

Nozokomiální pneumonie

Petr Jakubec, Aneta Křenková, Vítězslav Kolek

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc

Souhrn

Nozokomiální infekce jsou častou komplikací nemocniční péče. Nozokomiální pneumonie patří k nejčastějším nozokomiálním infekcím a jsou z nich z hlediska mortality nejnebezpečnější. Problémem jsou hlavně selektované nemocniční bakteriální kmeny, pro které je charakteristická vzrůstající rezistence k antibiotikům. Diagnostika původce pneumonie je obtížná a často nevede k pozitivnímu výsledku. Terapie je komplexní a jejím základem je včasná a adekvátní empirická antibiotická léčba. Poměrně časté jsou lokální i mimoplicní komplikace, které zvyšují morbiditu i mortalitu. Nozokomiální pneumonie jsou prognosticky často nepříznivé, zvláště u starších a polymorbidních osob.

Klíčová slova: etiologie – komplikace – léčba – nozokomiální pneumonie

Hospital-acquired pneumonias

Summary

Nosocomial infections are a common complication of hospital care. Hospital-acquired (HAP) pneumonia is one of the most common nosocomial infections and it is the most dangerous in terms of mortality. The problem is mainly selected hospital bacterial strains with rising antibiotic resistance. Diagnosis of the cause of pneumonia is difficult and often does not lead to a positive result. Management is complex and is based on timely and appropriate empirical antibiotic treatment. Local and extrapulmonary complications are relatively common and they increase morbidity and mortality. Prognosis of the HAP is often unfavorable, especially in the elderly and polymorbid individuals.

Key words: complications – etiology – hospital-acquired pneumonia – management

Definice, epidemiologie, patofyziologie

Pneumonie je zánět plicních alveolů, respiračních bronchiolů a přilehlé intersticiální tkáň. Epidemiologicky je nozokomiální pneumonie (hospital-acquired pneumonia – HAP) definovaná jako pneumonie, která se rozvine po 48 hod od přijetí do nemocnice nebo do 10–14 dnů po propuštění ze zdravotnického zařízení. Historicky byla uváděna jako podtyp HAP ventilátorová pneumonie (ventilator-associated pneumonia – VAP), ale v posledních amerických doporučených postupech IDSA (Infectious Diseases Society of America) z roku 2016 je již vedena jako samostatná entita, postihující pacienty při umělé plicní ventilaci a vznikající za déle než 48 hod po endotracheální intubaci, zatímco HAP je nozokomiální pneumonie, která není spojená s umělou plicní ventilací [1]. V důsledku sílících důkazů byla v těchto guidelines z HAP vyřazena skupina pneumonií spojených se zdravotní péčí (health-care-associated pneumonia – HCAP). V Evropě nebyla HCAP nikdy přijata za součást HAP, a to právě kvůli nedostatku validních důkazů [2]. Klinická definice HAP/VAP, tak jak byla formulovaná doporučenými postupy ATS (American Thoracic Society)/IDSA v roce 2005, zůstala zachována: přítomnost nového plicního infiltrátu a klinické známky pří-

tomnosti plicní infekce, kterými jsou nově vzniklé febrilie, purulentní sputum, leukocytóza a pokles saturace [1].

HAP/VAP patří mezi nejzávažnější respirační infekce a je nejčastější infekcí v intenzivní medicíně. HAP je 2. nejčastější nozokomiální infekce a tvoří asi 22 % těchto infekcí [3]. Tvoří téměř polovinu nozokomiálních infekcí na jednotkách intenzivní péče (JIP), VAP pak téměř 1/3 všech nozokomiálních infekcí na JIP [4]. Na jednotkách intenzivní péče je VAP hlavní příčinou nozokomiálních infekcí, zvyšuje mortalitu a náklady na poskytovanou péči [5]. Incidence HAP je udávána v počtu 5–10 případů na 1 000 přijetí do nemocnice [6]. Incidence VAP je pak udávána 10–15 případů na 1 000 ventilovaných dnů [7]. VAP postihuje okolo 10 % pacientů při umělé plicní ventilaci (UPV) [8]. Incidence VAP je velmi závislá na studované populaci a použitých diagnostických kritériích [9]. Výskyt VAP narůstá o 3 % denně prvních 5 dnů mechanické ventilace, o 2 % denně 6.–10. den mechanické ventilace a o 1 % denně od 11. dne mechanické ventilace [10]. V britských guidelines NICE je uvedeno, že více než 50 % nemocničních pneumonií není spojeno s UPV [11].

Vznik HAP/VAP závisí na množství a virulenci patogena a imunitní odpovědi pacienta (mechanické, lokální, humo-

rální a buněčné). Hlavním mechanismem je mikroaspirace kontaminovaných orofaryngeálních a žaludečních sekretů. Zpočátku se jedná o komunitní bakteriální kmeny z běžného prostředí, ale během několika dnů hospitalizace dochází ke kolonizaci orofaryngu nemocných nemocničními kmeny, zvláště gramnegativními bakteriemi [7,12]. Méně často je HAP/VAP výsledkem přímé inhalace infikovaného aerosolu z kontaminovaných přístrojů nebo nemocničního prostředí včetně zdravotnického personálu. Nejzávažnější příčinou je bakteriemie se septickými emboly z jiného infekčního fokusu pacienta.

Rizikové faktory a mikrobiologická charakteristika

Pro včasné stanovení diagnózy je nezbytná identifikace rizikových faktorů. Nejdůležitějším rizikovým faktorem pro vznik VAP je samotná intubace a přítomnost endotracheální či tracheostomické kanyly. Orotracheální intubace s umělou plicní ventilací (UPV) zvyšuje riziko HAP 3–21krát [13]. Roli zde hraje několik mechanismů (mikroaspirace, biofilm na povrchu kanyly, obtékání sekretů z horních cest dýchacích a žaludku, vyřazení mukociliárního transportu i ventilace pozitivním přetlakem, podporující zatékání sekretů do plic). K dalším rizikovým faktorům náleží věk > 55 let, předchozí hospitalizace, předchozí intravenózní ATB léčba (v 90 minulých dnech), chronická plicní onemocnění, chronické renální selhání, malignity, malnutrice, anémie, poruchy vědomí, nazogastrická sonda, imunosupresivní léčba, polytrauma, paralýza, operační výkony na hrudníku a horní části břicha, medikace léčivými snižujícími žaludeční sekreci (zvláště inhibitorů protonové pumpy).

Zvláště u ventilovaných pacientů je zvýšeno riziko infekce multirezistentními (multidrug-resistant – MDR) kmeny bakterií, které byly izolovány přibližně u poloviny pacientů s VAP [14,15]. Rizikovými faktory pro vznik MDR-VAP jsou proběhlá intravenózní antibiotická léčba v posledních 90 dnech, septický šok v průběhu VAP, proběhlá epizoda syndromu akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome – ARDS) před vznikem VAP, nejméně 5denní hospitalizace před vznikem VAP, potřeba zahájení kontinuální dialýzy (CRRT – continuous renal replacement therapy) před vznikem VAP. Rizikovými faktory pro MDR-VAP způsobenou gramnegativními bacily včetně *Pseudomonas aeruginosa* jsou zdravotnická pracoviště bez znalosti lokálního antibiogramu či s přítomností > 10 % gramnegativních izolátů rezistentních k ATB užívaných v monoterapii. Rizikovým faktorem MDR-HAP je proběhlá intravenózní antibiotická léčba v posledních 90 dnech pro MDR-HAP způsobenou gramnegativními bacily včetně *Pseudomonas aeruginosa*, strukturální plicní choroby (bronchiektázie, cystická fibróza) a nález početných a dominujících gramnegativních bakterií v mikroskopickém vyšetření sekretů dolních cest dýchacích v barvení podle Grama. Společnými rizikovými faktory pro MDR-VAP a MDR-HAP způsobenou meticilin-rezistentním *Staphylococcus aureus* (MRSA) jsou zdravotnická pracoviště bez znalosti prevalence MRSA či s přítom-

ností > 20 % meticilin-rezistentních izolátů *Staphylococcus aureus* (B). Při přítomnosti těchto rizikových faktorů je nutné na MDR patogeny myslet a adekvátně nastavit iniciační empirickou ATB léčbu.

Význam může mít i časový faktor, na základě něž je v literatuře dělena nozokomiální pneumonie na časnou (early-onset) a pozdní (late-onset) formu [16,17]. U časné formy převládají komunitní kmeny bakterií, zatímco u pozdní formy dominují kmeny nozokomiální s vysokým rizikem MDR [16–19]. Nepanuje ale shoda o tom, ve kterém okamžiku začíná převládat riziko MDR infekce, někteří autoři uvádějí 4–5 dnů, jiní dokonce až 7 dní [11,16,17,20–22]. Ovšem Nair et al udávají, že epidemiologie VAP se mění a v poslední době dochází k setření této hranice mezi časnou a pozdní VAP. To znamená, že i u pacientů s časnou VAP jsou zachycovány rezistentní kmeny, a naopak kmeny citlivé lze zaznamenat jak u tzv. časné, tak i pozdní VAP. Varuje předtím, že volba antibiotické terapie dle časového faktoru vzniku VAP může vést jak k nadbytečné, tak i nedostatečné léčbě širokospektrými antibiotiky [23].

V etiologii HAP/VAP se uplatňuje řada patogenů a významná část infekcí je polymikrobiálních [24]. Obvyklé jsou aerobní gramnegativní bakterie (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* sp., *Acinetobacter* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*) a MRSA, u časné formy pak spíše *Streptococcus* sp. (zvláště *Streptococcus pneumoniae*), *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* [7,25–30]. Virové a mykotické patogeny jsou méně časté a postihují převážně imunokompromitované pacienty. Role anaerobních bakterií v etiologii HAP/VAP se zdá být přeceňovaná.

Klinický obraz a diagnostika

Možné symptomy zahrnují teploty, nový nebo zhoršený kašel, který bývá většinou produktivní, často s produkcí hnisavého sputa, dušnost, pleurální bolesti, hemoptýzu, tachypnoe, zvýšené dechové úsilí. Při fyzikálním vyšetření jsou nejčastěji nalezeny difúzní asymetrické vzrůty při zahlenění, dále mohou být chrůpky, oslabené dýchání, prodloužené expirium a pískoty jako známky bronchospazmu. Na RTG hrudníku mohou být infiltráty, konsolidace, kavitace, atelektáza, pleurální výpotek (obr. 1–6). Běžnou ani ne tak komplikací, jako spíše součástí klinického obrazu HAP/VAP je respirační selhání a septický stav. U většiny případů dochází k akutnímu hypoxemickému respiračnímu selhání (AHRs – acute hypoxemic respiratory failure), u pacientů s obstrukčním plicním postižením, zvláště CHOPN, se ale může objevit i hyperkapnické respirační selhání. Sepsis je definována jako syndrom systémové zánětlivé odpovědi (systematic inflammatory response syndrome – SIRS) vyvolaný infekcí. Těžká sepsis je definována jako sepsis indukovaná orgánovou dysfunkcí a/nebo sepsis indukovaná tkáňovou hypoperfuzí. Sepsis indukovaná orgánová dysfunkce je charakterizována akutním plicním postižením (acute lung injury – ALI) s hypoxemickým indexem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ v nepřítomnosti pneumonie jako zdroje infekce, ALI s $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$

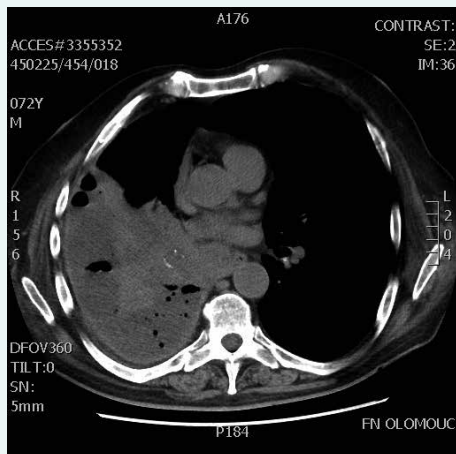
v přítomnosti pneumonie jako zdroje infekce, hladinou kreatininu $> 176,8 \mu\text{mol/l}$, hladinou bilirubinu $> 34,2 \mu\text{mol/l}$ trombocytopenií $< 100 \times 10^9/\text{mm}^3$ a koagulopatií (international normalized ratio $> 1,5$), přičemž obecně je ALI defi-

nována jako akutně vzniklá těžká dysfunkce plic s hypoxemickým indexem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ a oboustrannými plicními infiltráty na skiagramu hrudníku. Sepsí indukovaná tkáňová hypoperfuze je sepsí indukovaná hypotenze, zvý-

Obr. 1. RTG hrudníku - pneumonie



Obr. 4. CT hrudníku - empyém



Obr. 2. CT hrudníku - pneumonie



Obr. 5. RTG hrudníku - atelektáza



Obr. 3. RTG hrudníku - empyém



Obr. 6. RTG hrudníku - ARDS



šená hladina laktátu nebo oligurie. Sepsí indukovaná hypotenze je charakterizována systolickým krevním tlakem (systolic blood pressure – SBP) < 90 mm Hg a/nebo středním arteriálním tlakem (mean arterial pressure – MAP) < 70 mm Hg a/nebo poklesem SBP > 40 mm Hg nebo méně než 2 standardní odchylky pod normu odpovídající věku v nepřítomnosti jiných příčin hypotenze. Septický šok je definován jako sepsí indukovaná hypotenze perzistující i přes adekvátní tekutinovou resuscitaci. Podrobnější diagnostická kritéria a terapie septických stavů jsou uvedena v příslušných guidelines, která přesahují rámec tohoto textu [31].

Diagnóza HAP je založena na výše uvedených klinických kritériích a nejsou doporučeny další laboratorní parametry: C-reaktivní protein (CRP), prokalcitonin (PCT), soluble triggering receptor expressed on myeloid cells (sTREM-1). Definitivním potvrzením diagnózy HAP/VAP je mikrobiologický průkaz patogena.

Byla vyvinuta a studována řada metod, sloužících k odběru biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření. Z hlediska techniky odběru můžeme tyto metody rozdělit na necílené (tzv. „blind“, nebronchoskopické) a cílené (bronchoskopické), které jsou prováděny pod endoskopickou (bronchoskopickou) kontrolou. Jak necílené, tak cílené odběry mohou být prováděny tzv. protektivním (chráněným) způsobem, který snižuje riziko kontaminace a falešně pozitivního výsledku. K necíleným odběrům řadíme neinvazivní techniky: sputum, indukované sputum, nazotracheální odsávání u neventilovaných pacientů a endotracheální aspirát (ETA) u ventilovaných pacientů. K invazivním technikám patří jak necílené metody: odsátí z bronchů (blind bronchial suction – BBS), blind bronchoalveolární laváž (blind BAL), blind odběr krytým brushem (blind protected specimen brushing, blind PSB), blind protektivní bronchoalveolární laváž (blind pBAL, mini-BAL), necílený odběr teleskopickým katétreem (blind plugged telescopic catheter, blind PTC), tak cílené metody: BAL, protektivní BAL (pBAL), PTC a PSB. Odběry materiálu z dolních cest dýchacích k mikrobiologickému vyšetření by měly být provedeny ještě před podáním ATB [1,32].

Zásadním problémem hodnocení mikrobiologických vyšetření vzorků získaných těmito vyšetřeními je odlišení infekce od prosté kolonizace či kontaminace. Klinicky manifestní plicní infekce je definována přítomností $\geq 10^4$ CFU/g tkáně nebo $\geq 10^5$ CFU/ml exsudátu, kde jedna CFU (colony forming unit) odpovídá jedné živé bakterii [33]. Proto byla vytvořena tzv. „bakteriologická strategie pneumonie“, která definuje hodnoty kvantitativního mikrobiologického vyšetření, které svědčí pro pneumonii. Pro ETA je to hodnota $\geq 10^6$ CFU/ml, pro BAL $\geq 10^4$ CFU/ml, pro PSB $\geq 10^3$ CFU/ml [34]. U necílených metod jsou hodnoty $\geq 10^3$ CFU/ml pro blind PSB a blind pBAL, pro blind BAL pak $\geq 10^4$ CFU/ml [35].

Výsledky necílených i cílených metod v diagnostice etiologického agens HAP zjištěné v řadě studií se pohybují v obrovském rozmezí. U necílených metod senzitivita a specifita kolísají u ETA mezi 38–87 % a 31–92 %, u BBS mezi 74–97 % a 74–100 %, u blind BAL mezi 63–100 %

a 66–96 % a u blind PSB mezi 58–96 % a 71–100 % [19,36]. U cílených metod jsou senzitivita a specifita BAL mezi 19–95 % a 45–100 %, u pBAL mezi 39–97 % a 66–100 % a PSB mezi 33–100 % a 50–100 % [37–44]. Řada autorů uvádí, že nebronchoskopické a bronchoskopické metody mají porovnatelnou výtěžnost v diagnostice HAP [45,46]. Bronchoskopické metody vedou k vyšší specifitě, ale nižší senzitivě než vyšetření nebronchoskopická [47].

V literatuře ale můžeme sledovat postupný odklon od invazivních technik a aktuálně i preferenci semikvantitativních metod. Nejnovější americká guidelines doporučují neinvazivní odběr materiálu se semikvantitativním vyšetřením. Použití invazivních metod odběrů ani sofistikovanější vyšetření materiálu nevedlo ke zlepšení klinického výsledku, nedošlo k poklesu 28denní a celkové mortality, ani ke zkrácení délky pobytu na JIP nebo délky UPV. Navíc neinvazivní odběr je rychlejší, je zatížen menším počtem komplikací a je levnější. Totéž platí i pro semikvantitativní zpracování vzorků [1]. Lepší výsledky vyšetření endosekretu než PSB prokázala i naše studie [48].

U všech pacientů s podezřením na VAP by měly být odebrané hemokultury, i když výtěžnost není velká [1,49]. Z dalších metod lze využít vyšetření mikrobiálních antigenů v moči (*Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) a další speciální vyšetření. V posledních letech dochází k velkému rozvoji PCR (polymerase chains reaction) a dalších molekulárně genetických metod, které mohou vést k rychlejší identifikaci patogenů a k lepším léčebným výsledkům [50,51].

V diferenciativní diagnostice HAP/VAP musíme myslet na srdeční selhání, aspirační pneumonitidu, plicní embolii s plicním infarktem, syndrom akutní respirační tísně, krvácení do plic, kontuzi plic, tumory plic, postradiační pneumonitidu, lékové poškození plic, kryptogenní organizující se pneumonii (COP), plicní poškození u systémových onemocnění pojiva (např. lupusová pneumonitida).

Léčba a prevence

Základem léčby HAP/VAP je včasná a adekvátní ATB léčba, která by měla být při klinickém podezření zahájena co nejdříve [1]. Opožděná a neadekvátní ATB léčba zvyšuje mortalitu [1,52]. Dle recentních amerických IDSA guidelines z roku 2016 je zvolen odlišný přístup k ATB léčbě VAP oproti HAP [1]. Iniciální empirická ATB léčba HAP/VAP závisí na tom, zda jsou přítomny rizikové faktory smrti (nutná ventilační podpora a/nebo septický šok) a/nebo rizikové faktory infekce MDR kmeny (viz výše). V tomto případě je odůvodněná rozšířená kombinovaná ATB léčba s následnou deeskalací léčby [53]. Empirická ATB léčba VAP a HAP je uvedena v tab. 1 a 2.

Ve specifických případech je zvolen speciální postup. U pacientů alergických na penicilin jsou v případě mírné alergie doporučené cefalosporiny 3. generace nebo karbapenemy, u těžké alergie pak aztreonam. U ceftazidimu a aztreonamu je však problém v nízké účinnosti proti *Staphylococcus aureus* (meticillin-sensitive *Staphylo-*

coccus aureus – MSSA), a proto by mělo být přidáno ATB s účinkem na tohoto patogena (vankomycin, linezolid). U infekce *Pseudomonas aeruginosa* je doporučena dvojkombinace ATB jen v případě nebo vysokého rizika smrti, jinak je doporučena ATB monoterapie, ale nemělo by se jednat o aminoglykosidy. V případě VAP způsobené gramnegativními bakteriemi citlivými pouze na aminoglykosidy a polymyxiny (polymyxin B, kolistin) je doporučena kombinace systémové a inhalační ATB léčby. U HAP/VAP způsobených *Acinetobacter* sp. jsou první volbou karbapenemy nebo ampicilin/sulbaktam. Pokud je *Acinetobacter* sp. citlivý pouze na polymyxiny, pak je doporučena intravenózní léčba polymyxiny s inhalačním podáváním kolistinu, není doporučeno podávat rifampicin ani tigecyklin [1]. Tato doporučení vycházejí

z epidemiologické situace v USA, ale v Evropě a v našich podmínkách je situace poněkud jiná, zvláště co se týká výskytu MRSA, a proto se i poněkud liší doporučení empirické ATB léčby (tab. 3).

Zhodnocení klinického stavu pacienta a efektu léčby je doporučeno provést po 72 hod [49]. Obecnou zásadou je dle mikrobiologických výsledků deescalovat ATB léčbu, nikoliv pokračovat v iniciální ATB léčbě [1]. Doporučená délka podávání antimikrobiálních léků u pacientů s HAP/VAP je 7 dní, nicméně existují výjimky a je zde třeba vzít v úvahu klinický vývoj, RTG nález a vývoj laboratorních hodnot a délku léčby upravit [1,49]. K rozhodnutí o ukončení ATB léčby může být použita i dynamika hladiny prokalcitoninu, resp. její pokles na hodnoty $\leq 0,25 \mu\text{g/l}$ nebo $o \leq 80\%$ výchozí hodnoty [1,54,55].

Tab. 1. Empirická ATB léčba VAP

bez rizikových faktorů MDR-VAP patogenů (včetně MRSA)	MRSA-VAP rizikové faktory	MDR-VAP patogeny rizikové faktory
<i>(jedna z možností)</i>	<i>(jedna z možností)</i>	<i>(jedna z možností)</i>
piperacilin-tazobaktam (4,5 g à 6 hod)	piperacilin-tazobaktam (4,5 g à 6 hod)	piperacilin-tazobaktam (4,5 g à 6 hod)
cefepim (2 g à 8 hod)	cefepim (2 g à 8 hod)	cefepim (2 g à 8 hod)
levofloxacin (750 mg à 24 hod)	ceftazidim (2 g à 8 hod)	ceftazidim (2 g à 8 hod)
imipenem (500 mg à 6 hod)	levofloxacin (750 mg à 24 hod)	imipenem (500 mg à 6 hod)
meropenem (1 g à 8 hod)	ciprofloxacín (400 mg à 8 hod)	meropenem (1 g à 8 hod)
	imipenem (500 mg à 6 hod)	aztreonam (2 g à 8 hod)
	meropenem (1 g à 8 hod)	+
	aztreonam (2 g à 8 hod)	<i>(jedna z možností)</i>
	+	levofloxacin (750 mg à 24 hod)
	<i>(jedna z možností)</i>	ciprofloxacín (400 mg à 8 hod)
	vankomycin (15 mg/kg à 8–12 hod)	amikacin (15–20 mg/kg/den)
	linezolid (600 mg à 12 hod)	gentamycin (5–7 mg/kg/den)
		tobramycin (5–7 mg/kg/den)
		kolistin (iniciálně 5 mg/kg, pak 2,5 mg/kg à 12 hod)
		polymyxin b (2,5–3 mg/kg/den ve 2 dávkách)
		aztreonam (2 g à 8 hod)
		+
		<i>(jedna z možností)</i>
		vankomycin (15 mg/kg à 8–12 hod)
		linezolid (600 mg à 12 hod)

Důležitou složkou terapie HAP je léčba respiračního selhání. První volbou bývá kontinuální oxygenoterapie s vysokým průtokem, resp. frakcí kyslíku. V poslední době se v některých případech s úspěchem používá vysokoprůtoková nosní kanyla (high-flow nasal cannula – HFNC) s průtokem kyslíku až 60 l/min [56]. V případě těžkého AHRS je však tato léčba nedostatečná a neúspěšná. V tomto případě se často zkouší neinvazivní ventilační podpora (neinvazivní ventilace – NIV), která v porovnání se samotnou oxygenoterapií snižuje nutnost endotracheální intubace a mortalitu [57]. Hlavním důvodem NIV je překlenutí období těžkého ARHS bez nutnosti endotracheální intubace se všemi doprovodnými komplikacemi. V případě kontraindikace, intolerance nebo selhání předchozí léčby respiračního selhání je indikována endotracheální intubace a invazivní mechanická ventilace. V případech ALI nebo ARDS jsou doporučovány vyšší hodnoty

pozitivního end-expiračního tlaku (positive end-expiratory pressure – PEEP) okolo 15 cm H₂O, které zlepšují přežití [58]. V případě neúspěchu této léčby se používají nekonvenční podpurné ventilační režimy. První je pronáční poloha, která by měla zlepšit oxygenaci redistribucí plicní ventilace a perfuze, alveolárním recruitmentem a zabráněním komprese srdce plicemi a u pacientů s ALI nebo ARDS snižuje mortalitu [59,60]. Vysokofrekvenční oscilační ventilace (high-frequency oscillatory ventilation – HFOV) využívá oscilaci malých dechových objemů s vysokou dechovou frekvencí (3–6 Hertzů) a vysokým středním tlakem v dýchacích cestách (mean airway pressure – mP_{aw}). Snižování ventilačně-perfuzního nepoměru (ventilation/perfusion mismatch) u ARDS pacientů s refrakterní hypoxemií by mohla přinést inhalace vazodilatačních látek, např. oxidu dusnatého. U přísně indikované skupiny pacientů, u kterých i přes výše uvedené postupy pře-

Tab. 2. Empirická ATB léčba HAP

bez rizika smrti bez rizikových faktorů MDR-HAP patogenů (včetně MRSA)	riziko MRSA-HAP bez rizika smrti bez rizikových faktorů jiných MDR-HAP patogenů	MDR-HAP patogeny rizikové faktory bez rizika smrti	riziko smrti
<i>(jedna z možností)</i>	<i>(jedna z možností)</i>	<i>(jedna z možností)</i>	<i>(jedna z možností)</i>
piperacilin-tazobaktam (4,5 g à 6 hod)	piperacilin-tazobaktam (4,5 g à 6 hod)	piperacilin-tazobaktam (4,5 g à 6 hod)	piperacilin-tazobaktam (4,5 g à 6 hod)
cefepim (2 g à 8 hod)	cefepim (2 g à 8 hod)	cefepim (2 g à 8 hod)	cefepim (2 g à 8 hod)
levofloxacin (750 mg à 24 hod)	ceftazidim (2 g à 8 hod)	ceftazidim (2 g à 8 hod)	ceftazidim (2 g à 8 hod)
imipenem (500 mg à 6 hod)	levofloxacin (750 mg à 24 hod)	imipenem (500 mg à 6 hod)	imipenem (500 mg à 6 hod)
meropenem (1 g à 8 hod)	ciprofloxacin (400 mg à 8 hod)	meropenem (1 g à 8 hod)	meropenem (1 g à 8 hod)
	imipenem (500 mg à 6 hod)	aztreonam (2 g à 8 hod)	aztreonam (2 g à 8 hod)
	meropenem (1 g à 8 hod)	+	+
	aztreonam (2 g à 8 hod)	<i>(jedna z možností)</i>	<i>(jedna z možností)</i>
	+	levofloxacin (750 mg à 24 hod)	levofloxacin (750 mg à 24 hod)
	<i>(jedna z možností)</i>	ciprofloxacin (400 mg à 8 hod)	ciprofloxacin (400 mg à 8 hod)
	vankomycin (15 mg/kg à 8–12 hod)	amikacin (15–20 mg/kg/den)	amikacin (15–20 mg/kg/den)
	linezolid (600 mg à 12 hod)	gentamycin (5–7 mg/kg/den)	gentamycin (5–7 mg/kg/den)
		tobramycin (5–7 mg/kg/den)	tobramycin (5–7 mg/kg/den)
		aztreonam (2 g à 8 hod)	aztreonam (2 g à 8 hod)
		v případě rizika MRSA	+
		+	<i>(jedna z možností)</i>
		<i>(jedna z možností)</i>	vankomycin (15 mg/kg à 8–12 hod)
		vankomycin (15 mg/kg à 8–12 hod)	linezolid (600 mg à 12 hod)
		linezolid (600 mg à 12 hod)	

trvá hypoxemie, lze indikovat provedení extrakorporální membránové oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation – ECMO).

Nezbytné je udržování průchodnosti dýchacích cest včetně event. bronchoskopického odsávání sekretů a nebulizace. V řadě případů je nutné provedení tracheostomie. Další farmakologická léčba (mukolytika, expektorancia, antitusika, bronchodilatacia) se podává individuálně s přihlédnutím ke klinickým příznakům a celkovému stavu pacienta. Velmi důležitá, ale bohužel často opomíjená je respirační fyzioterapie.

Indikováno je profylaktické podávání nízkomolekulárního heparinu ve zvyklé dávce a časná mobilizace jako prevence vzniku tromboembolické nemoci. Samozřejmostí je adekvátní hydratace a udržování stálého vnitřního prostředí. HAP/VAP bývá pravidelně doprovázená malnutričním stavem, který je multifaktoriální etiologie. U těchto nemocných je indikován zvýšený energetický příjem s adekvátním zastoupením bílkovin, cukrů, tuků, minerálů, vitaminů i stopových prvků. V rámci nutriční podpory je dnes doporučováno podávání glutaminu, ω -3 mastných kyselin a taurinu. Otázkou zůstává význam podávání zinku v léčbě pneumonie. Nutriční podpora může probíhat parenterální nebo

enterální cestou, která je jednoznačně preferována, a to co nejdříve. Podrobnější popis nutriční podpory vychází z obecných doporučení a přesahuje rámec tohoto sdělení.

Samozřejmostí je pečlivé monitorování nemocných s těžkou HAP z hlediska vývoje onemocnění, reakce na léčbu, vzniku možných komplikací, objevení se nežá-

Tab. 4. Základní monitorované parametry u pacientů s HAP/VAP

klinický stav
pulz, krevní tlak, saturace, dechová frekvence, teplota, centrální žilní tlak, diuréza
vyšetření podle Astrupa, laktát
krevní obraz + diferenciální rozpočet, CRP, prokalcitonin
koagulační parametry
kompletní biochemické vyšetření včetně nutričních parametrů
glykemie
EKG, skiagram hrudníku (event. CT plic), echokardiografie
humorální + buněčná imunita
invazivní monitorování

Tab. 3. Doporučená empirická ATB terapie HAP/VAP v našich podmínkách

pneumonie/klinická forma	terapie
nozokomiální pneumonie časná (menší riziko etiologické role multirezistentních bakterií)	amoxicilin/kyselina klavulanová 3–4 × 1,2 g (event. + gentamicin 1 × 240 mg) ampicilin/sulbaktam 3–4 × 1,5 g (event. + gentamicin 1 × 240 mg)
nozokomiální pneumonie pozdní (vyšší riziko etiologické role multirezistentních bakterií)	piperacilin/tazobaktam 3–4 × 4,5 g + gentamicin 1 × 240 mg meropenem 3 × 1 g <i>nebo</i> imipenem 4 × 0,5–1 g + gentamicin 1 × 240 mg cefoperazon/sulbaktam 2 × 4 g + gentamicin 1 × 240 mg ceftazidim 3 × 2 g + gentamicin 1 × 240 mg v odůvodněných případech kolistin (parenterálně a inhalačně)
	poznámka 1 Po stanovení etiologického agens je nutné antibioterapii deeskalovat, pokud je potvrzena citlivost na betalaktamové antibiotikum – vysadit gentamicin V případě etiologické role enterobakterie s produkcí širokospektrých betalaktamáz (ESBL, AmpC) je vhodná aplikace ertapenemu z důvodu nižšího selekčního tlaku na vývoj odolnosti <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ke karbapenemům (pokud je aplikována kombinace meropenem nebo imipenem + gentamicin – obě antibiotika vysadit a pokračovat aplikací ertapenemu 1 × 1 g)
	poznámka 2 Na standardním oddělení s nižší frekvencí multirezistentních bakterií je možné aplikovat betalaktamové antibiotikum v monoterapii (tedy piperacilin/tazobaktam, meropenem, imipenem, ertapenem, cefoperazon/sulbaktam, ceftazidim)
pneumonie související s aspirací (pozdní aspirační pneumonie)	piperacilin/tazobaktam 3 × 4,5 g + gentamicin 1 × 240 mg meropenem 3 × 1 g nebo imipenem 4 × 0,5–1 g + gentamicin 1 × 240 mg cefoperazon/sulbaktam 2 × 4 g + gentamicin 1 × 240 mg viz výše uvedené poznámky 1 a 2
pneumonie související s nitrohrudní (plicní) operací	ciprofloxacin 2–3 × 400 mg i.v. s možností sekvenčního postupu na ciprofloxacin 2 × 500–750 mg p.o. pefloxacin 2 × 400 mg i.v. (následně p.o.) u pacientů se sníženou funkcí ledvin

Tab. 5. Příčiny selhání léčby HAP/VAP

mikrobiální	rezistentní, nepoznaný nebo neobvykle virulentní patogen
	vysoká bakteriální nálož
	smíšená (polymikrobiální) infekce
léčebné	jiná nozokomiální infekce mimo plíce
	opožděná nebo neadekvátní ATB léčba (guidelines)
	nedostatečně dávkovaná nebo chybně vedená ATB léčba (farmakokinetika/farmakodynamika)
pacientské	opožděná a neadekvátní „resuscitace“ kriticky nemocných
	chybná diagnóza (kardiální selhávání, nekardiální plicní edém, plicní embolie, neinfekční pneumonie, malignita primární nebo sekundární, plicní lymfom, vaskulitida, aspirace, akutní intersticiální plicní postižení různé etiologie)
	komplikace (obstrukční pneumonie, výpotek, kavitace, empyém, absces, nasedající nozokomiální pneumonie)
	poruchy imunity
	dekompenzace komorbidit
	závažnost pneumonie (PSI > 90, multilobární pneumonie)
	genetické polymorfizmy (IL6, TNF, toll-like receptor 4)
další faktory (neoplazie, aspirace, neurologická onemocnění, jaterní onemocnění, leukopenie, splenektomie)	

Tab. 6. Prevence nozokomiální pneumonie, tzv. ventilátorové balíčky

striktní kontrola zdrojů infekce včetně lokální bakteriální surveillance
monitorování a včasné odstranění invazivních vstupů
dezinfekční přípravky na alkoholové bázi
omezení dávek sedativ a dalších tlumících léků
polohování do polosedu
enterální výživa – výhodnější je nazojejunální sonda
preferování neinvazivní ventilace, omezení doby intubace u mechanické ventilace s každodenním přerušením sedace a pokusy o odpojení od UPV
nové typy endotracheálních kanyl (potažených stříbrem, novým typem těsníčního balónku)
udržování tlaku v balonku intubační kanyly > 20 cm H ₂ O
kontinuální odsávání sekretu ze subglotické oblasti trachey
ovlivnění orofaryngeální kolonizace orálními antiseptiky
časná tracheostomie

Tab. 7. Komplikace HAP/VAP

lokální	časné	plicní absces, plicní gangréna, pleuritida, empyém, pneumotorax, atelektáza, mediastinitida, paravertebrální absces, syndrom akutní respirační tísně dospělých (ARDS)
	pozdní	bronchiektázie
vzdálené		endokarditida, meningitida, artritida, otitida, nefritida, peritonitida, septické emboly, multiorgánové selhání (MODS), kardiální komplikace, renální selhání

doucích účinků léčby či eventuální jiné příčiny plicního postižení, než je pneumonie. Základní sledované parametry u těchto pacientů jsou uvedeny v tab. 4.

Efekt léčby bývá hodnocen po 72 hod. Pozitivní reakce na léčbu zahrnuje vymizení teplot, sníženou produkci hnisavého sekretu, pokles leukocytózy, odeznění orgánových dysfunkcí během 48–72 hod od zahájení ATB léčby [61]. Selhání léčby může mít řadu příčin, které jsou uvedeny v tab. 5.

Ve snaze snížit výskyt HAP/VAP byla vypracována a doporučena řada preventivních opatření, včetně časně tracheostomie [62]. Tyto procedury, tzv. ventilátorové balíčky („ventilatory bundles“) jsou uvedeny v tab. 6. Vedou ke snížení incidence VAP, ale nedokážou ji zcela zamezit [63].

Komplikace, prognóza

Vážné komplikace se objevují až u 50 % HAP/VAP [27]. Běžnými doprovodnými komplikacemi HAP/VAP je respirační selhání a sepse, jak již bylo uvedeno výše. Mimo ně se ale může objevit řada dalších komplikací, které jsou uvedeny v tab. 7. Komplikace mohou být lokální vznikající progresí základního patologického procesu nebo jeho přestupem do okolí. Nejobávanější lokální komplikací je ARDS, který je definován jako difúzní buněčná dysfunkce plicního parenchymu vyvolaná faktory, které jsou součástí celkové zánětlivé reakce organismu na přímé či nepřímé poškození (inzult) a je jednou z hlavních příčin vysoké mortality. Druhým typem jsou komplikace vzdálené, postihující jiné orgány, většinou hematogenním přenosem infekce. Časté jsou komplikace kardiální, protože pneumonie jsou asociovány s akutními postiženími srdce, jako jsou akutní koronární příhody, arytmie (fibrilace síní, komorové tachykardie a další) a srdeční selhání. Příčinou bývá hypoxemie, závažný stav a kardiální stres a tyto kardiální komplikace vedou ke klinickému zhoršení a zvyšují mortalitu [64]. Terapie komplikací těžké pneumonie vychází z doporučených standardů léčby těchto komplikací uvedených v příslušných dokumentech.

Postižení bývají častěji pacienti ve vyšších věkových skupinách, kteří jsou většinou polymorbidní a dochází u nich pravidelně k dekompenzaci přidružených nemocí (nejčastěji se jedná o exacerbaci CHOPN, asthma bronchiale nebo intersticiálních plicních nemocí, kardiální selhání, různé arytmie, dekompenzaci ischemické choroby srdeční, diabetes mellitus, zhoršení chronických jaterních a ledvinových onemocnění s častým hepatální a renálním selháním). Pro tyto případy platí obecná pravidla léčby těchto nemocí.

HAP/VAP je nejčastější příčina smrti mezi nozokomiálními infekcemi. Až 50 % všech těchto úmrtí na nozokomiální infekce souvisí s nozokomiální pneumonií [65]. Celková mortalita v souvislosti s HAP dosahuje 20–70 % v závislosti na patogenu, přidružených faktorech a komorbiditych [61,66]. Atributivní mortalita VAP se pohybuje mezi 13–29 %, u HAP okolo 20 % [67,68]. Faktory spojené se zvýšenou mortalitou jsou tíže choroby (APACHE skóre), multilobární postižení, kavitace, rychle progredující plicní infiltráty, sepse, šok, kóma, respirační selhání, ARDS, bakteriemie, MDR patogeny a těžké komorbidity.

Závěr

Přes veškeré pokroky v léčbě a preventivních opatřeních zůstává nozokomiální pneumonie častou a obávanou komplikací nemocniční péče. Její výskyt příliš neklesá, naopak s růstem antibiotické rezistence nemocničních bakteriálních kmenů stoupá riziko morbidit a mortality.

Je jisté, že tato entita zůstane dlouho vážným problémem, s nímž budou nuceni zdravotníci opakovaně, a doufejme, že úspěšně, bojovat.

Literatura

- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Disease Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63(5): e61–e111. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw353>>.
- Ewig S, Welte T, Chastre J et al. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2010; 10(4): 279–287. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70032-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70032-3)>.
- Magill SS, Edwards JR, Fridkin SK. [Emerging Infections Programme Healthcare-Associated Infections Antimicrobial Use Prevalence Survey Team]. Survey of healthcare-associated infections. *N Engl J Med* 2014; 370(26): 2542–2543. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1405194>>.
- Jakubec P, Kolář M, Kolek V. Diagnostika a léčba těžké pneumonie. In: Kolek V et al. Doporučené postupy v pneumologii. 2. ed. Maxdorf: Praha 2016. ISBN 978–80–7345–507–1.
- Vincent JL, Bassetti M, François B et al. Advances in antibiotic therapy in the critically ill. *Crit Care* 2016; 20(1): 133. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1285-6>>.
- Craven DE, Chroneou A. Nosocomial pneumonia. In: Madell GL, Benett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 2 voll. 7th ed. Elsevier Churchill Livingstone: Philadelphia (PA) 2009: 3717–3724. ISBN 978–0443068393.
- Torres A, Ewig S, Lode H et al. [European HAP working group]. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2009; 35(1): 9–29. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1336-9>>.
- Wang Y, Eldridge N, Metersky ML et al. National trends in patient safety for four common conditions, 2005–2011. *N Engl J Med* 2014; 370(4): 341–351. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa1300991>>.
- Ego A, Preiser JC, Vincent JL. Impact of diagnostic criteria on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2015; 147(2): 347–355. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0610>>.
- [American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America]. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 388–416.
- [National Institute for Health and Care Excellence (NICE)]. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE 2014. [20.3.2017]. Dostupné z WWW: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg191>. ISBN 978–1–4731–0864–6.
- Sopena M, Heras E, Casas I et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: A case-control study. *Am J Infect Control* 2014; 42(1): 38–42. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.06.021>>.
- Fabregas N, Ewig S, Torres A et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999; 54(10): 867–873.
- Di Pasquale M, Ferrer M, Esperatti M et al. Assessment of severity of ICU-acquired pneumonia and association with etiology. *Crit Care Med* 2014; 42(2): 303–312. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a272a2>>.
- Blot S, Kouletis D, Dimopoulos G et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Crit Care Med* 2014; 42(3): 601–609.
- Torres A, Ewig S (eds). *Nosocomial and Ventilator-Associated Pneumonia*. European Respiratory Society Monograph: Plymouth 2011. Vol. 53. ISBN 978–1–84984–016–3. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1183/1025448x.erm5310>>.
- Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care* 2014; 18(2): 208. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/cc13775>>. Erratum in Ventilator-associated pneumonia in the ICU. [Crit Care. 2016]
- Gamache J, Harrington A, Kamangar N et al. Bacterial pneumonia. *Medscape*. Updated 07.12.2016. [25.03.2017]. Dostupné z WWW: <<http://emedicine.medscape.com/article/300157-overview>>.
- Amanullah S (ed), Posner DH, Talavera F et al. Ventilator-Associated Pneumonia Overview of Nosocomial Pneumonias, *Medscape, Medscape*. Updated 31.12.2015. [18.03.2017]. Dostupné z WWW: <<http://emedicine.medscape.com/article/304836-overview#a1>>.
- Cook DJ, Walter SD, Cook RJ et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129(6): 433–440.
- Restrepo M, Peterson J, Fernandez JF et al. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care* 2013; 58(7): 1220–1225. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02173>>.
- Giantsou E, Liratzopoulos N, Efrimidou E et al. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med* 2005; 31(11): 1488–1494.
- Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debate. *Intensive Care Med* 2015; 41(1): 34–48. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3564-5>>.
- Ferrer M, Difrancesco LF, Liapikou A et al. Polymicrobial Intensive Care Unit-acquired Pneumonia: Prevalence, Microbiology and Outcome. *Crit Care* 2015; 19: 450. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1165-5>>.
- Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010; 51(Suppl 1): S81–S87. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1086/653053>>. Erratum in *Clin Infect Dis* 2010; 51(9): 1114.
- Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE et al. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(7): 825–831.
- Sopena M, Sabria M. [Neunos Study Group]. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. *Chest* 2005; 127(1): 213–219.
- Hanulík V, Uvzl R, Husičková V et al. Bakteriální původci pneumonií u pacientů v intenzivní péči. *Klin Mikrobiol Infekc Lek* 2011; 17(4): 135–140.
- Uvzl R, Hanulík V, Husičková V et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2011; 155(4): 373–378.
- Herkeľ T, Uvzl R, Adam M et al. Epidemiology of hospital-acquired pneumonia: results of a Central European multicenter, prospective,

- observational study compared with data from the European region. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2016; 160(3): 448–455.
31. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43(3): 304–377. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>>.
 32. Chastre J, Combes A, Luyt CE. The Invasive (Quantitative) Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Respir Care* 2005; 50(6): 797–807.
 33. Meduri GU, Chastre J. The Standardization of Bronchoscopic Techniques for Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 1992; 102(5 Suppl 1): S557–S564.
 34. [Japanese Respiratory Society]. Diagnosis of hospital-acquired pneumonia and methods of testing for pathogens. *Respirology* 2009; 14(Suppl 2): S10–S22. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/1/j.1440-1843.2009.01572.x>>.
 35. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7): 867–903.
 36. Campbell GD Jr. Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117(4/Suppl 2): S207–S211.
 37. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117(4 Suppl 2): S198–S202.
 38. Meduri GU, Beals DH, Majjub AG et al. Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretion. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143(4 Pt 1): 855–864.
 39. Baughman RP. Protected-specimen brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117(4 Suppl 2): S203–S206.
 40. Torres A, El-Ebiary M, Padro L et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(2 Pt 1): 324–331.
 41. Rea-Neto A, Youssef NCM, Tuche F et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Crit Care* 2008; 12(2): R56. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/cc6877>>.
 42. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL et al. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2005; 33(1): 46–53.
 43. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32(11): 2183–2190.
 44. [Canadian Critical Care Trials Group]. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006; 355(25): 2619–2630.
 45. Kowalczyk W, Rybicki Z, Tomaszewski D et al. The comparison of different bronchial aspirate culturing methods in patients with ventilator-associated pneumonia. *Anestezjol Intens Ter* 2011; 43(2): 74–79.
 46. Clec'h C, Jauréguy F, Hamza L et al. Agreement Between Quantitative Cultures of Postintubation Tracheal Aspiration and Plugged Telescoping Catheter, Protected Specimen Brush, or BAL for the Diagnosis of Nosocomial Pneumonia. *Chest* 2006; 130(4): 956–961.
 47. Papazian L, Thomas P, Garbe L et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(6 Pt 1): 1982–1991.
 48. Gabrhelík T, Hanulík V, Jakubec P et al. Porovnání validity různých vzorků biologického materiálu z dýchacích cest a jejich přínosu v detekci původců nozokomiální pneumonie. *Klin Mikrobiol Infekc Lek* 2015; 21(1): 4–9.
 49. Dalhoff K, Ewig S. [Guideline Development Group]. Clinical Practise Guideline: Adult patients with nosocomial pneumonia – epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(38): 634–640. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2013.0634>>.
 50. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2013; 57(Suppl 3): S139–S170. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit578>>. Erratum in *Clin Infect Dis* 2014; 58(9): 1346.
 51. Lung M, Codina G. Molecular diagnosis in HAP/VAP. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18(5): 487–494. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283577d37>>.
 52. Iregui M, Ward S, Sherman G. et al. Clinical importance of delaying the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator associated pneumonia. *Chest* 2002; 122(1): 262–268.
 53. Rello J, Lisboa T, Koulenti D. Respiratory infections in patients undergoing mechanical ventilation. *Lancet Respir Med* 2014; 2(9): 764–774. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70171-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70171-7)>.
 54. Schuetz P, Muller B, Christ-Crain M et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (9): CD007498. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007498.pub2>>.
 55. Stolz D, Smyrniotis N, Eggmann P et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Eur Respir J* 2009; 34(6): 1364–1375. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00053209>>.
 56. Frat JPD, Thille AW, Mercat A et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2015; 372(23): 2185–2196. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>>.
 57. Ferrer M, Esquinas A, Leon M et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(12): 1438–1444.
 58. Briel M, Meade M, Mercat A et al. Higher vs. lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010; 303(9): 865–873. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.218>>.
 59. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P et al. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient metaanalysis. *Minerva Anestesiol* 2010; 76(6): 448–454.
 60. Sud S, Friedrich JO, Taccone P et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010; 36(4): 585–599. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1748-1>>.
 61. Di Pasquale M, Aliberti S, Mantero M et al. Non-Intensive Care Unit Acquired Pneumonia: A New Clinical Entity? *Int J Mol Asc.* 2016; 17(3): 287. <<http://dx.doi.org/10.3390/ijms17030287>>.
 62. Bouadma L, Wolff M, Lucet JC. Ventilator-associated pneumonia and its prevention. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25(4): 395–404. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0b013e328355a835>>.
 63. Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debate. *Intensive Care Med* 2015; 41(1): 34–48. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3564-5>>.
 64. Corrales-Medina VF, Musher DM, Shachkina S et al. Acute pneumonia and the cardiovascular system. *Lancet* 2013; 381(9865): 496–505. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61266-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61266-5)>.
 65. Schulgen G, Kropec A, Kappstein I et al. Estimation of extra hospital stay attributable to nosocomial infections: heterogeneity and timing of events. *J Clin Epidemiol* 2000; 53(4): 409–417.
 66. Craven DE, Palladino R, McQuillen DP. Healthcare-associated pneumonia in adults: management principles to improve outcomes. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18(4): 939–962.
 67. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH et al. Atributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomized prevention studies. *Lancet Infect Dis* 2013; 13(8): 665–671. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70081-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70081-1)>.
 68. Kollef MH, Snorr A, Tabak YP et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005; 128(6): 3854–3862. Erratum in *Chest* 2006; 129(3): 831.

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

✉ jakubecp@fnol.cz

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc
www.fnol.cz

Doručeno do redakce 20. 8. 2017

Přijato po recenzi 26. 9. 2017