

Komplikované komunitní pneumonie u dětí

MUDr. Zuzana Vančíková, MUDr. Daniela Židová, MUDr. Ondřej Hradský, MUDr. Jana Pleskačová

Pediatrická klinika UK 2. LF Motol, Praha

V kazuistice popisujeme 3 případy dosud zdravých dětí, hospitalizovaných na naší klinice počátkem roku 2009 s komplikovanou pneumokokovou pneumonií. Diskutujeme možné příčiny komplikací a také možnou prevenci očkováním.

Klíčová slova: děti, komunitní pneumonie, *Streptococcus pneumoniae*, nekrotizující pneumonie, empyém, plicní absces, pleurální výpotek, antibiotika, očkování.

Complicated community acquired pneumonia in children

We describe 3 cases of complicated pneumococcal pneumonia in children hospitalized at our clinic at the beginning of 2009. We discuss the factors, that may have led to complications, possible pitfalls of treatment and we also discuss prevention by vaccination.

Key words: children, community acquired pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, necrotizing pneumonia, lung absces, pleural effusion, antibiotics, vaccination.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(2): 118–122

Úvod

Komunitní pneumonie je definována jako pneumonie vzniklá mimo nemocnici nebo diagnostikovaná do 48 hodin po přijetí u pacienta, který v posledních 14 dnech nepobýval v nemocnici ani v kolektivním zařízení typu stacionáře s celodenním pobytem (dětský domov, domov důchodců a podobně). Také většina pneumonií vzniklých u dosud zdravých dětí jsou pneumonie komunitní.

Původci onemocnění se různí podle věku dítěte. U novorozenců to jsou stejná agens jako u novorozeneckých sepsí – *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae* při časně sepsi (do 3 dnů věku), od 4. do 20. dne věku se přidávají nozokomiální kmeny (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *G – tyče*). Od 3. týdne začínají převažovat viry: RS virus, parainfluenza viry 1–3, adenoviry, influenza viry A a B a z bakterií to jsou *Streptococcus pneumoniae*, vzácněji *Chlamydia trachomatis*. Tato situace trvá až do přibližně 5 let, kdy začnou převažovat bakterie v čele se *Streptococcus pneumoniae*, méně často neopouzředené kmeny *Haemophilus influenzae* a epidemicky také *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*.

V iniciální antiinfekční léčbě je nutné volit antibiotika podle nejpravděpodobnějšího vyvolavatele. U dětí do 3 týdnů věku jsou v iniciální léčbě indikovány aminopeniciliny v kombinaci s aminoglykosidy v nitrožilní aplikaci, ve věku od 3 týdnů do 3 měsíců se používají cefalosporiny 3. generace, případně krystalický penicilin G, dále již potom krystalický penicilin G. Při podezření na stafylokokovou etiologii, která se mů-

že v komunitě vyskytnout v období chřipkové epidemie, je indikován oxacilin parenterálně. Pokud je průběh onemocnění mírnější a nevyžaduje parenterální aplikaci antibiotik, je lékem první volby od 4 měsíců věku dítěte amoxicilin v dávce 70–90 mg/kg/den rozdělený do 3 dílčích dávek. Léčba amoxicilinem v uvedených dávkách je bezpečně účinná i na intermediárně rezistentní pneumokoky, jejichž počet je v ČR velmi nízký (zhruba 3–5 %) (1). Doporučení antibiotické léčby respiračních infekcí vzniklo konsensem odborných společností a vychází z epidemiologické situace v ČR (2). Po zavedení povinného očkování proti *Haemophilus influenzae* typ b se snížil počet infekcí způsobených invazivními i neinvazivními kmeny hemofilů a poklesl počet kmenů produkujících β laktamázu pod 5 % (3, 4). Jednoznačně vedoucím bakteriálním patogenem, který způsobuje většinu komunitních pneumonií u dětí i dospělých, je *Streptococcus pneumoniae*. Tuto situaci potvrdily i výsledky grantové studie dětských komunitních pneumonií probíhající ve 3 pražských fakulturních nemocnicích – Motol, Bulovka, Krč (3). *S. pneumoniae* byl jako jediný bakteriální patogen izolován z hemokultur sledovaných dětí, žádný jiný patogen izolován nebyl. Pneumokokové pneumonie jsou v ¼ případů provázeny bakteriemií, která může vést k metastatické infekci CNS, kloubů a dalších orgánů. Tato invazivní pneumokoková onemocnění – meningitida, sepse, artritida, peritonitida, pneumonie – se vyznačují častými komplikacemi, vysokou úmrtností a nezřídka zanechávají dlouhodobé následky. Pro přesné určení vyvolávajícího agens je nezbytné u všech febrilních pacientů s podezřením na komunit-

ní pneumonii nebo jiné invazivní bakteriální onemocnění důsledně odebrat hemokultury. Získáme tak cenné informace nejen pro léčbu konkrétního pacienta, ale i přehled o epidemiologické situaci a antibiotické rezistenci.

Navzdory antibiotické léčbě však v poslední době narůstá počet komplikací pneumonií: abscesů, nekrotizujících pneumonií, empyémů. Některé z nich vyžadují chirurgickou intervenci nebo vedou k závažnému poškození. Příčina není zcela jasná, u některých pacientů je to pravděpodobně nevhodná volba antibiotika nebo jeho nízké dávkování, u některých oslabení po předchozí infekci, diskutují se také vlastnosti vyvolávajícího agens. Často se však příčinu nepodaří najít. Někdy je zjevná riziková anamnéza a za riziko lze považovat i novorozenecký a kojenecký věk. Proto je nutné děti v této věkové skupině vždy hospitalizovat a k zahájení antibiotické léčby použít formu parenterální. Do skupiny rizikových dětí se dále řadí děti s poruchou imunity nebo chronickými nemocemi. U těchto je samozřejmě situace jiná než u dosud zdravých imunokompetentních dětí a i iniciální antibiotická léčba musí být volena dle konkrétní situace. Některým závažným pneumoniím lze již v současné době zabránit, jsou preventabilní. Konjugovaná pneumokoková vakcína má zásadní význam právě pro rizikovou skupinu kojenců a malých dětí. Očkování proti chřipce je dostupné, ale v našich zemích se u dětí zatím využívá jen velmi málo. Protože se již 8 let očkuje proti *Haemophilus influenzae* typ b, je tato vakcína doporučována u rizikových dětí starších 9 let (neočkováných).

Během ledna a února 2009 byly na pediatrické klinice FN Motol hospitalizovány 3 děti s abscedující nebo nekrotizující pneumokokovou pneumonií.

Kazuistika 1

Patnáctiletý chlapec, dosud vážněji nestonal, nyní odeslán k léčbě abscedující pneumonie vpravo s fluidotoraxem.

Z anamnézy: dva bratři r. 1995 a 2001 – sledování pro intermitentní astma. Chlapec sám je atopik, má alergii na pylly, roztoče, je léčen pro intermitentní astma Ventolinem při potížích. Vážněji dosud nestonal.

Po návratu z lyžařského zájezdu došlo u chlapce k rozvoji febrilního onemocnění, na rtg s + p byla prokázána pravostranná pneumonie s fluidotoraxem. Vzhledem k vysokým zánětlivým parametrům (CRP 498 mg/l) byla nasazena i. v. léčba antibiotiky – claritromycinem. Čtvrtý den teploty poklesly, postupně i CRP na 71 mg/l. Sedmý den léčby převeden na claritromycin per os. Hrudní punkce vzhledem k dobrému celkovému stavu neindikována, chlapec byl bez dušnosti, bez celkové alterace. Kontrolní rtg s + p beze změny, přetrvává fluidotorax. Na CT hrudníku rozpadová dutina-absces v desátém segmentu vpravo s nevelkou zánětlivou infiltrací v okolí a objemným fixovaným fluidotoraxem, dutina nekomunikuje s pleurální dutinou. K dalšímu řešení pacient přeložen do FN Motol.

Stav při přijetí byl bez alterace, zánětlivé parametry FW 117/120, CRP 37 mg/l, byl volen konzervativní postup – i. v. léčba dvojkombinací antibiotik k pokrytí pravděpodobných původců parapneumonického plicního abscesu a fluidotoraxu – *Streptococcus pneumoniae* a *Staphylococcus aureus* – cefotaxim 100 mg/kg/den a clindamycin 40 mg/kg/den. Etiologie ale pravděpodobně *Streptococcus pneumoniae*, pozitivní antigen v moči, hemokultura negativní. Na i. v. léčbě setrval 9 dní, dále 14 dní na cefuroximu per os. Klinický stav trvale dobrý, chlapec byl afebrilní, zánětlivé parametry v normě – CRP pod 8 mg/l, FW 2/10. Na posledním rtg s+p pneumatokéla velikosti 5x6 cm, bez viditelného zánětlivého lemu nebo zesílení stěny.

Prognóza je příznivá, je velká pravděpodobnost reparace plicního parenchymu ad intergram.

Kazuistika 2

Téměř dvanáctiletá dívka byla přijata k léčbě plicního abscesu v apikálním segmentu dolního laloku vlevo.

Z anamnézy: narozena ve 34. týdnu, postnatálně infekce dýchacích cest s několikanásobnou umělou plicní ventilací a antibiotickou léčbou, dále nemocnost malá, prospívala.

Počátkem února byla hospitalizována ve spádovém dětském oddělení pro levostrannou bronchopneumonii, léčena kombinací ampicilin/sulbactam i. v. 14. dní a následně claritromycinem per os s dobrou klinickou odezvou. Šestý den podávání claritromycinu došlo k výsevu svědivého, patrně alergického exantému, a proto claritromycin již dále podáván nebyl. Na kontrolním rtg plic kulovité ložisko s hladinkou tekutiny, v. s. absces, proto byl domluven překlad do FN Motol. Zde bylo doplněno CT vyšetření, prokázán absces s dutinou, průměr 33 mm, tloušťka stěny 7 mm, zánětlivé parametry při přijetí nízké, dívka v celkově dobrém stavu, bez dyspnoe. Vzhledem k dívčinu stabilizovanému klinickému stavu jsme volili opět konzervativní postup, i. v. léčbu antibiotiky – cefotaxim + clindamycin jako v předchozím případě. V moči byl nalezen pozitivní antigen *Streptococcus pneumoniae*.

Po 9 dnech antibiotické léčby bylo provedeno kontrolní UZ vyšetření hrudníku, kde byla patrná regrese abscesu na 7 × 10 × 11 mm. Proto jsme se rozhodli o pokračování v konzervativní terapii, vzhledem k dobrému stavu dítěte byl domluven překlad k doléčení zpět do spádové nemocnice.

Kazuistika 3

Dvacetíměsíční dívka, vážněji nestonala, přeložena na kliniku pro relaps pneumonie s fluidotoraxem po propuštění do ambulantní léčby. V prosinci 2008 ji matka přestala kojit, v lednu 2009 prodělala nekomplikovanou varicellu. Celková nemocnost malá. Počátkem února byla febrilní, kašel, rýma, po 3 dnech od prvních příznaků obvodním pediatrem ordinován claritromycin s diagnózou bronchitida. Za 4 dny poté byla hospitalizována ve spádové nemocnici pro febrilní stav, vlhký kašel, febrilie kolem 38 °C, CRP 147 mg/l, nekonstantní sputumový nález chrůpků pod pravou lopatkou. Dle rtg při přijetí zastření ve středním plicním poli vpravo a vpravo nad bránicí. V moči pozitivní antigen *Streptococcus pneumoniae*. Nasazena kombinace amoxicilin/clavulanát i. v. (90 mg/kg/den), za 3 dny klinicky podezření na výpotek, dle ultrazvuku výpotek vpravo max. šíře 18 mm. K terapii přidán Solu-Medrol (3 × 20 mg i. v., dále postupně snižováno). Po postupném zlepšení stavu byla afebrilní, bez dušnosti, CRP 5 mg/l. Koncem února propuštěna do domácího

léčení na léčbě kombinací amoxicilin/clavulanát sirup v dávkování dle příbalového letáku. Tři dny po propuštění byla opět febrilní až 39 °C, zesílení kašle a na prostém snímku plic atelektatico-infiltrativní změny v pravém horním a středním plicním poli se sporně naznačenými projasněními. Byla přijata k hospitalizaci ve spádové nemocnici a následně přeložena do FN Motol.

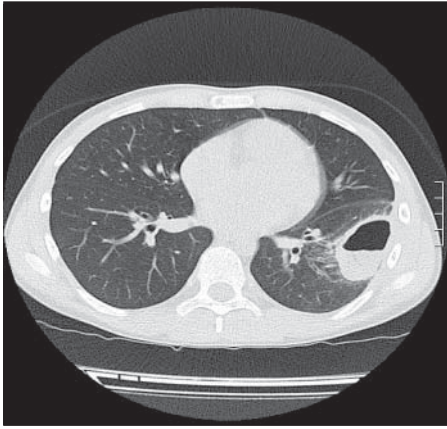
Při přijetí měla sníženou saturaci, byla febrilní, spavá, CRP 28 mg/l, prokalcitonin 1,16 µg/l, vysoká FW (70/121). Výrazná anémie, bez známek hemolýzy. V dalším vyšetření nalezena pozitivita protilátek proti erytrocytům, předběžně hodnoceno jako parainfekční. Bylo nutné jedenkrát podat transfuzi erymasy. V plánu je další hematologické vyšetření. Koncentrace hemoglobinu v séru v dalším průběhu postupně stoupala. Zde byla léčena nejprve pět dní cefotaximem (180 mg/kg/den rozděleně ve třech dílčích dávkách), na léčbě teploty ustupují až 5. den. Provedeno CT plic, kde byl prokázán nález oboustranné bronchopneumonie, vpravo rozsáhlejší s rozpadovými dutinami (horní a dolní lalok), které nemají jasný charakter abscesu, vpravo i s výraznou atelektatickou složkou a fluidotoraxem do 10 mm. K léčbě byl přidán clindamycin (40 mg/kg do čtyř dávek). Dále již afebrilní, 6. den bez nutnosti oxygenoterapie. Kontrolní rtg s + p zlepšen.

Diskuze

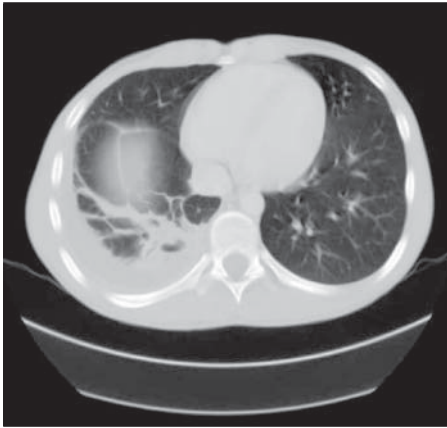
Komplikace dětských komunitních pneumonií vidáme u nás v poslední době častěji a tento trend je pozorován i v zahraničí (5). Vysvětlení tohoto jevu není jednoduché. Stále máme totiž málokdy k dispozici přímý průkaz agens. Hemokultury jsou nabírány jen u malého počtu případů a jejich výtěžnost je také malá. Při etiologickém určení tak spoléháme na nepřímé průkazy, jako je průkaz antigenu pneumokoka v moči, který však neposkytuje informaci o sérotypu a citlivosti k antibiotikům. Kultivace sputa se většinou u dětí nepodaří, protože sputum nevykašlou. Ojedinelé zahraniční studie poukazují na možné agresivnější vlastnosti některých kmenů. Rezistence na antibiotika zatím kupodivu není u těchto případů pozorována častěji než u nekomplikovaných pneumonií (7, 8). Dalším možným vysvětlením je také častější indikace CT plic než dříve. I z našich kazuistik vyplývá, že na prostém snímku plic nemusí být rozpad nebo absces vždy zcela zřejmý.

Z vlastních zkušeností se také často setkáváme s nevhodnou volbou antibiotika, pod-

Obrázek 1. CT plic při přijetí do FN Motol (kazuistika 2)



Obrázek 4. CT plic před překladem do FN Motol (kazuistika 1)

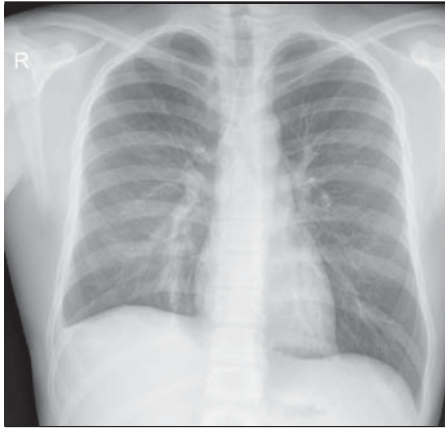


dávkováním a nebo s předčasným snížením dávek při přechodu na perorální léčbu. U uvedených kazuistik se některé z těchto situací vyskytly.

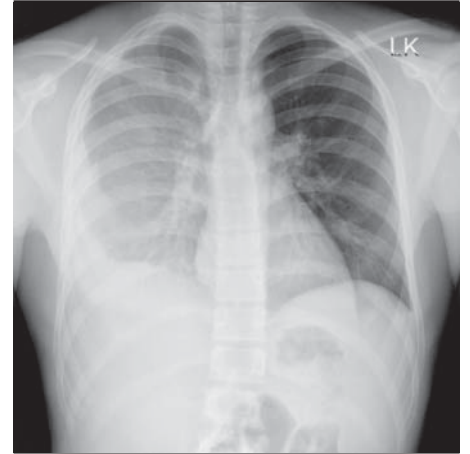
V prvním případě byl pacient léčen claritromycinem. Je to bakteriostatické antibiotikum s nízkými hladinami v séru, u kterého je navíc i u nás pozorován poměrně rychlý nárůst rezistence pneumokoků (1). Tuto léčbu nepovažujeme za vhodnou první volbu u komunitních pneumonií, jejichž nejčastějším vyvolavatelem je *S. pneumoniae*, u nás zatím dobře citlivý k penicilinu. Penicilin preferujeme i pro možnost jeho vysokého dávkování a tak dosažení dostatečných hladin v séru, plicích i pleurálním výpotku a také pro jeho baktericidní účinek.

V druhém případě byla pacientka léčena kombinací ampicilin/sulbactam 14 dní i.v. a následně 6 dní claritromycinem per os. Ampicilin/sulbactam v dostatečných dávkách je u komunitní pneumonie používán, avšak oproti krystalickému penicilinu je i při doporučeném dávkování 100 mg ampicilinu/kg/den dosahováno nižších koncentrací v plicích a pleurální tekutině. Inhibitor laktamázy sulbactam je v této indikaci zcela

Obrázek 2. Rtg s + p před propuštěním (kazuistika 1)



Obrázek 3. Rtg s + p při přijetí (kazuistika 1)



zbytečný, protože pneumokoky tento enzym rozkládající peniciliny netvoří a od r. 2001 je naše populace proti *Haemophilus influenzae b*, který je jejím možným producentem, plošně očkována. Neopouzdřené hemofily jsou v naší republice producenty laktamázy jen v 5%. Proto je nejlepší volbou při empirické intravenózní počáteční léčbě dětí s komunitní pneumonií od 4 měsíců krystalický penicilin v dávce 200 000 IU/kg/den, i vyšší. Tím způsobem lze dosáhnout vysokých hladin penicilinu v krvi, v plicní tkáni i ve výpotku (9). Pro perorální léčbu doporučujeme amoxicilin v dávce 90 mg/kg/den. Převedení na perorální makrolidové antibiotikum po předchozí relativně úspěšné léčbě ampicilin/sulbactam rovněž nepovažujeme za vhodné.

Komplikaci mohou ale také podporovat faktory hostitele, jako například současná nebo nedávná virová infekce a nebo přechodný imunodeficit po prodělané infekci, který je možné předpokládat u pacientky ze 3. kazuistiky, jež měsíc před pneumonií prodělala varicellu a krátce před tím byla také odstavena. Také parainfekční tvorba protilátek proti erytrocytům u ní ukazuje na disbalanci imunitního systému. Tato pacientka byla nejprve léčena kombinací amoxicilin/clavulanát, který je pro i.v. podání vzhledem k farmakokinetickým vlastnostem méně vhodný než kombinace ampicilin/sulbactam a jeho doporučené dávkování je při těžších infekcích nedostatečné vzhledem k limitaci maximální dávkou clavulanátu, jenž je však v léčbě pneumokokové pneumonie stejně zbytečný jako sulbactam. Následně byla převedena na stejný preparát podávaný per os. Dávkování doporučené v příbalovém letáku pro per os podání je pro léčbu těžké pneumonie nízké (25–50 mg amoxicilinu/kg/den), a pokud je dodrženo, dochází k poddávkování.

U dětí je průběh i komplikované pneumonie často překvapivě příznivý a hojení nastává ad

integrum. Při klinicky dobrém stavu není tedy samotná přítomnost abscesu nebo nekrotických ložisek indikací k operaci (6). Ve shodě s tímto názorem jsme postupovali u všech 3 případů z uvedených kazuistik s dobrým výsledkem. Při již rozvinutém plicním abscesu nebo nekróze a selhání předchozí léčby, bez kultivačního průkazu agens, jsme ve všech případech volili kombinaci antibiotik pokrývající širší spektrum možných vyvolavatelů (pneumokoky, stafylokoky, hemofily). V této situaci totiž již může docházet k současné infekci více bakteriemi, a léčba je tedy odlišná od doporučené iniciální léčby komunitní pneumonie.

Vzhledem k rostoucímu počtu komplikovaných pneumonií a celosvětově rostoucí antibiotické rezistenci nejčastějších vyvolavatelů je velmi aktuální prevence. Jedině tak je možné předcházet pneumokokovým infekcím, které mohou mít velice závažné důsledky. Sedmivalentní pneumokoková konjugovaná vakcína Prevenar prokázala svou účinnost jak v USA, tak v Evropě. Účinnost této vakcíny na invazivní pneumokokové onemocnění (IPO) je ve více než 97 % případů (10).

Vakcína prokázala svou důležitou roli i v oblasti prevence pneumonií u nejmenších dětí. V USA po zavedení plošného očkování poklesla hospitalizace u dětí do dvou let věku z důvodu pneumonie o 39%, u pneumokokových pneumonií byl pokles dokonce 65 % (11).

Nepoklesl ovšem pouze výskyt pneumonií u nejmenších dětí, ale byl pozorován i významný pokles počtu pneumonií u dospělých i v rizikové skupině nad 65 let (12). Je to vysvětlováno tzv. herd efektem – proočkováním dětské populace vymizí vakcinační kmeny z cirkulace, a děti je tak nepřenášejí na své blízké. Pokud tedy budeme mít proočkováno co nejvíce nejmenších dětí, budeme preventivně chránit nejen je, ale celou populaci. V případě 85% proočkovanosti

se předpokládá celkové snížení výskytu pneumokokových infekcí v dané společnosti, protože Prevenar prokazatelně pozitivně redukuje i nazofaryngeální nosičství.

Vakcína Prevenar je tvořena konjugací polysacharidu s difterickým proteinem. Tak je zajištěna její imunogenita pro kojence a malé děti, kteří vzhledem k nezralosti imunitního systému nedokáží odpovídat na polysacharidové antigeny pouzdra pneumokoků a dalších opouzdřených bakterií. Vakcína tedy představuje významnou ochranu pro jednu z nejrizikovějších skupin pacientů, ale i pro celou společnost, a to nejen před invazivními onemocněními, jako je sepse a meningitida, pneumonie s bakteriemií, ale i před pneumoniemi bez bakteriemiie a otitidami.

Literatura

1. Urbášková P, Jakubů V, Žemličková H, Macková B a CZ-EARSS. Rezistence k antibiotikům u sedmi druhů invazivních bakterií, sledovaných v rámci EARSS v České republice v letech 2000–2006. *Prakt. Lék* 2007; 87: 32–39.
2. Běbrová E, Beneš J, Čížek J, Dostál V, Galský J, Chmelík V, Jindrák V, Karen I, Kolář M, Marek J, Marešová V, Novák I, Nyč O, Urbášková P. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči. *Prakt. Lék* 2003; 83: 502–515. Dostupné také na <http://www.cls.cz/dal-si-odborne-projekty>.
3. Urbášková P, Motlová J, Žemličková H. Antibiotická rezistence invazivních pneumokoků jejich serotypy v České republice. *Čas. Lék Čes.* 2004; 143: 178–183.
4. Urbášková P, Jindrák V, Marešová V. Antibiotická rezistence u hlavních původců bakteriálních infekcí v ČR. *Lege Artis* 2001; 1: 5–7.
5. Marešová V, Vančíková Z, Blechová Z, Pohl J, Novák I. Implementace národních doporučených postupů v léčení komunitních pneumonií u hospitalizovaných dětí. *Antibiotiká a rezistencia* 2007; 1–2: 25–29.
6. Sawicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA. Necrotizing pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 1286–1291.
7. Tan TQ, Mason EO Jr, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, Givner LB, Yoge R, Kim KS, Kaplan SL. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110: 1–6.
8. Bender JM, Ampofo K, Korgenski K, Daly J, Pavia AT, Mason EO, Byington CL. Pneumococcal necrotizing pneumonia in Utah: does serotype matter? *Clin Infect Dis.* 2008 May 1; 46(9): 1346–1352. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2008 Aug 1; 47(3): 437.
9. Giachetto G, Pirez MC, Nanni L, Martínez A, Montano A, Algorta G, Kaplan SL, Ferrari AM. Ampicillin and penicillin concentration in serum and pleural fluid of hospitalized children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Jul; 23: 625–629.
10. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, Elvin L, Ensor KM, Hackell J, Siber G, Malinoski F, Madore D, Chang I, Kohberger R, Watson W, Austrian R, Edwards K. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19: 187–195.
11. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007; 369: 1179–1186.
12. Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS, Jackson D, Thomas A, Beall B, Lynfield R, Reingold A, Farley MM, Whitney CG. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998–2004. *J Infect Dis.* 2007; 196: 1346–1354.

*Podporováno výzkumným
záměrem MZ č. 6404.*

MUDr. Zuzana Vančíková
Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha
zuzana.vancikova@lfmotol.cuni.cz

