

Súčasná odporúčania na diagnostiku a liečbu komunitných pneumónií

MUDr. Peter Kajtár

Oddelenie pľúcnych chorôb, NsP Bojnice

Nakoľko komunitné pneumónie predstavujú bežné akútne ochorenia, patria medzi najčastejšie príčiny úmrtnosti svetovej populácie (3. najčastejšia príčina úmrtia) a prichádzajú do kontaktu s týmto ochorením aj lekári z iných odborov ako pneumológia, cieľom tohto prehľadového článku je praktický pohľad na odhalenie a správny manažment ochorenia so stručnou charakteristikou najčastejších patogénov.

Kľúčové slová: komunitná pneumónia, vírusová pneumónia, antibiotická terapia.

Current guidelines for the diagnosis and treatment of community acquired pneumonia

Community acquired pneumonia belong to common acute diseases which are among the most common causes of death of the world population (3rd place of mortality). Many specialists not only about respiratory medicine are in contact with pneumonia. The aim of this article is provide review for practical detection and proper management of the disease, with a brief description of the most common pathogens.

Key words: community acquired pneumonia, virus caused pneumonia, antibiotic therapy.

Via pract., 2015, 12(2): 64–70

Charakteristika ochorenia

Ako pneumóniu získanú v komunite (CAP) definujeme takú pneumóniu, ktorá sa rozvinula u ambulantného pacienta v prostredí mimo nemocnice respektíve bez súvislosti s pobytom (≥ 2 dni) alebo poskytovaním starostlivosti v akomkoľvek zdravotníckom zariadení, zariadeniach sociálnych služieb alebo v domove dôchodcov v priebehu posledných 90 dní. Súčasne pacient nebol v kontakte s osobou infikovanou baktériami rezistentnými na antibiotiká, sám neužíval antibiotiká, chemoterapeutiká ani neabsolvoval infúziu liečbu, hemodialyzačnú liečbu či liečbu ranovej infekcie v posledných 30 dňoch. Za CAP považujeme aj taký zápal pľúc, ktorý sa klinicky prejavil u hospitalizovaného pacienta do 48 hodín od prijatia do nemocnice (14).

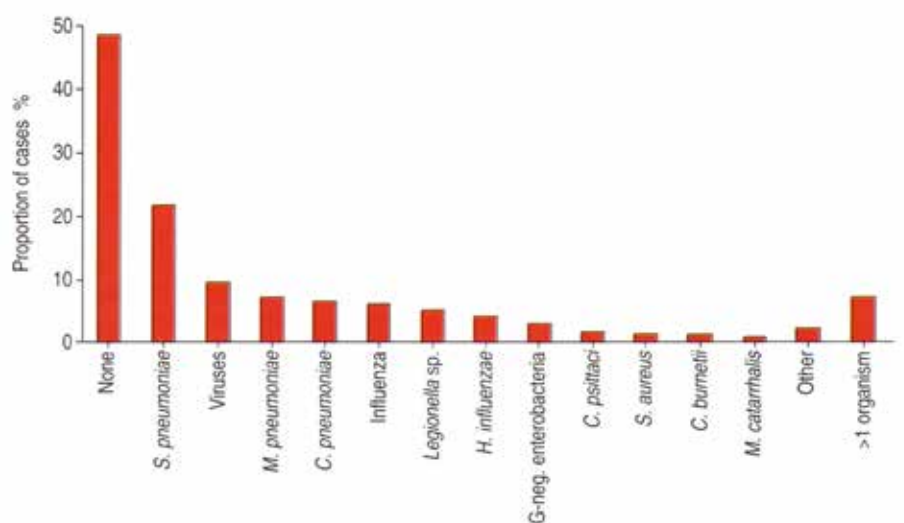
Vyvolávateľom bývajú mikroorganizmy, ktoré sú bežne prítomné v komunite. Všeobecnou vlastnosťou týchto mikroorganizmov je pomerne nízka rezistencia voči bežne podávaným antibiotikám.

Klinicky je definovaná ako nálež čerstvého infiltrátu na skiagrame hrudníka spolu s najmenej dvoma príznakmi infekcie dolného respiračného traktu (najčastejšie kašeľ, dyspnoe, tachypnoe, pleurálna bolesť a auskultačný nálež) a systémovými príznakmi ako je teplota, triaška, zimnica, bolesti kĺbov, únava, slabosť (7).

Bakteriálne pneumónie

Streptococcus pneumoniae. Patrí medzi najčastejšieho vyvolávateľa ochorenia. Najvýznamnejšími antigénmi pneumokokov sú

Graf 1. Percentuálne vyjadrenie frekvencie záchytu patogénov komunitnej pneumónie v Európe (European Respiratory Roadmap 2011, podľa 17)



typovo špecifické polysacharidové antigény puzdra, sú imunogénne a využívajú sa na výrobu vakcín. Sérotyp pneumokoka definuje jeho polysacharidová kapsula, ktorá je síce faktorom virulencie mikroorganizmu, ale príslušné špecifické protilátky voči jej antigénom majú protektívny charakter.

Klinické formy pneumokokových ochorení delíme na neinvazívne (mukózne) – otitis media, sinusitída a pneumóniu. Medzi invazívne formy (IPO) patria meningitída, pneumónia s bakterémiou. Neinvazívne ochorenia môžu prejsť do invazívnych foriem (17). Vyšší vek (nad 50 rokov) spolu s komorbiditami však zvyšujú mortalitu a riziko rozvoja pneumokokovej pneumónie aj pri infekcii menej virulentnými kokmi v porovnaní s virulentnejšími a liekovo rezistentnejšími

sérotypmi (14). Osobitne ťažší priebeh sa pozoruje u (funkčne alebo anatomicky) asplenických pacientov, s poruchou imunity, malnutríciou. U asplenických pacientov môže mať pneumokoková nákaza prudký priebeh s letálnym koncom do 24 – 48 hodín (1). Jedným z najzávažnejších rizikových faktorov je CHOCHP (chronická obštrukčná choroba pľúc).

Pneumokoková pneumónia máva obvykle prudký priebeh s vysokými teplotami, častým pleurálnym výpotkom, vysokou leukocytózou s posunom doľava. Môže nastať rozpad infiltrátov s tvorbou abscesu alebo empyému. Extrapulmonálne príznaky nebývajú časté, typický je výskyt herpes labialis. Infekcia má zvýšený výskyt v zimných mesiacoch (8).

Liečebne môžeme podať aminopenicilíny, aminopenicilíny s inhibítormi betalaktamáz, makrolidy, cefalosporíny 2. generácie, kotrimoxazol, tetracyklíny. Nízkú MIC (minimálna inhibičná koncentrácia) majú respiračné (antipneumokokové) fluorochinolóny (moxifloxacin).

Nakoľko sa zvyšuje rezistencia pneumokokov na antiinfektíva (18), v prevencii sa využíva vakcinácia. V súčasnosti máme k dispozícii na vakcináciu dospelých populácie 23-valentnú polysacharidovú a tzv. konjugovanú 13-valentnú polysacharidovú vakcínu (8, 18).

Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae predstavuje ubikvitárny, striktno intracelulárny patogén. *C. pneumoniae*, podobne ako mykoplasmy a legionely, bola opakovane dokumentovaná v klimatizačných jednotkách.

Laboratórna diagnostika *C. pneumoniae* prakticky nie je možná v akútnom štádiu ochorenia, pri akútnej infekcii sa protilátky v triede IgM dajú detegovať najskôr v druhom týždni ochorenia. Pri opakovanej infekcii sa protilátky v triede IgM nemusia vytvoriť. Dynamika protilátok v triede IgA môže potvrdzovať recidívu, protilátky v triede IgG má väčšina populácie. Pri rozhodovaní o začatí liečby je rozhodujúci klinický stav pacienta, podľa súčasných poznatkov nemá význam začať liečbu u pacienta, ktorý má zistenú prítomnosť protilátok v triede IgM a IgA, ale nemá klinické ťažkosti.

Na pneumóniu spôsobenú chlamydiami nás môže upozorniť obraz diskrétného auskultačného nálezu, v ktorom sú niekedy prítomné aj trecie šelesty, suchý a často dráždivý kašeľ v sprievode rozsiahleho RTG infiltrátu. Pacienti s chlamydiovou pneumóniou majú dlhšie trvajúci kašeľ a RTG nálež, ako pacienti s pneumóniou vyvolanou baktériami (4). Pneumóniu obvykle sprevádza typická bolesť hlavy, ale tiež nešpecifické príznaky. Často dochádza k relapsom po nedostatočne dlhej alebo nevhodnej ATB liečbe (8).

Antibiotický režim by mal byť účinný i na ostatné frekvencované patogény respiračných infekcií – pneumokoky, hemofily a moraxely. Liekmi prvej voľby sú makrolidové antibiotiká, predovšetkým novšie makrolidy, ktoré môžeme podávať u detí i dospelých. Ďalej máme k dispozícii fluorochinolóny (ciprofloxacin, ofloxacin), tetracyklíny (doxycyklin) (4). Roxitromycín prežíva v súčasnosti svoju renesanciu, výhodu má v nízkej rezistencii a minimálnom množstve nežiaducich účinkov pri možnosti dávkovania 1-krát za 24 hodín.

Mycoplasma pneumoniae postihuje častejšie jedincov vo veku od 5 do 25 rokov. Protilátky pretrvávajú do 50. – 60. roku veku. Menšie

epidémie sa opakujú v 3 – 4-ročných cykloch. Pneumónie majú pozvoľný začiatok, na rozdiel od náhleho začiatku klasických bakteriálnych pneumónií. Postihnuté bývajú viac dolné a stredné laloky. Subklinické infekcie sú bežné a ochorenie označované ako „mierna pneumónia“ (walking pneumonia) prebieha zvyčajne mierne. Diagnózu môžeme verifikovať pomocou sérologii protilátok IgG, IgM. IgM protilátky môžu pretrvávať až do 5 mesiacov po infekcii. Prítomnosť antilipidových protilátok neznamena rezistenciu k reinfekcii. Sú len odrazom predchádzajúcej infekcie, nie však ukazovateľom imunity organizmu.

Haemophilus influenzae. Väčšina hemofilov, ktorá je súčasťou normálnej flóry horných dýchacích ciest, nie je opudrená. Najvirulentnejší je *H. influenzae typ B*. Infekcie rozdeľujeme na závažné *invazívne ochorenia* (opudrené kmene) a na skupinu *neinvazívnych ochorení* (neopudrené kmene). Z antibiotík sú účinné aminopenicilíny s inhibítormi beta-laktamáz, cefalosporíny 2., 3. gen., makrolidy, tetracyklíny (24).

Staphylococcus aureus. V poslednom desaťročí sa zvyšuje rezistencia proti antistafylokovým ATB ako je metilín. Tieto kmene označujeme MRSA (metilín rezistentný *Staphylococcus aureus*). Z bežných ATB sú účinné makrolidy, linkosamidy, cefalosporíny, oxacilín. Pri nákazách kmeňmi MRSA sa podáva vankomycín, teikoplanín (1, 24).

Moraxella catarrhalis je súčasťou prirodzenej mikroflóry horných ciest dýchacích. Zapríčiňuje otitis media, sinusitidy a pneumónie. Z antibiotík využívame s dobrým efektom aminopenicilíny s inhibítormi beta-laktamáz, makrolidy, tetracyklíny, cotrimoxazol.

Legionella pneumophila patrí medzi zriedkavejších vyvolávateľov. Kultivácia je veľmi ťažká, používame preto dôkaz protilátok, môžeme dokazovať aj antigén v moči (sérovary 1). Diagnostický význam má 4-násobné zvýšenie titra protilátok v rozmedzí 3 – 6 týždňov. Pri dokázanej legionelovej pneumónii sa podáva 3-kombinácia makrolid + aminopenicilín s klavulanátom + fluorochinolón v úvode intravenózne.

Pseudomonas aeruginosa najčastejšie kolonizuje chorých s bronchiectáziami, cystickou fibrózou. Bývajú príčinou najzávažnejších a terapeuticky najťažšie ovplyvniteľných nemocničných nákaz vôbec.

V kauzálnej liečbe sa používajú tzv. antipseudomonádové ATB – piperacilín, azlocilín, mezlocilín, tikarcilín, ceftazidím, karbapenémy a aztreonam (1).

Infekcie vyvolané mikroorganizmami skupín Klebsiella, Enterobacter, Serratia. Ako

vyvolávateľa nákaz aj v komunite majú klinický význam *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*.

Klebsiely bývajú citlivé na cefalosporíny 2. a 3. generácie, aminoglykozidy a kotrimoxazol. Enterobakter a serácie na aminoglykozidy, kotrimoxazol, cefalosporíny 3. generácie a chinolóny (1).

Infekcie vyvolané mikroorganizmami skupín Proteus, Morganella, Providentia.

Diagnóza sa potvrdzuje bakteriologickým vyšetrením. Účinné bývajú aminoglykozidy, karboxypenicilíny a ureidopenicilíny, chinolóny, cefalosporíny 3. generácie, karbapenémy a aztreonam (1).

Vírusové pneumónie

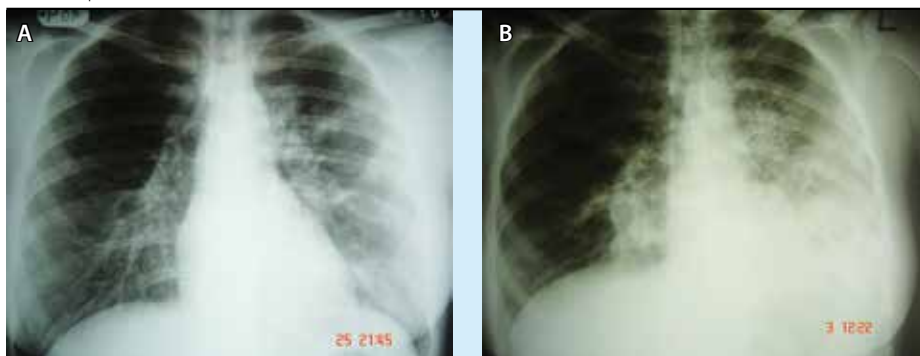
Vírus influenzae A, B, C. Obal vírusu obsahuje hemaglutinín (H) a neuraminidázu (N). Podľa ich kombinácie sa rozlišujú rôzne subtypy. Sú to najvýznamnejšie antigény na vznik imunity. Zo 16 známych typov hemaglutinínu boli u ľudí dokázané tri (H1, H2, H3) a z 9 známych typov neuraminidáz za ľudské považujeme N1 a N2.

V priebehu mesiacov dochádza k lokálnej modifikácii génov kódujúcich tvorbu hemaglutinínu a neuraminidázy. Tieto malé zmeny génov nazývame antigénny posun – *drift*. Nový variant vírusu tak nereaguje s protilátkami proti ostatným druhom, a má za následok každoročne vznik epidémií sezónnej chrípky. Najviac majú takúto schopnosť vírusy typu A, preto najčastejšie spôsobujú epidémie a pandémie. Vírus chrípky typu B je oveľa stabilnejší, pri týchto kmeňoch vznikajú len antigénne variácie, k antigénnemu skoku nedochádza, preto vyvoláva skôr sporadické ochorenia, prípadne epidémie malého rozsahu, ktoré obvykle nadväzujú na epidémie typu A. Pri type C sa nepodarilo zmeny dokázať, tento typ nemá neuraminidázu, a preto nemá väčší zdravotný význam, spôsobuje ľahké alebo len bezpríznakové infekcie (22).

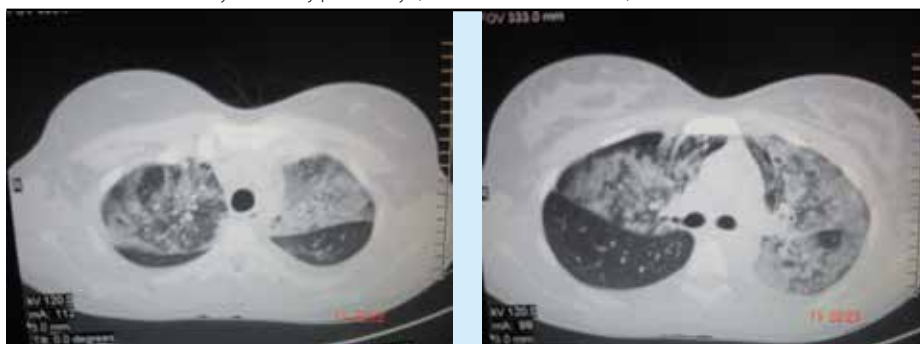
V súčasnosti sú najrozšírenejšie antigénové varianty chrípkového vírusu typu A H1N1 a H3N2. Ak dôjde k výmene veľkej časti génového fragmentu, vznikne nová kombinácia povrchových antigénov a tým nový subtyp vírusu, ktorý nazývame antigénny skok – *shift*. Toto vedie k pandémie (8, 12).

V našom klimatickom pásme má influenza typický sezónny charakter. Začiatok aktivity je na jeseň. Ako „chrípkovú sezónu“ označujeme obdobie od 1. októbra do 30. apríla nasledujúceho roka. Incidencia sa zvyšuje v priebehu decembra a januára s kulmináciou k maximu začiatkom februára, keď epidémia v priebehu 4 – 8 týždňov zachváti celé územie Slovenska.

Obrázok 1. A) vstupná rtg snímka 22-ročnej pacientky s pneumóniou H1N1; B) tá istá pacientka, kontrola pri zhoršení stavu (archív via MUDr. Kubík)



Obrázok 2. HRCT skeny rovnakej pacientky (archív via MUDr. Kubík)



Pri sezónnej chrípke sú zdraví dospelí zvyčajne bez rizika závažných komplikácií. V populácii pretrváva imunita z predchádzajúcej expozície rovnakému subtypu. Vakcína je dostupná a využiteľná, najväčšie riziko predstavujú deti a starí ľudia.

Vírusy pandemickej chrípky sa vyskytujú len niekoľkokrát za storočie. Šírenie je celosvetové, keďže ide o nový kmeň, ľudia majú nízku alebo žiadnu imunitu, preto sa šíri veľmi rýchlo. V prípade, že infikujú priamo pľúca, ide o klinicky ťažké až smrteľné prípady aj u zdravých ľudí.

Začína najčastejšie náhle, z plného zdravia bolesťami hlavy (najmä za očami), zimnicou, triaškou s výstupom teploty nad 38 °C, celkovou slabosťou, bolesťami svalov a kĺbov. Pacienti často opisujú, akoby ich boleli aj vlasy. V dôsledku zápalu sliznice nosa, nosohltanu, hrtanu, priedušnice a priedušiek vzniká suchý kašeľ, za ktorým nasleduje nádcha. Môžu byť prítomné aj závraty, bolesť hrudníka, zachrípnutie, konjunktivitída, nechutenstvo, zriedkavo zvracanie a hnačky (18).

Maximum nakažlivosti je 6 dní pred a 21 dní po objavení sa prvých príznakov, najčastejšie však 2 – 3 dni pred a 7 dní po objavení sa prvých príznakov. Vírus spôsobuje intersticiálne pneumónie s hemoragickým postihnutím alveol a tvorbou hyalinných membrán.

V diagnostike využívame sérologické vyšetrenie protilátok, PCR (polymerázová reťazová

reakcia). Odoberá sa nazofaryngeálny výter do špeciálneho média.

Liečba je v podávaní antivirotik a symptomatickej terapie. Najnovšie antivírusové prípravky sú inhibítory neuraminidázy – Zanamivir a Oseltamivir. Zanamivir je dodávaný v inhalačnej forme ako Diskhaler. Oseltamivir je vo forme kapslí. Prípravky zabráňujú prenikaniu vírusu do buniek a tým ich množeniu. Účinkujú na chrípku typu A aj B bez závislosti od subtypu, vrátane vírusu novej „mexickej“ chrípky AH1N1 a vtáčej chrípky AH5N1. Oba prípravky je možné podávať profylakticky u ľudí v úzkom kontakte s chorým, ktorí neboli zaočovaní (12). Symptomatická liečba spočíva v podávaní antipyretík, antitusík, dostatku tekutín, vitamínoterapii a pokoji na lôžku. Je potrebné oddiferencovať sekundárnu bakteriálnu infekciu a včas nasadiť ATB liečbu, monitorovať markery sepsy.

Očkovanie je najúčinnnejším prostriedkom na zníženie komplikácií chrípky. Zameriava sa na osoby s najvyšším rizikom, alebo ktoré sú najviac vystavené riziku nákazy. Tvorba protilátok trvá 10 – 14 dní po očkovaní, pretrváva u starších osôb 6 mesiacov, potom môže klesať. Očkovanie proti *sezónnej chrípke* je najvhodnejšie vykonať od októbra do polovice decembra, aby sa stihli vytvoriť protilátky. V prípade výskytu epidémie v marci, osoby očkované v septembri už nemusia byť chránené. Očkovať je možné aj neskôr, v januári, februári, ak prebieha epidémia. Očkovanie

proti pandemickej chrípke sa vykonáva ihneď po dodávke vakcíny, organizáciu stanovuje ministerstvo zdravotníctva.

Očkovacie látky proti sezónnej chrípke vždy obsahujú 2 aktuálne kmene typu A (AH1N1 a AH3N2) a 1 kmeň typu B. Zloženie chrípkových vakcín pre chrípkovú sezónu 2014/2015 odporučili experti Svetovej zdravotníckej organizácie a Výbor pre humánne lieky v zložení: 1) A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like vírus 2) A/Texas/50/2012 (H3N2)-like vírus 3) B/Massachusetts/2/2012-like vírus.

Ochrana pred sezónnou chrípkou spočíva v každoročnej vakcinácii, respiračnej hygiene, umývaní rúk a hygiene prostredia, individualizovať riad (jedlo, pitie), nenavštevovať osoby, ktoré majú chrípku a vyhýbať sa veľkým davom, zhromaždeniam. Očkovanie proti sezónnej chrípke je v súčasnosti jediná dostupná účinná ochrana, preto ju treba využiť (12).

Vtáčia chrípka. Patrí k vírusom chrípky typu AH5N1. Prenos na ľudí je možný len cez kontakt s chorými vtákmi alebo nimi znečistenými povrchmi. Nebol dokázaný prenos z jedla alebo vajec, ako ani medziľudský prenos. Vírus nemá pandemický potenciál. Očkovanie sa sústreďuje len na vysokorizikové osoby – v priamom kontakte s hydinou. V liečbe využívame antivirotiká oseltamivir a zanamivir. U naliehavých stavov alebo pri neúčinnosti uvedených antivirotik je možné použiť peramivir (8).

Mexická (prasacia, nová) chrípka. Vypukla v Mexiku v r. 2009, keď okrem prenosu z nakazeného zvierata došlo k interhumánnemu prenosu. Ide o vysokónakažlivý vírus prasiat spôsobený jedným z niekoľkých typov prasacích vírusov typu A so štruktúrou H1N1. Manifestuje sa ako niektorý z nasledovných stavov: horúčka s príznakmi akútnej respiračnej insuficiencie, pneumónie alebo rýchle úmrtie na neznáme akútne respiračné ochorenie. Z antivirotik sú účinné oseltamivir a zanamivir.

Vírus parachrípky. U dospelých nákaza spôsobuje najčastejšie ľahké nachladnutie bez zvýšenej teploty. Liečba je najmä podporná, antivirotiká sú indikované pri infekcii dolných dýchacích ciest (9).

Pneumónie môžu spôsobiť aj ďalšie vyskytujúce sa vírusy ako adenovírus, respiračný syncytiálny vírus (RSV), rinovírus (HRV), cytomegalovírus, vírus varicella-zoster (ovčie kiahne), Morbilli (osýpky), coxackie B vírus. Ďalej nové respiračné vírusy, o ktorých sa vie pomerne málo informácií a v klinickej praxi je dostupná zatiaľ len PCR. Patria sem ľudský metapneumovírus (MPV), koronavírus NL63 a HKU1 (CoV), ľudský bocavírus (HBoV), torque teno vírus (TTV), polyomavírusy Ki a Wu (PyV) (5).

Mykotické pneumónie

Candida spp. (C. albicans, C. tropicalis, C. krusei, C. parapsilosis) vyvolávajú invazívne postihnutie pľúc veľmi vzácnne. Môžu spôsobovať endogénne infekcie u imunokompromitovaných jedincov, predovšetkým s hematologickými a onkologickými ochoreniami, po cytostatickej liečbe, rozsiahlych popáleninách, postransplantačných stavoch, pri dlhodobej liečbe kortikosteroidmi a antibiotikami, centrálnom žilovom katetri a tiež pri intravenózne drogovej závislosti. Postihnutie pľúc býva najčastejšie sekundárne pri hematogénnej diseminácii (kandidémii), vtedy je prítomné difúzne postihnutie oboch pľúcnych krídel bez predilekcie, škvrnité či nodulárne tiene na skiagrame hrudníka. Základom diagnostiky je mikroskopický a kultivačný dôkaz masívneho nálezu kvasiniek v spúte alebo hemokultúre, kde musíme počítať až v 50 % s falošnou negatívnosťou. Definitívna diagnóza je daná histologickým dôkazom kvasiniek a hýf v bioptickom materiáli. Sérologicky môžeme dokázať špecifický polysacharidový antigén bunkovej steny – *mannán*. Dôkaz protilátok býva často falošne negatívny z dôvodu minimálnej protilátkovej odpovede pri imunodefícite pacientov. Liečebne podávame systémové antimykotiká ako flucytozín, ketokonazol, mikonazol, flukonazol, itraconazol. Pri ťažších formách amfotericín B alebo vorikonazol (8).

Aspergillus spp. (A. fumigatus, A. niger, A. flavus, A. clavatus, A. terreus). Aktívne proliferujúce hýfy majú schopnosť penetrácie rôznymi tkanivovými komponentami a bariérami vrátane cievnej steny, alebo angioinvázie – trombangiitída, fungémia.

Klinicky vyvoláva niekoľko typov ochorení: 1. *aspergilomykóza* – kolonizácia dutín (aspergilóm), invazívna pľúcna aspergilóza (akútna alebo chronická) a terminálna fungémia s hematogénnou disemináciou; 2. *mykoalergóza* predstavuje alergické ochorenie, ide o exogénnu alergickú alveolitídu a alergickú bronchopulmonálnu aspergilózu a 3. *mykotoxikóza* – poškodenie toxickými produktmi plesní v kontaminovanej potrave.

Na skiagrame hrudníka vidíme typický obraz dutiny vyplnenej sférickou denzitou pohybujúcou sa s polohou pacienta. Klinicky je aspergilóm dlho asymptomatický, najčastejším prejavom je hemoptýza. Aspergilóm sa definitívne lieči chirurgickou cestou, antimykotiká sú minimálne účinné (8).

Diagnostické metódy

Minimum v diagnostike predstavujú anamnéza, fyzikálne vyšetrenie pacienta, RTG hrudníka.

V **anamnéze** nás zaujímajú príznaky svedčiacie o infekcii respiračného traktu, prítomnosť febrilných ochorení v rodine a najbližšom okolí,

užívanie antibiotík za posledné obdobie a nedávna hospitalizácia. Ďalej pátrame po cestovateľskej anamnéze a epidemiologickej situácii v danej oblasti. Dôležité sú tiež údaje o pridružených ochoreniach, profesionálnom zameraní a sociálna anamnéza.

Typickými príznakmi klasickej bakteriálnej infekcie sú náhle febrilita, triaška, zimnica, kašeľ s expektoráciou rôznej kvality a kvantity (v úvode býva často suchý kašeľ), pleurálna bolesť, rôznej stupeň dýchavice.

Vo **fyzikálnom náleze** môžeme zachytiť lokalizovaný skrútený poklop, trubicové dýchanie alebo dýchanie s prízvučnými vlhkými rachôtkami, niekedy aj krepitus. Na začiatku zriedkavo môžeme auskultovať krepitujúce chropky (crepitus indux) a pri ústupe zápalu (crepitus redux). Neprítomnosť posluchového nálezu na hrudníku však nevylučuje pneumóniu. Pri výpotku je dýchanie oslabené až nepočuteľné, nad výpotkom kompresívne, poklop je výrazne skrútený, nad výpotkom bubienkový. Pri atypickom agense býva výrazná diskrepancia medzi veľkým RTG nálezom a diskrétnym posluchoвым nálezom najčastejšie charakteru krepitácií. Tachypnoe môže byť jediným pľúcny príznakom u osôb v pokročilom veku, zvýšenie dychovej frekvencie nad 30/min je závažným negatívnym prognostickým faktorom. Všimame si sprievodné príznaky ako tachykardia, hypotenzia (systola pod 90 mmHg, diastola pod 60 mmHg môžu upozorniť na závažnú dehydratáciu až šokový stav).

Rádiologické vyšetrenie je zásadným vyšetrením v diagnostickom procese pri pneumónii (obrazová príloha). Dôležité je prevedenie skiagramu v zadoprednej i bočnej projekcii. Predpokladá sa síce, že nález pri pneumónii je vždy pozitívny, ale infiltrát nemusí byť rozpozateľný u pacientov s neutropéniou, dehydratáciou, v teréne emfyzému alebo fibrózy, tiež môže byť prekrytý napr. tieňom bránice. RTG vyšetrenie má aj diferenciálno-diagnostický prínos. Na upresnenie charakteru a rozsahu využívame CT alebo HRCT (zvlášť pri intersticiálnych pneumóniách). V infiltráte na RTG ostávajú patrné bronchiálne štruktúry (vzdušný bronchogram). Rádiologicky sa zvykne používať termín *bronchopneumónia*, keď má zápal charakteristický obraz nehomogénnej infiltrácie tvorenej množstvom splyvajúcimi neostro ohraničenými tieňmi. *Intersticiálna pneumónia* má obraz retikulonodulácie. Prítomnosť rozpadového procesu hodnotíme ako nepriaznivé znamenie. Pleurálny trecí šelest je prítomný pri komplikujúcej sa suchej pleuritíde, oslabené alebo trubicové dýchanie a skrútený poklop nachádzame

pri exsudatívnej pleuritíde, v kombinácii so zápalom pľúc ide o *pleuropneumóniu*. V zatienení na skiagrame môžu byť prítomné prejasnenia, ktoré svedčia o *abscedujúcej pneumónii*. Sýte homogénne zatienenie s kranálne konkávnou hranicou nachádzame pri fluidothoraxe.

Z laboratórných vyšetrení nás zaujíma: krvný obraz a diferenciálny rozpočet leukocytov, mineralogram, pečňové testy, CRP a ostatné zápalové markery, kreatinín, urea, krvné plyny.

CRP (C-reaktívny proteín) – vysoké hladiny svedčia o bakteriálnej infekcii, u anergického organizmu však môže nadobúdať len mierne zvýšené hodnoty pri pomerne rozsiahlom zápalovom infiltráte. Monitorovanie CRP vypovedá o terapeutickú odpoveď. Pokiaľ nezaznamenáme po 4 dňoch iniciálnej liečby 50 % pokles hladiny, treba pátrať po komplikáciách (absces, empyém, fluidothorax).

Prokalcitonín – marker sepsy, ktorý vyšetrujeme pri podozrení na septický stav.

Krvný obraz a diferenciálny rozpočet leukocytov – očakávame leukocytózu s posunom doľava. Počet leukocytov nad 15×10^9 vypovedá o bakteriálnej pneumónii. Celkový počet leukocytov nad 20 alebo pod 4×10^9 svedčí o ťažkej infekcii a septickom stave. Urea, kreatinín – elevované hodnoty sú zlým prognostickým faktorom, znamenajú dehydratáciu alebo naznačujú rozvrat vnútorného prostredia. Albumín – pod 35 g/l je tiež zlým prognostickým faktorom, odráža bielkovinové rezervy organizmu. Hepatálne testy – so zvýšenými hodnotami transamináz sa stretávame pri rozsiahlych pneumóniách s ťažkým priebehom, pri sepse, tiež pri chlamýdovej alebo mykoplazmovej etiológii. Laktát – odráža anaeróbný metabolizmus, vyšetrenie je vhodné u septických pacientov.

Mikrobiologické vyšetrenia nám pomáhajú rôznymi metódami identifikovať vyvolávateľa a pri kultivácii určiť citlivosť na antibiotiká.

Mikroskopické a kultivačné vyšetrenie spúta – odber spúta je správne previesť pred podaním antimikrobiálnej liečby. Špeciálne farbenie (podľa Ziehl-Neelsena) a kultivácia sú nevyhnutné na dôkaz mykobaktérií, imunofluorescenčné techniky sa používajú pri dôkaze vírusov alebo legionel. Služi tiež na stanovenie citlivosti antimikrobiálnej liečby na izolované agens. Laryngeálny výter – na stanovenie vyvolávateľa má menší význam. Hemokultúra – odoberá sa pri podozrení na bakteriémiu, najlepšie pri vzostupe teploty v sprievode triašky. Krv na hemokultúru odoberáme dvakrát pred začatím liečby alebo v jej priebehu, ak antibio-

Tabuľka 1. CURB skóre (podľa 8)

| SKRATKA | RIZIKOVÁ HODNOTA |
|---|------------------------------------|
| C – confusion (zmätenosť) podľa skráteného mentálneho testu | ≤ 8 |
| U – urea (močovina) | ≥ 7 mmol/l |
| R – respiratory rate (dychová frekvencia) | ≥ 30 / min |
| B – blood pressure (krvný tlak) | systolický ≤ 90 a diastolický ≤ 60 |
| 65 – age (vek) | ≥ 65 rokov |

Tabuľka 2. Skrátený mentálny test (podľa 8)

| | |
|----------------------------------|--|
| vek pacienta | poznanie 2 osôb (lekár, sestra a pod.) |
| dátum narodenia | adresa trvalého pobytu |
| aktuálny čas (najbližšia hodina) | dátum významnej dejinnej udalosti |
| aktuálny rok | meno súčasného prezidenta |
| meno nemocnice | počítanie od 20 do 1 |

Tabuľka 3. Možnosti liečby CAP empiricky podľa ERS

| |
|---|
| Aminopenicilín/betalaktamáza ± makrolid |
| Aminopenicilín ± makrolid |
| Ne-antipseudomonádový cefalosporín: cefotaxím alebo ceftriaxon ± makrolid |
| Levofloxacin alebo moxifloxacin |
| Penicilín G ± makrolid |

tiká nezaberajú. Sérologické vyšetrenia – v krvi môžeme dokazovať špecifické IgM, IgA a IgG triedy protilátok proti respiračným vírusom, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* a *Legionella species*. Protilátky typu IgM sa dajú potvrdiť koncom druhého týždňa, k vzostupu IgG dochádza asi za 4 – 6 týždňov. V akútnej fáze má význam jedine vyšetrenie IgM protilátok proti legionelám. PCR metódy – molekulárno-biologické metódy sa uplatňujú najmä pri diagnostike mykobaktérií, plesní, chlamýdiovkej infekcii, CMV a pneumocystis jirovecii. Antigény v moči – ich detekcia sa týka legionel a pneumokoka. Vyšetrenie fluidothoraxu (ak je prítomný) – získavame ho punkciou pleurálnej dutiny, jeho kultivácia má význam predovšetkým pred podaním ATB. Cytologicky je parapneumonický výpotok charakterizovaný výskytom rôzneho počtu neutrofilných leukocytov. Hustý a zápachajúci výpotok hnisavého vzhľadu nachádzame pri empyéme. Bronchiálny sekret – získavame cestou bronchoskopie, predstavuje objektívnu (bez kontaminácie) vzorku na kultivačné vyšetrenie event. PCR (6, 8).

Na posúdenie stratifikácie rizika a mortality sa vyvinulo niekoľko skórovacích systémov, z ktorých sa najviac používajú dve, britská CURB resp. CURB-65 a americký index závažnosti pneumónie (pneumonia severe index – PSI).

Diferenciálna diagnostika

Karcinóm pľúc, karcinomatóza – bronchoskopia je indikovaná pri neustupujúcej pneumónii, recidivujúcej pneumónii, pri pneumónii u fajčiara s celkovou fajčiarskou aktivitou nad 150 000 cigariet. *Tuberkulóza* – mikrobiologické vyšetrenia na dôkaz mykobaktérií a tuberkulínový kožný test. *Pľúcna embólia* – pri náhle vzniknutej dušnosti, prítomnosti rizikových faktorov vždy treba myslieť na túto diagnózu. Zlatým štandardom je CT pulmoangiografia, vyšetrujeme D-diméry. *Akútne kardiálne ochorenie* – EKG event. ďalšie kardiologické vyšetrenia ako echokardiografia, kardiošpecifické enzýmy zo séra. *Akútna bronchiolitída* – doplníme HRCT pľúc. *Atelektáza* – CT a bronchoskopia upresnia diagnostiku. *Organizujúca sa pneumónia. Exacerbácia astmy infekčnej etiológie. Exacerbácia CHOCHP infekčnej etiológie. ARDS (syndróm akútnej respiračnej tiesne dospelých). Neinfekčná pneumónia. Traumatická kontúzia pľúc* (6, 7, 8).

Vyvarujeme sa častých omylov v diagnostike ako: príznaky sú mylne pripisované infektu horných dýchacích ciest, vírusovej infekcii, vertebrogénemu algickému syndrómu. Podcenenie závažnosti ochorenia – pri relatívne dobrom klinickom stave, pri minimálnom fyzikálnom náleze nie je včas indikovaná hospitalizácia. Pacient nie je komplexne vyšetrený, nemusí tak byť stanovený proces, ktorý je s pneumóniou v príčinnej súvislosti, ako embolizácia, bronchogénny karcinóm, bronchiektázie, defekt imunity.

Liečba

Ciele liečby sú úplné vyliečenie, čo zahŕňa je eradikácia patogénu, zabránenie reinfekcii, ústup ťažkostí, regresia rádiologického nálezu, normalizácia zápalových parametrov a normalizácia ventilačných parametrov. Druhým cieľom je predchádzanie komplikáciám. Antibiotická (resp. antivirotická, antimykotická podľa etiológie pneumónie) liečba je jediná kauzálna liečba. Okrem antiinfekčnej terapie má význam i symptomatická farmakoterapia – tlmenie bolesti, horúčky, expektorancia, tlmenie dráždivého kašľa, prevencia embolizácie, vitamínoterapia, rehydratácia.

Po stanovení diagnózy uvažujeme o ďalšom manažmente pacienta. V prvom rade sa rozhodujeme, či je pre pacienta vhodná am-

bulantná liečba alebo hospitalizácia. V tejto súvislosti musíme zvážiť rozsah pneumónie podľa RTG, celkový stav – TK, pulz, teplota, stav hydratácie. Komorbidity – diabetes mellitus, preexistujúce pľúcne choroby, imunodeficit a i., sociálny status. Pri rozhodovaní nám pomôžu skórovacie systémy ako CURB-65, PSI (tabuľka 1 a 2).

Pri *ambulantnej liečbe* by mali byť antibiotiká nasadené najneskôr do 8 hodín, realizujeme základné laboratórne vyšetrenia a odber spúta na kultiváciu. Môžeme využiť sérologické vyšetrenia na chlamýdie, mykoplasmy alebo antigény pneumokokov a legionel v moči. Pri uspokojivom priebehu ponechávame antibiotickú liečbu 7 – 10 dní, pri podozrení na atypické agens 14 – 21 dní a pri legionelovej pneumónii 21 dní. Po 3 dňoch je potrebné skontrolovať pacienta za účelom posúdenia efektivity liečby, v prípade nelepšenia sa stavu máme možnosť zmeny antibiotika alebo hospitalizácie pacienta. Ak sa stav vyvíja priaznivo, kontrola je vhodná za 10 – 14 dní s posúdením klinického stavu, laboratórnych odberov a RTG hrudníka. Ďalší kontrolný RTG realizujeme o 6 týždňov.

Pacientov so stredne ťažkým a ťažkým priebehom *hospitalizujeme*. Liečba by mala byť razantnejšia. Antibiotiká tiež volíme empiricky, pri ťažkých formách začíname s liečbou okamžite, do 2 hodín, pri stredne ťažkých formách do 4 hodín od začatia hospitalizácie. Pred začatím liečby odoberáme spútum na mikrobiologické vyšetrenie, pri febrilitách krv na hemokultiváciu, vyšetrujeme pneumokokový a legionelový antigén v moči. Vyšetrením sme schopný detekovať pneumokoka aj po 3 dňoch nasadenia antibiotickej liečby, výsledok je k dispozícii do 15 minút. Nevýhodou je možná falošná pozitivita pri nosičstve pneumokoka v nosovej dutine. O legionelovej infekcii uvažujeme pri cestovateľskej anamnéze (stredomorje, plavba výletnou loďou, pobyt v klimatizovaných priestoroch). Vyšetrenie zachytáva len infekciu séroskupinou I, ktorá tvorí 80 – 95 % infekcií. Legionelová pneumónia môže mať aj veľmi závažný priebeh vyžadujúci hospitalizáciu, často na JIS. Antigén je pozitívny od prvého týždňa ochorenia a pretrváva niekoľko týždňov. Liečbu začíname intravenóznym podaním antibiotika, ak je to potrebné, aj v kombinácii. Pri dobrom efekte je možné najskôr prejsť na perorálnu liečbu, ak je dosiahnuté klinické zlepšenie a normálna telesná teplota viac ako 24 hodín, optimálne však o 2 – 5 dní. Ak je pacient zaintubovaný je indikované bronchoskopické vyšetrenie s cieľom odberu spúta na kultiváciu.

Antibiotická liečba

Ak predpokladáme účasť bežných patogénov ako *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* volíme jedno z nasledujúcich ATB v odporúčanom poradí:

Aminopenicilíny: amoxicilín obvykle v dávke 1 g á 8 hodín (ďalej hod.) p. o.; amoxicilín + klavulanát 1,2 g i. v. á 8 hod., zvyčajne 625 mg á 8 hod. alebo 1 g á 12 hod. p. o.; ampicilín 1 g i. v. á 6 hod.; ampicilín + sulbaktam 1,5 g i. v. á 8 hod.

Cefalosporíny: cefuroxim v dávke 500 mg á 12 hodín p. o., 750 – 1500 mg i. v. á 8 – 12 hod. (2. gen.); cefotaxim 1 – 2 g i. v. á 8 hod. (3. gen.); ceftibutén 400 mg tbl á 24 hod. (3. gen.)

Makrolidy: klaritromycín zvyčajne v dávke 500 mg á 12 hodín alebo v retardovanej forme 1 x za 24 hodín; roxitromycín 300 mg á 24 hod., event. 150 mg á 12 hod.

Fluoroquinolóny: ciprofloxacín 200 mg i. v. á 12 hodín, 500 mg á 12 hodín p. o.; ofloxacín v dávke 200 – 400 mg i. v. á 12 hodín 200 mg p. o. á 12 hodín

Respiračné fluoroquinolóny: moxifloxacín v užívaní 1-krát denne; levofloxacín; gatifloxacín

Pri pravdepodobnej účasti *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* volíme: makrolidy vo vyššie uvedenom dávkovaní, fluoroquinolóny, tetracyklíny, doxycyklín v dávke 200 mg prvý deň, ďalej 100 mg á 24 hodín.

Pri dokázanej legionelovej pneumónii sa podáva trojkombinácia makrolid + aminopenicilín s klavulanátom + fluoroquinolón v úvode intravenózne.

Ostatné skupiny antibiotík:

Protistafylokokové penicilíny: oxacilín 1 – 2 g i. v. á 4 – 6 hodín

Linkosamidy: linkomycín 600 – 2 400 mg i. v. á 8 – 12 hodín; klindamycín 600 mg i. v. á 6 – 8 hodín; 300 mg á 6 – 8 hod. p. o.

Nitroimidazoly: metronidazol 500 mg i. v. á 8 – 12 hodín; 250 mg á 8 hodín p. o. (19)

Pre úspešnosť liečby je zásadné podanie antibiotika, a to viac ako samotný druh ATB, u pacientov s ťažkým stavom, nakoľko sa môže vyvinúť sepsa. Preto volíme iniciálne aj počas hospitalizácie antibiotikum empiricky. Pri monoterapii volíme na prvom mieste potencovaný aminopenicilín alebo cefalosporín 2. generácie (cefuroxim) (19). Pri kombinácii antibiotík volíme potencované aminopenicilíny + makrolid alebo cefalosporín 2., prípadne 3. generácie + makrolid. Cefalosporíny 3. generácie predstavujú minimálne druholíniovú liečbu. Pri nemožnosti použitia spomenutých liečiv je indikovaná

Tabuľka 4. Odporúčané antibiotiká na cieľnú liečbu komunitnej pneumónie (upravené podľa 8)

| Patogén | Antimikrobiálna liečba 1. voľba | Antimikrobiálna liečba 2. voľba |
|---|---|--|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | penicilín, aminopenicilín | makrolid, respiračný fluoroquinolón |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | makrolid, respiračný fluoroquinolón doxycyklín | fluoroquinolón |
| <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> | aminopenicilín (+ s inhibítorom betalaktamáz), cefalosporín 2. gen. | makrolid, fluoroquinolón, respiračný fluoroquinolón |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | cefalosporín 2. gen. aminopenicilín s inhib. betalaktamáz | fluoroquinolón, cefalosporín 3. gen. |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | piperacilín/tazobaktam, ciprofloxacín ceftazidím, cefoperazón | aminoglykozid, karbapeném |
| <i>Staphylococcus aureus</i> citlivý na betalaktamázy – MSSA | oxacilín, cefalosporín 2. gen. event. 1. gen. aminopenicilín s betalaktamázou | vankomycín, klindamycín linezolid, cefalosporín 3. gen. |
| <i>Staphylococcus aureus</i> rezistentný na metilicilín/oxacilín – MRSA | linezolid glykopeptid – vankomycín, teikoplanín | tigecyklín, daptomycín |
| <i>Legionella spp.</i> | makrolid, respiračný fluoroquinolón fluoroquinolón | rifampicín len ako pridaný do kombinácie |
| vírus chrípky | oseltamivir, zanamivir | |

liečba respiračnými fluoroquinolónmi (levofloxacín, moxifloxacín, gatifloxacín). Pri suspekcií na účasť anaeróbnej flóry pridávame linkomycín alebo klindamycín alebo metronidazol (7).

Imunomodulačná a profylaktická liečba

Pri SIRS (syndróm systémovej zápalovej odpovede organizmu) a septickom šoku podávame strednú dávku kortikoidov s cieľom imunosupresívneho efektu – metylprednisolon 0,5 mg/kg hmotnosti na deň. Prípadne doplníme makrolidy v bežnom dávkovaní, a to aj v prípade rezistencie na vykultivovaný patogén s cieľom využitia imunomodulačného efektu tohto liečiva.

Podávanie nízkomolekulového heparínu profylakticky u ťažších stavov v súčasnosti predstavuje štandard prevencie vzniku tromboembolickej choroby, zvlášť u imobilných pacientov.

Zameriavame sa tiež na dôslednú liečbu všetkých komorbidít pľúcnych i mimopľúcnych, dosiahnutie kardiálnej kompenzácie, kompenzácie diabetu, substitúcie anémie, korekciu vnútorného prostredia, dostatočnú hydratáciu (19).

Podporná a symptomatická farmakoterapia

Dostatočná nutriícia vyžaduje priebežné sledovanie nutričných parametrov. Je dokázané, že hypoalbuminémia je významným faktorom negatívne ovplyvňujúcim priebeh a výsledok liečby. Podporu nutriície môžeme realizovať podľa klinického stavu chorého formou sippingu alebo parenterálne.

Symptomatically aplikujeme na tlmenie bolesti predovšetkým pri iritácii pleury analgetiká – anodýna (tramadol, pethidin). Analgetiká – antiflogistiká. Pri horúčke liečime analgetikami – antipyretikami. Často využívame expektoranciá, mukolytiká na podporu vykašliavania hlienov (acetylcysteín, ambroxol, erdosteín). Ak sú indikované bronchodilatanciá, volíme s krátkodobým účinkom (salbutamol, ipratropium). Niekedy je potrebné tlmenie kašľa antitusikami (dropropizín, kodeín), (19).

Nefarmakologická liečba

Oxygenoterapia pri hypoxémii je indikovaná pri poklese saturácie pod 90 % alebo pri poklese pO₂ pod 9 kPa. Prietok kyslíka závisí od závažnosti hypoxémie a od prítomnosti pridružených ochorení vedúcich k hyperkapnii (CHOCHP).

Režimové opatrenia a rehabilitácia – včasná mobilizácia, intenzívna dychová a pohybová rehabilitácia chorého, ktorú vykonáva sám po zácviaku rehabilitačnou sestrou alebo pod jej vedením.

Invazívne a chirurgické postupy sú indikované predovšetkým pri vývoji komplikácií. Patrí sem terapeutická bronchoskopia s lokálnou aplikáciou mukolytík a odsatím hlienových zátkov prípadne koagúl. Pleurálna punkcia parapneumonického výpotku, hrudná drenáž empyému, v ojedinelých prípadoch resekcia pľúc pre reziduálne pozápalové dutiny v pľúcnom parenchýme ako prevencia osídlenia mykotickou infekciou.

Komplikácie

Obvykle musíme na komplikácie aktívne myslieť a pátrať po nich, resp. mať na zreteli meniaci sa klinický obraz. Môžeme ich rozdeliť na **plúcne** – parapneumonický fluidothorax, empyém, absces, ARDS, organizujúca sa pneumónia a **mimoplúcne** – sepsa, metastatické infekcie – meningitída, endokarditída, septická artritída. **Orgánové poškodenie** – akútne zlyhanie obličiek, infarkt myokardu.

Potrebné je opierať sa o nepodkročiteľné minimum diagnostiky pneumónií, ktoré je realizovateľné na každej ambulancii (klinika, fyzikálny nálež, RTG), pričom RTG nám diferenciallyno-diagnosticky vylúči veľké množstvo ochorení, preto netreba váhať s jeho indikáciou.

Literatúra

1. Bálint O a kol. *Infektológia a antiinfekčná terapia*. Martin: Osveta; 2000.

2. Dimopolulos G. Respiračné infekcie: bežný problém, hlavný nepriateľ. *Kompendium medicíny*. 2013;2:42–46.

3. Irfan M a kol. Komunitné pneumónie. *Curr Opin Pulm Med/CS*. 2013;10:49–59.

4. Jarčuška P a kol. *Infekcie vyvolané chlamýdiami*. *Via pract*. 2009; 6(4): 147–152.

5. Jartti T a spol. Nové respirační virové infekcie. *Curr Opin Pulm Med/CS*. 2012; 9:67–73.

6. Kašák V, Koblížek V, et al. *Naléhavé stavy v pneumologii*. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf; 2009.

7. Kocan I. Niektoré aspekty komunitných pneumónií. In: Orosová J, Rozborilová E, Kasan P, Haruštiak S. *Pneumológia, pneumoonkológia a hrudníková chirurgia*. Bratislava: INFOMA; 2011:49–52.

8. Kolek V, Kašák V, Vašáková M, et al. *Pneumologie*. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf; 2014.

9. Kolek V, Kašák V, a kol. *Pneumologie, vybrané kapitoly pro praxi*. Praha: Maxdorf; 2010.

10. Koulenti D, Rello J. Gram-negativní bakteriální pneumonie. *Curr Opin Pulm Med/CS*. 2006; 3:60–65.

11. Krčméry V, a kol. *Manuál antimikrobiální chemoterapie*. Martin: Osveta; 1998.

12. Krištúfková Z, Hudečková H, Štefkovičová M. Chřípka – nové hrozby a výzvy. In: Krištůfek P. *Škola pneumologie a fti-zeologie*. Zborník prednášok; 2009.

13. Krofta K. *Pneumologie*. Praha: TRITON; 2005.

14. Laššán Š, Laššánová M. Závažné pneumokokové respiračné infekcie a ich prevencia. *Respiro*. 2013;2:9–13.

15. Seemungal TAR, Wedzicha JA. Virové infekcie u obštrukčných nemocí dýchacích ciest. *Curr Opin Pulm Med/CS*. 2004;1:12–15.

16. Schiza S, Siafakas MN. Klinický obraz a liečba empyému, abscesu pľúc a pleurálneho výpotku. *Curr Opin Pulm Med/CS*. 2006; 3:66–72.

17. Solovič I, Avdičová M, Szilágyiová M, Švihrová V, Gekmbula I, Tichopád A. Pneumokokové ochorenia a ich zdravotná a ekonomická záťaž u staršej populácie na Slovensku. *Revue medicíny v praxi*. 2013;11:4.

18. Szilágyiová M, Šimeková K, et al. *Infektológia pre prax*. Bratislava: Herba; 2010.

19. Vašáková M, a kol. *Moderní farmakoterapie v pneumologii*. Praha: Maxdorf; 2013.

MUDr. Peter Kajtár

Oddelenie pľúcnych chorôb,
NsP Bojnice
Nemocničná 2, 972 01 Bojnice
pejo.pajo@gmail.com
