally infected with coxsackieviruses B3 and B4 by oral route. *Acta Virologica*, 47, 245-251.

Bopegamage, S., Kovacova, J., Vargova, A., Motusova, J., Petrovicova, A., Benkovicova, M., Gomolcak, P., Bakkers, J., van Kuppeveld, F., Melchers, W. J. G., and Galama, J. M. (2005): Coxsackie B virus infection of mice: inoculation by the oral route protects the pancreas from damage, but not from infection. *Journal of General Virology*, 86, 3271-3280.

Bopegamage, S.A., Petrovicova, A. (1994): In vitro infection of mouse pancreatic islet cells with coxsackie viruses. *Acta virologica*, 38, s. 251-255.

Bopegamage, S.A., Petrovicova, A. (1998): Tumour necrosis factor alfa and glucose levels in sera of mice infected with coxsackie B4 and A7 viruses. *Acta virologica*, 42, 409-412.

Cernakova B., Sobotova Z., Rovny I., Blahova S., Roivainen M., Hovi T. (2005): Isolation of Vaccine-derived polioviruses in the Slovak republic. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious diseases*. 24, 438-439.

Dando M., Klement C., Negut M., Pearson G. (2002): Maximizing the Security and Development Benefits from the Biological and Toxin Weapons Convention, NATO Science Series, 1. Dordrecht : Kluwer Academic Press , Disarmament Technologies - Vol. 36, pp.416.

Holland, J.J. and Domingo, E. (1998): Origin and evolution of viruses. *Virus Genes* 16(1), 13-21.

Kim, K., Kanno, T., Chapman, N.M., Tracy, S. (2006): Genetic determinants of virulence in the group B coxsackieviruses. *Future Virology* 1, 597-604.

Maďarová L., Klement C. (2006): Využitie molekulárno-biologických metód v mikrobiologických laboratóriách verejného zdravotníctva I., *Hygiena* č. 3-4, 2006, s. 38-43. Indexovaný: *EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE/Index Medicus, Bibliographia Medica Cechoslovaca*.

Maderova E., Slacikova M., Cernakova B., Sobotova Z., Nadova K. (2005): First isolation of vaccine-derived poliovirus in Slovakia.

www.eurosurveillance.org/eq/2005/03-05/pdf/eq_8_1005_203-204.pdf

Smura T., Blomqvist S., Paananen A., Vuorinen, Sobotova Z., Bubikova V., Ivanova O., Hovi T., Roivainen M. (2007): Enterovirus surveillance reveals proposed new serotypes and provides new insight into enterovirus 5' UTR evolution. *Journal of General Virology* 88: 2520-2526

Klement C., Kissova R., Lengyelova V., Stipalova D., Sobotova Z., Galama J.M.D., Bopegamage S. (2013) Human enteroviruses surveillance in the Slovak Republic from 2001 to 2011. *Epidemiology and Infection*, 141(12), 2658-2662.

3.6: Inovatívnosť projektu ²⁴

Evolúcia vírusov je spojená s evolúciou ich hostiteľov. Štúdia rastu ľudskej populácie, deštrukcia životného prostredia a iné nepriaznivé formy environmentálnych zmien predstavujú iba zlomok faktorov ovplyvňujúcich selekčný tlak, ktorému sú vystavené vírusy v priebehu evolúcie.

Význam tohto modelu spočíva v tom, že je vyvinutý na outbrédnych myšiach a je pilotným originálnym stupňom k ďalšiemu rozvoju, ktorým sú podmienky úzko pripomínajúce variácie vírusov v ľudskom organizme. Plánujeme definovať model na štúdium patogenézy po viacnásobnej infekcii rôznymi serotypmi CVB. Táto štúdia bude slúžiť aj na paralelné porovnanie viacnásobných infekcií CV v ľudskej populácii.

3.7: Pracovné činnosti (aktivity a časový harmonogram) ²⁵

Pracovný balík 1

Zbieranie klinických a environmentálnych vzoriek (odpadové vody), izolácia, identifikácia a kontrola variability vírusových izolátov.

Naša nedávna štúdia (Klement et al., 2013), v ktorej sme porovnávali cirkulujúce typy poliovírusov (PVs) a non-polio enterovírusov (NPEVs) v Slovenskej republike (SR), ako súčasť medzinárodnej surveillance poliovírusov a ostatných enterálnych vírusov ukazuje, že coxsackie vírusy CVB5, CVB2, ECHO vírus 3 a poliovírus 2 Sabinov typ - PV2 (*poliovirus 2 Sabin-like*) boli najčastejšie izolované sérotypy počas sledovaného obdobia. Zmeny v programe vakcinácie z OPV na IPV (zo živej orálnej poliovakcíny na inaktivovanú) naklonili rovnováhu cirkulujúcich sérotypov vakcinálnych poliovírusov a vírusov derivovaných z vakcinálnych poliovírusov (VDPV) smerom k iným, non-polio enterálnym vírusom (NPEVs).

Cieľ: Stanoviť vzťah variability a cirkulácie vírusu k výskytu ochorení.

Metodológia:

Hlavná časť tohto balíka sa vykoná na RÚVZ BB.

Analýza situácie výskytu vírusu a ochorení v populácii, zhromažďovanie vzoriek.

Klinické vzorky budú pochádzať z regiónu stredného Slovenska, teda z Banskobystrického a Žilinského kraja. Environmentálne vzorky budú zbierané z čističiek odpadových vôd v okresných mestách Banskobystrického a Žilinského kraja. V priebehu štúdie bude vyšetrených najmenej 10 vzoriek z každej čističky odpadových vôd v 13-tich okresných mestách a v jednom záchytnom utečeneckom tábore Opatovej, tj. spolu najmenej 140 environmentálnych vzoriek. Zozbierané klinické a environmentálne vzorky sa spracujú za účelom identifikácie a konfirmácie. Spracovanie klinických materiálov (hlavne stolíc) a environmentálnych materiálov (odpadových vôd z čističiek), ako aj kultivácia na bunkových kultúrach sa vykoná v súlade s manuálom WHO. Pokus o izoláciu vírusov na bunkových kultúrach bude vykonávaný na troch druhoch bunkových kultúr (s cieľom zvýšiť záchytnosť vírusov). Budú použité bunkové línie RD(A), Hep2 a L20B. Minimálne 2 slepé pasáže budú prevedené, kým bude materiál prehlásený za negatívny. V prípade pozitívneho cytopatogénneho efektu bude vykonaná PCR na dôkaz enterovírusovej RNA. V prípade pozitivity PCR bude vykonaná bližšia subtypizácia vírusového kmeňa. Na základe výskytu ochorení vo vzťahu k identifikovaným vírusom, bude zo všetkých vzoriek vybraných niekoľko izolátov pre charakterizáciu a sekvenáciu častí ich genómov. Výsledky budú analyzované so zámerom identifikovať vzťah medzi študovanými izolátmi a incidenciou ochorení.

Mesiac 1 - 3: prípravná fáza, zbieranie vzoriek

Mesiac 2 - 12: zbieranie vzoriek, izolácia, identifikácia a selekcia pre ďalšie štúdie

Mesiac 2 - 25: zbieranie vzoriek, izolácia a identifikácia, spísanie výsledkov a určenie vzťahu medzi identifikovanými vírusmi a incidenciou ochorenia

Klement C., Kissova R., Lengyelova V., Stipalova D., Sobotova Z., Galama J.M.D., Bopegamage S. (2013): Human enteroviruses surveillance in the Slovak Republic from 2001 to 2011. Epidemiology and Infection, 141(12), 2658-2662.

Pracovný balík 2

RNA vírusy existujú ako quasispecies t.j. mikrovarianty so širokým potenciálom adaptácie na nové prostredie. Teoreticky to znamená, že počas systémovej enterovírusovej infekcie ktoréhokolvek jedinca by sa mohli sporadicky objaviť potenciálne patogénne varianty vírusov so špecifickým tropizmom (Hovi, 1998). Pozorovali sme zvýšené patologické zmeny po infekcii mláďat narodených infikovaním gravidným myšiam v pilotnej štúdii oproti infekcii mláďat len jedným sérotypom vírusu (Bopegamage et al. 2012). Doteraz sú publikované len dva vedecké články (Horwitz et al. 2003; Yu et al. 1999) u ktorých sa uvádzajú zvýšené patologické zmeny po dvojitej infekcii.

Pokus č. 1²

V experimentálnej práci použijeme samčekov myší CD1 s hmotnosťou 10 - 12 g. Skupine 15 myší podáme CVB4 JVB v dávke 5×10^7 TCID₅₀. Táto dávka bola určená ako optimálna na experimentálnu infekciu myší na základe našej štúdie (Bopegamage a spol., 2005). 9 myšiam bude podané orálnou cestou PBS a tieto budú slúžiť ako neinfekčná kontrola. V určené dni sa myšiam bude odoberať krv a jednotlivé orgány, ktoré budú slúžiť na hodnotenie perzistencie vírusovej RNA a poškodenie

orgánov z histopatologického hľadiska. Deň 0 (kontrola 3 neinfikované myši), 5, 10 a 45 deň po infikovaní vždy od 5 infikovaných (CVB4 JVB) a 3 kontrolných (PBS) myši.

3 neinfikované myši budeme držať ako kontroly na pozorovanie.

Pokus č. 2²

V experimentálnej práci použijeme samčekov myši CD1 s hmotnosťou 10 - 12 g. Myši rozdelíme do 4 hlavných skupín:

Celkovo infikujeme 60 myši. Podáme orálne CVB4 E2 v dávke 5×10^7 TCID₅₀.

Skupina 1, (Skupina 1a., 1b. 10+10 myši) na deň 7 a deň 63 po infekcii podáme vždy desiatim myšiam z tejto skupiny vírus CVB4-E2.

Skupina 2, (Skupina 1c., 1d. 10+10 myši) na deň 7, a deň 63 po infekcii podáme vždy desiatim myšiam z tejto skupiny vírus CVB3 (Nancy štandardný kmeň).

Skupina 3, (Skupina 1c., 1d. 10+10 myši) na deň 7, a deň 63 po prvom podaní vírusu podáme vždy desiatim myšiam z tejto skupiny PBS a tieto budú slúžiť ako **infekčná kontrola**.

20 myšiam bude podané orálnou cestou PBS.

Skupina K, (Skupina K1., K2. 10+10 myši) Na deň 7, a deň 63 po prvom podaní PBS podáme vždy desiatim myšiam z tejto skupiny PBS a tieto budú slúžiť ako **neinfekčná kontrola**.

Na 3. a deň 63 p.i. po infekcii druhým vírusom sa myšiam bude odberať krv a jednotlivé orgány, ktoré budú slúžiť na hodnotenie cytokínov, perzistencie vírusovej RNA a poškodenie orgánov z histopatologického hľadiska.

Deň 0 (kontrola: pitva 3 neinfikované myši).

3 neinfikované myši budeme držať ako kontroly na pozorovanie (celkovo 70 dní :to je deň 70 po prvom podaní PBS alebo vírusu).

Pokus č. 3²

V experimentálnej práci použijeme samčekov myši CD1 s hmotnosťou 10 - 12 g. Myši rozdelíme do 4 hlavných skupín:

Celkovo infikujeme 60 myši. Podáme orálne CVB3 (Nancy) v dávke 5×10^7 TCID₅₀.

Skupina 1, (Skupina 1a., 1b. 10+10 myši) na deň 7 a deň 63 po infekcii podáme vždy desiatim myšiam z tejto skupiny vírus CVB3 (Nancy).

Skupina 2, (Skupina 1c., 1d. 10+10 myši) na deň 7 a deň 63 po infekcii podáme vždy desiatim myšiam z tejto skupiny vírus CVB4 E2 štandardný kmeň).

Skupina 3, (Skupina 1c., 1d. 10+10 myši) na deň 7 a deň 63 po prvom podaní vírusu podáme vždy desiatim myšiam z tejto skupiny PBS a tieto budú slúžiť ako **infekčná kontrola**.

20 myšiam bude podané orálnou cestou PBS.

Skupina K, (Skupina K1., K2. 10+10 myši) Na deň 7 a deň 63 po prvom podaní PBS podáme vždy desiatim myšiam z tejto skupiny PBS a tieto budú slúžiť ako **neinfekčná kontrola**.

Na 3. a deň 45 p.i. po infekcii druhým vírusom sa myšiam bude odberať krv a jednotlivé orgány, ktoré budú slúžiť na hodnotenie cytokínov, perzistencie vírusovej RNA a poškodenie orgánov z histopatologického hľadiska.

Deň 0 (kontrola: pitva 3 neinfikované myši).

3 neinfikované myši budeme držať ako kontroly na pozorovanie (celkovo 70 dní: to je deň 70 po prvom podaní PBS alebo vírusu).

Spoločné postupy pre všetky pokusy:

Všetky kletky budú príslušne označené, uvedie sa číslo pokusu, počet myši, dátum a spôsob infikovania, dátum a počet myši odobratých na experiment.

Myši budú podelené maximálne po 5 myši v jednej kletke.

Myši budú infikované orálne alebo intraperitoneálne v celkovej narkóze (Anesthesia: 20% Isoflurane). Na eutanáziu bude použitý: Barbiturate (thiopentabarbiturát), intraperitoneálne (100 mg/kg)

Orgány a krv budú odoberané v deň infekcie (neinfikované myši - kontrola) a v určených dňoch po infekcii (určený počet myši z každej infikovanej aj kontrolnej skupiny).

Krv sa bude odberať tesne pred utratením myši priamou punkciou srdca, čo umožní odobrať potrebné množstvo (1-1,5 ml) krvi, ktorá je sterilná, takže sa dá použiť na testy na bunkových kultúrach. Kardiálna punkcia sa vykonáva v celkovej narkóze.

Orgány - srdce, mozog, pankreas, pľúca, slezina a časť tenkého čreva budú odobraté oddelene na histológiu a imunohistochémiu do roztoku formalín/zinok a na titráciu a izoláciu vírusu, RT-PCR a real time RT-PCR detekciu vírusového genómu budú časti orgánov zmrazené v tekutom dusíku a uchovávané pri -80°C.

Mesiac 1 - 12: prípravná fáza, štandardizácia plakovej purifikácie vírusu

Mesiac 5 - 15: inokulácia myší, odber vzoriek (orgány, krv, stolica), stanovenie titra a plaková purifikácia vírusu

Mesiac 5 - 20: histopatológia, imunohistopatológia, spísanie výsledkov

Mesiac 2 - 25: RT-PCR a realtime RT-PCR na detekciu vírusového genómu a cytokínov, spísanie výsledkov a stanovenie vzťahu medzi identifikovanými vírusmi a variáciami v genotype a fenotype vírusov

Bopegamage, S., Kovacova, J., Vargova, A., Motusova, J., Petrovicova, A., Benkovicova, M., Gomolcak, P., Bakkers, J., van Kuppeveld, F., Melchers, W.J.G., and Galama, J.M. (2005): Cocksackie B virus infection of mice: inoculation by the oral route protects the pancreas from damage, but not from infection. *Journal of General Virology*, 86, 3271-3280.

Bopegamage S, Precechtelova J, Marosova L, Stipalova D, Sojka M, Borsanyiova M, Gomolcak P, Berakova K., Galama J. (2012): Outcome of challenge with coxsackievirus B4 in young mice after maternal infection with the same virus during gestation. *FEMS Immunology and medical microbiology*, 64, 184-190.

Gauntt C.J., Pallansch M.A. (1996): Cocksackievirus B3 clinical isolates and murine myocarditis. *Virus research*, 41, 89-99.

Hovi T. (1998): Molecular epidemiology of enteroviruses with special references to the potential role in the etiology of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). A review. *Clinical Diagnostic Virology*, 2-3, 89-98.

Horwitz MS, Ilic A, Fine C, Rodriguez E, Sarvetnick N. (2003): Cocksackievirus-mediated hyperglycemia is enhanced by reinfection and this occurs independent of T cells. *Virology* 3145, 10-20.

Yu JZ, Wilson JE, Wood SM, Kandolf R, Klingel K, Yang D, McManus BM. (1999): Secondary heterotypic versus homotypic infection by Cocksackie B group viruses: impact on early and late histopathological lesions and virus genome prominence. *Cardiovasc Pathol* 8, 93-102.

3.8. Výsledky projektu²⁶

Bude definovaný vzťah medzi vírusmi cirkulujúcimi v životnom prostredí, klinickými prípadmi a vírusovou variabilitou. Modelová infekcia myší štandardným kmeňom coxsackievírusu a terénnymi izolátmi zrejme poukáže na rozdiely v histopatológii vnútorných orgánov, čo by mohlo stanoviť vzťah k lokálnym faktorom, ako je napríklad imunita. Predpokladáme, že kľúčová odpoveď na tieto otázky spočíva v odlišnosti jednotlivých variantov vírusových genómov (quasispecies). Histopatológia by mala odhaliť deštrukciu alebo ochranu vnútorných orgánov experimentálnych zvierat a imunohistochemia by navyše mala identifikovať typ bunkovej infiltrácie a cytokíny, ktoré sa podieľajú na prirodzenej imunitě.

Podobne očakávame, že prejavy infekcie rôznych vírusových kmeňov sa budú líšiť v zmysle typu patogenézy a špecifity cieľového orgánu. Pomocou moderných molekulárno-biologických techník (RT-PCR, realtime RT-PCR) bude zistený vplyv vírusovej záťaže a cytokínov produkovaných bunkami tkanív hostiteľa na patogenézu ochorenia a histopatológiu jednotlivých orgánov.

3.9. Prínosy projektu²⁷

Získanie a odovzdanie nových a inovovaných poznatkov pre ďalší rozvoj základného výskumu enterálnych vírusov.

- Príspevok k existujúcim vedomostiam publikovaním nových poznatkov na medzinárodnej a národnej úrovni.

3.10. Iné realizované projekty v danej oblasti²⁸

RUVZ BB

1. 24-24-01/04 „Speleotherapia u detí s chronickými a recidivujúcimi respiračnými chorobami“.
2. V-3-5/6 Štúdium imunopatogenetických procesov pri vírusových hepatitídach. (zdroj výročná správa Mikrobiologického odboru KÚNZ – KHS)
3. VII.6-1/03 Hladina celkového komplementu a jeho zložiek u pacientov s s vírusovou hepatitídou B. (zdroj výročná správa Mikrobiologického odboru KÚNZ – KHS)
4. 42-01-03 Importované parazitárne, vírusové a bakteriálne ochorenia. (zdroj výročná správa Mikrobiologického odboru KÚNZ – KHS)
5. 42-01-05 Vplyv infekcie vírusu hepatitídy B na prenatálny a postnatálny vývoj dieťaťa. (zdroj výročná správa Mikrobiologického odboru KÚNZ – KHS)
6. P-12 535-811-02-04: HBsAg v skupinách obyvateľstva s rozdielnym hygienickým štandardom. (zdroj výročná správa Mikrobiologického odboru KÚNZ – KHS)
7. ESEN 2 - European Seroepidemiology Network 2, QRLT-1999-30542.
8. Program PHARE č. 2003-004-995-03-07 - Posilnenie kontroly infekčných ochorení v SR. (Koordínátor komponentu II. Rozšírenie siete NRC a ich akreditácia.)
9. Mobilné detekčné biologické laboratórium (Inštitút obranných a strategických štúdií). Zodpovedný riešiteľ: prof. MUDr. Cyril Klement, CSc.
10. Detekčné technológie BW - látok, (Inštitút obranných a strategických štúdií), Zodpovedný riešiteľ:

prof. MUDr. Cyril Klement, CSc.

11. GVRNA / Vzťah genetickej variability k virulencii RNA vírusov. Registračné číslo projektu: 2007/03-RUVZBB-01. Finančné prostriedky poskytuje Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky v rámci programu veda a výskum v zdravotníctve. Trvanie projektu: 2008 – 2011. Zodpovedný riešiteľ na Slovensku: prof. MUDr. Cyril Klement, CSc.

SZU

1. Kombinované granty pre výskum a štipendiá:
 - a) ESCV GF/010/02 (European Society for Clinical Virology). Persistence in coxsackievirus infection in experimental mouse model.
 - b) IMPACT IPVS /026/02 - Netherlands Governmental Grant for Scientific-Implementation, Pre-accession Program for EU Candidate States, for scientific knowledge Exchange. Enterovirus Infection of the Mouse and Implementation of Molecular Diagnostic Methods.
Riešitelia: prof. J. Galama, Nijmegen, Holandsko, Dr. S. Bopegamage, Bratislava, Slovenská Republika
2. Hygiene theory NATO - CLG LST.CLG.979256. (North Atlantic Treaty Organisation)
Riešitelia: prof. S. Tracy, Nebraska, USA, Dr. S. Bopegamage, Bratislava, Slovenská Republika
3. IMPACT IPVS /10/03 - IMPACT (Nuffic) Governmental Grant, Implementation program on Virus Surveillance
Riešitelia: prof. J. Galama, Nijmegen, Holandsko, Dr. S. Bopegamage, Bratislava, Slovenská Republika
4. SP 51/028 08 00/028 08 03 – Slovenská akadémia vied, Genomics of the transmissible diseases for the improvement of the human and animal health.
Zodpovedný riešiteľ: prof. M. Novák, MUDr., Branislav Peťko, CSc., počet participujúcich inštitúcií - 8
5. Twinning light code: SK03-HE-02-TL 9, PHARE - Strengthening of Human Resources and implementation of the EU methodology for Surveillance of Human Enteroviruses in the Slovak Republic
Zodpovedný riešiteľ: Ing. Zuzana Škublová (SR), Dr. Harrie van der Avoort (Holandsko)
Pomocný riešiteľ: prof. J. Galama (Holandsko), Projektový manažér: Dr. S. Bopegamage, Slovenská Republika
6. MZSR code. 2005/23-SZU-01, Ministry of Health. Coxsackievirus circulation in environment impact on incidence of juvenile diabetes (T1D) and pathogenesis of a diabetogenic human isolate in experimental model.
Zodpovedný riešiteľ: Dr. S. Bopegamage, Bratislava, Slovenská Republika
7. Zavedenie nových vedecko-výskumných a diagnostických metód určenia evolučných zmien enterovírusov a ich dopad na patogenézu infekčných ochorení. Project SK0082, spolufinancovaný krajinami Island, Lichtenštajnsko a Nórsko z finančného mechanizmu EHP, z Nórskeho finančného mechanizmu a zo štátneho rozpočtu Slovenskej republiky. Zodpovedný riešiteľ: Dr. S. Bopegamage, Bratislava, Slovenská Republika

3.11: Analýza rizík²⁹

Metodologické ťažkosti môžu vzniknúť najmä v oblasti molekulárnej genetiky. V prípade vzniku problémov pri zavádzaní nových metodík (sekvenovanie, realtime PCR kvantifikácia vírusu) je k dispozícii expertíza erudovaných pracovníkov a zariadenia laboratórií Univerzity v Nijmegene. Na zakúpenie experimentálnych zvierat a na časť projektu týkajúcu sa molekulárnej typizácie vírusových izolátov budeme žiadať finančnú podporu financovanie v rámci spolupráce s Univerzitou v Nijmegene a s Laboratóriom enterovírusov vo Fínsku.

3.12: Predpoklad vzniku patentov a stanovisko k otázke duševného vlastníctva

Nepredpokladáme vznik patentov a tým ani vznik otázky duševného vlastníctva.

3.13: Informovanosť³⁰

Práca bude prezentovaná vo forme publikácií na národnej a medzinárodnej úrovni, vo forme posterov a prednášok na konferenciách, mítingoch a seminároch. Predpokladáme, že táto práca bude súčasťou doktorandskej a post-doktorandskej, magisterskej a bakalárskej práce.

4. Celkový rozpočet projektu ³¹

Celkový rozpočet projektu je 121 264,50 EUR z čoho tvorí dotácia 68,21 % a spolufinancovanie 31,79 %. Spolufinancovanie žiadateľ a spoluriešiteľ garantuje v zmysle prílohy č. 6 výzvy prostredníctvom osôb s pracovným pomerom pracujúcich na úväzok, čo bude deklarovať prostredníctvom výkazov práce počas realizácie projektu. Rozpočet je rozdelený medzi žiadateľa a spoluriešiteľa v pomere 49:51 čo približne odzrkadľuje participáciu partnerov na celkovom projekte.

Rozpočet bol zostavovaný v zmysle príloh výzvy, predovšetkým prílohy č. 6, ktorá stanovuje aj limity jednotlivých položiek na celkovom rozpočte. V štruktúre rozpočtu tvoria nasledovné položky % podiel na dotácii:

Služby tvoria 10,15 % pričom limit je 20 % dotácie

Režijné náklady tvoria 4,86 % pričom môžu tvoriť celkovo 7% dotácie

Kapitálové výdavky tvoria 8,58 % pričom môžu tvoriť celkovo až 30 % poskytnutej dotácie.

Reálne mzdové výdavky tvoria predovšetkým výdavky na vedeckých pracovníkov pracujúcich na dohodu o pracovnej činnosti pre žiadateľa alebo spoluriešiteľa spolu s odvodmi do poisťovní.

Cestovné zahŕňa niekoľko zahraničných a domácich ciest, ktorých predmetom bude predovšetkým konzultácia na projekte a aktívna účasť na domácich a zahraničných konferenciách.

Služby pokrývajú potreby v oblasti validácie a opravy prístrojov, výdavky na konferencie, odvoz infekčného odpadu a publikovanie článkov o projekte a jeho výstupoch vo vedeckej literatúre a časopisoch.

Kapitálové výdavky zahŕňajú nákupy menších prístrojov žiadateľa, ktoré sú nevyhnutné pre úspešnú realizáciu projektu.

Rozpočet vo svojej štruktúre a rozsahu vytvára predpoklady na úspešnú realizáciu projektu

5. Stanovisko k potrebe na vyjadrenie etickej komisie, zvieracej, ak sa budú používať zvieratá, humánnej, ak pôjde o sledovanie u ľudí

Ano, etická komisia vydala predbežný súhlas na použitie experimentálnych zvierat v rozsahu navrhovanom v projekte. Súhlas tvorí prílohu tohto projektu.

¹ Akronym maximálne 10 znakov.

² Pridelené číslo projektu ako registračné číslo, ktoré doplní MZ SR (info pre IT spracovanie - uviesť hore do kolónky 1.2. a potom do päty/hlavičky spolu so skratkou názvu projektu a číslom strany /počtom strán).

³ Zoznam podporovaných oblastí na rok 2012 je súčasťou výzvy na predkladanie žiadostí.

⁴ Maximálne 150 slov, ak nie sú proti tomu vyslovené dôvody, táto časť sa bude zverejňovať.

⁵ Maximálne 100 slov, vymenovať v bodoch.

⁶ Organizácia zodpovedná za riešenie ako aj administratívne riadenie projektu.

⁷ Odborník žiadateľskej organizácie, zodpovedný za odborné vedenie projektu, vecný garant projektu.

⁸ Časové vymedzenie treba určiť v mesiacoch a rokoch, nie presným dátumom.

⁹ Suma dotácie požadovanej zo štátneho rozpočtu a suma (sumy pri viacnásobných zdrojoch) spolufinancovania sa musí rovnať celkovej výške oprávnených nákladov na projekt.

¹⁰ Vyplňuje sa aj keď je táto osoba identická so štatutárnym zástupcom žiadateľa.

¹¹ Osoba žiadateľa, zodpovedná za finančnú stránku projektu.

¹² Uviesť, v ktorej z uvedených dvoch databáz sú evidované: Thomson Scientific Databases Institute of Scientific Information (ISI) alebo PubMed (Medline). Iné databázy neuvádzať. Súčasne uviesť kto a kde citoval, ktorú prácu. Osobične uviesť citácie v Science Citation Index (SCI), produkt Thomson Scientific Databases Institute of Scientific Information. Ak nie sú citácie Vašich prác evidované v SCI, aj negatívny výsledok treba uviesť.

¹³ Je potrebné uviesť ku každému projektu úlohu zodpovedného riešiteľa v projekte, názov a číslo projektu, názov financujúcej organizácie, výšku grantu, reálne dosiahnuté výsledky, dátum realizácie.

¹⁴ Táto časť musí byť vyplnená za každú spoluriešiteľskú organizáciu zvlášť. V prípade viac organizácií skopírovať riadky označené na ľavej strane zvislými príčkami a vložiť ich do prvého voľného riadku nad časť 2.5.

¹⁵ Členov riešiteľského kolektívu uvádzajte postupne podľa jednotlivých riešiteľských organizácií. Pre každého ďalšieho člena skopírujte riadky označené zvislými príčkami a vložte ich do prvého voľného riadku nad časť 2.6.

¹⁶ Kontaktná osoba, ak iná ako zodpovedný riešiteľ, poverená štatutárnym zástupcom žiadateľa vykonávať administratívne vedenie projektu.

¹⁷ Opíšte existujúcu infraštruktúru, v členení podľa jednotlivých zapojených organizácií, ktorá sa bude využívať pre prácu na projekte.

¹⁸ Rozsah jednotlivých bodov nie je limitovaný, avšak rozvláchny a zle štruktúrovaný text znižuje pravdepodobnosť dobrého ohodnotenia projektu.

¹⁹ Vysvetlite súčasnú situáciu, ktorej sa má projekt venovať, poskytnite informácie a významné okolnosti ovplyvňujúce riešenie projektu, načrtnite, ako váš projekt prispeje k zlepšeniu vami opísanej situácie.

²⁰ Opíšte v rozsahu do 300 slov, aký cieľ(ciele) chcete dosiahnuť. Doložte, že to, čo chcete urobiť, ešte niekto pred vami nespravil (nestačí len v kontexte SR).

²¹ Opíšte prepojenie medzi vašim zámerom a podporovanou oblasťou stanovenou vo schválenom zozname podporovaných oblastí na daný rok.

²² Diagnostiku, terapiu, zdravotnícky manažment, verejné zdravotníctvo, atď.

²³ Opíšte súčasnú úroveň vedeckého poznania na svetovej úrovni v danej oblasti a medzery v jej poznaní. Návrh musí obsahovať podrobné rozvedenie presne definovanej vedeckej hypotézy, ktorá sa má potvrdiť alebo vyvrátiť. Uvedte, v čom Vami navrhovaný projekt vyplní medzeru v poznaní. Ak ide o návrh na určitý počet rovnakých, opakovaných vyšetrení potrebných na to, aby ste dosiahli štatistickú významnosť dôkazu, musíte zdôvodniť pomocou štatistickej analýzy, prečo je tento počet potrebný. Tieto postupy berú do úvahy očakávaný rozptyl dát a požadovanú štatistickú významnosť. Každá analýza predstavuje finančné prostriedky a počet analýz musíte odôvodniť jednoduchou štatistickou analýzou.

²⁴ Opíšte progres vo vzťahu k súčasnej situácii. Pod situáciou sa myslí situácia v oblasti vedeckého poznania na svetovej úrovni, projekt nemôže riešiť nedostatky v zdravotníctve zapríčinené zlou organizáciou práce, nedostatkom financií, zlyhaním programov podpory zdravia a pod.

²⁵ Definujte a v chronologickom poradí podrobne opíšte všetky aktivity zoskupené do tzv. pracovných balíkov, ktoré budete realizovať v rámci projektu. Uvedte, aké metódy budete používať (laboratórne, klinické, epidemiologické, štatistické atď.). Opis činností musí obsahovať aj informáciu, aká bude prepojenosť jednotlivých navrhovaných činností a pracovných balíkov projektu s využívaním vami určenej infraštruktúry v bode 2.7. ako aj infraštruktúry, ktorú navrhujete (ak navrhujete) zakúpiť z prostriedkov projektu. Uvedte časový harmonogram realizácie jednotlivých pracovných balíkov (nemusí byť rozpracovaný na úroveň aktivít). Zoznam pracovných balíkov musí byť identický so zoznamom uvedeným v tabuľkovej prílohe projektového formulára.

²⁶ Opíšte očakávané výsledky v nadväznosti na plánované aktivity a pracovné balíky, ich kvantifikáciu, spôsob merania.

²⁷ Definujte predpokladaný spoločenský a iný prínos, komerčné využitie výsledkov projektu, udržateľnosť výsledkov projektu.

²⁸ Uvedte všetky projekty, ktoré ste realizovali, alebo realizujete, špecificky tie, ktoré súvisia s vami predloženým projektom – číslo a názov, stručný popis, donorská organizácia, celkový rozpočet, výsledky, termín realizácie.

²⁹ Opis rizík ktoré môžu ohroziť realizáciu projektu, variantné riešenia

³⁰ Opis spôsobu diseminácie výsledkov na rôznych úrovniach, pre rôzne cieľové skupiny. Uvedte, aké metódy budete používať (laboratórne, klinické, epidemiologické, štatistické).

³¹ Okrem informácií, ktoré uvediete v tabuľkovej časti projektového formulára, v tejto časti je nutné uviesť, či projekt bude generovať zisk alebo príjem a ako sa s ním naloží. Treba vysvetliť vzťah medzi požadovanými prostriedkami a príslušnou vedeckou aktivitou, ktorú chcete vykonať, rovnako aj spôsob zabezpečenia spolufinancovania.

Rozpočet projektu
(tabuľky č. 1, 2, 3, 4, 5 a 7)

Podrobný rozpočet projektu										
Názov projektu		Enterovírusy cirkulujúce v Slovenskej republike, genotypové a fenotypové charakteristiky vybraných vírusov - EVGAF								
Registračné číslo projektu		2016/3-RUVZBB-3								
Zodpovedný riešiteľ / žiadateľ		Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici (RÚVZ BB)								
Organizácia	Pracovná činnosť	Druh opráv. nákladu	Ekonom. klasif.	Rok realizácie projektu						
				1.rok		2.rok		3.rok		
				Štátny rozpočet	Vlastné zdroje	Štátny rozpočet	Vlastné zdroje	Štátny rozpočet	Vlastné zdroje	
Slovenská zdravotnícka univerzita (SZU)	Balík 2: Patogenéza a variabilita izolátov po infekcii v myšacom modeli, ich genotypová a fenotypová charakterizácia	1	610000	0	1900	0	5500	0	7500	
		2	637027	0	0	0	0	5000	0	
		3	620000	0	665	0	1925	1750	2625	
		4	633006	4720	0	9440	0	7440	0	
		5	633009	0	0	500	0	0	0	
		6	633010	0	0	500	0	0	0	
		7	631001	0	0	1500	0	600	0	
		8	631002	0	0	1800	0	3600	0	
		9	632001	500		1000		511		
		10	637001	0	0	500	0	1000	0	
		11	637004	0	0	200	0	0	0	
		12	637005	0	0	1000	0	0	0	
Spolu za pracovnú činnosť				5220	2565	16440	7425	19901	10125	
Spolu za spoluriešiteľ, organizáciu č.1				5220	2565	16440	7425	19901	10125	
Spolu za jednotlivé roky (v eur)				5220	2565	16440	7425	19901	10125	
				Štátny rozpočet		Vlastné zdroje				

Bežné výdavky - Osobné a ostatné osobné náklady									
Názov projektu		Enterovírusy cirkulujúce v Slovenskej republike, genotypové a fenotypové charakteristiky vybraných vírusov - EVGAF							
Registračné číslo projektu		2016/3-RUVZBB-3							
Zodpovedný riešiteľ / žiadateľ		Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici (RÚVZ BB)							
Č. prac. čísla	Meno, priezvisko, titul	Počet osôb (1)	Pozícia v projekte	Popis činnosti (2)	Počet osôb na celom projekte / počet plánovaných výkonov	Denná sadzba (v eur) / sadzba za výkon (v eur)	Celková suma (v eur) (3)		Celková suma spolu (v eur)
							Štátny rozpočet	Vlastné zdroje	
2.	S.Bopegamag RNDr., CSc.	1	Zástupca zodpovedného riešiteľa projektu	Vedenie agentúry projektu, vypracovanie priebežných a finálnych správ projektu. Koordinuje tím a expertov projektu. Zodpovedá za použitie metódiky a postupy spracovania vzoriek. Zodpovedá za postup implementácie metód. Riadi realizáciu experimentálnej práce vírusovej infekcie myši. Interpretácia a spracovanie dosiahnutých výsledkov v záverečnej publikácii projektu.	60	90		5400	5400
2.	Borsányiová Mária, Mgr. PhD.	1	Odborný pracovník	Odoberanie a laboratórne spracovanie biologického materiálu z experimentálnych myši pre potreby virologických, histologických a molekulárných výšetrení. Standardizácia a zdokonaľovanie jednotlivých metódik pre každý krok molekulárných výšetrení vzoriek napr.: rozličné spôsoby izolácie RNA, reverznej transkripcie a polymerázovej reakcie DNA. Spracovanie a vedenie záznamov z experimentálnej práce. Objednávanie a evidencia roztokov, reagentov a spotrebného materiálu k spracovaniu a výšetreniu vzoriek pomocou virologických a molekulárných výšetrení.	30	60		1800	1800
2	Soňa Šarnírová, RNDr., PhD	1	Odborný pracovník	Odoberanie a laboratórne spracovanie biologického materiálu z experimentálnych myši pre potreby virologických, histologických a molekulárných výšetrení. Standardizácia metódik pre imunohistologickú a imunofluorescenčnú detekciu špecifických protilátok. Spracovanie a vedenie záznamov z experimentálnej práce. Objednávanie a evidencia reagentov.	30	60		1800	1800
2.	Martin Sojka, RNDr., PhD	1	Odborný asistent	Odoberanie a laboratórne spracovanie biologického materiálu z experimentálnych myši pre potreby virologických, histologických a molekulárných výšetrení. Standardizácia metódik pre imunohistologickú a imunofluorescenčnú detekciu špecifických protilátok. Objednávanie a evidencia reagentov. Standardizácia metódik izolácie RNA. Spracovanie a vedenie záznamov z experimentálnej práce.	30	60		1800	1800

Tabuľka č. 2

2.	Brigitta Benkova, Mgr.	1	Odborný asistent	Odoberanie a laboratórne spracovanie biologického materiálu z experimentálnych myši pre potreby virologických, histologických a molekulárných výšetrení. Štandardizácia metodík pre imunohistologickú a imunofluorescentnú detekciu špecifických proteínov. Objednávanie a evidencia reagentov. Štandardizácia metodík izolácie RNA. Spracovanie a vedenie záznamov z experimentálnej práce.	30	50	1500	1500
2.	Zdena Makytová, Mgr.	1	Projektový manažer a finančný manažer	Odborné konzultácie, manažment a administrácia k projektu	20	80	1600	1600
2.	Iveta Jandová	1	Laborantka	Spracovanie bunkových kultúr na titráciu a rozmnožovanie infekčného materiálu, detekcia vírusu a proteínov pomocou klasických virologických metód.	25	40	1000	1000
2.	Pavol Gomoľák, RNDr., CSc., MPH.	1	Odborný konzultant pre imunohistologickú analýzu	Odborné konzultácie pri spracovaní vzoriek a štandardizácii metodík pre imunohistologickú a imunofluorescentnú analýzu a hodnotenie výsledkov. Účasť na implementácii použitých metodík, interpretácii a spracovaní dosiahnutých výsledkov v záverečnej publikácii projektu.	20	50	1000	1000
2.	Katarína Beráková, MUDr.	1	Odborný konzultant pre patológiu	Hodnotenie histopatologických výsledkov a odborná histopatologická konzultácia. Poradenská a expertná činnosť.	20	50	1000	1000
2.	Ingrid Bajnóciová	1	Laborantka na prípravu materiálu na histologické a imunohistochemické analýzy	Príprava materiálu na histologické a imunohistochemické analýzy, zafarbenie orgánov do parafrázovaných bločkov, montáž histologických rezov na sklíčka.	20	50	1000	1000
2.	Mgr. Miriama Baďurová	1	Odborný asistent	Príprava materiálu a spracovanie projektových správ. Spracovanie záznamov z experimentálnej práce. Štatistické vyhodnotenie a sumarizácia výsledkov	20	50	1000	1000
2.	Daniel Klamo	1	Odborný asistent	Ustajnenie a ošetrovanie experimentálnych myši, dekontaminácia pred a po experimente.	20	50	1000	1000
Spolu (v eur)							5000	14900
								19900

- (1) V prípade ak odmeny dostanú viacerí ľudia, v rovnakej pozícii a vykonávajúci rovnakú činnosť a nie je možné ich dopredu identifikovať
- (2) Stručný popis činnosti, za ktorú bude osoba honorovaná v rámci projektu
- (3) Vráťane odvodov

Bežné výdavky - Cestovné náhrady							
Názov projektu		Enterovírusy cirkulujúce v Slovenskej republike, genotypové a fenotypové charakteristiky vybraných vírusov - EVGAF					
Registračné číslo projektu		2016/3-RUVZBB-3					
Zodpovedný riešiteľ / žiadateľ		Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici (RÚVZ BB)					
Č. prac. činnosť	Meno, priezvisko, tituly	Počet osôb (1)	Pozícia v projekte	Účel cesty (2)	Počet dní	Celková suma (v eur)	
						Štátny rozpočet	Vlastné zdroje
2	Shubhada Bopegamage, RNDr., CSc.	1	Zástupca zodpovedného riešiteľa projektu	Medzinárodná konferencia, prezentácia výsledkov práce, 2018	5	1 800	0
2	Shubhada Bopegamage, RNDr., CSc.	1	Zástupca zodpovedného riešiteľa projektu	Medzinárodná konferencia, prezentácia výsledkov práce, 2019	5	1 800	0
2		1	odborný asistent	Medzinárodná konferencia, prezentácia výsledkov práce, 2019	5	1 800	0
2	Shubhada Bopegamage, RNDr., CSc.	1	Zástupca zodpovedného riešiteľa projektu	Konzultačná návšteva alebo domáca konferencia, 2018	2	750	0
2		1	odborný asistent	Konzultačná návšteva alebo domáca konferencia, 2018	2	750	0
2	Shubhada Bopegamage, RNDr., CSc.	1	Zástupca zodpovedného riešiteľa projektu	Konzultačná návšteva alebo domáca konferencia a záverečné diskusie k výsledkom projektu, 2019	2	300	0
2		1	odborný asistent	Konzultačná návšteva alebo domáca konferencia a záverečné diskusie k výsledkom projektu, 2019	2	300	0
Spolu (v eur)						7 500	0
						7 500	0

(1) V prípade ak sa služobnej cesty zúčastnia viacerí ľudia, v rovnakej pozícii a vykonávajúci rovnakú činnosť a nie je možné ich dopredu identifikovať

(2) Stručný popis účelu služobnej cesty

(3) Celkové náklady na cestu

Bežné výdavky - Spotrebný materiál							
Názov projektu:		Enterovírusy cirkulujúce v Slovenskej republike, genotypové a fenotypové charakteristiky vybraných vírusov - EVGAF					
Číslo projektu:		2016/3-RUVZBB-3					
Riešiteľ / riešiteľská organizácia:		Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici (RÚVZ BB)					
číslo prac. činnos ti	ek.klasifikácia	druhy tovarov *	cena vrátane DPH (v eur)		celková cena podľa pracovných činností (v eur)		celková suma spolu (v eur)
			štátny rozpočet	vlastné zdroje	štátny rozpočet	vlastné zdroje	
2.	633006	Laboratórne plasty a iný materiál na molekulárne a virologické kultivačné vyšetřovacie metódy	5 000	0	22 600	0	22 600
	633006	Bunkové kultúry a výživný a rastový materiál na rozmnožovanie bunkových kultúr a izoláciu vírusov	5 000	0			
	633006	PCR enzýmy, roztoky, kity na molekulárnu biológiu	6 000	0			
	633010	Pracovné ochranné odevy a obuv, pracovné pomôcky na infekčnú prácu	500	0			
	633006	Laboratórne sklo	500	0			
	633006	Mýdla, sterilná strava, materiál potrebný na ustanenie, dekontaminácia, pomôcky na sterilnú prácu, nástroje na pitvu	1 000	0			
	633006	Materiál na sérologické a imunologické vyšetřovacie metódy (protiľátky, farbivá, parafrín, nože, sklička, reagencie)	3 500	0			
	633006	Ostatné laboratórne chemikálie a roztoky	600	0			
	633009	Odborná literatúra s tematikou predmetu riešenia projektu	500	0			
spolu			22 600		0		22 600

* rozpisat všetky druhy tovarov patriace pod konkrétnu ek. klasifikáciu, ktoré je potrebné zakúpiť na realizáciu projektových aktivít v rámci jednotlivých pracovných balíkov

Bežné výdavky - Služby						
Názov projektu		Enterovírusy cirkulujúce v Slovenskej republike, genotypové a fenotypové charakteristiky vybraných vírusov - EVGAF				
Registračné číslo projektu		2016/3-RUVZBB-3				
Zodpovedný riešiteľ / žiadateľ		Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici (RÚVZ BB)				
Por.č.	Špecifikácia služby (1)	Množstvo výkonov / počet pracovných dní	Vzťah k aktivite / pracovnej činnosti	Celková suma vrátane DPH (v eur)		Suma spolu (v eur)
				Štátny rozpočet	Vlastné zdroje	
2.	Opravy a validácia prístrojového vybavenia využívaného na riešenie projektu, spoluriešiteľ	2	Opravy a validácia prístrojového vybavenia využívaného na riešenie projektu	1000	0	1000
3.	Publikovanie výsledkov projektu.	1	Publikovanie výsledkov výskumu v zahraničných a domácich časopisoch - platby za uverejnenie článkov a obrazových podkladov, korektúra a editácia	1500	0	1500
5.	Odvoz infekčného odpadu - spoluriešiteľ	1	Odvoz infekčného odpadu v súvislosti s realizáciou aktivít projektu (odbery, vyšetrowanie vzoriek)	200	0	200
6.	Konferenčný poplatok	3	Konferenčný poplatok účastníkov konferencie	1500	0	1500
Spolu (v eur)				4200	0	4200
Percento (v %) (2)				10,15	0	10,15

(1) V každom riadku má byť uvedená služba od dodávateľa, na dodanie ktorej sa uzavrie samostatná zmluva. Dodávateľom nemôže byť fyzická osoba.

(2) Percento z celkovej poskytnutej sumy z daného zdroja, čiže percento zo sumy dotácie zo št. rozpočtu, percento zo sumy spolufinancovania a percento z celkových oprávnených nákladov na projekt

Pracovné činnosti projektu							
Názov projektu		Enterovírusy cirkulujúce v Slovenskej republike, genotypové a fenotypové charakteristiky vybraných vírusov - EVGAF					
Registračné číslo projektu		2016/3-RUVZBB-3					
Zodpovedný riešiteľ / žiadateľ		Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici (RÚVZ BB)					
Por. č.	Názov pracovnej činnosti	Stručný popis	Zodpovedná osoba (1)	Termín realizácie od - do (2)	Výstup	Celková cena (v eur)	
						Štátny rozpočet	Vlastné zdroje
2.	Štúdium patogenézy a variability izolátov po infekcii v myšom modeli, ich fenotypová a genotypová charakterizácia	Mesiac 1-12: prípravná fáza, štandardizácia plak. purifikácie Mesiac 5-15: inokulácia myši, odber vzoriek, titrácia a plaková purifikácia vírusov Mesiac 5-20: histopatológia, spisanie imunohistopatológia, výsledkov Mesiac 2-25: Molekulárna biológia, spisanie výsledkov a stanovenie vzťahu medzi identifikovanými vírusmi a variáciami v fenotype a fenotype vírusov.	Shubhada Bopegamage RNDr., od 1 do 25 CSc.		Štandardizovaná metóda plakovej purifikácie vírusu, vzorky orgánov infikovaných myši zmrazené a zaliate v parafínových bločkoch, súpis výsledkov imunohistopatológie orgánov, súpis výsledkov molekulárno biologických vyšetrení vzoriek, stanovený vzťah medzi identifikovanými vírusmi a vírusovými variáciami.	41561	20115
Spolu (v eur)						41561	20115
						61676	61676

(1) Osoba z riešiteľského kolektívu

(2) Vyjadrenie v mesiacoch, počítaných od začiatku projektu