

Martina Koziar Vašáková a kol.

Moderní farmakoterapie v pneumologii

TŘETÍ ROZŠÍŘENÉ VYDÁNÍ

Aktualizace kapitol 8.2 a 8.6



- Martina Koziar Vašáková
- Filip Andrlé
- Jan Anton
- Markéta Černovská
- Marie Drösslerová
- Libor Fila
- Lucie Heríbanová

- Ivana Hricíková
- Jan Chlumský
- Jana Kotrbová
- Ladislav Lacina
- Luděk Stehlík
- Mariia Sukholytka
- Martin Ščurek

- Martina Šterclová
- Ilona Tietzová
- Erik Vokatý
- Lucie Wilsdorf
- Pavla Žáčková

EDITOR

- **Prof. MUDr. Martina Kozíar Vašáková, Ph.D.**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

KOLEKTIV SPOLUAUTORŮ

- **MUDr. Filip Andrlé**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Jan Anton**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Markéta Černovská**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Marie Drösslerová**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **Doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D.**, Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha
- **MUDr. Lucie Heribanová**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Ivana Hricíková**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Jan Chlumský, Ph.D.**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Jana Kotrbová**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Ladislav Lacina**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Luděk Stehlík**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **Dr. Mariia Sukholytka**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Martin Ščurek, Ph.D.**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **Doc. MUDr. Martina Šterclová, Ph.D.**, Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol a Homolka; Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Ilona Tietzová, Ph.D., MBA**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha; Klinika paliativní medicíny 1. LF UK a VFN, Praha
- **MUDr. Erik Vokatý**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Lucie Wilsdorf**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha
- **MUDr. Pavla Žáčková**, Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

RECENZENTI PRVNÍHO VYDÁNÍ

- **Prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno
- **MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.**, Farmakologické ústavy 2. a 3. LF UK Praha

8.2 INFEKČNÍ ZÁNĚTY PLIC – PNEUMONIE

Erik Vokatý, Pavla Žáčková

8.2.1 KLINICKÉ REPETITORIUM

- **Souhrn** Pneumonie je *zánětlivé onemocnění plicního parenchymu*. Jde o běžné onemocnění postihující všechny věkové skupiny. Vyšší výskyt je popisován u kuřáků, imunokompromitovaných nemocných a u nemocných polymorbidních. Pneumonie je možno dělit z různých hledisek, za nejúčelnější je v současnosti považováno dělení epidemiologické. Při vzniku onemocnění se uplatňuje *řada patogenů* (bakterie, viry, plísňe, paraziti). Proti některým patogenům lze zasáhnout preventivně očkováním, především u rizikových nemocných (očkování proti chřipce, infekci covid19, černému kašli, pneumokokům).
- **Definice** *Pneumonie je akutní zánět plicního parenchymu postihující respirační bronchioly, plicní alveoly a plicní intersticiu*. Jde o nejčastější zánětlivé onemocnění respiračního traktu, které je i přes veškeré současné terapeutické možnosti spojeno s vysokou mortalitou.
- **Epidemiologie** Celosvětově je pneumonie jako příčina úmrtí na 1. místě z infekčních onemocnění a ročně na pneumonii umírá 2 až 3 miliony lidí. V České republice onemocní pneumonií ročně více jak 100 000 osob, z nichž více než 20 000 nemocných je pro závažný průběh indikováno k hospitalizaci. Mortalita pneumonie v České republice za posledních 10 let vzrůstá (6500 úmrtí v roce 2023) což je zčásti způsobeno pandemií onemocnění Covid19 v minulých letech.
- **Rizikové faktory vzniku pneumonie** Malnutrice, obezita, kouření, včetně pasivního, abúzus alkoholu, užívání drog, teplotní změny (vdechování chladného vzduchu), věk nad 65 let, mužské pohlaví, bydlení více než 10 osob ve společné domácnosti, přítomnost dětí předškolního věku v domácnosti, užívání inhalačních steroidů, špatná hygiena dutiny ústní, kariézní chrup, pobyt v sociálních zařízeních, domácí ošetrovatelská péče (*home care*), hemodialýza, časté ambulantní kontroly, opakovaná antibiotická léčba, opakovaná hospitalizace.
- **Příčiny komplikací** Preexistující plicní onemocnění: CHOPN, bronchiektazie, cystická fibróza, karcinom plic, závažné komorbidity, imunodeficit, imunosupresivní terapie, endotracheální intubace, umělá plicní ventilace.
- **Klinický obraz**

Od v minulosti používaného dělení na základě klinického obrazu na pneumonie typické a atypické je v současné době upuštěno. Stále je však využíváno rozdělení dle etiologického agens, které však spíše odráží obtížnost přímého průkazu daného původce a přirozenou rezistenci k určitým skupinám antibiotických léčiv.

Ačkoliv nám průběh onemocnění může napovědět ohledně etiologického agens, je nutné mít na paměti, že často mají pneumonie způsobené "atypickým agens" průběh dramatický (v případě legionellové pneumonie je toto spíše pravidlem) a naopak i "typická agens" mohou způsobit mitigovaný průběh onemocnění.

~ *bakteriální pneumonie vyvolaná tzv. typickým agens*: náhlý začátek, febrilie, třesavka, zimnice, schvácenost, dušnost, tachypnoe, produktivní kašel s purulentní expektorací, drobná hemoptýza, pleurální bolest podmíněná iritací pleury

~ *pneumonie vyvolaná atypickým agens*: může mít pozvolný začátek, suchý kašel, subfebrilní teploty, dušnost v závislosti na rozsahu radiologického nálezu, častěji mimoplicní příznaky – bolesti hlavy, kloubů, myalgie, exantém, zvracení, průjmy;

CAVE u starých osob nebo pacientů se závažnými komorbiditami či se závažnými poruchami imunity se příznaky mohou omezit na horečku, tachypnoe, neklid a mentální alteraci.

- **Průběh onemocnění** Je velmi variabilní v závislosti na vyvolávajícím patogenu, věku, celkovém stavu nemocného a přidružených nemocech a může dojít k rozvoji řady závažných plicních i mimoplicních komplikací. Základem terapie je antibiotická léčba doplněná o symptomatickou farmakologickou terapii a léčbu podpůrnou. Fyzikální nález: sklípkové dýchání, trubicové dýchání, vlhké přízvučné chrůpky, krepitus, pokleповé ztemnění, zesílená bronchofonie a fremitus pectoralis.
- **Diagnóza** Je možné stanovit na podkladě klinické symptomatologie, fyzikálního nálezu, radiologického vyšetření a vyšetření laboratorních parametrů.
Laboratorní vyšetření: C-reaktivní protein, prokalcitonin, krevní obraz s diferenciálním rozpočtem, ICIS score, ostatní biochemické laboratorní parametry slouží k posouzení tíže stavu a přítomných komorbidit, mikrobiologické vyšetření sputa, cíleného bronchiálního aspirátu včetně vyšetření na přítomnost acidorezistentních tyček, popř. mykologické vyšetření, mikrobiologické vyšetření hemokultur, vyšetření pneumokokového a legionelového antigenu v moči, sérologická vyšetření – protilátky proti atypickým agens a v posledních letech se dostává do popředí přímý průkaz metodou RT-PCR – provádíme nasofaryngeální výtěr či vyšetření aspirátu z dolních cest dýchacích, eventuálně sputa.
Radiologické vyšetření: Skiagram hrudníku provádíme vždy v zadopřední i bočné projekci. Rozsah a charakter nálezu může upřesnit počítačová tomografie (CT, HRCT).
Bronchoskopie: (a) cílený odběr na mikrobiologická vyšetření v případě pneumonií nereagujících na léčbu antibiotiky nebo v případě pneumonií u imunokompromitovaných nemocných, (b) posouzení endobronchiálního nálezu v rámci diferenciální diagnostiky, v případě podezření na nádorové změny s pneumonií za stenózou nebo na přítomnost cizího tělesa.
- **Diferenciální diagnostika** Plicní embolie, kardiální selhávání, nádorové onemocnění, karcinomatózní lymfangiopatie, aspirace cizího tělesa, tuberkulóza, neinfekční pneumonie, intersticiální plicní procesy, postižení plicí při systémových onemocněních, plicní granulomatózy (granulomatóza s polyangiitidou – GPA), exogenní alergická alveolitida, eozinofilní pneumonie.
- **Prognóza** onemocnění je ve většině případů příznivé. Přibližně u 20 % nemocných je však nutná léčba za hospitalizace. U některých jedinců může onemocnění vyústit v závažný stav vyžadující hospitalizaci na jednotce intenzivní péče či ARO a i přes komplexní terapii může končit letálně. Příčinou úmrtí bývá v těchto případech respirační selhání, resp. septický šok s rozvojem multiorgánového selhání. I když tento průběh pozorujeme především u starých a u polymorbidních nemocných, může pneumonie končit letálně i u mladého, dosud zdravého jedince. Proto bychom léčbu tohoto onemocnění nikdy neměli podceňovat.

8.2.2 PATOGENETICKÉ MECHANISMY

1. průnik patogenního agens do plicního parenchymu

- ~ aspirace patogenů kolonizujících nasofarynx
- ~ aspirace patogenů (i anaerobních) z dutiny ústní
- ~ inhalace infekčního aerosolu
- ~ hematogenně
- ~ přímá inokulace – tracheální intubace
- ~ přestup infekce z okolních tkání

2. virulence patogenu
3. lokální obranné mechanismy
4. predisponující faktory
 - ~ celkový stav pacienta
 - ~ preexistující plicní onemocnění
 - ~ komorbidita
 - ~ stav imunity
 - ~ rizikové faktory (viz výše)

8.2.3 KLASIFIKACE

Pneumonii lze dělit podle různých kritérií: na *primární* a *sekundární* podle toho, zda jde o samostatné poškození plicního parenchymu, nebo komplikaci jiného onemocnění, podle etiologie na *infekční* a *neinfekční*, podle patofyziologickoanatomické lokalizace, charakteru rentgenového nálezu nebo časového průběhu (*akutní*, *chronická*, *recidivující*), ale také podle závažnosti (*lehká*, *středně těžká* a *těžká pneumonie*) nebo podle vyvolávajícího agens. V současnosti se jeví jako nejúčelnější dělení epidemiologické, které zohledňuje prostředí vzniku pneumonie a typ pacienta. Přínos tohoto dělení spočívá v možnosti odhadu vyvolávajícího agens, což při současné znalosti epidemiologické situace usnadňuje volbu adekvátní antimikrobiální léčby.

A. DĚLENÍ PNEUMONIE Z EPIDEMIOLOGICKÉHO HLEDISKA

■ 1. Komunitní pneumonie (community acquired pneumonia – CAP)

Pneumonie vznikající v normálním životním prostředí. Mikroorganismy, které se nejčastěji uplatňují při rozvoji CAP, se v současnosti z mikrobiologického hlediska dělí na *typickou* a *atypickou* agens. Průkaz vyvolávajícího agens se daří méně než v 50 % případů.

- typická agens: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, méně často se uplatňuje *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* a vzácně *Pseudomonas aeruginosa*, virus Influenzy, SarsCov2
- atypická agens: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* a *Legionella pneumophila*

■ 2. Nozokomiální pneumonie (hospital acquired pneumonia – HAP, někdy též NP)

Pneumonie vznikající v intervalu od více než 48 hodin po začátku hospitalizace až do 14 dnů od jejího ukončení. Z bakteriálních agens se nejčastěji uplatňují *gramnegativní tyčky*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, nezdědkda kdy produkující širokospektré betalaktamasy (ESBL) dále *Acinetobacter species*, vzrůstá význam *Staphylococcus aureus* včetně methicilin-rezistentních kmenů (MRSA).

- *časná HAP* – vznik *do 5.dne* od přijetí do nemocnice
- *pozdní HAP* – vznik *od 5. dne* po přijetí, závažnější průběh, vyšší mortalita, vyšší předpoklad nemocničních kmenů

■ 3. Ventilátorová pneumonie (ventilator associated pneumonia – VAP)

Jedná se o infekce, které se rozvíjejí u invazivně ventilovaných pacientů za 48 hodin od zajištění dýchacích cest, je tedy řazena mezi HAP. Etiologicky se může jednat jak o primární kolonizaci pacienta v době přijetí na lůžko, tak dominantně nosokomiální patogeny - především gram negativní tyčky (výše uvedené).

■ 4. Pneumonie u imunokompromitovaných nemocných (pneumonia in immunocompromised hosts – PIH)

Základním rizikovým faktorem je závažný imunodeficit, který vzniká v souvislosti s řadou onemocnění (malignity, především hematologické, transplantace solidních orgánů a kostní dřeň, systémová onemocnění, HIV-pozitivní nemocní) a také v souvislosti s jejich léčbou (imunosupresivní terapie včetně dlouhodobé léčby systémovými kortikosteroidy, chemoterapie, radioterapie). PIH jsou spojeny s vysokou mortalitou. Infekci mohou vyvolat prakticky všechny výše uvedené patogeny, kromě toho se však často také uplatňují *oportunní patogeny* – cytomegalovirus, RS virus, herpes zoster, kandidy, aspergily a *Pneumocystis jirovecii*.

■ 5. Pneumonie spojené se zdravotní péčí – HCAP

V minulosti využívané, dnes se již neodděluje.

B. DĚLENÍ PNEUMONIE PODLE ZÁVAŽNOSTI STAVU A PRŮBĚHU

- lehké pneumonie – (odpovídá CURB-65 0–1 bod, PSI I–II)
- středně těžké pneumonie (CURB-65 2 body, PSI III)
- těžké pneumonie (CURB-65 3–5 bodů, PSI IV–V)

Pro posouzení celkového stavu nemocného, zvážení možností terapie, rozhodnutí, zda je možno zahájit ambulantní léčbu, či zda je nezbytná hospitalizace nemocného, byla vytvořena různá skórovací kritéria, která současně umožňují *posoudit závažnost onemocnění, resp. rizika mortality*. V podstatě se v současnosti užívají *kritéria britská – CURB-65 (CRB-65) a americké hodnocení PSI (pneumonia severity index)*. Systém CURB-65 (tab. 8.1) je jednodušší a podle provedených studií by se měl používat v rutinní klinické praxi, resp. u všech nemocných s CAP v rámci vyšetření na pohotovostní zdravotnické službě a u praktického lékaře. Jsou-li spolu s věkem „splněna“ alespoň dvě kritéria, stoupá riziko smrti 10–20×.

Jestliže se u nemocného rozvíjí porucha vědomí, výraznější respirační insuficience či šokový stav, je indikována hospitalizace na jednotce intenzivní péče (JIP). Pacienti s CURB-65 4–5 bodů (PSI class IV.-V.) by měli být minimálně referováni na lůžko JIP. Přestože lze podle CURB-65 poměrně přesně posoudit riziko mortality, žádný z těchto systémů nebere v úvahu sociální problematiku. Potřeba hospitalizace je jistě naléhavější u nemocných bez domova, či intoxikovaných jedinců u kterých je výrazné

■ Tabulka 8.1 CURB-65

C – confusion	zmatenost
U – urea	koncentrace močovin v séru > 7 mmol/l
R – respiratory rate	dechová frekvence > 30/min
B – blood pressure	krevní tlak < 90/60 mmHg
65	věk > 65 let

riziko neužívání předepsané medikace, než u pacientů s dobrým zázemím. Stejně tak je nutno zvažovat propuštění u nemocných, u kterých klinický stav již ambulantní léčbu umožňuje, ale kteří nemají dobré zázemí.

8.2.4 LÉČBA

CÍLE LÉČBY

- úplné vyléčení je možné u většiny nemocných
- cílem terapie je výrazné snížení bakteriální nálože za současného zachování mikrobiomu, zabránění reinfekce, ústup subjektivních obtíží, regrese radiologického nálezu, normalizace zánětlivých parametrů a normalizace ventilačních a respiračních parametrů, resp. dosažení hodnot před průběhlou pneumonií
- předcházení komplikacím

Strategie léčby

- včasná indikace hospitalizace, zvážit i sociální situaci nemocného
- posouzení klinického stavu, rozsahu radiologického nálezu, respiračních a laboratorních parametrů
- zahájení empirické antibiotické terapie v závislosti na předpokládaném patogenu, dodržování principu deeskalační terapie
- se vzrůstající tíží pneumonie nabývá většího významu stanovení etiologického agens, u těžkých pneumonií doporučujeme jednoznačně provádět kromě základních odběrů k identifikaci agens taktéž RT-PCR panel respiračních patogenů s cílem zkrátit dobu empirické léčby a optimálního zacílení antimikrobiální léčby
- zhodnocení a léčba komorbidit, zvážit možnou přítomnost imunodeficitu
- průběžné sledování klinického stavu nemocného, časná reakce na zhoršení stavu a zvážení jeho příčiny
- časná radiologická kontrola, zvláště u nemocných s pleurální reakcí, kdy může velmi rychle dojít k rozvoji objemného pleurálního výpotku, případně i empyému
- dostatečná výživa, rehabilitace, mobilizace, prevence tromboembolické nemoci

Postavení farmakoterapie

- Farmakoterapie – *antibiotická / antivirotická léčba* – má u infekčních zánětů plic zcela zásadní postavení, protože jako jediná umožňuje *kauzální léčbu* onemocnění.
- Kromě antimikrobiální terapie má v léčbě pneumonie význam i *symptomatická farmakologická léčba* – tlumení bolestí, ovlivnění horečky, podpora expektorace, či naopak tlumení dráždivého kašle, farmakologická prevence TEN, zabezpečení dostatečné nutrice, popř. substituce imunoglobulinů u nemocných se závažným deficitem humorální imunity, či profylaxe antimykotiky a chemoterapeutiky při těžkém deficitu buněčné imunity.
- Pro úspěšné vedení terapie je důležitá také důsledná léčba všech *přidružených interních onemocnění*.

Léčebné metody ve vztahu k patogenetickým mechanismům

■ 1. Eradikace / snížení nálože původce pneumonie

Antibiotická a antivirotická terapie je základem kauzální léčby pneumonií. *Obecné principy antimikrobiální léčby pneumonie:*

- antibiotická léčba by měla být zahájena *co nejdříve* po stanovení diagnózy
- Respektování indikačních kritérií u antivirotické léčby (doba od počátku příznaků)
- antibiotickou léčbu zahajujeme zpravidla *empiricky*, výsledky mikrobiologického vyšetření jsou k dispozici s určitým časovým odstupem, navíc jsou často negativní
- volíme antibiotikum či kombinaci antibiotik s ohledem na klinický stav nemocného, předpokládaný vyvolávající patogen, parametry zánětu a parametry orgánových funkcí (renální insuficience, hepatopatie)
- vždy musíme zohlednit léčbu, která byla podávána před zahájením hospitalizace, v případě dostupnosti předchozích kultivačních vyšetření je nutné brát v potaz i kolonizaci pacienta nemocničními kmeny
- přítomnost alergie
- užíváme deeskalační terapii zahajovanou v případě hospitalizace intravenózním podáním antibiotik v dostatečné dávce s následným převodem na perorální léčbu při klinickém zlepšení stavu
- antibiotickou léčbu upravujeme, pokud nemá požadovaný efekt: perzistující febrilie po více jak 48-mi hodinách, zvažujeme změnu léčby při zhoršování klinického stavu, nedostatečném poklesu zánětlivých parametrů, absenci regrese nálezu na zobrazovacích metodách. Změnám by měla vždy předcházet nová mikrobiologická vyšetření s cílem určení etiologického agens
- doba antibiotické léčby se odvíjí od klinického stavu nemocného, trendem současných doporučení je léčbu zkracovat (5–7 dní u ambulantních pacientů bez komorbidit a ve velmi dobrém klinickém stavu), v případě hospitalizovaných pacientů je obecně délka léčby minimálně 7 dní (vyjma legionellové pneumonie), individuálně poté u pacientů imunokompromitovaných a pacientů s nosokomiálními infekcemi. Trendem je taktéž řízení léčby na podkladě kontrolních vyšetření zánětlivých parametrů (CRP, PCT, nověji ICIS).

■ 2. Prevence rizikových faktorů

Jejím cílem je zabránit vzniku pneumonie a takéž rozvoji nejzávažnějších forem pneumonií – HAP, VAP

- očkování proti chřipce, pneumokokům, Sarscov2
- důsledná péče o hygienu dutiny ústní u nesoběstačných nemocných, s pravidelným lokálním užitím antiseptických prostředků
- prevence mikroaspirace polohováním
- nutrice cestou enterální – zavedení nazogastrické či nazojejunální sondy u nemocných s omezenou možností perorálního příjmu
- průběžné sledování a včasná výměna invazivních vstupů a jejich extrakce, jakmile to stav nemocného dovoluje
- u intubovaných pacientů dbát na dostatečné těsnění obturační manžety intubační kanyly s pravidelnou kontrolou při polohováním, dále péče o DÚ a subglotický prostor

■ 3. Imunomodulační a profylaktická léčba

Zvláště u těžkých pneumonií může dojít k vyčerpání imunitního systému a sekundárnímu defektu buněčné i protilátkové imunity, nebo naopak v případě sepse může dojít k poškození tkání systémovou zánětlivou odpovědí, cytokinovou bouří, a septickým šokem. Proto je vhodné vyšetřit u těžkých, případně protražovaných pneumonií parametry protilátkové a buněčné imunity (imunoglobuliny a stanovení celkového počtu lymfocytů a jejich subpopulací) a dle výsledků nasadit imunomodulační, případně profylaktickou léčbu.

- *Deficit imunoglobulinů* (obvykle při hodnotě IgG v periferní krvi pod 7 g/l) – substituce imunoglobulinů dle hodnoty výchozího IgG v dávce 0,4–0,8 g/kg hmotnosti, s opakováním dle hodnot kontrolního IgG, obvykle s odstupem 1 týdne (Flebogamma, Kiovig, Privigen) ⇨LP
- *Deficit buněčné imunity s hodnotami CD4+ T lymfocytů pod 200 buněk/μl – profylaxe mykotické a pneumocystové infekce* – flukonazol v dávce 100 mg denně a trimethoprim (80 mg) + sulfamethoxazol (400 mg) v dávce 960 mg 1× denně, nebo 3× týdně ⇨LP
- Doporučení stran **glukokortikoidů** prochází neustálými změnami. Dle aktuálních poznatků je však doporučeno podat glukokortikoidy pacientům s těžkou bakteriální pneumonií a septickým šokem (chybí data pro virové pneumonie – SARS, MERS, influenza). Doporučeno je podání methylprednisonu v dávce 0,5mg/kg á 12 hod po dobu 5 dní. Dále u závažné formy infekce covid19 (přítomnost infiltrátů na skiagramu hrudníku s respirační insuficiencí) – jsou indikovány glukokortikoidy v dávce 6mg dexamethasonu 1× denně po dobu 7–10 dní.

Podpůrná a symptomatická farmakoterapie

■ Podpůrné a preventivní léčebné postupy nezbytné pro úspěšné vedení léčby

- *dostatečná nutrice* – s tíží akutního stavu dochází ke změnám metabolismu organismu, při kterém se energetickým substrátem organismu stávají tělu vlastní struktury a bez nabídnutí alternativního substrátu (formou doplňkové výživy), může docházet k rychlé depleci svalové hmoty. Je nutné si uvědomit že většina hospitalizovaných pacientů se nachází v riziku malnutrice nebo již je malnutriční. Nutriční podporou nabízíme alternativní energetický substrát, snižujeme míru a četnost komplikací, dobu hospitalizace, zkracujeme dobu rekonvalescence a přispíváme k rychlejšímu návratu pacienta do běžného života.

Podporu nutrice lze v závislosti na klinickém stavu nemocného realizovat formou sippingu, popř. nasogastrickou nebo nasojejunální sondou, v krajních případech parenterálně. Parenterální výživa by nikdy neměla zcela nahradit výživu enterální, vyjma stavů s postižením gastrointestinálního traktu. I v případě parenterální výživy by měla být zajištěna minimální enterální nutrice k výživě enterocytů a zamezení střevní bakteriální translokace.

- ~ sipping formou nutridrinků, nutrikrémy, bílkovinné přídavky do jídla a pití
- ~ enterální výživa nasogastrickou či nasojejunální sondou
- ~ parenterální výživa;

Dávkování vždy dle predikované energetické potřeby pacienta

- profylaktické podávání nízkomolekulárního heparinu jako prevence vzniku tromboembolické nemoci, zvláště u nemocných imobilních
 - ~ *enoxaparin* obvykle v dávce 40 mg s.c. za 24 h ⇨LP
 - ~ *nadroparin* obvykle v dávce 0,3 ml s.c. za 24 h ⇨LP
 - ~ *dalteparin* obvykle v dávce 0,3 ml s.c. za 24 h ⇨LP
- důsledná léčba všech komorbidit plicních i mimoplicních, dosažení kardiální kompenzace, kompenzace diabetu, substituce anemie, korekce vnitřního prostředí, dostatečná hydratace

■ Symptomatická farmakoterapie

- tlumení bolesti především při iritaci pleury;
 - ~ analgetika – antiflogistika
 - » *ibuprofen* ⇨LP
 - » *diclofenac* ⇨LP
 - ~ analgetika – anodyna
 - » *metamizol* ⇨LP
 - » *tramadol* ⇨LP
 - » *pethidin* ⇨LP
- léčba horečky
 - ~ analgetika – antipyretika (např., *paracetamol*, *kyselina acetylsalicylová*) ⇨LP
- podpora expektorace:

- ~ mukolytika, expektorancia
 - » acetylcystein ⇨LP
 - » ambroxol ⇨LP
 - » erdostein ⇨LP
- ~ *bronchodilatancia* – u nemocných s bronchiální hyperreaktivitou či při koincidenci s astmatem nebo CHOPN
- tlumení kašle:
 - ~ antitusika
 - » Dextromethorphan ⇨LP
 - » Butamirát ⇨LP
 - » Levodropropizin ⇨LP
 - » Codein ⇨LP

Nefarmakologická léčba

- oxygenoterapie u nemocných s respirační insuficiencí. Na našem pracovišti indikujeme oxygenoterapii při poklesu saturace pod 94 %, resp. při poklesu pO_2 pod 9 kPa. Indikovaný průtok kyslíku závisí na stupni hypoxemie a přítomnosti přidružených plicních onemocnění (CHOPN, hypoventilační syndromy), u kterých lze očekávat retenci CO_2 a rozvoj hyperkapnie, z těchto důvodů u pacientů míříme k cílovým nižším saturacím (obvykle 88–92%), za monitorace PCO_2 a stavu vědomí.
- režimová opatření a rehabilitace – časná mobilizace, intenzivní dechová a pohybová rehabilitace, kterou nemocný provádí samostatně po zácviku rehabilitační sestrou, popř. podle klinického stavu pod jejím vedením
- intenzivní a resuscitační péče je indikována u nemocných, u kterých hrozí selhávání základních životních funkcí – dechu a oběhu – nebo k němu již dochází – viz dále velká a malá kritéria indikace hospitalizace na JIP
- invazivní postupy a chirurgická léčba – indikací invazivních postupů a chirurgické léčby u infekčních zánětů plic je především vznik komplikací
 - ~ terapeutická bronchoskopie s lokální aplikací mukolytik, s cíleným odsátím, popř. s odstraněním hlenových zátek či koagul
 - ~ pleurální punkce parapneumonického pleurálního výpotku
 - ~ hrudní drenáž parapneumonického zánětlivého pleurálního výpotku a hrudního empyému
 - ~ v ojedinělých případech resekční plicní výkony pro reziduální pozánětlivé dutiny v plicním parenchymu, devastované plicní tkáně – prevence osídlení preformované dutiny mykotickou infekcí. V některých případech bývají k resekčnímu výkonu indikováni i nemocní s protrahovanou pneumonií, resp. s perzistujícími zánětlivými změnami v plicním parenchymu. Na našem pracovišti se k tomuto řešení nekloníme. Resekční výkon v zánětlivém terénu bývá spojen s řadou komplikací. Jednou z nejzávažnějších je infekce pleurálního prostoru s následným rozvojem hrudního empyému, event. i se vznikem bronchopleurální píštěle
 - ~ ve výjimečných situacích drenáž plicního abscesu, pokud je lokalizován v blízkosti hrudní stěny, tenkým pig tail drénem pod CT kontrolou. Cílem je evakuace

obsahu abscesové dutiny zavedeným drénem a současně i expektorací podmíněnou instilací fyziologického roztoku do abscesové dutiny hrudním drénem. Instilace malých objemů fyziologického roztoku musí být velmi pomalá, tak aby nemocný stačil obsah průběžně odkашlávat a aby nedošlo k masivnímu zatékání do přilehlých částí bronchiálního stromu

Léčba v časovém sledu

Ambulantní léčba

- u nemocných, jejichž stav umožňuje ambulantní léčbu, by léčba antibiotiky měla být zahájena *nejpozději do osmi hodin* po stanovení diagnózy
- Při sezónním výskytu je doporučeno provádění minimálně antigenního testu na onemocnění Covid19 a chřipku
- *základní laboratorní vyšetření* není nezbytné v případech lehké pneumonie, při absenci závažných komorbidit u mladších pacientů. *Odběr sputa na mikrobiologické (mikroskopické, kultivační případně RT-PCR vyšetření)* provádíme až při nedostatečném efektu podané léčby, případný pozitivní výsledek umožní cíleně změnit medikaci (prakticky se ovšem většinou provádí až za hospitalizace)
- při volbě antibiotika zohledňujeme věk nemocného, charakter radiologického nálezu, aktuální mikrobiologickou situaci, klinickou symptomatologii a predisponující faktory. Možné je i podání kombinované antibiotické terapie, monoterapii respiračními fluorochinolony s protipneumokokovým účinkem ponecháváme jako záložní.
- při uspokojivém průběhu ponecháváme *antibiotickou léčbu minimálně 5–7 dnů*, při podezření na atypické agens 7–10 dní.
- *efekt léčby* je dán ústupem subjektivních obtíží (kašel, dušnost, febrilie), zlepšením klinického stavu, poklesem zánětlivých parametrů a alespoň parciální regresí radiologického nálezu
- pokud během 2–3 dnů nedochází ke zlepšení stavu, je nutné kontrolní vyšetření. Vhodná je kontrola/provedení základního biochemického vyšetření a krevního obrazu, provedení skiagramu hrudníku (stacionární nález či jeho progresse) i eventuálně odběr sputa na mikrobiologické vyšetření
- na podkladě výsledků provedených vyšetření a zhodnocení klinického stavu bud pokračujeme v ambulantní léčbě, nebo indikujeme hospitalizaci nemocného
- *v obou případech je však nutné pečlivé zvážení příčiny neefektu terapie a eventuálně změna antibiotické léčby*

Léčba za hospitalizace

- je v principu obdobná. Vzhledem k závažnosti stavu – hospitalizujeme nemocné se středně těžkým a těžkým průběhem pneumonie – by však léčba měla být razantnější
- Minimálně v sezónním výskytu provádět antigenní či RT PCR vyšetření na viry chřipky a Sarscov2 (nasofaryngeální stěr)

- i zde *zahajujeme antibiotickou léčbu empiricky*, měla by však být zahájena prakticky *okamžitě, do 2 hodin* u těžkých forem onemocnění, u středně těžkých forem nejpozději *do 4 hodin* od počátku hospitalizace
- před zahájením antibiotické léčby provádíme *odběr sputa* na mikrobiologické vyšetření, odebíráme *krev na hemokultivaci* před zahájením léčby a při febrilních špičkách, provádíme vyšetření *pneumokokového a legionelového antigenu* v moči, u těžkých pneumonií s hospitalizací na jednotkách intenzivní péče RT PCR panel respiračních patogenů
- léčbu zahajujeme *intravenózní aplikací antibiotika*, v rámci možného dávkování účinnou dávkou
- podáváme většinou *kombinaci antibiotik*, opět s ohledem na předpokládaný vyvolávající patogen (viz dělení pneumonií z epidemiologického hlediska)
- pokud jde o *nemocného s preexistujícím plicním onemocněním* (CHOPN, bronchiektazie), měli bychom brát v úvahu i možnou spoluúčast méně běžných patogenů (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*/MRSA). V případech předešlých pozitivních mikrobiologických nálezů, je třeba cílit antibiotickou léčbu i na tyto patogeny.
- při dobrém efektu léčby je možné po 2–5 dnech přejít na perorální aplikaci
- při nedostatečném efektu terapie, nežádoucích účincích a u rezistentních kmenů měníme nebo doplňujeme antibiotickou kombinaci, event. volíme záložní antibiotika. Léčbu je však nutno *konzultovat s antibiotickými centry*

Léčba nozokomiálních, ventilátorových pneumonií a pneumonií u imunokompromitovaných nemocných vyžaduje do určité míry specifický přístup, viz dále.

Léčba různých typů pneumonií

■ 1. Komunitní pneumonie – CAP – ambulantní léčba

V ambulanci volíme antibiotikum na podkladě *předpokládaného* vyvolávajícího agens. Velmi důležitým faktorem při vzniku CAP, rovněž s ohledem na vyvolávající patogen, je *věk*.

1. **v dětském věku** (do 5 let) bývá typickým vyvolávajícím patogenem *Haemophilus influenzae*
2. **u mladistvých** se nejčastěji uplatňuje *Mycoplasma pneumoniae* a onemocnění se často vyskytuje v menších epidemiích, důležitý je i odběr cestovatelské anamnesy a zvažování možné rezistence na makrolidy v místě cestování
3. typicky je CAP onemocnění **starších osob** (obvykle nad 65 let) s chronickým plicním onemocněním či jinými komorbiditami (ICHS, diabetes mellitus, renální insuficience); etiologicky se v těchto případech nejčastěji uplatňují *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli*

Zvýšený výskyt CAP je pozorován v zimním období. Podkladem je bakteriální superinfekce nasedající na sezonně častější virové infekty dýchacích cest. K bakteriál-

ní superinfekci může docházet bezprostředně nebo s odstupem několika dnů, kdy po přechodné úlevě dochází opět ke zhoršení klinické symptomatologie.

V ambulantní péči zahajujeme léčbu lehké pneumonie u pacientů bez komorbidit a pod 65 let věku zpravidla monoterapií, u pacientů starších a pacientů s komorbiditami kombinací amoxicilin/klavulanát (alternativně cefalosporin) s makrolidem či tetracyklinem v dávkách níže popsaných. Při monoterapii volíme jedno z následujících antibiotik, v doporučeném pořadí. Při volbě dávkování zvažujeme váhu pacienta, případnou renální a jaterní insuficienci.

1. aminopeniciliny

- ~ amoxicilin, obvykle v dávce 500–1000 mg à 8 hodin
- ~ amoxicilin potencovaný klavulanátem, obvykle v dávce 625 mg – 1000 mg à 8 hodin ➡LP

2. cefalosporiny II. generace

- ~ cefuroxim, obvykle v dávce 500 mg à 12 hodin ➡LP

3. makrolidy

- ~ klarithromycin, obvykle v dávce 500 mg à 12 hodin, azitromycin 500 mg á 24 hodin ➡LP

4. tetracykliny

- ~ Doxycyklin, obvykle první dávka 200 mg a následně 100 mg á 24 hodin ➡LP

5. Respirační fluorochinolony, jako II.linie při známé alergické reakci na betalaktamy, či rezistenci na léky 1. linie

- ~ Levofloxacin, obvykle v dávce 500–750 mg à 24 h dle tíže stavu ➡LP
- ~ Moxifloxacin, obvykle v dávce 400 mg à 24 hodin ➡LP

Léčba při nekomplikovaném průběhu by měla být podávána 7 dnů.

Předpokládáme-li účast atypického patogenu (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydo-phila pneumoniae* a *Legionella pneumophila*), volíme:

- makrolidy ve výše uvedeném dávkování
- tetracykliny – doxycyklin v dávce 200 mg první den, dále 100 mg à 24 hodin
- fluorochinolony ve výše uvedeném dávkování (1.volba pro legionellovou pneumonii) ➡LP

Léčba by měla při nekomplikovaném průběhu trvat minimálně 7–10 dní, vzhledem k možné dlouhodobé perzistenci mykoplasmat. Léčba azitromycinem minimálně 5 dní. Je taktéž nutné brát v potaz zvyšující se četnost rezistence mykoplasmat na makrolidy, a eventuálně záměnu na tetracyklin či respirační chinolon v případě selhání léčby.

Legionelová pneumonie může mít i velmi závažný průběh ve většině případů vyžadující hospitalizaci, často i na intenzivním lůžku. Lékem volby je Levofloxacin či Moxifloxacin.

■ 2. Komunitní pneumonie – léčba za hospitalizace

Léčba CAP za hospitalizace je indikována u nemocných se středně těžkým a těžkým průběhem onemocnění (viz výše Dělení pneumonie podle závažnosti stavu a průběhu). Řídíme se přitom těmito zásadami.

Pro úspěšnost léčby, zejména s ohledem na možný rozvoj sepse u pacientů v těžkém stavu, je zásadní časné podání, a to více než samotný druh podaného antibiotika. Proto volíme iniciálně typ podaného antibiotika i za hospitalizace *empiricky*.

Optimální je z toho důvodu kombinace antibiotik působících proti většině vyvolatelů CAP, tzv. typickým i atypickým agens, a to obvykle amoxicilin potencovaný klavulanátem + makrolid. Tuto kombinaci použijeme často i v případě, kdy pacient má časně zahájenou léčbu jedním z těchto preparátů.

Pokud pacient již oba tyto léky při ambulantní léčbě užíval, základem je odebrání co nejvíce validních mikrobiologických vzorků k určení původce a zvažujeme možné důvody - rezistence streptokoků na co-amoxicilin, případně nedostatečná dávka u obézních pacientů - můžeme podat cefalosporin III. generace – Cefotaxim, Ceftriaxon v dostatečné dávce, dále zvažujeme možnou přítomnost *Pseudomonas aeruginosa* (riziko u pacientů dříve hospitalizovaných a především u pacientů s již v předchozím roce kultivačně zachycenou *Pseudomonas* – volíme poté od počátku antibiotikum s protipseudomonádovou aktivitou (viz léčba nosokomiální pneumonie).

Eventualitou při nemožnosti podání základních antibiotických skupin je podání respiračního chinolonu (levofloxacin / moxifloxacin), s následnou deeskalací dle kultivačních nálezů / případně dle RT-PCR.

Za hospitalizace volíme *parenterální podání antibiotik*, pouze u makrolidů preferujeme spíše podání perorální v případě že to stav pacienta dovolí, a to z důvodů častých lokálních flebitid, pokud nemocný nemá centrální žilní přístup.

Dále uvádíme léčbu již za předpokladu znalosti vyvolávajícího agens:

1. TYPICKÁ AGENS

Streptococcus pneumoniae

- aminopeniciliny – *amoxicilin*, *ampicilin*
- potencovaný aminopenicilin – *amoxicilin* + *klavulanát* nebo *ampicilin* + *sulbaktam* v případě prokázané pneumokokové infekce lze dále posílit léčbu takto: k potencovanému ampicilinu přidáme samotný ampicilin (bez navýšení dávky sulbaktamu) a podobně k potencovanému amoxicilinu přidáme samotný amoxicilin (bez navýšení dávky klavulanátu) ➔LP
- cefalosporiny – *cefotaxim*, *ceftriaxon* (*event.* v případě podezření na rezistenci aminopeniciliny)
- alternativně respirační fluorochinolon; monoterapie makrolidem s ohledem na narůstající rezistence není preferována

Staphylococcus aureus (MSSA)

- oxacilin
- cefalosporin I. nebo II. Generace

Staphylococcus aureus (MRSA)

- Vancomycin
- Linezolid

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*,

- Aminopenicilin, cefalosporin III. Generace

- respirační fluorochinolon – lze podat v monoterapii

Při suspekci na účast *anaerobní mikroflóry* s výhodou podáváme Ampicilin/Sulbactam případně Amoxicilin/klavulanát - oproti cefalosporinům mají dostatečný účinek na anaerobní patogeny, v případě alergie můžeme zvolit kombinaci cefalosporinu s metronidazolem či klindamycinem.

2. ATYPICKÁ AGENS (*MYCOPLASMA PNEUMONIAE*, *CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE* A *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*)

- makrolid
- tetracyklin
- fluorochinolon

U nemocných s prokázanou legionelovou pneumonií volíme primárně respirační fluorochinolony (levofloxacin, moxifloxacin), při velmi těžkém průběhu lze zvážit podání v kombinaci s makrolidem a případně s rifampicinem.

■ 3. Nozokomiální pneumonie – HAP

Jako nozokomiální pneumonie (HAP) označujeme pneumonii, vzniklou za > 48 hodin po přijetí do nemocnice. Z hlediska dělení (které je však některými pracemi zpochybňováno) je dále užíván termín **časná HAP** (do 4–5.dne), kdy předpokládáme etiologicky spíše patogeny pocházející z endogenní kolonizace dýchacích cest (*S.pneumoniae*, *H. Influenzae*, a jiné patogeny dobře citlivé) a dále termín pozdní HAP (od 5.dne), kdy převažují exogenní kolonizace s vyšším výskytem multirezistentních patogenů - nejčastěji se uplatňují *Pseudomonas spp.*, G- enterobakterie *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* a methicilin/oxacilin rezistentní *Staphylococcus aureus*.

Základem u nozokomiálních infekcí je před zahájením léčby odebrání adekvátních klinických vzorků k mikrobiologickému vyšetření, u těžkých pneumonií provádíme mikrobiologický screening ke zjištění osídlení pacienta - kolonizace MRSA/VRE, dále RT-PCR vyšetření tracheálního aspirátu/ BALTe, eventuálně sputa.

Léčbu však zpravidla zahajujeme empiricky, *pokud lze tak na podkladě konzultace s antibiotickým centrem (znalost lokálních rezistencí)*.

U pacientů s **časnou HAP, nízkou rizikovou** – absence sepsy a bez rizikových faktorů pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů a kteří nejsou hospitalizováni na oddělení s vysokou mírou MDR bakterií (nad 25%) se režimy antibiotické léčby neliší od léčby CAP a léčbu můžeme zahájit betalaktamovým antibiotikem (viz. Terapie CAP).

U pacientů s **časnou HAP s vyšším rizikem** - která je komplikována septickým stavem/septickým šokem, podezřením na možnou přítomnost MDR bakteriálních patogenů či hospitalizovaných na oddělení s vyšší mírou MDR bakterií a u pacientů imunokompromitovaných, stejně tak u pacientů s pozdní HAP je doporučeno zahájit antibiotickou léčbu s účinkem na *Pseudomonas aeruginosa* a enterobakterie s produkci širokospektrých betalaktamáz.

EMPIRICKÁ MONOTERAPIE

- piperacilin/tazobaktam v dávce 4 g/0,5 g i.v. 6–8 h ➔LP
- meropenem obvykle v dávce 1g i.v. á 6–8 h s loading dose 2g ➔LP
- imipenem/cilastatin v dávce 500/500 mg až 1000/1000 mg i.v. á 6 h ➔LP
- cefepim v dávce 2g i.v. á 6 h ➔LP

V případě sepse/septického šoku doplňujeme kombinaci o aminoglykosid:

- amikacin, dle váhy pacienta, obvykle v dávce 1000–1500 mg i.v. à 24 h ➔LP

V případě pacientů s již známou kolonizací či rizikem MRSA infekce přidáváme do kombinace:

- vankomycin, loading dose a udržovací dávky á 8–12 h ➔LP

nebo

- linezolid, obvykle v dávce 600 mg á h ➔LP

V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení citlivosti) deeskalujeme antibiotickou léčbu.

■ 4. Ventilátorová pneumonie – VAP

Je závažnější formou nozokomiální pneumonie. Pro léčbu platí obdobná pravidla jako pro léčbu HAP.

■ 5. Pneumonie u imunokompromitovaných nemocných – PIIH

Při vzniku pneumonie se u imunokompromitovaných nemocných uplatňují *stejné patogeny* jako u nemocných imunokompetentních, významu však nabývají především oportunní infekce – mykotické (*kandidová*, *aspergilová* a *pneumocystová*), virové (herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus) a podmíněně patogenní mykobakteria. Obecně může PIIH vzniknout primárně inhalační cestou, event. aspirací z oblasti orofaryngu, nebo sekundárně hematogenní diseminací.

Mortalita onemocnění je vysoká, pohybuje se v rozmezí 25–90 %. Závisí především na základním onemocnění, které je příčinou imunodeficiency, a na přidružených komorbiditách.

Platná jsou v podstatě doporučení nosokomiální pneumonie – zásadní je určení etiologického agens (minilaváž / brush / BALTe), dle rizika imunokompromitace odesíláme vzorky současně k vyšetření galaktomannanu, pneumocysty, s výhodou RT PCR pneumopanel a eventuálně virů HSV, CMV, VZV.

■ 6. Virové pneumonie

Viry se jako patogeny uplatňují jak u *imunokompetentních*, tak u *imunokompromitovaných nemocných*.

U *imunokompetentních nemocných* vyvolávají pneumonie především *viry influenzy A a B* a od roku 2020 virus Sarscov2 který způsobil celosvětovou pandemii. Virová onemocnění se rychle šíří kapénkovou infekcí. Vyskytují se převážně v zimních měsících, často v epidemiích, ale i v pandemiích. Přestože je dnes k dispozici antivirotická

léčba, základním a nejúčinnějším preventivním opatřením zůstává každoroční vakcinace, ideálně podaná před začátkem respirační sezóny. Doporučeno je rovněž podání **posilovací dávky (boosteru)** podle aktuálních doporučení.

Pro vznik virové pneumonie je typický náhlý začátek s febriliemi, slabost, únavnost, bolesti kloubů a svalů, suchý dráždivý kašel (může se objevit drobná hemoptýza), bolesti na hrudi a progredující dušnost. V radiologickém obraze je obvykle patrné postižení plicního intersticia, následně pak rozvoj různě rozsáhlých infiltrátů. V poslední době je především při sezónním výskytu a zejména u pacientů s komunitní pneumonií či závažnějšími symptomy doporučeno provádět molekulární detekci (RT-PCR) ze vzorku nasofaryngeálního stěru k průkazu Sars-cov2 a virů chřipky k časnému zahájení antivirotické terapie při splnění indikačních kritérií (alternativně provedení antigenních testů při nedostupnosti RT-PCR).

Při antivirotické terapii je zásadní časně podání antivirotické léčby, v případě influenzy je nejvyšší účinnost do 48 hodin od začátku příznaků. U závažných forem, imunokompromitovaných a polymorbidních nemocných s vysokým rizikem komplikací je možné podat antivirotika i po uplynutí této doby, přestože účinnost léčby již významně klesá.

Therapeuticky je indikováno při průkazu influenzy podání *inhibitoru neuraminidázy* – *oseltamiviru*, který zabraňuje šíření viru v organismu, v dávce 75 mg p.o. 2× denně po dobu 5 dnů ➔LP.

Závažný průběh virové pneumonie lze očekávat u starších či polymorbidních nemocných, ale nelze jej vyloučit ani u mladých, dosud zdravých jedinců. Oproti infekci Sarscov2 je vyšší riziko bakteriálních superinfekcí, nicméně paušální antibiotická léčba není indikována. Antibiotickou terapii zvažujeme při prokázání / podezření na bakteriální superinfekci (udává se 10–30% u hospitalizovaných pacientů -četnost stoupá s tíží pneumonie). Na bakteriální superinfekci pomýšlíme u starších pacientů, těžké pneumonii, při dvoufázovém průběhu onemocnění, leukocytose s neutrofilii, elevaci prokalcitoninu, nekorespondujícím radiologickým nálezem s virovou pneumonií či jiným podezřením, léčba je pak identická léčbě komunitní bakteriální pneumonie.

V případě onemocnění Covid19 je taktéž účinnost úzce vázaná na časně zahájení terapie – optimálně do 5 dnů od počátku příznaků - paxlovid a molnupiravir, do 7 dnů v případě remdesiviru. Podání po této době vzhledem k absenci důkazů o účinnosti není doporučováno. Výjimku opět tvoří pacienti imunokompromitovaní, či pacienti u kterých z jiného důvodu předpokládáme prodlouženou replikaci viru.

Dávkování je následující:

- nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) 300mg + 100mg p.o. 2× denně po dobu 5 dnů
- molnupiravir (Lagevrio) 800mg 4×200mg kapsle p.o. 2× denně po dobu 5 dnů
- remdesivir (veklury) iniciační dávka 1.den. 200mg i.v. a následně 100mg i.v. po dobu dalších 4 dnů.

V případě respirační insuficience při Covid19 asociované pneumonii je taktéž indikováno podání glukokortikoidů v dávce 6mg Dexamethasonu po dobu 7–10 dní.

U veškeré antivirotické léčby je nutné důsledné respektování kontraindikací. Především u přípravku Paxlovid respektování četných lékových interakcí, úpravy dávkování v případě renální insuficience, v případě remdesiviru kontroly jaterních testů před zahájením a v průběhu terapie.

Antibiotickou léčbu stejně jako u pneumonie způsobené virem chřipky nepodáváme paušálně, ale zvažujeme individuálně dle podezření na bakteriální superinfekci.

U *imunokompromitovaných nemocných* se kromě *viru influenzy* (který se rovněž vyskytuje převážně sezonně) celoročně uplatňují především *viry ze skupiny herpesvirů: herpes simplex virus, cytomegalovirus (CMV) a virus varicella zoster*. Klinická symptomatologie je obdobná, u většiny nemocných však lze očekávat závažný průběh onemocnění vyžadující komplexní terapii, včetně péče na JIP.

Terapeuticky se využívá *ganciklovir*, který inhibuje replikaci CMV. Podává se zpravidla v dávce 5 mg/kg hmotnosti každých 12 hodin po dobu 2–3 týdnů, následně event. v udržovací dávce 5 mg/kg 1× za 24 hodin. Další antivirotika proti CMV jsou *foscarnet, cidofovir, maribavir*. Pro léčbu infekce HSV je indikován acyklovir v dávkování 5–10 mg/kg 3× denně. Další antivirotika proti HSV jsou famciklovir a valaciklovir. Z antivirotik používaných v případě chřipky s těžkým průběhem a chřipkové pneumonie je nejběžněji užíván oseltamivir (Tamiflu), užívá se denně 2× 75 mg p.o. 5 dní ➡LP.

■ 8. Plicní onemocnění vyvolaná aktinomycetami a nokardii

Jde o onemocnění, která jsou vyvolána bakteriemi čeledi *Actinomycetales*.

AKTINOMYKÓZA

- *Epidemiologie*: aktinomykóza se vyskytuje celosvětově asi 3× častěji u mužů, vždy jde o endogenní infekci. Onemocnění se vyskytuje relativně vzácně, a i když je velmi pravděpodobně poddiagnostikováno, celosvětově lze pozorovat klesající incidenci. Při vzniku onemocnění se nejčastěji uplatňuje *A. israelii*. Onemocnění postihuje jedince zdravé i imunokompromitované. Může se vyskytovat v jakékoliv lokalizaci, typicky však rozlišujeme *tři základní formy: cervikofaciální, hrudní a břišní*. Plicní aktinomykóza může mít formu *abscedující pneumonie* (může imitovat tuberkulózu nebo nádorové onemocnění), ale i *exogenní alergické alveolity*, která je projevem hypersenzitivity.
- *Klinická symptomatologie* je dána kašlem s hojnou purulentní expektorací, dušností, popř. pleurální bolestí a projevy chronického zánětlivého onemocnění. Komplikací může být vznik hrudního empyému s bronchopleurální a event. i pleurokutánní píštělí.
- *Diagnóza*: kromě výše uvedeného je možná diagnóza mikroskopická s průkazem aktinomykotických drúz v barvení podle Grama ve vyšetřovaných sekretech (sputum, bronchiální aspirát, hrudní empyém, sekret z píštělí) nebo v bioticky získané tkáni. Diagnózu doplní kultivační vyšetření. Je však nutné si uvědomit, že jde o anaerobní mikroorganismus, čemuž musí odpovídat podmínky transportu materiálu a kultivace za anaerobních podmínek.

- *Terapie:* všechny neléčené formy onemocnění jsou potenciálně smrtelné. Základním terapeutickým postupem je *dlouhodobá léčba antibiotiky*. Stále je preferován penicilin, zprvu v intravenózní formě v dávce 2–10 mil. j. po 4–6 hodinách ⇨LP. Perorální léčba fenoxymethylpenicilinem ⇨LP – je dlouhodobá, řádově v rozmezí 6–12 měsíců. V případě hypersenzitivity vůči penicilinu lze podat tetracykliny a další antibiotika podle zjištěné citlivosti. Při vzniku *hrudního empyému* je indikována hrudní drenáž, popř. chirurgická léčba – viz odd. 8.3.

NOKARDIÓZA

- *Epidemiologie:* plicní nokardióza je nejčastěji vyvolána *N. asteroides* (90 %). Jde o nesporeující aerobní grampozitivní acidorezistentní bakterie vyskytující se v půdě (celosvětově).
- *Patofyziologie:* k infekci dochází inhalační cestou. Nejčastěji postihuje nemocné s preexistujícím plicním onemocněním a také nemocné imunosuprimované, kachetické a pacienti s nádorovým onemocněním.
- *Klinická symptomatologie:* plicní nokardióza probíhá obvykle pod obrazem akutní pneumonie s tendencí k tvorbě abscesů, častou komplikací je vznik hrudního empyému. Častý je také současný výskyt kožního postižení s tvorbou mnohočetných subkutánních abscesů. Chronické formy lze snadno zaměnit za tuberkulózu.
- *Diagnóza* se opírá o izolaci patogenu z bronchoalveolární lavážní tekutiny (BAL-Te), hnisu nebo tkáně. Nezbytný je kultivační průkaz.
- *Terapie:* indikována je antibiotická léčba. Nokardie jsou citlivé na řadu antibiotik, lékem první volby je však *trimethoprim/sulfamethoxazol* ⇨LP, popř. *amikacin* či tetracykliny ⇨LP. Léčba je dlouhodobá, minimálně 6 měsíců. Při vzniku hrudního empyému je indikována *hrudní drenáž*, event. chirurgická léčba – viz odd. 8.3. Výsledek terapie závisí nejen na rozsahu postižení, ale především na celkovém stavu nemocného a přidružených komorbiditách.

Kontroly

Ambulantně léčení nemocní: pokud stav nemocného umožňuje ambulantní léčbu, indikujeme první kontrolu po zahájení antibiotické terapie zpravidla s odstupem týdne. Okamžitou kontrolu doporučujeme, pokud dojde ke zhoršení stavu (nejčastěji v průběhu 48 hodin). Při kontrole měříme saturaci krve kyslíkem, provádíme fyzikální vyšetření, skiagram hrudníku, kontrolu krevního obrazu a zánětlivých parametrů (CRP). Provádíme rovněž kontrolní biochemické vyšetření. Je indikováno v případě dříve zjištěných patologických hodnot a také pro posouzení možných nežádoucích účinků podaných antibiotik. Na tomto podkladě pak zvažujeme další léčbu (ukončení či prodloužení antibiotické terapie, event. změnu antibiotika) či provedení doplňujících vyšetření (bronchoskopie).

Při uspokojivém průběhu je vhodná ještě kontrola s odstupem 2 týdnů, kdy posuzujeme celkový stav, rozsah reziduálního radiologického nálezu, provádíme vy-

šetření ventilačních parametrů a stanovujeme dobu rekonvalescence, resp. pracovní neschopnosti.

Nemocní hospitalizovaní: po ukončení hospitalizace provádíme obvykle ambulantní kontrolu za 1–2 týdny v závislosti na stavu pacienta. Kratší odstup doporučujeme u nemocných, u kterých ještě předpokládáme možnost zhoršení stavu. Spektrum vyšetření je stejné jako u ambulantně léčených pacientů.

Další kontrolní vyšetření jsou na místě u nemocných s preexistujícím plicním onemocněním, event. u nemocných s rozsáhlým reziduálním radiologickým nálezem a s poruchou ventilačních a popř. respiračních parametrů. Vyšetření provádíme s odstupem 1–2 měsíců. Hodnotíme vliv doporučené rehabilitace a režimových opatření (redukce nadváhy, vyluka kouření) na rozsah reziduálního radiologického nálezu a na ventilační parametry.

U intubovaných a především tracheostomovaných nemocných je v odstupu 2–3 měsíců v případě trvajících respiračních potíží či známek obstrukce velkých dýchacích cest při spirometrickém vyšetření vhodné kontrolní bronchoskopické vyšetření k vyloučení vzniku postintubační/posttracheostomické stenózy.

Komplikace pneumonií

■ Komplikace onemocnění

- *protrahovaný průběh onemocnění*, pneumonie nereagující na léčbu (48–72 h), obvykle z níže uvedených příčin:

- ~ vysoký věk, chronický alkoholismus
- ~ méně obvyklý patogen, který není citlivý na podané antibiotikum
- ~ obvyklý patogen, který je však vůči podávanému antibiotiku rezistentní
- ~ nedostatečné dávkování antibiotika či jeho nedostatečná resorpce
- ~ rozvoj septického stavu
- ~ non-compliance nemocného

Opatření: změna antibiotik, úprava dávky (pozor na poddávkování penicilinových ATB zejména u pneumokokových pneumonií způsobených kmeny, které jsou citlivé intermediárně), intenzivní, případně resuscitační péče (v případě rozvíjející se sepse), kontrolovaná léčba.

- *intrathorakální komplikace* – pleurální výpotek, hrudní empyém, plicní absces
 - ~ *pleurální výpotek* je vůbec nejčastější komplikací, postihuje přibližně jednu třetinu nemocných s pneumonií a jeho léčba bývá velmi často podceněna. Bývá podkladem přetrvávajících febrilií a při inadekvátní léčbě může dojít až k rozvoji hrudního empyému. **Opatření:** léčba pleurálního výpotku: viz odd. 8.3
 - ~ *plicní absces* je méně častou komplikací, která provází především klebsiellové pneumonie. Dojde-li k provalení abscesu do bronchiálního stromu, je typickým příznakem vomika, náhlé vykašlání většího objemu často páchnoucího a hemoragického sputa, při provalení do pleurální dutiny vzniká hrudní empyém s bronchopleurální píštělí. **Opatření:** plicní absces vyžaduje dlouhodobou antibiotickou terapii, často až několikátýdenní, inhalační léčbu a intenzivní rehabilitaci s po-

lohovou drenáží, jejímž cílem je vykašlání obsahu abscesové dutiny drenážním bronchem. Možná jsou opakovaná bronchoskopická ošetření (terapeutická bronchoskopie) s cíleným odsáváním hnisu a lokální aplikací mukolytik. Variantou je perkutánní drenáž plicního abscesu, prováděná zpravidla tenkými drény (tzv. pig-tail) pod kontrolou CT. Rizikem tohoto výkonu je možná infekce pleurální dutiny a rozvoj hrudního empyému, event. vznik podkožního emfyzému. U takto nemocných je někdy nezbytné operační řešení

- ~ *kryptogenní organizující se pneumonie* (COP) je rovněž jednou z možných, i když nepříliš častých komplikací. V závislosti na rozsahu postižení může docházet k trvalému výraznému snížení respiračních a ventilačních parametrů. **Opatření:** kryptogenní organizující se pneumonie (postinfekční): léčíme zpravidla dlouhodobou antibiotickou terapií – 3 měsíce trvající léčba makrolidy, kromě antiinfekčního účinku se předpokládá i působení imunomodulační. Při nedostatečném efektu je možno podat systémově kortikosteroidy
- ~ *syndrom akutní dechové tísně*. **Opatření:** komplexní resuscitační péče, umělá plicní ventilace
- *extrathorakální komplikace* jsou méně časté, ale zpravidla velmi závažné:
 - ~ meningitida, artritida, endokarditida, ale také řada neinfekčních komplikací jako plicní embolie, srdeční selhání, akutní infarkt myokardu či renální selhání. **Opatření:** mimoplicní komplikace vyžadují multioborovou spolupráci s příslušnými specialisty
 - ~ multiorgánové selhání vzniká nejčastěji v souvislosti se septickým šokem. **Opatření:** septický šok, multiorgánové selhání: vyžaduje komplexní intenzivní terapii na oddělení JIP a ARO

■ Komplikace léčby

- antibiotika: alergické reakce, zhoršení renálních a jaterních parametrů, dyspeptické obtíže, rozvoj pseudomembranózní (klostridiové) kolitidy
- vznik postintubační nebo postracheostomické stenózy

■ Předcházení komplikacím léčby

- řádná anamnéza, pravidelné sledování klinického stavu nemocného, častější laboratorní kontroly, zvláště při přítomnosti komorbidit, podávání probiotik →LP
- šetrná intubace, omezení doby intubace na nezbytné minimum
- správné dávkování antibiotik

Organizace péče o pacienta

Lékařem prvního kontaktu je zpravidla praktický lékař. Při podezření na pneumonii by měl být nemocný vždy odeslán na radiologické vyšetření, které přítomnost pneumonie potvrdí. Nemocný v dobrém celkovém stavu bez závažných komorbidit může zůstat v péči praktického lékaře, vždy by však měl být s odstupem proveden kontrolní skiagram hrudníku, který potvrdí regresi radiologického nálezu (cca 3–4 týdny od vzniku onemocnění).

V případě závažnějšího průběhu onemocnění nebo u nemocných s komorbiditami by měl být nemocný vždy odeslán k *přešetření k ambulantnímu pneumologovi*, event. do interní ambulance. Zde na podkladě komplexního přešetření je pak zvážena ambulantní léčba, nebo je *indikována hospitalizace*.

Těžké pneumonie vyžadují hospitalizaci na oddělení JIP nebo na anesteziologicko-resuscitačním oddělení (ARO). Indikace hospitalizace na JIP se opět odvíjí od zhodnocení klinického stavu, laboratorních parametrů, radiologického nálezu a přítomných komorbidit.

KRITÉRIA HOSPITALIZACE PACIENTA S PNEUMONIÍ NA JIP NEBO ARO

Velká kritéria A

alespoň jeden znak

- nutnost invazivní mechanické ventilace
- septický šok s nutností podávání vazopresorů
- progresi radiologického nálezu o 50 % během 48 hodin
- zhoršení renálního selhání

Malá kritéria B

přítomnost tří a více znaků

porucha vědomí
tachypnoe > 30 dechů za minutu
hypoxemie < 8,0 kPa
infiltrace několika laloků jedné plíce nebo poškození obou plic
hypotenze < 90/60 mmHg
metabolický rozvrat
leukopenie < $4 \times 10^9/l$ a/nebo trombocytopenie < $100 \times 10^9/l$
teplota < 36,0 °C
těžké komorbidity
věk > 65 let

Edukace pacienta spočívá především v upřesnění režimových opatření, aby bylo dosaženo co nejlepší compliance jak v ambulantní péči, tak za hospitalizace.

- vyluka kouření
- pravidelné užívání předepsané medikace
- klidový režim, dostatečná strava a hydratace
- vhodná rehabilitace, prevence tromboembolické nemoci

Mezioborová spolupráce je nezbytná především u pacientů s těžkým průběhem onemocnění a u nemocných s komorbiditami. Běžná je konzultace s mikrobiologií (antibiotická centra), s lékaři interních oborů (diabetologie, nefrologie, kardiologie, hematologie, gastroenterologie), u těžkého průběhu přebírají nemocného do péče

lékaři intenzivisté. Při vzniku komplikací (absces, pleurální komplikace) může být indikována chirurgická léčba.

Nezastupitelná je úloha praktického lékaře či ambulantního pneumologa především v preventivní péči (vakcinace rizikových nemocných: očkování proti chřipce, pneumokoková vakcína), v předhospitalizační péči a v dalším sledování nemocného po ukončení hospitalizace, zde v součinnosti s kontrolním vyšetřením v pneumologické ambulanci.

ČASTÉ CHYBY A OMYLY

Chyby v diagnostice:

- diagnóza pneumonie není stanovena, příznaky jsou mylně přičítány infektu horních cest dýchacích, virovému infektu, vertebrogennímu algickému syndromu
- je podceňována závažnost onemocnění – při relativně dobrém klinickém stavu, minimálním fyzikálním nálezů není včas indikována hospitalizace
- nemocný není komplexně přešetřen, nemusí tak být stanoven patologický proces, který je s pneumonií v příčinné souvislosti (embolizace, bronchogenní karcinom, bronchiektazie, defekty imunity)

Časté chyby v léčbě:

- není včas zahájena antibiotická léčba
- není vhodně zvoleno antibiotikum – s ohledem na předpokládaný vyvolávající patogen
- není podána kombinace antibiotik tam, kde je indikována
- není podána dostatečná dávka antibiotika
- není respektován deeskalační princip léčby
- není včas změněna, event. doplněna antibiotická léčba při nedostatečném efektu léčby
- naopak je předčasně, event. opakovaně změněna antibiotická léčba dříve, než může dosáhnout účinku
- není zohledněna alergie
- je podceňována doplňková terapie – nebulizace, hydratace, nutrice, rehabilitace

LITERATURA

1. Almirali J, Bolibar I, Serra-Prat M, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J.* 2008;31:1274–84.
2. Bartoš V, Adamcová K. Aktinomykóza v klinicko-patologické praxi. Martin: Ústav patologické anatomie JLF UK a MFN. .
3. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36:296–327.
4. Kolek V. Infekční pneumonie. In: Kolek V, Kašák V, Vašáková M. *Pneumologie*. Praha: Maxdorf; 2011. p. 179–201
5. Kolek V. Jak v ČR léčíme pneumonie v ambulanci a v nemocnici? Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL, mimořádná příloha časopisu. 2008;Suppl:4–5.

6. Kolek V. Standard diagnostiky a léčby komunitní pneumonie dospělých. .
7. Luyt CE, Chastre J, Fagon JY. Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2004;30:844–52.
8. Niederman MS. Recent Advances in Community-Acquired Pneumonia. *Chest.* 2007;131:1205–15.
9. Škríčková J. Záněty plic – úvod do problematiky. *Stud Pneumol Phtiseol.* 2006;1:3–9.
10. Spindler C, Ortqvist A. Prognostic score systems and community-acquired bacteriemc pneumococcal pneumonia. *Eur Respir J.* 2006;28:816–23.
11. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2023; 49: 615–632. doi: 10.1007/s00134-023-07033-8
12. World Health Organization. *Pneumonia – Key facts.* Geneva: World Health Organization, 2023 [online].
13. Ústav zdravotnických informací a statistik České republiky (ÚZIS ČR). *Zdravotnická ročenka České republiky 2023.* Praha: ÚZIS ČR, 2024 [online]
14. Kolář M, Beneš J, Kolek V, Žemličková H, Nyč O, Doubravská L, Klugarová J. Nozokomiální pneumonie – antibiotická léčba: Adaptovaný doporučený postup „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“. Verze 3.0. Praha: Národní portál klinických doporučených postupů (projekt „Klinické doporučené postupy“), 2021.
15. Kolek V, Kolář M, Kašák V, Beneš J, Dindoš J. Diagnostika a léčba komunitní pneumonie dospělých (Klinické doporučení) [Kap. 3.1]. Praha: Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP a Společnost infekčního lékařství ČLS JEP, 2019.
16. Jakubec P, Kolek V, Kolář M. Diagnostika a léčba těžké pneumonie (Standard léčebného plánu) [Kap. 3.2]. Praha: Sekce intenzivní pneumologie České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP, 2019.
17. Společnost infekčního lékařství ČLS JEP. Diagnostika a léčba COVID-19 mimo nemocnice. Aktualizace 6. 11. 2024. Praha: Společnost infekčního lékařství ČLS JEP, 2024.
18. Společnost infekčního lékařství ČLS JEP. Diagnostika a léčba COVID-19 v nemocnici. Aktualizace 6. 11. 2024. Praha: Společnost infekčního lékařství ČLS JEP, 2024.

8.6 INFEKČNÍ ZÁNĚTY MEZIHHRUDÍ (MEDIASINITIDY)

Erik Vokatý, Pavla Žáčková

8.6.1 KLINICKÉ REPETITORIUM

- **Definice** Infekční záněty mediastina jsou relativně vzácné. Vždy však jde o *závažný, život ohrožující stav, jehož podkladem je infekční zánětlivé poškození struktur mediastina a které je prakticky vždy spojeno se sepsí a s možností multiorgánového selhání.*
- **Klasifikace** *Podle průběhu dělíme mediastinitidy na akutní a chronické. Dále bude každá z těchto jednotek probírána zvlášť.*

A. Akutní mediastinitida

- **Etiologie** Ke vzniku akutní mediastinitidy může dojít *přímým průnikem infekce* při penetrujícím poškození jícnu nebo tracheobronchiálního stromu. Podkladem může být trauma, přítomnost cizího tělesa, prorůstající tumor, operační nebo endoskopický výkon, popř. poleptání. Možný je také *přestup infekce* z okolních struktur, nejčastěji při infektech v orofaryngeální oblasti (retrotonzilární absces, odontogenní absces), při vertebrálních a paravertebrálních abscesech, méně často v souvislosti se zánětem plic, mediastinálních uzlin a s hrudním empyémem. Možný je i *hematogenní zdroj infekce* v rámci septického stavu. Zpravidla jde o difúzní zánět charakteru *flegmony*, méně často o lokalizovaný nálezní charakteru *abscesu*.
- **Klinický obraz** Je charakterizována náhle vzniklou vysokou horečkou, retrosternální bolestí, dysfagií, kašlem a dušností, může se objevit edematózní prosáknutí hrudní stěny, rozšíření podkožních krčních žil a podkožní a mediastinální emfyzém.
- **Diagnóza** je možná na podkladě *klinické symptomatologie a radiologického nálezu*. Na skiagramu hrudníku je patrné rozšíření mediastina, popř. pneumomediastinum (při perforaci jícnu nebo trachey), častá je perihilózní infiltrace a přítomnost pleurálního výpotku. Na CT může být patrná zvýšená denzita mediastinálního tuku a roztažení cév. Intravenózní aplikace kontrastní látky umožní diferenciaci cévních struktur, při perorálním podání je při perforaci jícnu patrný průnik kontrastní látky do mediastina. *Bronchoskopické vyšetření* může ozřejmit defekt – rupturu tracheobronchiálního stromu, event. přítomnost defektu při nekrotizujícím tumoru.
- **Diferenciální diagnostika** Je nutné vyloučit především tumory mediastina.
- **Prognóza** Je nejistá, letalita i při komplexní terapii je až 50 %, do určité míry ji ovlivňuje vyvolávající příčina. *Příčinou úmrtí je zpravidla septický stav.*

Léčba

■ Strategie léčby

Léčba musí být urgentní a komplexní.

- prioritní je u akutní mediastinitidy *chirurgická léčba* – mediastinotomie (cestou sternotomie, někdy je výkon spojen s thorakotomií) s odstraněním zánětlivých a nekrotických hmot a drenáží mediastina

- *podání antibiotik* – podání antibiotik je nedílnou součástí léčby – antibiotickou léčbu zahajujeme empiricky, možná je monoterapie nebo kombinovaná léčba širokospektrými baktericidními antibiotiky, která současně pokrývají i anaerobní mikroflóru, od počátku léčby je vhodné do kombinace doplnit antimykotikum v případě jakéhokoli podezření na možnou spoluúčast mykotické infekce (perforace jícnu, dlouhodobá ATB léčba, totální parenterální výživa, prokázaná kolonizace, či jiné podezření), při podezření / průkazu MRSA osídlení
- *komplexní intenzivní, event. resuscitační péče*

■ Farmakoterapie – antibiotická léčba

Volba konkrétních antimikrobiálních léčiv se opírá především o předpokládaný zdroj (perforace jícnu, komplikace chirurgických výkonů, hluboké krční infekce, spondylidiscitis) a konzultaci lékařů daných specializací, široké krytí orofaryngeální flóry včetně anaerobů + eventuálně MRSA. Obecně je doporučeno podávání vysokých dávek ATB vzhledem k nutnosti průniku do hlubokých struktur, základem bývá Piperacilin/Tazobactam či karbapenemy, možná kombinace s anaerobním krytím (např. Metronidazol), při předpokladu/průkazu MRSA přidáváme do kombinace Linezolid/Vankomycin, a dle možné spoluúčasti mykotické infekce antimykotikum.

Další léčba se odvíjí od klinického průběhu, dynamiky parametrů zánětu, výsledků mikrobiologických vyšetření.

■ Farmakoterapie – podpurná léčba

Akutní mediastinitida pravděpodobněji vzniká v terénu imunokompromitovaném, proto je žádoucí vyšetřit *imunitní stav nemocného*. Současně je nutné si uvědomit, že těžký imunodeficit se může rozvinout i sekundárně v souvislosti se samotnou probíhající infekcí mediastina (sepsí).

Možnosti podpory a substituce imunitního systému při primárním či sekundárním defektu imunity jsou popsány v odd. 8.2 Imunomodulační a profylaktická léčba.

B. Chronická infekční mediastinitida

- Jde o vzácné onemocnění, které může vzniknout v souvislosti s infekcí. Nejčastější příčinou je tuberkulóza, aktinomykóza, event. histoplasmóza (v místech endemického výskytu). Onemocnění má většinou charakter progredujícího fibrotizujícího procesu.
- **Klinický obraz** V případě chronické infekce mediastina jsou přítomny *subfebrilní teploty, celková slabost, hmotnostní úbytek*, v případě aktinomykózy mohou vzniknout mnohočetné píštěle. Později se v důsledku fibrózních změn objevuje symptomatologie podmíněná *kompresí velkých cév, dýchacích cest a jícnu* – bolest na hrudníku, dušnost, dysfagie, chronický kašel. Vzácně dochází ke vzniku *konstrikční perikarditidy* a k rozvoji *syndromu horní duté žíly*.
- **Diagnóza** Kromě klinického obrazu je přínosné *radiologické vyšetření* s nálezem rozšíření horního mediastina, ojediněle kalcifikací. CT vyšetření hrudníku prokáže chronické zánětlivé změny a konstrikci mediastinálních struktur. *Polykací akt* s vodnou kontrastní látkou prokáže stenózu jícnu, bronchoskopické vyšetření stenózu velkých dýchacích cest.

- **Diferenciálně diagnosticky** Je nutné odlišit neinfekční mediastinitidu, která se může rozvinout v souvislosti se sarkoidózou, silikózou, na podkladě radioterapie, popř. může jít o idiopatický chronický granulomatózní fibrózní proces nejasné etiologie. Nutné je rovněž vyloučit nádorovou etiologii procesu, což zpravidla vyžaduje chirurgickou exploraci mediastina.
- **Prognóza** onemocnění je nepříznivá, doba přežití závisí na vyvolávající příčině a rychlosti progresu onemocnění.

Léčba

V případě průkazu infekční etiologie je indikována *cílená antibiotická, resp. anti-tuberkulotická léčba* podle vyvolávajícího patogenu (podrobně viz příslušné oddíly). Progredující fibrózní změny však nelze ovlivnit *kauzálně, možná je pouze léčba symptomatická: antikoagulační léčba a zavedení stentu* v případě stenózy horní duté žíly, chirurgické odstranění mechanického útlaku, podávají se systémové *kortikosteroidy*.

LITERATURA

1. Skříčková J. Záněty mediastina. In: Kolek V, Kašák V, et al. Pneumologie, vybrané kapitoly pro praxi. Praha: Maxdorf; 2010. p. 336–8.