

Obsah

| | |
|--|---|
| Novinky v léčbě infekce HIV/AIDS v roce 2017 - dokončení | 1 |
| Černý kašel (pertuse) | 2 |
| Poděkování | 4 |

NOVINKY V LÉČBĚ INFEKCE HIV/AIDS V ROCE 2017 (pokračování z předešlého čísla FI)

Optimalizace načasování léčby

Koncepce antiretrovirové léčby se v posledních 20 letech mnohokrát změnila. Ještě v roce 2014 se u asymptomatických pacientů bez komorbidit a koinfekcí zahajovala ART při poklesu počtu CD4+ T-lymfocytů pod 350/mm³. Teprve autoři studie HPTN 052 (léčba jako prevence; „HPTN“ je zkratkou pro „The HIV Prevention Trials Network“) doporučují léčit všechny HIV+. Tato studie mj. prokázala, že pokud bude HIV+ jedinec účinně léčen pomocí ART, je minimální předpoklad, že svého HIV-negativního partnera nakazí (riziko nákazy se snížilo o 93 %)³/.

Studie START (Strategic Timing of ART), vycházející ze souboru 4 600 pacientů, publikovaná v květnu 2015 definitivně odpověděla na otázku, kdy se má ART zahajovat. Již během prvního roku mělo téměř 98 % pacientů léčených ART nedetekovatelné hladiny HIV RNA v krvi. Závěr studie vyzněl jednoznačně pro zahajování léčby co nejdříve po nákaze HIV, bez ohledu na stav imunity. Pokud se ART zahájí ve fázi akutní HIV infekce, je velká šance, že se rychle omezí extrémní replikace HIV a dosáhne se dlouhodobé bezpříznakové fáze. Současné léčivé přípravky umožňují zahájit léčbu (po vyšetření iniciačních hodnot CD4+ T-lymfocytů a HIV RNA v krvi) velmi záhy po stanovení diagnózy HIV+⁹/.

Postexpoziční profylaxe

ART se dá využít také profylakticky. Pokud dojde např. u zdravotnického pracovníka k poranění nástrojem kontaminovaným HIV+ krví, případně pokud se HIV+ krev dostane do rány nebo na oční spojivku, indikuje se na dobu 30 dnů postexpoziční profylaxe (PEP). Podobně lze postupovat např. při znásilnění, kdy násilník není zjištěn. PEP je nutno zahájit nejdéle do 72 hodin a používají se při ní stejná schémata jako při vlastní léčbě. Podobně v rámci profylaxe vertikálního přenosu, i v případě, že budoucí matka je léčena ART již v průběhu gravidity, novorozenec dostává ART ve formě sirupu s cílem minimalizovat riziko jeho nákazy. V posledních letech se v zahraničí upouští od vedení porodu císařským řezem v případě, že je gravidní žena účinně léčena ART a její virové nálože nepřevyšují 50 kopií HIV RNA / ml krve.

Preexpoziční profylaxe (PrEP)

Preexpoziční profylaxi se rozumí podání ART před očekávaným rizikovým sexuálním stykem. K použití pro PrEP byl FDA a EMA schválen TDF či jeho kombinace s FTC. Předcházely mnohé klinické studie s použitím TDF + FTC (TRUVADA, ev. generika). Cílem bylo snížit riziko šíření infekce HIV v komunitě, zejména pak mezi muži majícími sex s muži (MSM). PrEP dosud není všeobecně akceptována, přestože většina klinických studií prokazuje její prospěšnost. Existuje několik aplikačních schémat od

každodenního užívání po 3 nebo 4 denní schémata. Hrazena z veřejného zdravotního pojištění je zatím jen ve Francii (cca u 3000 osob) a v Norsku. V ostatních zemích probíhají přípravy a příslušné léky je možno předepsat s tím, že si je hradí klient. Před zahájením PrEP i v jejím průběhu je nutno velmi pečlivě kontrolovat HIV status klienta, ale i renální funkce a další parametry. Také v ČR probíhá příprava k jejímu zavedení. Zatím však není jasný způsob jejího financování, ani kdo (kromě infektologů HIV center) bude oprávněn PrEP předepisovat. Obavy ze selekce rezistentních kmenů a nežádoucích účinků se ve studiích ukázaly jako neopodstatněné. Otázkou zůstává, komu bude PrEP poskytnuta a jak se bude stanovovat míra reálného rizika, jímž příslušní jedinci ohrožují své partnery. Studují se však i další možnosti – např. nanopartikulární dlouhodobě působící cabotegvir, podávaný intramuskulárně mužům majícím sex s muži.

Doporučené postupy pro standardizaci ART

Doporučené postupy slouží nejen jako podklad pro správnou indikaci ART, ale také pro vyjednávání s různými institucemi (např. Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo zdravotními pojišťovnami). K neznámějším patří tyto: doporučený postup Evropské klinické společnosti pro AIDS (EACS), jehož 8.2 verze byla publikována v lednu 2017^{15/}, doporučený postup Britské společnosti pro HIV (BHIVA), doporučený postup Mezinárodní antivirové společnosti (IAS-USA) a doporučený postup Ministerstva zdravotnictví USA (DHHS). V České republice vznikl první doporučený postup v roce 2007 a jeho čtvrtá verze, vytvořená terapeutickou skupinou (pracovníci všech HIV center), byla schválena výborem Společnosti infekčního lékařství v lednu 2016.

Pokud fixní kombinace obsahuje jen dvě účinné komponenty (ritonavir a cobicistat jsou pouze farmakologickými enhancery), musí se do kombinace přidat monokomponentní nebo dvousložkový přípravek tak, aby aktivní substance podávané nemocnému byly nejméně tři. Z tohoto důvodu se dnes i s ohledem na adherenci upřednostňují tzv. Single Tablet Regimens, kdy v jedné tabletě je kompletní, zpravidla trojkombinace, účinných látek.

1. Základní kombinaci ART lze vyjádřit vzorcem:
[1 NRTI + 1 NtRTI] nebo 2 NRTI + INSTI nebo PI/r (tab. 3).

Tab. 3. Antiretrovirotika pro základní kombinaci

| NtRTI | NRTI | INSTI | PI/r |
|-------|------|----------|----------|
| TDF | ABC | DTG | DRV/r |
| TAF | FTC | EVG/cobi | DRV/cobi |
| | 3TC | RAL | |

Vysoká účinnost, nízký výskyt nežádoucích účinků, vynikající bezpečnostní profil a dobrá tolerance inhibitorů HIV integrázy předurčuje tyto přípravky za léky první volby; RAL a DTG navíc nemají žádné významnější interakce s CYP 3A. Proteázový inhibitor DRV (potencovaný RTV nebo cobi) má vysokou genetickou bariéru pro vznik rezistence, je tudíž velmi vhodný tam, kde vážně adherence^{16/}.

2. Alternativní/ostatní režimy ART lze vyjádřit vzorcem: [1 NRTI + 1 NtRTI] nebo 2 NRTI + NNRTI nebo PI/r nebo EI (tab. 4).

Tab. 4. Antiretrovirotika pro alternativní/ostatní režimy

| NRTI | NNRTI | PI/r | EI |
|------|-------|----------|-----|
| ZDV | EFV | ATV/RTV | MVC |
| | RPV | ATV/cobi | |
| | ETV | LPV/RTV | |
| | NVP | | |

Alternativní/ostatní režimy nepatří kvůli některým svým nevýhodám či kvůli nedostatku zkušeností s jejich použitím mezi ART první volby. Za určitých speciálních podmínek však mohou být u daného pacienta režimem preferovaným a optimálním^{16/}.

Péče o HIV/AIDS pacienty v ČR

Komplexní zdravotní péče je osobám s infekcí HIV/AIDS poskytována v 8 regionálních HIV centrech. Ta byla vybudována při infekčních klinikách či krajských infekčních odděleních (Praha – Bulovka a ÚVN, Brno, Ostrava, Plzeň, Ústí n/Labem, Hradec Králové, České Budějovice). Organizace práce a poskytované služby jednotlivými HIV centry jsou shodné, pouze porody HIV+ žen jsou zajišťovány centrálně pro celou ČR v HIV centru v Praze Na Bulovce. Děti HIV+ žen jsou pak v péči regionálních center až do 18 měsíců věku, kdy závěrečné vyšetření vyloučí nebo potvrdí HIV+. Kromě léčby se HIV centra věnují prevenci, vzdělávání ostatních zdravotnických pracovníků v problematice HIV/AIDS, konzultační činnosti, poradenství, testování, indikaci PEP a PrEP. HIV centra mají k dispozici veškerá potřebná laboratorní vyšetření a moderní vyšetřovací techniku. Kromě lékařů specialistů jsou zde dostupní i konziliáři jednotlivých odborností. Speciální laboratorní vyšetření (jako je např. potvrzení anti HIV protilátek, kvantifikace HIV RNA pomocí PCR, sekvenace genomu HIV s cílem určení rezistencí, stanovení provirové DNA v lymfocytech pacienta) se provádí v NRL pro AIDS při SZÚ v Praze. Odběr krve k testování na přítomnost anti HIV protilátek však může se souhlasem

pacienta provést kterýkoli lékař při klinickém podezření na tuto nákazu nebo na jeho žádost. Diagnózu HIV+ je možno pacientovi sdělit teprve po potvrzení vzorku v NRL. Poučený pacient je odeslán do HIV centra dle jeho vlastního výběru. Dle zákona č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a Metodického návodu k řešení problematiky infekce HIV/AIDS v České republice (Věstník MZČR ročník 2016, částka 10) je dispenzarizace HIV+ osob v HIV centrech povinná. Pacient je rovněž povinen informovat všechny ošetřující lékaře (včetně stomatology) o své HIV pozitivitě.

Závěr

ART je v současné době pokládána za jedinou medicínsky akceptovatelnou možnost léčby infekce HIV/AIDS. Léky předepisují zkušení specialisté z HIV center. Léčba optimalizovaná kombinací antiretrovirotik se zahajuje co nejdříve po potvrzení HIV+, po řádném proškolení pacienta a navození co nejvyššího stupně adherence. Většina lékových kombinací je v ČR dostupná a pojištěncům plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Přibývají postupně nová, šetrnější léčiva s minimem nežádoucích účinků, vysokou genetickou bariérou, s vylepšenými farmakokinetickými vlastnostmi umožňujícími dávkování léků jednou denně, s možností sdružovat jednotlivé léčivé substance do jedné tablety. Tím se usnadňuje adherence nemocných k léčbě, ale i její kontrola. Predikovaná délka života správně léčených pacientů s vysokou adherencí je v současné době srovnatelná s délkou života HIV - negativní populace.

Zkratky uvedených léčiv

ABC – abacavir; ATV – atazanavir; cobi – cobicistat; DRV – darunavir; DTG – dolutegravir; EFV – efavirenz; ETV – etravirin; EVG – elvitegravir; EVG/cobi – elvitegravir „boostovaný“, tj. potencovaný cobicistatem; FTC – emtricitabin; LPV/r – lopinavir potencovaný ritonavirem; MVC – maravirok; NVP – nevirapin; RAL – raltegravir; RPV – rilpivirin; RTV – ritonavir; TAF – tenofovir alafenamid fumarát; TDF – tenofovir disoproxil fumarát; T-20 – enfuvirtid; ZDV – zidovudin; 3TC – lamivudin

Zkratky lékových skupin

EI – inhibitor vstupu; INSTI – inhibitory HIV integrázy; NNRTI – nenukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy; NRTI – nukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy; NtRTI – nukleotidový inhibitor reverzní transkriptázy; PI – inhibitor proteázy; PI/r – inhibitor proteázy potencovaný ritonavirem

Literatura

15. EACS Guidelines version 8.2, January 2017, 96 s.
16. Snopková S, Rozsypal H, Aster V, et al. Doporučený postup péče o dospělě infikované HIV a postexpoziční profylaxe infekce HIV. Klin Mikrobiol Infekc Lek 2016; 22: 20–38.

ČERNÝ KAŠEL (PERTUSE)

Úvod

Pertuse je závažné nakažlivé onemocnění, vyznačující se typickým záchvatovitým kašlem a provázené, zejména u kojenců, četnými komplikacemi a možnou mortalitou. Název pertussis znamená násilný kašel, české pojmenování „černý kašel“ či „dávivý kašel“ popisuje doprovodnou kliniku a čínské pojmenování – „kašel 100 dní“ vystihuje častou délku projevu. V anglické literatuře se onemocnění nazývá Whooping cough a v němčině název zní Keuchhusten.

Epidemiologie

Onemocnění probíhá nejzávažněji v kojeneckém věku a nejohroženější skupinou jsou dosud neočkované děti. Ještě po 2. světové válce byla první příčinou dětské úmrtnosti u nás právě pertuse.

Zavedení povinné vakcinace proti pertusi v roce 1958 výrazně snížilo výskyt onemocnění, které se pak vyskytovalo jen sporadicky. V posledních letech však nemocných dětí a zejména mladistvých přibývá, a to i mezi očkovány. Postvakcinační imunita po 5 letech klesá a nepřetrvává déle jak 12 let. Dokonce ani dříve prodělané onemocnění nechrání celoživotně před novou infekcí. Epidemiologická situace v České republice se začala zhoršovat již od roku 1982, kdy u nás, stejně jako v dalších zemích Evropy, začal narůstat počet zachycených onemocnění. Vrcholu bylo dosaženo v roce 2009, kdy byl v ČR hlášen nejvyšší počet onemocnění za uplynulých 43 let^{1/}. Přes vysokou úroveň proočkovanosti české populace se v dlouhodobém trendu nemocnosti opakují pravidelně 2 – 5leté cykly ve výskytu onemocnění. V roce 2015 naopak došlo v České republice k výraznému poklesu hlášené nemocnosti. Prostřednictvím systému hlášení infekčních nemocí EPIDAT bylo evidováno 585 případů pertuse, v roce 2016 byl však již zaznamenán vzestup na 627 nemocných.

Tyto epidemické cykly svědčí o trvalé přítomnosti bakterie *Bordetella pertussis* v populaci. Nejvíce nemocných bývá pravidelně hlášeno ve věku 15-19 let^{2/}. Od 90. let minulého století je postupně zaznamenáván nárůst nemocnosti u osob starších 19 let. Ten je dán pravděpodobně také lepší povědomostí laické a odborné veřejnosti o onemocnění^{3/}. U mladistvých a dospělých mívá pertuse mírný či atypický průběh, proto uniká pozornosti a nebývá hlášena. Tito poddiagnostikovaní nemocní jsou zdrojem infekce pro nedostatečně imunizované kojence a batolata, pro které představuje černý kašel těžké, život ohrožující onemocnění. V posledních letech došlo v České republice ke čtyřem úmrtím malých, dosud neočkovaných dětí, které se nakazily od členů rodiny. Reakcí na vzestup onemocnění bylo v roce 2009 zahájení přeočkovávání 11letých dětí a nabídka vakcinace dospělým s malými dětmi v rodině^{4/}.

Nákaza je kapénková a zdrojem infekce jsou pouze nemocní, neléčení pacienti mohou být infekční po tři a více týdnů, zdraví nosiči nákazy nejsou. Kojenci jsou k nákaze nejvímavější. Epidemiologicky je nejzávažnější, když pertusí onemocní rodinní příslušníci, zejména rodiče, a v rodině je dosud neočkovaný kojenec.

Etiologie a patogenese

Původcem onemocnění je *Bordetella pertussis*, gramnegativní nepohyblivý striktně aerobní kokobacil, který způsobuje zánět až nekrózu řasinkového epitelu respiračního traktu. Bakterii charakterizují dva antigeny – O antigen a termolabilní aglutinogen K. Bakterie je producentem řady biologických aktivních látek, z nichž některé hrají klíčovou roli při adhezi a kolonizaci, jako jsou tracheální cytotoxin (TCT), dermonekrotický toxin, adenylcycláza, filamentózní hemaglutinin, pertaktin a především pertusový toxin (PT). Pertusový toxin usnadňuje vazbu mikrobů na řasinky epitelu dýchacích cest, podporuje produkci hlenu a má další systémové projevy. Například navozuje lymfocytózu, oslabuje fagocytózu, zvyšuje senzitivitu k histaminu a sekreci inzulinu. To vše spolu se zvracením a nepřijímáním potravy – pití dráždí ke kašli - vede k hypoglykémii a následně spolu i s přímým účinkem toxinu k poškození CNS. Dráždivý kašel, typický pro paroxysmální stadium, je důsledkem paralýzy mukociliárního transportu, v bronchiolích stagnuje viskózní sekret, mohou být patrné drobné atelektázy a emfyzém. Do krevního oběhu pronikají toxiny bordetell, které bez ohledu na antibiotickou léčbu způsobují systémové příznaky. Komplikace pertuse mohou být způsobeny rovněž mechanickým vlivem úporného kašle^{5/}.

Za posledních 40 let bylo v ČR zachyceno 17 kmenů *B. pertussis* a ne všechny jsou zahrnuty v acelulární vakcíně^{6/}. Tři další sérotypy bordetell (*B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. holmesli*) nejsou tak kompletně antigenně vybaveny, chybí jim zejména pertusový toxin, a tak vyvolávají méně závažná onemocnění.

Klinické projevy onemocnění

Inkubace onemocnění je 1 – 3 týdny.

Prvním stadiem nemoci je fáze katarální, která trvá 1 až 2 týdny. Nemocný má pouze zarudlé spojivky, rýmu a je subfebrilní. Infekci tak často nelze odlišit od jiné virové infekce dýchacích cest, avšak právě nyní je nejvyšší možnost terapeutického ovlivnění.

Poté nastupuje fáze paroxysmální s délkou trvání 2 - 6 týdnů. Začíná suchým kašlem, který postupně nabývá typický záchvatovitý charakter se zajíkáním, kokrháním, nauseou, mnohdy zvracením a někdy, zejména u kojenců, s apnoí. Pertuse kojence může být o to nebezpečnější, že apnoické pause nemusí kašel vždy předcházet a tak matku k záchvatu nepřivolá. Mezi záchvaty kašle může být dítě vyčerpané, ale mnohdy vypadá zdánlivě bez obtíží (tím se liší například od pneumonie či bronchiolitidy), čímž může ošetřujícího zmást a ten pak situaci podcení. Často jsou ve fázi záchvatovitého kašle patrné subkonjunktivální

hematomy. Děti s pertusí jsou spíše afebrilní, zvýšená teplota signalizuje superinfekci.

Po fázi paroxysmální následuje období rekonvalescence s pozvolným ústupem ve frekvenci, tíži a délce záchvatů kašle. V této době se mohou přidat superinfekce. S postupným dozníváním projevů může délka obtíží trvat až 100 dní.

Možné komplikace

Kojencům hrozí nejen častější komplikace jako otitidy, pneumonie, natržení frenula, pneumotorax, nýbrž i toxická forma nemoci spojená s hyperpyrexii, křečemi, krvácením do kůže či mozku. Kojenec je rovněž více postižen zvracením a nechutenstvím vedoucím k dehydrataci, hypoglykémii a následné encefalopatii. Asi 85-100 % všech fatálních případů pertuse připadá na kojence do 6 měsíců věku^{7/}.

Tab. 1. Prediktivní faktory při podezření na pertusí

| Pozitivní faktory | Negativní faktory |
|--|--|
| Kontakt s onemocněním | Horečka (může ale být přítomna u těžkého průběhu u kojenců!) |
| Nekompletní imunizace | Průjem |
| Dlouhý interval od očkování | Enantém |
| Žádné obtíže mezi záchvaty | Exantém |
| Pozáchvatové zvracení | Tachypnoe |
| Apnoe, bradykardie (u kojenců) | Stridor |
| Suchý dráždivý kašel | Poslechový plicní šelest |
| Záchvatovitý kašel | Lymfadenopatie |
| Gasping nebo asfyxie během záchvatu kašle | Neutrofilie |
| Petechie v nadklíčkové krajině či subkonjunktivální hematomy | Neutropenie |
| Lymfocytóza s normálním vzhledem buněk | Lymfocytóza s atypickými lymfocyty |

Modifikováno podle Longa^{8/}.

Diagnostika

Na diagnózu pertuse by měly upozornit především klinické příznaky, to je typický a zajíkávatý kašel. Také subkonjunktivální hematomy u dítěte s anamnézou kašle budí podezření na pertusí. Je třeba pátrat po epidemiologické souvislosti, zda kašel někdo v rodině či na předchozím pobytu nemocného v jiném dětském kolektivu.

Zlatým standardem je kultivace, která má sice vysokou specifitu, ale nízkou senzitivitu, tedy nízký záchyt *B. pertussis*. Senzitivita kultivace klesá s časem od manifestace příznaků nemoci. Další nevýhodou je získání výsledku až za několik dní. Pro průkaz patogenu je nutný správně provedený odběr sekretu z nasofaryngu, buď výtěrem, nebo ještě lépe odsátím. Odběr materiálu se provádí výtěrem ze zadní stěny nosohltanu nebo laryngu či odběrem aspirátu. Odběr se provádí zpravidla ráno na lačno, tamponem na drátku, který se napřed ohne do mírně tupého úhlu. Jazyk se přidrží dřevěnou špátlí nebo gázou. Ještě větší výtěznost má odsátí aspirátu z nosohltanu. Záchyt ze standardního výtěru z tonsil je minimální. Materiál má být v mikrobiologické laboratoři co nejdříve, neboť inokulace na speciální a čerstvě připravenou Bordet-Gengouovu půdu musí být promptní. Kultivace bordetell trvá delší dobu, 3 - 7 dní.

Rychlejší a spolehlivou metodou průkazu původce je vyšetření metodou PCR z nasofaryngeálního odběru do média, provedeného technicky

ČERNÝ KAŠEL (PERTUSE)

stejným způsobem, jak výše uvedeno. Pozitivita PCR přetrvává asi 21 dní, výjimečně i déle. Pět dní po nasazení antibiotika se však již PCR vyšetření nedoporučuje.

Neočkované děti mají v krevním obraze leukocytózu. Po očkování alespoň jednou dávkou vakcíny nebývá již leukocytóza typickým nálezem^{9/}. Lymfocytóza však onemocnění provází.

Sérologické vyšetření lze provést průkazem specifických anti-PT protilátek třídy IgG metodou ELISA. U nemocných do 5 let od posledního očkování proti pertusi je obtížné odlišit postvakcinační protilátky od postinfekčních, proto se doporučuje vyšetření tzv. párových sér s 4 - 6týdenním odstupem, kdy minimálně 4násobný vzestup je dostatečně potvrzujícím výsledkem. Při vyšetření pouze jednoho vzorku séra je doporučovanou diagnosticky hraniční hodnotou množství protilátek anti-PT IgG >94-110 EU/ml, která značí nedávnou nebo aktivně probíhající infekci^{10/}.

Diferenciální diagnostika

Syndrom dráždivého pertusi podobného kašle, tak zvaný pertusoidní kašel, umí navodit i jiná infekční příčina. Pertusoidně někdy kašlou děti s adenovirózou, RS virózou, parainfluzou nebo infekcí vyvolanou bakteriemi *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* či *Chlamydia pneumoniae*. Podobně může kašlat i kojeneček infikovaný perinatálně od matky *Chlamydia trachomatis*. U dětí záchvaty kašle mohou být způsobeny aspirací cizího tělesa. V diferenciální diagnóze je třeba myslet i na cystickou fibrózu^{11/}, noční záchvatovitý kašel se objevuje i u astmatiků či při aspiraci cizího tělesa.

Terapie

Lékem volby jsou makrolidy – azithromycin, klarithromycin, erythromycin. Účinné jsou i tetracyklin a kotrimoxazol, u dospělých lze rovněž použít ciprofloxacin. Důležité je včasné zahájení antibiotické terapie, která zmírní průběh onemocnění a snižuje riziko přenosu na další vnímavé jedince. Ideální je zahájení léčby již v katarálním stádiu, než dojde k destrukci řasinkového epitelu. V případě pozdě zahájené léčby již antibiotika neovlivní paroxysmální průběh onemocnění vzhledem k přítomnosti

toxinů v dýchacích cestách, ale alespoň minimalizují přenos pertuse na další jedince^{12/}. Kojenci s pertusi by měli být hospitalizováni, monitorovány základní funkce, je možno podávat kyslík, léky a tekutiny parenterálně. Podávání steroidů je omezeno na nejtěžší případy s alterací celkového stavu.

Literatura

1. Blechová Z. Pertuse - stále aktuální téma nejen u dětí. *Pediatric pro praxi*. 2010; 11(6).
2. Fabiánová K, Zavadilová J, Šebestová H, Gašpárek M, Kříž B. Syndrom dávivého kašle. Pertuse a parapertuse v České republice v roce 2015 - epidemiologická situace. *Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha)* 2016; 25(2).
3. Fabiánová K, Zavadilová J, Šebestová H, Beneš Č, Kříž B. Syndrom dávivého kašle. Pertuse a parapertuse v České republice v roce 2014 - rozbor epidemiologické situace. *Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha)* 2015; 24(5).
4. Fabiánová K, Šebestová H, Beneš Č, Zavadilová J, Křížová B, Kříž B. Trend pertuse u dětí do jednoho roku života v ČR v letech 1967 -2013. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2014; 63 (4), 270-7.
5. Beneš J et al. *Infekční lékařství*. 1. vydání, Galén, 2009; 651s, ISBN 970-80-7262-644-1.
6. Zavadilová J, Lžičařová D, Musílek M, Křížová P, Fabiánová K. Antigenní variabilita kmenů *Bordetella pertussis* izolovaných v letech 1967-2000 v České republice – možné vysvětlení vzestupu onemocnění pertusi? *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2015; 64 (3), 130-8.
7. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of Cocooning against Pertussis in High-Risk Population. *Clinical Infectious Diseases*, (2010) 52 (2): 157-162.
8. Long S, Pickering LK, Prober CHG. Principle and practise of paediatric infectious diseases, Churchill Livingstone 3rd edition 2008: 858-866.
9. Srugo I, Benilevi D, Madeb R. Pertussis infection in fully vaccinated children in day-care centers, *Israel Emerg Infect Dis*, 2000; 6, p. 526-529.
10. Fabiánová K, Zavadilová J. Aktualizovaná doporučení pro laboratorní diagnostiku pertuse a parapertuse. *Zprávy CEM (SZÚ Praha)* 2011; 20(4): 142-144.
11. Homola L, Holčíková A, Žarošská E et al. Pertuse u kojence s nepoznanou cystickou fibrózou. *Klin Mikrobiol Infekc Lek* 2012; 18(6):196-197.
12. Vaverková R. Černý kašel není nemocí minulosti. *Medicina pro praxi*, 2013; roč. 10, vol. 11- 12, s 366-370.

Dokončení v příštím čísle FI

Poděkování

Děkujeme všem autorům, kteří pro náš bulletin připravovali články v roce 2017, jmenovitě PharmDr. Milada Halačová, PhD., MUDr. Marcela Káňová, MUDr. Zdeňka Mandáková, CSc., MUDr. Pavlína Nosková, PhD., MUDr. Filip Prusík, PhD., doc. MUDr. Dalibor Sedláček, CSc.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktoři: MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; PharmDr. M. Halačová, PhD., Nemocnice na Homolce, Doc. MUDr. F. Málek, PhD., Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Prof. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).

