

# **Kapitoly z dětské pneumologie**

Karel Křepela  
Zuzana Vančíková

Karel Křepela, Zuzana Vančíková

**Kapitoly z dětské pneumologie**

Vydal: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Ruská 85, Praha 10

Jazyková a technická redakce: Radek Lunga

Grafická úprava: Jindřich Studnička

Tisk: TISKÁRNA BÍLÝ SLON s.r.o., Plzeň

První vydání, náklad 500 výtisků

ISBN: 978-80-87023-12-9

## Anotace

Je podán přehled o diagnostice, léčbě a prevenci tuberkulózy u dětí a perspektivě dalšího vývoje po zrušení plošné vakcinace BCG. **Diagnostika** zahrnuje epidemiologickou souvislost, rentgenologické vyšetření, provedení tuberkulinové zkoušky, bakteriologického, popř. histologického vyšetření a využití pomocných vyšetřovacích metod. **Léčba:** přehled o základních a náhradních antituberkulotických, jejich nežádoucích účincích, o druzích a příčinách vzniku rezistence na léčbu, o léčebných režimech plicní i mimoplicní tuberkulózy a mykobakterióz. **Prevence** zahrnuje chemoprophylaxi a vakcinaci BCG. Přehled užívaných vakcín BCG, komplikací po vakcinaci a jejich léčbě, dále o kontraindikacích vakcinace BCG. **Perspektiva** dalšího vývoje po zrušení plošné vakcinace BCG.

Druhá část textu poskytuje přehled o etiologii dětských pneumonií v podmínkách České republiky a zaměřuje se na bakteriální pneumonie. Popsány jsou doporučené vyšetřovací metody, diferenciální diagnostika, léčba a komplikace.

Třetí část je věnována problematice bronchiolitidy a onemocněním vyvolaným RS virem. Jde o závažná onemocnění, která mohou být i ve vyspělých zemích příčinou respiračního selhání u kojenců, novorozenců a zejména nedonošenců. Je popsán klinický obraz a rozdíly v definici onemocnění podle jednotlivých zemí. Dále pak vyšetřovací metody, léčba a prevence.

Čtvrtá část je věnována problematice onemocnění plic s předpokládanou imunologickou podstatou – difúzním plicním onemocněním u dětí, dříve nazývaným také intersticiální plicní procesy. Je popsána jejich aktuální klasifikace, etiologie, vyšetřovací metody, diferenciální diagnostika, léčba a komplikace.

## Abstrakt

Práce podává přehled o současné situaci dětské tuberkulózy a mykobakterióz v České republice. Je uvedena diagnostika, léčba, prevence a perspektiva dalšího vývoje tuberkulózy u nás.

**Diagnostika** se na rozdíl od dospělých opírá o epidemiologickou situaci spíše než o klinické obtíže, které u dětí nebývají výrazné. Rozhodující je vyšetřování kontaktů s nakažlivou TBC dospělých doplněné o RTG vyšetření hrudníku a tuberkulinovou zkoušku. Bakteriologické vyšetření bývá u dětí většinou negativní.

**Léčba** TBC u dětí se řídí přesnými pravidly a provádí se na specializovaném pracovišti, zpočátku první dva měsíce na lůžku, poté ambulantně s pravidelnými kontrolami. V práci je uveden přehled užívaných antituberkulotik a jejich nežádoucích účinků. Jsou uvedeny druhy rezistence na léky a jejich příčiny.

**Prevence** zahrnuje chemoprophylaxi a očkování proti TBC. Chemoprophylaxe se provádí monoterapií INH po dobu 6 měsíců u dětí v kontaktu s nakažlivou formou TBC.

Očkování vakcínou BCG (kalmetizace) bezpečně chrání před generalizovanými formami TBC (akutní miliární TBC, TBC meningoencefalitida). Očkované dítě v opakovaném kontaktu s vysoce nakažlivou osobou však může onemocnět lehkou formou plicní TBC, která se dá dobře vyléčit.

**Perspektiva** dalšího vývoje dětské TBC po zrušení povinného očkování závisí na výskytu nakažlivých zdrojů v populaci a jejich včasné izolaci. Bude opět nutno počítat s výskytem závažných plicních forem, stejně jako s generalizovanými formami (akutní miliární TBC, TBC meningoencefalitida), které se u očkovaných dětí nevyskytovaly. Zůstává otázkou, jak se dětská populace zachová v kontaktu s multirezistentními formami TBC a mykobakteriózami (zvláště v aviární formě), které se u očkovaných dětí nevyskytovaly.

Dětské pneumonie jsou závažným onemocněním, kterým onemocní cca 3 % dětí ročně. Do 5 let věku je jejich etiologie nejčastěji virová; z bakterií je nejčastějším vyvolavatelem *Streptococcus pneumoniae*. Diferenciální diagnostika bakteriálních a virových pneumonií je obtížná, řídí se klinickým a RTG obrazem a laboratorními hodnotami. Vzhledem k dobré citlivosti kmenů vyskytujících se v naší republice je lékem volby pro iniciální empirickou léčbu těžších pneumonií u dětí od 4 měsíců krystalický penicilin. U atypických pneumonií jsou lékem volby makrolidy, u starších dětí doxycylin. Komplikace pneumonií se vyskytují i při správné antibiotické léčbě. Nejčastější je empyém, který většinou vyžaduje chirurgickou léčbu. Prognóza dětských pneumonií je i při komplikacích většinou dobrá.

RS viry jsou častou příčinou respiračních onemocnění zejména dětí do 5 let věku. Nejčastější a nejnebezpečnější formou onemocnění je bronchiolitida. Její definice se však

v různých zemích liší, a proto se liší i posuzování účinné léčby a prognóza. Prevence onemocnění je nejdůležitějším opatřením, které může zabránit vážným následkům onemocnění u nedonošenců a kojenců s postižením respiračního nebo kardiovaskulárního traktu.

Intersticiální plicní procesy jsou u dětí vzácné, jejich poznání se však rychle rozvíjí. Po objevení podstaty mnohých z nich se ukázalo, že řada z nich se netýká intersticia a u některých není podkladem zánět. Proto se používá nový termín – difúzní plicní onemocnění u dětí. Onemocnění dětí do 2 let věku jsou výrazně odlišná od dospělých, a proto se klasifikace řídí věkem. „Zlatým standardem“ diagnostiky je plicní biopsie, není však nutná ve všech případech. Část těchto nemocí je dědičná a je možná i molekulárně genetická diagnostika. Léčba je u většiny difúzních plicních onemocnění protizánětlivá, nejčastěji kortikosteroidy. Není-li podkladem zánět nebo fibróza, není protizánětlivá léčba indikována. Prognóza závisí na typu onemocnění. Novorozenecké formy mají většinou prognózu infaustní, onemocnění starších dětí má naopak až na některé výjimky prognózu lepší než u dospělých.

## Autorský kolektiv

**prof. MUDr. Karel Křepela, CSc.**

Pediatrická klinika IPVZ, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou,  
Praha

**MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.**

Pediatrická klinika IPVZ, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou,  
Praha

# Obsah

<b>1 Dětská tuberkulóza</b> .....	13
1.1 Diagnostika tuberkulózy a mykobakterióz .....	13
1.1.1 Epidemiologická souvislost .....	14
1.1.2 Rentgenologické vyšetření hrudníku .....	14
1.1.3 Tuberkulinová zkouška .....	15
1.1.4 Bakteriologické vyšetření .....	15
1.1.5 Histologické vyšetření .....	16
1.1.6 Pomocné vyšetřovací metody .....	16
1.2 Léčba tuberkulózy u dětí .....	16
1.2.1 Přehled antituberkulotik .....	17
1.2.2 Vlastní léčba antituberkulotiky u dětí .....	18
1.2.2.1 Antituberkulotika podáváme v kombinaci .....	18
1.2.2.2 Antituberkulotika podáváme v jedné denní dávce .....	18
1.2.2.3 Antituberkulotika podáváme dlouhodobě .....	18
1.2.3 Léčba netuberkulózních mykobakterióz .....	19
1.2.4 Chemoprophylaxe .....	19
1.2.5 Nežádoucí účinky antituberkulotik .....	20
1.3 Prevence tuberkulózy u dětí .....	20
1.3.1 Vakcíny BCG užívané v České republice .....	21
1.3.1.1 Vakcína SSI Copenhagen .....	23
1.3.2 Komplikace po BCG vakcinaci .....	23
1.3.3 Příčiny komplikací u BCG .....	23
1.3.3.1 Druh a dávka vakcíny .....	24
1.3.3.2 Technika aplikace .....	24
1.3.3.3 Věk očkování .....	24
1.3.3.4 Vliv jiného očkování .....	25
1.3.4 Ošetření lokálních komplikací u BCG .....	25
1.3.5 Kontraindikace vakcinace BCG .....	26
1.3.6 Zrušení plošné vakcinace BCG v České republice .....	26
1.4 Perspektiva dalšího vývoje .....	28
1.4.1 Klady .....	28
1.4.2 Zápory .....	28
1.5 Závěr .....	28

---

<b>2 Infekce dolních cest dýchacích a plicního parenchymu</b> .....	30
2.1 Pneumonie .....	31
2.1.1 Definice .....	31
2.1.2 Historie .....	31
2.1.3 Etiologie .....	31
2.1.4 Epidemiologie a rizikové faktory .....	34
2.1.5 Klasifikace .....	36
2.1.5.1 Klasifikace podle epidemiologie .....	36
2.1.5.2 Klasifikace podle klinického průběhu .....	36
2.1.5.3 Klasifikace podle RTG obrazu .....	37
2.1.5.4 Klasifikace podle závažnosti .....	37
2.1.6 Bakteriální pneumonie .....	38
2.1.6.1 Patogeneze .....	38
2.1.6.2 Klinický obraz .....	39
2.1.6.3 Diagnóza .....	39
2.1.6.4 Diferenciální diagnóza pneumonie .....	43
2.1.6.5 Terapie, monitorování terapeutického účinku .....	44
2.1.6.6 Prognóza .....	47
2.1.6.7 Komplikace .....	47
2.1.6.8 Prevence .....	49
2.2 Akutní bronchiolitida a respirační infekce vyvolané RS virem .....	52
2.2.1 Etiologie .....	52
2.2.2 Epidemiologie .....	52
2.2.3 Klinické formy onemocnění vyvolaného RS virem .....	53
2.2.3.1 Akutní bronchiolitida .....	53
2.2.3.2 RS virová pneumonie .....	54
2.2.3.3 Hvízdavá bronchitida a exacerbace astmatu .....	54
2.2.3.4 Apnoe .....	55
2.2.4 Diagnóza RS virové infekce .....	55
2.2.5 Diferenciální diagnóza .....	55
2.2.6 Terapie RS virových onemocnění .....	55
2.2.7 Prevence .....	56
<b>3 Intersticiální plicní procesy – difúzní plicní onemocnění u dětí</b> .....	58
3.1 Klinické projevy .....	58
3.2 Vyšetření .....	59
3.3 Diferenciální diagnóza .....	62
3.4 Klasifikace DPO u dětí .....	62
3.5 DPO u dětí do 2 let .....	64



---

3.5.1 Alveolární kapilární dysplazie .....	64
3.5.2 Deficit surfaktantového proteinu B .....	64
3.5.3 Mutace ABCA3 .....	64
3.5.4 Plicní intersticiální glykogenóza .....	64
3.5.5 Chronická pneumonitida kojenců .....	65
3.5.6 Hyperplazie neuroendokrinních buněk v dětství .....	65
3.5.7 Folikulární bronchitida v dětství .....	65
3.5.8 Deficit surfaktantového proteinu C .....	65
3.6 Intersticiální onemocnění vyskytující se u dětí i dospělých .....	66
3.6.1 Lymfocytární intersticiální pneumonie .....	66
3.6.2 Akutní intersticiální pneumonitida .....	66
3.6.3 Deskvamativní intersticiální pneumonitida .....	66
3.6.4 Kryptogenní organizující se pneumonitida .....	67
3.6.5 Nespecifická intersticiální pneumonie .....	67
3.6.6 Plicní alveolární proteinóza .....	67
3.7 Terapie DPO .....	68
3.8 Závěr .....	69

## Seznam použitých zkratek

ABCA3	ABC transportér A3
ACE	enzym konvertující angiotenzin
AIP	akutní intersticiální pneumonitida
ARDS	syndrom akutní dechové tísně
AT	antituberkulotika
ATB	antibiotika
BACTEC	urychlená kultivace mykobakterií pomocí radiometrického systému
BAL	bronchoalveolární laváž
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BPD	bronchopulmonální dysplazie
CAP	komunitní pneumonie
CD	cluster of differentiation – povrchové antigeny lymfocytů, které je zařazují do jednotlivých funkčních subpopulací
CLD	chronic lung disease
COP	kryptogenní organizující se pneumonitida
CRP	C-reaktivní protein
CT	výpočetní tomografie
DIP	deskvamativní intersticiální pneumonitida
DiTePeHib	vakcína proti difterii, tetanu, pertusi a hemofilové infekci
DPO	difúzní plicní onemocnění
ECMO	extrakorporální membránová oxygenace
EDR-TB	extenzivně rezistentní TBC
EMB	ethambutol
EU	Evropská unie
FW	sedimentace erytrocytů
GER	gastroezofageální reflux
GM-CSF	faktor stimulující kolonie granulocytů-makrofágů
HBsAg	povrchový antigen proti hepatitidě B
hMPV	lidský metapneumovirus
HRCT	vysokorozlišovací výpočetní tomografie
HSV	herpes simplex virus
HUS	hemolyticko-uremický syndrom
IgG	imunoglobulin G
IgM	imunoglobulin M

---

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

---

IGRA test	test detekující uvolňování specifického interferonu gamma
IL-2	interleukin 2
INH	hydrazid kyseliny izonikotinové
IPP	intersticiální plicní proces
IRDS	idiopatický syndrom dechové tísně
KO	krevní obraz
LIP	lymfocytární intersticiální pneumonitida
MDR-TB	multirezistentní TBC
MRSA	methicillin-rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>
NEHI	neuroendokrinní hyperplazie
NMR	magnetická rezonance
NSIP	nespecifická intersticiální pneumonitida
O <sub>2</sub>	kyslík
PAP	plicní alveolární proteinóza
PAS	barvení periodic acid Schiff
PCR	polymerázová řetězová reakce
PIG	plicní alveolární glykogenóza
PPD RT 23	čištěný tuberkulin (purified protein derivative rensset tuberculin)
PZA	pyrazinamid
RDS	syndrom dechové tísně
RMP	rifampicin
RSV	respirační syncytiální virus
RTG	rentgen, rentgenový
SFTPb	surfaktantový protein B
SFTpC	surfaktantový protein C
SIADH	syndrom inadekvátní sekrece antidiuretického hormonu
STM	streptomycin
SZÚ	Státní zdravotní ústav
TBC	tuberkulóza, tuberkulózní
UIP	obvyklá intersticiální pneumonitida
UNICEF	Mezinárodní dětský fond WHO
USG	sonografie
VATS	videoasistovaná hrudní chirurgie
WHO	Světová zdravotnická organizace

## Klíčová slova

dětská tuberkulóza, mykobakteriózy, diagnostika TBC, léčba TBC, antituberkulotika, vakcinace BCG, komplikace po vakcinaci BCG, chemoprophylaxe, pneumonie, děti, antibiotická léčba, etiologie, komplikace, bronchiolitida, RS virová infekce, prevence, difúzní plicní onemocnění u dětí, intersticiální plicní onemocnění u dětí, klasifikace, diagnostika, léčba

# 1 Dětská tuberkulóza

(Karel Křepela)

Tuberkulóza (TBC) je stále jedním z nejčastějších infekčních onemocnění na celém světě. Podle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) onemocní tuberkulózou ročně na světě kolem 9 miliónů osob a z nich 3 milióny zemřou. Pro dětský věk se udává ročně 1,3 miliónu nových případů a 450 000 úmrtí. Odhaduje se, že přibližně jedna třetina světové populace je infikována tuberkulózou. Z infikovaných jedinců onemocní během života jen kolem deseti procent, zásluhou přirozené imunitní ochrany. K hlavním příčinám, které nepříznivě ovlivňují výskyt tuberkulózy ve světě, patří šíření infekce virem lidské imunodeficiency (HIV), která podporuje rozvoj této infekční choroby i v zemích s velmi nízkou incidencí. Dále je to narůstající výskyt multirezistentních a v poslední době i extenzivně rezistentních kmenů *Mycobacterium tuberculosis* (Mycobacterium TBC), které vznikají v důsledku nevhodného složení a délky léčebných režimů.

**Výskyt tuberkulózy v dětském věku** je přímým odrazem epidemiologické situace u dospělých. Zdrojem onemocnění pro dítě je nejčastěji dospělá osoba s nakažlivou formou tuberkulózy. Podle **pohlaví** je podíl chlapců a dívek vyrovnaný, podle **věku** není podstatný rozdíl ve výskytu mezi předškolním a školním obdobím. Počet romských dětí je v incidenci dětské TBC daleko větší, než odpovídá jejich podílu v dětské populaci (přes 20 %). V poslední době přibývá také dětí cizinců (Vietnam, Ukrajina aj.). Podle **forem onemocnění** převažují u dětí formy **plicní** (80 %). V předškolním a raném školním věku jsou to formy primární (tuberkulózní primární komplex, TBC nitrohruďních uzlin), v prepubertě a pubertě jsou potom častější formy postprimární (dle dřívější klasifikace označované jako ložisková a infiltrativní TBC plic). Tuberkulózní exsudativní pleuritida se může vyskytnout ve všech věkových skupinách. Z **mimoplicních** forem převažuje dnes postižení lymfatických uzlin, nejčastěji krčních, u něž však vyvolavatelem bývá častěji *Mycobacterium avium* (*Mycobacterium avium*), zvláště u nekalmetizovaných jedinců. Ostatní mimoplicní formy tuberkulózy jsou již velmi vzácné. TBC meningitida se v naší proočkované dětské populaci již téměř nevyskytuje.

## 1.1 Diagnostika tuberkulózy a mykobakterióz

Rozhodujícím vyšetřením pro stanovení etiologie infekčního onemocnění je nesporně bakteriologický průkaz vyvolavatele, ten se však u nejčastější primární tuberkulózy, plicní, v dětském věku daří nejvýše v 10 % případů. Diagnostika tuberkulózy a mykobakterióz se v dětském věku opírá o následující kritéria:

- 1) epidemiologická souvislost;
- 2) rentgenologické vyšetření;
- 3) tuberkulinová reakce;
- 4) bakteriologický průkaz;
- 5) histologické vyšetření;
- 6) pomocné vyšetřovací metody.

U dětí se opíráme při stanovení diagnózy hlavně o první tři kritéria, která bývají častěji splněna u plicní formy onemocnění, a jsou-li splněna všechna tři, je možno diagnózu považovat téměř za jistou i bez bakteriologického ověření. U mimoplicních forem onemocnění tato kritéria často selhávají. Epidemiologickou souvislost s aktivní tuberkulózou v okolí dítěte prokážeme výjimečně, rovněž tuberkulinová reakce bývá u mimoplicních forem často negativní. Snímek hrudníku může prokázat aktivní nebo inaktivní specifický proces, bývá však často také negativní. U mimoplicních forem musíme proto usilovat o ověření diagnózy pomocí histologického vyšetření, bakteriologického průkazu, popř. užitím některých modernějších laboratorních metod (PCR, genetické sondy).

### 1.1.1 Epidemiologická souvislost

Nález u dítěte odhalíme nejčastěji při jeho vyšetření jako kontaktu s dospělou osobou, u níž se zjistí nakažlivá forma onemocnění. Děti s primární TBC totiž nemají žádné obtíže, nekašlou, nevykašlávají, nepotí se, nehubnou, nemají teploty. Tyto příznaky se však mohou vyskytnout u mladistvých, ku nichž většinou jde již o postprimární formy onemocnění. U **plicních forem** TBC, zvláště u kalmetizovaných dětí, se zdroj onemocnění zjistí v okolí dítěte v 70 i více procentech případů. Bývá to dospělá osoba s nakažlivou, často mikroskopicky pozitivní formou plicní TBC, která žije přímo v rodině nebo v bezprostředním okolí. Nejčastěji to bývá otec, dále matka, prarodiče nebo jiní příbuzní. Dítě bývá zdrojem onemocnění pro jiné dítě zcela výjimečně. U nekalmetizovaných dětí se zdroj onemocnění v rodině nebo okolí dítěte zjistí sotva v 50 % případů, takže přes polovinu nekalmetizovaných dětí se nakazí od neznámého zdroje, třeba jen při jednorázovém kontaktu. U **mimoplicních forem** TBC se zdroj onemocnění nepodaří zjistit skoro nikdy. Postižení zde vzniká často šířením infekce lymfohematogenní cestou z primárního ložiska, nejčastěji plicního, a projeví se často až s odstupem několika let. Jindy mohou být příčinou onemocnění zdroje mimolidské (zvířata, pití infikovaného mléka apod.). To platí velkou měrou pro onemocnění aviární mykobakteriózou, u níž jsou zdrojem onemocnění domácí nebo divoce žijící ptáci a jiná zvířata.

### 1.1.2 Rentgenologické vyšetření hrudníku

Jde o druhé základní kritérium pro stanovení diagnózy plicní tuberkulózy. Vedle přehledného snímku hrudníku je třeba provést také hloubkové snímky (tomogramy) nebo CT hrudníku, zaměřené na hilovou oblast k průkazu případně zvětšených lymfatických

uzlin. Je to nezbytné zvláště u kojenců a batolat, u nichž je hilová oblast překryta relativně širokým centrálním stínem. U infiltrativních změn nebo atelektázy je vhodné doplnit bočný snímek, k přesnému určení segmentální lokalizace.

### 1.1.3 Tuberkulinová zkouška

Třetí základní kritérium pro stanovení diagnózy. K této zkoušce se užívá **čištěný bílkovinný derivát PPD** (purified protein derivative) v ředění Mantoux II (Mx. II), které obsahuje v 0,1 ml 2 TU (tuberculin unit). K diagnostice aviární mykobakterií se užívá **aviární senzitin**, který v 0,1 ml obsahuje 5 TU. Oba testy aplikujeme simultánně na dorzální stranu levého (Mx. II) a pravého předloktí (aviární senzitin), přísně intradermálně. Reakci odečítáme za 48–72 hodin po aplikaci. Hodnotí se pouze hmatný infiltrát, který do 5 mm značí negativní reakci. Infiltrát velikosti 6–10 mm odpovídá nejčastěji alergii postvakcinační, infiltrát 15 a více mm se hodnotí jako reakce postinfekční. Při simultánní reakci tuberkulinu a aviárního senzitinu mohou být kvůli zkřížené imunitě obě reakce pozitivní, silnější reakce však bývá na senzitin z kmene, který je vyvolavatelem onemocnění.

### 1.1.4 Bakteriologické vyšetření

Nejvhodnějším zdrojem mykobakterií u plicních forem onemocnění je pro vyšetření **sputum**, děti však sputum nevykašlávají. Daří se je někdy získat u starších dětí a mladistvých s postprimárními formami onemocnění. U dětí, které nevykašlávají sputum, se jako hlavní vyšetření k průkazu etiologického vyvolavatele onemocnění u plicních forem TBC provádějí **laryngeální výtěry**. Odběr se provádí ráno nalačno u sedícího pacienta. Najednou se provede odběr třemi sondami a opakuje se 3 dny po sobě, takže základní série obsahuje 9 sond. Teprve po této sérii se nasazují antituberkulotika, aby první odběry nebyly léčbou ovlivněny. **Žaludeční laváž** se provádí ráno nalačno po instilaci 30–50 ml sterilní vody. **Bronchoalveolární laváž** se provádí instilací vlažného fyziologického roztoku při bronchoskopii. **Výpotek** pleurální, peritoneální, perikardiální, **likvor**, **sekret** z abscesů nebo píštělí se odebírají v množství nejvýše 10 ml do sterilní zkumavky. Hnis nebo sekret z píštělí je možno odebrat také na navlhčené vatové tampóny. **Moč** se odebírá ráno v množství 50–100 ml do sterilních nádobek. Pro obtížný průkaz mykobakterií z moči je třeba zaslat větší počet vzorků (20 až 40). **Menstruační krev** se odebírá tři dny po sobě na začátku menstruace na sterilní gázový tampón. **Punktát dřene** nebo **sleziny** se odebírá u hematogenní formy TBC za sterilních podmínek. **Stolice** se odebírá v sérii většího počtu vzorků jako moč. **Bioptický materiál** (např. při exstirpaci lymfatické uzliny) se uloží do sterilních nádobek bez přídavku konzervační nebo fixační tekutiny.

**Mikroskopické vyšetření** vzorků se provádí z přímého nátěru infekčního materiálu po barvení carbolfuchsinem podle Ziehla-Neelsena nebo metodou fluorescenční mikroskopie. K mikroskopickému průkazu je potřeba minimální koncentrace  $10^5$  bakterií v 1 ml mate-

riálu. Výsledek může být znám během 1 hodiny, průkaz acidorezistentních tyčinek však sám o sobě ještě nemusí znamenat diagnózu tuberkulózy. Pro **kultivační průkaz** je nutná minimální koncentrace bakterií alespoň  $10^2$  až  $10^3$  v 1 ml. Kultury na pevných a tekutých půdách se předběžně odečítají za 3 týdny, za 6 týdnů se výsledek uzavírá. Urychlení kultivace umožňuje radiometrická metoda BACTEC, která ve speciálním kultivačním médiu obsahuje palmitovou kyselinu značenou izotopem  $^{14}\text{C}$ . Výsledek při použití této metody je znám většinou do týdne, se současnou možností určení citlivosti na antituberkulotika. K dalším speciálním metodám patří **polymerázová řetězová reakce (PCR)**, **genetické sondy** a **DNA fingerprinting test**. U pozitivních kultivačních nálezů se provádějí testy citlivosti na jednotlivá antituberkulotika. Stále více se vyskytují polyrezistentní nebo multirezistentní mykobakteria.

### 1.1.5 Histologické vyšetření

Provádí se k průkazu specifické granulační tkáně z biologického materiálu, nejčastěji z exstirpovaných lymfatických uzlin, plicní biopsie nebo jiných mimoplicních ložisek. Histologické vyšetření neodliší tuberkulózu od netuberkulózní mykobakterií, proto je třeba bioptické vzorky zaslat také na bakteriologické vyšetření.

### 1.1.6 Pomocné vyšetřovací metody

**Bronchoskopie** slouží k odběru sekretu na bakteriologické vyšetření, k odsátí sekretu nebo kaseózních hmot a tím k uvolnění bronchiální průchodnosti u atelektázy nebo při perforaci lymfatické uzliny do bronchu. Transbronchiální punkcí lze získat vzorek lymfatické uzliny, většinou bifurkační, k odlišení tuberkulózy od jiné afekce (sarkoidóza, lymfom apod.). **Hrudní punkci** indikujeme na základě sonografického ověření přítomnosti pleurálního výpotku jednak z důvodů diagnostických, jednak terapeutických. **Funkční vyšetření plic** nás informuje o postižení plicních funkcí specifickým procesem, popř. o jejich úpravě po léčbě. **Výpočetní tomografie (CT)** se uplatní v diagnostice mediastinálních procesů a u některých mimoplicních forem onemocnění. **Sonografie (USG)** se užívá při diagnostice hrudních výpotků. V poslední době se zavádějí tzv. testy IGRA, které stanoví v krvi přítomnost specifického interferonu gamma, svědčícího o aktivním onemocnění TBC. Tyto testy jsou však u dětí nespolehlivé.

## 1.2 Léčba tuberkulózy u dětí

Léčba tuberkulózy v dětském věku se musí řídit stanovenými zásadami a má se provádět na pracovištích, která jsou k tomu určena. Jedině správně vedená a řádně dodržaná terapie může zajistit trvalé vyléčení a zabránit vzniku případných recidiv v pozdějším věku. Diagnostiku a zahájení léčby je třeba provést na lůžkovém oddělení specializovaném na tuto problematiku. Po debacilizaci je možno léčbu provádět ambulantně, pokud jsou v rodině podmínky pro její dodržení.



Moderní léčba tuberkulózy spočívá v podávání antituberkulotik podle určitých léčebných režimů. Na významu ztratila léčba klimatická a provádění některých invazivních výkonů (léčebný pneumothorax, pneumoperitoneum, operace na bráničním nervu, thorakoplastika apod.). Chirurgické výkony jsou dnes výjimečné a užívají se spíše u forem mimoplicních (např. exstirpace lymfatických uzlin).

### 1.2.1 Přehled antituberkulotik

Při léčbě tuberkulózy u dětí vystačíme většinou s pěti základními antituberkulotiky (AT), která jsou uvedena v tabulce 1.

**Tabulka 1: Přehled základních antituberkulotik**

Název léčiva	Dávka	Způsob podání	Kontrolní vyšetření
INH isoniazid	5–10 /kg/den (max. 300 mg)	p.o. 1× denně ráno nalačno	AST, ALT, bilirubin 1× za 2 měsíce
STM streptomycin	15–20 mg/kg/den (max. 750 mg)	i.m. 1× denně	zkouška sluchu, moč, krevní obraz 1× za 2 měsíce
RMP rifampicin	8–12 mg/kg/den (max. 600 mg)	p.o. 1× denně ráno nalačno	AST, ALT, bilirubin, trombocyty 1× za 2 měsíce
EMB ethambutol	15–25 mg/kg/den (max. 1000 mg)	p.o. 1× denně ráno nalačno	vizus, perimetr, barvocit 1× za 2 měsíce
PZA pyrazinamid	20–30 mg/kg/den (max. 1500 mg)	p.o. 1× denně ráno nalačno	AST, ALT, bilirubin, kyselina močová 1× za 2 měsíce

**Tabulka 2: Alternativní rozdělení antituberkulotik dle WHO (2008)**

1. Perorální AT 1. řady	INH, RMP, EMB, PZA, rifabutin
2. Injekčně podávaná AT	kanamycin, amikacin, capreomycin, STM
3. Fluorochinolony	moxifloxacin, levofloxacin, ofloxacin
4. Perorální AT 2. řady (bakteriostatická)	ethionamid, prothionamid, cycloserin, terizidon, PAS
5. AT s nejasnou účinností	clofazimin, linezolid, amoxicillin/clavulanát, thiacetazon, imipenem/cilastin, clarithromycin, INH – vysoké dávky

V posledních letech se stále častěji objevují případy onemocnění vyvolaného rezistentními kmeny Myco TBC (MDR-TB a EDR-TB), u nichž je třeba užívat řadu náhradních antituberkulotik. V tabulce 2 je uveden přehled antituberkulotik podle klasifikace WHO, v tabulce 3 druhy rezistence a v tabulce 4 příčiny rezistence.

**Tabulka 3: Druhy rezistence**

- Monorezistence: rezistence na 1 lék
- Polyrezistence: rezistence na více léků základní řady, ne současně INH a RMP
- Multirezistence (MDR): rezistence na INH a RMP, popř. další léky
- Extenzivní rezistence (XDR): rezistence na INH, RMP, na jakýkoliv fluorochinolon a nejméně na 1 lék z injekčních AT
- Totální rezistence (TDR): rezistence na všechna AT

**Tabulka 4: Příčiny rezistence**

- Neadekvátní léčebný režim
- Chybné dávkování
- Nekontrolovaná léčba
- Intolerance preparátů
- Předčasné ukončení léčby
- Špatná spolupráce pacienta
- Migrace obyvatelstva

Onemocnění rezistentními kmeny se vyskytuje převážně u dospělých, v dětském věku je výjimečné. První případ TBC vyvolaný multirezistentním kmenem v ČR jsme léčili v roce 2001 u 13leté dívky mongolské národnosti s rozsáhlou pachypleuritidou.

## 1.2.2 Vlastní léčba antituberkulotiky u dětí

### 1.2.2.1 Antituberkulotika podáváme v kombinaci

Důvodem je zábrana vzniku lékové rezistence. Každá mykobakteriální kultura je nehomogenní a může obsahovat malé procento jedinců přirozeně rezistentních na podávaný lék. Tyto bakterie musejí pokrýt další lék, protože při monoterapii by rychle vznikl rezistentní kmen. U všech režimů, které obsahují INH, se přidává pyridoxin p.o. 10 mg denně pro příznivé ovlivnění případných vedlejších neurotoxických projevů. STM se dnes u dětí užívá výjimečně (např. u TBC meningitidy jako náhrada za EMB, který špatně proniká do likvoru).

### 1.2.2.2 Antituberkulotika podáváme v jedné denní dávce

Vliv léčiv na mykobakteria je neúčinnější ve stadiu množení, proto není žádoucí udržovat stálou koncentraci léčiva v séru, která by utlumila jejich metabolickou aktivitu. Delší intervaly podávání léčiv dávají možnost, aby se bakterie pomnožily a potom mohly být zasaženy přiměřeně vyšší jednorázovou dávkou. Perorálně aplikované léky podáváme jedenkrát denně ráno nalačno jednu hodinu před snídaní, aby se mohly lépe vstřebat. Při užití čtyřkombinace podáváme dva léky ráno a dva léky večer. Intermitentní léčba 3× týdně, která se užívá u dospělých, není u dětí indikována.

### 1.2.2.3 Antituberkulotika podáváme dlouhodobě

Dlouhodobým podáváním se má zabránit vzniku recidiv, které by způsobily intracelulárně přežívající bakterie s nižší metabolickou aktivitou při předčasném ukončení léčby. Jsou to tzv. **perzistoři**, kteří po rozpadu makrofágů mohou opět získat růstovou aktivitu a vést k novému vzplanutí onemocnění. Celé období antimikrobní léčby se dělí na **dvě fáze**.

1) **Iniciální fáze** intenzivní léčby má dosáhnout kombinovanou chemoterapií rychlé redukce bakteriální populace a debacilizace pozitivních pacientů, má zabránit selekci rezistentních mutant, dosáhnout ústupu klinických známek aktivity tuberkulózního procesu

a počínajícího ústupu RTG nálezu u plicní formy onemocnění. Tato fáze trvá většinou dva měsíce při ústavní léčbě a užívá se při ní troj- až čtyřkombinace základních antituberkulotik podle závažnosti nálezu (kromě STM).

**2) Pokračovací fáze** udržovací léčby má zabránit množení malého počtu zárodků, které zůstaly v tuberkulózních lézích po fázi intenzivní léčby (perzistoři) a mohly by tak vést ke vzniku recidivy onemocnění. Tato fáze trvá většinou 4–6 měsíců podle závažnosti nálezu a probíhá ambulantně. Užívá se většinou již jen dvojkombinace INH a RMP. Celková doba léčení u většiny forem dětské tuberkulózy trvá 6–8 měsíců, u závažných forem může být i delší než 9–12 měsíců (akutní miliární TBC, TBC meningitida).

### 1.2.3 Léčba netuberkulózních mykobakterióz

U dětí se nejčastěji vyskytuje **aviární mykobakterióza** u nekalmetizovaných jedinců. Tato forma se u kalmetizovaných prakticky nevyskytuje, protože vakcína BCG má zkrříženou imunitu i proti infekci *Mycobacterium avium*, popř. dalším druhům netuberkulózních mykobakterií. Nejčastěji bývají postiženy podkožní lymfatické krční uzliny, ojediněle i uzliny hilové v plicích. Nevýhodou těchto forem onemocnění je výrazná rezistence vyvolavatele na většinu základních a popřípadě i náhradních antituberkulotik, proto se dává přednost chirurgické léčbě s radikálním odstraněním celé skupiny postižených uzlin, aby se předešlo recidivám. Po exstirpaci krčních uzlin většinou není třeba léčby antituberkulotiky. Tam, kde dochází k recidivám, je indikována léčba náhradními léky podle zjištěné citlivosti (rifabutin, cycloserin, kanamycin, clarithromycin aj.).

### 1.2.4 Chemoprophylaxe

Chemoprophylaxe se podává dětem, které jsou v kontaktu s osobou s nakažlivou formou TBC, ale nemají klinické ani rentgenové známky onemocnění TBC.

Chemoprophylaxe spočívá v podání monoterapie INH v dávce 5 mg/kg hmotnosti v jedné denní dávce ráno nalačno po dobu 6 měsíců. Současně podáváme pyridoxin 10 mg denně pro lepší snášenlivost INH. Výjimečně je možno podat kombinaci INH+RMP po dobu 3 měsíců. Během léčby je třeba provádět kontrolu jaterních testů po 6–8 týdnech. Jejich hodnoty nesmějí přesáhnout dvojnásobek horní hranice normy, jinak je třeba léčbu přerušit do normalizace hodnot. Indikaci k chemoprophylaxi stanoví pneumolog pro dětské nebo dospělé pacienty.

Rozeznáváme **chemoprophylaxi primární a sekundární**.

- **Primární** chemoprophylaxe (chemoprevence) slouží k ochraně osob neinfikovaných, ale exponovaných nákaze (nekalmetizované děti s negativní tuberkulinovou reakcí nebo kalmetizované děti s reakcí postvakcinačního typu, tj. Mx. II do 15 mm, u dětí do 5 let Mx. II do 10 mm).

- **Sekundární** chemoprophylaxe se provádí u osob již infikovaných (s pozitivní tuberkulinovou reakcí postinfekčního typu, tj. Mx. II 15 mm a více, u dětí do 5 let Mx. II 10 mm

a více) k zábraně přechodu latentní infekce v manifestní onemocnění, popřípadě k zábraně vzniku recidiv u zhojené, ale dříve neléčené tuberkulózy (fibrózní léze, rozsáhlejší kalcifikace). Největší riziko přechodu latentní infekce do manifestního onemocnění je v prvních dvou letech po nákaze.

### 1.2.5 Nežádoucí účinky antituberkulotik

Většina antituberkulotik má řadu nežádoucích účinků, které jsou uvedeny v tabulce 5.

Nejčastějším nežádoucím účinkem u většiny základních antituberkulotik je hepatotoxicita, která je nejzávažnější u PZA, jenž je proto u kojenců a nejmenších dětí relativně kontraindikován a podává se jen v nezbytných případech. Rovněž EMB podáváme kojencům a předškolním dětem jen v přísně indikovaných případech, protože nespolupracují při kontrolním očním vyšetření (vizus, perimetr, barvocit). Naštěstí je lék dobře snášen i u menších dětí, neměl by se však podávat déle než dva měsíce. Při léčbě antituberkulotiky je třeba pravidelně provádět kontrolní vyšetření (viz tabulku 1).

**Tabulka 5: Nejčastější nežádoucí účinky základních antituberkulotik**

Název léku	Nežádoucí účinky
INH	hepatotoxicita, periferní neuritida, poškození CNS (cave: epilepsie!)
RMP	hepatotoxicita, nefrotoxicita, trombocytopenie, lékové interakce (kortikosteroidy, antikoagulancia, antikonceptiva, antibiotika, digitalis)
PZA	hepatotoxicita, hyperurikémie
EMB	neuritis n. optici, kožní vyrážka
STM	ototoxicita, nefrotoxicita, kožní vyrážka

### 1.3 Prevence tuberkulózy u dětí

Při prevenci TBC se užívá jednak **chemoprophylaxe** (viz kap. 1.2.4), jednak **vakcinace BCG**, která je základním preventivním opatřením.

K očkování proti tuberkulóze se užívá živé vakcíny, připravené z původně plně virulentního kmene *Mycobacterium bovis* izolovaného Nocardem z vemene tuberkulózní krávy. Francouzi Calmette a Guérin prováděli během 13 let v Pasteurově ústavu v Lille dlouhodobé pasážování tohoto kmene za nepříznivých růstových podmínek a dosáhli toho, že ztratil značnou část své virulence pro pokusné zvíře i člověka. Tento kmen se k jejich počtě nazývá *Mycobacterium bovis* BCG – *Bacillus Calmette-Guérin*.

Koncem 20. let 20. století byl původní kmen rozeslán z Pasteurova ústavu do všech laboratoří, které o něj požádaly, ale vlivem ne zcela identických kultivačních technik a vlivem různě modifikovaných živných půd vznikla řada tzv. podkmenů (BCG substrains), lišících se morfologicky, alergizační a imunizační schopností a tzv. zbytkovou virulencí, která se podílí na vzniku různého počtu vedlejších reakcí.

Hlavní význam vakcíny BCG spočívá v tom, že dokáže zabránit vzniku generalizovaných forem, jako je akutní miliární TBC nebo TBC meningitida, a případnému úmrtí. V případě dlouhodobého, většinou intrafamiliárního kontaktu s nakažlivou osobou, která je mikroskopicky pozitivní, může i očkováný jedinec onemocnět ohraničenou plicní formou TBC. U kalmetizovaných dětí však toto onemocnění probíhá velmi příznivě, bez komplikací, jako jsou stenózy bronchů tlakem zvětšených uzlin, endobronchiální píštěle, atelektázy nebo kaverny, které se vyskytují častěji u neočkovaných dětí. Ve světě se proto intenzivně připravují nové vakcíny proti TBC, které by lépe chránily, jejich uvedení na trh však lze očekávat nejdříve za 10–15 let.

### 1.3.1 Vakcíny BCG užívané v České republice

Vakcíny, které se u nás postupně užívaly, jsou uvedeny v tabulce 6. Začátky očkování u nás spadají do období 1948–1949, kdy se uskutečnila celostátní akce UNICEF, při níž se očkovaly děti a mladiství ve věku 1–18 let negativní na tuberkulin. V této akci se užívala tekutá **dánská vakcína BCG 725**, která byla velmi účinná, vyvolávala silnou alergii na tuberkulin, a byla známá vysokým počtem komplikací. Po očkování touto vakcínou bylo u nás zaznamenáno v průměru 1 % komplikací u dětí ve věku 1–5 let a 0,3 % komplikací u dětí ve věku 6–14 let. Většinou šlo o regionální lymfadenitidy, mnohdy rozsáhlé a dlouho se hojící. Vyskytlo se také 13 případů lupus vulgaris vycházejícího z lokální reakce. V rámci přípravy zavedení povinného očkování novorozenců se tato vakcína vyzkoušela u 400 novorozenců v pražských porodnicích, ale pro vysoký počet lymfadenitid (10 %) byla tato studie přerušena.

**Tabulka 6: Vakcíny BCG v České republice**

Období	Druh vakcíny	Dávka i.d.	Komplikace
			lokální ... kostní
	<b>Počet zárodků</b>		
1948–1949	<b>dánský kmen 725</b>	0,1 ml	0,3–1,0 %
1950–1979	<b>pražský podkmen 725</b>	0,1 ml	0,03%
1980–1993	<b>ruská vakcína BCG 1</b>	0,1 ml	
1980 – 30. 6. 1985	500 000–1 500 000		0,1 % ... 3,7/100 000
1. 7. 1985–1993	250 000–750 000		0,1 % ... 2,3/100 000
1994–1996	<b>BCG Behring 500</b>	0,05 ml	0,4 % ... 1/100 000
	150 000–300 000		
1997–2000	<b>BCG Behring</b>	0,1 ml	0,2 % ... 0,3/100 000
	100 000–300 000		
2000 – dosud	<b>SSI Copenhagen</b>	0,05 ml	0,4 % ... 0,3/100 000
	100 000–400 000		

Pražská BCG laboratoř v rámci Státního zdravotního ústavu (SZÚ) převzala výrobu vakcíny z dánského kmene BCG 725 a připravila pod vedením docenta Jana Šuly tzv. **pražský podkmen 725**, který měl snížit zbytkovou virulenci vakcíny změnou složení kultivační půdy, v níž byl asparagin jako zdroj dusíku nahrazen enzymatickým hydrolyzátem kaseinu. Vakcína byla vyzkoušena v řadě porodnic a počet komplikací se snížil na 0,1 % a později na 0,05 %, proto bylo od roku 1953 umožněno zavést povinné očkování novorozenců. Kromě snížení počtu vedlejších reakcí se snížila i alergizační schopnost, jak se později ukázalo v kolínské studii po zavedení tuberkulinu PPD RT 23.

Vedle vakcíny BCG připravil Šula také **M-vakcínu**, připravenou z *Mycobacterium microti* získaného z Anglie. Sledováním počtu onemocnění TBC u očkovaných těmito vakcínami se ukázalo, že jejich účinnost je přibližně stejná, proto bylo užití M-vakcíny v roce 1974 ukončeno. Pražský podkmen 725 se užíval bezmála 30 let, počet komplikací byl po něm velmi nízký (v průměru 0,03 %) a nebyly po něm pozorovány žádné kostní komplikace. Rovněž alergizační schopnost byla krátkodobá a mnohdy přetrvávala jen 1–3 roky. Do roku 1979, kdy byla jeho výroba ukončena, bylo touto vakcínou očkováno 5 700 000 novorozenců a 7 000 000 školních dětí.

Od roku 1980 byla u nás zavedena **sovětská sušená vakcína BCG**, odvozená z původního francouzského kmene BCG, který byl získán v roce 1925 pod označením BCG 1. V bývalém SSSR se tato vakcína užívala od roku 1962 a ročně tam s ní bylo očkováno 17 milionů dětí (95 % novorozenců). Tento kmen měl výraznější průnik do regionálních lymfatických uzlin a vyšší alergizační schopnost, než měla naše vakcína. V souvislosti s tím se dal předpokládat i vyšší počet komplikací, což se plně potvrdilo. Při počtu zárodků 500 000 až 1 500 000 v dávce 0,1 ml se zvýšil počet lokálních komplikací na 0,1 % a začaly se významnou měrou objevovat kostní komplikace (3,7/100 000 očkovaných). Od poloviny roku 1985 se proto tato vakcína ředila na polovinu. Počet lokálních komplikací se nezměnil a kostní komplikace poklesly jen mírně na 2,3/100 000 očkovaných.

Od roku 1994 se proto začala užívat německá **vakcína Behring 500**, připravená z dánského kmene 1331, která obsahovala 150 000 až 300 000 zárodků v dávce 0,05 ml. Problémy s technikou aplikace tak malé dávky vedly ke zvýšení počtu lokálních komplikací na 0,4 %. Od roku 1997 se podařilo zajistit **vakcínu Behring**, která obsahovala prakticky stejný počet zárodků (100 000 až 300 000), ale v dávce 0,1 ml, což vedlo k poklesu počtu lokálních komplikací na polovinu. Kostních komplikací po této vakcíně bylo 5 případů.

Vakcína Behring se přestala v polovině roku 2000 vyrábět, a proto se od října 2000 začala dovážet vakcína **SSI Copenhagen**, shodně připravená z dánského kmene 1331, která se užívá dosud, ale opět v dávce 0,05 ml s přibližně stejným počtem zárodků, jaký měla vakcína Behring. Výsledkem byl znovu vzestup počtu lokálních komplikací na dvojnásobek v souvislosti s technickými problémy s aplikací tak malé dávky. Kostní komplikace se po této vakcíně pozorovaly zatím u 6 dětí.

### 1.3.1.1 Vakcína SSI Copenhagen

V dnešní době užívaná BCG VACCINE SSI se vyrábí ve Státním sérovém institutu (SSI) v Kodani. V 1 ml rekonstituované vakcíny BCG je *Mycobacterium bovis* (BCG) *stratus Danicus 1331* 0,75 mg,  $\geq 2,0 \times 10^6 \leq 8,0 \times 10^6$  CFU. Je to živý, oslabený kmen. Dávka pro novorozence je 0,05 ml; obsahuje 100 000 až 400 000 zárodků.

U dětí starších jednoho roku, u dospívajících a dospělých se užívá dávka 0,1 ml s dvojnásobným obsahem zárodků. Vakcína se musí uchovávat a dopravovat při teplotě +2 až +8 °C. Po naředění se musí uchovávat v rozmezí uvedené teploty a musí se spotřebovat do čtyř hodin. Účinnost vakcíny může být zhoršena i po velmi krátkém vystavení přímému slunečnímu záření nebo rozptýlenému dennímu světlu v místnosti. Rozpouštědlo SSI musí být uchováno při teplotě +2 až +25 °C a musí být chráněno před mrazem.

### 1.3.2 Komplikace po BCG vakcinaci

Problém komplikací provází BCG vakcinaci již od dob, kdy se vakcína podávala orálně a kdy byly pozorovány supurující otitidy, retrofaryngeální abscesy a krční lymfadenitidy. Od zavedení intradermální aplikace BCG vakcíny byly publikovány stovky prací, popisující nejrůznější druhy komplikací.

V České republice bylo zavedeno hlášení neobvyklých reakcí po BCG vakcinaci v roce 1981. Hlášení se zasílají do Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). Formulář je dostupný na internetové stránce [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) a je ho možno zaslat faxem (272 185 816) nebo elektronicky na adresu [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Za **komplikace** po vakcinaci BCG, podléhající hlášení, se považují tyto stavy:

- **ulcerace nebo abscesy** v místě očkování o velikosti 10 a více mm u novorozenců, 20 a více mm u starších dětí;
- **zvětšení regionálních uzlin** (axilárních, nadklíčkových nebo na krku vlevo) nad 10 mm, při sklonu ke kolikvací nebo vzniku píštěle bez ohledu na velikost;
- **kožní komplikace** v okolí místa očkování nebo i na vzdáleném místě (lupoidní reakce), podkožní a svalové granulomy, keloidní jizvy, erythema nodosum;
- **orgánové komplikace:** postižení osteoartikulární, oční, ledvin, hepatosplenomegalie, lymfadenitidy generalizované, hilové, mesenteriální, BCG meningitida, hematogenní diseminace vakcíny BCG fatální a nonfatální.

### 1.3.3 Příčiny komplikací u BCG

Výskyt BCG komplikací závisí nejčastěji na těchto faktorech:

- druh a dávka vakcíny;
- technika aplikace;
- věk dítěte;
- časová souvislost s dalším očkováním.

### 1.3.3.1 Druh a dávka vakcíny

I když všechny BCG kmeny užívané ve světě pocházejí z původního Calmettova kmeně, liší se zejména vlivem nestejných kultivačních podmínek v jednotlivých výrobních laboratořích svojí zbytkovou virulencí, imunizační a alergizační schopností. K silným kmenům s vyšší zbytkovou virulencí, které vyvolávají vyšší procento komplikací, se řadí kmeny dánské 725 a 1331 (Copenhagen), francouzský (Pasteur) a sovětský. K slabým kmenům s nižším počtem komplikací se počítá kmen japonský (Tokyo), anglický (Glaxo) a také pražský podkmen 725. Vedle zbytkové virulence se na počtu a závažnosti komplikací podílí počet zárodků v očkovací dávce. Snížením koncentrace vakcíny je možno u silných kmenů snížit počet komplikací. Tuto skutečnost jsme si ověřili při ředění sovětské vakcíny. Z tabulky 6 je patrné, že počet zárodků u vakcín užívaných v ČR postupně klesal od 500 000 až 1 500 000 u původní sovětské vakcíny až po 100 000 až 300 000 zárodků u německé vakcíny Behring. Prakticky stejný počet zárodků 100 000 až 400 000 má současná dánská vakcína. Obě tyto vakcíny navíc pocházejí ze stejného dánského kmene 1331. Nelze tedy předpokládat, že vzestup počtu komplikací, který se pozoruje od druhé poloviny roku 2001, je ovlivněn přechodem z německé vakcíny na dánskou, která se užívá od října 2000.

### 1.3.3.2 Technika aplikace

Vakcína BCG se musí aplikovat přísně intradermálně v odpovídající dávce na rozhraní horní a střední třetiny levé paže. Přípravě vakcíny a technice její aplikace je třeba věnovat zvýšenou pozornost. Již v roce 1980 vydala vědecká skupina WHO doporučení k provádění kalmetizace, v němž je zdůrazněna nutnost trvale věnovat pozornost manipulaci s vakcínou, technice a výcviku pracovníků pověřených očkovaním. Střídání očkujících s nedostatečnou praxí vede nutně k nárůstu komplikací pro nesprávnou techniku aplikace a nedodržení očkovací dávky (tzv. **prvotní komplikace**). Zvláště problémy s aplikací minimální dávky vakcíny 0,05 ml vedou k nárůstu počtu komplikací, jak jsme se již dvakrát přesvědčili (viz tabulku 6).

### 1.3.3.3 Věk očkovaných

Je všeobecně známo, že kalmetizace má u novorozenců sklon k většímu počtu závažných komplikací než u kojenců a starších dětí. Vakcinace BCG 4. den života představuje velkou imunitní zátěž, kdy nemáme ještě informaci o stavu jejich imunitního systému.

U dětí s **vrozeným defektem imunity**, který 4. den po porodu není ještě znám, hrozí generalizace vakcíny s možným letálním koncem. U nás bylo popsáno již 12 případů generalizace vakcíny BCG u dětí s vrozeným defektem imunity, z nichž 5 zemřelo. Ve Švédsku v roce 1993 pro riziko generalizace infekce u dětí s defektem imunity posunuli primovakcinaci BCG do věku 6 měsíců, kdy je tento defekt již diagnostikován. Tento postup dodržují dodnes při očkování dětí z rizikových skupin.



**Kostní komplikace**, které se začaly objevovat po sovětské vakcíně (51 případů) a byly pozorovány i po německé vakcíně (5 případů) a po dánské vakcíně (6 případů), se vyskytují výhradně u dětí očkovaných v novorozeneckém období. U většiny těchto dětí se nezjistil defekt imunity, který by objasnil hematogenní rozsev vakcíny do kostní dřene.

Novorozenci **HBsAg pozitivních matek** se od roku 1994 očkují po porodu přednostně proti hepatitidě B a primovakcinace BCG se u nich provádí až mezi 7.–12. měsícem života. Výskyt lokálních komplikací je u nich minimální, což potvrzuje skutečnost, že kalmetizace se u starších kojenců lépe snáší. Je to přitom ve shodě s doporučením WHO provádět vakcinaci BCG nejpozději v průběhu prvního roku života.

#### 1.3.3.4 Vliv jiného očkování

Po intradermální aplikaci vakcíny BCG dochází ke vzniku lokální zánětlivé reakce. Odtud se mykobakteria dostávají do regionálních lymfatických uzlin a dále se šíří do celého organismu, což zajišťuje vznik buněčné imunity. Vzniká tak v podstatě arteficiální mimoplicní primární komplex, který se vzhledem k buněčné reakci oddáleného typu manifestuje nejdříve za 6–8 týdnů po vakcinaci. Jeho hojení trvá stejně dlouho nebo ještě déle.

Významný vzestup lokálních komplikací po vakcinaci BCG u nás nastal po zavedení očkování tetravakcínou Tetract Hib (DiTePeHib) spolu s vakcínou proti hepatitidě B od poloviny roku 2001. Po trojvakcíně DiTePe, do té doby užívané, se tyto komplikace vyskytovaly jen zcela ojediněle. Situace se nezlepšila ani po přechodu na vakcínu Infanrix Hexa, která je obohacena o složku poliomyelitidy a která se podává všem novorozencům od roku 2007.

Další očkování se podává až po zhojení reakce po vakcinaci BCG. U části očkovaných se však po 1–3 týdnech po první, druhé nebo třetí dávce těchto vakcín znovu aktivuje již zhojená reakce po vakcinaci BCG (ulcerace nebo absces v místě očkování, častěji zvětšení regionálních lymfatických uzlin v axile, nad klíční kostí nebo na krku vlevo). Je to tzv. **druhotná komplikace**, která vzniká jako nové vzplanutí již zhojené reakce po vakcinaci BCG. Příčinou druhotných komplikací nejsou vakcíny samotné, ale příliš krátký interval mezi vakcinací BCG a dalším očkováním, který by měl být nejméně 4–6 měsíců.

Nárůstu těchto komplikací, který přesáhl 1 % očkovaných, je možno předejít posunutím vakcinace BCG až po aplikaci 3 dávek hexavakcíny, tedy od 6. měsíce věku, jak je tomu u dětí očkovaných po porodu proti hepatitidě B, u nichž je počet těchto komplikací minimální.

#### 1.3.4 Ošetření lokálních komplikací u BCG

Daleko nejčastější jsou po vakcinaci BCG lokální komplikace v místě očkování nebo v regionálních lymfatických uzlinách. **Ulcerace** v místě očkování se ošetřují Framykoinem mastí do zhojení. Při ošetření **abscesů** v místě očkování nebo **kolikvovaných lymfatických uzlin** v levé axile, nad levou klíční kostí nebo vlevo na krku vystačíme s punkcí silnou

jehlou a evakuací kolikvovaného obsahu nebo granulací s následným krátkodobým krytím náplastí s Framykoinem mastí. Rodičům doporučíme, aby v den punkce dítě nekoupali; další den je možno náplast odstranit a místo punkce ponechat volně bez krytí, pokud je uzavřeno a bez sekrece. Často nastane zhojení po jediné punkci, v některých případech je třeba ji opakovat. Je nevhodné provádět incizi abscesů nebo exstirpaci uzlin. Po incizi zbývá často píštěl nebo vtažená jizva, exstirpace uzlin se nedoporučuje z imunologického hlediska, protože je tím narušen výsledek kalmetizace. U rozsáhlejších uzlinových komplikací delšího trvání a při neúspěchu i opakovaných punkcí je indikováno podání Nidrazidu (INH) na dobu 8–12 týdnů. Drenáž nebo exstirpace uzlin se provádí výjimečně na základě indikace specializovaného pracoviště. Při typické lokalizaci zvětšených uzlin není třeba před punkcí provádět žádné další vyšetření, jak se mnohdy děje (sedimentace erytrocytů, krevní obraz, sonografie, snímek hrudníku, popř. onkologické vyšetření), ani podávat antibiotika.

**Lupoidní reakce**, vycházející z místa očkování nebo z oblasti kolikvované uzliny, vyžadují léčbu Nidrazidem (INH). **Keloidní jizvy** po vakcinaci BCG se daří ovlivnit léčbou jen velmi obtížně. Tyto případy je třeba odeslat co nejdříve k odbornému dermatologickému vyšetření. Čerstvé a malé keloidy se někdy daří ovlivnit kryokaustikou, popř. ozářením laserem. Ošetření na plastické chirurgii je riskantní, protože se keloid mnohdy vytvoří znovu a může být většího rozsahu, než byl původně.

**Orgánové komplikace** vyžadují léčbu antituberkulotiky, popř. chirurgické ošetření na specializovaném pracovišti. Mezi nejzávažnější a nejčastější patří komplikace **osteoartikulární**, které se u nás zvýšenou měrou začaly vyskytovat po sovětské vakcíně BCG v období 1980–1993 (51 případů), několik případů bylo také hlášeno po německých vakcínách Behring 500 v období 1994–1996 (4 případy) a Behring v období 1997–2000 (1 případ). Po dánské vakcíně SSI Copenhagen se vyskytlo zatím 6 případů. Všechny kostní komplikace se vyskytují u dětí očkovaných v novorozeneckém období. U dětí očkovaných po dosažení věku 6 měsíců nebo později se kostní komplikace nevyskytují. Jejich léčba se neliší od léčby kostní tuberkulózy.

### 1.3.5 Kontraindikace vakcinace BCG

Kontraindikace vakcinace BCG jsou uvedeny v tabulce 7.

### 1.3.6 Zrušení plošné vakcinace BCG v České republice

V České republice se prováděla ze zákona povinná primovakcinace novorozenců v porodnicích od roku 1953 a revakcinace tuberkulin-negativních jedinců ve věku 14 a později 12 let. V období 1986–1993 byl proveden pokus o zrušení plošné vakcinace BCG novorozenců v bývalých krajích Středočeském, Východočeském a Jihočeském s tím, že v příznivém případě bude možno zrušit plošné očkování na území celé republiky. I když rizikové skupiny se v těchto krajích očkovaly nadále, došlo k šestinásobnému zvýšení in-

**Tabulka 7: Kontraindikace očkování proti tuberkulóze**

- Horečnatý stav, popř. podezření z nákazy a časná rekonvalescence po ní; po léčbě antibiotiky vyčkat 2–3 týdny, neočkovat 2 týdny před plánovanou operací
- Těžký primární imunodeficit
- Těžký sekundární buněčný imunodeficit
- Při léčbě kortikosteroidy systémově, cytostatiky a ozařováním
- Hemoblastózy a jiné imunoalternující malignity
- Osoby s pozitivním tuberkulinovým testem
- Tuberkulóza v anamnéze
- U osob s generalizovanými kožními exantémy
- U osob se sklonem k tvorbě keloidních jizev
- U osob s lokální nebo celkovou komplikací po předchozí vakcinaci BCG
- Těhotné ženy se očkují výjimečně při vysokém riziku TBC infekce, nejdříve po třetím měsíci těhotenství; během kojení lze vakcínu podat
- Novorozenci s rodinnou anamnézou s podezřením na těžký primární imunodeficit, dokud se nevyločí jeho přítomnost. Patří sem i děti s nevyjasněným úmrtím sourozence v novorozeneckém a kojeneckém věku na těžkou infekci nebo hematologickou malignitu
- Asymptomatictí HIV infikovaní jedinci ve vysokém riziku TBC infekce se očkují co nejdříve po porodu, jinak se neočkují
- Symptomatictí HIV infikovaní jedinci se neočkují
- Interval od infekčních chorob: po hepatitidě, mononukleóze a toxoplazmóze možno očkovat za 6 měsíců, po spále za 2 měsíce, po ostatních dětských infekčních chorobách za 6 týdnů
- Vakcinace BCG je možná po očkování neživými vakcínami za 2 týdny, po očkování živými vakcínami za 1 měsíc
- U novorozenců HBsAg pozitivních matek se zvýšeným rizikem TBC infekce se do 12 hodin po porodu podá Hepatect a vakcinace BCG se provede v normálním termínu. U ostatních se po porodu podá Engerix-B a vakcína BCG se aplikuje mezi 7.–12. měsícem věku po předchozím negativním tuberkulinovém testu

cidence TBC ve srovnání s ostatními kraji republiky; 80 % dětí onemocnělo již ve věku do 4 let. Vedle toho se začala zvyšovat měrou objevovat aviární mykobakteriόza (80 případů), která se u očkovaných osob prakticky nevyskytuje, protože vakcína BCG v souvislosti se zkříženou imunitou chrání i proti tomuto onemocnění. Pro neúspěch této akce bylo v roce 1994 znovu obnoveno plošné očkování i v uvedených třech krajích. Incidence TBC v nich následně významně poklesla a aviární mykobakteriόza se u očkovaných přestala vyskytovat.

Pro dlouhodobý pokles incidence TBC a významný nárůst komplikací po vakcinaci BCG v souvislosti se zaváděním dalších polyvalentních vakcín byla od roku 2009 postupně zrušena povinná plošná revakcinace ve 12 letech (vyhláška č. 65/2009 Sb.) a od 1. 11. 2010 také plošná vakcinace novorozenců (vyhláška č. 299/2010 Sb.). Po porodu se nyní očkují jen děti z rizikových skupin, které stanoví vyhláška. U dětí z nerizikových skupin je možno provést primovakcinaci BCG na žádost rodičů. Rovněž revakcinace ve 12 letech se může při negativní tuberkulinové reakci na žádost rodičů provést.

## 1.4 Perspektiva dalšího vývoje

Situace po plošném zrušení vakcinace BCG má své klady a zápory.

### 1.4.1 Klady

- Zrušením plošného očkování v porodnicích významně poklesl výskyt prvotních komplikací po primovakcinaci BCG.

- Primovakcinaci nerizikových skupin na žádost rodičů se doporučuje provádět až po skončení základního očkování 3 dávkami hexavakcíny od věku 6 měsíců, aby se předešlo vzniku druhotných komplikací. Očkování musí předcházet negativní tuberkulinová reakce. V tomto věku se vakcinace BCG snáší mnohem lépe.

- Při očkování od věku 6 měsíců se přestanou vyskytovat kostní komplikace, které se dosud vyskytovaly jen u dětí očkovaných po porodu.

- Nebudou se očkovat děti s vrozeným defektem imunity, který je většinou do věku 6 měsíců již diagnostikován.

### 1.4.2 Zápory

- Poklesne proočkovanost dětské populace proti TBC, zvláště u sociálně slabších rodin.

- Stoupne incidence TBC u dětí, bude nutno počítat s těžším průběhem onemocnění (stenózy bronchů, endobronchiální píštěle, atelektázy, kaverny), který se u očkovaných nevyskytuje.

- Nutno očekávat výskyt generalizovaných forem onemocnění: akutní miliární TBC, TBC meningitidu, popř. úmrtí na TBC.

- Stoupne riziko onemocnění multirezistentními kmeny TBC, které se u očkovaných dětí nevyskytují.

- U nekalmetizovaných dětí stoupne riziko výskytu aviární mykobakterií krčních uzlin a popřípadě i hilových uzlin v plicích, která se u kalmetizovaných dětí v souvislosti se zkrácenou imunitou prakticky nevyskytuje.

## 1.5 Závěr

Situace dětské TBC v České republice je natolik příznivá, že bylo možno zrušit povinné očkování proti TBC. Zůstává otázkou, jak bude dětská populace po zrušení plošného očkování v budoucnu reagovat na multirezistentní a extenzivně rezistentní kmeny TBC, stejně jako na infekci netuberkulózními mykobakteriemi, protože tyto infekce se u kalmetizovaných jedinců nevyskytovaly. Je třeba této problematice stále věnovat zvýšenou pozornost.

### Literatura

1. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2006.371.
2. Křepela K. Tuberkulóza dětí a dorostu. Praha: Maxdorf, 1995.

3. Křepela K. Moderní léčba tuberkulózy a mykobakterióz v dětském věku. *Remedia* 1999; 9 (2): 76–81.
4. Křepela K. Komplikace po BCG vakcinaci. *Stud Pneumol Phthiseol* 2007; 67: 26–30.
5. Křepela K. Kostní komplikace po BCG vakcinaci. In Netval M, et al. *Mimoplicní tuberkulóza*. Praha: Grada, 2004: 92–103.
6. Křepela K, Mladá J. Problematika BCG vakcinace v České republice. *Vakcinologie* 2008; 2 (3): 90–100.
7. Romanus V, Fasth A, Tordai P, et al. Adverse reactions in healthy and immunocompromised children under six years of age vaccinated with the Danish BCG vaccine, strain Copenhagen 1331: implications for the vaccination policy in Sweden. *Acta Paediatr* 1993; 82 (12): 1043–1052.
8. Trnka L. Jak hodnotí globální situaci MDR-TB a XDR-TB Světová zdravotnická organizace a jaké metody doporučuje při jejich zdolávání? *Vakcinologie* 2009; 3 (3): 98–100.
9. *Věstník MZ ČR*, částka 12/2000. Metodické opatření č. 7. Prevence virové hepatitidy.

## 2 Infekce dolních cest dýchacích a plicního parenchymu

(Zuzana Vančíková)

Infekce dolních **partii respiračního traktu** jsou infekční onemocnění intrathorakálních dýchacích cest a **plicního parenchymu**. Patří k nim bronchitida, bronchiolitida, pneumonie, pertuse a jejich komplikace. Etiologie většiny těchto onemocnění je v dětském věku převážně virová. Viry často napadají celý respirační trakt a onemocnění začíná jako rinosinusitida a postupně přechází na průdušky a plicní parenchym. Mohou však také postihovat jen jednotlivé etáže dýchacích cest. Respirační syncytiální virus (RSV) je typickým vyvolavatelem bronchiolitidy a pneumonie u kojenců; u starších dětí a dospělých vyvolá rinosinusitidu, laryngitidu, otitidu nebo onemocnění podobné chřipce. Druhou nejčastější příčinou bronchiolitidy je lidský metapneumovirus (hMPV), který vyvolává také rinosinusitidu a průjem. Viry parainfluenzy jsou nejčastější vyvolavatelé laryngitidy, ale také bronchiolitidy a pneumonie. Infekce virem chřipky probíhá u kojenců často bez respiračních příznaků, pouze jako febrilní stav. U starších dětí je průběh typický – febrilie, myalgie, suchý kašel, tracheitida, u někoho i pneumonie, průjem. Adenoviry vyvolávají tonzilitidu, bronchitidu, pneumonii, některé sérotypy i obliterující bronchiolitidu s následným rozvojem bronchiektazií.

Rinoviry vyvolávají rinofaryngitidu i bronchitidu a pneumonii. Coronaviry a bocaviry vyvolávají převážně rinofaryngitidu, některé typy coronavirů vyvolají závažnou pneumonii. Virovou etiologii lze určit průkazem virového antigenu v sekretu dýchacích cest nebo nazofaryngeálním stěru, kultivací na buněčných liniích, sérologií. Nejcitlivější metodou je polymerázová řetězová reakce (PCR), která také umožnila objevit nové viry. Na infekcích dolních cest dýchacích se často účastní i několik virů najednou – až v 27 % případů.

Z bakterií jsou nejčastější **vyvolavatelé infekcí dolních partií respiračního traktu** *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* skupiny A, *Bordetella pertussis*. U novorozenců je to *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Etiologii invazivních onemocnění určí hemokultura a kultivace pleurální tekutiny, neinvazivních potom kultivace sputa, bronchoalveolární laváž.

## 2.1 Pneumonie

### 2.1.1 Definice

Pneumonie je zánětlivé onemocnění dolních dýchacích cest a plicního parenchymu probíhající na úrovni respiračních bronchiolů, alveolů a intersticiální plicní tkáně. Většinou vede ke konsolidaci plicní tkáně, která je dána obliterací plicních sklípků zánětlivým exsudátem. Klinicky se projevuje jako febrilní onemocnění s kašlem, popř. tachypnoí (u dětí do 1 roku nad 50 dechů za minutu, u starších nad 40/min – viz tabulku 11) až respirační tísní. Poslechový nález lokalizovaných nestěhovavých chrůpků nebo oslabení nemusí být v počátku onemocnění rozvinut. Na skiagramu hrudníku jsou typickým nálezem nové infiltráty v plicní tkáni, popř. změny na pleure. Vzácně může respirační symptomatologie chybět.

### 2.1.2 Historie

Pneumonie provází lidstvo po celou dobu jeho existence. Byla identifikována již u egyptských mumii z roku 1250 př. n. l. Ve 4. století př. n. l. Hippokrates použil termín *peripneumonia*. V roce 1603 byl v angličtině poprvé použit termín *pneumonia*, v roce 1822 termín *pneumonitis* pro neinfekční plicní zánět a v roce 1837 Seiffert poprvé použil termín *bronchopneumonie*. V roce 1875 popsal Edwin Klebs bakterie v plicní tkáni osob s pneumonií. V roce 1881 Sternberg a Pasteur objevili pneumokoky ve slinách zdravého dospělého a dítěte nakaženého vzteklinou, ale až v roce 1882 a 1884 Carl Friedländer a Albert Fränkel identifikovali *Streptococcus pneumoniae* a *Klebsiella pneumoniae* v plicní tkáni jako příčinu pneumonie. V roce 1884 Christian Gram publikoval svou práci, kde v plicní tkáni zemřelého na pneumonii prokázal dva typy odlišné se barvicích bakterií: jeden typ – gramnegativní – se odbarví acetonem nebo alkoholem, druhý je barevně stálý – grampozitivní. V témže roce Friedländer toto barvení zavedl pro běžnou detekci bakterií. V roce 1918 Sir William Osler, „otec moderní medicíny“, prohlásil pneumonii za vedoucí příčinu smrti; předstihla v té době tuberkulózu. V roce 1928 Sir Alexander Fleming objevil penicilin, který však byl v léčbě poprvé použit až v roce 1940. V roce 1933 popsal Reimann atypickou pneumonii, jejíž vyvolavatel – *Mycoplasma pneumoniae* – byl identifikován v roce 1963 Chanockem, Dienesem a Eatonem. W. Smith, C. H. Andrewes a P. P. Laidlaw popsali v roce 1933 virus chřipky A, v roce 1937 Burnet a Freeman publikovali studii o původci tzv. horečky Q. V roce 1977 popsali McDade, Shepard, Fraser, Tsai, Redus a Dowdle bakterii *Legionella pneumophila* jako původce tzv. legionářské nemoci. I v dalších letech stále pokračují objevy nových vyvolavatelů, vývoj nových antibiotik a antivirotik. K úspěšné léčbě a prevenci pneumonií významně přispívá rozvoj očkování a rozvoj chirurgie a intenzivní medicíny.

### 2.1.3 Etiologie

Etiologie pneumonie je ovlivněna

- věkem;
- okolnostmi, za kterých byla infekce získána (komunitní vs nozokomiální);

- místní epidemiologickou situací;
- expozicí možným vyvolatelům;
- komorbiditami;
- stavem imunity;
- očkováním.

Nejčastější vyvolavatelé podle věku a doporučovaná iniciační empirická léčba jsou uvedeny v tabulkách 8 a 9.

U **novorozenců** jsou vyvolavatelé pneumonie stejní jako vyvolavatelé novorozenecké sepsy, která v tomto věku často probíhá současně. Jsou to *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter*, G-tyče, vzácněji *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Serratia marcescens*, *Flavobacterium* species, *Ureaplasma urealyticum*, anaerobní bakterie, *Bordetella pertussis*, streptokoky skupiny D, cytomegalovirus (CMV) a virus herpes simplex (HSV).

U **dětí do 5 let** věku jsou nečastějšími vyvolavateli pneumonie respirační viry – rinoviry, RS-viry, influenzaviry, adenoviry; z bakterií *S. pneumoniae*. Pneumonie vyvolané *H. in-*

**Tabulka 8: Nejčastější etiologie pneumonie u novorozenců a doporučená empirická léčba u imunokompetentních dětí**

Etiologie			Empirická léčba dle závažnosti		
Věk	Běžné	Vzácné	Lehká (hospitalizace)	Střední (hospitalizace)	Těžká (hospitalizace)
0–3 dny (časná seps)	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>S. marcescens</i> , <i>flavobacterium</i> <i>anaerobi</i> <i>B. pertussis</i> streptokoky D	ampicillin + gentamycin i.v. <sup>a,b,c</sup>	ampicillin + gentamycin i.v. <sup>a,b,c</sup>	ampicillin + cephalosporin III. generace i.v. <sup>a,b,c</sup>
4–20 dní (pozdní seps)	Dtto + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> , G-tyčky	CMV, HSV			

<sup>a</sup> přidat oxacilin, clindamycin, vancomycin, pokud je podezření na stafylokoky

<sup>b</sup> cephalosporin III. generace + gentamycin při podezření na klebsiely nebo jiné gramnegativní bakterie necitlivé na ampicillin

<sup>c</sup> azithromycin, pokud je podezření na pertusi



**Tabulka 9: Nejčastější etiologie komunitní pneumonie u dětí a doporučená empirická léčba u imunokompetentních dětí**

Etiologie			Empirická léčba dle závažnosti		
Věk	Běžné	Vzácné	Lehká (ambulantní)	Střední (hospitalizace)	Těžká (hospitalizace)
3 týdny až 3 měsíce	<b>respirační viry:</b> RSV, parainfluenza 1–3, adenoviry, influenza <b>bakterie:</b> <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes A</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , CMV, HSV	většinou hospitalizujeme, makrolidy p.o.	cefalosporiny II. či III. generace + ampicillin, PNC G i.v. <sup>a,b,c</sup>	cefalosporiny III. generace + ampicillin i.v. <sup>a,b,c</sup>
4 měsíce až 5 let	<b>respirační viry:</b> RSV, parainfluenza 1–3, adenoviry, influenza, rinoviry <b>bakterie:</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	do 6 měsíců většinou hospitalizujeme, amoxicillin p.o. <sup>c</sup>	PNC G i.v. <sup>a,c</sup>	PNC G, při alergii cefalosporin III. generace i.v. <sup>a,c</sup>
5 let a více	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<b>respirační viry:</b> RSV, parainfluenza 1–3, adenoviry, influenza, rinoviry <b>bakterie:</b> <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Legionella pneumophila</i>	amoxicillin p.o. <sup>c</sup>	PNC G i.v. <sup>a,c</sup>	PNC G, při alergii cefalosporin III. generace i.v. <sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> přidat oxacilin, clindamycin, vancomycin, pokud je podezření na stafylokoky

<sup>b</sup> cefalosporin III. generace + gentamycin při podezření na klebsiely nebo jiné gramnegativní bakterie necitlivé na ampicillin

<sup>c</sup> clarithromycin, pokud je podezření na pertusi nebo *Chlamydia trachomatis* nebo mykoplazmata, u dětí nad 8 let při podezření na mykoplazmata popřípadě doxycylin

*fluenzae* a *S. aureus*, beta-hemolytickým streptokokem A a *B. pertussis* jsou vzácné. U dětí s podezřením na aspirace přichází v úvahu i anaerobní infekce. Kojenci kolonizovaných matek mohou onemocnět *Chlamydia trachomatis* (v 3–20 týdnech věku).

**Ve školním věku až do dospělosti** jsou nejčastější opět *S. pneumoniae* a v epidemiích se objevují infekce *Mycoplasma pneumoniae*.

Původci **nozokomiálních pneumonií** jsou stejní jako u dospělých, ovlivnění hlavně místní epidemiologickou situací. K nejčastějším patří: *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Serratia species*, *S. aureus*. Z kontaminované vody pochází *Acinetobacter* a *Flavobacterium*. Legionelové infekce jsou u dětí vzácné.

V rozvojových zemích se k významnějším vyvolavatelům řadí i *H. influenzae B*, virus spalniček, *Mycobacterium tuberculosis*, v některých zemích i *Moraxella catarrhalis*.

### 2.1.4 Epidemiologie a rizikové faktory

**Incidence.** Pneumonií onemocní celosvětově ročně 156 miliónů dětí do 5 let věku. V zemích Evropské unie (EU) jsou to 3 milióny případů dětské pneumonie za rok. Věkové rozložení je:

- do věku 1 roku 15–20 případů na 1000 dětí/rok;
- ve věku 1–5 let 30–40 případů na 1000 dětí/rok;
- ve věku 6–14 let 10–20 případů na 1000 dětí/rok.

V ČR je odhadováno cca 30 000 případů u dětí do 5 let/rok. Cca 7–13 % dětí s pneumonií vyžaduje hospitalizaci (tj. cca 3000 dětí/rok).

**Mortalita.** Pneumonie je nejčastější smrtelné infekční onemocnění v rozvinutých zemích. U nekomplikované komunitní pneumonie (CAP, community acquired pneumonia) bez rizikových faktorů je mortalita pod 0,5 %, v přítomnosti rizikových faktorů 30 % i více. Na celém světě zemřelo v roce 2010 7,6 miliónu dětí do 5 let věku, z toho více než 1 milión na pneumonii. Více než 95 % těchto úmrtí bylo v rozvojových zemích a na téměř polovině se podílí podvýživa. Úmrtnost na bakteriální pneumonii je 2,7krát vyšší než na pneumonii virovou.

V Evropě v roce 2010 zemřelo 161 000 dětí ve věku do 5 let; 9 % z těchto úmrtí (14 400 dětí) bylo na pneumonie. Pokud započteme i novorozenecká úmrtí, podílí se v Evropě pneumonie na 12 % všech úmrtí dětí do 5 let věku (cca 19 320 dětí/rok).

**Rizikové skupiny pro pneumonii.** Zvýšené riziko pro onemocnění a také průběh pneumonie mají jednak pacienti se **sníženou imunitou**, jednak ti, kteří mají **porušenou očišťovací schopnost dýchacích cest** nebo **chronické onemocnění respiračního traktu, srdce a chronické onemocnění celkové**. Dalšími rizikovými faktory jsou nízká porodní hmotnost, vyšší počet sourozenců, nízký věk a vzdělání matky, pobyt v kolektivním zařízení, expozice inhalačním škodlivinám – tabákovému kouři, exhalacím, život ve městě, předchozí pneumonie, astma, mužské pohlaví. Jednotlivé rizikové faktory pro rozvoj pneumonie jsou uvedeny v tabulce 10.

**Tabulka 10: Rizikové faktory pro pneumonii**

<p><b>Lokální predisponující faktory</b> (pneumonie opakovaně ve stejném místě)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• V lumen dýchacích cest:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– cizí těleso</li> <li>– tumor (adenom, mukoepiteliální dysplazie, lipom, papilom)</li> <li>– broncholitíáza</li> </ul> </li> <li>• Extramurální komprese:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– lymfadenopatie (TBC, sarkoidóza, histoplazmóza a další)</li> <li>– lymfadenopatie při tumorech</li> </ul> </li> <li>• Strukturální anomálie zhoršující evakuaci hlenu:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– stenóza bronchu, tracheální bronchus</li> <li>– bronchiektázie</li> </ul> </li> <li>• Syndrom středního laloku</li> <li>• Bronchogenní cysta</li> <li>• Plícní sekvestrace</li> </ul> <p><b>Celkové predisponující faktory</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mikroaspirace</li> <li>• Porucha polykání</li> <li>• Poškození inervace</li> <li>• Léková toxicita</li> <li>• Křeče</li> <li>• Krikofaryngeální dyskoordinace</li> <li>• Vývojové opoždění</li> <li>• Familiární dysautonomie</li> <li>• Myasthenia gravis</li> <li>• Sydenhamova chorea</li> <li>• Roztroušená skleróza</li> <li>• Nervosvalové poruchy:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– idiopatická krikofaryngeální achalázie</li> <li>– myotonická dystrofie</li> <li>– svalová dystrofie a další</li> <li>– laryngeální cleft</li> <li>– submukózní cleft</li> <li>– obstrukce v oblasti jazyka a hrtanu</li> <li>– obstrukce a dysmotilita jícnu</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cévní prstence</li> <li>• Mediastinální cysty</li> <li>• Duplikatury střeva</li> <li>• Stenóza jícnu</li> <li>• Achalázie</li> <li>• Tracheozofageální píštěl před operací i po operaci</li> <li>• Gastroezofageální reflux</li> <li>• Astma</li> <li>• Imunodeficity:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– AIDS</li> <li>– další sekundární imunodeficity (imunosupresivní léčba, chronické choroby, ztráty, splenektomie)</li> <li>– těžký kombinovaný imunodeficit</li> <li>– protilátkové imunodeficity</li> <li>– Wiskottův-Aldrichův syndrom</li> <li>– ataxia teleangiectatica</li> <li>– Di Georgeův syndrom</li> <li>– hyper-IgE syndrom</li> <li>– deficity komplementu</li> <li>– deficity fagocytózy</li> </ul> </li> <li>• Mukociliární dysfunkce           <ul style="list-style-type: none"> <li>– cystická fibróza</li> <li>– ciliární dyskineze</li> <li>– tracheobronchomegalie</li> <li>– defekty chrupavek</li> <li>– Williamsův-Campbellův syndrom</li> </ul> </li> <li>• Segmentální bronchomalacie</li> <li>• Srdeční vady</li> <li>• Bronchopulmonální dysplazie</li> <li>• Pneumotoxické plyny, radiace, léky</li> <li>• Různé:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– srpkovitá anémie</li> <li>– alveolární proteinóza</li> <li>– histiocytóza Langerhansových buněk</li> <li>– idiopatická plícní fibróza</li> <li>– nízký věk a prematurita</li> <li>– malnutrice</li> </ul> </li> </ul>
--	--

**Inkubační doba** pneumonie závisí na vyvolavateli. U pneumokoků to jsou 1–3 dny, u mykoplazmat 1–3 týdny, u virových agens zpravidla 1–3 dny. Bakteriální pneumonie se většinou vyskytují sporadicky během celého roku, jejich výskyt je však vyšší v období podzim–jaro, což souvisí s vyšším výskytem respiračních virových onemocnění (chřipka, RSV). Pertuse se vyskytuje více od června do října.

Téměř 30 % pneumonií může mít kombinovanou etiologii bakteriální a virovou. Virus chřipky a herpetické viry výrazně zvyšují vnímavost plic k pneumokokové, stafylokokové a streptokokové infekci. Bakteriální pneumonie se přenáší infikovanými kapenkami interhumánním kontaktem. Kontaminovanou vodou se přenášejí legionely, *Mycobacterium avium*, *Acinetobacter*, pseudomonády. Některé virové i bakteriální nákazy mohou být přenášeny i kontaminovanými předměty a rukama (RS virus, virus chřipky *Pseudomonas*).

Nozokomiální pneumonie se šíří kontaminovanými předměty a přístroji, kapenkami a rukama personálu při nedodržování hygienických pravidel.

Při antibiotické léčbě pneumonie je imunokompetentní pacient neinfekční zpravidla do 24 hodin. Při virové infekci trvá vylučování viru většinou 1–3 týdny. Při pertusi je pacient léčený antibiotiky neinfekční po 5–7 dnech, neléčený nemocný může být infekční i 6 týdnů.

## 2.1.5 Klasifikace

Pneumonii můžeme rozlišovat podle různých hledisek:

- epidemiologie – komunitní vs nozokomiální, ventilátorová;
- etiologie – infekční (bakterie, viry, plísňe, parazité) vs neinfekční;
- stav plic – primární vs sekundární;
- RTG nález – alární, lobární, bronchopneumonie, intersticiální;
- klinický obraz – typická vs atypická;
- patologicko anatomický nález – lalokový, segmentální, lalůčkový, intersticiální;
- časový průběh – akutní, chronická, recidivující, migrující;
- závažnost – lehká, středně těžká, těžká;
- při jiných chorobách, u imunokompromitovaných osob;
- aspirační.

### 2.1.5.1 Klasifikace podle epidemiologie

**Komunitní pneumonie (CAP)** je pneumonie, která vznikla mimo nemocnici nebo byla diagnostikována do 48 hodin po příjetí u osob, jež v předchozích dvou týdnech nebyly hospitalizovány nebo nepobývaly ve zdravotnických či internátních zařízeních. Jde o osoby bez chronického plicního onemocnění. Opakem je pneumonie nozokomiální, získaná v nemocnici.

### 2.1.5.2 Klasifikace podle klinického průběhu

**Typická pneumonie** (lobární, segmentální, krupózní) je vyvolána nejčastěji pneumokokem. U dětí mohou předcházet příznaky rinofaryngitidy, konjunktivitidy nebo otitidy.

Potom dojde k náhlému vzestupu teploty nad 38 °C, který může vyvolat febrilní křeče, stav může být provázen zvracením a průjemem. Dítě je agitované, dušné, tachypnoické, dýchá mělce, má tachykardii, může být cyanotické a mít alární souhyb. Pohyby hrudníku mohou být asymetrické, snižené na postižené straně. Kašel může aspoň v počátku zcela chybět. U starších dětí je průběh stejný jako u dospělých – náhlé febrilie s třesavkou, bolest na hrudi nebo bolest břicha, bolesti hlavy, dušnost, kašel. Sputum (hnisavé) vykašlou až děti starší 8–10 let, a to obvykle až v době, kdy dochází k provzdušnění postiženého parenchymu při léčbě. Při postižení pleury jsou bolesti na hrudi, mohou být i bolesti břicha imitující náhlou příhodu břišní. Bolesti břicha a bolesti v rameni jsou při postižení diafragmatické pleury. Vzácně může být jediným příznakem typické pneumonie horečka bez jiné symptomatologie, zejména u kojenců a batolat. Na skiagramu hrudníku je alveolární infiltrace, okrouhlý infiltrát, lobární konsolidace, fluidothorax, může být i rozpad, pneumatokély. Celková alterace je výrazná, může se rozvinout sepse i respirační selhání.

**Atypická pneumonie** je vyvolána nejčastěji mykoplazmaty. Příznačná je diskrepance mezi počátečním minimálním fyzikálním nálezem při objektivním vyšetření a rozsáhlým nálezem na RTG snímku hrudníku – centrální peribronchiální infiltrát s atelektázou. Klinicky dominuje pozvolný nástup teplot, bolesti v krku, svalů a kloubů, hlavy, nechutenství, zvracení, průjem, malátnost, suchý kašel, který se může změnit v produktivní, může se rozvinout dušnost. Celková alterace však většinou není výrazná, nerozvine se septický stav.

#### 2.1.5.3 Klasifikace podle RTG obrazu

**Bronchopneumonie** je zánět plicního parenchymu šířící se z bronchiálního stromu do přilehlé plicní tkáně. Je patrné peribronchiální zesílení, difúzní nodulární a lineární opacity v jednom nebo více segmentech, které mohou při těžkém průběhu rychle splývat. Nejčastější vyvolavatelé: *S. aureus*, gramnegativní bakterie.

**Alární pneumonie** zachvacuje celé plicní křídlo, **lobární** plicní laloky podle jejich anatomického ohraničení. Jde o alveolární změny, které počínají často v periférii, zprvu nerespektují segmentální členění, jsou skvrnité a neostře ohraničené, u dětí mohou vytvářet okrouhlé zastínění, později splývají a vyplňují celý segment nebo lalok. Častý je negativní bronchogram. Nejčastějším vyvolavatelem je *S. pneumoniae*.

**Intersticiální pneumonie** postihuje intersticiium a na RTG má obraz většinou oboustranné retikulární, retikulonodulární nebo lineární kresby se zvýrazněním septálních linií. Nejčastějšími vyvolavateli jsou viry, vzácněji *M. pneumoniae*.

#### 2.1.5.4 Klasifikace podle závažnosti

- **Lehká pneumonie** – kašel bez tachypnoe a dušnosti, popř. s rýmou, faryngitidou.
- **Středně těžká pneumonie** – kašel a tachypnoe bez dušnosti.
- **Těžká pneumonie** – kašel, tachypnoe, dušnost se zapojením přídatných dechových svalů, u kojenců neschopnost pít.

**Tabulka 11: Normální hodnoty dechové frekvence podle věku – počet dechů za minutu**

Věk	Spící		Bdící	
	průměr	rozmezí	průměr	rozmezí
Nezralý novorozenec	40	35–58	70	60–100
0–12 měsíců	27	22–31	64	58–75
1–2 roky	19	17–23	35	30–40
2–4 roky	19	16–25	31	23–42
4–6 let	18	14–23	26	19–36
6–8 let	17	13–23	23	15–30

Normální hodnoty dechové frekvence jsou v tabulce 11.

## 2.1.6 Bakteriální pneumonie

Nejčastější etiologie pneumonií podle věku již byla zmíněna a je uvedena v tabulkách 8 a 9. Z bakteriálních vyvolavatelů je u dětí i dospělých nejčastějším vyvolavatelem *Streptococcus pneumoniae*.

### 2.1.6.1 Patogeneze

Většina bakteriálních pneumonií vzniká inhalací bakterií do dýchacích cest a alveolů. K mikroaspiracím dochází i u zdravých dětí během spánku. V 1 ml slin může být až  $10^8$  bakterií. Inhalované částice o velikosti 10  $\mu\text{m}$  se usazují v nosohltanu, od 3  $\mu\text{m}$  se dostávají až do alveolů. Tracheostomie, intubace, bronchopleurální píštěl usnadňují bakteriím cestu. Za normálních okolností je respirační trakt od plicních sklípků až po hlavní bronchy téměř sterilní prostředí. Po průniku infekce do alveolů jsou bakterie obaleny protilátkami ve třídě imunoglobulinů G (IgG) a pohlceny alveolárními makrofágy. Alternativou je destrukce bakterií pomocí komplementu. Do 30 minut jsou plíce opět sterilní. Pokud je kapacita makrofágů překročena nebo chybějí protilátky, začínají do místa infekce putovat polymorfonukleáry, tvoří se zánětlivé cytokiny, dochází k porušení kapilár a exsudaci tekutiny s fibrinem do alveolů. Plíce nabývá na objemu a stává se nevzdušnou. Na RTG snímku je patrná alveolární náplň až konsolidace plicních laloků. Tato fáze je nazývána z patologicko-anatomického pohledu stadiem šedé hepatizace. Po vytvoření protilátek je urychlena likvidace bakterií a dochází k fibrinolýze a opětovnému provzdušnění alveolů, povolí útlak kapilár a zvyšuje se prokrvení, může dojít i ke krvácení – fáze červené hepatizace. Následuje úplná rezoluce. Destrukce parenchymu je většinou minimální, komplikací může být tvorba pneumatokél nebo abscesů a rozvoj empyému. K úmrtí dochází nejčastěji na respirační selhání, sepsi a multiorgánové selhání. Uvedená patologicko-anatomická stadia jsou modifikována léčbou a nemusí se rozvinout plně.

Infekce se může do plic rozšířit i hematogenními metastázami z jiných ložisek v těle nebo z přilehlých orgánů.

Stafylokoková pneumonie se šíří velmi rychle a vyvolává nekrózy a tvorbu abscesů, které mohou zanechat následky, pokud pacient přežije.

### 2.1.6.2 Klinický obraz

Žádné klinické příznaky nemohou u dětí s jistotou odlišit bakteriální a virovou pneumonii. Při bakteriální infekci je zpravidla větší celková alterace, teploty nad 39 °C, neklid a úzkost, mohou být bolesti břicha, průjem, zvracení, křeče, meningismus.

Z respiračních příznaků je častý kašel (nemusí však být), tachypnoe, dyspnoe, pleurální bolesti – v rameni, boku, břiše. Je poslechový nález (oslabené dýchání, trubicové dýchání při kondenzaci plicní tkáně, chrůpky a rachoty při provzdušňování tkáně).

Novorozenci nemusejí mít teplotu ani kašel, jsou apatičtí, mají apnoické pauzy a známky sepse. Poslechový nález u nich může být normální. Příznaky závažného stavu, který vyžaduje hospitalizaci, jsou uvedeny v tabulce 12.

**Tabulka 12: Závažné faktory a příznaky indikující hospitalizaci**

- dechová tíseň
- tachypnoe nad 70/min u kojenců a 50/min u starších dětí
- saturace periferní krve O<sub>2</sub> při dýchání vzduchu < 92 %
- cyanóza
- zatahování
- „grunting“
- alární souhyb
- stridor
- kapilární návrat nad 2 s
- dehydratace
- těžký celkový stav a současné extrapulmonální projevy – artritida, meningitida
- porucha vědomí
- zvracení, netolerance perorálního příjmu
- komorbidita (vrozená srdeční vada, bronchopulmonální dysplazie, chronické plicní onemocnění – cystická fibróza, bronchiektazie; imunodeficit)
- pravděpodobná etiologie – MRSA, virová a bakteriální koinfekce
- závažný RTG nález (multilobární bilaterální infiltráty, lobární infiltráty a kavítace, pleurální výpotek)
- výrazná leukocytóza nebo leukopenie
- známky renálního selhání
- výrazná malnutrice
- věk < 4–6 měsíců
- non-compliance rodiny dítěte
- selhání ambulantní léčby

### 2.1.6.3 Diagnóza

Diagnóza pneumonie spočívá v zhodnocení klinického obrazu a důkladné anamnéze. Potvrdí ji RTG plic. V závažnějších nebo nejasných případech je vhodné pokusit se prokázat etiologii.

**Anamnéza.** V **osobní anamnéze** se ptáme na perinatální průběh, rizikové faktory, očkování, pobyt v kolektivním zařízení. V **epidemiologické anamnéze** zjišťujeme kontakt s infekcí, se zvířaty, se škodlivinami. Pátráme také po **cestovatelské anamnéze** nebo kontaktu s rizikovými osobami (přistěhovalci z jiných zemí).

**Laboratorní diagnostika.** „Zlatým standardem“ potvrzujícím klinickou diagnózu pneumonie je **skiagram hrudníku**. Při podezření na tekutinu je to **ultrazvukové vyšetření** a při nejasných nálezech **výpočetní tomografie (CT)** nebo **výpočetní tomografie s vysokým rozlišením (HRCT)**.

Typickou RTG známkou pneumonie je nově vzniklé zastínění, které v závislosti na typu a míře postižení plicního parenchymu může být infiltrátem či atelektázou nebo výpotkem.

Prostý skiagram hrudníku provádíme u kojenců a nespolupracujících batolat vleže, předozadní, u větších dětí vestoje, zadopřední. K objasnění prostorových poměrů je vhodný snímek bočný, patologickým projevem blíže ke kazetě (léze vpravo – pravý bočný snímek).

RTG známky pneumonie jsou alveolární nebo intersticiální infiltrát. **Alveolární infiltrát** je typický pro bakteriální pneumonii. Může se vyvíjet jako konsolidace vzdušných prostor nebo bronchopneumonie, která může v lobární konsolidaci progredovat.

- **Konsolidace vzdušných prostor** vzniká šířením zánětu z alveolů do periferie. Nález je charakteristický pro pneumokoky, klebsiely a legionely. Vzniká nejprve skvrnitý centrilobulární infiltrát, postupně splývající ve větší, okrouhlý infiltrát, který je typický pro dětské pneumokokové pneumonie, tzv. round pneumonia. Pokud progreduje, vyplní postupně celý lalok a je ohraničen mezilalokovými rýhami, které jsou vzhledem ke zvětšenému objemu zanícené plicce vypouklé. Vzácněji je proces oboustranný. Objem postižené části je zvětšen, mezilaloková rýha prominuje. Může se vytvořit výpotek, pneumatokéla, absces, empyém.

- U **bronchopneumonie** přechází zánět z centrálních bronchů na přilehlé alveoly. Infiltráty jsou mnohočetné, skvrnité, ve více segmentech. Postupně splývají, může dojít i k nekróze, rozpadu, tvorbě pneumatokél a abscesů, empyému. Nález je typický pro stafylokoky, hemofilu, pyogenního streptokoka a gramnegativní bakterie.

- **Atelektáza** je nevdůšnost plicní tkáně vznikající při obturaci bronchů, v důsledku tlakových změn v pleurální dutině nebo při fibrotizaci. Může být buď subsegmentální, segmentální, lobární, nebo postihne celé plicní křídlo. Projevuje se zmenšeným objemem plicce, zahuštěnou cévní kresbou, různě sytým zastíněním, dislokací interlobárních fisur, elevací bránice na postižené straně, přesunem mediastina k postižené straně, kompenzatorní hyperinflaci zdravé plicce, dislokací hilu, přiblížením žeber, nepřítomností vzduchového bronchogramu.

- **Difúzní rozsev** může být patrný jako drobné uzlíky při bronchogenním šíření většinou asymetricky, jednostranně, při hematogenním rozsevu symetricky v obou plicních křídlech.

- **Fluidothorax** je u dospělého na zadopředním skiagramu hrudníku patrný až od množství cca 300 ml, u dítěte při množství úměrně menším. Projeví se zastřením a otupěním kostofrenického úhlu a vzlínající linií podél stěny hrudní, při větším množství vodorov-



nou hladinou (na snímku provedeném vestoje). Vleže se neopouzdřený výpotek rozlévá a difúzně zastíní plicní křídlo.

- **Kavítace** je dutina – tenkostěnná, silnostěnná, solitární, mnohočetná. Jejím podkladem je pneumatokéla, nekróza, absces, cysta (při komplikovaném průběhu, popř. stafylokoková etiologie).

- **Absces** je dutina vzniklá při nekróze, ohraničená zánětlivou tkání, často obsahuje tekutinu a vzduch.

**Cave: patologický RTG nález na zadopředním – předozadním skiagramu hrudníku může chybět:**

- na úplném počátku onemocnění (objeví se nejdříve za 12 hodin);
- při významné dehydrataci;
- při leukopenii, agranulocytóze;
- při infiltraci v oblasti nepostihnutelné zadopředním RTG zobrazením, např. nalézá-li se retrokardiálně nebo retrodiafragmaticky;
- při intersticiální pneumonii;
- při drobnoložiskovém procesu.

**Jednoznačnou indikací k provedení RTG hrudníku je:**

- pneumonie, která neodpovídá na standardní ambulantní léčbu;
- pneumonie s komplikovaným průběhem: závažný stav, vysoké parametry zánětu – CRP, leukocytóza, FW;
- podezření na aspiraci;
- podezření na komplikace;
- neurčená příčina několik dní trvajících febrilií u kojenců a dětí do 2 let („fever of no focus“) – až 26 % případů má pneumonii;
- podezření na tuberkulózu plic.

Při jasném klinickém obrazu a dobrém klinickém stavu není provedení RTG plic pro diagnózu pneumonie nezbytné. CT plic je indikováno při nejasných RTG nálezech, jako jsou zastření plicního křídla, kde není jasná přesná příčina a rozsah postižení plic a pleury, při podezření na komplikace nebo procesy, které nejsou patrné na prostém snímku (rozpad, atelektáza, tumor). CT angiografie je indikována při podezření na plicní embolii.

Ultrazvuk odhalí výpotek. Pokud léze v parenchymu naléhá na bránici nebo hrudní stěnu, je možné odlišit i charakter této léze. Konsolidovaná plíce má texturu jater, ultrazvuk v ní, na rozdíl od CT, může odlišit tekutou a vzdušnou náplň bronchů. Přes vzdušný parenchym je však ultrazvuk nehodnotitelný.

**Etiologická diagnostika** je u dětí i ve vyspělých zemích velmi svízelná. Empirickým iniciálním vodítkem je věk, komorbidita, průběh a epidemiologická situace. Při nekomplikovaném průběhu a ambulantní léčbě je většinou léčba empirická a po etiologii se nepátrá. Při závažnějším průběhu a podezření na **bakteriální etiologii** se vždy snažíme o její průkaz.

Materiály odebrané ke kultivaci lze rozdělit na přesvědčivé, částečně přesvědčivé a pochybné. K nejspolehlivějším patří hemokultivace, kultivace pleurálního výpotku, biopsie plic. K částečně spolehlivým patří bronchoalveolární laváž (BAL) a aspirát při bronchoskopii, odsátí z tracheostomie, transtracheální aspirace, sputum. Pokud dítě vykašle, musí vzorek skutečně splňovat parametry sputa – více než 25 neutrofilů na zorné pole, monomorfní bakteriální kultura v kvantitě nad  $10^8$ /ml. Barvení podle Grama přinese rychlou základní orientaci o možné etiologii. Nález acidorezistentních tyček nebo plísni je významný vždy, neboť nepatří k běžným kolonizátorům dýchacích cest. Kultivace mykobakterií je rovněž diagnostickým nálezem.

K bezcenným materiálům (pro diagnostiku bakteriální pneumonie) patří nazofaryngeální aspiráty a výtěry z krku. Více než 50 % dětí je asymptomaticky kolonizováno *S. pneumoniae*, *H. influenzae* nebo dalšími bakteriemi.

Antigen v moči je detekovatelný u infekce *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. U dětí mladších než 8 let je však pneumokokový antigen pozitivní i při pouhé kolonizaci, proto je specifická vyšetření pro diagnózu pneumonie malá.

Přímý průkaz virových antigenů a antigenu *B. pertussis* a *M. pneumoniae* je možný z nazofaryngeálního sekretu, stěru nebo laváže (imunofluorescence, aglutinace, PCR). Pro viry a pertusi je specifický, protože nosohltan nekolonizují, u mykoplazmat může kolonizace přetrvávat měsíce po infekci a v interpretaci je nutné s tím počítat. Při těžkém průběhu bakteriální pneumonie je nutno pátrat i po virové koinfekci.

**Sérologické vyšetření** objasní etiologii při čtyř- a vícenásobném vzestupu titru v párovém séru odebraném s odstupem 10–14 dní od vyšetření z akutní fáze onemocnění. Spolehlivost jednorázového vyšetření protilátek v třídě imunoglobulinů M (IgM) je omezená.

Sérologie má význam pro diagnostiku etiologie mykoplazmové, chlamydiové a diagnostiku pertuse. U pertuse je možno částečně spoléhat i na jednorázovou nadhraničně vysokou hodnotu IgG a IgA protilátek proti pertusovému toxinu.

Pro průkaz TBC je prováděn **tuberkulinový test** Mantoux II, popř. Test uvolňování interferonu gamma (test IGRA), jako je QuantiFERON-TB Gold In-Tube nebo T-SPOT.TB.

Z invazivních odběrů se nejčastěji provádí bronchoskopický odběr – bronchoalveolární laváž (BAL), odběr chráněným kartáčkem nebo přímé odsátí infekčního materiálu. Při monokultuře z BAL je nález více než  $10^3$  CFU/ml považován za signifikantní. Rovněž jakýkoliv nález mykobakterií je považován za signifikantní. K invazivnějším metodám patří endobronchiální biopsie a průkaz mikroskopický, kulturační a PCR v odebrané tkáni. Transbronchiální, transthorakální nebo otevřená biopsie plic se k průkazu etiologie provádí vzácně, většinou u pacientů po transplantaci nebo imunokompromitovaných osob.

#### **Další diagnostická vyšetření prováděná při těžké pneumonii:**

- saturace hemoglobinu  $O_2$ ;
- FW, CRP, krevní obraz (KO) + diferenciální rozpočet leukocytů – hodnoty CRP nad 80 mg/l, leukocytóza nad 15 000 leukocytů/mm<sup>3</sup>, prokalcitonin nad 1 µg/l, FW za první

hodinu nad 60 mm/h podporují bakteriální etiologii. Neutropenie a monocytóza provázejí Brutonovu agamaglobulinémii. U chlapců s výraznou neutropenií a monocytózou je proto indikováno vyšetření imunoglobulinů;

- krevní plyny, laktát;
- iontogram, urea, kreatinin, aminotransferázy;
- při těžkém stavu s podezřením na septický stav i vyšetření koagulace, pro diferenciální diagnostiku embolie včetně d-dimerů;
- při komplikacích – atelektáza, podezření na aspiraci, tumor – je vhodná bronchoskopie a popř. další laboratorní vyšetření.

#### **2.1.6.4 Diferenciální diagnóza pneumonie**

Plicní edém, nádorová infiltrace, plicní embolie, alveolární hemoragie, bronchiektázie, aspirace cizího tělesa nebo tekutiny, chemikálií, kontuze, lacerace plic, intersticiální plicní proces, vrozená srdeční vada s odezvou v plicním řečišti, bronchitida, bronchiolitida, astma, postižení plic při jiném základním onemocnění mohou rovněž mít charakter pneumonie.

**Diferenciální diagnostika virové a bakteriální pneumonie.** Kromě průkazu agens není žádné vyšetření spolehlivé a i při průkazu jednoho agens může jít o infekci duální, bakteriální i virovou nebo dvěma viry či bakteriemi současně, kdy se dalšího vyvolavatele nemusí podařit laboratorně prokázat.

Pro bakteriální etiologii svědčí:

- teplota v axile nad 39 °C;
- věk nad 9 měsíců;
- absolutní počet neutrofilů v krevním obraze nad 9000/mm<sup>3</sup>;
- více než 5 % nezralých neutrofilních granulocytů – tyčí;
- CRP nad 80 mg/l;
- prokalcitonin nad 1 µg/l;
- leukocytóza nad 15 000–22 000/mm<sup>3</sup>;
- sedimentace za první hodinu nad 60 mm/h;
- RTG infiltrát lobulární, segmentální, subsegmentální, okrouhlý, fluidothorax, kavítace.

Pro virovou etiologii svědčí:

- hvízdání a prodloužení expira;
- RTG nález intersticiální a peribronchiální infiltrace, neostře ohraničená, mnohočetná a oboustranná, perihilární, retikulární, subsegmentální atelektázy ve více lalocích nebo atelektáza horního nebo středního laloku.

Parametry zánětu nižší než uvedené limity pro bakteriální infekci rovněž podporují virovou etiologii.

Jednoznačný průkaz virové nebo bakteriální etiologie podá kulturační průkaz z krve, sputa, pleurální tekutiny nebo plicní tkáně v případě bakterií, v případě virů pak PCR,

imunofluorescenční nebo kultivační průkaz ze sekretů či stěrů nosohltanu nebo z dolních cest dýchacích či plicní tkáně.

#### 2.1.6.5 *Terapie, monitorování terapeutického účinku*

Při podezření na bakteriální etiologii pneumonie je vždy indikováno podání **antibiotik**, které je třeba nasadit ihned po odebrání základního mikrobiologického materiálu (hemokultura, sputum). Prvotní volba antibiotika je empirická a vychází z klinického a laboratorního obrazu, věku, anamnézy a epidemiologické situace. Pokud se podaří určit vyvolávající agens, upravuje se léčba podle aktuální citlivosti, jinak se řídí účinkem léčby a vývojem klinického obrazu.

U dětí i dospělých je mimo novorozenecký a časný kojenecký věk nejčastějším bakteriálním vyvolavatelem pneumonie *S. pneumoniae*. V naší republice je rezistence pneumokoků na PNC nízká. Pouze 5 % všech kmenů je intermediárně citlivých. Vysokými dávkami intravenózního penicilinu je možno bezpečně vyléčit i pneumonie vyvolané intermediárně citlivými kmeny. V literatuře nebylo popsáno selhání vysokodávkované intravenózní léčby pneumonie penicilinem ani u laboratorně rezistentních kmenů pneumokoků. Inhibitory beta-laktamázy nejsou při léčbě pneumokokových infekcí nutné, pneumokoky beta-laktamázu tvořit nedokáží. Průběh mykoplazmových či chlamydiových pneumonií je u dětí většinou mírný a tak poskytuje čas k přesné diagnostice a cílené změně léčby při znalosti vyvolavatele. Hemofilové pneumonie jsou vzácné, v zemích s plošným očkováním proti *Haemophilus influenzae B* jde výhradně o neopouzdržené kmeny s malou invazivitou. Produkce beta-laktamázy je u nás detekována pouze u 5 % těchto kmenů. Na vlastním pracovišti jsme bez komplikací vyléčili bakteriemickou hemofilovou pneumonií (neopouzdržený kmen) u 4leté dívky vysoce dávkovaným krystalickým penicilinem. Pozitivní hemokultura byla hlášena 5. den léčby, kdy už byla dívka ve velmi dobrém stavu, a proto jsme v nasazené léčbě pokračovali. U hemofilových infekcí by však lékem volby měl být ampicillin.

Stafylokoková pneumonie je poměrně vzácná, jako komunitní infekce u do té doby zdravých jedinců se vyskytuje nejčastěji ve věku do 1 roku. Stejně jako pneumokoková pneumonie může také komplikovat chřipkovou infekci, a proto je nutno ji v době chřipkové epidemie předvídat. Její vývoj je velmi prudký s rychlým zhoršováním celkového stavu i RTG nálezu v průběhu hodin. RTG obraz obvykle začíná jako bronchopneumonie. Stafylokoková pneumonie může vzniknout i hematogenním rozsevem při stafylokokové infekci s ložiskem v jiných orgánech nebo může komplikovat chronické plicní onemocnění, rozvinout se po aspiraci, poranění a při imunodeficitu. Může se vyskytnout i jako nozokomiální infekce. V případě podezření na tuto etiologii je nutné pacienta léčit oxacilinem, při podezření na methicillin-rezistentní kmen (MRSA) clindamycinem nebo vancomycinem v maximálních dávkách.

Doporučená empirická antibiotická léčba je uvedena v tabulkách 8 a 9 spolu s nejčastější etiologií podle věku.

**Doporučené dávkování nejdůležitějších antibiotik:**

- krystalický penicilin 100 000–400 000 IU/kg/den, i více, ve 4–6 dávkách i.v.;
- ampicillin 100–400 mg/kg/den ve 4–6 dávkách i.v.;
- amoxicillin 90 mg/kg/den ve 3 dávkách p.o.;
- amoxicillin/clavulanát 90 mg (amoxicillinu)/kg/den p.o., 100–200 mg (amoxicillinu)/kg/den i.v.;
- cefuroxim 30–50 mg/kg/den ve 2 dávkách p.o., 150 mg/kg/den i.v.;
- cefotaxim 150 mg/kg/den ve 3 dávkách i.v.;
- ceftriaxon 100 mg/kg/den ve 1–2 dávkách i.v.;
- clindamycin 40 mg/kg/den ve 4 dávkách i.v.;
- vancomycin 10 mg/kg/den ve 4 dávkách i.v.;
- oxacilin: novorozenci s tělesnou hmotností do 2 kg 50–100 mg/kg/den 2× denně do 1 týdne věku, dále 150 mg/kg/den 3× denně, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg: 150 mg/kg/den 3× denně do 1 týdne věku, dále 200 mg/kg/den 4× denně. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů i.v.;
- clarithromycin 15 mg/kg/den ve 2 dávkách p.o. u dětí starších než 1 měsíc;
- u dětí do 1 měsíce azithromycin 10 mg/kg/den, 1× denně po dobu 3–5 dnů nebo 10 mg/kg/první den, dále 4 dny 5 mg/kg;
- doxycyclin u dětí starších než 8 let: děti nad 45 kg 200 mg/den ve 2 dávkách po 12 hodinách, děti s hmotností nižší než 45 kg první den 4,4 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách, od druhého dne 2,2 mg/kg/den každé 24 hodiny.

Další léčba je symptomatická – **kyslík, antipyretika. Bronchodilatancia** mají význam jen při známkách bronchiální obstrukce. Při těžší dyspnoe nebo intersticiální pneumonii je možno zvážit systémově podané **kortikosteroidy**.

**Kortikosteroidy** mají při léčbě bakteriální pneumonie v krátkodobém podávání (5–7 dní) 1 mg/kg/den současně s antibiotiky příznivý účinek na resorpci fluidothoraxu a provzdušnění atelektázy.

V případě komplikací – fluidothoraxu, empyému nebo abscesu – je někdy indikována i **léčba chirurgická**: hrudní punkce, drenáž, dekortikace plicí, punkce a drenáž abscesu. V případě těžké devastace plicního parenchymu je někdy nutná resekce nebo lobektomie. I těžké nekrotizující pneumonie však často mají příznivou prognózu s hojením ad integrum.

Respirační selhání vyžaduje ventilační podporu nebo intubaci a umělou plicní ventilaci. Sepse a další komplikace vyžadují adekvátní léčbu podle typu postižení. Dechová rehabilitace nemá na průběh nekomplikované pneumonie u dosud zdravých jedinců zásadní vliv, přesto je stále často používána.

**Délka ATB léčby a hospitalizace u nekomplikované komunitní pneumonie (CAP):**

- 1–4 dny parenterálně, popř. déle podle odezvy. Přejod na perorální léčbu je možný po jasném zlepšení a toleranci p.o. příjmu (klinické zlepšení s poklesem teploty, pokles parametrů zánětu);

- délka hospitalizace je průměrně 3–7 dní;
- ATB léčba trvá při nekomplikovaném průběhu obvykle 7–10 dní, u atypické pneumonie je doporučována léčba minimálně 14 dní makrolidovými antibiotiky nebo doxycylinem;

- ambulantní léčba perorálními antibiotiky trvá většinou 7–10 dní.

**Monitorování účinku léčby.** Účinnost terapie hodnotíme podle klinického stavu: poklesu teplot, zmírnění dušnosti, poklesu laboratorních parametrů zánětu.

RTG kontrola je doporučována vždy u lobárního infiltrátu nebo atelektázy, okrouhlého infiltrátu, pleurálního výpotku, kavitace, lymfadenopatie. Při příznivém klinickém průběhu je možné zachovat odstup od prvního RTG vyšetření nejméně 4–6 týdnů. Pleurální výpotek je třeba v mezidobí kontrolovat sonograficky.

### Tabulka 13: Vyšetření při recidivujících pneumoniích

#### Anamnéza

Je zaměřena na možnost aspirace, malabsorpce (charakter stolic), sinusitidy, otitidy, astma, atopie, chronické plicní onemocnění, prematuritu, škodlivé prostředí, časná úmrtí v rodině

#### Klinické vyšetření

Výživa, anatomie horních cest dýchacích, svalová síla, neurologické reflexy – polykání, dávivý reflex, klidová dechová frekvence, zatahování, prodloužení expirace, hvízdání, chrápky, kardiovaskulární systém

#### Laboratorní vyšetření

- saturace periferní krve kyslíkem a krevní plyny
- RTG plic
- krevní obraz s diferenciálním rozpočtem
- hemokultura
- sputum na kultivaci a mikroskopii; kultivace i na mykobakteria a plísně
- bronchoskopie a kultivace z dolních cest dýchacích, BAL – vyšetření na pneumocysty, plísně, mykobakteria; cytologie – eozinofily, erytrocyty, siderofágy
- Mantoux II
- spirometrie a bronchomotorické testy
- chloridy v potu
- další vyšetření dle výsledků předchozích testů
- CT plic
- polykací akt a pasáž jícnem (baryum)
- nukleární magnetická rezonance (NMR) mediastina k detekci cévních útlaků
- biopsie plic
- imunologické vyšetření
- vyšetření motility řasinek

Při komplikovaném průběhu je RTG kontrola indikována kdykoli v závislosti na závažnosti komplikací (přetrvávající příznaky, neustupující známky zánětu, pneumatokély, podezření na plicní absces, pneumothorax). V případě komplikací podá více informací CT plic.

Při nekomplikovaném prvotním RTG nálezu a příznivém průběhu není RTG kontrola nutná.

**Délka rekonvalescence.** Po ukončení léčby je vždy nutná řádná rekonvalescence, jejíž délka se řídí závažností nemoci a klinickým průběhem. Délka rekonvalescence po nekomplikované pneumonii by neměla být kratší než 2 týdny, při komplikovaném průběhu i významně delší (minimálně 6 týdnů).

#### 2.1.6.6 Prognóza

Mortalita na pneumonii v dětském věku je bez přítomnosti rizikových faktorů pod 0,5 %, v přítomnosti rizikových faktorů však i vyšší než 30 %. Nekomplikované pneumonie jsou vyléčeny bez následků. Hojení komplikovaných pneumonií s rozpadem, abscesem, výpotkem je u dětí podstatně lepší než u dospělých, a je proto možno volit konzervativnější postup. Následky jsou mnohdy i při rozsáhlém postižení parenchymu minimální. Po chirurgickém zákroku – lobektomií – nebo při pleurálních adhezích je nutná intenzivní rehabilitace k zabránění deformit hrudníku a páteře.

**Recidivující pneumonie** je definována jako dvě a více pneumonií za rok nebo tři a více za život, s RTG normalizací mezi epizodami. Vždy je nutné pátrat po příčině. Doporučená vyšetření jsou uvedena v tabulce 13.

#### 2.1.6.7 Komplikace

U pneumonie může dojít k **plicním** a **mimoplicním** komplikacím.

**Plicní komplikace:** pneumatokély, absces, nekróza, gangréna, atelektáza, fluidothorax, empyém, pneumothorax. Nejčastější příčinou empyému u dětí je *S. pneumoniae*.

**Pneumatokély** jsou tenkostěnné dutiny, které se mohou zvětšovat a působit útlak plicní tkáně a přesun mediastina, popř. způsobit pneumothorax. Patogeneze není zcela jasná. Jde patrně o rupturu alveolů a drobných dýchacích cest, která vzniká při ucpání přírodního bronchu zánětlivým sekretem. Jiná teorie spekuluje o splývání subpleurálních puchýřů. Pneumatokéla v počátku neobsahuje tekutinu, ale během doby se v ní tekutina může nahromadit. Někdy je obtížné odlišení od nekrózy nebo abscesu, zejména pokud je pneumatokéla obklopena konsolidovanou plicní tkání. V tomto případě je možné ji prokázat i sonograficky, odlišení od abscesu je však obtížné i touto metodou. Na RTG se pneumatokéla jeví jako projasnění různé velikosti, s vymizelou plicní kresbou, většinou ohraničené konsolidovanou plicní tkání. K odlišení od abscesu pomůže při nejasném RTG nálezu CT a celkový stav pacienta. Pneumatokély se často objeví po několika dnech léčby, kdy je pacient již afebrilní, většinou v dobrém stavu a klesá zánětlivá aktivita (na rozdíl

od plicního abscesu, u něž přetrvávají teploty i vysoká aktivita zánětu). Antibiotická léčba je tedy úspěšná, jde spíše o mechanickou komplikaci. V této situaci je možno vyčkat spontánní resorpce, která trvá několik týdnů. V některých případech však pneumatokély rychle během dní expandují, utlačují okolní plicní tkáň a přetlačují mediastinum. Hrozí i pneumothorax. Klinicky může být u dětí, které mají postiženu jen jednu plíci a druhá je zdravá, i poměrně výrazná expanze v postižené plíci nemá. Pokud zaujme dutina celý hemithorax a v hilu je patrna utlačená plicní tkáň, je někdy obtížné odlišení od tenzního pneumothoraxu. Řešením v obou případech je drenáž. Pokud se plíce nerozvine, je nutná chirurgická revize, nejlépe jako videoasistovaná hrudní chirurgie (VATS). Pro včasné odhalení hrozících komplikací je nutné první 1–2 týdny po objevení pneumatokély pacienta kontrolovat v několikadenních intervalech, a to včetně zobrazení (USG, RTG). Antibiotická ani jiná léčba resorpci neovlivní, je nutné se vyhnout usilovnému kašli a usilovnému výdechu, tedy i intenzivní rehabilitaci a funkčnímu vyšetření plic. Po resorpci nezanechává pneumatokéla žádné následky.

Pneumatokély vznikají nejčastěji u stafylokokových a pneumokokových pneumonií a jsou časté u hyper-IgE syndromu.

**Plicní absces** je podmíněn akumulací zánětlivých buněk, hlavně polymorfonukleárů, v plicní tkáni, provázenou destrukcí a nekrózou a tvorbou jedné či více dutin. Je zvykem označovat jednu větší dutinu jako absces a mnohočetné menší dutiny se stejnou stavbou jako nekrotizující pneumonii. Plicní absces je u dětí vzácný, nejčastěji se vyskytuje při opakovaných aspiracích a riziko roste, pokud je omezena očišťovací schopnost plic. Je častější u stafylokokových pneumonií, může vzniknout šířením z parafaryngeálních a retrofaryngeálních abscesů, metastaticky při infekční endokarditidě v pravém srdci (nejčastěji u narkomanů), při infikované tromboflebitidě nebo sepsi. Lokalizace je při aspiraci nejčastěji v oblastech, kam se vdechnutý materiál nejsnáze dostane vleže, tj. v apikálních segmentech dolních laloků a v horních lalocích. Při hematogenním rozsevu jsou mnohočetná ložiska v periférii plic. Po aspiraci se absces vyvíjí několik dní. Lokalizovaný zánět a otok ztíží přívod krve a to uspíší nekrózu. V okolí se vytvoří fibrinový lem. Dutina je vyplněna vzduchem a někdy je patrná i hladina tekutiny. Velikost je od několika milimetrů do několika centimetrů. Pokud je absces drénován do průdušek, je vykašláván putridní zelený páchnoucí obsah (proto se někdy proces nazývá gangréna). Příznaky jsou obdobné jako u bakteriální pneumonie, která adekvátně nereaguje na léčbu nebo se horší. Laboratorní nálezy se rovněž neliší od bakteriální pneumonie.

**Diagnózu** většinou definitivně určí RTG nebo CT plic. Zpočátku však nemusí být nález jasný, vzduch se do nekrotické tkáně může dostat až později. Přetrvávání nebo progresse konsolidace nebo okrouhlého ložiska nebo zvětšeného objemu postižené části plic i při dostatečně dlouhé antibiotické léčbě, které je doprovázeno teplotami a zvýšenou zánětlivou aktivitou, budí podezření na absces. Nález může také imponovat jako pneumatokéla nebo organizovaný empyém.



**Etiologie** je bakteriální, až v 30 % jsou vyvolavatelé anaerobní bakterie, z aerobních bakterií to jsou streptokoky, stafylokoky i gramnegativní bakterie.

**Léčba** antibiotiky je dlouhodobá, intravenózní podání trvá 2–3 týdny, perorální až 8 týdnů. Z antibiotik jsou vhodné penicilin, metronidazol, clindamycin, ampicillin/clavulanát, ticarcillin, piperacillin/tazobactam. Pokud je absces komplikací pneumonie nebo jde o metastatickou infekci, jsou vždy nutná protistafylokoková antibiotika. Drenáž abscesu je nutná, nedochází-li při antibiotické léčbě ke zlepšení, nebo u kriticky nemocných.

**Komplikace** jsou provalení do okolních tkání, pyothorax, pneumothorax, broncho-pleurální píštěl, bronchiektazie, metastatická infekce. Prognóza je při správné léčbě dobrá, k normalizaci rentgenového nálezu dochází do 6 měsíců.

**Parapneumonický výpotek** je nejčastěji indukovaný, serózní, postupně však může dojít k množení bakterií ve výpotku a rozvoji empyému. Pokud není dítě při prvním vyšetření dušné, v těžkém stavu, výpotek je malý (na RTG snímku provedeném vleže na boku je výpotek v šíři do 1 cm a na RTG snímku v poloze vertikální nezaujímá více než čtvrtinu hemithoraxu) a není nezbytné získat pleurální tekutinu pro diagnostické účely, je zahájena léčba intravenózními antibiotiky a kortikosteroidy (i.v., p.o.) a s evakuací výpotku lze vyčkat. Indikací k punkci nebo drenáži je dušnost, septický stav, výpotek větší než malý (viz výše uvedená kritéria), neúspěch antibiotické léčby po 48 hodinách (při přetrvávajícím výpotku), podezření na empyém nebo progresi výpotku.

K nejzávažnějším plicním komplikacím pneumonie patří respirační selhání, syndrom akutní dechové tísně (ARDS) s nutností umělé plicní ventilace.

Po rozsáhlém zánětu s komplikacemi přetrvávají fibrózní a adhezivní změny plic nebo pozánětlivé dutiny a bronchiektazie. Tyto změny jsou provázeny i opakovaným vzplanutím infekce, deformitami hrudníku a skoliózou. V některých případech je nutná chirurgická léčba.

**Mimoplicní komplikace** pneumonie jsou:

- febrilní křeče;
- bakteriémie – provází 4–25 % případů pneumokokové pneumonie;
- metastatické infekce při invazivním onemocnění – mozek, klouby, endokard, perikard, peritoneum, sepe;
- dehydratace, hyperhydratace;
- syndrom inadekvátní sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), hyponatrémie;
- prerenální selhání ledvin;
- hemolyticko-uremický syndrom (HUS) vyvolaný toxiny pneumokoků.

#### 2.1.6.8 Prevence

Prevenčí pneumonie je úprava okolního prostředí: zamezit styku s tabákovým kouřem, vyhnout se stresu, pobytu v přelidněných uzavřených prostorách, léčba chronických plicních a celkových onemocnění. U kojců to je také kojení.

Primární prevencí je i očkování. Vakcínami preventabilní jsou infekce těmito možnými vyvolavateli pneumonie: *S. pneumoniae*, *H. influenzae B*, *B. pertussis*, virus chřipky, virus spalniček, *Mycobacterium tuberculosis*, virus *Varicella zoster*.

Očkovat proti chřipce je možno již od 6 měsíců věku. Proti *H. influenzae B* a *B. pertussis* očkujeme již od 9. týdne věku kombinovanou hexavakcínou (tetanus, difterie, pertuse, polio, hepatitida B, *H. influenzae B*). Proti spalničkám a varicelle lze očkovat od 15. měsíce v kombinaci s parotitidou a rubellou.

Očkování proti TBC zabraňuje rozvoji nejzávažnějších forem onemocnění – miliární TBC a bazilární meningitidy – a chrání také před nákazou atypickými mykobakteriemi. Nechrání úplně před rozvojem plicní TBC. U nás je doporučováno pro děti z rizikových skupin, které jsou definovány vyhláškou, a to co nejdříve po propuštění z porodnice, nejpozději do 6 měsíců věku. Pro děti bez zvýšeného rizika TBC bylo plošné očkování v novorozeneckém věku v ČR v roce 2010 zrušeno. Zájemci si očkování hradí, u dětí starších než 6 týdnů je před očkováním nutné provedení tuberkulinového testu. Pouze při jeho negativitě je očkování možné. Nejvhodnější termín je po podání základní série 3 dávek hexavakcíny, tedy přibližně v půlroce věku.

Proti *S. pneumoniae* jsou na našem trhu nyní k dispozici dvě konjugované vakcíny (polysacharid pneumokokového pouzdra je konjugovaný na protein) pro kojence od 6 týdnů a děti do 5 let. Prevenar 13 chrání proti 13 nejinvazivnějším kmenům pneumokoků – proti invazivním pneumokokovým onemocněním, otitidám a pneumoniím. Synflorix chrání proti 10 nejinvazivnějším kmenům pneumokoků – proti invazivním pneumokokovým onemocněním a otitidám. Obě tyto vakcíny je možné podat již od 6 týdnů věku až do 5 let. Prevenar 13 je určen i dětem do 17 let a dospělým od 50 let. Od 2 let lze očkovat polysacharidovou vakcínou Pneumo 23, která chrání proti 23 kmenům pneumokoků – proti invazivním pneumokokovým onemocněním a pneumoniím. Oproti konjugovaným vakcínám nebrání kolonizaci a nevyvolává imunitní paměť; nechrání proti otitidám. Terciární prevencí komplikací pneumonie a nárůstu bakteriální rezistence je správná indikace a volba antibiotik v dostatečném dávkování.

### Literatura

1. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al.; Paediatric Pleural Diseases Subcommittee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60 (suppl 1): i1–i21.
2. Donnelly LF. Practical issues concerning imaging of pulmonary infection in children. *J Thorac Imaging* 2001; 16: 238–250.
3. Doporučený postup ČLS JEP pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči, 2002.
4. Esposito S, Cohen R, Domingo JD, et al. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31 (6): e78–e85.

5. Harris M, Clark J, Coote N, et al.; British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011; 66 (suppl 2): ii1–ii23.
6. Charpentier E, Tuomanen E. Mechanisms of antibiotic resistance and tolerance in *Streptococcus pneumoniae*. *Microbes Infect* 2000; 2 (15): 1855–1864.
7. Jadavji T, Law B, Lebel MH, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *CMAJ* 1997; 156 (5): S703–S711.
8. Juvén T, Mertsola J, Waris M, et al. Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr* 2004; 163 (3): 140–144.
9. Kumar P, McKean M. Evidence based paediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *J Infect* 2004; 48 (2): 134–138.
10. Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al.; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; 379 (9832): 2151–2161.
11. Low DE, Pichichero ME, Schaad UB. Optimizing antibacterial therapy for community-acquired respiratory tract infections in children in an era of bacterial resistance. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43 (2): 135–151.
12. McCracken GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (9): 924–928.
13. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children *Am Fam Physician* 2004; 70 (5): 899–908.
14. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008; 86: 408–416.
15. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ* 2004; 82 (12): 895–903.
16. Swingle GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet* 1998; 351 (9100): 404–408.
17. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns, *Eur Respir J Suppl* 2002; 36: 20s–27s.

## 2.2 Akutní bronchiolitida a respirační infekce vyvolané RS virem

### 2.2.1 Etiologie

Respirační syncytiální virus (RS virus) je RNA virus z čeledi *Paramyxoviridae*, rodu *Pneumovirus*. Jde o opouzdřený virus s jednovláknovou RNA. Virus má dva povrchové glykoproteiny F a G. Protein G zajišťuje adhezi k respiračnímu epitelu a protein F vyvolává tvorbu syncytií. Virus se tak šíří z buňky do buňky. Je schopen infikovat také dendritické buňky, ve kterých

může v inaktivní podobě dlouhodobě přetrvávat i do další sezóny. Zvýšená koncentrace NO (vrcholí v průmyslových zemích při znečištění ovzduší v zimní sezóně) aktivuje replikaci viru a tak je vysvětlován nárůst nemocnosti v sezóně a také větší ohrožení dětí vystavených cigaretovému kouři. Virus se vyskytuje ve dvou částečně antigeně odlišných typech A a B (shodují se v 25 % antigenů). Během epidemií se vyskytují současně.

## 2.2.2 Epidemiologie

RSV vyvolává u dětí na celém světě více než 60 % všech infekcí dolních cest dýchacích, z nichž 80 % proběhne u dětí mladších 1 roku. Podle údajů WHO ročně onemocní RSV infekcí 64 milionů osob a 160 000 pacientů na infekci zemře; většinou jde o děti. Během každoroční epidemie se nakazí 60 % všech kojenců. RSV je nejčastější příčinou bronchiolitidy a pneumonie u dětí. Výskyt je sezónní, u nás většinou začíná v listopadu (tedy dříve než chřipka), vrcholí v lednu a únoru a končí zpravidla v květnu. Na jižní polokouli je výskyt také maximální v zimě – v květnu až září. Téměř všechny děti prodělají RSV infekci do 2 let, polovina z nich dokonce dvakrát. U 40 % z nakažených dětí jde o infekci dolních cest dýchacích. V sezóně následující po narození je pro RSV infekci hospitalizováno 0,5–1,5 % kojenců. Smrtnost u hospitalizovaných je ve vyspělých zemích nízká, celosvětově však dosahuje 5 %. K nejvíce ohroženým patří nedonošenci (narození před 35. týdnem), děti s bronchopulmonální dysplazií, cystickou fibrózou a srdečními vadami, imunodeficitem, neurologickým postižením. K rizikovým faktorům patří dále mužské pohlaví, mnoho obyvatel v jednom bytě, kouření, nekojení. Nejvíce závažných infekcí je mezi 2–3 měsíci věku, kdy dochází k poklesu přenesených mateřských protilátek. Nedonošenci vzhledem k předčasnému narození často ani přenesené protilátky nemají.

Dospělých je ročně RSV infikováno 3–7 %, z rizikových skupin až 10 %; až 25 % sezónní mortality dospělých, přisuzovaných mylně chřipce, je způsobeno RSV. Inkubační doba je 3–8 dní, přenos je hlavně kontaminovanými předměty a velkými kapénkami. Virus přežívá na rukách cca 20 minut, na pevných hladkých površích při dostatečné vzdušné vlhkosti až 30 hodin. Vylučování viru trvá 8–21 dní, u imunokompromitovaných osob i měsíce.

Fakt, že každoročně je infikována více než polovina kojenců a téměř třetina celé populace, naznačuje, že přenesené mateřské protilátky ani kolektivní imunita nejsou příliš účinné. I při dostatečné koncentraci protilátek může dojít k reinfekci, a to i během jedné sezóny. Vysoká koncentrace protilátek dokáže průběh onemocnění pouze zmírnit, ale infekci nezabrání. Při těžkém průběhu u nejmenších kojenců hraje kromě imunity jistě roli i vývojové stadium průdušek a plic. Na selhání kolektivní imunity se podílí nejspíše nedostatečná imunitní paměť, jejíž rozvoj virus nějakým způsobem blokuje. Virus také může měnit svou antigenní výbavu. Všechny tyto aspekty jsou překážkou při vývoji účinné vakcíny.

## 2.2.3 Klinické formy onemocnění vyvolaného RS viru

RS virus stejně jako další respirační viry vyvolává celou řadu onemocnění respiračního traktu – akutní rinosinusitidu, otitidu, laryngotracheobronchitidu, bronchiolitidu, pneumonii,

exacerbaci astmatu a u novorozenců a kojenců apnoické pauzy. O tom, které z onemocnění se po infekci vyvine, rozhoduje především imunitní odpověď, věk a anatomické a fyziologické poměry hostitele; role samotného viru je méně určující. Dosud však většina studií rozlišovala onemocnění podle vyvolavatele a menší důraz byl kladen na klinický fenotyp onemocnění. Nejasnosti dále podporuje i stále nejednotná klinická definice bronchiolitidy. V řadě zemí je každá první hvízdavá bronchitida v životě (v kojeneckém nebo batolecím věku) nazývána bronchiolitidou. Všechny tyto skutečnosti vnašejí zmatky do hodnocení efektivity léčby a prognózy bronchiolitidy.

### 2.2.3.1 Akutní bronchiolitida

Akutní bronchiolitida je onemocnění, jehož diagnóza je převážně klinická. A právě v tomto bodě se definice liší. Ve Velké Británii, Austrálii, germanofonní části Evropy a u nás je takto diagnostikováno následující onemocnění: Typický věk postižených je do šesti měsíců. Onemocnění začíná 2–3denní vodnatou rýmou, postupně ucpaným nosem, které doprovází subfebrilie, méně často teplota nad 38 °C. Poté teplota často poklesne k normálu a během desítek hodin se objeví expirační dušnost, vlhký dráždivý kašel, někdy se zvracením, zahlenění vazkým sekretem, přechodně i expirační pískoty. Charakteristickým diagnostickým znakem jsou v dalším vývoji onemocnění bilaterální jemné inspirační chrůpky. U novorozenců a malých kojenců jsou nejčastějšími komplikacemi apnoe a hypoxie, respirační selhání.

Klinické hodnocení hypoxie je nepřesné. Nejspolehlivějším příznakem je výrazný neklid, který ke zhoršení hypoxie významně přispívá. Saturace periferní krve kyslíkem měřená pulsním oxymetrem je dalším citlivým ukazatelem závažnosti onemocnění. Indikace k hospitalizaci se řídí celkovým stavem, saturací, rizikovými faktory a věkem. Průběh u dětí s rizikovými faktory a u dětí mladších 6 měsíců věku je nepředvídatelný, a proto je většinou indikována hospitalizace. Skiagram hrudníku pro diagnózu není nezbytný. Je-li proveden, je patrná hyperinflace, peribronchitida, subsegmentální atelektázy, někdy atelektáza pravého horního laloku. Zánětlivá aktivita v krvi je nízká, jedinou výjimkou může být neutrofilie v diferenciálním rozpočtu.

V epidemiologické anamnéze je většinou v rodině starší sourozenec navštěvující kolektivní zařízení, který má rýmu (nebo má rýmu někdo z rodičů).

**Patogeneze.** Množení viru začíná ve sliznici nosohltanu, virus se postupně šíří z buňky do buňky tvorbou syncytií, dostává se do bronchiolů, v nichž je jeho replikace nejefektivnější. Šíření může být zprostředkováno také infikovanými monocyty. Virémie je vzácná. Dochází k nekróze epitelu bronchiolů a přílivu neutrofilů. Jejich enzymy se uvolňují do okolí a vyvolávají zvýšenou tvorbu vazkého hlenu a otok sliznice. Klinické příznaky vrcholí současně s neutrofilii v dýchacích cestách, ke které však dochází až po vrcholu replikace viru. Proto není překvapivé, že antivirotika nehrají při léčbě RS virové infekce velkou roli. Role imunitní reakce je v rozvoji příznaků důležitější. Proti rozvoji bronchiolitidy chrání vysoké titry neutralizačních protilátek proti glykoproteinu F přítomné od počátku infekce. Tento poznaitek byl využit i při výrobě

monoklonálních protilátek, které po injekčním podání ochraňují před rozvojem bronchiolitidy, nikoliv však před infekcí horních cest dýchacích.

Po prodělané bronchiolitidě není vyšší riziko atopie, ale jsou častější virové respirační infekce, které vymizí během druhé dekády. Přesná podstata tohoto jevu není známa.

### **2.2.3.2 RS virová pneumonie**

Etiologie pneumonií je u dětí do 5 let většinou virová; u kojenců to platí také, ale častější než virová pneumonie je u nich bronchiolitida. Příznaky virové pneumonie včetně RS virové jsou kašel, febrilie a dechová tíseň, která je většinou závažnější než u bronchiolitidy. Při fyzikálním vyšetření nejsou kupodivu často na rozdíl od bronchiolitidy slyšet žádné patologické poslechové fenomény na plicích. Na skiagramu hrudníku jsou intersticiální infiltráty.

### **2.2.3.3 Hvízdavá bronchitida a exacerbace astmatu**

V Severní Americe a v části Evropy je bronchiolitidou nazývána první ataka onemocnění, které je u nás, ve Velké Británii a Austrálii a v germanofonní části Evropy označováno jako hvízdavá, obstrukční bronchitida nebo exacerbace astmatu. Jde většinou o děti ve věku od 6 měsíců do 2 let. Projevy začínají často rýmou a suchým kašlem, postupně se rozvine expirační dušnost, poslechově je prodloužené expirium s pískoty a vrzoty, chybějí chrůpky. Rentgenologicky je patrna hyperinflace a popř. peribronchitida a atelektázy. Odlišení hvízdavé, obstrukční bronchitidy od astmatu je v tomto věku obtížné.

Další vývoj dětí po prodělané RS virové bronchiolitidě nebo RS virové hvízdavé bronchitidě je odlišný. Děti po bronchiolitidě mají ve 3 letech časté virové infekty i hvízdání, ale neprokáže se u nich atopie. Děti po hvízdavé bronchitidě mají ve 3 letech časté hvízdavé bronchitidy i častěji antiastmatickou léčbu a také je u nich významně častěji prokázána atopie. Další vývoj nemocnosti tedy neurčuje vyvolavatel – v tomto případě RS virus, ale významným ukazatelem je fenotyp onemocnění, které je vyvoláno, lhostejno kterým virem.

### **2.2.3.4 Apnoe**

K život ohrožujícím projevům RS virové infekce patří v novorozeneckém věku apnoe, která může vést až k úmrtí. Může jít o jediný projev onemocnění, ostatní příznaky, jako jsou teplota, rýma, kašel a dušnost, mohou chybět.

## **2.2.4 Diagnóza RS virové infekce**

Kromě průkazky vyvolavatele v nazofaryngu – ve stěru, odsátém sekretu nebo v laváži – nejsou další vyšetření při typickém klinickém obrazu přínosná ani indikovaná. Pozitivní výsledek je diagnostický, ale jsou možné i duální infekce s jinými viry a bakteriemi, například *B. pertussis*. Negativní výsledek diagnózu nevylučuje, může být dán nekvalitním odběrem, který obsahuje málo epiteliálních buněk. Skiagram hrudníku je při jasném klinickém obrazu vhodný pouze u dětí s jiným chronickým onemocněním plic nebo srdce, nebo pokud dojde k náhlému zhor-

šení a je podezření na bakteriální komplikaci, nebo pokud je zvažována umělá plicní ventilace. Skiagram pomůže odlišit bronchiolitidu od pneumonie, je-li však etiologie u obou případů RS virová, je klinický význam této znalosti malý. Zánětlivá aktivita v krvi je většinou nízká, pouze v krevním obraze v diferenciálním rozpočtu může být neutrofilie s posunem doleva.

### 2.2.5 Diferenciální diagnóza

Nejčastějším vyvolavatelem bronchiolitidy je RS virus, vzácněji to mohou být i jiné respirační viry – v první řadě metapneumovirus, parainfluenza viry, rinoviry, influenza viry, adenoviry, z bakterií chlamydie a mykoplazmata. V počáteční fázi se příznaky podobají pertusi, dále potom obstrukční, hvízdavé bronchitidě a exacerbaci astmatu. Časový sled příznaků je však pro diagnózu typický. Jde-li o recidivující nebo chronický stav nebo je průběh netypický, je nutné vyloučit i všechny další příčiny chronické a recidivující bronchitidy: cystickou fibrózu, aspirace, vrozené anomálie, vrozené srdeční vady (viz tabulku 14), dále pak intersticiální pneumonii a difúzní plicní onemocnění a obliterující bronchiolitidu (vyvolanou nejčastěji adenoviry).

Podstatné je, že všechna tato onemocnění, která se v daný okamžik projevují jako možná bronchiolitida, se v úvodu léčí symptomaticky stejně – oxygenoterapií, bronchodilataciii a eventuálně kortikosteroidy, aminophylliny. Antibiotika jsou indikována pouze při podezření na bakteriální infekci či superinfekci. Vzhledem k uvedené diferenciální diagnostice to jsou většinou makrolidy. Při superinfekci *S. pneumoniae* a dalšími typickými bakteriemi potom amoxicillin nebo penicilin IV. Další léčba je uzpůsobena podle základního onemocnění, podaří-li se diagnostikovat.

### 2.2.6 Terapie RS virových onemocnění

Léčba je symptomatická, spočívá v zajištění dostatečné oxygenace, hydratace a výživy. Oxygenoterapie je podávána při saturaci pod 93 % maskou nebo do kyslíkového stanu – teplý, zvlhčený kyslík. Pokud nedojde ke zlepšení, je indikována podpůrná ventilace s nazálním pozitivním tlakem nebo intubace a umělá plicní ventilace. Není-li úspěšná ventilace konvenční, jsou další možnosti vysokofrekvenční oscilační ventilace nebo v extrémních situacích až mimotělní membránová oxygenace.

Uvolnění nosní obstrukce odsáváním a oplachy sliznice izotonickým roztokem může navodit výrazné zlepšení, protože kojenci a děti do věku cca 18 měsíců dýchají převážně nosem. Další léčebné zásahy – antivirotika, bronchodilatacia, adrenalin, rekombinantní DNáza, kortikosteroidy celkové i inhalační, aminophyllin, antibiotika – nejsou prokazatelně účinné. Léčba bronchodilatační, kortikosteroidy a popř. aminophyllinem může mít úspěch u astmatiků. Astma je však v tomto věku ještě většinou obtížné rozpoznat. Proto lze učinit terapeutický pokus těmito léky, jako by šlo o akutní exacerbaci astmatu, ale pokud není patrný jednoznačný efekt, je doporučováno léčbu ukončit.

Ve většině studií byl pozorován příznivý efekt inhalace hypertonického 3–7% roztoku NaCl, bez nežádoucích účinků.

Podání surfaktantu dětem s respiračním selháním při bronchiolitidě mělo v malých studiích příznivé výsledky, ale je nutné ještě další ověření.

Léčba inhalací Helioxu (směs 21 % O<sub>2</sub> a 79 % He, která má nižší viskozitu než vzduch), může být prospěšná, ale pro jednoznačný závěr zatím chybějí dostatečné důkazy.

Podávání antileukotrienů, ať už preventivně nebo léčebně, mělo spíše příznivý účinek, jednoznačné důkazy však opět chybějí.

Účinek dříve doporučovaného ribavirinu v léčbě bronchiolitidy prokázán nebyl, jeho podávání může mít pouze omezený přínos u imunokompromitovaných jedinců, u nichž se virus replikuje po dlouhou dobu. Podání je nebulizační po dobu 12–18 hodin denně do mikrostanu. U imunokompetentního jedince je maximum virové replikace v době katarálního stadia – rinofaryngitidy – a v době rozvoje dušnosti a bronchiolitidy se již virus většinou nemnoží. Situace je tak podobná pertusi, kdy antiinfekční zásah zabráni závažným příznakům, pouze pokud je proveden v době, kdy ještě většinou není možné podstatu infekce podle klinického průběhu rozpoznat.

Účinek monoklonálních protilátek podaných v akutním stavu rovněž nebyl prokázán. Vysvětlení je stejné jako u ribavirinu – v době typických příznaků již nedochází k replikaci viru, proto je zásah neúčinný.

### 2.2.7 Prevence

Primární prevencí je zabránění expozici tabákovému kouři a vyjmutí z kolektivního zařízení během sezóny RSV (týká se pacienta, ale i jeho sourozenců). K dalším preventivním opatřením patří kojení. V epidemii je nejdůležitějším preventivním opatřením důkladné mytí rukou a izolace pacientů. Vzhledem k tomu, že se virus většinou nešíří kapénkami, je používání masek

**Tabulka 14: Indikace k pasivní imunoprophylaxi RSV infekce**

1. Novorozenci narození v gestačním věku 28 + 6 a dříve, u kterých byla diagnostikována bronchopulmonální dysplazie (BPD). Pro tyto pacienty platí věkový limit 1 rok nebo 12 měsíců od propuštění z perinatologického centra
2. Novorozenci narození v gestačním věku 28 + 6 a dříve, bez BPD, narození 6 měsíců před začátkem sezóny nebo propuštění v průběhu RSV sezóny
3. Všichni novorozenci s porodní hmotností ≤ 1000 g, narození 6 měsíců před začátkem sezóny nebo propuštění v průběhu RSV sezóny
4. Všichni novorozenci s BPD, bez ohledu na gestační týden, kteří vyžadovali léčbu BPD/CLD (chronic lung disease) – oxygenoterapii, bronchodilatační terapii, kortikosteroidy, diuretika – ještě 6 měsíců před začátkem RSV sezóny. Tito novorozenci mají nárok na imunoprophylaxi do 2 let věku (možnost aplikovat Synagis i dvě sezóny)
5. Hospitalizovaní nezralí novorozenci, ohrožení nozokomiální RSV infekcí, mají nárok na aplikaci 1 dávky Synagisu
6. Děti do 2 let s hemodynamicky významnou srdeční vadou



méně významné. Snahy vyvinout anti-RS virovou vakcínu se zatím nesetkaly s úspěchem, jediná vakcína, která byla uvedena na trh v 60. letech, skončila fiaskem. Očkované děti chráněny nebyly, a naopak prodělaly mnohem těžší onemocnění než děti neočkované. Jedinou účinnou imunoprophylaxi je proto pasivní imunizace humanizovanou monoklonální protilátkou proti proteinu F (zodpovědnému za tvorbu syncytií) – palivizumabem. Intramuskulární podání 15 mg/kg/dávku jednou měsíčně od počátku sezóny zabrání rozvoji bronchiolitidy, ale nikoliv infekci horních cest dýchacích. Indikace této profylaxe se u nás řídí podle doporučení České neonatologické společnosti ČLS JEP a léčba je podávána výhradně v definovaných centrech. Indikace jsou uvedeny v tabulce 14.

Počátek sezóny RSV je určen datem 1. listopadu. V případě časnějšího nástupu sezóny – podle SZÚ – lze toto datum v jednotlivých sezónách upravovat. BPD/CLD je pro tento účel definována v článku: Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723–1729.

Česká neonatologická společnost ČLS JEP kontroluje indikace, sleduje účinnost a registruje případné nežádoucí účinky prostřednictvím Koordinačního centra pro imunoprophylaxi RSV infekce se sídlem v Nemocnici Na Bulovce v Praze.

### Literatura

1. Antunes H, Rodrigues H, Silva N. Etiology of bronchiolitis in a hospitalized pediatric population: prospective multicenter study. *J Clin Virol* 2010; 48 (2): 134–136.
2. Martin AJ, Gardner PS, McQuillin J. Epidemiology of respiratory viral infection among paediatric inpatients over a six year period in North East England. *Lancet* 1978; 2 (8098): 1035–1038.
3. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375 (9725): 1545–1555.
4. Wright M, Piedimonte G. Respiratory syncytial virus prevention and therapy: past, present, and future. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46 (4): 324–347.

# 3 Intersticiální plicní procesy – difúzní plicní onemocnění u dětí

Difúzní plicní onemocnění u dětí (intersticiální plicní procesy) představují onemocnění se známou nebo předpokládanou imunologickou podstatou. **Intersticiální plicní procesy (IPP)** u dětí jsou vzácná onemocnění, jejichž podkladem je difúzní narušení alveolokapilárního spojení nebo intersticia. Klinicky se projevují tachypnoí, chrůpky, hypoxémií, netolerancí zátěže, abnormálním nálezem při zobrazení plic. U některých z onemocnění, jež se takto klinicky projevují, není postiženo intersticium, ale periferní dýchací cesty, respirační bronchioly a alveoly. Proto je v poslední době pro tato onemocnění používáno označení **difúzní plicní onemocnění (DPO)**. Patogenetickým mechanismem je buď zánět, nebo defektní růst a vývoj plic, nebo abnormální reparační mechanismy v plicích. Tyto procesy jsou věkově závislé, ve vývoji onemocnění hraje důležitou roli růst a vývoj plic, genetická predispozice, imunita a vlivy okolního prostředí. I když je histologický nález u dětí v některých případech stejný jako u dospělých, jsou etiologie, průběh a prognóza mnohdy odlišné.

Výskyt IPP je udáván v počtu několika případů na 1 milión dětí od 0 do 16 let. V minulosti byla klasifikace dětských IPP odvozována od klasifikace u dospělých; to vneslo do problematiky spíše nejasnosti. Například běžná intersticiální pneumonitida (UIP) neměla po přezkoumání ani u jednoho ze 100 popsaných dětských případů typický histologický obraz jako u dospělých a také prognóza dětí byla mnohem lepší. Naopak deskvamativní intersticiální pneumonitida (DIP) má u dětí sice stejný histologický obraz jako u dospělých, není však spojena s kouřením; její příčinou je porucha metabolismu surfaktantu. Prognóza je závažnější než u dospělých.

Dnes se na základě hlubšího poznání patogeneze a genetiky některých těchto onemocnění u dětí používá nová klasifikace, která respektuje zvláštnosti dětského věku. Také léčebné možnosti se s rozvíjejícím se poznáním stále rozšiřují.

## 3.1 Klinické projevy

Klinické příznaky IPP u dětí jsou vleklý suchý kašel, časté respirační infekce, námahová dušnost, u kojenců zadýchávání a pouštění se při kojení nebo pití, dlouhodobě slyšitelné chrůpky, tachypnoe, zatahování, hypoxémie. Méně časté je hvízdání, bolesti na hrudi,

teploty, nechutenství, neprospívání. V nejtěžších případech je patrná cyanóza a klidová dušnost. Při chronickém průběhu se mohou vyvinout paličkovité prsty. Začátek příznaků je u novorozenců náhlý, u kojenců a starších dětí může být nenápadný, protože se na situaci dokážou dlouhodobě adaptovat. Příznaky jsou u nich nenápadné, a proto přehlížené do doby, než dojde k vyčerpání rezerv a prudkému zhoršení.

Za chronické je onemocnění považováno, trvá-li déle než 3 měsíce. Hyposaturace měřená pulsním oxymetrem, tachypnoe, zatahování, cyanóza, zesílená 2. ozva nad plícnicí, chrůpky, neprospívání, paličkovité prsty, to vše jsou známky dlouhodobě probíhajícího závažného onemocnění.

Artritida a exantémy a postižení dalších orgánů upozorní na možné revmatologické nebo jiné autoimunitní onemocnění.

### 3.2 Vyšetření

Při vyšetření musíme brát v úvahu klinický obraz, věk, trvání, závažnost onemocnění, komorbidity a trend k úpravě nebo zhoršování. Podle toho volíme invazivitu vyšetření. V novorozeneckém věku jsou příznaky většinou závažné, a vyšetření musí proto být co nejintenzivnější.

U **donešených novorozenců** s těžkým syndromem dechové tísně (RDS) refrakterním na léčbu může jít o poruchu metabolismu nebo tvorby surfaktantu, zejména pokud je výskyt rodinný. **Prematurita, Downův syndrom a srdeční vady** mohou vést k vadnému vývoji a růstu alveolů. V anamnéze pátráme po **dalších onemocněních** – astmatu, autoimunitních a revmatologických, onkologických onemocněních, imunodeficitu, léčbě imunosupresivy.

**Kontakt s ptáky nebo jinými zvířaty nebo s organickými prachy** budí podezření na exogenní alveolitidu. Expozice vířivkám a horkým koupelím ukazuje na hypersenzitivitu na atypická mykobakteria. Podávání **minerálních olejů** jako laxativ nebo nosních kapek, zejména kojencům nebo postiženým starším dětem s dyskoordinací polykání, může vyvolat lipidní pneumonii. Podávání některých **léků a inhalace škodlivin** mohou být příčinou eozinofilní pneumonie nebo nespecifické intersticiální pneumonie.

V **rodinné anamnéze** se ptáme po úmrtí dětí v časném věku, chronické dušnosti a léčbě kyslíkem u pacienta i u členů rodiny. Téměř u 35 % pacientů se vyskytuje v rodině onemocnění plic a 10 % sourozenců má nebo mělo podobné příznaky. U **pacienta i v rodině** pátráme také po postižení očí a jiných orgánů (sarkoidóza), ledvin (Goodpastureův syndrom, granulomatóza s polyangiitidou – dříve Wegenerova granulomatóza), střeva (ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc, celiakie), kůže (syndrom Churgův-Straussův, lupus erythematodes, sklerodermie, dematomyozitida), dutin (granulomatóza s polyangiitidou). GER může být příčinou DPO, může však být také sekundární při zvýšeném dechovém úsilí, nebo se obě možnosti kombinují. GER nemusí s onemocněním souviset.

**Laboratorní vyšetření** slouží jednak ke sledování progresu onemocnění, jednak k diagnostice doprovodných onemocnění. U 25 % **pacientů lze diagnózu stanovit bez použití**

**invazivních vyšetření. Funkční vyšetření plic a zobrazení** monitoruje průběh onemocnění a efekt léčby. Ne vždy ale výsledky těchto dvou vyšetření musejí být ve vzájemném souladu nebo v souladu s klinickým obrazem. Nejdůležitějšími ukazateli závažné prognózy jsou **klidová hypoxémie a plicní hypertenze**. Kromě novorozenců nemá věk při výskytu prvních příznaků ani jejich trvání většinou zásadní význam pro dlouhodobou prognózu. Je však důležitý pro diferenciálně diagnostické rozvahy. Chrupky, paličkovité prsty a astenie (hmotnost pod 5. percentilem) také nemají zásadní dlouhodobý prognostický význam. Prognostický význam má **histologický nález a genetické vyšetření**. Pokud se příznaky objeví po 1 měsíci věku, je průběh většinou vleklý (kromě akutní intersticiální pneumonie, alveolární hemoragie a akutní eozinofilní pneumonie).

**Ultrazvukové vyšetření srdce (echokardiografie)** je důležité k odhalení vrozených vad srdce a obstrukce plicních cév a k diagnostice a monitorování plicní hypertenze. Děti s těžším průběhem DPO mají často plicní hypertenzi, která může být diagnostikována pomocí echokardiografie a katetrizací pravého srdce s měřením tlaků v plicnici. Prodromem je patologické zvýšení tlaku v plicnici po fyzické zátěži. Prognosticky je plicní hypertenze závažným příznakem.

**Krevní obraz** informuje o zánětlivé aktivitě. Eozinofilie je příznakem eozinofilních plicních procesů, parazitóz, alergie. Polyglobulie signalizuje chronickou hypoxii, anémie chronickou chorobu nebo alveolární hemoragii. Sedimentace a CRP mohou být zvýšené i normální. Enzym konvertující angiotenzin (ACE), solubilní receptor pro interleukin 2 (IL-2) a zvýšená koncentrace sérového vápníku a zvýšené odpady vápníku v moči jsou typické pro sarkoidózu.

Vyšetření koagulační včetně d-dimerů informuje o možné plicní embolii nebo systémovém lupusu.

**Vyšetření imunity** humorální, buněčné a fagocytózy může prokázat imunodeficit, stanovení autoprotilátek pak revmatologické nebo autoimunitní onemocnění.

**Sérologické vyšetření** může podat informaci o recentně prodělané infekci, která však nemusí mít k DPO vztah. Validnější je průkaz mikrobů v plicní tkáni pomocí PCR nebo kultivací. Pro diferenciální diagnostiku TBC je vhodné provedení tuberkulinového testu, popř. testů IGRA, jako je QuantiFERON-TB Gold In-Tube nebo T-SPOT.TB. O významu testů IGRA u dětí se stále diskutuje.

U donošených novorozenců s těžkým syndromem dechové tísně (RDS) a difúzními opacitami mléčného skla na HRCT je indikováno **genetické vyšetření** na geny pro surfaktantový protein C, B-SFTPB a SFTPC a protein ABCA3. Mutace SFTPC a ABCA3 může být i u starších dětí se stejným nálezem na HRCT jako u novorozenecké formy, ale s mírnějšími projevy.

**Plicní funkce** prokazuje většinou restriktivní ventilační poruchu se sníženou poddajností, někdy provázenou hyperinflací. Difúze je u většiny pacientů snížena, ale po korekci na alveolární objem může být normální; u intraalveolární hemoragie je zvýšena. U hyperplazie

neuroendokrinních buněk je redukce vitální kapacity s výraznou hyperinflací. Obliterující bronchiolitida má fixovanou obstrukci s výraznou hyperinflací.

Při vyšetření **krevních plynů** nacházíme někdy parciální respirační insuficienci; globální respirační insuficience se vyvíjí až v terminálních stadiích. Zátěžové testy objektivizují toleranci zátěže a jsou citlivými ukazateli rozsahu postižení. Slouží i k monitorování léčby.

**Zobrazení.** Skiagram hrudníku prokáže většinou oboustranná difúzní zastínění typu mléčného skla nebo retikulární, lineární a nodulární změny. RTG nález však může být i normální. Metodou volby je provedení výpočetní tomografie s vysokým rozlišením. U nespolupracujících dětí je nutná anestezie; vyšetření se provádí v celkové anestezii v apnoické pauze. Chceme-li provést inspirační a expirační scany, je nutná intubace a řízení nádechu a výdechu. „Air trapping“ v expiriu je diagnosticky významný pro hyperplazii neuroendokrinních buněk v dětství (NEHI) a bronchiolitidu. Pro NEHI je typické mlhovitě zastření středního laloku a linguly a hyperinflace, „air trapping“ ve zbylé části plic. Pro obliterující bronchiolitidu je typická mozaikovitá perfúze, zmenšená cévní kresba a centrální bronchiektazie. Alveolární mikrolitiáza ukáže difúzní mikrokalifikace. Difúzní zastření typu mléčného skla se zesílením sept je typické pro poruchy metabolismu surfaktantu. Exogenní alergická alveolitida má obraz mléčného skla a centrilobulárních nodulů, zesílení sept. Alveolární hemoragie má difúzní opacity mléčného skla a konsolidaci. Eozinofilní pneumonie je „fotonegativem“ plicního edému. Sarkoidóza má hilovou adenopatii a mikronodulární změny podél bronchovaskulární kresby, plicní lymfangiomatóza má obraz zesílení sept a peribronchiálně, alveolární proteinóza obraz opacit vzhledu mléčného skla i hutných infiltrátů v různém poměru provázený retikulací, obraz tzv. crazy paving (jako dláždění netříděným kamenem).

**Polykací akt a pasáž jícnem** ozřejmí dyskoordinaci polykání a dysmotilitu jícnu, popř. překážku v pasáži, 24hodinová pH-metrie s impedancí prokáže GER.

**Bronchoskopie a provedení BAL** jsou pro některé jednotky diagnostické. Infekce nebo aspirace se projeví zvýšeným počtem lipofágů, specificita vyšetření je však malá. Alveolární hemoragie se projeví přítomností siderofágů nebo přítomností krve v BAL, která se v dalších porcích zvyšuje, histiocytóza má více než 5 % CD-1a pozitivních buněk, u lyzozomálních střádavých chorob nacházíme typické buňky naplněné glykogenem. U alveolární proteinózy je BAL mléčně zbarvená a v následných porcích se čerí a v tekutině a v makrofázích je prokazatelný materiál detekovatelný barvením periodic acid Schiff (PAS). Převaha lymfocytů je typická pro sarkoidózu a exogenní alergickou alveolitidu. U sarkoidózy jsou zvýšeny CD4 lymfocyty, u exogenní alergické alveolitydy CD 8 lymfocyty. Převaha neutrofilů svědčí pro aspiraci nebo infekci, ale také pro intersticiální pneumonitidu, zejména u dětí mladších než 2 roky věku, a bývá i u závažnějších forem nealergického astmatu. Zvýšené eozinofily svědčí pro eozinofilní plicní syndromy, alergické astma. Normální hodnoty diferenciálního rozpočtu BAL u dětí se podle jednotlivých autorů poněkud liší. Uznávané hodnoty jsou: makrofágy 85 % a více, lymfocyty pod 10 %, polymorfonukleáry pod 3 % a eozinofily pod 1 %.

„Zlatým standardem“ diagnostiky je **plicní biopsie**. S transbronchiální biopsií nejsou u dětí s DPO zatím větší zkušenosti, kromě hodnocení rejekce po transplantaci. Jako nejvýhodnější se jeví odběr pomocí videoasistované hrudní chirurgie (VATS). Oproti otevřené plicní biopsii má méně komplikací a kratší rekonvalescenci. Výtěžnější je odběr několika vzorků z nejvíce postižených míst podle HRCT, pokud to stav pacienta dovolí. V okraji středního laloku a linguly se odběr nedoporučuje, v těchto místech jsou výsledky nejvíce zkrácené.

Materiál pro histologické zpracování je u malých dětí postačující o velikosti 1 cm<sup>3</sup>; na operačním sále je odebrán do sterilní nádoby, bez fixace, a předán patologům. Kromě kultivace, otisku a zmrazení musí být fixován také v glutaraldehydu pro elektronovou mikroskopii (při defektech surfaktantu jsou nacházena abnormální lamelární tělíska) a ve formalínu pro běžnou mikroskopii.

Plicní biopsie u pacientů s projevy DPO není nutná v těchto případech:

- typický nález HRCT a typický nález při funkčním vyšetření pro NEHI;
- děti po adenovirové infekci s fixovanou obstrukcí a nálezem HRCT typickým pro obliterující bronchiolitidu;
- děti s expozicí ptákům nebo jejich antigenům, HRCT s centrilobulárními mikronoduly, pozitivní precipitiny a lymfocytóza v BAL – hypersenzitivní pneumonitida;
- děti s respiračním selháním a eozinofilií v BAL – akutní eozinofilní pneumonie.

### 3.3 Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnostika DPO je velmi široká. Je nutné vyloučit aspirace při GER, cystickou fibrózu, tuberkulózu, jiné infekce, bronchopulmonální dysplazii, primární ciliární dyskinezi, vrozené vady plic, vrozené vady a onemocnění srdce. Ani při potvrzení těchto onemocnění však není diagnóza DPO vyloučena, protože řada z nich se může na DPO podílet anebo je doprovázet.

### 3.4 Klasifikace DPO u dětí

DPO u dětí lze hodnotit podle různých kritérií – věku, imunity, doprovodných onemocnění.

Klasifikace difúzních plicních onemocnění podle etiopatogeneze:

- **plicní poškození vyvolaná expozicí škodlivinám a lékům;**
- **systémová onemocnění, plicní vaskulitidy** – granulomatóza s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza), syndrom Churgův-Straussové, mikroskopická polyangiitida, Goodpastureův syndrom, Henochova-Schönleina purpura, kryoglobulinemická vaskulitida;
- **granulomatózní onemocnění** – sarkoidóza, chronická granulomatóza;
- **metabolické nemoci** – lyzozomální, familiární hyperkalcémie s hypokalciurií, **histiocytóza z Langerhansových buněk;**

• **onemocnění plic při jiných nemocích** – Crohnově nemoci, celiakii, primární biliární cirhóze, chronické hepatitidě, neurokutánních syndromech – tuberózní skleróze, neurofibromatóze, ataxia teleangiectatica, amyloidóze;

• **onemocnění postihující alveolární strukturu** – infekce, eozinofilní plicní onemocnění, poruchy surfaktantu;

• **onemocnění postihující alveolární cévy** – alveolární kapilární dysplazie a plicní kapilární hemangiomatóza, postižení lymfatických cév, syndromy difúzní alveolární hemoragie;

• **onemocnění postihující alveolární intersticiu** – specifické pro děti mladší než 2 roky a vyskytující se u starších dětí; obdobné jako u dospělých.

Dělení DPO podle věku, imunity a přidružených onemocnění ukazuje tabulka 15.

**Tabulka 15: Difúzní plicní onemocnění u dětí**

<p><b>DPO častější u kojenců a dětí do 2 let</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Difúzní poruchy vývoje (acinární dysplazie, kongenitální alveolární dysplazie, alveolární kapilární dysplazie a nepropojení plicními cévami)</li> <li>• Poruchy růstu alveolů (plicní hypoplazie, chronické novorozenecké plicní nemoci, plicní postižení při chromosomálních aberacích, při vrozeném onemocnění srdce)</li> <li>• Idiopatické postižení (NEHI, PIG)</li> <li>• Dysfunkce surfaktantu – mutace genů pro:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– surfaktantový protein B</li> <li>– surfaktantový protein C</li> <li>– mutace ABCA3</li> <li>– thyroideální transkripční faktor 1 (brain-lung-thyroid syndrome)</li> <li>– beta-řetězec receptoru pro faktor stimulující granulocyty-makrofágy</li> <li>– histologický obraz defektu surfaktantu bez prokázané genetické mutace (chronická pneumonitida kojenců, DIP, NSIP)</li> <li>– intolerance bílkovin s lysinurií</li> </ul> </li> </ul> <p><b>DPO spojené se systémovými onemocněními</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoimunitní a revmatologická onemocnění</li> <li>• Střádatvé choroby</li> <li>• Syndrom Heřmanského-Pudlák</li> <li>• Sarkoidóza</li> <li>• Histiocytóza z Langerhansových buněk</li> <li>• Maligní infiltráty</li> </ul>	<p><b>DPO u pacientů s normální imunitou</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infekční a postinfekční procesy (herpetické viry, RSV, adenovirus, mykoplasma, chlamydie, hepatitida C, HIV)</li> <li>• Škodliviny prostředí:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– hypersenzitivní pneumonitida (exogenní alergická alveolitida)</li> <li>– inhalace toxických látek</li> </ul> </li> <li>• Aspirační syndromy</li> <li>• Eozinofilní pneumonie</li> <li>• Akutní intersticiální pneumonie – Hammanův-Richův syndrom, idiopatické difúzní alveolární poškození</li> <li>• Nespecifická intersticiální pneumonie</li> <li>• Idiopatická plicní hemosideróza</li> </ul> <p><b>DPO u imunokompromitovaných osob</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oportunní infekce</li> <li>• Poškození léčbou</li> <li>• Transplantace a rejekce</li> <li>• Lymfoidní infiltráty při imunodeficitu</li> <li>• Difúzní alveolární poškození nejasné etiologie</li> </ul> <p><b>Choroby napodobující DPO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaskulopatie při arteriální hypertenzi</li> <li>• Srdeční vady s městnáním</li> <li>• Venookluzivní nemoci</li> <li>• Postižení lymfatických cest</li> <li>• Plicní edém</li> <li>• Tromboembolie</li> </ul>
---	--

### 3.5 DPO u dětí do 2 let

Většina těchto onemocnění má stejný klinický obraz – tachypnoe, hypoxémie, chrůpky, netolerance zátěže, suchý kašel. Mnohá z nich nejsou zánětlivá a podávání kortikosteroidů je u nich neúčinné a spíše škodlivé. U některých je známa genetická podstata, a pokud se manifestují v novorozeneckém věku, mají špatnou prognózu.

#### 3.5.1 Alveolární kapilární dysplazie

Jde o poruchu vývoje alveolárních kapilár a vén. Projevem je od narození těžká plicní hypertenze, na RTG difúzní infiltráty. Byl popsán rodinný výskyt onemocnění. Pacienti umírají do několika měsíců, ani extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) nebo inhalace NO nejsou úspěšné.

#### 3.5.2 Deficit surfaktantového proteinu B

Deficit surfaktantového proteinu B (SFTPB) se projeví v novorozeneckém období, je fatální a ani substituce surfaktantu není účinná. Jedinou možností je transplantace plic. Gen je lokalizován na 2. chromosomu, bylo popsáno mnoho mutací. Dědičnost je autosomálně recesivní. Byly popsány i mutace s mírnějšími klinickými projevy, které se objeví až během předškolního věku.

Na RTG je obraz difúzních opacit mléčného skla jako u idiopatického syndromu dechové tísně (IRDS), může vzniknout pneumothorax. V histologii je nalézán extracelulární PAS pozitivní materiál, což je typické pro diagnózu alveolární proteinózy. Pneumocyty druhého řádu jsou hyperplastické, intersticiium je zanícené a je patrná i fibróza. Všichni novorozenci s kongenitální alveolární proteinózou by měli být na tuto poruchu geneticky vyšetřeni.

#### 3.5.3 Mutace ABCA3

Průběh onemocnění může být fatální již v novorozeneckém věku, ale jsou i formy s pozdější manifestací. Klinické projevy u novorozenců jsou podobné jako u defektu SFTPB. Histologie prokazuje hyperplazii pneumocytů druhého řádu, nahromadění makrofágů a bílkovinné substance v alveolech. Lamelární tělíčka v elektronovém mikroskopu mají patologickou strukturu. Původně bylo toto onemocnění podle histologického obrazu klasifikováno jako deskvamativní intersticiální pneumonie DIP. Jeho příčinou je však genetická mutace, onemocnění nesouvisí s kouřením cigaret a prognóza je na rozdíl od DIP v dospělosti horší. Existují i formy, které začínají později a jejichž prognóza je lepší.

#### 3.5.4 Plicní intersticiální glykogenóza

Plicní intersticiální glykogenóza (PIG) se původně označovala jako celulární intersticiální pneumonitida kojenců.

Projevy tachypnoe, kašel, hvízdání a difúzní infiltráty se objeví do 1 měsíce věku. Stav většiny pacientů se postupně lepší a přežívají s dobrou funkcí plic ve školním věku. One-



mocnění je spjato s bronchopulmonální dysplazií, ale histologicky se typické změny prokážou až po 6 měsících věku. Na HRCT jsou difúzní nespecifické infiltráty.

Histologickým obrazem jsou vřetenovité histiocyty v intersticiu, obsahující glykogen, a difúzní ztlustění intersticia, bez zánětu. Jde patrně o adaptivní reakci na poškození plic. Empiricky jsou k léčbě užívány kortikosteroidy a bronchodilatancia – se sporným efektem.

### 3.5.5 Chronická pneumonitida kojenců

Onemocnění začíná ve 2 týdnech až 9 měsících kašlem, tachypnoí a dechovou tísní. Na RTG a HRCT je zastření charakteru mléčného skla až konsolidace, ale také okrsky hyperinflace. Histologicky je nález podobný jako u mutace ABCA3 nebo SFTPC. Smrtnost je 33 % i více.

Genetické testy u těchto pacientů provedeny nebyly. Je možné, že jde o mutace ABCA3 nebo SFPTC.

### 3.5.6 Hyperplazie neuroendokrinních buněk v dětství

Hyperplazie neuroendokrinních buněk v dětství (NEHI) se dříve označovala jako přechodná tachypnoe v dětství. Projeví se od 1 týdne věku do 2 let jako tachypnoe, chrůpky, hypoxémie a hyperinflace při klinickém i RTG vyšetření. HRCT má typický obraz: mlhovité zastření středního laloku a linguly a hyperinflace v zbylé části plic. Běžná histologie je zcela normální, teprve barvení na bombesin prokáže hyperplazii neuroendokrinních buněk v distálních dýchacích cestách a agregáty v plicním parenchymu. Onemocnění je dlouhodobé, postupně se zlepšuje, léčba je podpůrná – oxygenoterapie; kortikosteroidy jsou neúčinné.

### 3.5.7 Folikulární bronchitida v dětství

Jde možná o jednotku příbuznou s lymfoidní intersticiální pneumonií u starších dětí a dospělých. Příznaky – kašel a tachypnoe – se objeví do 4.–6. týdne a přetrvávají roky. Na RTG jsou difúzní infiltráty a hyperinflace. V histologii jsou folikulární lymfatické infiltráty ve stěně bronchů, ale alveoly a intersticiu jsou normální. Kortikosteroidy překvapivě nejsou účinné. K výraznému zlepšení dojde mezi 3.–4. rokem, ve školním věku přetrvává mírná nebo střední obstrukční ventilační porucha a poslechově mohou být přetrvávající chrůpky.

### 3.5.8 Deficit surfaktantového proteinu C

Deficit surfaktantového proteinu C (SFTPC) se může projevit v kterémkoliv věku včetně novorozeneckého, kdy je projevem alveolární proteinóza. Oproti deficitu proteinu B nebo ABCA3 se postižení většinou objeví až v kojeneckém nebo pozdějším věku, je mírnější a postupně se zlepšuje. Klinické a radiologické projevy jsou stejné jako u deficitu ABCA3. Dědičnost je autosomálně dominantní s různou penetrancí. Histologický obraz může být

jako u obvyklé intersticiální pneumonitidy (UIP), nespecifické intersticiální pneumonitidy (NSIP), deskvamativní intersticiální pneumonitidy nebo chronické pneumonitidy kojenců. Protein C se kvůli mutacím v genu hromadí v buňkách a není secernován do alveolů.

### **3.6 Intersticiální onemocnění vyskytující se u dětí i dospělých**

Jde o lymfocytární intersticiální pneumonitidu, kryptogenní akutní intersticiální pneumonitidu (Hammanův-Richův syndrom), deskvamativní intersticiální pneumonitidu, organizující se pneumonii a nespecifickou intersticiální pneumonitidu. U dospělých a dětí je u těchto jednotek shodná pouze histologie, průběh je u dětí často jiný.

#### **3.6.1 Lymfocytární intersticiální pneumonie**

Lymfocytární intersticiální pneumonie (LIP) je lymfoproliferativní plicní onemocnění, které většinou není provázeno zánětem nebo fibrózou. Nemá věkovou predispozici, vyskytuje se samostatně nebo častěji ve spojení s imunodeficitem, autoimunitou nebo dysproteinémií. Klinické projevy jsou jako u ostatních DPO u dětí, při přidružených onemocněních jsou provázeny dalšími příznaky, jako je lymfadenopatie, neprospívání, časté infekce, oportunní infekce. Na HRCT jsou denzity mléčného skla, retikulonodulární kresba, méně často ztlustělá bronchovaskulární kresba a drobné tenkostěnné cysty. V histologii je patrná infiltrace intersticia a podél lymfatických a dýchacích cest lymfocyty T a B. Tvoří se i uzlíky s germinálními centry a nekaseifikující granulomy. K fibróze většinou nedochází. Lymfocyty jsou většinou polyklonální; pokud jde o jeden klon, je podezření z malignity. LIP může být u imunokompromitovaných asociována s virem Epsteinovým-Barrové. U pacientů s HIV infekcí se může LIP objevit i bez jiné infekce. Průběh může být fatální, ale i benigní; část nemocných reaguje příznivě na léčbu kortikosteroidy.

#### **3.6.2 Akutní intersticiální pneumonitida**

Akutní intersticiální pneumonitida (AIP, syndrom Hammanův-Richův) je akutní rychle progredující onemocnění destruující alveoly. Onemocnění se podobá fibrotické fázi akutního syndromu dechové tísně dospělých, ale není známa vyvolávající příčina. V histologickém obraze je uniformní proliferace fibroblastů, infiltrace mononukleáry, depozice kolagenu a hyalinní membrány. U dospělých je mortalita 70 %, dětských případů bylo dosud popsáno velmi málo.

#### **3.6.3 Deskvamativní intersticiální pneumonitida**

U dětí i dospělých je histologický obraz stejný, jiné jsou ale příčiny. Klinický obraz deskvamativní intersticiální pneumonitidy (DIP) se neliší od jiných DPO. Na HRCT je obraz zastření mléčného skla, difúzní nebo převážně v dolních plicních polích a v periférii. Histologie ukazuje alveoly naplněné makrofágy, ztlustělá alveolární septa, smíšenou záneřlivou celulizaci a minimální fibrózu. U dospělých je DIP vyvolána nejčastěji kouřením

a má dobrou prognózu. U dětí je příčinou mutace genu pro ABCA3 nebo SFTPC, vyskytuje se familiárně. Po léčbě kortikosteroidy je možné krátkodobé zlepšení. Mortalita je však vysoká, nad 50 %, vyšší u familiárních případů.

### **3.6.4 Kryptogenní organizující se pneumonitida**

Kryptogenní organizující se pneumonitida (COP) se původně nazývala obliterující bronchiolitidou a organizující se pneumonií (BOOP). Vyskytuje se u dospělých i dětí a většinou je spojena s infekcí, požíváním drog, myelodysplastickým syndromem, transplantací kostní dřeně a autoimunitními chorobami. Projevy jsou teplota, vyšší sedimentace, kašel, dušnost, restriční ventilační porucha. HRCT ukáže migrující skvrnitou ložiskovou nebo oboustrannou konsolidaci, neostře ohraničené uzlíky, retikulární kresbu. Histologické změny jsou uniformní vazivová a myxoidní degenerace alveolů a respiračních bronchiolů. Prognóza je dobrá, účinná je léčba kortikosteroidy.

### **3.6.5 Nespecifická intersticiální pneumonie**

Klinické příznaky nespecifické intersticiální pneumonie (NSIP) jsou stejné jako u jiných DPO. Histologický nález je uniformní, svědčící o jednorázovém inzultu. Jde o intersticiální buněčný zánětlivý infiltrát nebo je převaha fibrotizace, která má horší prognózu. V mnohačetných biopsiích byly u některých pacientů prokázány jak změny charakteristické pro NSIP, tak změny typické pro obvyklou intersticiální pneumonitidu (UIP). U dětí bylo popsáno jen několik případů, některé z nich měly mutaci SFPTC. NSIP může být vyvolána vdechovanými škodlivinami (profesní expozice) a může být projevem systémových onemocnění pojiva.

### **3.6.6 Plicní alveolární proteinóza**

Plicní alveolární proteinóza (PAP) postihuje děti i dospělé. Jde o vrozenou nebo získanou poruchu, která vede k hromadění proteinů a lipidů v alveolech. U dospělých je častější získaná forma. Je způsobena dysfunkcí makrofágů, u části pacientů je to kvůli tvorbě protilátek proti faktoru stimulujícímu kolonie granulocytů a makrofágů (GM-CSF). Dysfunkce makrofágů může být také sekundární, při hematologických malignitách, imunodeficitech a expozici prachu s křemíkem, hliníkem a jiným škodlivinám. Vrozená alveolární proteinóza je podmíněna mutací genu pro surfaktant B, C, mutací genu pro beta-řetězec receptoru GM-CSF a mutací pro gen SLC7A7 při intoleranci bílkovin s lysinurií.

Klinické projevy jsou u dospělých a starších dětí pozměněné, nejprve se projevují snížená výkonnost a dušnost po zátěži. Pokud je onemocnění sekundární, při jiném onemocnění, jsou většinou i projevy těchto nemocí. Na RTG plic jsou perzistující oboustranné alveolární infiltráty, přirovnávané k netopýřím (motýlím) křídílům, jako u plicního edému. Srdece ani mediastinum však nejsou rozšířeny. Funkční vyšetření ukáže restriční poruchu se snížením difúze, po korekci na alveolární objem je však difúze v normě. Krevní plyny jsou

v klidu normální, po zátěži se projeví hypoxémie. Při provedení BAL je získávána mléčná tekutina, která se postupně s dalšími porcemi vyčeří. V makrofázích i v tekutině je hojně amorfního PAS pozitivního materiálu. Jsou to bílkovinné a lipidové složky surfaktantu. Bioptické ověření není v typických případech nutné. V krvi a BAL jsou u části pacientů nalézány protilátky proti GM-CSF. V krvi může být zvýšena laktátdehydrogenáza.

V léčbě bylo vyzkoušeno mnoho postupů, účinná je celková velkoobjemová plicní laváž, efekt má i subkutánní nebo inhalační podávání GM-CSF.

Prognóza je nejhorší u vrozených forem s mutací surfaktantového proteinu B. U pacienta s intolerancí bílkovin a lysinurií recidivovala alveolární proteinóza i po transplantaci plic.

Nejčastější komplikace jsou u této formy DPO infekční, zřejmě vinou snížené funkce makrofágů. Pacienti jsou ohroženi především aspergilovými a nokardiovými infekcemi, které postihují i celý organismus.

Až u 50 % získaných forem může dojít ke spontánní remisi onemocnění. Také u sekundárních forem je při úspěšné léčbě základního onemocnění prognóza PAP dobrá.

### 3.7 Terapie DPO

Ve všech případech jsou nutná režimová opatření, jako je omezení kontaktu s infekcemi, zamezení znečištění ovzduší včetně kouření. Vhodné je omezení pobytu v kolektivu i u starších sourozenců, alespoň v době zvýšené nemocnosti respiračními infekcemi. Nutná je dostatečná výživa, u dětí s nechutenstvím je někdy potřebné i zavedení gastrostomie. Při hypoxii je nutná noční nebo celodenní oxygenoterapie. Důležité je očkování proti všem respiračním patogenům včetně pneumokoků a každoroční očkování proti chřipce. Každoroční očkování proti chřipce by měli podstoupit také všichni členové rodiny a přeočkování proti pertusi adolescenti a dospělí. Léčba přidružených onemocnění – imunodeficitu, systémových onemocnění, autoimunitních onemocnění nebo onemocnění srdce – je rovněž nutná, stejně tak jako důrazná léčba všech infekcí.

Cílená léčba dětských DPO se řídí její příčinou, pokud je známa. U onemocnění, u nichž není prokázán zánět či fibróza, je použití kortikosteroidů nebo jiných protizánětlivých léků neúčinné a vzhledem k nežádoucím účinkům kortikosteroidů naopak škodlivé.

Kortikosteroidy jsou užívány v léčbě PIG, defektů surfaktantu, NSIP, COP, AIP, DIP, LIP, exogenní alergické alveolitidy, eozinofilní pneumonie, alveolární hemoragie a mnoha autoimunitních onemocnění. Ve srovnání s perorální každodenní léčbou prednisolonem má méně nežádoucích účinků pulsní léčba methylprednisolonem 30 mg/kg/měsíc, podávaná jednou měsíčně nebo během 3 dnů v každém měsíci nebo jednou týdně. Minimální trvání této léčby je 3 měsíce, ale většinou je nutné 6 měsíců. Pokud je dosaženo zlepšení, je možno dávku snížit nebo prodloužit intervaly nebo přejít na podávání prednisolonu per os, nejlépe v obdenním režimu. U nejtěžších případů je zpočátku podáván prednisolon i mezi intravenózními dávkami kortikosteroidů. Při podávání kortikosteroidů je nutná dostatečná dodávka draslíku a vápníku stravou nebo medikamentózně. Vhodné je i podávání bloká-

torů protonové pumpy, které zamezí poškození žaludeční sliznice a ovlivní i kyselý GER, jenž DPO často provází. K ovlivnění neutrálního GER jsou u dětí možná pouze režimová opatření: režim a složení stravy, zahuštění stravy u kojenců, polohování u kojenců vleže na břiše ve vodorovné poloze, pokud jsou pod dozorem, jinak ve vodorovné poloze na zádech. U starších dětí vzpřímená poloha. Tato opatření jsou vhodná i při kyselém GER.

Hydrochlorochin v dávkách 6–10 mg/kg/den ve dvou dávkách je vhodný v případech, u nichž je převaha fibrotizace. Byl použit k léčbě deficitu surfaktantového proteinu C, PIG, DIP, LIP, idiopatické hemosiderózy, sarkoidózy a autoimunitních onemocnění. Při léčbě jsou nutné pravidelné kontroly očního pozadí (možné poškození sítnice). V některých případech je nutné použít kombinaci kortikosteroidů a hydrochlorochinu.

Z dalších léků se užívá methotrexát v dávkách 2,5–7,5 mg/kg/týden, azathioprin cyclophosphamid 1–1,5 mg/kg/den, cyclosporin 6 mg/kg/den, tacrolimus, mycofenolát mofetil a imunomodulační dávky intravenózních imunoglobulinů (1 g/kg/dávku a měsíc), rituximab a chlorambucil.

Cyclophosphamid je lékem volby pro imunologicky podmíněné (s kapilaritidou v plicní biopsii) alveolární krvácení, které nereaguje na léčbu kortikosteroidy, a také při sklerodermii.

U alveolární proteinózy je účinná celková plicní laváž a subkutánní nebo inhalační podávání GM-CSF.

Genetické vyšetření a poradenství je vhodné při podezření na poruchy surfaktantu.

Poslední léčebnou možností je transplantace plic. Polovina pacientů po ní přežívá 4,7 roku. Potransplantační komplikací jsou infekce, obliterující bronchiolitida a lymfoproliferativní onemocnění. Z celkového počtu všech dětských transplantací plic u dětí pod 1 rok tvoří intersticiální plicní onemocnění přibližně 6 %, u 1–10letých to je cca 9 %.

### 3.8 Závěr

- Všechna difúzní plicní onemocnění u dětí mají obdobné klinické projevy, jejich etiologie a diferenciální diagnostika je však velmi pestrá.
- Vzhledem k jejich vzácnému výskytu je v první řadě nutno vyloučit onemocnění, která je mohou napodobovat.
  - Mnoho DPO je součástí jiných celkových onemocnění a syndromů.
  - Některá DPO jsou vyvolána inhalací škodlivin nebo léky.
  - Některá DPO se vyvinou a přetrvávají po infekcích.
  - DPO se dělí na zvláštní formy, vyskytující se u dětí do 2 let, a formy vyskytující se u dětí nad 2 roky a dospělých.
- „Zlatým standardem“ primárního plicního postižení při DPO je plicní biopsie, ale až u 25 % DPO lze diagnózu stanovit bez invazivních vyšetření.
- DPO vyskytující se u novorozenců mají často známou genetickou mutaci pro surfaktantové nebo jiné proteiny. Histologický nález při stejných genetických mutacích může být různý. Některé tyto mutace se mohou klinicky projevit až v pozdějším věku.

- Donošený novorozenec s nevysvětlitelným RDS nebo plicní hypertenzí – susp. DPO!
- Mnohá DPO nejsou zánětlivá ani nevedou k fibróze, a kortikosteroidy tak do jejich léčby nepatří.
  - Léčba je omezená: kyslík a podpurná léčba, omezení škodlivin. Kortikosteroidy (jiná imunosuprese) jsou účinné u 65 % dětských DPO. Cílenou léčbou je celková plicní laváž a podávání GM-CSE, transplantace plic.
  - Prognóza DPO je u dětí ve většině případů lepší než u dospělých, u novorozeneckých forem je však velmi závažná.

### Literatura

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277–304.
2. Clement A; ERS Task Force. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J* 2004; 24: 686–697.
3. Clement A, Nathan N, Epaud R, et al. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 22.
4. De Blic J, Midulla F, Barbato A, et al. Bronchoalveolar lavage in children. ERS Task Force on bronchoalveolar lavage in children. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 2000; 15 (1): 217–231.
5. Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, et al.; Pathology Cooperative Group; Albright EA, Askin FB, Baker P, et al.; ChILD Research Co-operative. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176 (11): 1120–1128.
6. Langston C, Patterson K, Dishop MK; chILD Pathology Co-operative Group; Askin F, Baker P, Chou P, et al. A protocol for the handling of tissue obtained by operative lung biopsy: recommendations of the chILD pathology co-operative group. *Pediatr Dev Pathol* 2006; 9 (3): 173–180.
7. Midulla F, de Blic J, Barbato A, et al.; ERS Task Force. Flexible endoscopy of paediatric airways. *Eur Respir J* 2003; 22 (4): 698–708.
8. Owens C. Pearls and pitfalls in HRCT in Children. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7 (suppl 1): S44–S49.
9. Prestridge A, Deterding RR. Diffuse lung disease in children. *Pediatr Ann* 2010; 39 (12): 777–783.
10. Vece TJ, Fan LL. Diagnosis and management of diffuse lung disease in children. *Paediatr Respir Rev* 2011; 12 (4): 238–242.

## Curriculum vitae



### **Prof. MUDr. Karel Křepela, CSc.**

Karel Křepela se narodil v Praze v roce 1929, kde absolvoval základní školu a reformní reálné gymnázium, které ukončil maturitou v roce 1948. Studium na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy ukončil v roce 1953. Po promoci nastoupil do Dětského oddělení Nemocnice v Podbořanech jako sekundární lékař. V roce 1955 přešel do Thomayerovy nemocnice v Praze-Krči, kde pracuje dodnes. Postupně byl sekundárním lékařem Dětského plicního oddělení (1955–1963), zástupcem přednosta Dětské kliniky IPVZ (1963–1966), odborným asistentem katedry pediatrie IPVZ (1966–1985), zástupcem vedoucího katedry pediatrie IPVZ (1985–1991), vedoucím katedry pediatrie a přednostou Dětské kliniky IPVZ a FTN (1991–1995). Na Dětské klinice pracuje dosud jako ordinář.

V roce 1956 složil atestační zkoušku I. stupně z pediatrie, v roce 1965 zkoušku II. stupně z pediatrie, v roce 1971 nástavbovou atestaci z dětské tuberkulózy a respiračních nemocí. V roce 1982 obhájil kandidátskou práci na téma Využití funkční bronchografie u dětí a mladistvých. V roce 1990 byl jmenován docentem a v roce 1993 profesorem.

Zastával řadu odborných funkcí: v letech 1967–1976 byl krajským ftiseopediatrem v Praze, v letech 1981–1993 byl místopředsedou a od roku 1984 předsedou Komise pro dětskou TBC v rámci bývalé ČSSR. V letech 1981–2005 byl předsedou atestačních komisí z pediatrie I. a II. stupně. V letech 1998–2005 byl členem komise u státních zkoušek z pediatrie LF UK v Plzni. V současnosti je místopředsedou výboru České společnosti dětské pneumologie ČLS JEP.

V rámci IPVZ se věnuje po více než 40 let pedagogické činnosti v rámci odborných kurzů a stáží katedry pediatrie a jiných kateder IPVZ. Pravidelně přednáší v rámci České lékařské společnosti J. E. Purkyně (společnost pediatrická, pneumologická, klinické alergologie a imunologie a řady dalších), na tuzemských a zahraničních kongresech. Po 25 let byl odpovědným řešitelem výzkumných úkolů v rámci IPVZ (1971–1995).

Je čestným členem České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP a České pediatrické společnosti ČLS JEP.

Publikační činnost zahrnuje 2 monografie (TBC dětí a dorostu, 1995; Thorax – atlas RTG snímků a kazuistik dětských plicních nemocí, 1994), 12 kapitol v dalších monografiích, 114 odborných článků v našich a zahraničních odborných časopisech, které zahrnují tyto okruhy: tuberkulóza a vakcinace BCG, plicní difúzní procesy, bronchokinematografie, recidivující záněty plic na podkladě vrozených anomálií. Prioritním pozorováním u nás byl Williamsův-Campbellův syndrom a fatální familiární granulomatóza.



### **MUDr. Zuzana Vančíková, CSc., rozená Jirsová**

Pediatrická klinika 1. LF UK a FTN sP, Praha-Krč

#### **Vzdělání:**

1974–1979 Gymnázium Wilhelma Piecka, Praha  
1979–1986 1. lékařská fakulta UK, Praha  
1986 promoce, udělen titul MUDr.

#### **Kvalifikace:**

1997 atestace I. stupně z pediatrie

2000 atestace II. stupně – alergologie a klinická imunologie  
 2004 atestace II. stupně – tuberkulóza a respirační nemoci

**Postgraduální studium:**

2001 obhajoba kandidátské disertační práce na téma Ontogenetický vývoj slizniční imunity a její vztah k některým imunopatologickým stavům

**Licence:** pediatrie, alergologie a klinická imunologie, tuberkulóza a respirační nemoci; specializovaná způsobilost pro obor dětské lékařství

**Průběh zaměstnání:**

1986–1994 sektor imunologie a gnotobiologie Mikrobiologického ústavu AV ČR, Praha – interní vědecká aspirantura  
 1990–1994 mateřská dovolená  
 1995–1997 Oddělení klinické imunologie Fakultní nemocnice Bulovka, Praha – sekundární lékařka  
 1997–2010 Pediatrická klinika (I. dětská klinika) 2. LF UK a FN Motol, Praha – sekundární lékařka, se specializací pediatrie, alergologie a klinická imunologie, pneumologie; práce na lůžkovém oddělení, v ambulanci, bronchoskopie, pH-metrie.  
 2005–4/2010 odborná asistentka Pediatrické kliniky 2. LF UK a FN Motol, Praha  
 5/2010 – dosud Pediatrická klinika 1. LF UK a FTNsP, Praha – vedoucí oddělení akutních onemocnění  
 5/2010 – dosud odborná asistentka Pediatrické kliniky IPVZ a 1. LF UK a FTNsP Praha-Krč

**Absolvované stáže:**

1988 International Summer School of Immunology, Poiana Braşov, Rumunsko  
 1995 International Summer School od Immunology, Praha  
 2000 Advanced Educational Program in Immunology of Asthma, Ferrara, Itálie  
 2006 odborná stáž – Bronchologie pro začátečníky, IPVZ, Praha

**Klinické studie:**

Double blind study comparing the efficacy and safety of flutiform with fluticasone and with seretide in paediatric subjects aged 5 to less than 12 years (2000)

**Členství v odborných společnostech:**

Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP

Česká imunologická společnost

Česká pediatrická společnost ČLS JEP

Česká společnost dětské pneumologie ČLS JEP

Společnost pro prebiotika a probiotika

**Pedagogická činnost (od roku 1999):**

Přednášky a praktická výuka imunologie, alergologie, pediatrie, pneumologie pro studenty všeobecného lékařství, studenty biologie, postgraduální studenty oboru pediatrie

Přednášky v odborných kursech pro praktické lékaře pro děti a dorost

Přednášky na domácích i zahraničních kongresech

**Seznam vědeckých a odborných prací:**

5 kapitol v monografiích, 6 článků v časopisech s IF, 19 článků v časopisech bez IF. Aktivní účast na domácích i zahraničních kongresech, abstrakta ve sbornících