

CHLAMYDIE O.S.



II. KONFERENCE CHLAMYDIOVÁ INFEKCE – ZÁKEŘNÝ NEPŘÍTEL

www.chlamydieos.cz

SBORNÍK ABSTRAKT

18.–19. června 2010

Regonální centrum, Olomouc

Urologická klinika FN Olomouc

Chlamydie o.s.

SOLEN, s.r.o.

ISBN 978-80-87327-17-3



GEN-PROBE

ŘEŠÍME PROBLEMATIKU POHLAVNĚ PŘENOSNÝCH ONEMOCNĚNÍ



APTIMA COMBO 2

- Diagnostika Chlamydia trachomatis + Neisseria gonorrhoeae
- Amplifikační test
- 1 protokol, 2 oddělené signály
- Široké spektrum validovaných vzorků: cervikální stěr, vaginální stěr, moč
- Jistota nevyšší kvality výsledku: cílení rRNA, TMA amplifikační technologie

APTIMA HPV

- Vyhodnocení exprese E6/E7 onkogenů 14 HR HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68)
- Pozitivita informuje o skutečné integraci HPV viru do chromozomu hostitelské buňky a progresi onemocnění
- Odběr z cervixu
- Společná technologická platforma pro testy Aptima Combo 2, Aptima HPV a další STD markery

Kontakt:

www.gen-probe.com

lenka.fussiova@gen-probe.com

POŘADATEL

**Urologická klinika FN Olomouc,
Chlamydie o.s.,
SOLEN, s.r.o.**

ODBORNÝ GARANT

**MUDr. Drahomíra Polcarová,
doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.,
prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.**

ORGANIZÁTOR

SOLEN, s.r.o.
Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

kontaktní osoba:

Ing. Karla Břečková
tel.: 582 397 457
mob.: 777 714 677
e-mail: breckova@solen.cz

**Olomouc 18.–19. 6. 2010
Regionální centrum Olomouc**

Účast je v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání
dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena 16 kredity pro lékaře,
8 kredity pro všeobecné sestry, 8 kredity pro zdravotní laboranty a farmaceutické asistenty.

Grafické zpracování a sazba: Jan Sedláček, www.sedlaczech.cz, tel.: +420 724 984 451

ISBN 978-80-87327-17-3

PÁTEK 18. ČERVNA

8.00

Registrace

9.20–9.30

Slavnostní zahájení

9.30–11.25

VÝZKUM CHLAMYDIÍ, METABOLIZMUS TKÁNÍ

- Chlamydie, tkáně, potíže pacientů – Polcarová D.
- Chronická únava – známý a podceňovaný fenomén – Jeřábek J.
- Chlamydiová infekce, lymfatický systém a syndrom imunokomplexů – Loskotová A.

11.25–11.55

Přestávka

11.55–13.10

LÉČBA

- Kolagén v léčbě reumatických chorob – Stančíková M., Rovenský J., Stančík R.
- Efekt vehikula v léčbě chlamydiových infekcí – Honzíková M.
- Synergistický efekt proteolytických enzymů trypsinu a chymotripsinu za účelem snížení MIK vybraných antibiotik – Neubauerová T., Javůrková A., Bímová A., Králová M., Macková M., Macek T.

13.10–14.30

Oběd

14.30–16.30

LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

- Diagnostika chlamydiových infekcí v gynekologické praxi s využitím rychlých testů – Kravarová Z.
- Směr diagnostiky a léčby chlamydiových infekcí se zaměřením na CHLAMYDOPHILU PNEUMONIAE – Horová B.
- Chlamydie, poruchy imunity a civilizační choroby představují problémy se společným jmenovatelem – Erben K.

16.30–17.00

Přestávka

17.00–18.35

VARIA

- Zdravotní problémy zemědělské populace ve vztahu k chlamydiovým infekcím a 40 letý průběh onemocnění postiženého pracovníka živočišné výroby – Bazala E.
- Epidemiologie chlamydiových infekcí – Matoušková I., Holý O.
- Pedagog a lékař, školství a lékařství – sexuální výchova – Rydlo J.

SOBOTA 19. ČERVNA

8.30–10.05

DIAGNOSTIKA A TERAPIE I.

- Interpretácia sérologických vyšetrení pri diagnostike chlamydiových infekcií – Manthey A.
- Diagnostika a prezentace chlamydiové infekce pacientů – Zákoucká H.

10.05–10.30

Přestávka

10.30–11.45 DIAGNOSTIKA A TERAPIE II.

- **Současné možnosti a perspektivy v léčbě chlamydiových respiračních infekcí** – Toršová V.
- **Diagnostika a léčba pacientů** – Polcarová D.
- **Chlamydiová infekce – patogenese, diagnostika a léčba – odpovědi na dotazy pacientů** – Klubal R.

11.45–13.00

Oběd

13.00–14.55 CHLAMYDIE V OBORECH MEDICÍNY

- **Chlamydie v ejakulátu; ovlivnění kvality semene a morfologie spermií** – Věžník Z., Pospíšil L., Švecová D., Zajíčková A., Přinosilová P., Rybář R., Rubeš J.
- **Chlamydie – klinická praxe** – Dudek R.
- **Chlamydiová infekce z pohledu psychiatra** – Hutka K.
- **Místo urologa v diagnostice a léčbě současných STD (Sexually Transmitted Diseases) infekcí** – Kolombo I., Porš J., Poršová M., Pabišta R., Poněšický J., Blažej S., Grubský P., Jůzová E., Tobiáš J., Kašík J., Šverma R., Hain J., Gronka L.

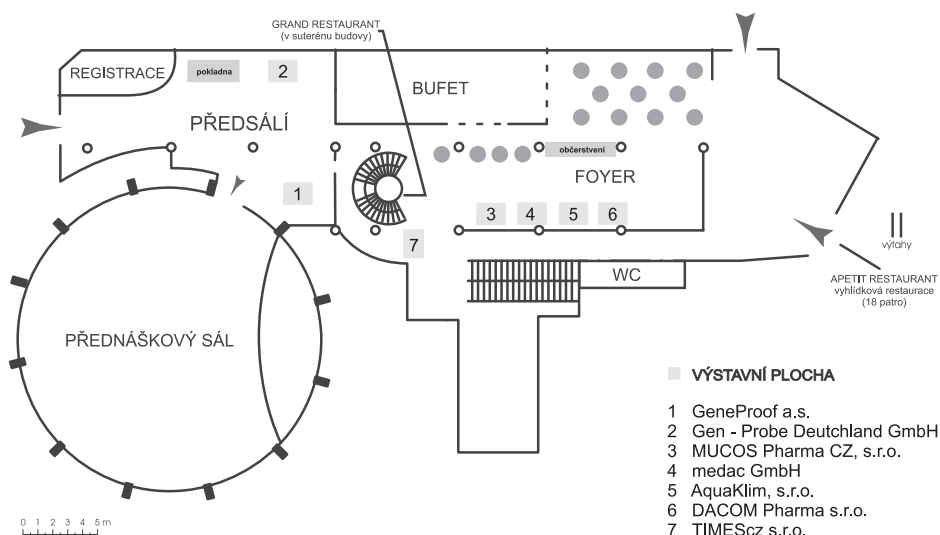
14.55

Závěr akce

Pořadatel si vyhrazuje právo na změnu programu

Rozmístění vystavovatelů na vzdělávací akci**II. KONFERENCE CHLAMYDIOVÁ INFEKCE - zákeřný nepřítel**

18. - 19. 6. 2010, REGIONÁLNÍ CENTRUM OLOMOUC



Vážení přátelé, milí kolegové,

dovolte mi, abych poděkovala všem přednášejícím a účastníkům II. KONFERENCE CHLAMYDIOVÁ INFEKCE – zákeřný nepřítel.

Jsem ráda, že toto téma vzbudilo velkou pozornost a zájem ze strany zdravotníků, kteří se snaží pochopit, jak tato infekce může ovlivnit životy jejich pacientů a najít cestu, jak jim pomoci.

Ačkoliv jsou fakta týkající se chlamydií známá, stále nemáme odvahu si přiznat, že jde o závažný zdravotní problém, který v současné době nabývá celospolečenského rozměru. Doufám, že i tato konference přispěje k vážné odborné diskuzi a pomůže jak odborníkům, tak zejména pacientům s bojem proti tomuto zákeřnému nepříteli.

Děkuji všem sponzorům a spoluorganizátorům za pomoc při zajištění akce a doufám v jejich podporu i v příštím roce.

MUDr. Drahomíra Polcarová

Výňatky z korespondence z r. 2010 poukazující na obtížnost diagnostiky, léčby, neinformovanost společnosti a opomíjení problematiky v ČR.

„Dobrý den, prosím o radu, mám strašné bolesti svalů, šlach a kloubů, trvá to již přes rok, přežívám díky Veralu 75 1 ráno a 1 večer, co se týče svalů, tak dochází k celkové devastaci svalstva, a tak jsem absolvoval mnohá vyšetření počínaje krevními, neurologickým, (vše v normě), scintigrafií skeletu, magnetickou rezonancí obou ramen, celé páteře včetně SI kloubů vše v normě, urologické vyšetření včetně CT vše v normě atd. Nyní po dalším odběru krve mi před týdnem zjistili, že mám opět chlamydie, na které jsem byl odléčen v únoru 2009 stejnými léky, které jsem dostal teď na základě krevního vyšetření ze dne 23.2.2010. Dostal jsem 3 balení DoxyHEXAL 200 TABS, 1 tableta denně a 1 balení Entizol 250mg pouze každou neděli 2 tablety ráno a večer, po dobrání za měsíc prý dostanu ještě nějaká jiná antibiotika.

Prosím o radu, pomoc nebo informaci, zda existuje v ČR nějaký ústav nebo specialista, který se zabývá tímto onemocněním důkladněji. Protože již přes rok žiji tak strašný život, že bych se ho někdy skoro i vzdal z důvodu beznaděje a hrozných bolestí. Někteří lékaři na mě koukají, jako kdybych si vše vymýšlel. Revmatolog mě dokonce poslal na psychiatrii, protože už si se mnou neví rady, tak jsem k němu šel a psychiatr mi řekl, že tam nemám co dělat a že nejsem případ pro něj. Taky mě zajímá, zda se může tato chlamydie přenášet i na jiné, protože i manželka má již problémy s klouby a chodí po vyšetřeních. Moc vás prosím o pomoc, nevíme, na koho se obrátit. Předem děkuji za jakoukoliv odpověď.“

„Dobrý den, mohli byste mi prosím poskytnout kontakty na lékaře, kteří se zabývají léčbou chlamydiové infekce? Muž má v sérologii pozitivní chl. tr. i pn. Trpí vleklými obdobími nouze a slabosti, absolvoval celou řadu vyšetření, která nic neprokázala. Dnes prakticky není dne, kdy by byl bez obtíží.“

„Omlouvám se, že volím tuto cestu, ale jsem zoufalá. Po údajné chřipce mi našli obranné látky na chlamydie. Po 3 měsících mi nikdo nic nepředepsal, nikam neposlal, pouze k PL. Bolí mě svaly horních i dolních končetin. Stále mám, hlavně v noci, suchý kašel, někdy s hlenem. Kruté bolesti. Byl mi předepsán Ibalgin. Nevíte o někom z Prahy a okolí, kdo by se seriózně zabýval touto nemocí? Kontakt na vás jsem dostal od vašich pacientů. Děkuji za informaci – snad je nějaká naděje.“

VÝZKUM CHLAMYDIÍ, METABOLIZMUS TKÁNÍ

pátek / 18. 6. 2010 / 9.30–11.25

Chlamydie, tkáně, potíže pacientů

MUDr. Drahomíra Polcarová
Sanatoria Klimkovice

Chlamydie perzistuje, parazituje energeticky, metabolicky (ATP aj.), množí se v cyklech asi 72 hodin. Elementární tělíska jsou metabolicky neaktivní, atakují tkáně; retikulární tělíska metabolicky aktivní, množí se v hostitelské buňce, vsají se do krve (až 10 000 z jedné buňky). Forma kryptická – autoimunní potenciál minimálně. V průběhu cyklu růstu chlamydií narůstá metabolismus tkání.

Chl. pneumoniae infikuje všechny tkáně – epitelie, endotelie, svalové buňky, monocyty, makrofágy, lymfocyty, astrocyty, gliální buňky, mikroglie. Dokáže zabránit apoptóze infikovaných buněk, škodí buněčným funkcím, signalizacím, aktivuje k produkci radikálů (NO-, O₂-), růstových faktorů, spouští se kaskády imunitních dějů: TNF, IL1, IL6, IL8, IL11, IL12, HSP a další aktivace proimunitních dějů.

Pacienti trpí polymorfními všeobecnými potížemi, které jsou dány zřejmě: akutní infekcí tkání a metabolickými nároky, následnými změnami autoimunitními, které mohou být vyvolány primoinfekcí, ale nastoupí i při přetrvávající infekci, reinfekcích atd., proto je zde nutná spolupráce multioborová!

Všeobecné potíže:

Únava: fyzická, následně psychická – nevy-světlitelná, v jistých fázích nemoci pak celodenní, trvající nejen měsíce, ale i roky, bagatelizovaná věkem pacienta, event. jinou diagnózou.

Oční potíže: záněty spojivek s pálením a řezáním, záněty víček, živčení, slepota. Pacienti udávají poruchy vnímání – orientace v prostoru, vnímání světla, posuny obrazů (zde možná hraje pak roli i zánět CNS?). Možná souvislost s uveitidou.

Konjunktivitida zvířat; postižení spojivky – inkluze, buněčné odpovědi spojivkového vaku. Postižena je retina a nervový systém oka – histiocytární, lymfocytární i PMN celulizace aj.

Bolesti svalů a kloubů: neklidné nohy, záškuby, trnutí, svalová únava, nevykonnost; potíže jsou podobné např. potížím pacientů s boreliemi. Neroste nutně CK, LDH, myoglobin, patologie na NMR, biopsie svalové mohou být negativní.

Bolesti podkoží, bolesti břicha: (GIT záněty?, záněty urogenit. systémů, vazivové srůsty).

Brain fog: tzv. mozková mlha, poruchy paměti, výbavnosti, všípivosti, špatná koncentrace atd., změny v chronické fázi na NMR (chlamydie CNS, zánět, autoimunita?).

CPn perzistuje v makrofázích, proniká do tkání včetně CNS a může se podílet na neurologických onemocněních – RS, Alzheimerově chorobě, encefalitidě, myelitidě, vaskulitidě.

Poruchy srdeční funkce: atakovitě kolísající tlak, prekolapsy, kolapsy, slabost s těžkou únavou, palpitacemi; vyšetření za pár minut již bez průkazu EKG změn; metabolická příčina, poruchy prokrvení při AS a jiné. Chlamydiové myokarditidy, perikarditidy, endokarditidy (M. Odeh, A. Oliven).

Myokarditida zvířat i lidí. Myocyty obsahují chlamydiové inkluze. V buňkách je zvýšena LDH, produkty oxidačního stresu, snížen ATP.

Neurologické postižení: mj. záněty nervů, kořenů, ALS, RSM s nálezem chlamydií, ložisky na mozků NMR, AS – CMP.

Nepříjemné pocity: dysestezie, kořenové bolesti, pálení, píchání, stěhovavé bolesti aj.

Poruchy spánku: potřeba spánku roste, změna rytmu spánku; etiologicky při únavě chronické, při poruše hormonální či zánětu CNS.

Zimnice, třesavky: s bolestivými pocity ve svalích, vnímáním studených končetin. Pacient trpí třesavkou s vnitřně vnímanou horečkou, ale současně má pocit, že se nemůže zahřát, a to bez závislosti na teplotě okolí. V chronickém stavu bývá bez teploty (spíše 36,0–37,0 °C), při vyšších teplotách se zřejmě jedná spíše o akutní onemocnění chlamydiemi, jinou infekci, jiné onemocnění.

Psychika: a priori netrpí psych. poruchami, pokud nevznikne meningoencefalitida, psychotická ataka.

Pacient psychicky trpí, pokud mu nevěří lékaři, nevěří mu ani nejbližší; těžký dopad na rodinný život.

Dopad do oborů:

Endokrinologie: často Hashimoto struma, hypotyreóza, změna produkce kortisolu popsána.

Plicní: recidivujících záněty, trigger astmatu susp. aj.

Gynekologie: záněty, srůsty s neplodností, antispermatické protilátky.

Urologie: kromě zánětů obou pohlaví i neplodnost mužů.

Revmatologie: např. ReA – 10 % pac.

Dětské lékařství: poporodní komplikace očních zánětů, pneumonie aj.

Uveden bude příklad pacientky s RS, kloubními potížemi, opakovanými pozitivitami pro chlamydie.

Chronická únava – známý a podceňovaný fenomén

MUDr. Jiří Jeřábek, CSc.

MEDICO s.r.o., Praha

Příspěvek rozebírá druhy únavy a vysvětluje jejich příčiny. Všímá si zejména chronické a perzistující únavy centrální, kterou spojuje s řadou iniciálních patologických dějů majících dopad na stav mikrocirkulace v kmeni mozkovém, a tím ovlivnění funkce retikulární formace. Navrhuje dále možné způsoby ovlivnění tohoto stavu.

Chlamydiová infekce, lymfatický systém a syndrom imunokomplexů

MUDr. Anna Loskotová

Masarykova univerzita Brno,

Klinika popálenin – oddělení rekonstrukční chirurgie, FN Brno – Bohunice

SALVE centrum – Klinika rehabilitace

Úvod: V posledních letech progresivně stoupá počet pacientů se stěhovavými bolestmi v oblasti měkkých tkání, lokalizovaných jak v oblasti

páteře, zejména C/Th úseku, trapézových svalů, m. subscapularis, tak v oblasti žeber, ramenních kloubů a periferních kloubů. Nejčastější diagnózou je **fibromyalgický syndrom**, terapeuticky ovlivnitelný antirevmatiky, analgetiky, spasmolytiky a následnou léčebnou rehabilitací.

V přednášce jsou prezentovány možné souvislosti mezi klinickými projevy subakutního a chronického vertebrogenního syndromu u pacientů s prodělanou subakutní a chronickou chlamydiovou infekcí. Velmi často s poruchou imunitní regulace s následným ukládáním imunokomplexů (IMK) do tkání cév, podkoží, vaziva svalů a kloubní synovie. Na tato imunokomplexová depozita následně reagují imunokompetentní buňky, které svojí činností v těchto místech vyvolávají sterilní zánět, při delším působení dochází až k fibrotickým změnám.

Cíl práce: Autorka ve svém sdělení objasňuje **funkční poruchy** v oblasti **lymfatického systému (LS) a pohybového systému (PS), zejména měkkých tkání (MT)** u subakutní a chronické chlamydiové infekce. Seznamuje s patofyziologií LS a zdůrazňuje i úlohu stimulování morfologické a metabolické aktivace makrofágů.

Metody: V terapeutickém manuálním ovlivnění aplikuje novou fyzioterapeutickou metodu: **Myofasciální-manuální lymfodrenáž (M-MLD)**. Jedná se o kombinaci technik z myoskeletální medicíny k ovlivnění svalových a fasciálních spasmů, jejich trigger a tender pointů. Dále pak techniky manuální lymfodrenáže

k ovlivnění lymfostázy, především v oblasti spádových uzlin. Zároveň i k zrychlení odtoku lymfy z periferie a zrychlení transportu cirkulujících IMK směrem centrálním, kde je bdělost specifické i nespecifické imunity dostatečná a dochází k snadnější a rychlejší likvidaci IMK.

Zdůrazňuje i indikace a kontraindikace manuální lymfodrenáže s důrazem na postižení infekcí gramnegativních bakterií *Chlamydia trachomatis*, ev. *Pneumoniae* a *Psittaci*.

Kromě manuální terapie klade důraz i na **detoxikaci lymfatického systému** aplikací detoxikačních preparátů, např. Lymphomyosot (3x15 kapek denně cca 3–6 týdnů) a ev. dalších detoxikačních preparátů. Zároveň i **podporu imunitního systému**, event. i preparáty SIAB (Specifická individuální autobioterapie), což je imunomodulační léčba spočívající v aplikaci individuálních specifických autovakcín. V neposlední řadě **předcházení vývoje larvované deprese** (Prothiaden 25mg/0,0,1 cca 6 týdnů).

Závěr: **M-MLD** – je novou komplementární léčebnou metodou v odborné rehabilitaci. Její využití je přínosné v rámci komplexní terapie chlamydiové infekce, vždy při základní terapii (ATB, Entizol, Wobenzym, Aescin a další odpovídající farmakoterapie).

M-MLD napomáhá snížit intenzitu sekundárních projevů chlamydiové infekce, zkrátit celkovou dobu terapie a předcházet vzniku strukturálních fibrotických změn, zejména v oblasti měkkých tkání pohybového systému (PS).

LÉČBA

pátek / 18. 6. 2010 / 11.55–13.10

Kolagén v liečbe reumatických chorôb

Ing. Mária Stančíková, CSc.

prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc.

MUDr. Roman Stančík

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Kolagén je základnou bielkovinovou komponentou medzibunkovej hmoty spojivových tkanív, ako sú chrupky, šlachy, kosť, ligamentá, koža a ďalšie. Charakteristickým znakom reumatoidnej artritídy ale aj artrózy je postupná strata funkcie kĺbu. Deštrukcia chrupky je spojená s výraznou stratou proteoglykánov a kolagénu. Ukázalo sa však, že natívny kolagén a bazálna komponenta spojivových tkanív môže byť aj liekom. Po úspešných experimentálnych prácach na zvieratách, terapia reumatoidnej artritídy (RA) s malými množstvami kolagénu u ľudí sa začala v 90. rokoch minulého storočia. Minulý rok bola publikovaná veľká multicentrická, dvojito slepá, randomizovaná, kontrolovaná klinická štúdia s kolagénom u pacientov s RA. Do štúdie bolo zaradených 503 pacientov, ktorí boli rozdelení do dvoch skupín. Jedna skupina dostávala natívny kolagén (326 pacientov, 0,1 mg/deň), druhá skupina metotrexát (177 pacientov, 10 mg MTX jednorazovo za týždeň). Štúdia trvala 24 mesiacov a jednoznačne dokázala terapeutický efekt kolagénu. I keď v MTX skupine boli výsledky lepšie, počet nežiaducich účinkov bol významne nižší

v kolagénovej skupine pacientov. Natívny kolagén typu I sa osvedčil v liečbe systémovej sklerózy a osteoartrózy (OA). V minulom roku bola ukončená randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia s natívnym kolagénom typu I (8 mg/deň, Colafit®, Dacom Pharma s.r.o.) u pacientov s OA kolena, na ktorej sa zúčastnili Národný ústav reumatických chorôb v Piešťanoch a Ortopedické oddelenie NFDR v Banskej Bystrici. Liečba trvala 3 mesiace so sledovaním po 1 mesiac bez liečby. Výsledky štúdie jednoznačne dokázali liečivý účinok kolagénu u pacientov s OA kolena. WOMAC index klesol po troch mesiacoch liečby v porovnaní s bazálnou hodnotou o 37 % vs 10 % v placebovej skupine a bolesť hodnotená na vizuálnej analógovej škále o 41 % vs 13 % placebovej skupine. Pokles v placebovej skupine nebol signifikantný. Priaznivý výsledok liečby s kolagénom pretrval aj ďalší mesiac bez liečby. Neboli pozorované žiadne závažné nežiaduce účinky. Veľmi dobrý výsledok liečby s kolagénom opísali pri OA kolena aj Crowley a spol. minulý rok. V porovnaní s kombinovanou terapiou chondroitín + glukózámin vyšiel kolagén jednoznačne lepšie.

Mechanizmus účinku tak malých dávok natívneho kolagénu (želatína nemá podobný účinok) sa vysvetľuje orálnou toleranciou. Malé množstvo kolagénu vyvolá v črevnom lymfatickom tkanive vznik regulačných T-lymfocytov, ktoré sa s cirkuláciou dostávajú aj do kĺbu, kde

pomocou protizápalových cytokínov (IL-10, TGF- β) a deaktiváciou efektorových buniek potláčajú zápalovú reakciu a artritický proces v postihnutom kĺbe.

Efekt vehikula v léčbě chlamydiových infekcí

MUDr. Marta Honzíková
MUCOS Pharma CZ, s.r.o.

Stále více lékařů používá při léčení chlamydiových infekcí současně s antibiotiky přípravky pro systémovou enzymoterapii. Příznivý efekt podpůrné léčby kombinovanými enzymovými preparáty (Wobenzym, Phlogenzym – hlavní účinné složky bromelain, papain, trypsin, chymotrypsin) byl prokázán ve smyslu zvýšení procenta vyléčených pacientů, tedy těch, kde laboratorní testy prokázaly eradikaci chlamydií.

Od 50. let minulého století lze v odborné literatuře najít odborné práce, které prokazují tzv. efekt vehikula při současném podávání proteolytických enzymů (bromelain, papain, trypsin, chymotrypsin) s antibiotiky (ale i jinými léčivy), kdy dochází k zlepšení průniku léčiv do cílových tkání. Tento efekt byl prokázán pro nejrůznější kombinace aplikačních cest. Práce s obdobnou tematikou se objevují i v současnosti. Zkoumají např. možnost enterálního vstřebávání léků, které je nutno jinak podávat parenterálně, při současné aplikaci s proteolytickými enzymy.

Jak dokazují některé práce, při léčení chlamydiových infekcí se patrně uplatňuje nejen efekt vehikula, ale také imunomodulační působení kombinovaných enzymových přípravků.

Synergistický efekt proteolytických enzymů trypsinu a chymotrypsinu za účelem snížení MIK vybraných antibiotik

Ing. Tereza Neubauerová^{1,2},
Bc. Anna Javůrková¹,
Bc. Alice Bímová¹,
Bc. Marta Králová¹,
prof. MUDr. Ing. Martina Macková^{1,2},
doc. Ing. Tomáš Macek, CSc.^{1,2}

¹ Ústav biochemie a mikrobiologie,
VŠCHT Praha

² Spojená laboratoř VŠCHT a ÚOCHB AV ČR

Bakteriální infekce jsou vážnou komplikací hojení ran po různých chirurgických zákrocích, například různé druhy implantátů, protetické aparáty, endotracheální intubace, katétry a ortopedické protézy. Nosokomiální infekce, neboli „infekce vzniklé při zdravotnické péči“, postihují na jednotkách intenzivní péče (JIP) asi 30 % pacientů a jsou podstatou závažné nemoci a úmrtnosti. Mezi neohroženější pacienty patří zejména pacienti se sníženou imunitou nebo pacienti, kterým jsou podávány preparáty s imunosupresivním účinkem, které snižují přirozenou schopnost obrany organismu proti invazivním patogenům. U pacientů na JIP může přispívat ke vzniku nosokomiální infekce a být příčinou jejich vysokého ohrožení touto infekcí.

Patogeny způsobující nosokomiální nákazy často vyvolávají kmeny se získanou rezistencí či multirezistencí proti používaným antibiotikům a zvyšují tím závažnost a počet úmrtí v nemocničních zařízeních. Mezi významné zástupce rezistentních G+ bakterií patří rod *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermis*) s klinicky sledovanými

kmeny bakterií *Staphylococcus aureus* rezistentní k meticilinu (MRSA) a vankomycinu (VRSA). VRSA byl poprvé izolován z katétru pacienta na dialýze v červenci r.2002 v USA, první případ rezistence k vankomycinu byl však zaznamenán u enterokoků (VRE) již v roce 1985.

Adaptace patogenů vedla k vývoji hojného počtu možných způsobů rezistence a vzniku multirezistentních patogenů způsobujících úmrtnost, která je již kritická. Mezi ně patří G- bakterie *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* a v neposlední řadě *Mycobacterium tuberculosis* – „Multi-drug & extensively drug resistente tuberculosis“ (MD-TB & XDR-TB).

Mezi velmi omezené možnosti léčby infekce způsobené rezistentními a multirezistentními patogeny (VRSA, VRE, MRSA, MD-TB & XDR-TB) patří například léčba syntetickým antibiotikem linezolidem. Účinky tohoto jsou však doprovázeny vysokou toxicitou. Také k němu si však bakterie stačily vyvinout rezistenci – *Enterococcus faecium* (1999) a *S. aureus* (2001).

Rychlá adaptace patogenních kmenů na pomalý vývoj antibiotik s novými mechanismy účinku možnosti úspěšné léčby stále snižují. Snahou je zvýšit účinek již používaných antibiotik a snížit minimální inhibiční koncentraci (MIK) a koncentraci baktericidní (MBK), aniž by došlo ke zvýšení toxicity. Jednou z možností se jeví synergistický efekt proteolytických enzymů a antibiotik.

Velkým problémem v boji proti mikroorganizmům je také tvorba biofilmu, který je způsoben adhezí bakterií na mukózní povrchy, katétry a na jiné protetické aparáty. Biofilm se může skládat z jednoho nebo více druhů bakterií (př. zubní plak) a je spojen exopolysacharidy, které slouží k me-

chanicko-chemické bariéry bránící před vniknutím antimikrobiálních látek nebo poklesu rychlosti růstu uvnitř biofilmu, a tím snížení působení některých antibiotik. Přidáním látek, které by rozrušily matrix biofilmu a uvolnily buňky do prostředí, by se usnadnil přístup antibiotik a zneškodnění mikroorganismu.

Tyto polysacharidové domény, ať už vázané v glykoproteinech, glykolipidech nebo volné, jsou specificky rozpoznány lektinovými proteiny – součástí imunitního systému, a zajišťují tak „označení“ patogenu a jeho následné zničení ve spolupráci s dalšími součástmi imunitního systému. Experimentálně bylo prokázáno, že po inkubaci buněk neschopných aglutinace s proteolytickým enzymem jsou buňky transformovány na buňky aglutinace schopné. Nejpravděpodobnější teorií je odhalení polysacharidových struktur, které dříve byly skryty, a tím zpřístupnění aglutinace.

V naší studii jsme se zabývali účinky proteolytických enzymů trypsinu a chymotrypsinu na snížení MIK antibiotik kanamycinu a vankomycinu. Vybranými zástupci patogenních mikroorganizmů byly G- bakterie *Escherichia coli* a *Pseudomonas aeruginosa* a G+ bakterie *Staphylococcus aureus*. MIK byly stanoveny turbidimetrickou metodou sledování kinetiky růstu bakteriálních suspenzí pomocí přístroje Bioscreen C. Experimentálně bylo zjištěno, že proteolytické enzymy trypsin a chymotrypsin, ačkoli samy o sobě antimikrobiální aktivitu nevykazují, jsou schopny potencovat antimikrobiální účinek klasických antibiotik a prokazatelně snižují MIK antibiotik.

Děkujeme za podporu grantům MŠMT

6046137305, Z 405/50506, GAČR 305/09/H008,

GAČR 525/09/1693 a MŠMT 21/2010.

LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

pátek / 18. 6. 2010 / 14.30–16.30

Diagnostika chlamydiových infekcí v gynekologické praxi s využitím rychlých testů

MUDr. Zdena Kravarová

**Gynekologicko-porodnická ordinace,
České Budějovice**

Autorka se poprvé setkala s diagnostikou chlamydiových infekcí v 80. letech při práci v nemocnici, kdy se podílela na projektu, který byl zaměřený na zkoumání souvislosti chronických infekcí a neplodnosti.

Později od 90. let v ambulantní praxi běžně využívala laboratorní vyšetření chlamydióz. Vyšetření na chlamydie provádí při diferenciální diagnostice u žen, které přicházejí se symptomatologií zánětů, s chronickou pánevní bolestí, s výtokem a pálením po styku a s neplodností. Vyloučení chlamydióz provádí zejména v těch případech, kdy stesky patientek s výtoky nekorelují s nálezem v MOP, a u žen, kde neúspěšnou snahu o otěhotnění nevysvětlují běžná vyšetření. Chlamydiovou infekci vylučuje také u žen, kde se výtok nebo jiné z výše uvedených příznaků pojí s kloubními obtížemi, a to i tehdy, když gynekologická symptomatologie není příliš výrazná. Pokud vyjde test na chlamydie negativní, provádí ještě vyšetření na ureaplazmata a mykoplazmata.

V loňském roce se autorce naskytla možnost vyzkoušet testy pro rychlou ambulantní diagnostiku (Bionexia) a od té doby jimi vy-

šetřila cca 500 pacientů. Souběžně provedené laboratorní testy, které někdy posílá současně s materiálem pro vyšetření ureaplazmat a mykoplazmat, zatím vždy pozitivitu rychlého testu potvrdily.

Rychlá diagnostika (výsledek do 10–15 minut) umožňuje bezprostřední zahájení léčby. V léčbě autorka využívá v první řadě doxycyklin v dávkování 1x denně 200 mg (u žen 30 dnů, u mužů 20 dnů), při selhání azitromycin v dávce 500 mg 1x denně (9 dnů u žen i mužů), případně claritromycin 500 mg 1–2x denně (3 týdny ženy i muži) nebo chinoliny. Vždy se snaží o důsledné léčení všech partnerů.

Léčbu antibiotiky doporučuje kombinovat s Wobenzymem nebo Phlogenzymem (léky na bázi kombinace proteolytických enzymů). Wobenzym, který má širší škálu obsažených enzymů, doporučuje na dobu celkem 6–8 týdnů současně s antibiotiky v dávce 3x7 nebo 2x10 drg, po dobrání antibiotik v dávce 3x5 nebo 2x7 drg. Pokud je pacient nucen volit levnější alternativu léčby, je vhodný Phlogenzym v dávce 3x2 nebo 2x3 tbl. Při takto kombinované léčbě je úspěšnost léčby vysoká. Recidivy se obvykle vyskytují při špatné compliance nebo při nedodržení dalších doporučovaných opatření. Při nedokončení léčby a styku s novým partnerem je obvykle také vyšší pozitivita u kontrolovaných patientek.

Rychlé testy jsou vhodné i pro ověření úspěšnosti léčby. Pro poučené pacientky (v do-

bě internetu je jich hodně), které se obávají možné chlamydiové infekce, je negativita testu rychlým vysvobozením z nejistoty a stresující situace.

Obecně lze říci, že rychlé ambulantní testy pro diagnostiku chlamydiových infekcí jsou pro ambulantního gynekologa, který na možnost chlamydiové infekce myslí, neocenitelnou pomocí.

Směr diagnostiky a léčby chlamydiových infekcí se zaměřením na *Chlamydia pneumoniae*

MUDr. Blanka Horová

Oddělení klinické mikrobiologie

FN Na Bulovce, Praha

Chlamydie patří do čeledi *Chlamydiaceae*. Čeleď zahrnuje dva rody (Bergey's manual 2005), rod *Chlamydia* – druhy *trachomatis*, *muridarum*, *suis*, a rod *Chlamydia* – druhy *pneumoniae*, *psittaci*, *pecorum*, *abortus*, *felis*.

Žijí uvnitř živé buňky, na které jsou závislé. Strukturou jsou gramnegativní bakterie s nekompletní bakteriální stěnou (chybí k. muramová a obsahuje více lipidů), jsou schopné makromolekulární přeměny, nemají vlastní systém tvorby ATP a energii získávají z hostitelské buňky, jsou to energetičtí parazité. Chlamydie mají zcela zvláštní, dlouhý a komplikovaný životní cyklus, který probíhá v buňce makroorganismu. Představuje jejich důslednou ochranu, trvá 48–72 hodin a střídají se v něm přeměny infekčních elementárních tělísek s metabolicky aktivními, neinfekčními, retikulárními tělísky. Dále jsou důkazy o perzistentních formách agens (aberrantní tělíska),

jejichž vznik a dlouhá přítomnost v napadených buňkách může být příčinou reaktive nebo chronicity onemocnění.

Antigenní výbava chlamydií je riziková, protože neprobíhají-li imunitní děje v těle člověka vyváženě, může dojít v důsledku vlastností chlamydie k přechodu fyziologické obranné reakce v patologický děj. Mají prozánětlivé aktivátory makrofágů a lymfocytů – chlamydiový lipopolysacharid LPS, který je rodově společný, dále jsou vybaveny chlamydiovými antigeny tepelného šoku – chHsp vylučovanými u perzistentních forem agens. Důležitý je antigen druhově specifický, a to komplex membránových proteinů – MOMP jako součást rigidní buněčné stěny elementárních tělísek chlamydií.

Chlamydia pneumoniae je zodpovědná za komunitní pneumonie, exacerbace astma bronchiale, chronický zánět průdušek, zhoršuje cystickou fibrózu, má podíl na diagnózách myocarditis, pericarditis, endocarditis, na arteritidách, onemocněních koronárních cév, je dávana do souvislosti s neurologickými onemocněními a v neposlední řadě i s vývojem autoimunitních onemocnění. Onemocnění probíhají jako chronický zánět představující deregulaci imunity s výsledkem fibroprodukce. Průběh zánětu je ovlivněn individuální reaktivitou pacienta danou geneticky. Existuje souvislost alel HLA s klinickými projevy (např. pozitivní znak HLA-B27 a reaktivní artritida). U nosičů HLA-B27 je výrazně alterována nitrobuněčná baktericidie, infikovaná buňka uniká eliminaci a zánět může vytvořit podmínky pro indukci autoagresivity.

Diagnostika chlamydiových onemocnění sestává z klinického stavu pacienta, pokračuje

vyšetřeními mikrobiologickými, imunologickými, vyšetřením biomarkerů a léčbou. Infekci řídí nitrobuněčný parazitizmus chlamydie a aktuální imunitní stav pacienta (produkce interferonu gama).

Mikrobiologická diagnostika je přímá, založená na průkazu chlamydie v biologickém materiálu (respirační materiály u detekce *Chlamydophilla pneumoniae*), a diagnostika nepřímá průkazem protilátek proti mikroorganismu. Přímý průkaz kultivací na tkáňových kulturách se pro délku vyšetření 72 hodin rutinně neprovádí. Vyšetřuje se metodami molekulární biologie (PCR), které jsou přesné, rychlé, s objektivním vyhodnocením a spolehlivým systémem kontrol. *Chl. pneumoniae* se takto prokazuje setem CAP (komunitní pneumonie), který detekuje navíc hemofily, pneumokoky, moraxely, mykoplasmata, legionely a bordetely. Nepřímý průkaz chlamydiových infekcí je založen na průkazu protilátek proti LPS, proti MOMP a na průkazu proteinů tepelného šoku chHsp. K detekci protilátek se dnes užívají metody ELISA a Immunoblot s rozlišením imunologických skupin IgM, IgA, IgG. Výsledky ELISA testů někdy vykazují chybu v křížových reakcích, bloty se ukazují přesnější.

Strategie léčby chlamydiových infekcí spočívá v antiinfekční léčbě, jejímž základem je dvojitě optimalizovaná léčba (mikrobiologická diagnostika + farmakologické parametry), dále léčba symptomatická a zařazení léčby psychologem. Podstatou úspěchu antiinfekční léčby je dosažení účinné koncentrace antibiotika v postižené tkáni po dostatečně dlouhou dobu nutnou k eliminaci infekce. U léčby chlamydiových infekcí je hlavním pod-

mínkou průnik antiinfektiva do buněk a velmi důležité připomenutí nekompletní buněčné stěny chlamydie (nepodávat betalaktamová antibiotika pro chybění jejich vazebného místa na chlamydiové buňce). Dále je třeba mít na paměti dlouhý vývojový cyklus a jeho proměnlivost u jedinců s různou imunologickou výbavou.

Z antibiotik podáváme makrolidy (erytromycin, roxitromycin, rovamycin), azalidy – sumamed, klacid, zetamak, a tetracykliny (doxycyklin, tigecyklin).

Antibiotika se podávají v monoterapii, může následovat kombinační nebo pulzní léčba, s efektem bývá prodloužená léčba nebo léčba sekvenční.

Chlamydie patří mezi mikroorganismy, které se vyskytují v přírodě ubikviterně. Infekce se šíří kapénkami nebo přímým kontaktem. Nákazy jsou akutní a často probíhají chronicky (souvislost se zmiňovanými aberantními tělísky a perzistencí infekce).

Stavům chronické a perzistentní infekce lze předcházet systematickým vyšetřováním, vyhledáváním a léčbou akutních infekcí.

Závěrem lze říci, že diagnostika se zpřesňuje. Je potřeba do diagnostiky zavést a propracovat imunologické metody vyšetřování, doplnit nepřímý průkaz o immunobloty, aviditu a pátrat po testu přímého průkazu *Ch. pneumoniae* jako screeningu a možná i očekávaný test anlogický Quantiferonu v mykobakteriologii přes průkaz interferonu gama.

Úplně na závěr je potřeba zpřesnit odpověď na otázku, kdy a jak dlouho léčit chlamydiovou infekci, kdy dělat kontroly léčby a jakou metodu k tomu zvolit.

Chlamydie, poruchy imunity a civilizační choroby představují problémy se společným jmenovatelem

MUDr. Karel Erben

Poradna pro civilizační choroby,

R.M.A. Centrum, Praha

Objev příčiny vzniku civilizačních chorob zůstává ne vlastní vinou za obzorem lékařského zájmu. Objev zahrnuje kolem 12 000 vědeckých prací, z nichž každá představuje dílčí důkaz platnosti přírodních zákonů, které jsou podstatou objevu. Kromě záměrně „vyrobených“ a odhalených dezinformací, jako je studie NORVIT, se až dosud nikomu nepodařilo zpochybnit nic z poznatků, které utvářejí objev.

Objev je jakoby nahlédnutím do biochemických procesů v buňkách v místech, kde se potkávají cesty zapojení folátu a methioninu v biochemickém cyklu, v němž vzniká homocystein. Velmi názorně jsou v biochemickém cyklu patrné uzlové body, ve kterých vzniká porucha, jejímž důsledkem je hromadění nezpracovaného homocysteinu v krvi. Cenný je poznatek, že člověk dostává možnost do uzlových bodů zasáhnout dodáním deficitních mikronutrientů a poruchu tak jednoduše odstranit. Potvrzuje se tak moderní chápání civilizačních chorob jako „nemocí z nedostatku“.

Pokud se porucha neodstraní, homocystein se začne hromadit a uplatňuje se pak jako toxická látka, která mění pH krve, vyčerpává její alkalickou rezervu a spouští řadu patologických mechanismů, které vyúsťují v jednotlivé civilizační choroby. Je pozoruhodné, že poznatky seřazené v objevu tvoří naprosto konzistentní soubor s dokonalou logickou provázaností všech jeho součástí. I to svědčí o nalezení platných přírodních zákonů, které se člověku vyplatí využívat.

Vlastní příčina vzniku civilizačních chorob, která potvrzuje oprávněnost názvu této skupiny nemocí, je v poklesu dodávky vitaminů stravou. Významnou měrou se na vzniku tohoto chronického deficitu podílejí změněné zemědělské technologie a globalizace obchodu se zemědělskými produkty. V poslední době se ukazuje, že i stav střevní mikroflóry má významný podíl na vzniku metabolické poruchy v buňkách a na hromadění homocysteinu v krvi.

K medicínským informacím o poruchách imunity, o KVO, o vzniku nádorů a ostatních civilizačních chorobách se dostává významné doplnění o příčině jejich vzniku. Tyto poznatky umožňují zkvalitnit péči o zdraví a o účinnou primární a sekundární prevenci této skupiny nemocí. Umožňují zefektivnit i léčení onemocnění, na jejichž vzniku se podílejí chlamydie.

VARIA

pátek / 18. 6. 2010 / 17.00–18.35

**Zdravotní problémy
zemědělské populace ve vztahu
k chlamydiovým infekcím a 40letý
průběh onemocnění postiženého
pracovníka živočišné výroby**
dipl. Ing. Emil Bazala
Genoservis, a.s. Olomouc

Problematickou latentně perzistující infekce chlamydiemi se zabývám již od roku 1973. Se spoluautory MVDr. Rendou a MUDr. Polcarovou, kteří se touto problematikou rovněž dlouhodobě zabývají, jsme napsali dva rozsáhlejší články k této problematice. První článek (napsán s MVDr. Rendou) byl uveřejněn ve vědeckém časopise humánní medicíny *Medical Hypotheses* v srpnu 2005. Po úmrtí MVDr. Rendy jsme napsali s MUDr. Polcarovou druhý článek, ve kterém popisujeme mj. pravděpodobný mechanismus působení chlamydií v latentně perzistujícím průběhu. Oba články jsou zpracovány na základě našich dlouholetých poznatků získaných při sledování více než tisíce pacientů postižených chlamydiovou infekcí. Při tvorbě článků bylo využito nejnovějších poznatků světové špičky odborníků v této problematice. Oba články je možné prostudovat na stránkách www.chlamydieos.cz. Naše poznatky nasvědčují tomu, že chlamydie způsobují velmi široké spektrum onemocnění v lidské populaci, aniž by to humánní medicína doposud byla schopna diagnostikovat.

**Epidemiologie
chlamydiových infekcí**

doc. RNDr. Ivanka Matoušková, Ph.D.
Mgr. Ondřej Holý
Ústav preventivního lékařství LF UP
v Olomouci

Autoři ve sdělení uvádějí aktuální rozdělení rodu *Chlamydia*. Důraz je kladen na *Ch. trachomatis* a *Ch. pneumoniae*, které jsou lidskými patogeny. Podle organizace ÚZIS Praha byl v průběhu roku 2008 hlášen jediný případ onemocnění lymfogranuloma venereum (dg. A55) klasifikovaný na základě provedených testů jako pravděpodobný. Nicméně na riziko této sexuální přenosné choroby chceme upozornit na základě literárních údajů, které se týkají Evropy i Ameriky.

**Pedagog a lékař, školství
a lékařství – sexuální výchova**

PaedDr. Josef Rydlo
Společnost pro plánování rodiny
a sexuální výchovu v Praze

Sexuální výchova je životně významná událost a měla by být především záležitostí výchovy rodinné, nicméně také povinná školní výchova musí být její samozřejmou součástí. Školní výchova nemůže a nesmí zavírat oči před sexuálním zneužíváním dětí a mládeže, nebezpečím nežádoucího otěhotnění, sexuálně přenosnými nemocemi a dalšími nega-

tivními jevy spojenými se sexualitou, jako je konzumní přístup k sexu a absence nezbytné výchovy mravní. Vytváření kulturního sexuálního slovníku a prevence zneužití předurčuje sexuální výchovu již do věku předškolního. Základy sexuální hygieny a věku přiměřené poučení z oblasti reprodukční biologie jsou pak přirozenou součástí školního vzdělání základních škol. Nositelem této sexuální výchovy je pak pochopitelně učitel, odborníci ostatních oborů mohou být nanejvýš konzultanty v pregraduální a postgraduální přípravě pedagogů (stanovisko Společnosti pro plánování rodiny a sexuální výchovu k diskuzi o koncepci se-

xuální výchovy v České republice z období 1994–1995 a v současném období).

V současné době na řadě našich základních a středních škol probíhá sexuální výchova v různé podobě, kvalitě a intenzitě. Na základě určitých sledování je tato výchova vedena nejčastěji z pozice slovně názorné koncepce a trpí obecnými nedostatky našeho vzdělávání a výchovy vůbec (verbalizmem, naukovostí, zatěžováním paměti na jedné straně a neschopností tvořit postoje, dovednosti, návyky a chování na straně druhé). Nové školní vzdělávací programy však mají ambice tyto nedostatky postupně eliminovat

DIAGNOSTIKA A TERAPIE I.

sobota / 19. 6. 2010 / 8.30–10.05

Interpretácia sérologických vyšetření pri diagnostike chlamýdiových infekcií

MUDr. Anna Manthey

medac GmbH, Wedel, Nemecko

Pri celkovom hodnotení pacientov s chlamýdiovými infekciami, hlavne pri rozhodovaní o možnej antibiotickej liečbe, je veľmi dôležitá správna interpretácia výsledkov sérologických vyšetrení. Správna interpretácia výsledkov je vzhľadom na vnútrobunkový spôsob života chlamýdiových druhov a v nemenšej miere vzhľadom na perzistenciu týchto patogénov v prípade opakovanej pozitivity následných sér v priebehu dlhého časového obdobia skutočnou výzvou nielen pre laboratórnych pracovníkov, ale hlavne pre klinikov.

Sérologické vyšetrenia chlamýdiových infekcií dokresľujú celkový klinický obraz pacientov a vypovedajú o stave chlamýdiovej infekcie. Sami po sebe výsledky sérologie nie sú v stave dopodrobna vypovedať o celkovom stave chlamýdiovej infekcie. Tieto testy by sa mali prevádzdať vždy spolu s testami na priamy dôkaz antigénu, a s popisom celkového stavu pacienta.

Úloha jednotlivých imunoglobulínov v priebehu chlamýdiovej infekcie sa vysvetľuje v tejto prednáške na príklade testov ELISA

firmy medac, Wedel Nemecko. Popisuje sa interpretácia výsledkov rodovo špecifickej diagnostiky s antigénom LPS ako aj interpretácia výsledkov druhovo špecifickej diagnostiky testov na dôkaz protilátok proti *C. trachomatis* a *C. pneumoniae*.

Prednáška zahŕňa popis základných princípov kvantifikácie testu ELISA na dôkaz protilátok proti *C. pneumoniae*, ktorý bol kalibrovaný podľa testov MIF, ako aj zdôvodnenie potreby kvantifikácie výsledkov sérologických testov u vybraných pacientov.

Autorka zdôrazňuje potrebu užšej spolupráce pri konzultácii sérologických nálezov medzi laboratóriami a klinikami hlavne u pacientov s opakovanými prejavmi chlamýdiových infekcií.

Diagnostika a prezentace chlamydiové infekce pacientů

MUDr. Zákoucká Hana

RNDr. Žufanová Světlana

**Národní referenční laboratoř pro chlamydie
Státní zdravotní ústav Praha**

Příspěvek bude zaměřen na konkrétní kazuistiku s rozбором klinického stavu pacientů a diagnostického přístupu – prioritní volba typu testů, očekávané výsledky a jejich interpretace, způsoby a časové odstupy kontrolních vyšetření.

DIAGNOSTIKA A TERAPIE II.

sobota / 19. 6. 2010 / 10.30–11.45

Současné možnosti a perspektivy v léčbě chlamydiových respiračních infekcí

RNDr. Věra Toršová, CSc.

Centrum klinických laboratoří,
Zdravotní ústav Ostrava

Chlamydie jsou gramnegativní obligátní intracelulární patogeny s unikátním rozmnožovacím bifázickým cyklem. Celý proces probíhá následovně: infekční elementární tělísko se fagocytózou dostane do nitra hostitelské buňky a přemění se ve specializovaném fagolysosomu (endosomu) na retikulární tělíska, ze kterých opět vznikne velké množství elementárních tělísek (cca 10 000), které po autolýze hostitelské buňky pronikají do extracelulárního prostoru a adherují k povrchovým strukturám dalších hostitelských buněk a fagocytózou se zahajuje další rozmnožovací cyklus chlamydií.

Některé infekce způsobené chlamydiemi jsou známy již dávno – trachom, lymfogranuloma venereum a ornitóza. Po r. 1980 byl zaznamenán značný nárůst urogenitálních infekcí způsobených *Chlamydia trachomatis* (Sexually transmitted diseases STD) a v devadesátých letech *Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae* s globálním promořením celé populace především v oblasti dolních dýchacích cest, které v současné době začíná již v předškolním věku a kulminuje v dospělosti. Dle některých studií prakticky onemocní za život každý jedinec.

Úspěšná léčba chlamydiových infekcí vyžaduje, aby zvolené antibiotikum splňovalo následující

kritéria: vysoké tkáňové koncentrace v místě infekce a současně vysoké koncentrace v infikovaných buňkách, především ve fagolysosomu, kde se chlamydie nacházejí po celou dobu rozmnožovacího cyklu. Důležitá je stabilita v kyselém prostředí nitro-buněčných myeloperoxidáz a doba eliminačního poločasu cca v délce životního cyklu chlamydií. Zvolené antibiotikum by mělo mít minimum vedlejších účinků a interakcí s jinými léky, dobrou compliance, účinnost na další bakteriální kopatogeny nebo kompatibilitu s jinými antibiotiky.

Jednotné léčebné schéma dosud neexistuje, v různé míře tyto požadavky splňují makrolidy, tetracykliny a systémové chinolony 2. a 3. generace. Makrolidy blokují proteosyntézu na ribosomech chlamydií, tetracykliny zabraňují k přístupu aminokyselin na ribozom a chinolony blokují topoizomerázy – tzv. DNA gyrázy. Makrolidy a chinolony působí mírně imunostimulačně, tetracykliny spíše imunosupresivně. Vzhledem k potenciální teratogenicitě se nesmí podávat tetracykliny a chinolony v graviditě, omezení jsou i v době dospívání do 12–18 let. Na základě výsledků intracelulární farmakokinetiky a farmakodynamiky se preferuje podání azitromycinu (azalidové ATB, odvozené od erytromycinu A vložením atomu dusíku do laktonového kruhu) s rychlým průnikem do infikované buňky, vysokou koncentrací v endosomu (ostatní makrolidy cca 10x nižší) a poměrně dlouhým přetrváváním intracelulárních koncentrací po dobu rozmnožovacího cyklu chlamydií po dobu cca 60 hodin. Další výhodou je mechaniz-

mus transportu na místo účinku, který je vyšší než u makrolidů. Poměr intracelulární a extracelulární koncentrace (Ci/Ce) je nejvyšší u azitromycinu a v některých tkáních dosahuje hodnoty 1 000. V současné době je registrován v ČR azitromycin v lékové formě granulí á 2g pod názvem Zetamac s prodlouženým uvolňováním a doporučenou pouze jednorázovou aplikací pro dospělé.

Spektrum diagnostických metod zahrnuje množství technik pro přímý i nepřímý průkaz chlamydií. Jako standardní metoda v ČR je dosud používána ELISA pro stanovení titru protilátek. V úvodu onemocnění je detekován nejprve titr protilátek proti rodově specifickému lipopolysacharidu a teprve v průběhu dalších týdnů se tvoří druhově specifické protilátky, které ve třídě IgM svědčí pro časnou fázi primoinfekce, ve třídě IgA o akutní nebo perzistující infekci a IgG protilátky jsou důkazem již prodělané infekce a přetrvávají řadu roků. PCR molekulární biologické metody jsou dosud ve fázi zavádění do rutinní laboratorní diagnostiky.

Základním patogenetickým mechanismem je zánět s tendencí ke chronicitě, deregulací imunitních mechanismů, značnou fibroprodukcí v imunologicky příznivém terénu pro indukci autoimunitních projevů. Výrazná modifikace imunitní odezvy závisí také na interakci s monocyto/makrofágovým systémem s produkcí celé řady cytokinů.

Nedostatečný klinický efekt antibiotické léčby není způsoben rezistencí k antibiotikům nebo perzistencí chlamydií po dlouhou dobu v organismu, ale především stále málo průkaznou laboratorní diagnostikou akutních i chronických forem infekcí. Klinická manifestace se někdy projeví až v případě imunopatologického procesu s kolísavou zánětlivou aktivitou a pozdními morfologickými a funkčními změnami tkání a orgánů. Existuje celá

řada doporučení pro volbu antibiotika, dávkovací režim, délku podávání nebo pro kombinace více antibiotik po velmi dlouhou dobu. Prioritou výzkumu chlamydiových infekcí je především zavedení vysoce specifických a senzitivních laboratorních metod pro rychlou diagnostiku a kontrolu léčby, definice významu chlamydií u koronárních a jiných onemocnění, indukce imunitních mechanismů v průběhu onemocnění a efektivní systém pro sledování incidence všech infekcí.

Diagnostika a léčba pacientů

MUDr. Drahomíra Polcarová

Sanatoria Klimkovice

Přístup k chlamydiové infekci je většinou

vý – chlamydie činí potíže jen v akutním stadiu, po přeléčení ATB po dobu 2–4 týdnů je pacient zdrav. Neuvažujeme ale o perzistenci, reinfekci, následných autoimunitních procesech!

Hodnocení nálezů u chroniků, hledání komplikací možných zánětu:

- 1) Lab. vyš. (FW,CRP, KO) a další vyš. jsou negativní, než pacient přejde do klasifikované nemoci (u RS tyto nálezy rovněž negativní!). Chl. ovlivňuje imunitní systém, přesto jsou imunologická vyš. zprvu negativní! **V chronicitě mohou být hladiny protilátek i nižší.**
- 2) Testy chlamydií se rozcházejí – je třeba hodnotit stejnou laboratoří, odstupy, kvalitní odběry!
- 3) Potřeba hledat – koinfekce, hormonální změny (např. štítná žláza – autoimunita!), metabolické změny (např. spiroergometrie aj.)
- 4) Vyšetření dalších dg., kde Chl. mohou být triggerem – např. RTG (OA, ReA, uSPA), NMR (ložiska), EMG (patologie +), spirometrie, CK, LDH, myoglobin aj.

Pacienta musíme posuzovat jako celek:

Anamnéza, subjektivní potíže, nálezy – mýsl et na dg. chlamydií, může časem vést k léčbě!

Diagnostika:**a) Přímý průkaz antigenu**

1. Enzym. imunoanalýza (ELISA)
2. Pomocí monoklonálních protilátek (MIF)
3. Průkaz nukleových kyselin: PCR, LCR, TMA (sensit.>90 %, specif.>95 %)
4. Kultivace tkání, fluorescence s mikroskop. hodnocením chlamydií (citl. 60–80 %)

b) Nepřímý průkaz (sérologické metody)

1. Reakce vazby komplementu (KFR)
2. Průkaz druhově specifických protilátek enzymovou imunoanalýzou (ELISA)
3. Průkaz druhově specifických protilátek mikroimunofluorescencí (MIF)
4. Western blot – konfirmační test na průkaz protilátek

Protilátky IgM – primoinfekce, přetrvání IgA, IgG protilátky – aktivita **chron. infekce** nebo reinfekce, ale nelze vyloučit ani nespecifitu. Kontrola s odstupem 3–4 týdnů od ATB. V prvních 6–8 měsících věku života je třeba počítat s možností přítomnosti transplacentárně přenesených protilátek (pouze IgG). Chlamydie mohou dlouhodobě perzistovat v makrofázích, které šíří patogen, jsou zdrojem perzistentních infekcí.

Etiologie akutní – primoinfekce, reinfekce potvrzuje průkaz vzestupu titrů protilátek. Verkooyen, et al.: nejméně trojnásobný vzestup titru IgG a/nebo IgA:

- titr IgM ≥ 16 (MIFT), případně dvojnásobný vzestup titru IgM (ELISA),
- dvojnásobný vzestup titru IgG v kombinaci s dvojnásobným vzestupem IgA.

Hodnocení dle Indexu positivity rodově

specif. protilátek (platí pro třídy IgG, IgA, IgM)

- 1) Hodnoty menší než hodnota standardního séra jsou **negativní (IP < 0,9)**
- 2) Větší **pozitivní (IP > 1,1)**
- 3) Jako **hraniční (IP = 0,9–1,1)**

Hodnocení protilátek druhově specif. protilátek metodou nepřímé imunofluorescence (Imunoglobulinová třída / titr)

- IgM- 20 hraniční, nižší negativita, vyšší hodnota pozitivita
 IgA- 32 hraniční, nižší negativita, vyšší hodnota pozitivita
 IgG- 64 hraniční, nižší negativita, vyšší hodnota pozitivita

Hodnocení protilátek:

Protilátky IgM 1: ≥ 16 do 2–3 týdnů, mizí
 Protilátky IgG 1: ≥ 512 asi za 6–8 týdnů, přetrvávají měsíce

Protilátky IgA – chronická infekce, reinfekce

Retrospektivně – průkazem specif. protilátek – čtyřnásobným vzestupem titru u párového vzorku.

Tabulka hodnocení protilátek:

IgM-	IgA-	IgG-	negativní, ev. falešně negativní, předčasný odběr
IgM+	IgA-	IgG-	počin. infekce, zopakovat – již léčit!
IgM+	IgA+	IgG+/-	primoinfekce, reinfekce, chronicita
IgM+	IgA+	IgG+	akutní infekce, reinfekce, chronicita
IgM-	IgA-	IgG+	perzist. IgG po infekci / chron. perz. infekce
IgM-	IgA+	IgG+/-	proběhlá, reinfekce či chronická infekce

Léčit dle kliniky – empiricky, vyloučit další závažné dg.

Léčba chlamydiové infekce:

Dle ČLS JEP: těžší postižení respirační, psitakózy za hospitalizace

Urogenitální infekce: léky volby Doxycyklin, Azithromycin, Makrolidy, Ofloxacin

Gravidita: léky volby Erytromycin, Amoxicilin

Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci: léky volby Doxycyklin, Makrolidy

Krátkodobá thp ATB: dle pacientů u predisponovaných či chroniků nezastaví potíže!

Jak léčit chronické potíže?

Občas čteme o nutnosti dlouhodobější léčby ATB – kolik dnů to znamená? Nekonfliktní je i přerušovaná krátkodobá léčba, nemá dle chroniků většinou efekt (může podpořit rezistenci? Pac. s TBC se léčí měsíce!), nezohlední se doba infekce, účinnost ATB u pacienta, defekty imunity atd.).

U primoinfekce – prodloužit léčbu na 2–3 měsíce? Přidat NAC či další antibiotikum? Kdo bude chronikem? Informovat i rodinu, co s pozitivitou např. u CPn? CTr se léčí.

Dlouhodobé kombinované antibiotické protokoly (CAP- Vanderbilt universita, dr. Stratton, dr. Wheldon, dr. Powell) – synergicky, v čase stadia chlamydií, snižují bakteriální zátěž, kompenzace negativních reakcí (Jarisch-Herxheimer, cytokinová, porfyrie), suplementace flory, vitaminů, minerálů. ATB se postupně vysazují. Léčba se doplňuje o protizánětlivou (Brufen, Prednison), imunomodulační, antymykotickou, rehabilitační péči. Efekty mnohdy až po roce a déle! Předčasné přerušení léčby těžce nemocných způsobí návrat potíží. Pacienti si

dokupují enzymoterapii (průnik ATB), koenzym Q, imunomodulaci (hlíva, aloe, kolostrum), byliny s dezinfekčním účinkem, homeopatika, TČM, MMS, odkyselují organismus, zlepšují metabolismus tkání aj.

CAP Wheldon/Stratton: ACC long, Doxycyklin, Azitromycin, Entizol, Arficin, INH. Léčba až 1–2 roky kontinuální, pak pulzní do vymizení reakcí. Intermitentní terapie dále vedena jako preventivní.

Dr. Ch. Stratton 2008: součástí jsou NAC, Prednison, Makrolidy, Ibuprofen, Doxycycline, Metronidazol pulsně, Rifampicin, calciumpyruvát. Korekce protokolu: Clarithromycin či Roxitromycin a Rifabutin s pyruvátem a Ibuprofen. NAC trvale. Levofloxacin lze užít místo Clarithromycinu.

Další otázkou je léčba dětí – sledování potíží, imunity, chronicity; jaká léčba má profit pro budoucnost? (zabránění perzistenci, autoimunitě, léčba např. při astmatu atd.). Jsou děti po porodu dostatečně vyléčeny? Proč mají děti CTr pozitivitu, pokud neměly sex. kontakty a nebyly zneužívány? Tuto myšlenku považujeme za škodlivou a hloupou pověru!

Budou uvedeny **příběhy pacientů** se zdravotními komplikacemi.

Chlamydiová infekce

**– patogeneze, diagnostika a léčba
– odpovědi na dotazy pacientů**

MUDr. Radek Klubal

Ordinace alergologie a imunologie, Praha

Abstrakt nedodán.

CHLAMYDIE V OBORECH MEDICÍNY

sobota / 19. 6. 2010 / 13.00–14.55

Chlamydie v ejakulátu; ovlivnění kvality semene

a morfologie spermií

prof. MVDr. Zdeněk Věžník, DrSc,

prof. MUDr. Leopold Pospíšil, DrSc.

Ing. Drahomíra Švecová

MVDr. Atanáska Zajícová

MVDr. Petra Přenosilová, Ph.D.

RNDr. Roman Rybář, Ph.D.

prof. MVDr. Jiří Rubeš, CSc.

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

V bohatém písemnictví o genitální chlamydióze je relativně málo publikací věnovaných přítomnosti chlamydií v ejakulátech. Autoři proto předkládají analýzu vlastních spermatologických sledování v souboru 627 mužských ejakulátů. K přímému průkazu chlamydií byla použita imunofluorescenční reakce s použitím soupravy Progen Biotechnik GmbH. Výsledky spermatanalýz se opíraly o krátkodobý test přežitelnosti (120 min) se stanovením motility spermií, rychlosti pohybu spermií, stanovení procenta živých spermií. K vyhodnocení morfologického vyšetření ejakulátů byl použit počítačový program „striktní morfologická analýza ejakulátu – SASMO“. Přítomnost chlamydií byla potvrzena ve 129 ejakulátech (20,61 %). Při spermatologickém vyšetření ejakulátů s pozitivním a negativním nálezem chlamydií byly zjištěny rozdíly v relativních hodnotách jednotlivých kritérií. Ejakuláty kontaminované chlamydiemi vykazaly o 6,4 % nižší objem, o 8,3 % menší koncentraci, o 7,8 % menší motilitu,

o 9,3 % nižší rychlost pohybu spermií, o 14,4 % podíl normálně utvářených spermií. Rozdíly průměrů normospermií dvou srovnávaných skupin byly statisticky vysoce významné ($p=0,01$), u motility spermií byly významné ($p=0,05$).

Chlamydie – klinická praxe

MUDr. Radim Dudek

**Alergologická a pediatrická ordinace,
Frýdek-Místek**

Abstrakt nedodán.

Chlamydiová infekce z pohledu psychiatra

MUDr. Karel Huťka

Psychiatrické oddělení,

Ústav leteckého zdravotnictví Praha

Autor přednášky se zamýšlí nad dopadem infekčních nemocí na zdraví populace a v té souvislosti pak hovoří o chlamydiové infekci. Poukazuje na symptomy pacientů a zdravotní a sociální komplikace, s nimiž se objevují v psychiatrické ambulanci. Předpokládá, že se jedná o pacienty primárně onemocnělé infekcí, která není zřejmě dostatečně léčena. Pacienti prakticky končí zbytečně kvůli polymorfnosti potíží na psychiatrii. Přemýšlí nad tím, zda námi nedoceňované souvislosti metabolismu, infekcí a chron. zánětů by nedokázaly eventuálně osvětlit a napomoci v léčbě některých psychiatrických diagnóz.

Místo urologa v diagnostice a léčbě současných STD (Sexually Transmitted Diseases) infekcí

MUDr. Ivan Kolombo, FEBU¹,

MUDr. Jaroslav Porš²,

MUDr. Martina Poršová³,

MUDr. Richard Pabišta³,

MUDr. Jiří Poněšický¹,

MUDr. Slavomír Blažej¹,

MUDr. Přemysl Grubský³,

MUDr. Eva Jůzová³,

MUDr. Jan Tobiaš¹,

MUDr. Josef Kašík¹,

MUDr. Robert Šverma³,

MUDr. Jan Hain²,

MUDr. Leoš Gronka²

¹ Centrum robotické chirurgie a urologie, Nemocnice na Homolce, Praha

² Urologická poradna, Nemocnice Turnov

³ Urologické oddělení, Nemocnice Mladá Boleslav

Úvod: Klinický obraz řady současných STD může být značně rozmanitý a nespecifický. Kromě tradičních, v minulosti poměrně častých infekcí jako je kapavka nebo syphilis, však přibývají další STD infekce. Mezi jejich vyvolavatele patří v současnosti především chlamydiové a mykoplasmatické infekce z řad bakteriálních původců STD, dále se často jedná o virové infekce způsobené *Human papilloma* virem (HPV), můžeme však diagnostikovat také HBsAg pozitivitu či další STD.

Pro diagnostiku STD infekcí byla vyvinuta řada přesných a sofistikovaných laboratorních testů. Samotné klinické vyšetření zkušeným lékařem však může díky manifestním afekcím, jakou jsou například *condylomata accuminata*, v oblasti

zevního genitálu, odhalit řadu infikovaných nemocných, kteří vyhledali urologa původně z jiného důvodu. Chronicky probíhající infekce mohou mít celou řadu negativních vlivů na organismus. Také u urologických malignit přibývá poznatků o možné etiologické souvislosti právě s dopadem chronicky působících infekcí. Cílem práce je upozornit na současné trendy v diagnostice, prevenci a léčbě častých STD a jejich důsledků.

Materiál a metodika: Mezi nejčastější objektivní klinické manifestace STD, se kterými se urolog v současnosti setkává, jsou právě *condylomata accuminata* (způsobené **Human papilloma virem HPV** – neonkogenní typ 6 a 11). Nárůst incidence nově diagnostikovaných případů *condylomata accuminata* v posledních letech je patrný v řadě zemí světa u obou pohlaví.

HPV orientačně dělíme na onkogenní (HR- high risk) a neonkogenní (LR- low risk) typy. Právě *condylomata accuminata* nejčastěji postihují kůži či sliznici zevního genitálu, perinea a anogenitální oblasti. Zjištění afekcí jako jsou kondylomata pak dalším podrobnějším vyšetřením takto infikovaných nemocných, můžeme odhalit další závažnější STD infekce, ať již bakteriální či virové etiologie. Mezi v současnosti nejběžnější STD, se kterými se rutinně setkáváme v urologické praxi, patří především infekce urogenitálního traktu vyvolané ***Chlamydia trachomatis***. Dle WHO vzniká ročně asi 90 milionů nových případů infekce *Ch. trachomatis*. Klinické projevy chlamydiové infekce jsou velmi rozmanité (uretritida, pánevní záněty, srůsty, infertilita atd., někdy jsou však projevy zcela vágní a nespecifické). K dalším častým patogenům patří ***Mycoplasma hominis*** nebo ***Ureaplasma urealyticum***. Dle našich prvních zkušeností se také v našich podmínkách musí počítat s dalším STD

patogenem, kterým je *Mycoplasma genitalium*. Kromě standardních laboratorních testů, kde se na výsledek musí čekat několik dnů, je pro časnou diagnostiku **Ch. trachomatis** dostupný např. test **BioNexia® Chlamydia Antigen**, který je považován za rychlou a nenákladnou screeningovou metodu se snadnou interpretací výsledku (výsledek testu je obvykle jednoznačně pozitivní či negativní) a obdobně také *Chlamydia trachomatis* Rapid testy, které umožňují výtěr z pochvy samovyšetřením a kdy je výsledek dostupný podstatně rychleji než při běžných testech při zajištění přijatelné senzitivity a specifity. Pro terapii 1. linie užíváme **makrolidy** – dosahují vysoké tkáňové koncentrace, jejich hladina v tkáních je dokonce vyšší než v séru. Nejvyšší tkáňovou a intracelulární koncentraci a koncentraci ve fagolysosomech a v endosomech má **azitromycin**. Komplikované chlamydiové infekce představují výzvu pro léčbu, která by měla trvat alespoň 3 týdny. U pacientů s chronickou infekcí a systémovými projevy je doporučováno podávání antibiotik po dobu 6–12 týdnů. Nově jsou zkoušeny také prolongované protokoly (Wheldonův-Strattonův-Vanderbiltův protokol), které kombinují antibiotickou léčbu s podáváním n-acetyl-cysteinu (u nás dostupný jako NAC AI, nebo ACC Long). Protilátky jsou specifické pro jednotlivé sérotypy *Ch. trachomatis* a nechrání před reinfekcí jiným kmenem. Toto je důvod, proč zatím nebyla vyvinuta efektivní vakcína proti chlamydiovým infekcím s dlouhodobým působením. Naopak nejspolehlivější metodou ochrany proti **HPV** infekci je nyní očkování. Např. očkovací látka **Silgard®** obsahuje čtyři HPV typy a chrání nejen proti karcinomu děložního čípku, ale i proti tvorbě kondylomat. Očkovat je možné nejen ženy, ale i chlapce a muže. Pro lokální terapii HPV se používá tzv. chemická léčba 10–25 % roztoku podophyl-

linu – tento koncentrovaný cytotoxický preparát se aplikuje pouze za kontroly zdravotníků. Méně toxický přípravek je např. **Wartec®** krém (0,15 % podophyllotoxin), určený k domácí léčbě. Mezi nové alternativy ambulantní terapie patří imunomodulační léčba – **Aldara®** krém (5 % Imiquimod), který stimuluje buněčnou imunitu, zvyšuje tvorbu interleukinů, řadu cytokinů, mikrofágů, a tak omezuje další množení virů a vede k odstranění již napačených buněk. Aplikace Aldara® krému snižuje riziko recidiv po chirurgické ablaci kondylomat.

Výsledky: I v dnešní době přes zjevné pokroky v diagnostice a léčbě nezanedbatelná část případů STD vyústí do chronického průběhu onemocnění. Právě chronicky probíhající infekce může představovat nebezpečí s možným prokancerogenním potenciálem. Přibývá důkazů, že se chronický zánět v prostatě může podílet na zvýšeném riziku rozvoje karcinomu prostaty, podobně jako je tomu u HPV.

Důležité jsou z klinického hlediska perzistující HPV infekce. U žen se mohou vyskytovat v oblasti vulvy a cervixu, uvnitř pochvy a v jejím okolí. U mužů postihují kondylomata skrotum a penis. U obou pohlaví je pak najdeme také v okolí konečníku. Makroskopický vzhled kondylomat závisí na lokalizaci ložisek. V místech se zvýšenou vlhkostí, jako je oblast praeputia, se nejčastěji vyskytují *exofytické léze*, v místech sušších jako je kůže penisu najdeme častěji *plošné papulární léze*. Chronické infekce onkogenními – HPV sérotypy se mohou významně podílet na rozvoji celé řady malignit.

Závěr: Aplikace nových diagnostických, preventivních a léčebných postupů je základem úspěšného zvládnutí současné problematiky STD. Mezioborová spolupráce a další výzkum budou velmi důležité především v následujících letech, kdy lze očekávat další nárůst STD.

CHLAMYDIE O.S.



II. KONFERENCE CHLAMYDIOVÁ INFEKCE – ZÁKEŘNÝ NEPŘÍTEL

18.–19. 6. 2010 | RCO, Olomouc

www.chlamydieos.cz

HLAVNÍ PARTNER



PARTNEŘI

AquaKlim, s.r.o.
DACOM Pharma s.r.o.
GeneProof a.s.
Gen - Probe Deutschland GmbH
medac GmbH
MUCOS Pharma CZ, s.r.o.
Pfizer, spol. s r.o.
TIMEScz s.r.o.

MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



GRADA

portál

maxdorf

FLORENCE
Group of companies of the Florence Group

diagnóza
laboratorní

**MEDICAL
TRIBUNE**

POŘADATELÉ DĚKUJÍ UVEDENÝM FIRMÁM
ZA SPOLUÚČAST NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ KONFERENCE

GeneProof

Molecular diagnostics for your routine

Výzkum, vývoj a výroba **CE** **IVD** certifikovaných PCR souprav pro rutinní laboratorní diagnostiku

●●● Humánní mikrobiologická diagnostika
●●● Humánní genetická diagnostika
●●● Speciální diagnostika

●●● Real-time PCR
●●● End-point PCR

www.geneproof.com

GeneProof a.s. • Viniční 235 • 615 00 Brno

