

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Bakteriální pneumonie

Bakalářská práce

2022

Anna Skoupilová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Anna Skoupilová**
Osobní číslo: **C20263**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Bakteriální pneumonie**
Téma práce anglicky: **Bacterial Pneumonia**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

- 1) Vypracujte literární rešerši popisující bakteriální pneumonie. Zaměřte se na jejich rozdělení podle původců a klinických projevů. Seznamte se s diagnostikou a terapií.
- 2) Věnujte se epidemiologii bakteriálních pneumonií, seznamte se s možnostmi vakcinace i prevence.
- 3) Věnujte se bakteriálním pneumoniím v kontextu infekcí souvisejících se zdravotní péčí.
- 4) Literární zdroje čerpejte zejména z databází WOS a Medline i dat SZÚ.
- 5) Bakalářskou práci zpracujte dle směrnice Univerzity Pardubice upravující formální zpracování závěrečných prací.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Marcela Pejchalová, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **23. prosince 2022**
Termín odevzdání bakalářské práce: **30. června 2023**

prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.
děkan

L.S.

doc. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2023

Prohlašuji:

Práci s názvem Bakteriální pneumonie jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne

Anna Skoupilová

PODĚKOVÁNÍ

Na prvním místě bych ráda poděkovala vedoucí mé bakalářské práce doc. Ing. Marcele Pejchalové, Ph.D. za ochotu, čas, cenné rady a důležité připomínky při zpracování mé práce. Dále bych chtěla poděkovat mé rodině a blízkým, kteří mě podporovali po celou dobu mého studia.

ANOTACE

V této práci je v několika kapitolách popsána bakteriální pneumonie. V úvodních kapitolách je seznámení s nemocí, rozdělení pneumonie do skupin a charakteristika daných skupin a popis konkrétních bakterií, které způsobují bakteriální pneumonii. Druhá polovina práce je zaměřena na klinické projevy, diagnostiku a léčbu onemocnění, která je zaměřena především na antibiotickou léčbu. V závěru je popsána prevence proti onemocnění.

KLÍČOVÁ SLOVA

pneumonie, bakterie, antibiotika, očkování, zánět

TITLE

Bacterial pneumonia

ANNOTATION

This bachelor covers bacterial pneumonia in several chapters, beginning with an overview of the disease and the classification of pneumonias into groups based on their causative agents. The characteristics of specific bacteria that commonly cause bacterial pneumonia are described in detail. The second half of the work focuses on the clinical manifestations, diagnosis, and treatment of the disease, with an emphasis on antibiotic therapy. The conclusion of the work covers preventive measures for the disease.

KEYWORDS

Pneumonia, bacteria, antibiotics, vaccination, inflammation

OBSAH

PODĚKOVÁNÍ	5
ANOTACE.....	6
KLÍČOVÁ SLOVA	6
TITLE.....	6
ANNOTATION	6
KEYWORDS	6
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	10
TERMINOLOGIE	12
ÚVOD	14
1 DEFINICE PNEUMONIE	15
2 KLASIFIKACE PNEUMONIÍ	16
2.1 Epidemiologické dělení.....	16
2.1.1 Komunitní získané pneumonie	16
2.1.2 Nozokomiální pneumonie	17
2.1.3 Ventilátorové pneumonie	18
2.1.4 Pneumonie u pacientů s imunodeficitem.....	19
2.2 Mikrobiologické dělení	19
2.3 Pneumonie spojená s covidem	20
3 NEJČASTĚJŠÍ PŮVODCI BAKTERIÁLNÍ PNEUMONIE	22
3.1 Pyogenní bakterie.....	22
3.1.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	22
3.1.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	22
3.1.3 <i>Moraxella catarrhalis</i>	23
3.1.4 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24

3.1.5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25
3.1.6	<i>Haemophilus influenzae</i>	26
3.2	<i>Mykoplasmata a chlamydie</i>	27
3.2.1	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	27
3.2.2	<i>Chlamydomphila psittaci</i>	28
3.2.3	<i>Mycoplassma pneumoniae</i>	29
3.2.4	<i>Coxiella burnetii</i>	30
3.3	<i>Legionelová pneumonie</i>	31
3.3.1	<i>Legionella pneumophila</i>	31
4	KLINICKÉ PROJEVY	34
5	DIAGNOSTIKA.....	36
5.1	Fyzikální vyšetření	39
5.2	Laboratorní vyšetření	40
5.3	Skiagram hrudníku	40
5.4	Mikrobiologické vyšetření	40
6	LÉČBA	43
6.1	Léčba CAP	43
6.2	Léčba HAP a VAP	45
7	PREVENCE	48
7.1	Prevence HAP a VAP	48
7.2	Očkování	48
	ZÁVĚR	50
	POUŽITÁ LITERATURA	51
	PŘÍLOHY	57

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1	Schéma mechanismů vnitřní antibiotické rezistence <i>P. aeruginosa</i>	25
Obrázek 2	Cesty přenosu a životní cyklus <i>L. pneumophila</i> a <i>L. longbeachae</i>	33
Obrázek 3	Pneumonie s infiltrátem v pravém středním.....	34
Tabulka 1	Nejčastější původci komunitních pneumonií	17
Tabulka 2	Nejčastější původci VAP.....	19
Tabulka 3	Příznaky a známky pneumonie s Q horečkou	31
Tabulka 4	Britský systém určování rizika mortality CURB-65	36
Tabulka 5	Riziková skupina dle PSI systému	37
Tabulka 6	Německý systém určování rizika mortality CRB-65.....	37
Tabulka 7	Riziková kritéria podle systému PSI	38
Tabulka 8	Kritéria těžké pneumonie – umístění na JIP	39
Tabulka 9	Režimy antibiotické terapie pro CAP dle závažnosti onemocnění.....	44
Tabulka 10	Antibiotická léčba pro léčbu CAP dle patogenu, který pneumonii způsobil.....	45
Tabulka 11	Antibiotická terapie u HAP	46

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AOM	Záněť středního ucha (z lat. acuta otitis media)
ARDS	Syndrom akutní dechové tísně
AST	Aspartátaminotransferáza
ATS	Systém Americké hrudní společnosti
CAP	Komunitní pneumonie (z angl. community acquired pneumonia)
cKp	Klasická skupina <i>Klebsiella pneumoniae</i>
CRP	C-reaktivní protein
DIFF	Diferenciální rozpočet leukocytů
EIA	Enzymový imunotest
HAP	Nozokomiální pneumonie (z angl. hospital acquired pneumonia)
HCAP	Pneumonie vázaná na nemocniční prostředí (z angl. health care associated pneumonia)
HcKP	Hypervirulentní kmeny <i>Klebsiella pneumoniae</i>
CHOPN	Chronická obstrukční plicní nemoc
JIP	Jednotka intenzivní péče
MDR	Multirezistentní kmeny
MRSA	Meticilin-rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Meticilin-senzitivní <i>Staphylococcus aureus</i>
NIV	Neinvazivní ventilační podpora
NTHi	Netypizovatelný <i>Haemophilus influenzae</i>
PCR	Polymerázová řetězová reakce (z angl. polymerase chain reaction)
PCV13	Konjugovaná vakcína Prevenar13
PIIH	Pneumonie u pacientů s imunodeficitem (z angl. pneumonia in immunocompromised host)

PPV23	Polysacharidová vakcína Pneumo23
PSI	Americké hodnocení pro diagnostiku pneumonie (Pneumonia severity index)
VAP	Ventilátorová pneumonie (z angl. ventilator acquired pneumonia)
VRSA	Vankomycin-rezistentní Staphylococcus aureus
WHO	Světová zdravotnická organizace (z angl. World Health Organization)

TERMINOLOGIE

Alární	Křídlo, zápal plic postihující jedno plicní křídlo
Analgetika	Léky k léčbě bolesti
Anticholinergika	Léky účinkující acelytcholinu
Antipyretika	Léky snižující horečku
Antitusika	Léky potlačující suchý a dráždivý kašel
Atelektáza	Částečný nebo úplný kolaps plicního křídla
Bronchiectázie	Rozšíření bronchů, které je doprovázeno zánětem
Bronchodilatancia	Léky rozšiřující průdušky
Empyém	Hnisavé onemocnění tělní dutiny
Endoftalmitida	Akutní zánět všech nitroočních tkání a struktur
Enterokarditida	Infekce srdečních chlopní
Nekrotizující fasciitida	Zánětlivé bakteriální onemocnění postihující měkké tkáně
Febrilie	Zvýšená teplota
Furunkl	Kožní hnisavý zánět kůže
Imunosuprese	Stav, kdy imunitní systém není schopen reagovat na cizorodé antigeny
Krepit	Zvuk, který vzniká třením dvou ploch v organismu
Lobární	Postihující lalok
Lymfadenopatie	Zvětšení lymfatických uzlin
Meningocefalitida	Zánět mozkomíšních plen
Morbidita	Nemocnost
Mortalita	Úmrtnost
Mukolytika	Léky na vlhký kašel
Myokarditida	Zánětlivé onemocnění srdečního svalu

Nebulizace	Podání léčiva ve formě rozprašování tekutiny na drobné kapky
Orontotracheální	Týkající se dutiny ústní a průdušnice
Osteomyelitida	Zánět kostní dřevě způsobený pyogenním organismem
Perikarditida	Zánětlivé onemocnění osrdečníku
Peritonitida	Zánět pobřišnice
Pleuritida	Zánět pohrudnice
Retikulonodulace	Zvětšení uzlin
Sinusitida	Zánět vedlejších dutin nosních
Skiagram	Rentgen hrudníku
Tenditida	Zánět šlach

ÚVOD

Pneumonie neboli zápal plic, predstavuje jednu z najčastejších a najzávažnejších respiračných infekcií. Jde o zánětlivé onemocnění nejčastěji infekčního původu, které se přenáší kapénkovou infekcí a postihuje nejprve horní cesty dýchací, následně se rozšiřuje do bronchů a alveolů. Toto onemocnění může mít vážné následky převážně u lidí s oslabenou imunitou nebo u starších jedinců. Zápal plic může být způsoben bakteriemi, viry, plísněmi nebo parazity.

V této práci se zaměřím na bakteriální pneumonii a představím nejčastější bakteriální patogeny způsobující toto onemocnění. Práce bude zahrnovat charakteristiku bakteriální pneumonie, rozdělení pneumonie a popis jednotlivých bakterií, které se na vzniku onemocnění podílejí. Dále se budu věnovat klinickým projevům, diagnostice, léčbě a prevenci. Také se zaměřím na antibiotickou léčbu a problematiku rezistence bakterií vůči antibiotikům, která výrazně komplikují léčbu. Na závěr se budu věnovat prevenci této nemoci a problematice vakcinace.

1 DEFINICE PNEUMONIE

Jde o běžnou, akutní infekci dolních cest dýchacích, která je poměrně častá a její průběh bývá závažný (*Quinton et al. 2018*). Pneumonii lze definovat více způsoby. Z hlediska patologickoanatomického můžeme pneumonii popsat jako akutní zánět v oblasti respiračních bronchiolů, alveolárních struktur a plicního intersticia. Z klinického pohledu se pneumonie definuje jako nález čerstvého infiltrátu na sgiagramu hrudníku spolu s nejméně dvěma příznaky infekce respiračního traktu, kterými nejčastěji bývá kašel, dušnost, bolest na hrudníku, teplota a poslechový nález hrudníku (*Pauk 2010*).

2 KLASIFIKACE PNEUMONIÍ

Pneumonie se dělí do několika skupin podle různých kritérií. Do nedávna se používala klasifikace pneumonií na typické a atypické. Jelikož většina agens má podobný klinický obraz, tak se tato terminologie již tolik nepoužívá. Nyní se především hodnotí závažnost pneumonií z hlediska celkového stavu pacienta. Proto se nejčastěji využívá dělení z epidemiologického hlediska (Pauk 2010).

Dle infekčnosti se dělí pneumonie na infekční a neinfekční. Infekční pneumonie mohou být bakteriální, mykotické, mykobakteriální a parazitární. Neinfekční – aspirační, inhalační, postradiační, polékové nebo hypersenzitivní. Dále se pneumonie mohou dělit podle patologicko-anatomického obrazu (alární, lobární a segmentální), mechanismu vzniku či závažnosti průběhu (lehké, středně těžké a těžké). Dříve se používalo dělení na pneumonie a bronchopneumonie, jelikož tohle dělení nemá klinický význam přestalo se využívat. Zařazení pneumonie do určité skupiny umožňuje lékařům rychlejší odhalení patogenu, který stojí za vznikem pneumonie a mohou rychle zvolit vhodnou léčbu a výběr antibiotik (Klener et al. 2012, Souček et al 2022, Pauk 2010, Zůna 2016).

2.1 Epidemiologické dělení

Z epidemiologického hlediska se pneumonie dělí na komunitní získané (CAP), nozokomiální (HAP), které zahrnují ventilátorové pneumonie (VAP). Dále jsou pneumonie u pacientů s imunodeficitem (PIIH) a pneumonie vázané na zdravotnická zařízení (HCAP). HCAP ukazuje z jakého prostředí daný patogen, který způsobil pneumonii pochází. Toto dělení má velký význam z hlediska praxe, umožňuje vybrat vhodná antibiotika pro léčbu v krátkém časovém úseku a zjistit závažnost plicního zánětu (Klener et al. 2012, Zůna et al. 2016).

2.1.1 Komunitní získané pneumonie

CAP vzniká mimo nemocniční prostředí a objevuje se mezi běžnou populací. Většinou jsou CAP vyvolány různými infekčními původci, kteří jsou velmi odolní vůči antibiotikům. Mezi nejčastější bakterie, které způsobují CAP patří: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* a další. Podle závažnosti průběhu se volí vhodná léčba (viz.

tabulka č.1). Mezi vzácné zástupce vyvolávající CAP se řadí *Legionella pneumophila* (Klener et al 2014, Kolek 2017).

Tabulka 1 Nejčastější původci komunitních pneumonií

Ambulantní péče	Nemocnice mimo JIP	JIP
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Respirační viry	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Gram negativní patogeny
<i>Coxiella burnetii</i>	Aspirace-anaeroby	

(Zpracováno dle Souček et al. 2022)

2.1.2 Nozokomiální pneumonie

Jde o formu pneumonie, která se objevuje u pacientů asi po 2 a více dnech od přijetí do nemocnice. Příznaky se nemusí projevit hned, ale až po 14 dnech po propuštění z nemocnice. Nozokomiální pneumonie se dělí na časnou, která vzniká do 4 dnů po přijetí do nemocnice a pozdní, ta se projeví za déle než 4 dny od přijetí do nemocnice. HAP je často vyvolána kmeny, které jsou rezistentní na antibiotika a vyžadují k léčbě agresivnější terapii (Skřičková 2017, Zadák et al.2017).

Nozokomiální pneumonie představuje 13-18 % všech nozokomiálních infekcí. Nejčastěji se vyskytuje na jednotkách intenzivní péče, na resuscitačních odděleních či u uměle ventilovaných pacientů – jedná se o typ pneumonie, která se nazývá pneumonie ventilátorová (viz. níže) (Skřičková 2017, Zadák et al.2017).

Původci HAP se liší v závislosti na délce pobytu pacienta v nemocnici, na jeho stavu, charakteru léčby a také na typu zařízení a oddělení na kterém je pacient hospitalizován. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a na oxycilin citlivé kmeny *Staphylococcus aureus* či *Moraxella catarrhalis* nebo *Legionella pneumophila* způsobují nozokomiální pneumonie u zdravých dospělých již první den hospitalizace. Kromě těchto patogenů to mohou být také respirační viry, především virus chřipky A a RS-virus. U dlouhodobě

hospitalizovaných pacientů jsou za vznik HAP zodpovědné enterobakterie (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* a *Serratia marcescens*) (Skřičková 2017, Zadák et al. 2017).

Výskyt konkrétní bakterie u pacienta významně ovlivňuje primární onemocnění. U diabetiků a alkoholiků se nejčastěji nacházejí enterobakterie. *Staphylococcus aureus* se nejčastěji vyskytuje u cystické fibrózy, pacientů po operacích, se selháním ledvin nebo s úrazy hlavy, ale také při kómatu nebo u narkomanů, kteří si podávají drogy nitrožilně. Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) bývá spojena s pneumonií způsobenou *Hemophilus influenzae* (Skřičková 2017, Zadák et al. 2017).

2.1.3 Ventilátorové pneumonie

Jedná se o speciální skupinu nozokomiální pneumonie. Označení ventilátorová pneumonie se používá pro zánět plic, který vznikl v době, kdy pacient byl připojen na umělou plicní ventilaci. (Zadák et al. 2017). Jde o běžnou infekci, která bývá na oddělení JIP. Postihuje pacienty, kteří podstoupili intubaci endotracheální nebo tracheostomické trubice, trvající 48 hodin nebo déle (Tichý et al. 2011).

Úmrtnost ventilační pneumonie se pohybuje okolo 13 %. Nebezpečí této pneumonie spočívá v tom, že zvyšuje dvakrát až čtyřikrát úmrtnost původního akutního onemocnění pacienta. Jedná se o nejčastější smrtelnou infekci u pacientů na jednotkách intenzivní péče (JIP) (Tichý et al. 2011, Zadák et al. 2017).

Vznik VAP způsobují hlavně gramnegativní nefermentující tyčinky, což jsou: *Pseudomonas aeruginosa*, komplex *Acinetobacter caccoeticus-Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia* nebo *Stenotrophomonas maltophilia*. Tyto gramnegativní nefermentující tyčinky jsou převážně rezistentní k řadě antibiotik a způsobují pneumonie hlavně u pacientů dlouhodobě hospitalizovaných a dlouhodobě připojených na plicní ventilaci. Původci plicního zánětu se také liší na délce umělé plicní ventilace (viz. tabulka č.2) (Leong a Huang 2006, Skřičková 2017, Zadák et al. 2017).

Tabulka 2 Nejčastější původci VAP

Patogeny I. skupiny (časné nozokomiální pneumonie)	Patogeny II. skupiny (pozdní nozokomiální pneumonie)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (hlavně po úrazech hlavy)	<i>Klasiella pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Acinetobacter sp.</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Enterobacter sp.</i>
	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i> rezistentní vůči meticilinu

(zpracováno dle Souček et al 2022)

2.1.4 Pneumonie u pacientů s imunodeficitem

Kromě běžných patogenů se na vzniku PIIH podílejí i tzv. oportunní infekce. Oportunní infekci vyvolává oportunní mikroorganismus. Což je mikroorganismus, který u zdravého jedince nevyvolá žádné onemocnění. Naopak u nemocného jedince s poruchou imunity může vyvolávat nejrůznější onemocnění např. pneumonii. Nejčastěji bývá u pacientů s poruchou imunity ať už u vrozené nebo častěji u získané – onkologických pacientů, pacientů léčených cytostatiky nebo imunosupresivy při transplantacích krvetvorných buněk či u nemocných s HIV (Fibigr a Pauk 2017, Pauk 2010, Zúna et al. 2016).

2.2 Mikrobiologické dělení

Dle mikrobiologického dělení se pneumonie specifikují na vyvolané typickým agens nebo atypickým agens.

Pro pneumonie s typickými příznaky jsou charakteristické náhle febrilie spojené s třesavkou či zimnicí. Dále kašel, pleurální bolest a různé stupně dušnosti. V laboratoři bývá nález leukocytózy s posunem doleva. Mezi patogeny, které jsou omezeny pouze na plíce a způsobující typické laboratorní nálezy patří: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis* (Miyashita 2022, Pauk 2010).

Pro pneumonie způsobené atypickým agens jsou charakteristické subakutní začátky s horečkou bez třesavky a dráždivý kašel. Také se mohou objevit bolesti hlavy, svalů a kloubů, nauzea a pocity slabosti. V krevním obrazu je neutropenie s lymfocytózou. Do skupiny atypických agens se řadí pneumonie vyvolané např. intracelulárními patogeny, respiračními

viry (SARS-CoV-2) nebo mikroorganismy. Mezi nejběžnější atypické pneumonie, které jsou způsobeny zoonotickými patogeny patří *Chlamidia psittaci*, *Francisella tularensis* a *Coxiella burnetii*. Nezoonové patogeny, které způsobují pneumonii jsou *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* a *Legionella*. Od typických pneumonií se liší klinickým obrazem a velmi často způsobují mimoplicní projevy. Veškeré atypické patogeny způsobují systémová infekční onemocnění s plicní složkou. Také se liší léčbou, jsou předepisována makrolidová antibiotika, tetracykliny, popřípadě fluorochinolony (Cunha 2006, Klener et al. 2012, Miyashita 2022, Pauk 2010).

2.3 Pneumonie spojená s covidem

Jedná se o respirační infekci, která je způsobená buď více virovými patogeny (virová koinfekce) nebo virovými i bakteriálními patogeny (kombinovaná virová a bakteriální pneumonie). Sekundární bakteriální pneumonie se u pacientů s onemocněním COVID-19 může objevit ihned v počáteční fázi virového onemocnění nebo až ve fázi zotavení. Bakteriální pneumonie je závažnou komplikací u pacientů s onemocněním COVID-19. Obvykle se jedná o ventilátorovou pneumonii, která komplikuje léčbu na JIP. Nejčastějším patogenem, který vyvolává kombinovanou virovou a bakteriální pneumonie je *Staphylococcus aureus* (MRSA) nebo běžné patogeny, které stojí za vznikem komunitních pneumonií (Caméléna et al. 2021, Posteraro et al. 2021, Wu et al. 2020).

Covid-19 je onemocnění způsobené koronavirem SARS-CoV-2, způsobující těžký respirační syndrom (Chong et al. 2021). Typickým klinickým projevem tohoto onemocnění je hypoxie a respirační selhání. Většina infikovaných tímto virem vykazuje mírné až středně závažné příznaky, jako bolest hlavy, únava nebo kašel. V tom to případě většinou není hospitalizace potřebná. Naopak hospitalizace je nutná, v případech, kdy virové onemocnění způsobí zapal plic (pneumonie způsobená virem) (Caméléna et al. 2021, Budinger et al. 2021). Pokud je u onemocnění COVID-19 podezření na přítomnost sekundární bakteriální pneumonie, je doporučeno podávání antibiotik do doby, dokud není pneumonie vyloučena (Wu et al. 2020).

Důležitá je přesná a brzká diagnostika bakteriální pneumonie hlavně u pacientů s HAP a VAP, jelikož je tento stav hlavní příčinou morbidit a mortalit (Caméléna et al. 2021). Nemocným se odebírá vzorek sekretů z dolních cest a získávají se tekutiny z bronchoalveolární laváže nebo endotracheálního aspirátu. Tento biologický materiál slouží pro detekci mikroorganismu a pro posouzení bakteriální zátěže u pacientů s onemocněním COVID-19, u kterých se při pobytu na JIP rozvinula nemocniční pneumonie (Posteraro et al. 2021).

Odlišení pneumonie od onemocnění COVID-19 je velmi obtížné, protože mají z počátku podobné příznaky (*Liu et al. 2020*). Avšak charakteristickým znakem bakteriální pneumonie je neutrofilní leukocytóza, zatím co u onemocnění COVID-19 je počet leukocytů obvykle v normě, popřípadě se nachází lymfopenie (*Wu et al. 2020*).

3 NEJČASTĚJŠÍ PŮVODCI BAKTERIÁLNÍ PNEUMONIE

3.1 Pyogenní bakterie

3.1.1 *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae neboli pneumokok patří mezi běžné komenzály dýchacího traktu jak u dětí, tak i u dospělých. Způsobuje těžké invazivní infekce jako je meningitida nebo septikémie. Pneumokok kolonizuje nosohltan, odkud se šíří dýchacími cestami do dolních cest dýchacích, kde způsobuje zápal plic. Také se může rozšířit do dutin nebo středního ucha. Pokud bakterie proniknou povrchem epiteliálních buněk může vzniknout lokální infekce nebo bakteriémie. Mezi vzácné infekce způsobené streptokokem patří perikarditidy, myokarditidy a peritonitidy (Blechová 2006, Dockrell et al. 2012, Shenoy 2003).

Streptococcus pneumoniae patří mezi grampozitivní, nesporeující aerobní diplokoky. Jelikož se pneumokok mezi jednotlivci přenáší prostřednictvím těsného kontaktu a aerosolů potřebuje přilnout k nosofaryngeálním slizničním epiteliálním buňkám. Tenhle krok je důležitý v procesu, který vede k patogenezi. Faktory, které hrají hlavní roli v přichycení k hostitelské buňce jsou povrchové proteiny (polysacharidové pouzdro). Polysacharidové pouzdro chrání bakterie před destrukcí složkami přirozené imunity především neutrofilů a komplementem. Složení polysacharidového pouzdra je závislé na daném sérotypu pneumokoka. V dnešní době je známo více než 90 sérotypů a všechny jsou patogenní. V současné době v České republice způsobují nejčastěji invazivní onemocnění u dětí sérotypy 1, 3, 4, 14, 6B, 9V, 19F, 23F (Blechová 2006, Petroušová a Rožnovský 2013, Marquart 2021).

Streptococcus pneumoniae je hlavní příčinou CAP. U pacientů s CAP, kteří byli hospitalizováni byl pozorován rozvoj kardiálních komplikací hlavně nově vzniklé fibrilace síní. Na infekci způsobenou pneumokokem celosvětově zemře přibližně 2 miliony lidí ročně. U dospělých se se jedná o hlavní patogen pneumonie, který je příčinou hospitalizace a úmrtí. Rezistence kmenů *Streptococcus pneumoniae* vůči antibiotikům se stala celosvětovým problémem (Dockrell et al. 2012, Shenoy 2003, Serrano et al. 2022).

3.1.2 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus je hlavním původcem pneumonií a dalších infekcí dýchacích cest, umělých kloubů a kardiovaskulárních infekcí. Je to grampozitivní, fakultativně patogenní

mikroorganismus, který trvale kolonizuje oblast nosohltanu u zdravých jedinců (asi 30 %), ale může vyvolat závažnou infekci jako je zápal plic nebo infekci krevního řečiště především u osob s oslabenou imunitou. *S. aureus* způsobuje velkou míru úmrtnosti. Ve studii z roku 2017 bylo zaznamenáno 20 000 úmrtí v USA v důsledku bakteriémie způsobené tímto patogenem. *S. aureus* způsobuje i středně závažné kožní infekce, včetně furunklu, abscesů, infekcí či atopické dermatitidy. Tyto infekce nejsou smrtelné (Deinhardt-Emmer et al. 2019, Cheung et al. 2021, Lister a Horswill 2014).

Infekce *S. aureus* jsou zejména problematické kvůli často vyskytující se rezistenci na antibiotika. Klinicky nejdůležitější je *S. aureus* rezistentní na meticilin (MRSA). Ve srovnání s meticilin-senzitivním *S. aureus* (MSSA) jsou infekce způsobené MRSA provázeny zvýšenou mortalitou, morbiditou a pobytem v nemocnici. Je rozšířená rezistence i na jiná antibiotika. Například rezistence na beta-laktamová antibiotika, která jsou citlivá na beta-laktamázu, kterou *S. aureus* produkuje. Také může *S. aureus* vykazovat rezistenci téměř na všechna dostupná antibiotika. A některé kmeny *S. aureus* jsou rezistentní na vankomycin (VRSA) (Cheung et al. 2021).

K vytvoření infekce má *S. aureus* k dispozici širokou škálu faktorů virulence. Patří mezi ně velké množství toxinů, faktorů imunitního úniku, proteinových a neproteinových faktorů. Tyto faktory umožňují kolonizaci hostitele během infekce. Některé bakteriální toxiny jako je pórotvorný α -hemolyzin, leukocidiny (např. Panton-Valentine leukocidin) a fenol – rozpustné moduliny přispívají k plicním infekcím. Toxiny jsou spojeny hlavně se zánětem a destrukcí tkáně, což se projevuje u klinického obrazu akutní pneumonie. Destrukce tkáně je pravděpodobně výsledkem působení mnoha toxických mechanismů najednou. K rozvoji infekce přispívají i adheziny, což je další skupina faktorů virulence *S. aureus*. Adheziny zajišťují těsnou přilnavost bakterií k extracelulární matici a hostitelským buňkám (Deinhardt-Emmer et al. 2019, Cheung et al. 2021).

3.1.3 *Moraxella catarrhalis*

Moraxella catarrhalis dříve známá pod názvem *Branhamella catarrhalis* byla objevena na konci 19. století a dlouho byla považována za neškodného komenzála horních cest dýchacích. Jedná se o gram negativního, aerobního diplokoka, který se nejčastěji vyskytuje u dětských sinusitid, zánětu středního ucha (AOM) a u meningitidy. U dospělých způsobuje chronické onemocnění dolních cest dýchacích zejména u pacientů s CHOPN. Pneumonie

vyvolaná *M. catarrhalis* je málokdy spojená s bakteriemií (*Ariza-Prota et al. 2016, Hirai et al 2020*). *M. catarrhalis* způsobuje 709 milionů AOM na celém světě každý rok. 51 % případů jsou děti ve věku do čtyř let. *M. catarrhalis* je také druhou nejčastější příčinou vzniku CHOPN (*Morris et al 2022*).

M. catarrhalis je odolná vůči antibiotikům, protože produkuje mimo jiné i beta-laktamázu. Je tedy nutností vyvinout vakcínu proti této bakterii. V současné době se vývoj vakcíny posunul od identifikace cíle antigenu ke klinickému hodnocení. Hlavním cílem v blízké budoucnosti je zavedení testování vakcíny *M. catarrhalis* do klinických studií a výzkum vakcíny. Bylo prokázáno, že řada proteinů vnější membrány, jako je *Moraxella* IgD vázající protein/hemagglutinin, *M. catarrhalis*-adherenční protein, OMP CD (teplem modifikovatelný protein) a PilA (hlavní proteinová podjednotka pili typu IV), se podílí na adhezenci *M. catarrhalis* k buňkám respiračního traktu. Bylo zjištěno, že protilátky vyvolané některými z těchto molekul jsou funkční, blokují adhezi, a proto chrání kolonizaci nosofaryngeální sliznice a další patogenezi *M. catarrhalis*. Je představena vakcína, která obsahuje tři antigeny s možnými dvěma antigeny, které jsou hlavní v adhezenci k plicním bronchiálním epiteálním buňkám (*Hirai et al 2020*).

3.1.4 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa patří mezi nejvirulentnější z oportunních patogenů. Je hlavní příčinou infekcí spojených se zdravotní péčí. Mimo jiné patří mezi příčinu CAP u neimunopresivních pacientů. *P. aeruginosa* je zařazena do kritické kategorie prioritního seznamu bakteriálních patogenů Světové zdravotnické organizace (WHO), pro které je zapotřebí výzkum a vývoj nových antibiotik (*Jurado-Martín et al. 2021, Maurice et al. 2018*).

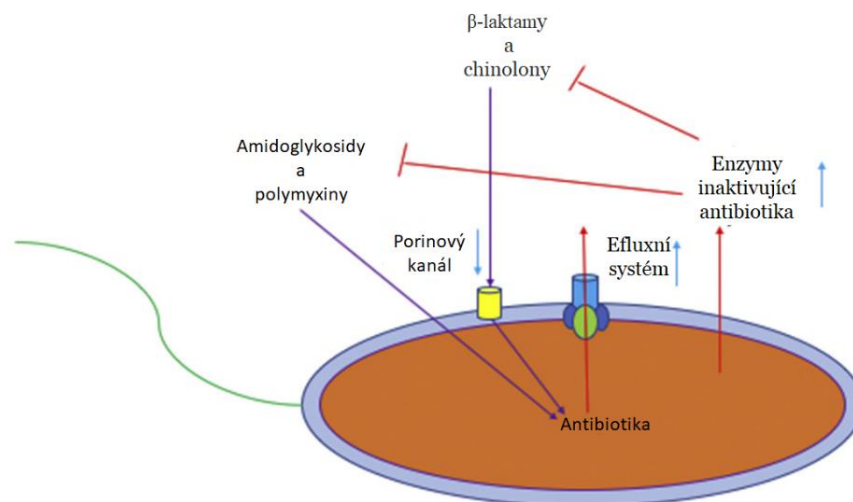
Patogenita vychází z velkého a variabilního množství faktorů virulence a determinantů rezistence na antibiotika. Tyto faktory virulence zajišťují *P. aeruginosa* metabolickou flexibilitu a schopnost přizpůsobit se více podmínkám. Spolupráce s hostitelem jsou stále nedostatečně pochopeny, a to omezuje vývoj vakcín a léčby. Stále nejsou vyvinuty žádné vakcíny, které by vzniku infekce, na které se podílí *P. aeruginosa* zabránily (*Jurado-Marín et al. 2021*).

Schopnost tvorby biofilmu je jeden z mnoha hlavních faktorů virulence *P. aeruginosa*. Tvoří robustní biofilmy, které jsou velmi odolné vůči antibiotikům, dezinfekčním prostředkům

a obraně hostitele. Kromě odolnosti a rezistenci biofilmy napomáhají ke vzniku odolných, chronických infekcí, které jsou hlavním problémem lékařů. Tvorba biofilmů probíhá i v plicích infikovaných pacientů, kde slouží jako difúzní bariéra, která omezuje přístup antibiotik k bakteriálním buňkám (Jurado-matín et al. 2021, Pang et al. 2019).

Léčba infekcí vyvolaných *P. aeruginosa* je v současnosti poměrně velkou výzvou, jelikož odolává mnoha dostupným antibiotikům. Vykazuje rezistenci na amidoglykosidy, chinolony a β -laktamy. Prokázalo se, že *P. aeruginosa* má vysokou rezistenci na většinu antibiotik kvůli omezené permeabilitě vnější membrány, efluxním systémům, které pumpují antibiotika z buňky a produkci enzymů inaktivujících antibiotika. Chinolony a β -laktamy pronikají buněčnými membránami porinových kanálů (Pang et al. 2019).

Obrázek 1 Schéma mechanismů vnitřní antibiotické rezistence *P. aeruginosa*



(Upraveno dle Pang et al. 2019)

3.1.5 *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae byla poprvé popsána Carlem Friedlanderem v roce 1882, kdy tuto bakterii lékaři vyizolovali z plic pacientů, kteří zemřeli na zápal plic. *K. pneumoniae* patří mezi gramnegativní, nepohyblivé a opouzdřené bakterie. Jedná se o běžný oportunní patogen, který je schopen kolonizovat slizniční epitel střeva a nosohltanu a šířit se do hlubokých tkání a krevního řečiště. Způsobuje nozokomiální infekce, včetně pneumonie, meningitidy, infekce krevního řečiště a močových cest. Dále vyvolává komunitní infekce, jako je jaterní absces, endoftalmitida či meningitida. *K. pneumoniae* má schopnost vytvářet biofilm na

zdravotnických a jiných pomůckách, což vede k infekcím spojených se zdravotní péčí (*Joseph et al. 2021, Zhu et al. 2021*).

Biofilmy jsou komplexní bakteriální společenství složená z jednoho nebo více druhů uzavřených v extracelulární matici. Ta je tvořena proteiny, sacharidy a genetickým materiálem, který je odvozený od bakterií i od hostitele. Schopnost tvořit biofilmy je důležitá virulentní vlastnost některých mikroorganismů. Bakterie v biofilmu jsou odolné vůči imunitním reakcím i antibiotikům (*Guerra et al. 2022*).

Klinické kmeny *K. pneumoniae* se dělí do dvou hlavních kategorií: klasická skupina (cKp) a hypervirulentní kmeny (HvKp). cKp obsahuje multirezistentní kmeny (MDR). Kmeny cKp jsou často spojeny s nozokomiálními infekcemi. Naopak kmeny HvKp jsou nově vznikající varianty cKp, které způsobují orgánové a život ohrožující infekce i u zdravých jedinců. Kmeny hvKp způsobují infekce na více místech včetně pyogenních jaterních abscesů, pneumonie, endoftalmitidy, meningitidy a nekrotizující fasciitidy s metastatickým šířením. MDR jsou globální hrozbou, protože se rychle šíří a jsou zodpovědné za vysoký počet nemocničních infekcí s vysokou morbiditou a mortalitou. V nedávné studii bylo pozorováno, že MDR představují největší riziko infekce, protože je pravděpodobnější, že získají geny virulence, než že HvKp získají geny rezistence (*Guerra et al. 2022, Joseph et al. 2021*).

Díky vysoké endogenní rezistenci na antibiotika se *K. pneumoniae* obtížně léčí. Je přirozeně rezistentní vůči ampicilinu, protože má přítomny geny, které kódují β -laktamázu v jejím chromozomálním genomu. Také se u MDR vyskytuje rezistence proti cefalosporinům třetí generace, fluorochinolonům, karbapenemu a aminoglykosidům (*Joseph et al. 2021*).

3.1.6 *Haemophilus influenzae*

Haemophilus influenzae, dřívě *Pfeifferův bacil* pojmenovaný podle svého objevitele Richarda Pfeiffera v roce 1892. Jedná se o gram negativní kokobacil, který je pozitivní na katalázu a běžně se vyskytuje jako komenzál horních i dolních cest dýchacích. Vyvolává respirační onemocnění a invazivní onemocnění, jako je sepsa, bakteriémie a meningitida. Záněty středního ucha, pneumonii či CHOPN (*Duell et al 2016, Heinz 2018*).

Kmeny *H. influenzae* lze dělit na základě přítomnosti a nepřítomnosti polysacharidového pouzdra. Rozlišujeme 6 zapouzdřených sérotypů, které produkují různé kapsulární polysacharidy. Patří tam sérotypy *H. influenzae* a (Hia), b (Hib) c (Hic), d (Hid), e

(Hie) a f (Hif). A neopouzdržené kmeny tzv. netypovatelné *H. influenzae* (NTHi) kmeny. Hib kmeny jsou považovány za nejvíce patogenní, ale NTHi tvoří vysoký podíl všech *H. influenzae*, jelikož způsobují velký počet neinvazivních infekcí (Carrera-Salinas et al. 2021, Whittaker 2017).

Na počátku 20. století *H. influenzae* byl hlavní příčinou dětské úmrtnosti. Po zavedení vakcíny Hib, která je zaměřená na tobolkový typ *H. influenzae*, se tato onemocnění téměř vymýtila. Především v zemích, kde vakcínu zavedly do svého očkovacího schématu. Ovšem tato vakcína působí hlavně proti tobolkovému typu *H. influenzae* a na infekce způsobené NTHi, je vakcína téměř neúčinná. Protože NTHi kmeny nemají tobolku. Došlo tedy k vymýcení onemocnění, které bylo způsobené Hib, ale následoval nárůst onemocnění způsobených netypizovatelným *H. influenzae* (Heinz 2018).

3.2 Mykoplasmata a chlamydie

3.2.1 Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila pneumoniae vyvolává infekce horních cest dýchacích, akutní bronchitidu a zápal plic. Kromě respiračních onemocnění se *C. pneumoniae* podílí na respiračních infekcích, mnohočetných zánětlivých stavech, což zahrnuje CHOPN, astma, rakovinu plic a neurologické poruchy (Alzheimerova choroba, roztroušená skleróza, schizofrenie). Většina infekcí dýchacích cest (asi 70 %) způsobená tímto patogenem má asymptomatický průběh nebo pouze mírné příznaky. Menšina infekcí (30 %) vyvolána tímto agens je zodpovědná za závažnější respirační onemocnění, jakou je CAP s atypickými příznaky, bronchitida či infekce horních cest dýchacích. *C. pneumoniae* má hlavní roli u astmatu dětí i dospělých. Studie také ukázaly, že pacienti s chronickou bronchitidou mají silnou imunitní odpověď na tento patogen. Prokázala se také souvislost *C. pneumonie* s aterosklerózou a ischemickou chorobou srdeční (Gautam a Krawiec 2022, Sharma et al. 2017).

C. pneumoniae se řadí do patogenů CAP a šíří se z člověka na člověka v podobě respiračních kapének a k šíření nepotřebuje žádný zvířecí rezervoár. Také byly již hlášeny přenosy prostřednictvím asymptomatických nosičů. Inkubační doba je asi 3-4 týdny, což je déle než u většiny respiračních infekcí (Gautam a Krawiec 2022).

Odlišit *C. pneumoniae* od *Mycoplasma pneumoniae* je poměrně obtížné. Také se infekce způsobená *C. pneumoniae* může vyskytovat i v kombinaci s jinými patogeny, a to může výrazně ovlivnit klinický obraz. Hlavními odlišnými znaky *C. pneumoniae* od *M. pneumoniae*, jsou zvýšení C-reaktivního proteinu (CRP) a aspartátaminotransferázy (AST). Tyto hodnoty jsou výrazně vyšší u *C. pneumoniae*. Naopak chraptot, rýma a kašel, jsou typičtější pro *M. pneumoniae*. Zbylé klinické příznaky a laboratorní nálezy se jsou velmi podobné (Sharma et al. 2017).

Typickými příznaky pneumonie, která je způsobená *C. pneumoniae* jsou horečka, kašel, kterému často předchází rýma nebo bolest v krku. Také bolest hlavy, dutin, chraptot, produkce sputa, dušnost, bolest na hrudi, nevolnost nebo průjem (Sharma et al. 2017).

Léčba se zahajuje empirickou léčbou komunitní pneumonie, kdy jsou pacientům ambulantně předepisovány makrolidy nebo fluorochinolony. Pokud jsou u pacienta pozorovány rizikové faktory, kterými se myslí chronické plicní stavy, nedávné užívání antibiotik nebo byl pacient přijat do nemocnice jsou preferovány beta-laktamy s makrolidy (Guatam a Krawiec 2022). Protože se symptomy obvykle objeví po standartní léčbě byly zavedeny delší cykly antibiotik. *C. pneumoniae* je rezistentní na trimethoprim, sulfonamidy, aminoglykosidy a glykopeptidy. Penicil a amoxicilin se nedoporučují jako součást terapie, protože vykazují in vitro aktivitu proti druhům *Chlamydia* (Sharma et al. 2017).

Je uveden nově zkoumaný lék, který inhibuje gyrázu a topoizomerázu IV. Tento lék vykazuje srovnatelnou účinnost proti chlamydiovým infekcím, která je srovnatelná s antibiotiky (Guatam a Krawiec 2022).

3.2.2 *Chlamydophila psittaci*

Chlamydophila psittaci je gramnegativní patogen, který se vyskytuje hlavně u ptáků, ale může vyvolávat infekční onemocnění zvané psitakóza. Jedná se o infekci u lidí, ke které může dojít při vdechování aerosolů pocházejících z moči nebo trusů ptáků (Gu et al. 2020). Onemocnění vyvolané *C. psittaci* se projevuje jako nespecifické chřipkové onemocnění nebo CAP. Ovšem podíl případů na CAP je zatím nejasný (Hogerwerf et al 2017). *C. psittaci* vyvolává zápal plic velmi zřídka. Podílí se na 1 % případů. Jedná se hlavně o pacienty, kteří měli v minulosti kontakt s ptáky. Také může dojít k přenosu z člověka na člověka, ale to se stává ojediněle (Guatam a Krawiec 2022).

Tento patogen je u lidí podceňován z důvodu malé informovatelnosti o onemocnění a atypickému klinickému obrazu. *C. psittaci* má nízkou citlivost a složitý postup kultivace, což vede k tomu, že se ve většině diagnostických laboratoří vyšetření na tento patogen neprovádí. Další možnosti, jak diagnostikovat *C. psittaci* jsou polymerázová řetězová reakce (PCR) a serologický test. Ale obě tyto metody mají nepřesnou citlivost i specifitu (Gu et al. 2020).

3.2.3 *Mycoplasma pneumoniae*

Mycoplasma pneumoniae je charakteristická pro atypickou pneumonii, která vyvolává infekce dýchacích cest u dětí i dospělých, ale častější je u dětí a mladistvých. Onemocnění doprovází bolest hlavy, myalgie, bolest v krku a z počátku suchý kašel. Dalšími klinickými příznaky vyvolané *M. Pneumoniae* jsou cervikální adenopatie, neproduktivní kašel a únava, což ztěžuje odlišení od ostatních infekcí horních cest dýchacích, které mohou být způsobeny viry nebo jinými atypickými bakteriemi. Mezi mimoplicní projevy se řadí kardiovaskulární a dermatologické symptomy. Akutní hepatitida, encefalitida nebo srdeční tromby. Podle krevního obrazu je počet leukocytů v normě nebo mírně zvýšený. Leukocytóza a vysoká sedimentace erytrocytů se vyskytuje asi u třetiny pacientů. Také se u mnoha pacientů objevuje hemolytická anémie. Tyto symptomy jsou však nedostatečné k odlišení mykoplazmatické pneumonie od pneumonie způsobené jinými patogeny (Daxboeck et al. 2003, Kurna 2018, Sharma et al. 2017).

Mykoplasmata jsou malé pleiomorfnní bakterie, které nesyntetizují peptidoglykan. Proto nemají pevnou buněčnou stěnu. Nepronikají do nitra buněk, ale parazitují extracelulárně na povrchu membrán buněk, které napadnou (Toršová a Medková 2001). Nepřítomnost buněčné stěny v mykoplazmatech je unikátní, a to má za následek, že nejsou tyto organismy citlivé na antimikrobiální látky, jakou beta-laktamy a jsou velice náchylné k vysychání (Kurma 2018).

Na přímou detekci *M. pneumoniae* nejsou k dispozici rychlé a správné diagnostické laboratorní testy. Také serologická odpověď vyvolaná toutle bakterií není stoprocentně pochopena v epidemiologii. V současné době je k dispozici několik testů, ale s určitými omezeními. K detekci antigenu *M. pneumoniae* se využívají imunologické metody, které nejsou závislé na životaschopnosti patogenu. Využívá se několik testů jako je imunoblotovací test, imunofluorescenční test, test proti imuno elektroforéze nebo imunotest s enzymem, který zachycuje antigen (EIA). Kultivace *M. pneumoniae* se provádí méně a není doporučena pro rutinní diagnostiku, protože je poměrně pracná, drahá a časově náročná. Bakterie pomalu roste

in vitro a kolonie jsou viditelné za 2-5 týdnů. Výhodou kultivace je, že je na 100% specifická, pokud se pro identifikaci organismu využívají vhodné postupy (Kurma 2018).

M. pneumoniae díky tomu, že postrádá buněčnou stěnu je inherentně rezistentní vůči β -laktamovým antibiotikům. I přesto jsou rutinně zahrnuta v léčbě nebo se dle úvahy podávají makrolidy. Jelikož *M. pneumoniae* postihuje především mladší populaci, jsou makrolidy v léčbě velmi zvažovány, protože tetracykliny i fluorochinolony mají řadu vedlejších účinků, mezi které patří žloutnutí chrupu nebo tendinitida. Léčba mimoplicních příznaků je obtížná a mimo podávání antibiotik v současné době je nejasná (Sharma et al. 2017).

3.2.4 *Coxiella burnetii*

Coxiella burnetii je velmi infekční patogen zootonického původu, který způsobuje Q horečku u lidí. Bakterie je rozšířená po celém světě, výjimkou je Nový Zéland (Minnick a Raghavan 2011). *C. burnetii* je malý gram negativní, sporotvorný kokobacil, striktně intracelulární. Hostitelem mohou být členovci nebo obratlovci. Primárním rezervoárem lidské infekce je obvykle skot, kozy a ovce. Největší koncentrace mikroorganismu je v placentě a mléčných žlázách infikovaných zvířat. K přenosu infekce dochází pomocí aerosolů při porodu a po vdechnutí patogenu. Zřídka dochází k přenosu z člověka na člověka (Glazunova et al. 2005, Marrie 2003).

U lidí se Q horečka objevuje ve 2 formách, a to akutní a chronické. Akutní může být asymptomatická a zahrnuje atypickou pneumonii, granulomatózní hepatitidu nebo horečnaté onemocnění, které je samostatné. K chronické Q horečce dochází u osob, které mají oslabený imunitní systém (Glazunova et al. 2014). U akutní formy můžeme rozlišit 3 klinické syndromy onemocnění: nespecifické horečnaté onemocnění, pneumonii a hepatitidu. Chronická forma Q horečky je vždy enterokarditida, která se projevuje jako hepatitida, osteomyelitida nebo endovaskulární infekce. Plicní forma onemocnění může být velmi mírná nebo naopak těžká forma pneumonie. Která vyžaduje asistovanou ventilaci. Běžným nálezem na rentgenovém snímku jsou mnohočetné kulaté opacity (Marrie 2003).

U pacientů s pneumonií s Q horečkou je hlavním symptomem horečka a bolest hlavy. Další časté příznaky jsou uvedeny v tabulce č. 3. Také se v průběhu onemocnění objevují mimoplicní projevy. Mezi ně patří nekróza kostní dřevě, hemofagocytóza, hemolytická anémie, lymfadenopatie napodobující lymfom, přechodná hypoplastická anémie a erythema nodosum.

Do neurologických projevů se řadí meningitida, meningocefalitida, oční neuritida a demyelizační polyradikuloneuritida. Pacienty s pneumonií může postihnout perikarditida nebo myokarditida (Marrie 2003).

Tabulka 3 Příznaky a známky pneumonie s Q horečkou

Příznak	% (pokud není jinak uvedeno)
Horečka	82-100
Anorexie	75-80
Bolest hlavy	35-100
Kašel	60-70
Zimnice	40-88
Bolest na hrudi	50-60
Produktivní kašel	30-40
Myalgie	30-40
Artralgie	30-40
Zmatek	30-40
Průměrná teplota	38,4-38,7 °C

(Zpracováno dle Marrie 2003)

K diagnostice *C. burnetii* se využívají serologické metody, a to testy fixace komplementu a nepřímý imunofluorescenční test na protilátky. Imunofluorescenční test na protilátky je účinnější. Může se využívat i imunoanalýza spojená s enzymem. Pokud je nárůst protilátek čtyřnásobný nebo i vyšší, jedná se o diagnostický vzorek. Další možností je diagnostika pomocí PCR, kdy se amplifikuje DNA *C. burnetii* z tkáně. Tuto metodu lze upravit tak, aby se dalo identifikovat množství *C. burnetii* ve tkáni (Marrie 2003).

Pro léčbu infekce způsobené *C. burnetii* je vhodné podávat doxycyklin po dobu 10 dnů, protože je pro léčbu akutní Q horečky nejúčinnější. Jako další antibiotika se používají moxifloxacin, klaritromycin, trimethoprim, rifampin, fluorochinolony nebo makrolid (Marie 2003, Schack et al. 2014).

3.3 Legionelová pneumonie

3.3.1 *Legionella pneumophila*

Rod *Legionella* byl poprvé popsán, když propukl zápal plic mezi účastníky sjezdu amerických legií ve Philadelphii v roce 1976. Zaznamenáno bylo 182 nakažených a z toho 29 úmrtí a 147 hospitalizací. Původcem této nemoci byl gram negativní patogen, později nazvaný *Legionella pneumophila* (Newton et al. 2010).

Jedná se tedy o původce legionářské nemoci, což je těžká forma akutního zápalu plic. Je to intracelulární patogen, který je hlavní příčinou legionelózy, což je společné označení pro veškerá onemocnění způsobená legionelou. Onemocnění se projevuje dvěma způsoby, a to jako Legionářská nemoc a Pontiacká horečka. Pontiacká horečka je lehká forma respiračního onemocnění podobného chřipce a často se označuje jako lehká forma legionelózy. Za to Legionářská nemoc je těžká forma pneumonie, často spojená s mimoplicními projevy (Tomaskovic et al 2022).

Pacienti s komunitní legionářskou nemocí vykazují pneumonické i mimoplicní nálezy, mezi které patří gastrointestinální a neurologické příznaky, relativní bradykardie, hypofosfatemie nebo zvýšené hladiny feritiny v séru. Zásadní pro správnou diagnózu je kromě příznaků laboratorní diagnostika. K laboratorní diagnostice se využívá biologický materiál jako je sputum, respirační sekrety, vzorky tkáně, krve či séra nebo vzorky moči. V současné době se nejčastěji využívá test na antigen v moči a PCR. Test na antigen v moči je screeningová metoda první volby. Tento test detekuje složku buněčné stěny legionel v moči. Nevýhodou je, že umožňuje detekci pouze sérotypu *L. pneumophila* Sg1. Z toho vyplývá, že je potřeba vyvinout testy, které by byly schopny identifikovat i ostatní séroskupiny a druhy *Legionella* (Mondino et al. 2020).

Jako léky první volby u *Legionelové* pneumonie se podávají antibiotika. Konkrétně fluorochinolony a makrolidy, protože jsou vysoce účinné. Bylo zjištěno, že tetracyklin a erytromycin jsou pro léčbu legionářské nemoci účinnější než ostatní antibiotika např. β -laktamová antibiotika. K léčbě se také zkoušely využít steroidy, což nepřineslo příznivé výsledky. Další účinné antibiotikum je erytromycin, jenže má vedlejší účinky. Hlavně při intravenózním podání. Azitromycin nereaguje s erytromycinem a nemá tolik vedlejších účinků, proto je vhodný pro léčbu *legionelové* infekce. Mezi další antibiotika, která jsou účinná proti *Legionelle* se řadí kalritromycin, rifampin, ciprofloxacín a doxycyklin. Buď se podávají samostatně nebo kombinovaně s erytromycinem (Sharma et al. 2017).

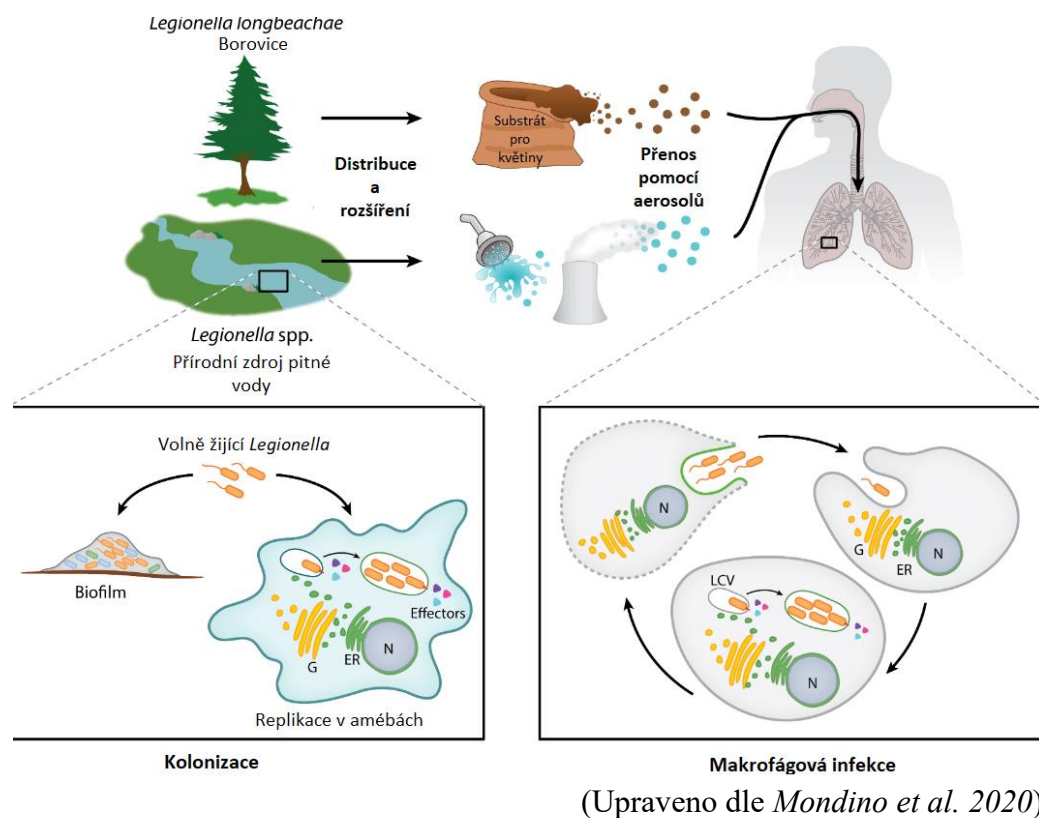
K úplnému vyléčení obvykle stačí užívat antibiotika 5 až 10 dní, ale u imunokompromitovaných pacientů se léčba může protáhnout až na 3 týdny. Podle závažnosti infekce se zvažuje způsob podání antibiotik. U závažnějších infekcí se upřednostňuje parenterální léčba jinak se volí perorální užívání (Sharma et al. 2017).

Bylo prokázáno, že rezistence na antibiotika zatím není pro infekci vyvolanou *L. pneumophila* problém. Je rezistentní pouze na fluorochinolon (ciprofloxacín). To znamená, že

rezistence na antibiotika u *L. Pneumophila* je poměrně vzácná. Jelikož je rezistence na Fluorochinolony ojedinělá, stále se k léčbě infekce způsobené *L. pneumophila* využívají (Mondino et al. 2020).

Legionelly jsou proteobakterie, které se vyskytují všudypřítomně. Ve sladkovodním prostředí, vlhké pudě i kompostovatelných materiálech. Množí se v hostitelích prvoků, a hlavně ve vodních amébách, což vede ke schopnosti bakterií infikovat prvoky a také se replikovat v lidských plicích makrofázích. *Legionelly* se mohou nacházet ve sladkovodních prostředích spojených s biofilmy, umělých vodních prostředích jako jsou sprchy, chladicí věže či fontány. Poté se pomocí aerolizace dostávají vdechováním nebo aspirací kontaminovaných kapiček vody (Mondino et al. 2020).

Obrázek 2 Cesty přenosu a životní cyklus *L. pneumophila* a *L. longbeachae*



4 KLINICKÉ PROJEVY

Přesná definice klinických příznaků je definovaná jako čerstvý infiltrát na rentgenu hrudníku (viz. obrázek 3) a přítomnost alespoň dvou příznaků, které souvisí s infekcí dolních cest dýchacích (Zůna *et al.* 2016). Jelikož pneumonii způsobuje mnoho patogenů a mají podobný klinický obraz, byly zavedeny termíny atypická a typická pneumonie (Kolek *et al.* 2011).

Obrázek 3 Pneumonie s infiltrátem v pravém středním



(Zpracováno dle Zůna *et al.* 2016)

Mezi projevy pneumonie s typickými příznaky patří náhlé febrilie, které mohou být občas spojeny se zimnicí nebo třesavkou, kašel různé kvality i kvantity, bolest na hrudi a dušnost, která závisí na rozsahu infiltrace. Poslechový nález odpovídá rozsáhlému nálezu na skiagramu hrudníku. Na laboratorních testech bývá leukocytóza s posunem doleva v diferenciálním rozpočtu krevního obrazu (Pauk 2010).

Naopak projevy u atypických agens mohou být pozvolnější, s febriliemi a náznaky zánětu horních cest dýchacích. Na skiagramu může být retikulonodulace nebo mírné zastření. Z celkových projevů se objevují bolesti hlavy, svalů a kloubů, nauzea a pocity slabosti (Pauk 2010).

Z laboratorních testů vychází zvýšené hladiny zánětlivých parametrů (jako je CRP nebo prokalcitonin) s leukocytózou. Pokud se jedná o závažnější pneumonii bývá na laboratorních

testech pozitivní iontová dysbalance, elevace jaterního souboru, nebo známky dehydratace, což se projeví jako zvýšená osmolalita s elevací urey a kreatinu (*Ziņa et al. 2016*).

Mezi možné komplikace, které mohou nastat v průběhu pneumonie patří pleuritida empyém, plicní absces, plicní gangréna. Dále syndrom akutní dechové tísně (ARDS), atelektáza a následné bronchiektazie (rozšíření bronchů, doprovázené jejich chronickým zánětem). Mohou se vyskytnout i mimoplicní komplikace, a to hlavně u atypických plicních pneumonií. Mimoplicní komplikace vznikají proniknutím mikroorganismu do krve a zanesením krví do vzdálenějších orgánů. Ale také mohou být i důsledkem imunopatologické reakce. Pneumonie může být spojená s artritidou, meningitidou, peritonitidou nebo sepsí a septickým šokem. Pokud se pneumonie neléčí nebo se dostane do pozdní fáze mohou vzniknout trvalé poruchy nebo i morfologické změny (*Kolek et al. 2011*).

5 DIAGNOSTIKA

Diagnostika se provádí s ohledem na anamnestické údaje a fyzikální vyšetření pacienta (příloha A). Podle toho se zvolí vhodné vyšetření. Vyšetření se dá rozdělit na základní a doplňkové. Základní vyšetření zahrnuje anamnézu, fyzikální vyšetření, sedimentaci, CRP, krevní obraz, diferenciální rozpočet leukocytů (DIFF), močovinu, kreatinin, jaterní testy a skiagram hrudníku ve dvou projekcích. Mezi doplňkové vyšetření spadá výpočetní tomografie, bronchoskopie s bronchoalveolární laváží, EKG a funkční vyšetření plic zahrnující sledování krevních plynů. Je důležité zjistit od pacienta osobní anamnézu a zaměřit se především na chronická onemocnění dýchací soustavy v minulosti a prodělané pneumonie. Zjišťuje se i aktuální probíhající onemocnění v rodině, popřípadě zda pacient v blízké minulosti cestoval. Aby se mohla potvrdit nebo vyvrátit cestovatelská anamnéza. Musí se brát v úvahu i pobyt ve zdravotnickém zařízení do dvou týdnů před vypuknutím počátečních příznaků onemocnění (Fibiger a Pauk 2017, Pauk 2010).

Pneumonii dělíme podle závažnosti příznaků, a to na lehkou neboli nekomplikovanou, závažnější a těžkou (Kolek et al. 2011). Pro ideální zvolení léčby se nyní využívají hlavně Britská kritéria CURB, ale jsou zavedená i německá CRB-65 a americké hodnocení PSI (Pneumonia Severity Index) dle Fineho. Za nejjednodušší systém při ambulantní léčbě je volen systém CURB-65 od Britské hrudní společnosti (tabulka č.4). Princip spočívá v tom, že za každý příznak, který je uvedený v tabulce a shoduje se s příznaky pacienta je udělen bod. Hodnocením šesti bodové škály stoupá mortalita pneumonie od 0,7 % (odpovídá stupni 0) až ke 40 %. Pokud pacient dosáhne žádného nebo jednoho bodu je doporučena ambulantní léčba. U dvou a tří bodů se volí hospitalizace a u čtyř a pěti bodů je doporučena hospitalizace na JIP (viz tabulka č.5) (Jakubec a Kolek 2013).

Tabulka 4 Britský systém určování rizika mortality CURB-65

C (confusion)	Zmatenost
U (urea)	Nad 7 mmol/l
R (respiratory rate)	Dechová frekvence nad 30/min
B (BloodPressure)	Krevní tlak pod 90/60 mmHg
65	Věk nad 65 let

(Zpracováno dle Jakubec a Kolek 2013)

Tabulka 5 Riziková skupina dle PSI systému

Skupina	Počet bodů	Mortalita	Doporučující místa léčby
I – lehká pneumonie	<50 ♂/55 ♀	0,10 %	Ambulantně
II – lehká pneumonie	<70	0,60 %	Ambulantně
III – středně těžká pneumonie	71–90	2,80 %	Ambulantně, popř. krátká hospitalizace
IV – těžká pneumonie	91–130	8,20 %	Hospitalizace
V – těžká pneumonie	> 130	29,20 %	Hospitalizace (zpravidla na JIP)

(Zpracováno dle *Jakubec a Kolek 2013*)

Jak bylo již zmíněno, existuje i německý systém CRB-65 (tabulka 6) a systém PSI Americké hrudní společnosti (ATS). Německý systém nezahrnuje laboratorní vyšetření a je vhodný zejména pro ambulantní rozhodování v počáteční péči. Standardně se tento systém aplikuje v německých nemocnicích. ATS je považován za nejpropracovanější z hlediska mortality u hospitalizovaných v nemocnicích. Pacienti jsou rozděleni do skupin podle rizikových bodů, které se přidělují dle příznaků a kritérií, která pacient vykazuje (tabulka 7). Skupin je pět a jsou rozděleny podle propočítaného rizika mortality (tabulka 5). Podle skupin jsou odvozené i způsoby léčby. U pacientů do 50 let nejsou přidělovány rizikové body, protože jejich předpokládaná mortalita je velmi nízká (0,1 %). U pacientů nad 50 let se počítá každý rok jako jeden bod, protože s vyšším věkem přibývají rizikové faktory spojené s onemocněním (*Jakubec a Kolek 2013, Kolek et al. 2011*).

Tabulka 6 Německý systém určování rizika mortality CRB-65

C (confusion)	Zmatenost
R (respiratory rate)	Dechová frekvence nad 30/min
B (blood pressure)	Krevní tlak pod 90/60 mmHg
65	Věk nad 65 let

(Zpracováno dle *Jakubec a Kolek 2013*)

Tabulka 7 Riziková kritéria podle systému PSI

Riziková kritéria	Body
Muži	věk
ženy	věk-10
Pobyt v ústavu sociální péče	věk+10
Přidružené nemoci	
Nádory	+30
Hepatopatie	+20
ICHS	+10
CMP	+10
Nefropatie	+10
Laboratorní nálezy	
pH pod 7,35	+30
Urea nad 10,7 mmol/l	+20
Natrium pod 130 mmol/l	+20
Glykemie nad 13,0 mmol/l	+10
Hematokrit pod 30 %	+10
pO ₂ pod 8 kPa	+10
Pleurální výpotek	+10
Fyzikální vyšetření	
Alterace mentálního stavu	+20
Dechová frekvence nad 30 dechů/min	+20
Systolický tlak pod 90 mmHg	+20
Teplota pod 35 °C nebo nad 40 °C	+15
Puls nad 125/min	+10

(Zpracováno dle *Fibigr a Pauk 2017*)

U nerizikových pacientů (skupina I) je podstatné rychlé podání antibiotik v ambulantní péči. V ideálním případě se odebírá sputum na mikrobiologické a kultivační vyšetření. Ve skupině II a III, kde jsou převážně starší a pacienti se závažnějšími příznaky, se doporučuje

zahájit ambulantní antibiotickou léčbu s následnou kontrolou do 48-72 hodin. I u této skupiny je vhodné udělat vyšetření sputa ale i kultivaci krve. Také se provádí i další vyšetření zvolená podle přidružených nemocí. Pokud se pacientův stav 3. den zlepší, pokračuje se i nadále v ambulantní léčbě, pokud se však stav pacienta zhorší, zvažuje se změna antibiotik a hospitalizace. U vysoce rizikových pacientů (skupina IV a V) je hospitalizace nutná. Pokud nemocný trpí respirační insuficiencí, poruchou vědomí, vykazuje známky šoku nebo trpí metabolickým rozvratem je hospitalizován na JIP (Kolek et al. 2011).

Pro těžkou pneumonii jsou vypracována samostatná klinická doporučení tzv. kritéria těžké pneumonie – umístění na JIP (tabulka 8). Tato kritéria jsou rozdělená do dvou skupin na malá a velká kritéria. Do skupiny malá kritéria spadají pacienti, kteří mají alespoň 2 příznaky, spadající do této skupiny. Kdežto pro zařazení do skupiny velká kritéria stačí mít pouze jeden společný znak (Kolek et al. 2011).

Tabulka 8 Kritéria těžké pneumonie – umístění na JIP

Malá kritéria	Dechová frekvence nad 30/min
	PaO ₂ /FiO ₂ pod 250
	Hypotenze (systola pod 90 mmHG, diastola pod 60 mmHg)
	RTG nález bilaterálně
	RTG nález ve více než 2 lalocích
Velká kritéria	Potřeba umělé ventilace
	Nárůst infiltrace na RTG plic o 50 % během 24 hod
	Nutnost podání vazopresorů déle než 4 hod
	Kreatinin séra nad 117 μmol/l
	Zhoršení renálního selhání

(Zpracováno dle Kolek et al. 2011)

5.1 Fyzikální vyšetření

U tohoto vyšetření se zaměřuje především na poslech a poklep hrudníku. Dýchání je u pneumonie obvykle trubicové, kompresivní nebo sklípkové s přízvučnými chropy, vlhkými chrůpky nebo krepitem. Pokud u pacientů s CHOPN dojde k zhoršení nebo novému vzplanutí

nemoci, může být u poslechu slyšet expirační vrzot nebo pískot s prodlouženým výdechem. Obvyklým nálezem u pneumonie bývá oslabené sklípkové dýchání. Ale může se stát, že poslechový nález je negativní (*Fibigr a Pauk 2017*).

5.2 Laboratorní vyšetření

Pomocí laboratorní diagnostiky se sledují známky zánětu, především hodnoty CRP a prokalcitoninu. Prokalcitonin je lepším ukazatelem pro infekci vyvolanou bakteriemi a je hlavním znakem u komplikovaných pneumonií. Dalším nápomocným ukazatelem je leukocytóza s posunem doleva, která je přítomná u pneumonie. V biochemických testech mohou být vyšší hodnoty u jaterních testů, známky dehydratace nebo zhoršené funkce ledvin. Také může pneumonii doprovázet anémie, která způsobuje dušnost. Pokud je podezření na pokles saturace hemoglobinu, který je změřený prostorovým oxymetrem a má hodnotu <92 % provádí se doplňkové vyšetření krevních plynů (*Fibigr a Pauk 2017*).

5.3 Skiagram hrudníku

Skiagram hrudníku patří mezi zásadní vyšetření v diagnostice pneumonie. Provádí se v zadopřední i boční projekci. Na snímcích skiagramu u většiny pneumonie bývá zachyceno nové zastínění infiltrativního charakteru. Pneumonie se dle rozsahu nálezu na rentgenu rozdělují na segmentální, lobární a álární. Mohou být i oboustranné infiltráty. Pomocí snímku se může odhalit případný rozpadový proces, který bývá u absendující pneumonie nebo může odhalit pleurální výpotek u pleuropneumonii (*Fibigr a Pauk 2017*).

5.4 Mikrobiologické vyšetření

K detekci bakterie, která způsobila pneumonii se nejčastěji využívá mikrobiologické vyšetření. Ale u více jak poloviny případů není prokázán původce nákazy. Toto vyšetření by mělo být provedeno před nasazením antibiotik (*Fibigr a Pauk 2017*). Výběr vyšetření závisí na klinických projevech a celkovém stavu pacienta, ale také na epidemiologických souvislostech. Především se využívají tato vyšetření: mikroskopické a kultivační vyšetření sputa, hemokultivace, detekce antigenu legionel a pneumokoků v moči (tato metoda nemusí být úplně přesná, protože tato metoda detekuje pouze nejčastěji se vyskytující sérovary), vyšetření

pleurálního výpotku, vyšetření bronchoalveolární tekutiny nebo plicní tkáně, serologické vyšetření nebo molekulární a genetické metody (příloha B) (Kolek et al. 2011).

Odběr sputa se provádí u nemocných, kteří vykašlávají. Využívá se speciální barvení dle Ziehl-Neelsena a pomocí kultivace se prokazuje přítomnost mykobakterií. Pomocí imunofluorescenční techniky se prokazují viry nebo legionely. Při vyhodnocování výsledků je potřeba brát v úvahu možnost kontaminace sputa v dutině ústní. Materiál je potřeba odebrat před nasazením antibiotické léčby, protože by výsledky mohly být zkreslené nebo falešně negativní (Kolek et al. 2011).

Pokud je podezření na bakteriemi a pacient je hospitalizovaný, provádí se kultivace krve. Nejčastěji se provádí u náhle vzniklé těžší pneumonie. Je vhodné kultivaci krve provést 2–3krát, když stoupne teplota (Kolek et al. 2011).

Pomocí serologického vyšetření se prokazují specifické protilátky IgM, IgA a IgG proti respiračním patogenům, jako je *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella sp.* A *Coxiella burnetii*. Koncem 2. týdne nemoci jsou prokazatelné protilátky třídy IgM. U protilátek typu IgG dochází k vzestupu většinou za 4-6 týdnů od propuknutí nemoci. Obvykle nestačí pouze jedno serologické vyšetření, ale je potřeba ho opakovat. Je zapotřebí sledovat hladinu protilátek v delším časovém rozmezí. Provádí se párové nebo vícenásobné odběry v odstupu 2-4 týdnů. Serologické vyšetření se využívá, pokud je podezření na špatně kultivované patogeny jako příčinu nemoci a nemá vliv na počáteční léčbu (Kolek et al. 2011).

Biologickým materiálem k odhalení patogenu, způsobující pneumonii může být mimo jiné i pleurální výpotek. Získává se punkcí z pleurální dutiny. Pleurální výpotek je hustý, občas zápachající výpotek hnisavého charakteru a nachází se při hnisavých procesech. Z hlediska cytologie je parapneumonický výpotek charakterizován přítomností neutrofilních leukocytů. Vyšetření pleurálního výpotku má význam pouze tehdy, je-li výpotek přítomen, a hlavně před podáním antibiotik (Kolek et al. 2011).

Jako další z možných vyšetření jsou molekulární a genetické metody, které se využívají hlavně ve zvláštních případech. Jejich hlavní uplatnění je u diagnostiky pomalu rostoucích nebo špatně kultivovatelných agens jako jsou mykobakterie, legionely nebo mykotické patogeny zahrnující i *Pneumocytis jiroveci* (Kolek et al. 2011).

U těžkých pneumonií a závažných stavů se využívá i invazivní vyšetření bronchoalveolární tekutiny nebo plicní tkáně. Provádí se cílené odběry pomocí kartáčkové biopsie, bronchoalveolární laváže nebo parietální punkce plic. Pokud je stav pacienta opravdu vážný může se provést i chirurgický zákrok v podobě plicní biopsie (*Kolek et al. 2011*).

6 LÉČBA

Pokud je potvrzená pneumonie, je důležité co nejdříve zahájit antibiotickou léčbu. Nejlépe do 8 hodin od potvrzení diagnózy. Doba léčby závisí na klinickém a laboratorním nálezu pacienta. Nejčastěji se doporučuje 8 až 10 dnů, ale doba léčby se může protáhnout. Delší léčba bývá u pacientu s pneumonií, která je způsobena atypickými nebo gram-negativními patogeny. Také léčba závisí na prostředí, ve kterém pneumonie vzniká. Tedy zda se jedná o CAP, HAP či VAP (*Fibigr a Pauk 2017*).

Může se stát, že i přes správně nastavenou léčbu nedochází ke zlepšení pacienta. V tomto případě se jedná o pneumonii neodpovídající na léčbu. Tento typ pneumonie se dá rozdělit do dvou skupin. První je časná pneumonie neboli progresivní a druhá perzistující neboli neodpovídající. Časná pneumonie se vyskytuje v prvních 72 hodinách od přijetí pacienta do nemocnice a může být způsobená plicním abscesem, plicní gangrénou, pleuritidou, pneumotoraxem, ARDS a další. Naopak perzistující pneumonie se u pacienta projeví po delší době, než je 72 hodin od přijetí. Nejčastěji tento typ pneumonie je způsoben roztažením bronchů, které je doprovázeno zánětem (*Jakubec a Kolek 2013*).

6.1 Léčba CAP

Způsob léčby se liší dle závažnosti (viz. tabulka č. 9) a zahrnuje klidový režim, podávání tekutin (3-4 litry denně), podávání antibiotik nebo jiných léků, popřípadě hospitalizace na JIP. Je důležité, aby léčba byla urgentní a adekvátní z důvodu omezení aktivace systémové zánětlivé reakce a aby došlo ke snížení rizika multiorgánové dysfunkce. Antibiotická léčba by měla být zahájena do 4-6 hodin od diagnostiky pacienta. Pokud se jedná již o těžkou sepsi nebo septický šok měla by být léčba nasazena do 60 minut. Pokud je znám patogen, který onemocnění způsobil je zahájena cílená léčba (tabulka 10). Kromě antibiotické léčby se mohou podávat při febrilních stavech antipyretika např. paracetamol, při bolestech analgetika nebo antitusika při dráždivém a suchém kašli, a naopak mukolytika při produktivní fázi vykašlávání. Tyto léky se podávají v závislosti na klinických příznacích a celkovém stavu pacienta. Pokud dojde u pacienta k respiračnímu selhání, podává se mu kyslík kontinuálně. Frakce kyslíku a průtok kyslíku se upravuje podle klinického stavu pacienta, saturace kyslíku a krevních plynů. Při ventilační nedostatečnosti se aplikuje neinvazivní ventilační podpora

(NIV). Pokud dojde k selhání NIV indikuje se orontotracheální intubace a umělá plicní ventilace (*Fibigr a Pauk 2017, Jakubec a Kolek 2013*).

Tabulka 9 Režimy antibiotické terapie pro CAP dle závažnosti onemocnění

CAP	Lék	Dávka	Způsob podání	Doba podávání
Mírná CAP	Amoxicilin	1000 mg TID	Perorálně	5 dní
Mírná CAP (alergie na penicilin)	Doxycyklin	100 mg BID	Perorálně	5 dní
Střední CAP	Amoxicilin Azitromycin Levofloxacin	875/125 mg BID 500 mg QD 750 mg QD	Perorálně	7-10 dní
Těžká CAP	Cefalosporin III generace		Intravenózně	7-10 dní

(Zpracováno dle *Carannante et al. 2021*)

Tabulka 10 Antibiotická léčba pro léčbu CAP dle patogenu, který pneumonii způsobil

Patogen	Antimikrobiální léčba (1. volba)	Antimikrobiální léčba (2. volba)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	aminopenicilin penicilin	makrolid respirační fluorochinolon
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	makrolid	fluorochinolon
<i>Chlamydomphila psittaci</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	doxycyklin	respirační fluorochinolon
<i>Haemophilus influenzae</i>	aminopenicilin	makrolid
<i>Moraxella catarrhalis</i>	s inhibitorem beta-laktamáz cefalosporin II. generace	fluorochinolon respirační fluorochinolon
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	cefalosporin II. nebo III. generace	fluorochinolon aminopenicilin s inhibitorem beta-laktamáz
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	piperacilin/tazobaktam ciprofloxacín cefazidin	aminoglykosid karbopenem
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	oxacilin cefalosporin I. nebo II. generace aminopenicilin s inhibitorem beta- laktamáz	vankomycin klindamycin linezolid
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	linezolid glykopeptid	tigecyklin daptomycin
<i>Legionella sp.</i>	respirační fluorochinolon fluorochinolon makrolid	rifampicin (pouze jako přídavek do kombinace)

(Zpracováno dle Kolek et al. 2011)

6.2 Léčba HAP a VAP

Celková léčba pneumonie u pacientů s VAP spočívá v zajištění průchodnosti dýchacích cest a neinvazivní podpory dýchání. Stále se monitorují životní funkce (krevní tlak, pulz, dechová frekvence, hodnoty krevních plynů, bilance sérových iontů nebo tělesných tekutin atd.). Antibiotická terapie u nemocniční pneumonie se průběžně vyhodnocuje a konzultuje s antibiotickým střediskem. Nejvhodnější je nasadit antibiotika podle citlivosti izolovaného kmene nebo dle výskytu bakterií na daném oddělení. Je důležité zvlhčovat vzduch, který je pacientovi podáván a odsávat sekret ústní dutiny u pacientů, kteří jsou připojeni na ventilátor (Carannante et al. 2021, Fibiger a Pauk 2017, Kolek et al. 2011).

Standartní antibiotická léčba u nekomplikované nemocniční pneumonie trvá asi 7 dní. Nebylo prokázáno, že by delší podávání antibiotik snížilo četnost recidivy pneumonie, selhání léčby nebo délku pobytu v nemocnici. Naopak delší antibiotická kúra se doporučuje, pokud

jsou HAP a VAP doprovázeny plicními nebo mimoplicními komplikacemi jako je bakteriémie nebo empyém. Také pneumonie způsobené bakteriemi *Pseudomonas* či *Acinetobacter* se řadí mezi komplikované a potřebují minimálně dvoutýdenní terapii (Modi a Kovacs 2020).

Tabulka 11 Antibiotická terapie u HAP

Patogen	Lék	Dávka	Způsob podání	Doba podání
Staphylococcus aureus (MRSA)	Vankomycin Linezolid + Makrolid	1000 mg BID 600 mg BID	Intravenózní	10-14 dní
Staphylococcus aureus (VRSA)	Ceftarolina Ceftobiprolo + Makrolid	600 mg BID	Intravenózní	10-14 dní
Pseudomonas aeruginosa	Cefalosporin IV generace + Ciprofloxacin Amikycin	400 mg BID 15 mg/kg DIE	Intravenózní	10 dní

(Zpracováno dle Carannante et al. 2021)

Chinolony, makrolidy, tetracyklíny a trimethoprim jsou látky, které dobře pronikají do bronchiálního sekretu. Naopak u aminoglykosidů a β -laktamů je penetrace střední nebo nízká. V léčbě HAP mají Fluorochinolony a nové β -laktamové látky velmi podobnou klinickou účinnost. Aminoglykosidy by se samostatně podávat neměly. Vhodná je kombinovaná terapie, která snižuje riziko selekce gramnegativních rezistentních mutantů a včasné podání alespoň jedné látky, která je účinná. Nedoporučuje se podávání intravenózních aminoglykosidů a polymyxinů, protože mohou působit nefrotoxicky u těžce nemocných pacientů s HAP či VAP. V případě, kdy je VAP vyvolána patogeny citlivými jen na aminoglykosidy nebo polymyxiny měly by být podávány inhalační aminoglykosidy nebo kolistin (Aoun a Klášterský 1991, Modi a Kovacs 2020).

I přesto, že kultivace sputa prokáže pouze jeden patogen, který způsobil pneumonii, měl by konečný antibiotický režim pro pacienta s podezřením na aspiraci zahrnovat látky, které pokryjí orální i střevní flóru, a gramnegativní i anaerobní bakterie (Modi a Kovacs 2020).

Stejně jako u CAP se antimikrobiální léčba doplňuje podpůrnou léčbou. Ta zahrnuje užívání mukolytik, antitusik, analgetik, antipyretik a bronchodilatancí. Důležitá je i dostatečná hydratace, výživa pacientů, dostatečná oxygenace a udržení stability vnitřního prostředí. Mukolytika se podávají formou nebulizace 3-4 denně. Mezi nejčastěji užívaná mukolytika patří ambroxol, bromhexin nebo mesna. Důležitou součástí podpůrné léčby u HAP je bronchodilatační léčba. Aplikuje se opět formou nebulizace. Obvykle se podávají bronchodilatancia ze skupiny β -adrenergik, kam patří fenoterol (Berotec) nebo salbutamol (Salbutamol, Ventolin). Také se mohou podávat farmaka ze skupiny anticholinergik, konkrétně ipratropium bromid (Atrovent). Pokud je u pacienta přítomen spastický poslechový nález a respirační selhání je nutné po vyhodnocení anamnézy aplikovat systémové kortikosteroidy (Skřičková 2017).

7 PREVENCE

Hlavní roli v prevenci proti pneumonii hraje očkování. U populace vyšší nad 50 let se doporučuje očkování proti chřipce nebo aplikace polyvalentních pneumokokových vakcín. Pro kojence se doporučuje 23valentní pneumokoková vakcína, pneumokoková konjugovaná vakcína či hemofilová vakcína. Také omezení kouření cigaret je jednou z možností, jak předejít vzniku zápalu plic. Prevencí u nozokomiálních pneumonii je především hygiena a dodržování hygienických opatření v nemocnicích (*Carannante et al. 2021, Pauk 2010*).

7.1 Prevence HAP a VAP

Aby se předešlo nozokomiální pneumonii v nemocnicích, je potřeba vytvoření preventivního programu a aktivní účast zdravotnického personálu na vypracování takového programu a zavedení do praxe. Takový program by měl vycházet z vědeckých studií a opatření. Měl by zahrnovat zkušenosti a podmínky personálu z daného zařízení (*Skřičková 2017*).

Zásadní v prevenci je pravidelná péče o dutinu ústní. Podle studií u neventilátorových pacientů byla významně snížena rizika vzniku HAP za použití chlorhexidinu k čištění úst. Dalšími možnostmi jak snížit rizika vzniku pneumonie je udržování tlaku v tracheální manžetě, eliminace nepodstatného tracheálního sání, vyvarování se podávání benzodiazepinů a neuromuskulárních blokátorů u neintubovaných pacientů, udržování pacienta v pololehu (hlava nad postelí) nebo aplikovat inhibitory protonové pumpy (*Jean et al. 2020, Modi a Kovar 2020*).

7.2 Očkování

K prevenci pneumokokových onemocnění jsou dostupné dvě vakcíny. První vakcínou je polysacharidová 23valentní vakcína Pneumo 23 od firmy Sanofi Pasteur (PPV23), která obsahuje 23 kapsulárních antigenů a stimuluje B-buňky. Druhou je konjugovaná vakcína Prevenar 13, což je 13valentní vakcína firmy Pfizeer (PCV13). Obsahuje tedy 13 kapsulárních sérotypů. Sérotypy jsou konjugovány s nosným proteinem, který stimuluje T-buňky a tím umožňuje zprostředkovat tvorbu paměťových buněk a zlepšovat slizniční imunitu. Vakcína Prevenar 13 má vyšší imunogenitu u věkových skupin nad 65 let a u osob s chronickým onemocněním nebo oslabeným imunitním systémem. Naopak nevýhodou je obsah menšího

počtu sérotypů, oproti polysacharidové vakcíně (*Petroušová a Rožnosvsky 2013, Pletz a Bahrs 2021*).

Očkování je vhodné u osob starších 60 let, kdy se doporučuje podat PCV13 a dle potřeby po 5 letech rozšířit očkování o Pneumo23. Další rizikovou skupinou jsou děti ve věku 6 měsíců až 4 let. U dětí se doporučuje aplikovat konjugovanou vakcínu. Tyto věkové skupiny bývají postiženy pneumokokovými nemocemi nejčastěji. Od roku 2010 se v ČR očkují děti mladší 2 let celoplošně (*Petráš 2019*).

V posledních letech se z polysacharidových vakcín přešlo na účinnější konjugovanou vakcínu zaměřenou proti enkapsulovaným bakteriálním patogenům. Konjugovaná vakcína se nezaměřuje pouze na pneumokoky, ale i na onemocnění způsobené meningokoky nebo *Haemophilus influenzae* typu b (*Pletz a Bahrs 2021*). Také bylo prokázáno, že polysacharidové vakcíny poskytují delší ochranu, ale ne celoživotní, zatímco Pneumo23 zajistí ochranu po dobu 5 let. Masivní proočkávání konjugovanou vakcínou snížilo pneumokokové onemocnění v celé populaci, a to nejen u dětí, ale i u osob starších 60 let (*Petráš 2019*).

ZÁVĚR

Z této práce vyplývá, že bakteriální pneumonie je závažné onemocnění plic, které v některých případech může vést k závažným komplikacím nebo i smrti. Bakteriální pneumonie je zánět plic, který vyvolávají bakterie. Mezi typická agens způsobující pneumonie se řadí *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*. *Chlamydia psittaci*, *Francisella tularensis* a *Coxiella burnetii* patří mezi atypická agens. Dalšími patogeny způsobující pneumonii mohou být *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Staphylococcus aureus*.

Práce je zaměřená na rozdělení pneumonie, popis jednotlivých bakterií, diagnostiku, prevenci a léčbu. Byly popsány různé diagnostické metody jako je skiagram hrudníku, mikrobiologické vyšetření, fyzikální vyšetření a krevní testy, které umožňují identifikovat přítomnost bakteriální infekce. Věnovala jsem se možnostem léčby bakteriální pneumonie, která zahrnuje antibiotika a podpůrnou terapii. V dnešní době je velkou problematikou rezistence na antibiotika, která komplikuje léčbu a především léčbu v nemocničních zařízeních.

V závěru práce byly představené možnosti prevence vzniku pneumonie, jako je očkování, hygienická opatření či zdravý životní styl. Tato opatření mohou snížit riziko vzniku bakteriální pneumonie. Hygienická opatření je důležité dodržovat především ve zdravotnických zařízeních, aby se předcházelo vzniku nemocniční pneumonie.

Je zapotřebí dalších výzkumů a zlepšování diagnostických a terapeutických postupů pro léčbu i prevenci pneumonie. Lze říci, že bakteriální pneumonie představuje vážný zdravotní problém, který si vyžaduje pozornost, správnou a rychlou diagnostiku a léčbu.

POUŽITÁ LITERATURA

1. AOUN M, Klustersky J. Drug treatment of pneumonia in the hospital. What are the choices? *Drugs*. 1991 Dec;42(6):962-73.
2. BLECHOVÁ Zuzana. Pneumokokové infekce v dětském věku. *Pediatr pro praxi* [online]. 2006, 2:91-95.
Dostupné z:<https://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2006/02/04.pdf>
3. CAMÉLÉNA F, Moy AC, Dudoignon E, Poncin T, Deniau B, Guillemet L, Le Goff J, Budoo M, Benyamina M, Chaussard M, Coutrot M, Lafaurie M, Plaud B, Mebazaa A, Depret F, Berçot B. Performance of a multiplex polymerase chain reaction panel for identifying bacterial pathogens causing pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021 Jan;99(1):115183.
4. CARANNANTE N, Annunziata A, Coppola A, Simioli F, Marotta A, Bernardo M, Piscitelli E, Imitazione P, Fiorentino G. Diagnosis and treatment of pneumonia, a common cause of respiratory failure in patients with neuromuscular disorders. *Acta Myol*. 2021 Sep 30;40(3):124-131.
5. CARRERA-SALINAS A, González-Díaz A, Calatayud L, Mercado-Maza J, Puig C, Berbel D, Càmara J, Tubau F, Grau I, Domínguez MÁ, Ardanuy C, Martí S. Epidemiology and population structure of *Haemophilus influenzae* causing invasive disease. *Microb Genom*. 2021 Dec;7(12):000723.
6. CUNHA BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect*. 2006 May;12 Suppl 3:12-24.
7. DAXBOECK F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Microbiol Infect*. 2003 Apr;9(4):263-73.
8. DEINHARDT-EMMER S, Haupt KF, Garcia-Moreno M, Geraci J, Forstner C, Pletz M, Ehrhardt C, Löffler B. *Staphylococcus aureus* Pneumonia: Preceding Influenza Infection Paves the Way for Low-Virulent Strains. *Toxins (Basel)*. 2019 Dec 17;11(12):734.
9. DOCKRELL DH, Whyte MKB, Mitchell TJ. Pneumococcal pneumonia: mechanisms of infection and resolution. *Chest*. 2012 Aug;142(2):482-491.
10. DUELL BL, Su YC, Riesbeck K. Host-pathogen interactions of nontypeable *Haemophilus influenzae*: from commensal to pathogen. *FEBS Lett*. 2016 Nov;590(21):3840-3853.
11. FIBIGER Ondřej a Norbert PAUK. Pneumonie v praxi všeobecného lékaře a její léčba. *Medicína pro praxi* [online]. 2017, 14(3): 123–126 [cit. 2023-03-24]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2017/03/04.pdf>

12. GAUTAM J, Krawiec C. Chlamydia Pneumonia. 2022 Aug 8. In: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.
13. GLAZONOVA O, Roux V, Freylikman O, Sekeyova Z, Fournous G, Tyczka J, TOKAREVICH N, Kovacava E, Marrie TJ, Raoult D. Coxiella burnetii genotyping. Emerg Infect Dis. 2005 Aug;11(8):1211-7.
14. GRIEF SN a LOZA JK. Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia. Prim Care. 2018 Sep;45(3):485-503.
15. GU L, Liu W, Ru M, Lin J, Yu G, Ye J, Zhu ZA, Liu Y, Chen J, Lai G, Wen W. The application of metagenomic next-generation sequencing in diagnosing Chlamydia psittaci pneumonia: a report of five cases. BMC Pulm Med. 2020 Mar 17;20(1):65.
16. GUERRA M.E.S, Destro G, Vieira B, Lima AS, Ferraz LFC, Hakansson AP, Darrieux M, Converso TR. Klebsiella pneumoniae Biofilms and Their Role in Disease Pathogenesis. Front Cell Infect Microbiol. 2022 May 11; 12:877995.
17. HEINZ E. The return of Pfeiffer's bacillus: Rising incidence of ampicillin resistance in Haemophilus influenzae. Microb Genom. 2018 Sep;4(9): e000214.
18. HIRAI J, Kinjo T, Koga T, Haranaga S, Motonaga E, Fujita J. Clinical characteristics of community-acquired pneumonia due to Moraxella catarrhalis in adults: a retrospective single-centre study. BMC Infect Dis. 2020 Nov 10;20(1):821.
19. HOGERWERF L, DE Gier B, Baan B, VAN DER Hoek W. Chlamydia psittaci (psittacosis) as a cause of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Epidemiol Infect. 2017 Nov;145(15):3096-3105.
20. CHEUNG GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. Virulence. 2021 Dec;12(1):547-569.
21. CHONG WH, Saha BK, Chopra A. Does COVID-19 pneumonia signify secondary organizing pneumonia?: A narrative review comparing the similarities between these two distinct entities. Heart Lung. 2021 Sep-Oct;50(5):667-674.
22. JAKUBEC Petr a KOLEK Vitěslav. Klinická doporučení diagnostiky a léčby komunitní pneumonie. Medicina pro praxi [online]. 2013; 10(11–12): 388-391[cit. 2023-03-24]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/med/2013/11/08.pdf>
23. JEAN SS, Chang YC, Lin WC, Lee WS, Hsueh PR, Hsu CW. Epidemiology, Treatment, and Prevention of Nosocomial Bacterial Pneumonia. J Clin Med. 2020 Jan 19;9(1):275.
24. JOSEPH L, Merciecca T, Forestier C, Balestrino D, Miquel S. From Klebsiella pneumoniae Colonization to Dissemination: An Overview of Studies Implementing Murine Models. Microorganisms. 2021 Jun 12;9(6):1282.

25. JURADO-MARTÍN I, Sainz-Mejías M, McClean S. *Pseudomonas aeruginosa*: An Audacious Pathogen with an Adaptable Arsenal of Virulence Factors. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 18;22(6):3128.
26. KLENER, Pavel et al. *Vnitřní lékařství* [online]. Čtvrté, přepracované a doplněné vydání. Praha: Galén, 2012. ISBN ISBN 978-80-7262-857-5.
27. KOLEK V, Kolář M, Kašák V, Beneš J, Dindoš J. Diagnostika a léčba komunitní pneumonie dospělých. *Vnitřní lékařství* [online]. 2011;57(10): 858-866 [cit. 2023-03-24]. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2011/10/10.pdf>
28. KOLEK Vitěslav. Komunitní pneumonie – základy diagnostiky a léčby [Community pneumonia – fundamentals of diagnosing and treatment]. *Vnitr Lek*. 2017 Fall;63(7-8):514-517.
29. KUMAR S. *Mycoplasma pneumoniae*: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res*. 2018 Jan;147(1):23-31.
30. LEONG JR, Huang DT. Ventilator-associated pneumonia. *Surg Clin North Am*. 2006 Dec;86(6):1409-29.
31. LISTER JL, Horswill AR. *Staphylococcus aureus* biofilms: recent developments in biofilm dispersal. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014 Dec 23; 4:178.
32. MARGUART ME. Pathogenicity and virulence of *Streptococcus pneumoniae*: Cutting to the chase on proteases. *Virulence*. 2021 Dec;12(1):766-787.
33. MARRIE TJ. *Coxiella burnetii* pneumonia. *Eur Respir J*. 2003 Apr;21(4):713-9.
34. MAURICE NM, Bedi B, Sadikot RT. *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms: Host Response and Clinical Implications in Lung Infections. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2018 Apr;58(4):428-439.
35. MELTER Oto a MALMGREN Annika. *Principy a praktika lékařské mikrobiologie* [online]. Praha: Karolinum, 2014. ISBN 978-80-246-2414-3. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/principy-a-praktika-lekarske-mikrobiologie-5420/>
36. MINNICK MF, Raghavan R. Genetics of *Coxiella burnetii*: on the path of specialization. *Future Microbiol*. 2011 Nov;6(11):1297-314.
37. MIYASHITA N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respir Investig*. 2022 Jan;60(1):56-67. doi: 10.1016/j.resinv.2021.09.009.

38. MODI AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. *Cleve Clin J Med*. 2020 Oct 1;87(10):633-639.
39. MONDINO S, Schmidt S, Rolando M, Escoll P, Gomez-Valero L, Buchrieser C. Legionnaires' Disease: State of the Art Knowledge of Pathogenesis Mechanisms of Legionella. *Annu Rev Pathol*. 2020 Jan 24; 15:439-466.
40. MORRIS DE, Osman KL, Cleary DW, Clarke SC. The characterization of *Moraxella catarrhalis* carried in the general population. *Microb Genom*. 2022 May;8(5): mgen000820.
41. NEWTON HJ, Ang DK, van Driel IR, Hartland EL. Molecular pathogenesis of infections caused by Legionella pneumophila. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr;23(2):274-98.
42. PANG Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv*. 2019 Jan-Feb;37(1):177-192.
43. PAUK Norbert. Pneumonie v rukou praktického lékaře. *Med. Pro Praxi* [online] 2010; 7(10):380-383.
Dostupné z <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2010/08/08.pdf>
44. PETRÁŠ M. Očkování proti pneumokokovým nákazám: Má smysl očkovat proti pneumokokovým nákazám? *Www.Vakciny.net* [online]. 2019 [cit. 2023-04-06]. Dostupné z: https://www.vakciny.net/PORADNA/Temata/P_pneumo.htm
45. PETROUŠOVÁ Lenka a ROŽNOVSKÝ Luděk. Pneumokokové infekce u dospělých a jejich prevence. *Medicína pro praxi* [online]. 2013, 10 (3): 104-107[cit.2023-02-11]. Dostupné z <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/03/04.pdf>
46. PLETZ MW a BAHRS C. Pneumokokkenimpfstoffe [Pneumococcal vaccination]. *Internist (Berl)*. 2021 Aug;62(8):807-815. German.
47. POSTERARO B, Cortazzo V, Liotti FM, Menchinelli G, Ippoliti C, De Angelis G, La Sorda M, Capalbo G, Vargas J, Antonelli M, Sanguinetti M, De Pascale G, Spanu T. Diagnosis and Treatment of Bacterial Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19 Using a Multiplex PCR Assay: A Large Italian Hospital's Five-Month Experience. *Microbiol Spectr*. 2021 Dec 22;9(3): e0069521.
48. QUINTON LJ, Walkey AJ, Mizgerd JP. Integrative Physiology of Pneumonia. *Physiol Rev*. 2018 Jul 1;98(3):1417-1464. doi: 10.1152/physrev.00032.2017.
49. REN D, Pichichero ME. Vaccine targets against Moraxella catarrhalis. *Expert Opin Ther Targets*. 2016;20(1):19-33.

50. SERRANO FERNANDEZ L, Ruiz Iturriaga LA, Zalacain Jorge R. Bacteremic pneumococcal pneumonia: arrhythmogenic disease. *Rev Esp Quimioter.* 2022 Apr;35 Suppl 1(Suppl 1):111-113.
51. SHARMA L, Losier A, Tolbert T, Dela Cruz CS, Marion CR. Atypical Pneumonia: Updates on Legionella, Chlamydia, and Mycoplasma Pneumonia. *Clin Chest Med.* 2017 Mar;38(1):45-58.
52. SHENOY S, K E V. Penicillin resistant Streptococcus pneumoniae. *Indian Pediatr.* 2003 Jun;40(6):587-8.
53. SCHACK M, Sachse S, Rödel J, Frangoulidis D, Pletz MW, Rohde GU, Straube E, Boden K. Coxiella burnetii (Q fever) as a cause of community-acquired pneumonia during the warm season in Germany. *Epidemiol Infect.* 2014 Sep;142(9):1905-10.
54. SKŘIČKOVÁ Jana, Nozokomiální pneumonie. *Vnitřní lékařství* [online]. 2017; 63(7–8): 518–526 [cit. 2023-02-20]. Dostupné z: <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2017/07/11.pdf>
55. SOUČEK Martin, Masopust Jan, Mokrý Dana a kolektiv. *Naléhavé stavy z pohledu internisty: praktické postupy* [online]. Praha: Grada Publishing, 2022. ISBN 978-80-271-3336-9.
56. TICHÝ J, Kula R, Szturz P, Máca J, Jahoda J, Sukenák P. Ventilátorová pneumonie [Ventilator-associated pneumonia]. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2011 Feb;17(1):19-23.
57. TOMASKOVIC I, Gonzalez A, Dikic I. Ubiquitin and Legionella: From bench to bedside. *Semin Cell Dev Biol.* 2022 Dec; 132:230-241.
58. TORŠOVÁ Věra a MEDKOVÁ Zuzana. Mykoplasma pneumoniae a chlamydia pneumoniae: původci respiračních infekcí a jejich vztah k některým chronickým onemocněním. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2003 [cit. 2023-03-17]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2001/01/04.pdf>
59. WHITTAKER R, Economopoulou A, Dias JG, Bancroft E, Ramliden M, Celentano LP; European Centre for Disease Prevention and Control Country Experts for Invasive Haemophilus influenzae Disease. Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 2007-2014. *Emerg Infect Dis.* 2017 Mar;23(3):396-404.
60. WU CP, Adhi F, Highland K. Recognition and management of respiratory co-infection and secondary bacterial pneumonia in patients with COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 2020 Nov 2;87(11):659-663.
61. ZADÁK Zdeněk a HAVEL Eduard a kolektiv. *Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství. 2., doplněné a přepracované vydání.* Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0282-2.

62. ZHU J, Wang T, Chen L, Du H. Virulence Factors in Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Front Microbiol.* 2021 Apr 8; 12:642484.
63. ZŮNA Petr, Lacina Ladislav, Pauk Norebert. Akutní bronchitida a pneumonie v klinické praxi. *Klinická farmakologie* [online]. 2016; 30(1): 35–37[cit. 2023-03-24]. Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2016/01/07.pdf>

PŘÍLOHY

Příloha A Vývojový diagram komunitně získané pneumonie u dospělých.....	58
Příloha B Mikrobiologické vyšetření.....	59

Příloha A Vývojový diagram komunitně získané pneumonie u dospělých



(Kolek et al. 2011)

Příloha B Mikrobiologické vyšetření

Mikroskopické a Kultivační vyšetření sputa	U zřetelného vykašlávání
	Barvení dle Grama
	Odebrat před zahájením antibiotické léčby
	Speciální barvení + imunofluorescence
	Možná kontaminace v dutině ústní
Mikroskopické a kultiv. Vyšetření endotracheálního aspirátu	Intubované nebo tracheostomované osoby
	Stejný postup jako u sputa
	Hrozí bakteriální kontaminace kanyl
Hemokultivace	Podezření na bakteriémii
Sérologické vyšetření	Specifické IgM, IgA a IgG protilátky
	Respirační viry
	Potřeba sledovat dynamiku hladin protilátek (opakovatelné odběry)
Detekce bakteriálních antigenů v moči	Streptococcus pneumoniae, Legionella spp.
	Detekce pouze nejčastějších swérovarů
Molekulárně genetické metody (PCR)	Pomalou rostoucí nebo špatně kultivovatelné agens
Vyšetření pleurálního výpotku	Mikrobiologické
	Cytologické
	Vzhled výpotku
Bronchoskopie s cílenými odběry	Závažné formy CAP
	Metody – bronchoalveolární laváž, kartáčková biopsie
Plicní biopsie	Výjimečně

(Zpracováno dle *Jakubec a Kolek 2013*)