



Milí čtenáři,

právě držíte v rukou další vydání našeho jarního bulletinu nabitého zajímavými informacemi nejenom z oboru. Dovolte mi zmínit článek Ing. Karolína Kašparové, ředitelky naší sesterské společnosti Lipidica, a.s. na téma Včasné diagnostiky nádorového onemocnění pankreatu. O tomto tématu od nás jistě neslyšíte naposled. Jsme rádi, že společnosti Lipidica, a.s. můžeme v následujících letech společně s Vámi pomoci s klinickou studií. Více informací k tématu naleznete ve zmíněném článku a naši konzultanti Vás budou průběžně informovat o možnostech zapojení.

Přeji Vám příjemné počtení i nadcházející letní období. Kdybyste nevěděli, kam vyrazit na výlet, rádi Vám doporučíme jednu z oblastí, kde také působíme, a to malebný Český ráj.

*Krásné a odpočinkové léto.***Šárka Vondrová**

MEDILA Pardubice

Témata vydání

Každý lék je i jed aneb rub a líc antibiotik.....	1
Klíšťaty přenášená onemocnění.....	3
Včasný záchyt nádorových onemocnění slinivky břišní.....	5
Tip na výlet – Český ráj a kousek dál.....	7

Elektronickou verzi Bulletinu naleznete na medila.cz/pro-zdravotniky/vzdelavani

Každý lék je i jed aneb rub a líc antibiotik

MUDr. Michaela Svobodová

- absolvovala 2. LF UK v Praze (1996)
- atestovaná v oboru dětské lékařství a lékařská mikrobiologie
- poskytuje ATB konzultace

Pracovala na Dětském oddělení Pardubické nemocnice (1996–1999). Od r. 2001 se věnuje mikrobiologii. Nejdříve na Oddělení klinické mikrobiologie Pardubické nemocnice (2001–2003), poté na Ústavu klinické mikrobiologie Fakultní nemocnice v Hradci Králové a na Lékařské fakultě UK v Hradci Králové (2006–2009). Od r. 2009 do současnosti působí na Oddělení klinické mikrobiologie Pardubické nemocnice jako vedoucí laboratoře sérologie.

Úvod

Objev antibiotik byl beze sporu jedním z největších objevů minulého století a přispěl k drastickému snížení dětské úmrtnosti a k nárůstu střední délky života. Alexander Fleming objevil penicilin

v r. 1928. V dalších desetiletích byla vyvinuta další antibiotika. V 50. letech makrolidy, tetracykliny, rifampicin, glykopeptidy, v 60. letech fluorochinolony, v 80. letech karbapenemy či 3. generace cefalosporinů. Poté byly nové preparáty uváděny na trh sporadicky, jako v r. 2000 linezolid, nebo v r. 2003 daptomycin. Poslední širokospektrá baktericidní antibiotika s potentí léčit sepsi byla tedy vyvinuta před 40–50 lety. Přičemž bakterie, na které působí, jsou organismy staré přibližně 3,5 miliardy let. Jsou to organismy, které jsou schopné přežít a přizpůsobit se novým podmínkám. Není proto divu, že jsou schopné vyvinout i mechanismy, jak přežít působení antibiotik, a stávají se tak k nim rezistentní. Mechanismy rezistence jsou různorodé. Důležitý je fakt, že bakterie jsou schopny geny rezistence předávat nejen vertikálně, ale i horizontálně ve formě plazmidů či transpozonů. Tak se rezistence šíří velmi rychle. Vývoj nových antibiotik je finančně velmi náročný. Proto je důležité dobře hospodařit s tím, co

máme. Zvykli jsme si, že bakteriální infekce jsou léčitelné. Zvykli jsme si spoléhat na antibiotika. Antibiotika zachraňují pacienty s infekcí po velkých chirurgických výkonech, autonehodách, transplantacích. Ovšem už dnes se v nemocnicích setkáváme s multirezistentními kmeny bakterií, kmeny, které jsou rezistentní ke všem dostupným antibiotikům, nebo ke všem, která jsou účinná v léčbě závažných infekcí. Antibiotická rezistence byla Světovou zdravotnickou organizací označena za jednu z deseti hlavních globálních hrozeb. V r. 2019 infekce způsobené rezistentními mikroorganismy způsobily celosvětově dle odhadů 4,95 milionů úmrtí. Covid-19 způsobil od prosince 2019 odhadem 3,2 milionu úmrtí s finančními náklady 17 biliónů dolarů. Předpokládá se, že bez intervence, při současných trendech, se bude antibiotická rezistence kolem r. 2050 podílet na 10 miliónech úmrtí ročně, což znamená globální výdaje přes 100 biliónů dolarů [1].

Racionální antibiotická terapie

Cestou k zachování účinnosti těchto látek je racionální antibiotická terapie. Ukazují nám to i rozdíly v rezistenci mezi státy, kde jsou antibiotika volně prodejná, jako je Itálie nebo Řecko, které se v Evropě drží na špičce ve výskytu multirezistentních kmenů, a státy s racionální antibiotickou politikou, které mají nejnižší výskyt, jako jsou severské země a Nizozemí.

Předpokládá se, že přibližně 70 % antibiotik v primární péči je předepsáno zbytečně. Většinou se jedná o infekce dýchacích cest, které jsou převážně virového původu. Lékaři antibiotika často předepisují „pro jistotu“, nebo pod tlakem pacienta. Tento přístup vede k nárůstu rezistence, která se klinicky projevuje u závažných infekcí (sepsy, meningitis), u nichž pak nelze používat dosud účinné látky.

Dalším nebezpečím je nárůst alergií na antibiotika, a to především beta-laktamová, která jsou klíčová v léčbě závažných infekcí včetně sepsy. V ambulantní praxi při léčbě samoučravné faryngitis lze snadno pacientovi místo penicilinu předepsat clarithromycin. Ovšem dostane-li se pacient do sepsy, je clarithromycin naprosto nedostatečný a musíme použít v závislosti na typu alergie nefrotoxický vankomycin s nutností měření hladin, nebo širokospektré cefalosporiny 3. generace či karbapenemy. Léčba pacienta pak s sebou nese riziko selhání léčby, má více nežádoucích účinků a selektuje rezistenci.

Proto apelujeme na praktické lékaře, aby byli obezřetní a nedali pacientovi nálepku alergie zbytečně. Může ho to stát život. V současné době jsou možnosti potvrzení či vyvrácení diagnózy – kožní testy, laboratorní metody i kontrolovaný provokační test. V případě nutnosti může lékař pomoci s rozklíčováním reakce sít konzultačních pracovišť pro lékové alergie a pracovní skupina České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP pro lékové alergie.

Doporučené postupy ČLS JEP

V České republice byly vydány doporučené postupy pro léčbu infekcí v primární péči, které se opírají i o znalost hlavních původců těchto infekcí a jejich citlivosti k antibiotikům. Jedná se o doporučené postupy Společnosti pro infekční lékařství ČLS JEP (antibiotickarezistence.cz), Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP (svl.cz/doporucene-postupy/antibioticka-terapie-respiracnich-mocovych-a-koznich-infekci-100067) a Společnosti pro lékařskou mikrobiologii (www.splm.cz/doporucene-postupy).

Jako mikrobiolog vyzývám kliniky k odběru biologického materiálu ke kultivaci a stanovení citlivosti před nasazením antibiotik. Výsledek nám umožní cílenou léčbu, která je efektivní, používá méně nákladná antibiotika užšího spektra s minimálním rizikem nárůstu rezistence a nezatěžuje pacienta zbytečně nežádoucími účinky.

Mezi infekce v primární péči, kdy se nejčastěji podávají antibiotika, patří infekce dýchacích a močových cest, proto se nadále budu věnovat jím.

Doporučené postupy pro antibiotickou terapii infekcí dýchacích cest

Akutní rhinopharyngitis, akutní laryngotracheitis, akutní bronchitis a bronchiolitis jsou infekce virového původu. Podání antibiotik není na místě.

Pharyngitis acuta je též onemocnění převážně virového původu (až v 80 %). Naprosto převažujícím bakteriálním patogenem je *Streptococcus pyogenes*, ev. beta-hemolytické streptokoky skupiny C a G, a proto je lékem volby penicilin. Při alergii na penicilin, podáváme makrolidy, a to spiramycin nebo clarithromycin. *Streptococcus pyogenes* si stále zachovává 100 % citlivost na penicilin, zatímco rezistence ke clarithromycinu činí v současné době dle výsledků respirační studie Státního zdravotního ústavu v Praze z r. 2022 cca 8 % [2]. Penicilin je nejúčinnější antibiotikum v léčbě i těch nejzávažnějších infekcí způsobených beta-hemolytickými streptokoky. Jeho výhodou je malá toxicita a úzké spektrum účinku. Vzácným původcem akutní faryngitidy u dospívajících je *Arcanobacterium haemolyticum*. V tomto případě jsou lékem volby makrolidy. Lokální nález nám nedovolí odlišit bakteriální a virovou infekci. Proto jsou dnes oblíbené tzv. POCT (point of care testing), jejichž výhodou je výsledek hned v ordinaci. Jedná se o detekci antigenu *Streptococcus pyogenes* ve výtěru z krku. Nevýhodou testu je omezená spolehlivost. Při negativním výsledku bychom proto měli určitě zaslat výtěr z krku ke kultivaci. Kultivace umožní také stanovit citlivost k antibiotikům.

I sinusitis a otitis acuta bývají převážně virového původu. Nejčastějšími bakteriálními původci jsou *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae* (80–90 % bakteriálních zánětů) a méně často *Branhamella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus* (10–20 %). Pro určení původce a citlivosti k antibiotikům je nezbytné odebrat sekret z paranazálních dutin, ev. endoskopicky sekret z nosní dutiny, resp. sekret ze středouší. Výtěr z nosu či krku je zde zcela zavádějící. Výtěr z nosu slouží

pouze k detekci nosičství *Staphylococcus aureus*. Pro empirickou léčbu volíme amoxicilin, při alergii makrolid nebo cotrimoxazol. Při neúčinnosti amoxicilinu je na místě podat amoxicilin/klavulanát pro možnou etiologickou účast *Haemophilus influenzae* produkujícího beta-laktamázu (dle výsledků respirační studie Státního zdravotního ústavu v Praze z r. 2022 je frekvence těchto kmenů cca 23 %, frekvence *Haemophilus influenzae* rezistentních k amoxicilin/klavulanátu cca 5 %).

Komunitní pneumonie může být opět způsobena virem (asi 13 % u dospělých, 80 % u dětí). Mezi bakteriální patogeny patří hlavně *Streptococcus pneumoniae*. Méně často *Haemophilus influenzae*, vzácně *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*. U posledních dvou agens se jedná o závažné stavy vyžadující hospitalizaci. Původci atypických pneumonií jsou *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*. Atypické pneumonie se vyskytují převážně mezi školními dětmi, adolescenty a mladými dospělými. Průběh je většinou lehký. Pro empirickou terapii pneumonie volíme amoxicilin. Při průkazu kmene *Haemophilus influenzae* nebo *Branhamella catarrhalis* produkujících beta-laktamázu, nebo u pacientů starších 65 let nebo s komorbiditami podáváme amoxicilin/klavulanát. Při alergii nebo podezření na atypickou pneumonii je indikován doxycyklin nebo makrolidy. Ke kultivaci odebíráme sputum, ev. hemokulturu. Pouze, pokud pacient nevykašlává, je alternativou výtěr z nasopharyngu, nikoli však nosu či krku. Větší citlivost než kultivace má PCR, ovšem pomocí PCR nezjistíme citlivost patogenu k antibiotikům.

Doporučené postupy pro antibiotickou terapii infekcí močových cest

Léčba infekcí močových cest představuje druhou nejčastější indikaci podávání antibiotik v ordinaci praktického lékaře. V tomto případě je odběr středního proudu moči po omytí zevního ústí urethry nebo cévkované moči ke kultivaci před podáním antibiotika nezbytností. Již podání jedné dávky antibiotika může zkreslit kultivační nález a znemožnit později při neúčinnosti empirické terapie určit patogen a zahájit adekvátní léčbu.

Nejčastějším a primárním patogenem je *Escherichia coli*. Dle výsledků močové studie provedené Státním zdravotním ústavem v r. 2021, které se účastnilo 34 laboratorí napříč Českou republikou, je pouze 0,9 % kmenů *Escherichia coli* způsobujících komunitní močové infekce rezistentních k nitrofurantoinu, který tak zůstává lékem volby pro empirickou terapii

infekce dolních cest močových [3]. Ke co-trimoxazolu bylo rezistentních 21,7 % kmenů, k amoxicilinu 39,1 %, k amoxicilin/klavulanátu 11,7 %, k ciprofloxacinu 10,3 %, k mecillinamu 2,9 % kmenů non-ESBL a 7,9 % kmenů produkujících ESBL. Nelze-li nitrofurantoin podat, je alternativou pro empirickou léčbu cystitidy cotrimoxazol nebo mecillinam. V některých doporučeních je udáván fosfomycin. Vzhledem k tomu, že fosfomycin je rezervní antibiotikum pro léčbu multirezistentních kmenů, se mikrobiologové nepřiklání k jeho podávání v rámci empirické terapie. I v Pardubické nemocnici jsme se již setkali s pyelonefritidou u rizikového pacienta, způsobenou kmenem *Klebsiella pneumoniae*, který produkoval karbapenemázu NDM (New Delhi metallo-beta-laktamáza) a byl tedy rezistentní ke všem beta-laktámům. Takové bakterie jsou většinou rezistentní i k fluorochinolonom a dalším preparátům. A právě tento kmen si zachoval citlivost k fosfomycinu, který mohl být použit k léčbě.

Často se v primární péči setkáváme s asymptomatickou bakteriurií (ABU), především u starších žen. Tato není indikací k antibiotické léčbě, s výjimkou těhotných žen a pacientů před invazivními urologickými výkony, při kterých dochází k narušení integrity sliznice močových cest. Není zde riziko z prodloužení, a tak lze s léčbou vyčkat do výsledku vyšetření citlivosti. Aplikace antibiotik pacientům s permanentními močovými katétry a ABU nevede k eliminaci bakterií, ale k vzestupu rezistence a selekci multirezistentních kmenů. Je nutno brát v úvahu i toxicitu opakovaně podávaných antibiotik.

Akutní pyelonefritida vyžaduje neprodlené podání antibiotik, ihned po odběru moči a ev. krve ke kultivaci. Při získání výsledků kultivace (obvykle do 48 h) je třeba přehodnotit terapii. Antibiotikem první volby je amoxicilin/klavulanát, alternativou je cotrimoxazol.

Postavení fluorochinolonů v léčbě

Výše uvedená doporučení empirické terapie vůbec neuvádějí fluorochinolony. V r. 2018 EMA (Evropská agentura pro léčivé přípravky) a následně i Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) doporučily omezení jejich používání, protože

mohou mít závažné, invalidizující a potenciálně trvalé nežádoucí účinky. Mají být použity pouze v případech, kdy přínosy léčby převyšují prokázané riziko [4].

O jaké riziko se jedná? Tyto léky poškozují šlachy, svaly, klouby a nervový systém. Jedná se o záněty nebo přetržení šlach, bolesti či slabost svalů, bolesti či otok kloubů, potíže s chůzí, pocity mravenčení, pálivou bolest, epileptoidní záchvaty, závratě, migrény, zmatenost, dezorientaci, úzkost, výraznou únavu, depresi, problémy se spánkem, arytmie aj. [5]. A tyto nežádoucí účinky nejsou vzácné. Dle studie Rebecca Persson a Susan Jick ve Velké Británii z r. 2019, které měly k dispozici databázi United Kingdom Clinical Practice Research Datalink, se mezi 740 926 pacienty, kterým byly podávány fluorochinolony, vyskytlo 3 957 případů ruptury šlachy. Šlo tedy o 1 případ ruptury šlachy na 187 léčených pacientů [6].

K příhodě může dojít již během prvních 48 hodin od nasazení fluorochinolonu, ale i několik měsíců po ukončení jejich podávání. Prioritní je okamžité vysazení, resp. nahrazení fluorochinolonu jiným antibiotikem při jakémkoli příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok, zánět). Riziko je vyšší u pacientů starších šedesáti let, pacientů s onemocněním ledvin, po transplantacích, u pacientů užívajících kortikosteroidy. U těchto pacientů mají být používány se zvláštní opatrností [7]. Kromě toho mají fluorochinolony mnoho lékových interakcí, prodlužují QT interval, a tak např. při podání s amiodaronem dochází šestkrát častěji ke komorové arytmií nebo smrti [8].

Závěr

„Každý lék je i jed.“ nám jako medikům v 90. letech řekl na přednášce farmakologie prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc., bývalý náměstek ředitele SÚKL a vedoucí Farmakologického ústavu 2. lékařské fakulty UK. A toto tvrzení stále platí. Proto bychom před podáním jakéhokoli léku včetně antibiotik měli zvážit, zda tím více prospějeme, než můžeme ublížit.

literatura

[1] Antimicrobial Resistance: Addressing a Global Threat to Humanity, Timothy R

Walsh 1, Ana C Gales 2, Ramanan Laxminarayan 3, Philippa C Dodd 4, PMID: 37399216 PMCID: PMC10317217 DOI: 10.1371/journal.pmed.1004264

[2] szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/infekcni-nemoci-tematicky/antibioticka-rezistence/respiracni-studie-atb-rezistence

[3] szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/infekcni-nemoci-tematicky/antibioticka-rezistence/mocova-studie-atb-rezistence

[4] sukl.cz/chinolonova-a-fluorochinolona-antibiotika-omezeni

[5] Overview of Side-Effects of Anti-bacterial Fluoroquinolones: New Drugs versus Old Drugs, a Step Forward in the Safety Profile?, Aura Rusu 1, Alexandra-Cristina Munteanu 2, Eliza-Mihaela Arbănași 1, Valentina Uivarosi 2, PMID: 36986665 PMCID: PMC10056716 DOI: 10.3390/pharmaceutics15030804

[6] Clinical implications of the association between fluoroquinolones and tendon rupture: The magnitude of the effect with and without corticosteroids, Rebecca Persson 1, Susan Jick 1 2, PMID: 30682225 PMCID: PMC6475686 DOI: 10.1111/bcp.13879

[7] Alušík Š et al. Poškození šlach vyvolané léky, Vnitř Lék 2017; 63 (12): 967–971

[8] Ciprofloxacin induced acquired long QT syndrome in a patient under class III antiarrhythmic therapy, Anastasia Keivanidou 1, Christos Arnaoutoglou, Argyrios Krommydas, Georgios Papanikolaou, Konstantinos Tsiptses, Charalampos Chrisopoulos, Christos Kirpizidis, PMID: 19387967

MUDr. Michaela Svobodová

Oddělení klinické mikrobiologie,
Nemocnice Pardubického kraje, a. s.
Pardubická nemocnice

Klíšťaty přenášená onemocnění

Málokterý živočich vyvolává mezi širokou veřejností takový odpor jako klíště. Důvodem je především všeobecný strach z nákazy některým klíšťatou přenášeným onemocněním. Přestože je klíště běžnou součástí naší přírody

a bývá častým tématem nejrozličnějších diskusí, přetrvává mezi lidmi celá řada mýtů a polopravd týkajících se tohoto živočicha. Cílem tohoto textu je představit zajímavé strategie, které klíště využívá během svého parazitického života

a objektivně posoudit rizika přenosu nejčastějších onemocnění.

Biologie klíšťat

Jedním z častých omylů je, že klíště je hmyz. Tak tomu ovšem není, klíšťata

taxonomicky řadíme mezi pavoukovce, do řádu roztočů. Klíště je tedy blízce příbuzné dalším parazitickým roztočům, jako je například čmelík kuří – významný parazit drůbeže, nebo zákožka svrabová způsobující svrab. Spolehlivým rozpoznávacím znakem je počet nohou. Hmyz jich má šest, oproti tomu všichni pavoukovci (včetně klíšťat) mají nohou osm. Na celém světě žije v současné době necelých 900 druhů klíšťat a můžeme je najít na všech kontinentech a ve všech klimatických pásmech od tropů, až po arktické oblasti. Z tohoto počtu se můžeme v České republice setkat s jedenácti druhy klíšťat. Z nich je nejčastější, a z hlediska přenosu patogenů nejdůležitější, klíště obecné (*Ixodes ricinus*). Toto klíště je typickým představitelem tzv. tvrdých klíšťat a na jeho příkladu si popíšeme životní cyklus klíštěte.

Klíšťata mají poměrně složitý a dlouhý vývojový cyklus, který zahrnuje vajíčka a tři krevsající stádia: larvy, nymfy a dospělce. Na počátku vývojového cyklu jsou dospělá klíšťata (Obrázek 1C, D). U klíštěte obecného saje pouze samice, a to většinou na velkých obratlovcích, jako je např. vysoká nebo černá zvěř. Samec klíštěte krev nesaje a jeho jediným posláním je oplodnit samici. Po splnění tohoto úkolu umírá. K oplození samice dochází nejčastěji přímo na hostiteli během sání, ale může k němu dojít i mimo hostitele. Oplození je naprosto klíčové pro úspěšné dosátní klíštěte, neoplozená samice není schopná sání dokončit. Dospělá samice klíštěte saje 7–10 dní a během této doby ze svého hostitele získá až 1 ml krve a zvětší objem svého těla přibližně stokrát. Po dosátní samice z hostitele odpadne, tráví krev a získané živiny využívá k produkci vajíček. Klíšťata jsou velmi potentní, jedna samice naklade dva až tři tisíce vajíček. Po vykladení samice umírá a přibližně po měsíci se z vajíček začínají líhnout drobné larvy. Larva je jediné stádium klíštěte, které nemá osm nohou, ale má jich jen šest (Obrázek 1A). Aby se larva mohla dostat do dalšího stádia, musí se nasát krve. Larva většinou saje na drobných obratlovcích, jako jsou nejrůznější hlodavci nebo ptáci. Klíštěcí larva saje 2–3 dny, poté z hostitele odpadne a přibližně po měsíci se přemění na nymfu. Nymfa již má 8 nohou (Obrázek 1B) a opět se musí nasát. Spektrum hostitelů je podobné, jako u larvy. Sání trvá 3–5 dní, poté se nasatá nymfa přeměňuje na dospělce, a tím se celý životní cyklus uzavírá. V přírodě trvá životní cyklus klíštěte přibližně dva roky a během této doby se klíště musí třikrát nasát na třech různých hostitelích. Tohoto střídání hostitelů využívají nejrůznější patogeny,



Obrázek 1. Vývojová stádia klíštěte obecného (*Ixodes ricinus*). (A) larva, (B) nymfa, (C) dospělý samec, (D) dospělá samice.

kteří se díky klíštěti mohou přesouvat z jednoho hostitele do druhého.

Klíště – významný přenašeč onemocnění

Klíště je lidmi většinou vnímáno jako obávaný přenašeč infekčních onemocnění. Celosvětově klíšťata přenáší až 80 různých nemocí, u nás je to především Lymeská borelióza a klíšťová encefalitida. Ostatní onemocnění, jako je bakterióza, anaplazmóza a další jsou u nás vzácná.

Lymeská borelióza

Lymeská borelióza představuje nejčastější klíšťaty přenášené onemocnění u nás. Ročně je hlášeno 4–5 tisíc nových případů. Toto číslo je ale zřejmě mnohem vyšší, onemocnění se obtížně diagnostikuje, a řada případů tak zůstává neodhalena. Onemocnění způsobuje bakterie (spirochéta) rodu *Borrelia*. Doposud bylo popsáno 21 druhů borelií schopných vyvolat Lymeskou boreliózu. U nás je nejčastějším druhem *Borrelia afzelii*, která se vyskytuje přibližně v 60 % infikovaných klíšťat. Jejimi přirozenými hostiteli jsou hlodavci. Tento druh je zodpovědný za postižení srdečního svalu a dále jsou pro něho typické kožní manifestace, jako je např. *acrodermatitis chronica atrophicans*. Druhou nejčastější borelií u nás je *B. garinii*. Tento druh se vyskytuje asi u 30 % infikovaných klíšťat a jejich hostiteli v přírodě jsou ptáci. U pacientů nakažených *B. garinii* je typický rozvoj nejrůznějších neurologických obtíží. Třetím nejčastějším druhem borelií u nás je *B. burgdorferi*. Tuto borelii nalézáme přibližně v 10 % infikovaných klíšťat a v přírodě může tento druh infikovat jak hlodavce, tak ptáky. U člověka nejčastěji napadá klouby a způsobuje artritidu.

Přenašeči Lymeské boreliózy jsou klíšťata rodu *Ixodes*, u nás je to především výše zmíněné klíště obecné. Borelie se nepřenáší transovariálně (z dospělé samice přes vajíčka), znamená to tedy, že všechny klíštěcí larvy jsou po vylíhnutí z vajíček neinfekční. Klíštěcí larva se nakazí sáním na infikovaném zvířeti a po přeměně na nymfu je potom schopná přenést infekci dále. Klíštěcí nymfa je

nejčastějším stádiem, které saje na člověku. Vzhledem ke své velikosti je často přehlédnuta a stává se tak nejvýznamnějším zdrojem lidských nálezů.

Některým druhem borelií je infikováno přibližně 20–30 % klíšťat v naší přírodě. Riziko, že narazíme na infikované klíště, je tedy opravdu vysoké. Naštěstí ale neplatí, že pokud se na nás takové klíště přisaje, automaticky onemocníme Lymeskou boreliózou. Borelie ve svém životním cyklu střídají dvě naprosto odlišná životní prostředí – klíštěcí střevo a tkáň obratlovčího hostitele (včetně člověka). Každé z těchto prostředí klade na borelie diametrálně odlišné nároky. Aby byly schopné infikovat náš organismus, musí komplexně přestavět své povrchové molekuly. Experimenty opakovaně prokázaly, že bez této proměny nejsou borelie schopné v obratlovci přežít. Jedná se o klíčový proces v životě borelií, který je poměrně časově náročný. Borelie se pro nás stávají infekčními až po 24 hodinách sání klíštěte. Z toho tedy plyne, že pokud se nám podaří infikované klíště odstranit během časné fáze sání, minimalizujeme riziko přenosu onemocnění.

V prvních dnech po přenosu se borelie šíří kůží směrem pryč od místa sání. Častou reakcí organismu je typická zarudlá skvrna zvaná erythema migrans. Pokud se tato skvrna objeví, můžeme mluvit o velkém štěstí v neštěstí. Je to varování, že se v našem těle děje něco špatného. Pokud se v této fázi nasadí antibiotika, bývá léčba účinná a problému se rychle zbavíme. U 30–40 % infikovaných osob se však erythema migrans neobjeví. V takových případech zpravidla zůstane onemocnění nerozpoznané a přejde do chronické fáze. Borelie se z kůže přesnou do nejrůznějších orgánů v těle, jako je srdce, mozek nebo klouby. Zde se usadí, přestanou se množit a přejdou do metabolicky málo aktivního, dormantního stavu. Tyto perzistující formy jsou značně odolné a klasická léčba antibiotiky je zpravidla neúčinná. Pacienti s chronickou boreliózou se potýkají s vleklými obtížemi nejrůznějšího charakteru, se kterými si současná medicína neví rady. Proti Lymeské borelióze doposud neexistuje komerčně dostupná vakcína.

Klíšťová encefalitida

Klíšťová encefalitida je druhým nejčastějším klíšťatou přenášeným onemocněním v České republice s incidencí 600–800 nových případů za rok. Onemocnění způsobuje virus klíšťové encefalitis z čeledi Flaviviridae. Přenašeči jsou opět klíšťata rodu Ixodes. Promořenost klíšťat v ČR je v porovnání s Lymeskou boreliózou mnohem nižší, pohybuje se v rozmezí 0,1–1,5 %, v některých oblastech výjimečně až 5 %. Kromě infikovaného klíštěte je možným (ale vzácným) zdrojem nákazy rovněž nepasterované mléko a mléčné výrobky od zvířat infikovaných virem klíšťové encefalitis. U dvou třetin infikovaných osob proběhne onemocnění zcela bezpříznakově, u zbývajících třetiny se potom rozvine onemocnění doprovázené typickými příznaky postižení centrální nervové soustavy. Nejčastější příznaky akutního onemocnění klíšťovou encefalitidou jsou horečky, bolesti hlavy, únava a zvracení. Diagnostika onemocnění je založena na průkazu protilátek proti viru klíšťové encefalitis v séru a mozkomíšním moku. U dětí do sedmi let věku bývá průběh onemocnění zpravidla mírný, s rostoucím věkem se mohou vyskytnout

závažnější komplikace. Léčba klíšťové encefalitis neexistuje, omezuje se pouze na symptomatické mírnění vedlejších příznaků a rehabilitaci neurologických postižení. Existuje však účinná prevence, kterou je vakcína s velmi vysokou účinností. Vakcína proti klíšťové encefalitidě je v současnosti jedinou ochranou proti tomuto onemocnění. Virus se do těla přenáší okamžitě po přisátí klíštěte. Nevakcinovaný člověk, na kterého se přisaje infikované klíště, je tedy v přímém ohrožení, že se u něho onemocnění vyvine.

Ochrana před klíšťaty a klíšťaty přenášenými onemocněními

V naší zemi můžeme potkat klíšťata prakticky všude. Kromě nejvyšších horských oblastí nejsou žádná bezpečná místa, kde by klíšťata vůbec nebyla. Na klíšťata nejčastěji narazíme na vlhkých okrajích lesů, v okolí vodních toků, ale mohou to být i městské parky, nebo zahrady. Klíšťata se v přírodě nejvíce vyskytují na jaře (duben–květen). Během horkých letních měsíců je klíšťat méně, druhý vrchol jejich výskytu pak nastupuje v září.

Nejúčinnější prevencí před klíšťaty bylo zůstat doma a vůbec nechodit ven.

To je ale samozřejmě hloupost, proto je důležité znát rizika, která klíšťata představují, počítat s nimi a snažit se je minimalizovat. Pokud se chystáme do míst, kde očekáváme zvýšený výskyt klíšťat, je důležité se vhodně obléct. Nosit raději světlé oblečení. Ne proto, že by se klíšťata světlé barvy bála (klíšťata jsou prakticky slepá, takže jim je to jedno), ale proto, že na světlé barvě je klíště lépe vidět a zvýšíme tak pravděpodobnost, že ho najdeme dříve, než se zakousne. Po návratu domů je naprosto klíčové prohlédnout si důkladně celé tělo, a pokud na sobě nalezneme přisáté klíště, okamžitě ho odstranit. Je celkem jedno, jakou použijeme techniku, důležitá je rychlost. Jak už jsme se zmínili výše, platí pravidlo, že čím déle klíště sají, tím větší je pravděpodobnost, že se nakazíme. Toto pravidlo se týká zejména Lymeské boreliózy, kde víme, že pokud klíště odstraníme během prvních 24 hodin sání, je riziko nákazy velmi nízké.

RNDr. Radek Šíma, Ph.D.

*Bioptická laboratoř s. r. o., Plzeň
Parazitologický ústav BC AVČR,
České Budějovice*

Včasný záchyt nádorových onemocnění slinivky břišní

Nádory slinivky břišní – závažné onemocnění s nejhorší prognózou

Nádory slinivky břišní (karcinom pankreatu) mají mezi zhoubnými onemocněními jednu z nejhorších prognóz (dominantně se jedná o duktální adenokarcinom pankreatu, PDAC). Bohužel počet nově diagnostikovaných osob dlouhodobě narůstá. V letech 2017–2021 byl průměrný počet nově diagnostikovaných v ČR 2 448 a průměrná úmrtnost 2 236 případů ročně. Křivka úmrtnosti těsně kopíruje křivku incidence a v uvedeném období byl karcinom pankreatu nejčastější příčinou úmrtí v rámci onkologických diagnóz. Při mezinárodním srovnání výskytu a úmrtnosti obsazuje ČR v Evropě druhé a třetí místo a celosvětově čtvrté a páté místo. Podle odborníků půjde do roku 2030 o nejčastější smrtelné onemocnění trávicího traktu.

Současnými prostředky bývá karcinom pankreatu diagnostikován často až v pozdním stadiu, jelikož zůstává zpravidla dlouho bezpříznakový nebo jsou příznaky natolik nenápadné, že nevzbudí pozornost pacienta ani ošetřujícího lékaře. Jakmile se začnou projevovat i klinické příznaky onemocnění, má již většina pacientů pokročilé a nevléčitelné onemocnění.

Nejdůležitějším parametrem pro přežití nemocného je velikost nádoru v okamžiku diagnózy. Pokud se jedná o nádor v počátečním stadiu, je pětileté přežití více než 80 %, je-li nádor menší než 1 cm, přežívá pět let přibližně 40 % pacientů, u velikosti mezi 1 a 2 cm je to 20 % nemocných a u nádoru nad 2 cm klesá přežití pod 10 %. Přestože se takový nádor vyvíjí patnáct a více let, jak již bylo řečeno, nijak se neprojevuje a není vidět.

Včasná detekce je prozatím považována za nejučinnější způsob, jak zlepšit přežití, jelikož pouze radikální resekce představuje kurativní potenciál. Dostupnost adekvátních diagnostických nástrojů je nicméně rovněž kritickým bodem vzhledem k agresivní povaze onemocnění. Diagnostika je v současnosti založena na radiologických metodách a endoskopické ultrasonografii. Nákladově efektivní biomarker s vysokou specifitou a senzitivitou umožňující včasnou detekci onemocnění bez potřeby pokročilých a invazivních metod stále chybí.

Sledování osob s vysokým rizikem karcinomu pankreatu

Pokud je karcinom pankreatu odhalen v raném stadiu, je možné významně prodloužit přežití pacienta. Potvrzuje to

i řada mezinárodních studií, které dokazují, že při dobře zacíleném screeningu rizikových osob se dožití prodlužuje z desítek měsíců až na více než pět let, což je u této diagnózy obrovský úspěch.

Riziko vzniku nádorových onemocnění slinivky břišní je v běžné populaci přibližně 1,5 %. Obecně jej zvyšuje kouření, konzumace alkoholu a vyšší věk (nejvíce pacientů je diagnostikováno ve věku 65–70 let).

Významné riziko rozvoje tohoto onemocnění hrozí u jedinců, kterých se týká alespoň jeden bod z následujících:

- Výskyt karcinomu pankreatu u příbuzného – minimálně dva příbuzní 1. nebo 2. stupně ve stejné rodinné linii
- Přítomnost hereditární pankreatitidy – pacienti s opakovaným akutním nebo chronickým zánětem slinivky břišní (pankreatitidou)
- Prokázaná alespoň jedna z následujících patogenních mutací:
 - Peutz-Jeghersův syndrom (gen STK11)
 - Syndrom Li-Fraumeni (gen CDKN2A)
 - Familiární adenomatózní polyóza (APC)
 - Lynchův syndrom (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM)

- prokázaná mutace alespoň v jednom z genů BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2, či TP53 a zároveň rakovina slinivky alespoň u jednoho příbuzného 1. nebo 2. stupně

Zda patříte do rizikové skupiny, nebo jestli jste vhodným kandidátem pro screening a zapojení se do klinické studie, můžete zjistit po vyplnění dotazníku na webových stránkách společnosti Lipidica (lipidica.cz/dotaznik-1/dotaznik.php).

Již nyní mohou zájemci o screening kontaktovat některé ze specializovaných pracovišť, které provádí sledování osob v riziku možného vzniku karcinomu pankreatu, na národní úrovni koordinují tyto aktivity dvě klinická pracoviště, Masarykův onkologický ústav v Brně a jejich pilotní studie ScrePan a dále Fakultní nemocnice v Olomouci s pilotní screeningovou studií HEPACAS. Zapojena jsou i další zdravotnická zařízení v rámci celé ČR.

Vedle konsenzuální odborné definice rizikové skupiny pro rozvoj onemocnění probíhá diskuse o zařazení dalších rizikových faktorů, které by mohly vést k identifikaci osob s větší mírou ohrožení. Jednoznačná souvislost s vyšším výskytem karcinomu pankreatu je tříleté období po rozvoji diabetu 2. typu u osob starších 50 let. Porucha metabolismu glukózy je přítomna až u 3/4 pacientů s karcinomem pankreatu. Velkým tématem je pankreatogenní DM typu 3c (T3cDM), který označuje diabetes vzniklý v souvislosti s chorobou exokrinní části pankreatu nejčastěji v důsledku nádoru.

Lipidica, a. s. - akademický výzkum a spin-off společnost

Výzkumný tým prof. Holčapka získal v roce 2013 podporu v rámci prestižního programu ERC CZ (The European Research Council). Projekt byl zaměřen na výzkum potenciální role lipidů při včasné diagnostice rakoviny. Důležitými výstupy tohoto projektu byly 2 evropské patentové přihlášky týkající se nových možností včasné detekce karcinomu pankreatu či dalších typů nádorových onemocnění na základě lipidomické analýzy krve. Výsledky dalšího navazujícího výzkumu byly následně publikovány mimo jiné v prestižním časopise Nature Communications. Průběžně také probíhala další optimalizace metody a vývoj nových softwarových nástrojů za účelem automatizace a zvýšení robustnosti celého postupu.

Na základě vynikajících experimentálních výsledků prokazujících přesnost stanovení a silné patentové ochrany technologie projevila zájem o výzkum vzniklý na Univerzitě Pardubice a s ním

související investiční příležitost společnost FONS JK Group a. s. Holding disponuje expertizou v oblasti laboratorní diagnostiky a zdravotnických informačních systémů.

5. května 2022 byla v rámci holdingu FONS JK Group a. s. založena nová entita s názvem Lipidica, a. s. (zkratka z Lipidomics Diagnostics of Cancer). Univerzita Pardubice a hlavní původce technologie získali ve společnosti významný podíl na základě Smlouvy o převodu akcií. Kompletní převod portfolia patentů Univerzity a evropské ochranné známky již proběhl na základě Smlouvy o převodu majetkových práv, která je zveřejněna v Registru smluv Ministerstva vnitra.

Hlavním vizí společnosti Lipidica, a. s. je: a) rozvinout a celosvětově prosadit efektivní, laboratorní, neinvazivní a včasnou diagnostiku zhoubných novotvarů; b) opírat se o základní výzkum v oblasti využití metod lipidomické analýzy propojených s matematickým modelováním a algoritmy umělé inteligence; c) kontinuálně spolupracovat s nejlepšími klinickými a výzkumnými pracovišti při praktickém využití diagnostických metod a pomáhat tak záchraně lidských životů.

Hlavní misí je naplánování a realizace klinického ověření použitelnosti metody pro sledování skupin lidí s vysokým rizikem vzniku karcinomu pankreatu a následné využití lipidomického testu v klinické praxi a pro realizaci národního programu časného zachytu onemocnění (screening).

Včasná diagnóza výrazně zvyšuje účinnost existujících léčebných metod a šanci pacientů na přežití.

Analýza profilu lipidů v krevní plazmě – nový přístup k včasné diagnostice

Změny koncentrací lipidů v plazmě byly zaznamenány u různých typů rakoviny (močového měchýře, prsu, kolorekta, žaludku, jater, ledvin, plic, jícnu, vaječníků, prostaty, štítné žlázy a slinivky břišní). Podstatou změn lipidomického profilu v krevní plazmě mohou být nádorové buňky, nádorové stroma a apoptotické buňky, ale také imunitní odpověď organismu. Předchozí studie spolehlivě prokázaly specifický lipidomický fenotyp u pacientů s duktálním adenokarcinomem pankreatu (PDAC) napříč stadii, věkem, léčbou nebo přítomností diabetu. V plazmě pacientů s PDAC (bylo významně sníženo množství různých druhů lipidů, jako jsou mononenasyčené sfingomyeliny s velmi dlouhým řetězcem, ceramidy a (lyso)fosfatidylcholinu. Studie ukázaly, že profilování lipidů může rozlišit mezi pacienty s PDAC a zdravými kontrolami nebo pacienty s pankreatitidou.

Vzorky krve pro lipidomickou analýzu jsou odebírány ráno na lačno s použitím materiálu pro odběr krve pro analýzu plazmy s K3EDTA jako antikoagulačním činidlem. Centrifugace musí proběhnout nejpozději 30 minut po odběru krve a zmrazení vzorků při -80°C nejpozději do 1 hodiny po odběru krve. Ke vzorku se přidá známé množství vnitřních standardů pro definované třídy lipidů za účelem správné kvantifikace lipidů a následně je extrahována lipidová fáze s použitím organických rozpouštědel. Lipidomický extrakt je analyzován ultra-vysokoúčinnou superkritickou fluidní chromatografií (UHPSFC) ve spojení s hmotnostní spektrometrií (MS). Data z analýzy jsou dále procesována, korigována a exportována ve formátu textových souborů obsahujících nalezené hodnoty poměru hmotnosti a náboje (m/z) daných molekul a jejich intenzity.

Koncentrace pro definovaný soubor lipidů se stanoví a porovnají pomocí vícerozměrné statistické analýzy v softwaru Lipidica 1.0, který je určen ke zpracování dat generovaných na bázi lipidomické analýzy v souladu s evropským patentem „Způsob diagnostiky rakoviny založený na lipidomické analýze tělních tekutin“ pro účely screeningu karcinomu pankreatu u populace s vysokým rizikem této rakoviny v důsledku rodinného rizika, vybraných genových mutací nebo dědičných onemocnění slinivky břišní.

Měření neznámých vzorků jsou statisticky zpracována a jsou získány výsledky ve formě míry podobnosti lipidomického profilu vzorku pacienta se vzorky zdravých nebo nemocných. Vzorky s hodnotou míry podobnosti vyšší než 0,5 jsou určeny jako „pozitivní“; vzorky s hodnotou 0,5 a nižší jsou určeny jako „negativní“.

Regulatorní cesta k uvedení lipidomické analýzy do praxe

Je připravena studie klinické funkce lipidomického testu LDPC (lipidomická diagnostika rakoviny slinivky břišní) dle platné legislativy pro diagnostické zdravotnické prostředky in-vitro. Tato studie musí být nejprve schválena Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Etickými komitami zapojených zdravotnických zařízení v celé ČR. Následně se budou moci osoby s nově diagnostikovaným nádorem slinivky břišní a osoby spadající do tzv. rizikové skupiny do studie zapojit.

Očekáváme, že nábor do studie bude zahájen v 3Q 2024. Studie potrvá 3 roky a bude realizována ve spolupráci s výzkumnou infrastrukturou CZECRIN, která působí na Lékařské fakultě Masarykovy

Univerzity a ve vybraných zdravotnických zařízeních. Našimi klíčovými partnery jsou Masarykův onkologický ústav a Fakultní nemocnice Olomouc, kde, jak již bylo zmíněno výše v textu, na národní úrovni probíhá pilotní screening karcinomu pankreatu u osob s vysokým rizikem v rámci studií SCREPAN a HEPA-CAS. Zdravotnická zařízení budou mít na starost komunikaci s účastníky i zájemci o účast ve studii a aktivity dle protokolu studie, včetně zajištění odběru vzorků krve. Anonymizované (zaslepené) vzorky budou transportovány do laboratoře společnosti Lipidica, která provede lipidomické vyšetření vzorků. Až po úspěšném dokončení této studie bude možné lipidomický test využívat v klinické praxi. Důkladné hodnocení klinické funkce je zásadní z pohledu bezpečnosti testu v klinické praxi a maximálního přínosu pro pacienty a ošetřující lékaře.

Zavedení lipidomického testu do klinické praxe pro včasný záchyt rakoviny slinivky břišní a doufejme i následná

implementace v rámci národního screeningového programu u osob s vysokým rizikem budou znamenat mimořádný společenský dopad přenosu vědy do reálné praxe.

Literatura:

Surveillance karcinomu pankreatu u osob s vysokým rizikem Stanovisko odborných společností, Gastroent Hepatol 2023; 77 (6): 529-538, doi: doi.org/10.48095/ccgh2023529

Krejčí D, Pehalová L, Talábová A et al. Současné epidemiologické trendy novotvarů, v České republice. Novotvary 2019-2021 ČR. ÚZIS. Dostupné z: uzis.cz/res/f/008447/novotvary2019-2021.pdf

Wolrab D, Jirásko R, Cífková E, Höring M, Mei D, Chocholoušková M, et al. Lipidomic profiling of human serum enables detection of pancreatic cancer. Nat Commun. 2022 Jan 10; 13 (1): 124.

Screening karcinomu pankreatu u vysoce rizikových pacientů, 11. 1. 2023, Medical Tribune

Webové stránky společnosti Lipidica, a.s. lipidica.cz

Interní podklady společnosti Lipidica, a.s.:

- Protokol studie a s názvem „Studie klinické funkce zdravotnického prostředku-software „Lipidica 1.0“ zpracovávajícího data z lipidomické analýzy pro screening nádorových onemocnění slinivky“, Kód/číslo protokolu, Lipidica_01–2024
- Příručka zkoušejícího, LIPIDICA 1.0, IB version and date 1.0 | 06–02–2024

Ing. Karolína Kašparová
Lipidica, a.s.

Český ráj a kousek dál

Od doby, kdy člověk přišel do regionu Českého ráje, jej postupně přetváří. Výsledkem je cenná kulturní krajina malebného rázu, prvního velkoplošně chráněného území v Česku. Území ležící zhruba 90 km severovýchodně od Prahy je přibližně ohraničeno městy: Sobotka, Mnichovo Hradiště, Železný Brod, Semily, Lomnice nad Popelkou, Železnice a Jičín.

Skalní města, romantická údolí, vyhlídky, hrady a zámky, naleziště drahých kamenů a líbezná lidová architektura – to je oblast na středním toku řeky Jizery. Právě kvůli spoustě zajímavých míst pro zábavu, turistiku i odpočinek se krajině začalo už v 19. století říkat Český ráj. Jeho „srdcem“ je tradičně považován Turnov. Hlavními dominantami kraje je hora Kozákov a zřícenina hradu Trosky. Oblast Českého ráje je charakteristická pískovci, které zde vznikly v druhohorách na okrajích tehdejšího moře. Významná jsou již zmíněná skalní města, především Prachovské skály, Příhrazské skály, Hruboskalsko a rybníky, např. Žabakor, Komárovský rybník a rybníky v podtroseckých a podkostecských údolích. K pozoruhodným prvkům skalních měst náleží jeskyně, pseudozávrty, skalní brány a okna.

„Jsme v jednom z okvětních lístků růže stolisté...“, jak nechal Čechy před 4 stoletími láskyplně zpodobnit Bohuslav Balbín, stanoucí v této krajině v němém úžasu. Poutník nemůže se dost vynadivit divoké kráse těchto míst, údolí,

skal a lesů, stejně jako nenapodobitelné vznešenosti skalních pyramid. Má vlastnost jedné z nejkrásnějších českých krajin. Je nutné ji prochodit pěšky. Chodili tady lovci a sběrači konce doby ledové, první zemědělci, chodil tady také Karel Hynek Mácha. Český ráj – to je krajina pro poutníky.

Jedním z míst, kde prostor a čas splyvá ve své jednotě a harmonii, jsou Zvířetice, které vždy rozněcovaly romantické představy badatelů, myslitelů, ale i prostého lidu všech generací o možné podobě dávného hradu a zámku.

Tak jdeme?

Zřícenina je dobře viditelná od vlakového nádraží Bakov nad Jizerou, kde se křižují železniční tratě 070 a 080, odkud je cesta ke zřícenině dlouhá bez kočárku 1 km. Od parkoviště u TIC v Podhradí (vpravo) popojdeme k rozcestí, napojíme se na modrou turistickou značku, projdeme pod železničním mostem, za nímž zabočíme doleva a stoupáme ke zřícenině (cca 300 m). Kopec je v závěru strmější, ale lze oporu najít v souběžném dřevěném zábradlí.

Pro kočárky je lépe schůdná zpevněná lesní cesta později přecházející v asfaltku. Od TIC a parkoviště v Podhradí se vypravíme vpravo, za železničním mostem se dáme rovně na neznámou cestu. Je sice delší (1,2 km), ale zato vede do pozvolného kopce a poslouží nám

k příjemné procházce. Až dorazíme na křižovatku cest, zabočíme doleva, cesta se po mírném klesání a překročení potoka opět zlehka zvedá. Asfaltová silnička vyústí a také končí na horním parkovišti u zříceniny, na které lze dojet autem z obce Zvířetice.

Výlet si je možné prodloužit také návštěvou nedalekého Hrnčířského dvora, jehož historii lze dohledat až do středověku a vždy byla spojena s historií Zvířetického panství. Hrnčířský dvůr sloužil v dávných dobách jako zájezdní hostinec, kde se dalo odpočinout a vyměnit povoz. Zde se pak putující kupci museli rozhodnout, zda půjdou dále podél řeky Jizery směrem k Ještědu a dále až do Žitavy nebo poputují směrem k Bezdězu a dále do Drážďan. Dobu zájezdního hostince ukončila éra výstavby mostů. Do zrušení nevolnictví byla celá vesnice Zvířetice povinována robotou pro panství Zvířetice. Patent o zrušení nevolnictví však situaci změnil natolik, že usedlost byla prodána za velice výhodnou cenu drábovi Macháčkovi, který kvůli patentu přišel o práci. Macháčkovi a jejich potomci zde žili celá léta. Poslední dědička této usedlosti zemřela v 70. letech minulého století, kdy už usedlost spravovalo místní JZD. Nový majitel se roku 1996 pustil do rekonstrukce a do výroby keramiky a působí tady už 28 let. Zvířetická keramika se vyrábí tradičními postupy takzvaně z volné ruky, na hrnčířském kruhu. Výrobky se

ručně dekorují a vypalují v elektrických pecích. Kvalita střepu dosahuje úrovně kameniny. V areálu Hrnčířského dvora naleznete prodejnu vyrobené keramiky, příjemnou pobytovou zahradu, ale i malou kavárničku s cukrárnou. Můžete si zde dát osvěžující nápoj, koupit zmrzlinu s kávou nebo lahodný dortík. Cukrárna je otevřena vždy společně s prodejnou.

Tomáš Vladimír Goroš
*Laboratorní a diagnostické centrum
MEDILA Turnov*



Obrázek 2: Zvířetice hrad a zámek



Obrázek 3: Zvířetice nádvoří



Obrázek 4: Zvířetice vstupní brána



Obrázek 5: Hrnčířský dvůr



Obrázek 6: Hrnčířský dvůr – dvorek



Editor: Ing. František Šturm, Ph.D.

Mgr. Jitka Beerová

Vydává: MeDiLa spol. s r. o.

Adresa: Štrossova 1931,

530 03 Pardubice

E-mail: medila@medila.cz

Web: www.medila.cz

Registrace: MK ČR E 24518

Vychází: 2 x ročně

Vydáno dne: 13. 5. 2024

Pardubice, Poliklinika MEDILA, Štrossova 1931, 530 03 Pardubice - areál „Veteriny“

tel. 800 737 304; e-mail: medila@medila.cz

Hradec Králové, II. poliklinika, Slezské předměstí, Bratři Štefanů 895

tel. 800 737 305; e-mail: medila@medila.cz

Brno, Poliklinika Lesná, Halasovo nám. 1, tel. 800 111 210; e-mail: medila@medila.cz

Žamberk, Poliklinika, nám. Gen. Knopa 837, tel. 800 737 306; e-mail: medila@medila.cz

Dačice, areál Nemocnice Dačice, Antonínská 85/II, tel. 800 022 891; e-mail: medila@medila.cz

Turnov, Ohrazenice 285, tel. 800 888 250; e-mail: medila@medila.cz

Tanvald, areál Nemocnice Tanvald, Nemocniční 287, tel. 800 888 770; e-mail: medila@medila.cz

Žďár nad Sázavou, Poliklinika, Studentská 1699/4, tel. 800 400 280; e-mail: medila@medila.cz

ATB konzultace: pondělí–pátek 10:00–15:00 tel. 800 737 338