

Marburgská hemoragická horečka – epidemie v Angole

Smetana J., Chlábek R., Vacková M.

Katedra epidemiologie Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn

Marburgská hemoragická horečka je vzácně se vyskytující akutní virové horečnaté onemocnění se závažným klinickým průběhem vedoucím často k úmrtí postižených osob. Smrtnost onemocnění je udávána v rozmezí 25–80 %. Rezervoár viru ani způsob přenosu na člověka není znám. Pro sekundární přenos z člověka na člověka je nezbytný těsný kontakt s tělními tekutinami infikovaných osob. Závažnost nákazy podtrhuje neexistence specifické léčby ani vakcinace.

Epidemie probíhající v Angole v letech 2004–2005 představuje dosud nejrozsáhlejší zaznamenaný výskyt tohoto onemocnění. K 23. 8. 2005 bylo zaznamenáno celkem 374 infikovaných, z nichž 329 zemřelo, smrtnost je 88 %. Ve srovnání s předchozími výskyty infekce je postižená oblast neobyčejně rozsáhlá, došlo k postižení osídlených oblastí a je intenzivní sekundární přenos.

Klíčová slova: Marburgská hemoragická horečka – epidemiologie – epidemie – Angola.

Summary

Smetana J., Chlábek R., Vacková M.: Outbreak of Marburg Hemorrhagic Fever in Angola

Marburg hemorrhagic fever is a rare acute viral fever illness with a serious clinical course often leading to a fatal outcome. The lethality rate ranges between 25 and 80 %. Both the virus reservoir and mode of transmission to humans are unknown. Close contact with body fluids of infected persons is prerequisite for secondary human to human transmission. Seriousness of the infection is underlined by the unavailability of specific treatment and vaccination.

The outbreak in Angola in 2004–2005 accounted for the highest prevalence of the disease recorded to date. As many as 374 cases were reported by August 23, 2005, 329 of these were fatal; the lethality rate was 88 %. In comparison with the previous outbreaks, the afflicted area is unusually vast, includes populated zones, and intensive secondary transmission is observed.

Key words: Marburg hemorrhagic fever – epidemiology – outbreak – Angola.

Marburgskou horečku (nemoc) řadíme do skupiny chorob označovaných jako hemoragické horečky. Jedná se o akutní infekční nemoc, u kterých mezi základní symptomy patří hemoragická diatéza a febrilní stav. Tato onemocnění mají závažný klinický průběh a často končí úmrtím postižených. Do skupiny hemoragických horeček vedle Marburgské nemoci řadíme například horečky Ebola, Dengue, Lassa nebo Krymskou-konžskou horečku [5].

Epidemiologie

Historie

Výskyt Marburgské hemoragické horečky je velice vzácný, díky snadnému přenosu má však

epidemický potenciál. Geograficky je vázán na centrální a jižní část afrického kontinentu. Při většině dosavadních výskytů se téměř vždy jednalo pouze o několik postižených osob a nikdy nedošlo k rozvoji tak rozsáhlé epidemie jako nyní v Angole. Onemocnění bylo poprvé popsáno v Německu a Jugoslávii v roce 1967 [16], kdy došlo k onemocnění laboratorních pracovníků, kteří pracovali s opicemi přivezenými z Ugandy nebo jejich tkáněmi [6]. Došlo k 7 úmrtím z celkového počtu 31 infikovaných osob. Dále bylo onemocnění zaznamenáno v roce 1975 v Jihoafrické republice u muže, který přicestoval ze Zimbabwe a nakazil spolucestující a zdravotní sestru, která je ošetřovala. Zatímco obě ženy přežily, muž zemřel. V letech 1980 a 1987 byly zachyceny případy onemocnění v Keni, kdy vždy zemřel jeden člověk. Pokaždé se jednalo o osobu,

Tab. 1. Dokumentované výskyty Marburgské horečky**Table 1.** Documented cases of Marburg fever

| Rok | Země | | Počet | | Smrtnost % |
|-----------|------------------------|----------|-------------------|-------------------|------------|
| | Výskyt | Původ | Případy | Úmrtí | |
| 1967 | Německo, Jugoslávie | Uganda | 31 | 7 | 22 |
| 1975 | Jihoafr. republika | Zimbabwe | 3 | 1 | 33 |
| 1980 | Keňa | Keňa | 2 | 1 | 50 |
| 1987 | Keňa | Keňa | 1 | 1 | 100 |
| 1998–2000 | DRK* | DRK* | 154 | 128 | 83 |
| 2004–2005 | Angola | Angola | k 23. 8. 2005 374 | k 23. 8. 2005 329 | 88 |

*DRK – Demokratická republika Kongo

*DRC – Democratic Republic of Congo

kteřá měla v anamnéze návštěvu jeskyní v místním přírodním národním parku [14]. Nemoc se v těchto případech vždy podařilo včas potlačit a předešlo se jejímu dalšímu šíření. V letech 1998–2000 byla nákaza zaznamenána v Demokratické republice Kongo, kdy zemřelo 128 osob ze 154 infikovaných. Postiženi byli především pracovníci v místních dolech. Od října 2004 probíhá v Angole poslední a současně největší epidemie tohoto onemocnění. K 23. 8. 2005 bylo zaznamenáno 329 úmrtí z celkového počtu 374 infikovaných [12]. Dokumentované výskyty onemocnění jsou shrnuty v tabulce 1.

Původce

Virus Marburg, původce onemocnění, patří mezi nejnebezpečnější známé patogeny. Byl poprvé popsán při výskytu nákazy v roce 1967 v Marburgu ve Spolkové republice Německo a Bělehradě v Jugoslávii. Jedná se o RNA virus filamentózního charakteru o šíři 80 nm a délce 790 nm [15]. Řadí se do čeledi *Filoviridae*, kam dále patří virus Ebola a Reston [2]. Dosud bylo popsáno 6 izolátů viru – Ratayczak, SRN, 1967; Popp, SRN 1967; Voegelé, Jugoslávie, 1967; Ozolin, Zimbabwe, 1975; Musoke, Keňa, 1980; Ravn, Keňa, 1987 [13]. Virus je termostabilní, při pokojové teplotě vydrží dlouho aktivní. Vykazuje citlivost na UV záření, gama záření a běžné dezinfekční prostředky [2].

Rezervoár a přenos

Přes intenzivní výzkum se dosud nepodařilo najít a určit rezervoár ani definovat přírodní podmínky, ve kterých virus přežívá. Předpokládá se zvířecí rezervoár. Za nejpravděpodobnějšího kandidáta se v současnosti považují netopýři, virus však u nich nikdy nebyl izolován. Dále se často zmiňují hlodavci a primáti [1]. Způsob přenosu viru na člověka v přírodě rovněž není přesně znám. Diskutuje se o poranění lidí netopýry nebo o konzumování kontaminované potravy (ovoce kontaminované výkaly netopýřů nebo maso infi-

kovaných primátů). Na druhou stranu sekundární přenos mezi lidmi je popsán přesně. Náhodný běžný kontakt s nemocnými představuje relativně nízké riziko. Za rizikový se považuje těsný kontakt s infikovanými osobami, zvláště s jejich krví nebo jinými tělními tekutinami jako jsou například sliny, zvratky, stolice, moč nebo respirační sekrety, zvláště když jsou kontaminovány krví. V době před rozvojem klinických projevů u infikovaných osob je riziko přenosu relativně nízké, po klinické manifestaci prudce stoupá a nejvyšší je v pozdních stádiích nemoci. Vzhledem k možnostem přenosu jsou v nejvyšším riziku nákazy osoby pečující o nemocné, především tedy rodina a zdravotnický personál.

Klinický průběh

Inkubační doba onemocnění se udává v rozmezí 3–9 dnů. Mezi symptomy časně fáze choroby patří vysoká teplota, slabost a bolesti hlavy. Následně se objevují nauzea, zvracení, bolesti břicha, těžké vodnaté průjmy, bolesti v krku, kašel a bolesti na hrudi. Kolem 5.–7. dne dochází k rozvoji krvácivých projevů různé lokalizace, především do zažívacího a dýchacího systému a do kůže [17]. V terminálním stadiu se rozvíjí multiorgánové selhávání a šokový stav. K úmrtí zpravidla dochází kolem 8.–9. dne po nástupu klinických projevů.

Diagnostika

Jelikož první příznaky nemoci bývají často podobné jako u jiných infekčních chorob, například u malárie nebo břišního tyfu, je velice důležitá možnost rychlé laboratorní diagnostiky. Při její nedostupnosti by k podezření na nákazu u nemocných s febriliemi mělo vést zjištění, že pacient v posledních 10 dnech před začátkem horečky buď cestoval v oblastech postižených nákazou nebo s někým z této oblasti, měl přímý kontakt s krví nebo jinými tělními tekutinami lidí podezřelých z nákazy nebo pracoval v zařízeních, kde se manipulovalo s původci infekce. Jestliže

nebudou tato kritéria splněna, pravděpodobnost nákazy se výrazně snižuje a jedná se nejspíše o jiné onemocnění. Při laboratorním vyšetření můžeme zachytit například trombocytopenii, známky postižení jater nebo ledvin. Diagnózu potvrdíme sérologickým vyšetřením. Lze provést také průkaz viru elektronovým mikroskopem [15].

Léčba a kontrola šíření nemoci

Závažnost infekce je zdůrazněna neexistencí specifické léčby. Postiženým může být poskytnuta jen podpurná a symptomatická terapie. Rovněž neexistuje možnost vakcinace. Na prvním místě při kontrole šíření nákazy jsou proto represivní protiepidemická opatření, která zajistí zabránění kontaktu zdravých s infikovanými a tím omezí šíření viru. Je nezbytné provádět pečlivou epidemiologickou surveillance, rychle vypátrat a izolovat nemocné a kontakty ještě před rozvojem klinické symptomatologie. Zřizují se izolační jednotky zvláště pro nemocné a pro kontakty s přísným režimem, prováděním úklidu s průběžnou dezinfekcí a bezpečným odstraňováním biologických materiálů a těl zemřelých. Musí se zabránit přímému kontaktu s tělními tekutinami infikovaných osob a infikovanými povrchy zařízení a vybavení prostorů, kde se nemocní izolují. V některých publikacích bylo popsáno přežívání viru i několik dnů na kontaminovaných površích [3]. Dále je nutné zabezpečit odpovídající prostředky ochrany zdravotnického personálu a provádět včasnou laboratorní diagnostiku. Současně se provádí osvěta a poučení osob žijících v místech nákazy. Předpokladem úspěchu je získání důvěry a spolupráce místních obyvatel.

Prevence – rady pro cestovatele

Vedle represivních opatření je důležité nezapomenout na prevenci u osob cestujících do rizikových oblastí. Primárně platí, u koho není nezbytné cestovat do rizikových oblastí, ať cestu odloží. Na druhou stranu z důvodu výskytu Marburgské horečky není omezeno cestování do žádných oblastí, jen se doporučuje vyhýbat se kontaktu s nemocnými. Před cestou se doporučuje zajistit si vybavenou cestovní lékárníčku, potřebné léky a zdravotnické vybavení na cestu pro vlastní potřebu, 1–2 měsíce před odjezdem vhodnou imunizaci a medikaci a zjistit, kde a jak je v cílové zemi dostupná kvalitní lékařská péče. Dále je vhodné seznámit se s údaji o zdravotních rizicích v místě pobytu, v případě rizika nákazy Marburgskou horečkou se poučit o možnostech přenosu. Vysoce rizikovým je kontakt s krví a jinými tělními tekutinami infikovaných a rovněž s předměty a povrchy kontaminovanými v nedávné době nemocnými. Během pobytu v rizikové oblas-

ti je doporučováno časté a pečlivé mytí rukou, odstranění každého podezřelého materiálu z pokožky, používání ochranných rukavic, pokud je to možné, předcházení kontaktu s nemocnými či mrtvými lidmi a zvířaty a v případě nemoci vyhledat kvalitní lékařskou péči. Po návratu je doporučeno sledovat zdravotní stav po dobu 10 dnů a při obtížích vyhledat lékařskou péči. Při vyšetření uvést pobyt v rizikové oblasti. Předtím, než pacient osobně navštíví lékaře, měl by ho telefonicky informovat proč a s jakými příznaky ho vyhledá. Pak je možno stanovit taková opatření, která povedou ke snížení rizika kontaminace prostředí a přenosu nákazy na zdravotnický personál. Ten, kdo byl v kontaktu s nemocným, se umísťuje do izolace a pod zdravotnický dohled na dobu 21 dnů [4, 8].

Epidemie v Angole

Angola patří mezi nejchudší země světa. Její infrastruktura je po téměř 30 letech občanské války, která skončila teprve v roce 2002, zničena. Tento stav se samozřejmě promítá i do úrovně zdravotnictví, které trpí nedostatkem zkušeného zdravotnického personálu, přístrojového a materiálního vybavení [7]. Z toho pak následně plyne kvalita péče poskytované v nemocnicích.

Od října 2004 se v Angole šířilo akutní horečnaté onemocnění s hemoragickými projevy. Zpočátku se v rámci diferenciální diagnostiky uvažovalo o žluté zimnici, malárii, břišním tyfu, Marburgské horečce, Ebole, Dengue, Krymské-konžské horečce nebo plicní formě moru. K nejistotě v určení diagnózy podle klinických projevů hodně přispívalo množství postižených dětí, které zpočátku představovaly kolem 75 % postižených. Dne 23. března 2005 byl Světovou zdravotnickou organizací potvrzen jako původce onemocnění virus Marburg. Testy byly provedeny v Centru pro kontrolu infekčních nemocí v Atlantě, USA [7]. Jedná se o první zaznamenaný výskyt tohoto onemocnění v Angole. První případy nákazy se vyskytly v oblastech při hranicích s Demokratickou republikou Kongo v provincii Uige. Od počátku byla nákaza omezena jen na území Angoly, především na její severní oblasti. Existovaly však obavy z šíření mimo Angolu. V Evropě bylo v průběhu epidemie hospitalizováno několik osob podezřelých z nákazy. Dosud však u žádného nemocného mimo Angolu nebyla infekce laboratorně potvrzena [17]. Existence možnosti importu takto nebezpečné nákazy do Evropy je však alarmující. Celkem bylo v Angole postiženo 8 z 18 provincií – Uige, Luanda, Cabinda, Kuanza Norte, Kuanza Sul, Malanje, Zaire a Bengo [9]. Za epicentrum

epidemie je označováno město Uige, hlavní město provincie Uige. Zde je soustředěno přes 95 % všech případů onemocnění. Nejvýraznější nárůst počtu nových případů byl zaznamenán v únoru a březnu 2005. Nyní jsou případy nákazy lokalizované jen v oblasti provincie Uige, situace je stabilizovaná, epidemie je pod kontrolou a zdá se, že směřuje ke konci.

Nynější epidemie představuje nejrozsáhlejší výskyt Marburgské horečky, jaký byl kdy zaznamenán. K 23. 8. 2005 bylo zaznamenáno celkem 374 infikovaných, z nichž 329 zemřelo, smrtnost je 88 %. Tento ukazatel je nejvyšší ze všech dosud hlášených případů výskytu nemoci. Laboratorně bylo potvrzeno 158 případů [12]. Nejvíce postiženou věkovou skupinou byly zpočátku děti ve věku do 5 let, které představovaly 75 % případů [11]. Současná data nejsou k dispozici. Dá se však předpokládat, že hodnota se v průběhu epidemie snižuje. Ve srovnání s předchozími výskyty infekce je oblast postižená nákazou neobyčejně rozsáhlá. Došlo k postižení osídlených oblastí a sekundární přenos infekce z člověka na člověka je intenzivnější. Obdobná data z epidemie Marburgské horečky z let 1998–2000, kdy v Demokratické republice Kongo zemřelo 128 osob ze 154 infikovaných a smrtnost onemocnění byla 83 %, udávají počet infikovaných dětí ve věku do 5 let pouze 8 %, postižení málo osídlených oblastí a výskyt jen malých řetězců případů. Postiženy byly hlavně osoby, které pracovaly v místních zlatých dolech. Následný sekundární přenos byl ojedinělý.

Diskuse

V souvislosti s rozsahem epidemie se často diskutuje problematika přenosu infekce. Nemocnice v oblastech výskytu nákazy jsou považované za místo umírání a lidé proto odmítají přicházet k vyšetření nebo hospitalizaci a izolaci. K tomu přispívá i nepochopení nemoci místními obyvateli, kdy nemocní se svými obtížemi navštěvují nejdříve místní léčitely, léčí se sami a teprve při zhoršení stavu vyhledají lékaře. Tak dochází ke kontaktu s dalšími osobami a šíření nákazy.

V literatuře se často setkáváme s problematikou iatrogenního poškození v místních nemocnicích. Prostředí a péče poskytovaná v těchto zařízeních pravděpodobně přispěly k rozvoji epidemie. Je nutné si uvědomit režimový a hygienický standard těchto zařízení. Dochází ke kontaktu mezi nemocnými, nedostatečně se myjí a dezinfikují postele a okolní povrchy mezi příchody jednotlivých pacientů. Prokázáno bylo opakované používání jehel a stříkaček při aplikaci léčiv nebo vakcín. Tato praxe je běžná nejenom

v nemocnicích, ale i u místních léčitelů nebo v domácnostech [17, 18]. Navíc se často dává přednost podávání léků injekcemi než perorální formou. To by mohl být i jeden z důvodů tak velkého počtu postižených dětí. Mezi další teorie, proč je postiženo tolik malých dětí, se řadí například vznik nových virových variací, výskyt vhodných lokálních podmínek, existence imunity starší části populace, častější expozice u dětí nebo větší citlivost dětí k nákaze. V publikacích se objevila i informace o záchytu viru v mateřském mléce [10].

Závažným problémem omezujícím kontrolu nemoci jsou místní tradice a zvyky. Typickým příkladem jsou tradiční pohřby, kdy členové rodiny myjí tělo zemřelého a líbají ho na rozloučenou. Věří, že tímto způsobem musí vyjádřit úctu a lásku k zesnulému a že jen tím od sebe odvrátí duchy mrtvých. Proto často docházelo k hlášení případů onemocnění a úmrtí až později. Členové rodiny však již měli kontakt s infikovanými a jsou velice často infikováni.

Závěr

Epidemie Marburgské hemoragické horečky v Angole představuje dosud nejrozsáhlejší zaznamenaný výskyt tohoto vzácného onemocnění. V současné době je epidemie pod kontrolou a směřuje ke konci. Při potlačování epidemie spolupracuje celá řada mezinárodních institucí a v zemi působí množství zahraničních zdravotnických pracovníků. Jedním z cílů je snaha přenést znalosti, dovednosti a zodpovědnost za kontrolu nákazy na místní zdravotnické instituce a zdravotníky.

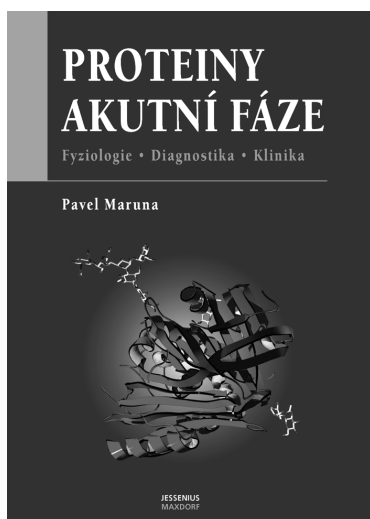
I přes vysokou smrtnost onemocnění je vzhledem k možnostem šíření viru zřejmé, že hrozba nákazy není globální jako například u chřipky. Virus vyžaduje k přenosu blízký kontakt s nemocnými nebo infikovanými předměty a povrchy a nemá možnost šířit se vzdušnou cestou. To způsobuje, že nemá takové možnosti infikování populace jako původci respiračních nemocí. Rovněž je opodstatněný předpoklad, že smrtnost nákazy a množství postižených osob by v prostředí vyspělých zemí byly nižší než v chudých regionech, především díky úrovni hygienických standardů a možnostem kontroly a léčby infekčních nemocí. Z dlouhodobého hlediska je však zřejmé, že s rostoucí turistikou a cestováním do exotických zemí, roste i riziko importu takto nebezpečného onemocnění. Z toho plyne nutnost připravit zdravotnická zařízení a personál na léčbu a kontrolu takto závažných chorob.

Literatura

1. **Bausch, D. G., Borchert, M., Grein, T., Roth, C., Swanapoel, R., Libande, M. L. et al.** Risk factors for Marburg haemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis* [serial online], 2003, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no12/03-0355.htm>.
2. **Bednář, M., Fraňková, V., Schindler, J., Souček, A., Vávra, J.** Lékařská mikrobiologie. Praha: Marvil, 1996, 558 s.
3. **Belanov, Y. F., Muntyanov, V. P., Kryuk, V. D. et al.** Survival of Marburg virus on contaminated surfaces and in aerosol. *Voprosy Virusologii*, 1996, 41, 32–34.
4. Centers for disease control and prevention. Marburg virus hemorrhagic fever, Angola, Central Africa, interim guidance for travelers. 30. 8. 2005, http://www.cdc.gov/travel/other/marburg_vhf_angola_2005.htm.
5. **Havlík, J. et al.** Infekční nemoci, Praha, Galén, 2002, 186 s. ISBN 80-7262-173-4.
6. **Martini, G. A., Knauff, H. G., Schmidt, H. A., Mayer, G., Baltzer, G.** A hitherto unknown infectious disease contracted from monkeys. „Marburg virus“ disease. *German Medical Monthly*, 1968, 13, 10, 457–470.
7. **Ndayimirije, N., Kindhauser, M. K.** Marburg hemorrhagic fever in Angola – fighting fear and a lethal pathogen. *The New England Journal of Medicine*, 2005, 352, 21, 2155–2157.
8. ProMED – mail. Marburg hemorrhagic fever – Angola. 13. 4. 2005, <http://www.promedmail.org> (archive number 20050413.1069).
9. ProMED – mail. Marburg hemorrhagic fever – Angola. 21. 4. 2005, <http://www.promedmail.org> (archive number 20050421.1117).
10. ProMED – mail. Marburg hemorrhagic fever – Angola. 17. 5. 2005, <http://www.promedmail.org> (archive number 20050517.1353).
11. ProMED – mail. Marburg hemorrhagic fever – Angola. 30. 5. 2005, <http://www.promedmail.org> (archive number 20050530.0919).
12. ProMED – mail. Marburg hemorrhagic fever – Angola. 24. 8. 2005, <http://www.promedmail.org> (archive number 20050824.2502).
13. **Regenmortel, M., Fauquet, C., Bishop, D., Carsten, E. et al.** Virus taxonomy – Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press, 2000, 1162 s. ISBN 0-12-370200-3.
14. **Smith, D. H., Johnson, B. K., Isaacson, M., Swanapoel, R.** Marburg – virus disease in Kenya. *Lancet*, 1982, 1, 816–820.
15. **Šerý, V., Bálint, O.** Tropická a cestovní medicína. Praha, Medon, 1998. 569 s. ISBN 80-902122-4-7.
16. **Šplíňo, M.** Vybrané kapitoly ze speciální epidemiologie. Hradec Králové, VLA JEP, 2000, 117 s. ISBN 80-85109-20-4.
17. World Health Organization. Weekly epidemiological record, 2005, 80, 13, 113–124.
18. World Health Organization. Weekly epidemiological record, 2005, 80, 18, 157–164.

Do redakce došlo 11. 10. 2005

MUDr. Jan Smetana
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: smetana@pmfhk.cz



PROTEINY AKUTNÍ FÁZE

Fyziologie, diagnostika, klinika

Pavel Maruna

Proteiny akutní fáze jsou integrální součástí zánětlivé odpovědi. Během posledních 30 let si našly pevné místo ve vyšetřovacích algoritmech řady zánětlivých stavů. Přesto nebyla dosud problematika těchto proteinů v české (a podle autorových poznatků ani v cizojazyčné) literatuře komplexně zpracována formou monografie. Předložená práce má tak vyplnit mezeru, která se po vydání několika monografií věnovaných cytokinům (Klener: Cytokiny ve vnitřním lékařství, Grada, 1997, Gürlich a Maruna: Cytokiny v chirurgii, Galén, 2001) otvírá v této vysoce aktuální oblasti vědeckého výzkumu. Autor se snaží nejnovější fyziologické a patofyziologické poznatky o APP zasadit do kontextu dalších zánětlivých ukazatelů. Jeho cílem je nabídnout nejen vědcům, ale především klinickým lékařům komplexní přehled o těchto mediátorech a jejich diagnostickém využití v nejrůznějších lékařských podoborech spolu s kritickým zhodnocením jejich výhod i omezení.

Kniha je v první řadě určena lékařům se zaměřením na intenzivní medicínu a těm odborníkům, kteří se často setkávají s diferenciální diagnostikou zánětlivých procesů (onkologové, hematologové). Věříme, že užitečné informace zde naleznou i další lékaři přicházející do kontaktu se zánětlivými stavy, jako jsou pediatři a chirurgové. S vědomím toho, že problematika proteinů akutní fáze v současné době hluboce zasahuje také do neurologie, kardiologie, pneumologie nebo gastroenterologie, jsme přesvědčeni, že naše kniha bude inspirativní a poučná i pro lékaře těchto a dalších oborů.

Vydal Maxdorf v roce 2004, edice Jessenius, formát A5, váz.
ISBN 80-85912-05-8, 288 str., cena 390 Kč

Objednávku můžete poslat na adresu:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz