

ZMĚNY VE SPEKTRU INFEKČNÍCH ONEMOCNĚNÍ

doc. MUDr. Dalibor Sedláček, CSc., MUDr. Věra Strunzová

Infekční klinika FN a LF, Plzeň

Skutečnost, že infektologie patří mezi nejdynamičtější se rozvíjející medicínské obory, se odrazila i ve spektru infekčních nemocí, se kterými se v současné době setkáváme. Za posledních 30 let došlo k objevům desítek nových infekčních onemocnění nebo k nosologickým jednotkám známým již v minulosti byl objeven původce (např. legionelóza, AIDS, lymeská borelióza, kampylobakterií, rotavirová a norovirová gastroenteritida, hantavirový plicní syndrom, ptačí chřipka, SARS atd.).

V průmyslově rozvinutých zemích došlo v posledních desetiletích u obyvatelstva k dalšímu zvyšování obecně zdravotních znalostí, sociální a hygienické úrovně. Byla zavedena účinná vakcinační schémata, díky nimž výrazným způsobem poklesly počty závažných, dříve masově se vyskytujících, tzv. „klasických infekcí“. Variola byla eradikována již v roce 1978 a podobný osud zřejmě čeká v nejbližší době také poliomyelitidu. Výzkum dalších účinných vakcín (např. proti VHC, HIV, malárii atd.) stále pokračuje. Řadu hojně se vyskytujících infekčních onemocnění však zatím ovlivnit neumíme (např. akutní respirační infekce – chřipku, akutní průjmová onemocnění – salmonelózu, kampylobakterií, virové gastroenteritidy atd.).

Neméně významná je skutečnost, že v populaci přibývá osob s poruchami imunity. U takových jedinců infekční nemoci mohou probíhat atypicky, což může v některých případech způsobit diferenciální diagnostické obtíže. Nové objevy v imunologii nám naopak pomohly pochopit a následně terapeuticky ovlivnit řadu patogenetických stavů (těžká sepe, SIRS, AIDS atd.).

Některé infekce probíhající u gravidních žen mohou být i v současné době příčinou kongenitálních postižení plodu. Nejzávažnější z nich mohou působit letální průběhy intrauterinně, jiné pak orgánová postižení, která mohou být hendikepem pro celý další život (např. CMV infekce).

Infekční nemoci patří stále mezi nejčastější co do výskytu (např. roční odhad epizod infekčních průjmových onemocnění ve světě se pohybuje mezi 3–4 mld.). Jejich přední místo se bohužel týká i počtu úmrtí zejména dětí. Podle údajů WHO jsou za více než 90 % letálních průběhů infekcí ve světě zodpovědná: akutní respirační onemocnění (více než 4 mil/rok), AIDS (kolem 3 mil/rok), akutní průjmová onemocnění (asi 3 mil/rok), tuberkulóza (přibližně 2 mil/rok), malárie (1,5 mil/rok) a spalničky (více než 1 mil/rok).

V oboru přenosných nemocí nalezly důležité místo moderní diagnostické metody založené na přímých průkazech patogenů v reálném čase. To umožňuje včasné zahájení intenzivní léčby nejzávažnějších infekcí, ale i těch, u nichž pozdní zahájení terapie významně invalidizuje nemocného. Interpretace výsledků nepřímých – sérologických vyšetření, která může být někdy dosti obtížná, patří výhradně do rukou odborníků (např. sérologie lymeské boreliózy, toxoplazmózy, herpetických infekcí atd.).

V posledních dvou dekádách přibýlo mnoho účinných antibiotik, virostatik, antivyrtik a antiparazitárních přípravků. Varující je však rychlý nárůst rezistence velkého množství patogenů (např. MRSA, VRE, HIV, pneumokoky, *M. tuberculosis* aj.) na antiinfektiva, užívaná dosti často nesprávně, či dokonce zbytečně.

V následujícím stručném přehledu se zaměříme na nejdůležitější infekční onemocnění, se kterými se může pediatr v současné době v naší zemi setkat. Důraz bude kladen na klinický obraz, základní diagnostické vyšetřovací metody a terapii. Přehled nemůže být ani zdaleka úplný. Díky dnešním možnostem cestování s využitím rychlé letecké dopravy do vzdálených oblastí, kam nejdříve rodiče berou i batolata, se i u našich pediatrických pacientů můžeme setkat s onemocněními velmi neobvyklými. V takových případech je nutná dobrá spolupráce s infektologickými a dalšími pracovišti.

Vybrané infekce hlášené v r. 1994 a 2003 v ČR. Údaje jsou v absolutních počtech. Zdroj: Epidat.

DG	Název onemocnění	1994	2003
B01	Varicella	45299	35719
A02	Salmonelózy	50873	26899
A04.5	Kampylobakterií	2270	20063
B86	Svrab	13728	4498
A38	Spála	14653	4288
A69.2	Lymeská borelióza	4062	3677
A46	Růže	2703	3652
B27	Infekční mononukleóza	4014	2644
W54_55	Poranění zvířaty	3168	2466
A04	Jiné bakteriální střevní infekce	2042	2354
A08	Virové střevní infekce	174	2099
A09	Gastroenteritida vs. infekční	1277	1627
B08	Jiné virové exantemové infekce	402	1413
B26	Parotitida	1678	753
B18.2	Chronická virová hepatitida C	12	664
A84.1	Středoevropská klíšťová encefalitida	619	606
B58	Toxoplazmóza	2056	455
A03	Shigelóza	1803	381
B16	Akutní hepatitida B	710	370
A37.0	Pertuze	75	342
A87.9	Virová meningitida, NS	467	291

B17.1	Akutní hepatitida C	116	182
G00	Bakteriální meningitida	248	163
B15	Virová hepatitida A	945	114
A37.1	Parapertuze	42	102
A39	Meningokoková onemocnění	170	99
A05	Jiné bakteriální intoxikace	406	61
A21	Tularémie	40	60
A86	Neurčená virová encefalitida	62	48
B96.3	Závažné hemofilové infekce HiB	*	42
B05	Spalničky	9	30
B06	Zarděnky	1876	28
B50_54	Malárie	11	25
A27	Leptospiroza	29	19
A32	Listerióza	8	12
A48.0	Plynatá sněž	4	10
A48.1	Legionelóza	1	8
A01.0	Břišní tyfus	5	2
A00	Cholera	0	0
A35	Tetanus jiný	3	0
A36	Záškrt	0	0
A70	Ornitóza	16	0
A80	Polio-akutní dětská obrna	0	0

* data nejsou k dispozici

Stav databáze Epidatu ke dni 3. 2. 2004, NRL – Centrum pro analýzu epidemiologických dat SZÚ-CEM

2. Respirační a exantémová infekční onemocnění

Nemoc	Původce / Inkubační doba ()	Klinika / Komplikace	Diagnóza	Terapie / Profylaxe
Varicela	Virus varicella-zoster (9–23 d)	Horečka, vezikulózní exantém ve vlnách, krusty. Impetiginizace, cerebelitida, pneumonie. Progresivní varicela u imunodeficitních pacientů.	Klinická, ELISA IgM, kultivace	Symptomatická Aciclovir u imunodeficitních Očkování v indikovaných případech
Tonzilofaryngitida Erysipel Skarlatina	<i>Streptococcus pyogenes</i> sk. A, C, G pyrogenní exotoxiny (1–3 d)	Horečka, tonzilofaryngitida, Erytém kolem brány vstupu Exantém	Klinická, kultivace	P-PNC i. m. (PNC-G i. v.) Makrolidy u alergiků
Infekční mononukleóza	Virus Epsteinsteina a Barrové (4–6 t) CMV (3–12 t)	Povlaková angina, krční lymfadenitida, petechie na patře, hepatosplenomegalie, (exantém, ikterus)	anti VCA IgM (IM a OCH testy), reaktivní lymfocytóza, ALT AST. Anti CMV IgM, IgG	Symptomatická (někdy kortikoidy, MET)
Jiné exantémové virové infekce	Enteroviry (1–15 d), adenoviry, HHV6 (5–12 d), HHV7, HPV B19 (10–18 d),	Horečka, exantém, lymfadenitida, artritida, aplastická krize, fetální erytroblastóza	ELISA IgM	Symptomatická
Parotitida	Paramyxovirus (12–25 d)	Horečka, prosáknutí příušnic, pankreatitida, orchitida, meningoencefalitida	Klinická, ELISA IgM likvor	Symptomatická. Pankreatická dieta. Analgetika a studené obklady kortikoidy při orchitidě. Antiedémová terapie. Očkování.
Pertuze	<i>B. pertussis</i> (6–20 d)	Afebrilní, déletrvající progredující záchvaty kašle, následované „zajíknutím“ a zvracením. Někdy apnoe. Subkonjunktivální hematomy, ruptury frenula	Kultivace, sérologie Lymfocytóza	Makrolidy (ERY, AZI, CLA), COT Hospitalizace Očkování
Parapertuze	<i>B. parapertussis</i>	Dtto, méně vyjádřené	Kultivace, sérologie	ERY, AZI, CLA, COT
Hemofilová onemocnění	<i>H. influenzae</i> (2–4 d)	Epiglottitida, meningitida, pneumonie, sinusitida, otitida	Kultivace biologických materiálů	Ceftriaxon, co-amoxycilin. JIP. Intubace. Očkování.
Spalničky	Morbillivirus (7–18 d)	10. den katarální stadium – Koplikovy skvrny. 14. den exantém >5 mm v průměru, kraniokaudální šíření, encefalitida, pneumonie, poviřový imunodeficit, bakteriální superinfekce, perakutní apendicitida	ELISA IgM	Symptomatická, kortikoidy u encefalitidy a pneumonie. ATB při superinfekcích. Hospitalizace. Pasivní imunizace (imunoglobulinem) do 5. dne po kontaktu. Očkování.

Zarděnky	Rubivirus (14–23 d)	Exantém 3–5 mm začíná na obličeji, šíření na trup, nuchální lymfadenitida, splenomegalie. Artritida, trombocytopenie, encefalitida Vrozený zarděnkový sy.	ELISA IgM	Symptomatická, kortikoidy u encefalitidy. Hospitalizace. Očkování. Umělé přerušování gravidity.
Další původci respiračních infekcí	<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , RSV, viry chřipky A, B, C aj.	Infekce horních i dolních dýchacích cest, pertusoidní sy., konjunktivitidy aj.	ELISA IgM, průkaz antigenů Kultivace	Makrolidy. DOX, Symptomatická. Kortikoidy. Chřipka – očkování

3. Infekční průjemová onemocnění

Nemoc	Původce / Inkubační doba ()	Klinika / Komplikace	Diagnóza	Terapie / Profylaxe
Salmonelóza	<i>S. enteritidis</i> <i>S. typhimurium</i> <i>S. choleraesuis</i> aj. (6 h–3 d)	Horečka, bolesti břicha, zvracení, vodnaté průjmy – zeleně zbarvené. Zřídka extraintestinální formy	Kultivace rektálních výtěrů, moči, hemokultura	Rehydratace, realimentace, cloroxin, (ATB jen v indikovaných případech), spasmolytika, probiotika.
Kampylobakteriáza	<i>C. jejuni</i> (1–10 d)	Horečka, bolesti hlavy a břicha, průjmy (někdy s krví) zvracení – méně. Septické formy u imunodeficitních	Kultivace rektálních výtěrů	Rehydratace, realimentace Sepse: makrolidy, CMP, CEF III. Hygiena rukou při hraní si s domácími mazlíčky!
Jiné bakteriální střevní infekce	<i>Y. enterocolitica</i> (3–7 d), <i>E. coli</i> (9–18 h), <i>Citrobacter</i> , <i>P. shigelloides</i> aj. <i>C. difficile</i>	Horečka, bolesti břicha, průjmy s krví PostATB kolitida: horečka krvavé, vodnaté průjmy s kousky sliznice	Kultivace rektálních výtěrů, sérologie ELISA průkaz enterotoxinu A nebo cytotoxinu B. Leukocytóza	Rehydratace, realimentace Sepse: COT, GEN, DOX Hygiena rukou! MET nebo VAN p. o.
Virové střevní infekce	Rotaviry (1–3 d), adenoviry 40 a 41, caliciviry (18–48 h), koronaviry	Horečka, bolesti břicha, zvracení, průjmy žlutavé, stříkavé. Dehydratace	Latexová aglutinace nebo EIA – antigeny ve stolici Elektronmikroskopie	Rehydratace, realimentace Hospitalizace Hygiena rukou!!!
Shigelóza	<i>S. sonnei</i> , (<i>S. flexneri</i>) (1–5 d)	Febrilie, bolesti břicha, tenezmy, malé porce stolice s hlenem a krví	Kultivace rektálních výtěrů	Rehydratace, realimentace, cloroxin, spasmolytika, COT, hospitalizace Hygiena rukou!!!
Bakteriální intoxikace	Stafylokokový enterotoxin (1–6 h), <i>B. cereus</i> : toxin A (1–5 h), B (6–16 h), <i>V. parahaemolyticus</i> (12–24 h), <i>C. perfringens</i> A	Afebrilní, rychle rozvoj zvracení, nebo průjmů, někdy až s dehydratací a kolapsem	Klinická, rektální výtěry negativní Toxiny se běžně nestanovují	Rehydratace, realimentace, spasmolytika

4. Neuroinfekce

Nemoc	Původce / Inkubační doba ()	Klinika / Komplikace	Diagnóza	Terapie / Profylaxe
Lymeská borelióza	<i>B. garinii</i> , <i>B. afzelii</i> (<i>B. burgdorferi</i>) (3–32 d)	Erythema migrans, parézy hlavových nn. (NVII.), aseptická meningitida, meningoradikuloneuritida, kardiitida, boreliový lymfocytóm, artritida, acrodermatitis chronica atrophicans, chronická encefalitida / polyneuritida	Sérum, likvor, synoviální tekutina: ELISA IgM, IgG (za > 6 týdnů) Western blott (>5 specifických protilátek v IgG, nebo >2 v IgM).	PNC-G, P-PNC DOX, AMO, AZI, CEF III. Vhodné oblečení, repelenty
Klíšťová meningoencefalitida	Arbovirus (7–14 d)	Dvoufázový průběh – fáze viremická, nervová. Meningitida, meningoencefalitida až myelitida	ELISA IgM	Symptomatická, antiedémová, kortikoidy. Hospitalizace, rehabilitace Očkování!
Virová meningitida encefalitida	Enteroviry (1–15 d), adenoviry (3–7 d), herpetické viry (2–12 d), RSV (2–8 d), myxoviry (4–48 h) aj.	Dvoufázový průběh Gingivostomatitida, herpes labialis / genitális. Encefalitida s poruchou vědomí a ložiskovými příznaky	ELISA IgM HSV DNA PCR MRI, EEG	Symptomatická, antiedémová, kortikoidy Dtto. Navíc acyklovir 10–20 mg/kg 3x denně i. v. Hospitalizace
Bakteriální meningitida	<i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. agalactiae</i> (1–7 d), <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i> aj.	Horečka, progredující cefalea, nauzea, zvracení, bolesti za očima, vyklenutá VF, meningeální příznaky	Likvor: PMN-pleocytóza (zápalava) s proteinocytologickou asociací, nízká glykorachie, někdy mikroskopický nálezy patogenu v leukocytech. Kultivace, latexová aglutinace, PCR	Širokospektré ATB i. v. (ceftriaxon) – úprava dle citlivosti, kortikosteroidy před ATB, antiedémová terapie, nutriční podpora JIP Očkování
Invazivní meningokoková onemocnění	<i>N. meningitidis</i> sk. A, B, C. (1–6 d)	Meningitida, meningitida se sepsí, sepse s projevy DIC – petechie až sugilace, kožní nekrózy, Waterhouse-Friderichsenův syndrom	Dtto. Navíc průkaz meningokoků v hemokultuře, latexová aglutinace ze séra nebo moči. PCR	PNC-G v megadávkách, nebo CEF III Kortikosteroidy, antiedémová léčba, substituce ATIII Očkování proti sk. A+C

Meningitidy/ encefalitidy jiné	<i>M. tuberculosis</i> (4–12 t), <i>T. pallidum</i> (10–90 d), <i>C. neoformans</i> , <i>C. albicans</i> , <i>T. gondii</i> , <i>A. phagocytophila</i>	Pozvolný začátek, plíživý průběh, cefalea Pneumonie – hematogenně do CNS – někdy letální	Likvor: lymfocytární pleocytóza, lehká proteino-cytologická asociace. Průkaz antigenů. Kultivace, mikroskopie, PCR	Kombinace antituberkulotik, PNC-G. Amphotericin B, Fluconazol Hospitalizace. Sekundární profylaxe. DOX
-----------------------------------	--	---	--	--

5. Infekční nemoci postihující játra

Nemoc	Původce / Inkubační doba ()	Klinika / Komplikace	Diagnóza	Terapie / Profylaxe
Akutní VHC Chronická VHC	Hepacavirus (RNA) (14–180 d)	Subklinicky až 75 %, hepatomegalie, (ikterus) Až v 80 %, únava, GIT, subikterus, cirhóza, hepatom	Často v anamnéze i. v. drogy Anti HCV, HCV RNA PCR, ALT, AST, genotyp 1–6	Symptomatická, dietní, klid Silymarin. IFN v akutní fázi PEG-IFN + ribavirin Hospitalizace. Lázně
Akutní VHB HBsAg nosičství Chronická VHB	Hepadna virus (50–180 d)	GIT, subfebrilie, artralgie, kožní a nervové projevy, ikterus, únava. U malých dětí vysoké riziko vz. chron.VHB	V anamnéze i. v. drogy, rizikový sex, vertikální přenos HBsAg, HBeAg, antiHBc IgM, HBV DNA PCR, subtyp A-G	Symptomatická, dietní, klid Silymarin. Hospitalizace PEG-IFN, lamivudin, adefovir, tenofovir. Očkování
Hepatitida A	Heparna virus (14–50 d)	Horečka, GIT, ikterus, hepatomegalie. U dětí až v 90 % asymptomatická. Nepřechází do chronicity.	antiHAV IgM virus ve stolici ještě v prvním týdnu onemocnění	Symptomatická, dietní, klid Hospitalizace. Zvýšený dohled na kontakty 50 d. Podaný imunoglobulin nechrání před nákazou, ale mitiguje průběh. Očkování
Leptospiroza	<i>L. grippityphosa</i> <i>L. icterohemorrhagiae</i> (4–20 d)	Lehké „chřipkové“ onemocnění až hepatorenální syndrom, někdy s aseptickou meningitidou.	Sérologie – aglutinace (pozdní výsledek)	PNC-G DOX AMP Hospitalizace

6. Ostatní infekční nemoci

Nemoc	Původce / Inkubační doba ()	Klinika / Komplikace	Diagnóza	Terapie / Profylaxe
Svrab	<i>Sarcoptes scabiei</i> (4–6 t)	Svědění dermatóza, zvyrazněná v teple	Klinická – „chodbičky“ Louhový preparát	Lindan: děti 3–10 let 2 dny po sobě na 3 hod. natřít tělo kromě hlavy
Poranění zvířaty 1)	<i>P. multocida</i> aj. (do 24 h)	Bolestivá flegmóna / absces s edémem, erytémem a zánětlivým exsudátem v místě kousnutí / škrábnutí. Malá regionální lymfadenitida. Diseminace	Klinická, kultivace, sérologie	Co-AMO, P-PNC, DOX
Toxoplazmóza	<i>T. gondii</i> (1–4 t)	Forma asymptomatická, uzlinová, gynekologická, oční. Kongenitální postižení. U imunodeficitních encefalitida, pneumonie	KFR, ELISA IgA (IgM) Průkaz antigenu DNA PCR	Pyrimetamin + sulfadiazin (lze nahradit COT) + spiramycin + kys. folinová CLI – u imunodeficitních
Tularemie	<i>F. tularensis</i> (3–21 d)	Ulceró-, oro-, okuloglandulární, plicní, břišní forma. Kolikvace uzlin (někdy exantém)	Sérologie – pozdní výsledek (aglutinace rychlá, pomalá) > 1:80. Leukocytóza	DOX+GEN i. v. Hospitalizace Extirpace uzlin Dlouhá rekonvalescence
Malárie	<i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> (7–14 d). <i>P. malariae</i> (7–30 d).	Malarické záchvaty s horečkou zimnicí a ikterem, postižení CNS při tropické malárii	Tlustá kapka, tenký nátěr stavením druhu P. a parazitémie	Antimalarika dle druhu P. a lokality, kde k infekci došlo Hospitalizace
Listerióza	<i>L. monocytogenes</i> (7–28 d)	Inaparentní, oroglandulární forma. Meningitida, sepse u imunodeficitních. Vrozená: granulomatosis infantiseptica. Pneumonie novorozenců	Kultivace biologických materiálů (sérologie)	AMP + GEN COT Hospitalizace

Poznámky:

- Lyssa byla v ČR eradikována (více než 2 roky nebyla vzteklinou prokázána u volně žijících zvířat).
- Kapitola o střevních parazitózách byla úmyslně vypuštěna, neboť byla velmi dobře zpracována v jiném čísle tohoto časopisu (Förstl, 2004).
- Ve výše uvedených tabulkách bylo dodrženo řazení nemocí podle současné četnosti jejich výskytu v populaci ČR. Další informace může zájemce najít např. v publikaci Havlík a spol., 2002.
- Specifická léčba infekčních nemocí patří většinou do rukou infektologů, proto úmyslně nebylo v přehledech uváděno dávkování léků.

5. Zkratky v tabulce (u inkubační doby): h = hodina, d = den, t = týden. AMO = amoxicilin, AMP = ampicilin, AZI = azitromycin, CEF III = cefalosporiny III. generace, CLI = clindamycin, CMP = chloramfenikol, COT = co-trimoxazol, DOX = doxycyklin, GEN = gentamycin, MET = metronidazol, PEG-IFN pegylovaný interferon alfa, PNC-G = penicilin G draselná sůl, P-PNC = procain penicilin G, VAN = vankomycin.

Závěr

Infekční choroby zůstávají a do budoucna zcela jistě zůstanou důležitou příčinou onemocnění jak dětí, tak dospělých. Budou se s nimi postupně ve větší míře setkávat také lékaři jiných oborů. Budou přibývat importovaná, často velmi exotická onemocnění. Díky novým diagnostickým a terapeutickým možnostem velmi pravděpodobně budeme v dohledné době schopni léčit řadu dalších infekčních onemocnění (CJD, HIV, Ebola atd).

Důležitost, která je oboru infekčních nemocí přikládána, byla vyjádřena i v novelizované koncepci oboru a v zařazení oboru mezi základní atestace (po předchozích interních a pediatrických kmenech). Je jenom škoda, že na mnohých infektologických pracovištích je průběžně redukován lůžkový fond, což může být v nedaleké budoucnosti spojeno také s redukcí lékařských míst.

Tato práce vznikla za podpory VZ LFUK v Plzni 111400005 (6035)

Literatura

1. Cohen ML. Changing patterns of infectious disease. *Nature*. 2000; 406: 762–767
2. Förstl M, Buchta V, Kolářová L. Přehled diagnostiky a terapie střevních parazitóz. *Pediatric pro praxi*. 2004; 5(4): 37–42.
3. Ganz NM, Brown RB, Berk SL, et al. *Manual of Clinical Problems in Infectious Disease*. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999: 151–185.
4. Havlík J, et al. *Infekční nemoci*. 2. vyd. Praha. Galén, 2002: 186 s.
5. Hughes JM, Tenover FC. Infectious disease challenges of the 1990s. *Highlights from: Infections in Medicine*. 1998; 13(1): 3–6.
6. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th Ed. New York: Churchill Livingstone. 2004.
7. Schlech WF. The practice of infectious diseases in the 1990s: The Canadian experience. *Clin Infect Dis*. 1995; 20: 291–295.
8. Současné očkování v ČR. *Farmakoterapeutické informace*. 2002; (10): 1–4.
9. Wilks D, Farrington M, Rubenstein D. *The Infectious Diseases Manual*. 2nd Ed. Oxford: Blackwell Publishing 2003: 96–103.
10. Wilson WR, Sande MA. *Current Diagnosis & Treatment in Infectious Diseases*. New York: Lange / McGraw-Hill 2001: 65–84.
11. www.cdc.gov. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC).
12. www.who.int. World Health Organization (WHO).
13. Zprávy CEM. SZÚ Praha.