

INFEKCE
DOLNÍCH CEST
DÝCHACÍCH,
PLIC A POHRUDNICE

Petr Jakubec
a kolektiv

*Věnováno velké osobnosti české medicíny a skvělému člověku
prof. MUDr. Vítězslavu Kolkovi, DrSc.*

**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):**

Aidian Oy, odštěpný závod CZ
Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Boehringer Ingelheim, spol. s r.o.
Boston Scientific Česká republika s.r.o.
GlaxoSmithKline, s.r.o.
Vertex Pharmaceuticals (Czech Republic) s.r.o.

INFEKCE DOLNÍCH CEST DÝCHACÍCH, PLIC A POHRUDNICE

Petr Jakubec
a kolektiv

GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.
Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

Petr Jakubec a kolektiv

Infekce dolních cest dýchacích, plic a pohrudnice

Editor:

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Kolektiv autorů:

MUDr. Karel Axmann

MUDr. Emil Berta, Ph.D.

MUDr. Mgr. Kateřina Bogdanová, Ph.D.

doc. Ing. Radim Burget, Ph.D.

doc. MUDr. Filip Čtvrtlík, Ph.D.

MUDr. Lukáš Daniš

MUDr. Ondřej Fischer

MUDr. Samuel Genzor, Ph.D.

MUDr. Miroslava Htoutou Sedláková, Ph.D.

PhDr. Lia Hubáčková

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Kolář, CSc.

prof. MUDr. František Kopřiva, Ph.D.

MUDr. Jiří Kufa

doc. Mgr. Kateřina Raisová, Ph.D.

MUDr. Marek Szkorupa, Ph.D.

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D.

Bc. Renata Zittová

MUDr. Monika Žurková, Ph.D.

Recenzenti:

prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

Pneumologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky 9.5, 9.6, 9.9, 9.12 a 9.16 překreslil Jiří Hlaváček. Snímky z kapitol 6, 15, 16, 17, 18, 19 a 20 jsou z archivu Radiologické kliniky Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc. Obrázky v kapitole 7 jsou z archivu Ústavu mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc. Ostatní obrázky jsou z archivu autorů, není-li uvedeno jinak.

Kapitola 4 byla podpořena projekty IGA_LF_2024_034, AZV NU22-B-112 a projektem Národní institut virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID: LX22NPO5103).

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

© Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9299. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka Eva Frašková

Jazyková korektura Jindřiška Bláhová a Štěpán Sirovátka

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 386

1. vydání, Praha 2024

Výtiskla D.R.J. TISKÁRNA RESL, s. r. o., Náchod

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplyvají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7348-8 (pdf)

ISBN 978-80-271-3308-6 (print)

Seznam autorů

Editor

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Autoři

MUDr. Karel Axmann

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Emil Berta, Ph.D.

Ústav molekulární a translační medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

MUDr. Mgr. Kateřina Bogdanová, Ph.D.

Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. Ing. Radim Burget, Ph.D.

Ústav telekomunikací Fakulty elektrotechniky a komunikačních technologií Vysokého učení technického v Brně

doc. MUDr. Filip Čtvrtlík, Ph.D.

Radiologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Lukáš Daniš

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Ondřej Fischer

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Samuel Genzor, Ph.D.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Miroslava Htoutou Sedláková, Ph.D.

Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

PhDr. Lia Hubáčková

Oddělení klinické psychologie Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Zdeněk Kolář, CSc.

Ústav klinické a molekulární patologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. František Kopřiva, Ph.D.

Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Jiří Kufa

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. Mgr. Kateřina Raisová, Ph.D.

Katedra fyzioterapie Fakulty tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci

MUDr. Marek Szkorupa, Ph.D.

I. chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Ústav farmakologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Bc. Renata Zittová

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Monika Žurková, Ph.D.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Věnování	XIII
----------------	------

Úvod	XV
------------	----

OBEČNÁ ČÁST

1 Epidemiologie, diferenciální diagnostika

(Petr Jakubec)	3
----------------------	---

1.1 Diferenciální diagnostika	5
-------------------------------------	---

2 Patologie (Zdeněk Kolář)

2.1 Teoretické aspekty zánětů dýchacích cest	9
--	---

2.1.1 Alveolární makrofágy při plicních zánětech a jejich rezoluci	9
---	---

2.1.2 Role autofagie při zánětech dolních dýchacích cest	10
---	----

2.1.3 Nemoci dolních dýchacích cest a stárnutí	10
---	----

2.1.4 Mikrobiom respiračních cest a záněty dolních dýchacích cest	11
--	----

2.2 Záněty průdušnice a průdušek	11
--	----

2.2.1 Chronická obstrukční plicní nemoc	12
---	----

2.2.2 Asthma bronchiale	12
-------------------------------	----

2.2.3 Bronchiektazie	13
----------------------------	----

2.3 Záněty plic	13
-----------------------	----

2.3.1 Infekční záněty plic	13
----------------------------------	----

2.3.2 Granulomatózní a intersticiální záněty plic	15
--	----

2.4 Syndrom akutní respirační tísně	18
---	----

2.5 Záněty pohrudnice	18
-----------------------------	----

3 Imunitní systém dýchacího ústrojí

(František Kopřiva)	21
---------------------------	----

3.1 Přirozená imunita	21
-----------------------------	----

3.1.1 Transport hlenu v dýchacích cestách	22
---	----

3.1.2 Dendritické buňky	24
-------------------------------	----

3.1.3 Fibroblasty	25
-------------------------	----

3.1.4 Přirozené lymfoidní buňky	25
---------------------------------------	----

3.1.5 Leukocyty podílející se na nespecifické imunitě	26
--	----

3.1.6 Žírné buňky	27
-------------------------	----

3.1.7 Bazofily	27
----------------------	----

3.1.8 Eozinofily	27
------------------------	----

3.1.9 Slizniční imunitní systém	28
---------------------------------------	----

3.2 Adaptivní imunita	28
-----------------------------	----

3.2.1 B-lymfocyty	28
-------------------------	----

3.2.2 T-lymfocyty	29
-------------------------	----

3.3 Imunoglobuliny	29
--------------------------	----

3.4 Poruchy imunity	30
---------------------------	----

3.4.1 Deficience podtříd IgG	30
------------------------------------	----

3.5 Imunopatologické reakce	31
-----------------------------------	----

3.6 Imunologické vyšetření	32
----------------------------------	----

3.7 Vyšetření humorální imunity	33
---------------------------------------	----

3.8 Vyšetření buněčné imunity	33
-------------------------------------	----

3.9 Vyšetření komplementu	33
---------------------------------	----

3.10 IGRA testy (interferon- γ release assays) – průkaz uvolněného IFN- γ	33
--	----

3.11 Markery alergického zánětu	34
---------------------------------------	----

3.12 Komplement	34
-----------------------	----

3.13 Bronchoalveolární laváž	34
------------------------------------	----

4 Mikrobiologie a infekce dolních cest dýchacích

(Milan Kolář)	35
---------------------	----

4.1 Lidský mikrobiom a bakteriální infekce	35
--	----

4.2 Problematika antimikrobiální rezistence	38
---	----

4.3 Původci infekcí dolních cest dýchacích	39
--	----

4.3.1 Bakteriální etiologie infekcí dolních cest dýchacích	39
---	----

4.3.2 Virová etiologie infekcí dolních cest dýchacích	42
--	----

4.3.3 Mykotická etiologie infekcí dolních cest dýchacích	42	6 Zobrazovací metody (Filip Čtvrtlík)	69
4.4 Mikrobiologická diagnostika původců infekcí dolních cest dýchacích	43	6.1 Prostý snímek	69
4.4.1 Stanovení původců komunitních infekcí dolních cest dýchacích	43	6.2 Ultrazvuk	70
4.4.2 Stanovení původců nozokomiálních pnemonií	45	6.3 Výpočetní tomografie	70
4.4.3 Stanovení citlivosti izolovaných bakterií k antibakteriálním přípravkům	46	6.3.1 Nativní CT vyšetření	70
4.5 Bakteriální infekce dolních cest dýchacích a jejich léčba	46	6.3.2 CT vyšetření s aplikací kontrastní látky i. v.	71
4.5.1 Komunitní pneumonie	46	6.4 Magnetická rezonance	71
4.5.2 Exacerbace chronické bronchitidy nebo chronické obstrukční plicní nemoci	47	6.5 Radiologický obraz pneumonií podle infekčního agens	71
4.5.3 Nozokomiální pneumonie	48	6.5.1 Bakteriální – typické patogeny	71
		6.5.2 Atypické patogeny	71
		6.5.3 Komplikace pneumonií	77
		6.6 Radiologická diferenciální diagnostika zánětlivých onemocnění plic	77
5 Klinická farmakologie léčby infekcí dolních cest dýchacích (Karel Urbánek)	53	7 Mikrobiologické vyšetřovací postupy v diagnostice infekcí dolních cest dýchacích (Miroslava Htoutou Sedláková, Kateřina Bogdanová)	85
5.1 Antibiotika	53	7.1 Přehled metod	85
5.1.1 Aplikační cesty antibiotik u infekcí dolních cest dýchacích	53	7.2 Vlastní mikrobiologické metody	87
5.1.2 Farmakokineticko-farmakodynamické principy antibiotické léčby	54	7.2.1 Mikroskopie	87
5.1.3 Terapeutické monitorování antibiotik	56	7.2.2 Kultivační metody	88
5.1.4 Antibiotika u zvláštních skupin pacientů	57	7.2.3 Stanovení citlivosti	89
5.1.5 Nežádoucí účinky antibiotik	59	7.2.4 Detekce mikroorganismů pomocí molekulárněbiologických metod	91
5.1.6 Lékové interakce antibiotik	61	7.2.5 Detekce antigenů	92
5.2 Antimykotika	62	7.2.6 Detekce protilátek	93
5.2.1 Aplikační cesty antimykotik u infekcí dolních cest dýchacích	63	7.3 Odběr, transport a zpracování klinického materiálu při infekcích dolních cest dýchacích	93
5.2.2 Farmakokinetické aspekty antimykotické léčby	63	7.3.1 Základní principy správného odběru	93
5.2.3 Antimykotika u zvláštních skupin pacientů	63	7.3.2 Transport materiálu	95
5.2.4 Nežádoucí účinky antimykotik	64	7.3.3 Zpracování materiálu z dolních cest dýchacích na bakteriologické vyšetření ...	95
5.2.5 Lékové interakce antimykotik	64	7.3.4 Zpracování materiálu z dolních cest dýchacích na mykobakteriologické vyšetření	96
5.3 Virostatika	65	7.3.5 Zpracování materiálu na mykologické kultivační vyšetření	96
5.3.1 Aplikační cesty virostatik u infekcí dolních cest dýchacích	65	7.3.6 Odběr a zpracování krve pro sérologická vyšetření	96
5.3.2 Farmakokinetické aspekty protivirové léčby	65	7.3.7 Odběr a zpracování krve pro hemokultivaci	96
5.3.3 Virostatika u zvláštních skupin pacientů	66	7.3.8 Odběr materiálu ke genetickému vyšetření	97
5.3.4 Nežádoucí účinky virostatik	66		
5.3.5 Lékové interakce virostatik	67	8 Intenzivní péče, ARDS, sepse (Karel Axmann, Emil Berta)	101
5.4 Protivirové monoklonální protilátky	67	8.1 Akutní respirační selhání v intenzivní péči	101

8.1.1 Patofyziologie	101	11.3 Etiologie a patogenese	145
8.1.2 Etiologie a epidemiologie	102	11.4 Klinický obraz	145
8.1.3 Diagnostika	103	11.5 Diagnostika	146
8.1.4 Terapie	104	11.6 Typy bronchiolitid	146
8.2 Syndrom akutní respirační tísně	109	11.7 Léčba	149
8.2.1 Úvod, historie a definice	109	11.8 Diferenciální diagnóza	149
8.2.2 Epidemiologie a etiologie	109		
8.2.3 Patofyziologie	109	12 Respirační infekce u asthma bronchiale	
8.2.4 Diagnostika	110	<i>(Samuel Genzor)</i>	151
8.2.5 Terapie	111	12.1 Akutní infekční exacerbace astmatu	151
8.2.6 Prognóza	113	12.2 Respirační infekce u astmatu	151
8.3 Seps a septický šok	113	12.3 Kolonizace dýchacích cest astmatiků	
8.3.1 Úvod a definice	113	patologickou flórou	152
8.3.2 Etiologie	114	12.4 Alergická bronchopulmonální aspergilóza	
8.3.3 Patogeneze	114	a senzibilizace vůči <i>Aspergillus</i> spp.	152
8.3.4 Klinický obraz	115	12.5 Astma, bronchiektazie a respirační infekce	153
8.3.5 Diagnostika	115		
8.3.6 Terapie	115	13 Chronická obstrukční plicní nemoc a infekce	
8.3.7 Prognóza	117	<i>(Jaromír Zatloukal)</i>	155
9 Typy chirurgických výkonů pro plicní		13.1 Infekce a stabilní chronická obstrukční	
a pleurální infekce <i>(Marek Szkorupa)</i>	121	plicní nemoc	155
9.1 Hrudní drenáž	121	13.2 Infekce a exacerbace chronické obstrukční	
9.1.1 Plicní absces	123	plicní nemoci	155
9.1.2 Empým	123	13.3 Infekce v patogenезi chronické obstrukční	
9.2 Miniinvasivní výkony	124	plicní nemoci	156
9.3 Empýmektomie a dekortikace	126	13.4 Pneumonie a chronická obstrukční	
9.4 Neanatomické a anatomické plicní resekce	128	plicní nemoc	158
9.5 VAC® – vacuum assisted closure	128	13.5 Antibiotická léčba exacerbací chronické	
9.6 Fenestrace hrudníku	131	obstrukční plicní nemoci	158
9.7 Uzávěr bronchopleurální píštěle	131	13.6 Antibiotická léčba ve stabilní fázi chronické	
9.8 Torakoplastika	134	obstrukční plicní nemoci	159
		14 COVID-19 a postcovidový syndrom	
		<i>(Samuel Genzor)</i>	161
		14.1 Úvod, definice a epidemiologie nemoci	161
		14.2 Etiopatogeneze a patofyziologické poznámky ...	161
		14.3 Klinický obraz	162
		14.4 Diagnostika	164
		14.5 Léčba	164
		14.6 Vakcíny – přehled	167
		14.7 Postcovidový syndrom	168
		15 Bronchiektazie <i>(Petr Jakubec)</i>	173
		15.1 Klinický obraz, etiologie a klasifikace	174
		15.2 Diagnostika	176
		15.3 Diferenciální diagnostika	178
		15.4 Mikrobiologie	178
		15.5 Klinická závažnost bronchiektazií	179
		15.6 Exacerbace bronchiektazií	179
		15.7 Léčba	181

SPECIÁLNÍ ČÁST

10 Akutní tracheitidy a tracheobronchitidy

(Samuel Genzor) 141

10.1 Definice	141
10.2 Epidemiologie	141
10.3 Etiologie	141
10.4 Klinický obraz	141
10.5 Diagnostika	142
10.6 Léčba	143
10.7 Prognóza a komplikace	143

11 Bronchiolitidy *(Monika Žurková)* 145

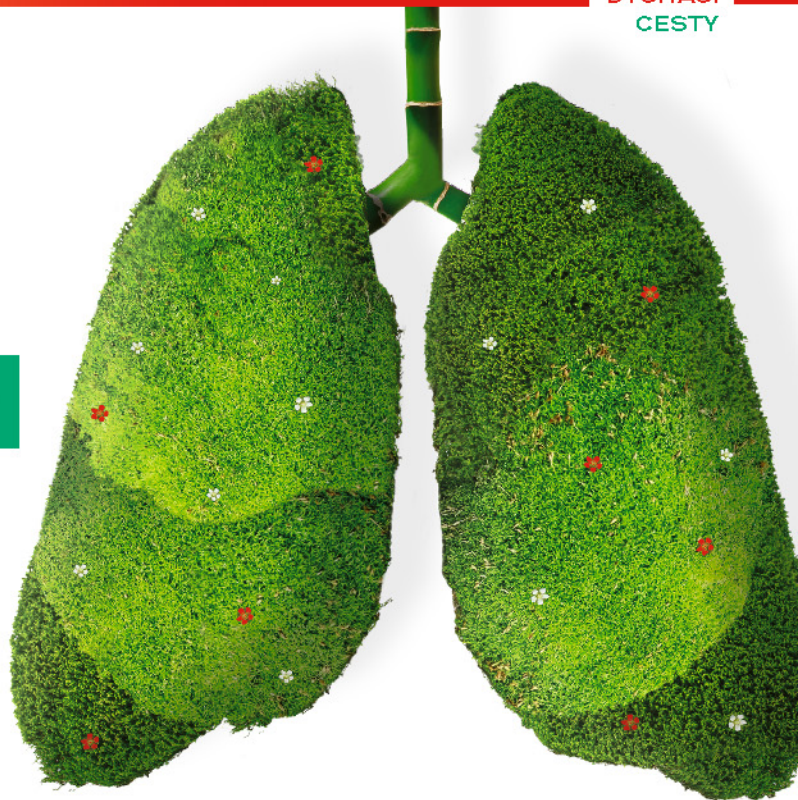
11.1 Definice	145
11.2 Epidemiologie	145

15.7.1 Léčba exacerbace bronchiektazií	181	19.3.4 Zygomykózy (mukormykózy)	277
15.7.2 Chronická léčba	182	19.3.5 Další mykózy	278
15.8 Prognóza	185	19.3.6 Pneumocystová pneumonie (PCP)	278
16 Cystická fibróza (Petr Jakubec)	193	19.4 Parazitární infekce	279
16.1 Klinický obraz	195	19.5 Infekce po transplantaci plic	279
16.2 Diagnostika	197	19.5.1 Virové infekce	281
16.3 Mikrobiologie	199	19.5.2 Bakteriální infekce	282
16.4 Exacerbace	202	19.5.3 Mykotické infekce	283
16.5 Léčba	203	19.5.4 Parazitární infekce	284
16.5.1 Léčba exacerbace	204	19.6 Respirační infekce HIV pozitivních	285
16.5.2 Léčba chronické choroby	207	20 Zánětlivé pleurální výpotky (Petr Jakubec)	291
17 Pneumonie (Petr Jakubec)	227	20.1 Diagnostika	292
17.1 Komunitní pneumonie (CAP)	229	20.2 Mikrobiologie	294
17.1.1 Etiologie CAP	229	20.3 Léčba	295
17.1.2 Stratifikace rizika – skórovací kritéria	230	21 Nádory plic a zánětlivé projevy (Ondřej Fischer)	305
17.1.3 Klinický obraz	233	21.1 Febrilní neutropenie	305
17.1.4 Diagnostika	234	21.1.1 Diagnostika	306
17.1.5 Antimikrobiální terapie	237	21.1.2 Terapie	307
17.1.6 Aspirační pneumonie	240	21.1.3 Prevence	307
17.2 Nozokomiální pneumonie (HAP)	241	21.2 Tumory a systémový zánět	308
17.2.1 Rizikové faktory	241	21.2.1 Paraneoplastický SIRS	309
17.2.2 Etiologie	242	22 Specifika respiračních infekcí v dětském věku (František Kopřiva)	313
17.2.3 Klinický obraz, diagnostika	242	22.1 Etiologie infekcí dolních cest dýchacích u dětí ..	313
17.2.4 Antimikrobiální terapie, prevence	243	22.2 Respirační syncytiální virus	314
17.3 Komplexní terapie pneumonie	248	22.3 Bronchitis obstruktiva	315
17.3.1 Léčba respiračního selhání	248	22.4 Pneumonie	315
17.3.2 Léčba septického šoku	249	23 Nutriční podpora u respiračních infekcí (Lukáš Daniš)	317
17.3.3 Další léčebné postupy u těžké pneumonie	250	23.1 Screening	317
17.4 Komplikace pneumonie	251	23.2 Energetická, proteinová a minerálová potřeba ...	317
17.5 Prognóza	252	23.3 Intervence sippingem	318
17.6 Specifická mikrobiální agens u pneumonií	253	23.3.1 Nízkoobjemové a objemově standardní formule	318
17.6.1 Virové pneumonie	253	23.3.2 Vysokoproteinové a nízkoproteinové formule	319
17.6.2 Bakteriální pneumonie	256	23.3.3 Energeticky koncentrované formule ...	319
18 Plicní absces, plicní gangréna (Petr Jakubec)	267	23.3.4 Sippingy s přidavky speciálních aditiv	319
19 Oportunní infekce (Jiří Kufa)	273	23.4 Plná enterální výživa	319
19.1 Virové infekce	275	23.5 Parenterální výživa	319
19.1.1 Cytomegalovirus (CMV)	275	24 Plicní rehabilitace u respiračních infekcí (Kateřina Raisová)	323
19.1.2 Virus Epstein-Barr (EBV)	275	24.1 Složky plicní rehabilitace	323
19.1.3 Ostatní herpesviry	275		
19.2 Bakteriální infekce	276		
19.3 Mykotické infekce	277		
19.3.1 Aspergilóza	277		
19.3.2 Kandidóza	277		
19.3.3 Kryptokokóza	277		

24.1.1 Edukace	324	26.5 Péče o dutinu ústní	340
24.1.2 Kineziologické vyšetření	325	26.6 Neinvazivní plicní ventilace	340
24.1.3 Techniky pro podporu dechového vzoru a rozvíjení hrudníku	325	26.6.1 Ošetrovatelská péče u neinvazivní plicní ventilace	341
24.1.4 Techniky hygieny dýchacích cest	326	26.7 Hrudní drenáže	341
24.1.5 Trénink dýchacích svalů	328	26.7.1 Indikace hrudní drenáže	341
24.1.6 Návuk a kontrola inhalační techniky	329	26.7.2 Zavedení hrudního drénu	341
24.1.7 Pohybový trénink	329	26.7.3 Typy drénů a drenážních systémů	341
24.1.8 Ostatní fyzioterapeutické koncepty	329	26.7.4 Péče o pacienta s hrudní drenáží	342
24.1.9 Ergoterapie	330	26.7.5 Komplikace hrudní drenáže	342
24.1.10 Nutriční podpora	330	26.8 Podávání O ₂	342
24.1.11 Psychosociální podpora	330	26.8.1 Oxygenoterapie	342
		26.8.2 Způsoby podávání kyslíku	342
		26.8.3 Pomůcky k podávání kyslíku	342
		26.8.4 Zásady podávání kyslíku	343
25 Psychologická podpora u respiračních infekcí <i>(Lia Hubáčková)</i>	333	26.9 Inhalační terapie	343
25.1 Podpora při hospitalizaci	333	26.9.1 Edukace	343
25.2 Úzkostná reakce	334	26.9.2 Současné inhalační systémy	343
25.3 Depresivní reakce	335		
25.4 Nespolupráce pacienta	335	27 Využití strojového učení v analýze obrazových dat u infekcí dýchacích cest (Radim Burget)	345
25.5 Práce s rodinou	335	27.1 Zobrazovací techniky	345
25.6 COVID-19	336	27.2 Rozdělení strojového učení	345
25.7 Možnosti a meze psychoterapie	337	27.3 Přenesené učení	346
		27.4 Klasifikace	346
		27.5 Segmentace	346
		27.6 Detekce	347
26 Ošetrovatelská péče u respiračních infekcí <i>(Renata Zittová)</i>	339	Seznam zkratk	349
26.1 Ošetrovatelská péče	339	Rejstřík	357
26.2 Ošetrovatelský proces	339	Souhrn	365
26.3 Ošetrovatelská péče u respiračních infekcí	339	Summary	367
26.4 Ošetrovatelská péče u pacienta s tracheostomií	339		
26.4.1 Tracheostomie	339		
26.4.2 Péče o tracheostomickou kanylu	340		
26.4.3 Převaz tracheostomické kanyly	340		
26.4.4 Odsávání z tracheostomické kanyly a dýchacích cest	340		

Antibakteriální mukolytikum

Bronchoprotektivum¹



Nezvyšuje
objem hlenu²

Může snižovat riziko
bakteriální superinfekce¹

Potencuje
účinek některých ATB¹

ATB – antibiotika

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku ERDOMED 2. Busin S et al.: Erdosteine: evaluation of mucorheological and immunosecretory parameters in patients with bronchiolopulmonary pathology. Medical Praxis 1991;12:197–205.

S: Erdosteineum 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 35 mg v 1 ml perorální suspenze po naředění. **I:** Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiectazie). Stabilní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvaní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl_{kr} <25 ml/min), homocysteinurie. Tělesná hmotnost dětí <15 kg (suspenze). **ZU:** Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Suspenze obsahuje sacharózu. **NŮ:** Zřídka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea, výjimečně průjem. V několika případech byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. **IT:** Erdosteine potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v 1. trimestru, a při laktaci musí být zvlášť závažné důvody. **D:** Dospělí 1 tobolka 2–3× denně. Suspenze: děti: 15–20 kg (3–6 let) 2,5 ml 2× denně, 21–30 kg (7–12 let) 5 ml 2× denně, nad 30 kg (nad 12 let) 5 ml 3× denně. Dospělí: 8,5 ml 2–3× denně. Před každým použitím je třeba suspenzi znovu protřepat. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg. č.:** tobolky: 52/045/96-C, suspenze: 52/046/96-C. **Uchovávání:** Tobolky při teplotě do 25 °C, suspenze před naředěním nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C po dobu maximálně 15 dnů. **Datum poslední revize textu SPC:** Tobolky: 1. 11. 2020, suspenze 10. 3. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením E/PNE. **P:** Erdosteine je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým symptomatickým pacientům s diagnózou CHOPN od kategorie A, která má fenotyp bronchitický a/nebo frekventní exacerbace a/nebo CHOPN s bronchiectaziemi, kteří dodržují zákaz kouření a současně splňují následující kritéria: FEV1 po podání bronchodilatancia dosahuje méně než 80 % náležité hodnoty a mají alespoň 2 exacerbace/rok v anamnéze před nasazením léčby erdosteinem. Léčba není nadále hrazena, pokud během 3 měsíců nedojde ke zlepšení průběhu CHOPN. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Erdomed může předepsat bez úhrady pojišťovny lékař jakékoliv specializace. Označit P – hradí pacient.

Věnování

Tuto knihu si dovoluujeme věnovat památce velkého člověka a vynikajícího lékaře, profesora MUDr. Vítězslava Kolka, DrSc. Autoři této knihy měli tu čest, příležitost a radost s ním dlouhá léta spolupracovat a čerpat z jeho nesmírných odborných znalostí, zkušeností, originality, organizačních schopností a entuziasmu. Řada z nás se může s hrdostí označit za jeho žáky.

V české medicíně by se našlo jen několik málo takových osobností, jako byl pan profesor. Ve svém oboru byl uznáván nejen doma, ale i v cizině a byl odborníkem evropské úrovně.

Záběr jeho činností byl obrovský a je neuvěřitelné, jak takové kvantum práce, a to v té nejvyšší možné kvalitě, dokázal zvládat. Jen výčet oblastí, kterým se věnoval, by zabral mnoho stran. Úroveň jeho znalostí, dovedností a rozhledu byla neuvěřitelně široká a dalece přesahovala meze jednoho oboru. Pneumologii bezvýhradně miloval a vždy poukazoval na její rozmanitost, rozsah a obrovský rozvoj, jehož v posledních desetiletích dosáhla. Měl schopnost smysluplně propojovat a uplatňovat nejmodernější poznatky medicíny a využívat je pro dobro pacientů, což byla jeho nejvyšší priorita. Byl autoritou a příkladem, který vždy dokázal motivovat

ostatní k podání maximálního výkonu. Neustále přicházel s naprosto novými a překvapivými nápady, jimiž inspiroval své okolí. Dokázal trpělivě vysvětlovat a komunikovat, přesvědčovat jasnými argumenty a řešit různorodé problémy s odborníky i pacienty. Vždy byl nesmírně lidský a k problémům ostatních vnímavý člověk. Pomáhal ostatním, kdykoliv a kdekoliv mohl, a nikdy to nebral jako povinnost, ale jako samozřejmou součást svého života. Byl nesmírně společenský a charismatický gentleman, „duše“ mnoha odborných a společenských akcí a projektů.

Mimo svou profesi měl mnoho dalších zájmů, které ovládal s pro nás neuvěřitelnou bravurou a elegancí. Byl vynikající sportovec, hudebník, fotograf. Další jeho vášní bylo cestování, na svých cestách poznal téměř celý svět.

Profesor Kolek byl pro nás renesanční osobností v pravém slova smyslu.

Víto, děkujeme Ti za všechno a bylo nám ctí a radostí se s Tebou setkávat a pracovat.

Za všechny jeho spolupracovníky, žáky a přátele

Petr Jakubec

Respirační infekce provází lidstvo po celou dobu od úsvitu jeho historie. Již v neolitických sídlištích z doby před devíti až desíti tisíci lety jsou nacházeny kosterní pozůstatky se známkami tuberkulózního onemocnění, stejně tak se tuberkulózní postižení našla u egyptských mumií. Všeobecně jsou známé epidemie plicního moru jako justiniánský mor v Byzantské říši v raném středověku nebo „černá smrt“ v období vrcholného středověku, popisovaná například v Boccacciově Dekameronu. Tyto epidemie přinesly miliony obětí a téměř vedly ke zhroutilí společenských zřízení. Hippokratés jako první popsal příznaky pneumonie a označil ji jako nemoc „zmiňovanou už předky“, také zaznamenal výsledky chirurgické drenáže empyému. Sir William Osler, označovaný jako otec moderní medicíny, popsal pneumonii jako „kapitána pěšáků smrti“ v roce 1918, kdy se stala jednou z hlavních příčin úmrtí té doby. Rovněž ji označil za „přítele starců“, protože smrt byla v porovnání s mnoha pomalejšími a bolestivějšími způsoby často rychlá a bezbolestná. Tuberkulóza, tato „metla lidstva“, se stala během historických dob lidstva příčinou smrti milionů lidí včetně mnoha mocných vládařů a slavných a výjimečných umělců (např. John Keats, A. P. Čechov, Fryderyk Chopin, Jane Austenová, Franz Kafka, George Orwell, Niccolò Paganini, Jiří Wolker). Přes dnešní nízké počty tuberkulózy v rozvinutých zemích a možnosti léčby na ní zůstává společenské a obtížně vysvětlitelné, iracionální stigma, pravděpodobně způsobené „kolektivní pamětí lidstva“. Chřipka stále zůstává zdrojem velké morbidity a mortality, mementem jsou pandemie španělské chřipky po první světové válce s desítkami milionů obětí a pandemie hongkongské chřipky na přelomu 60. a 70. let 20. století, která přinesla smrt až 4 milionům nemocných. Ale nemusíme zacházet pouze do minulosti. Rubem moderní medicíny je eskalace počtu sekundárně imunokompromitovaných osob, které jsou

ohroženy oportunními infekcemi, z nichž nejzávažnější jsou respirační. Průběh epidemie COVID-19 ukázal bezprecedentní vliv respiračních infekcí nejen na oblast medicínskou, ale i sociální, ekonomickou a další. Myslíme si, že jsme se díky tomu dozvěděli mnoho nejen o tomto koronaviru, ale i o nás samých.

Respirační infekce jsou nejčastějšími infekčními onemocněními ve vyspělých zemích. Jsou spojeny s vysokou morbiditou, mortalitou a ekonomickými náklady. Jejich původci je velká řada různých mikrobiálních patogenů. Po epidemii COVID-19 můžeme bohužel v budoucnu s obavou očekávat možné vlny dalších epidemií vyvolaných dosud neznámými patogeny. Už nyní máme informace o nových mikroorganismech nalezených v roztávajících antarktických ledovcích nebo sibiřském permafrostu, které jsou staré tisíce let a jsou lidskému imunitnímu systému zcela neznámé. Vzpomeňme si na osud předkolumbovských středoamerických a jihoamerických civilizací po setkání s „evropskými“ infekcemi, jako jsou spalničky, paratyfus, chřipka, záškrť, neštovice a příušnice, po kterém došlo k poklesu populace o 90 %. Výskyt a šíření respiračních infekcí ovlivňuje množství faktorů. Patří k nim stav zevního prostředí, změny klimatu, pokračující industrializace a urbanizace, migrace. Z individuálních faktorů to jsou např. chronický stres, mikrobiom, komorbidita, imunosenescence a životní styl (aktivní pohyb, dieta na jedné straně, kouření a další návykové látky na straně druhé).

Doby, kdy se optimisticky hovořilo o konečném vítězství medicíny nad infekcemi, a dokonce o eradikacích infekčních chorob, jsou již dávnou minulostí. Naopak poslední roky prokázaly sílu a schopnosti mikrobiálního světa a jeho rezistence na používané antimikrobiální léky. Za rok 2019 je odhadováno celosvětově 1 270 000 úmrtí způsobených rezistentními

bakteriálními kmeny. Odhad na rok 2050 je dokonce 10 milionů úmrtí.

V současné době vidíme v naší populaci opětovný nárůst respiračních infekcí způsobený širokou paletou respiračních patogenů, z nichž dominují hlavně virová agens, jako je influenza, respirační syncytiální virus, adenoviry, rinoviry, ale i nové mutace SARS-CoV-2 koronaviru, které sice již většinou probíhají jako běžné virózy, ale u křehkých, polymorbidních pacientů vedou poměrně často k těžkým plicním postižením a respiračním selháním, nemluvě o problematice long covidu u některých osob po proběhlé infekci tímto virem.

Přes vzestup životní úrovně, rozvoj a široké rozšíření metod veřejné hygieny a veškeré možnosti moderní medicíny budou respirační infekce i v budoucnu nejen banálními „nachlazeními“, ale i závažnými chorobami s vysokou morbiditou a mortalitou, zvláště v určitých skupinách populace, jako jsou křehcí senioři, polymorbidní a imunokompromitovaní pacienti.

S respiračními infekcemi jako primárními nemocemi nebo komplikacemi jiných chorobných stavů či agresivních terapií se setkávají zdravotníci profesionálně širokého spektra medicínských oborů. Tato kniha je tedy určena nejen pneumologům, ale všem lékařům, kteří léčí pacienty s respiračními infekcemi – praktickým lékařům, internistům, intenzivistům, transplantologům, infektologům, onkologům, lékařům chirurgických oborů, ale i mnoha dalším.

Chtěl bych tímto poděkovat všem spoluautorům za obrovské množství energie, času a entuziasmu, které této knize věnovali. Milí kolegové a přátelé, obrovské díky!

Naším společným přáním je, aby tato kniha byla vhodným zdrojem a průvodcem pro zdravotníky pečující o nemocné s respiračními infekcemi.

Za autory Petr Jakubec

Olomouc, květen 2024

1 Epidemiologie, diferenciální diagnostika

Petr Jakubec

Úvod

Respirační infekce jsou infekční onemocnění postihující dýchací systém. Jsou nejčastějšími infekčními onemocněními a jednou z hlavních příčin morbidity. Jejich tíže kolísá od banálních projevů až po život ohrožující stavy s vysokou mortalitou. Jsou celosvětově pátou nejčastější příčinou úmrtí a nejčastější infekční příčinou smrti, odpovědnou za 2,74 milionu úmrtí ročně.

Nezákladnější dělení je na infekce postihující horní dýchací cesty a dolní dýchací cesty. Horní dýchací cesty zahrnují nos, vedlejší nosní dutiny, střední ucho, hltan včetně tonzil, epiglottis a hrtan. Onemocnění těchto lokalizací je doménou ORL (otorinolaryngologie) specialistů. Dolní dýchací cesty (DCD) tvoří trachea, bronchy, bronchioly a plice.

Mezi infekce DCD (LRTI, lower respiratory tract infections) patří infekce dýchacích cest – tracheitidy, tracheobronchitidy, bronchitidy, infekční exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), infekční exacerbace asthma bronchiale, infekční exacerbace bronchiektazií včetně cystické fibrózy. Dále infekce plicní tkáně – pneumonie, plicní absces, plicní gangréna. K respiračním infekcím řadíme i infekce pleury – parapneumonické výpotky, empyém, u kterých jsou DCD často, ale nikoliv vždy, primárním zdrojem infekce. Hranice mezi postiženími jednotlivých částí respiračního systému ale nejsou ostré, často se překrývají nebo se vyskytují společně.

Pro řadu respiračních infekcí je typická asociace s ročními obdobími, nejčastěji, ale ne vždy, s vrcholem výskytu v zimních měsících. Uplatňují se jak environmentální vlivy, tak změny lidského chování v chladných měsících. V zimě dochází k poklesu relativní vlhkosti vzduchu, který zvyšuje přenos mikrobiálních patogenů, typicky viru chřipky. Kromě chřipky mají vrchol výskytu v zimě respirační syncytiální virus a humánní koronavi-

ry, rinoviry v jarních a podzimních měsících, enteroviry (s výjimkou rinovirů) v létě. Celoroční výskyt je u infekcí humánním bokavirem a humánním metapneumovirem.

Výskyt respiračních infekcí je odlišný v jednotlivých věkových skupinách. Nejčastěji postihují děti do pěti let věku a osoby vyššího věku, obzvláště polymorbidní. V italské prospektivní studii sledující LRTI v letech 2015–2019 byly ale LRTI nejčastější ve věkové skupině 40–59 let, téměř polovina všech případů. Z dalších faktorů se uplatňuje pohlaví (častější jsou LRTI u mužů), typ rizikové populace, antibiotická terapie, geografická distribuce mikrobiálních patogenů a prevalence antimikrobiální rezistence.

Studie Global Burden odhaduje incidenci LRTI ve věkové kategorii > 70 let na 230,7/1 000 osob ročně. Jsou příčinou 4,4 % všech hospitalizací a jsou spojeny s vysokou morbiditou a mortalitou. Nejpočetnějšími patogeny jsou viry, zvláště u dětské populace. Nejčastěji se vyskytují rinoviry, virus influenzy a parainfluency, humánní koronaviry, respirační syncytiální virus, humánní metapneumovirus.

Z bakteriálních agens jsou nejčastější grampozitivní bakterie jako *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., z gramnegativních bakterií pak *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. Monomikrobiálních infekcí je popisováno okolo 75–80 % případů, zbytek jsou polymikrobiální. U polymikrobiálních infekcí jsou nejčastěji nalézány *Klebsiella* spp. a *Pseudomonas* spp.

Data z České republiky (ČR) z roku 2019 udávají 1 449 případů černého kašle (13,6 případů/100 000 obyvatel).

Akutní bronchitida postihuje ročně přibližně 5 % dospělých v USA, ve Velké Británii je pak okolo 44 případů na 1 000 osob > 16 let, z toho 82 % postižení se objeví na podzim a v zimě. V Evropě se roční incidence

akutní bronchitidy pohybuje mezi 30 až 50 případy na 1 000 osob, tedy přibližně 16 500 000 případů celkem.

Výskyt bronchiolitidy je odhadován na 150 milionů případů ročně. Z toho má 11–20 milionů případů (7–13 %) těžký průběh, který vyžaduje hospitalizaci; 95 % všech případů připadá na rozvojové země.

Bronchiektazie (BE) jsou nejčastější u lidí starších 60 let, kde je výskyt BE 8–10krát vyšší než u osob mladších 40 let, s častějším výskytem u žen. Přesný výskyt není znám, ale stále se jedná o poddiagnostikované onemocnění. Současná data ukazují zvyšující se prevalenci s ročním nárůstem 8,7 %. Ve Velké Británii je z roku 2013 uváděna prevalence u žen 566/100 000 a u mužů 486/100 000. V USA byla v roce 2013 prevalence 139/100 000, Henkle et al. ve své práci z roku 2018 uvádí v USA prevalenci BE 701/100 000. Podobná čísla jsou popisována v Německu, Španělsku, Singapuru a Číně. V recentní práci Lin et al. udávají, že BE jsou diagnostikovány u 1,2 % osob starších 40 let věku.

Incidence komunitní pneumonie (CAP, community-acquired pneumonia) se celosvětově pohybuje mezi 500 až 1 100 případy/100 000 obyvatel. V Evropě se jedná o široké rozmezí 68–7 000 případů/100 000 obyvatel, v USA 1 600–2 300 případů/100 000 obyvatel. Více jsou postiženy děti do pěti let věku a osoby vyššího věku. Zvláště u starších osob incidence CAP prudce stoupá. V USA dosahuje 630 případů/100 000 obyvatel u osob > 65 let a 1 640 případů/100 000 obyvatel u osob > 80 let. V Evropě se incidence CAP u osob > 65 let pohybuje mezi 760 až 1 400 případy/100 000 obyvatel. V Německu je incidence CAP u dospělých 1 054 případů/100 000 obyvatel, ale u osob > 60 let až 2 032 případů/100 000 obyvatel. Jen přibližně 20 % nemocných s CAP vyžaduje hospitalizaci. Častěji jsou hospitalizováni pacienti staršího věku a s přidruženými rizikovými faktory. Metaanalýza Shi et al. odhaduje, že v roce 2015 bylo mezi pacienty vyššího věku 6,8 milionů případů pneumonie, která vyžadovala hospitalizaci a vedla k 1,1 milionu hospitalizačních úmrtí. Ve vyspělých zemích je počet hospitalizovaných s CAP na 100 000 obyvatel ve skupině 65–74 let 680, ve skupině 75–84 let 1 640 a ve skupině > 85 let 3 460 případů. Mezi hospitalizovanými se podíl pacientů s těžkou CAP (SCAP) pohybuje mezi 6 a 16 %.

Nozokomiální pneumonie (HAP, hospital-acquired pneumonia) a ventilátorová pneumonie (VAP, ventilator-acquired pneumonia) patří mezi nejzávažnější respirační infekce a jsou nejčastějšími infekcemi v intenzivní medicíně. HAP je druhá nejčastější nozokomiální infekce a tvoří asi 22 % těchto infekcí, na jednotkách intenzivní péče (JIP) tvoří téměř polovinu nozokomiálních infekcí, VAP pak

téměř třetinu všech nozokomiálních infekcí na JIP, zvyšuje mortalitu a náklady na poskytovanou péči. Incidence HAP je udávána v počtu 5–10 případů na 1 000 přijetí do nemocnice. Incidence VAP se pohybuje mezi 9 až 27 % a je uváděna v 10–15 případech na 1 000 ventilovaných dní. Incidence VAP je velmi závislá na studované populaci a použitých diagnostických kritériích. Výskyt VAP stoupá o 3 % denně prvních 5 dní mechanické ventilace, o 2 % denně 6.–10. den mechanické ventilace a o 1 % denně od 11. dne mechanické ventilace. V britských směrnicích je uvedeno, že více než 50 % nemocničních pneumonií není spojeno s umělou plicní ventilací.

Prognóza nemocných s CAP, a zvláště SCAP závisí hlavně na celkovém stavu pacienta a jeho rizikových faktorech. Ohroženi jsou zvláště frailty senioři, osoby s chronickými onemocněními, četnými komorbiditami, overmedikací a zhoršenou mobilitou.

Mortalita CAP se celkově udává mezi 7 a 13 % nemocných, u lehké CAP < 1 %, středně těžké CAP 4–18 %, těžké CAP 9–36 % případů. V případě závažných komplikací, jako je ALI (acute lung injury, akutní plicní poškození) nebo ARDS (acute respiratory distress syndrome, syndrom akutní respirační tísně), přesahuje mortalita hroživých 50 %. Podle velké německé studie je u dospělých s CAP nemocniční mortalita 18,5 %, 30denní mortalita 22,9 % a jednoroční mortalita 44,5 %, větší je u osob > 60 let, kde dosahuje 19,8 %, 24,5 %, 47,4 %, oproti mladším, kde dosahuje hodnot 8,4 %, 10,0 % a 21,3 %, nicméně u této mladší skupiny osob stoupá významně mortalita při přítomnosti rizikových faktorů. Jiná německá studie udává 30denní mortalitu u hospitalizovaných s CAP ve výši 21,9 %. V USA se jednoroční mortalita u hospitalizovaných pacientů pohybuje až kolem 1/3 nemocných. Vliv na mortalitu CAP má jistě i etiologické agens, nejvyšší mortalita je popisována u gramnegativních bakterií, nízkou mortalitu má mykoplazmová pneumonie. HAP/VAP je nejčastější příčina smrti mezi nozokomiálními infekcemi, tvoří až 50 % všech těchto úmrtí. Celková mortalita v souvislosti s HAP dosahuje 20–70 % v závislosti na patogenu, přidružených faktorech a komorbiditách. Atributivní mortalita VAP se pohybuje mezi 13 a 29 %, u HAP okolo 20 %.

Pacientů hospitalizovaných pro pneumonii bylo v ČR v roce 2019 celkem 30 491 (285,8 případů/100 000 obyvatel), převažovali muži, kterých bylo 17 235 (327,9 případů/100 000 obyvatel), žen bylo 13 256 (244,9/100 000 obyvatel). V roce 2019 zemřelo v České republice na pneumonii 1 780 mužů (33,9 případů/100 000 obyvatel) a 1 657 žen (30,6 případů/100 000 obyvatel), celkem tedy na pneumonii zemřelo 3 437 osob (32,4 případů/100 000 obyvatel).

V USA se ročně vyskytne okolo 1 milionu parapneumonických pleurálních výpotků. Tento typ pleurálního výpotku se vyvine u 20–40 % pacientů hospitalizovaných pro pneumonii.

1.1 Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika jednotlivých respiračních infekcí je poměrně široká. Zahrnuje jednak ostatní respirační infekce, v některých případech se infekce mohou vyskytovat společně jako pneumonie a infekční exacerbace CHOPN. V jiných případech mohou respirační infekce na sebe navazovat jako např. akutní bronchitida → pneumonie → parapneumonický pleurální výpotek. Vyloučit musíme také mnoho neinfekčních onemocnění respiračního systému a musíme myslet i na onemocnění mimorespirační, iatrogenní, profesionální, intoxikace. V **tabulkách 1.1–1.5** jsou uvedeny diferenciální diagnostiky jednotlivých respiračních infekcí.

Tab. 1.1 Diferenciální diagnostika akutní bronchitidy

- pneumonie
- asthma bronchiale
- tracheobronchomalacie (TBM)
- excesivní dynamický kolaps dýchacích cest (EDAC, resp. tracheobronchiální dyskineze)
- chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
- bronchiektazie
- bakteriální tracheitida
- pertuse
- cystická fibróza
- chřipka
- akutní/chronická sinusitida
- bronchiolitida
- gastroezofageální (GER) či extraezofageální reflux (EER)
- virová nebo bakteriální faryngitida
- aspirace cizího tělesa
- tonzilitida
- syndrom zadní rýmy
- toxické poškození dýchacích cest
- polékové poškození
- alergické reakce
- deficit alfa-1-antitrypsinu
- srdeční selhání
- plicní embolie
- plicní nádory

Tab. 1.2 Diferenciální diagnostika bronchiolitidy

- asthma bronchiale
- chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
- pneumonie
- plicní embolie
- intersticiální pneumonie
- srdeční selhání
- pertuse
- aspirace cizího tělesa
- inhalační toxické poškození
- polékové poškození
- gastroezofageální (GER) či extraezofageální reflux (EER)
- alergické reakce
- neinfekční bronchiolitidy včetně autoimunitních onemocnění
- kongenitální plicní choroby: plicní cysty, kongenitální lobární emfyzém
- akutní nebo chronická rejekce plicního transplantátu

Tab. 1.3 Diferenciální diagnostika bronchiektazií

- všechny možné primární příčiny bronchiektazií
- adenokarcinom s lepidickým typem růstu
- plicní absces
- asthma bronchiale
- chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
- gastroezofageální (GER) či extraezofageální reflux (EER)
- intersticiální plicní onemocnění
- tuberkulóza
- netuberkulózní mykobakterióza
- plicní mykóza

Tab. 1.4 Diferenciální diagnostika pneumonií

- levostranné srdeční selhání (včetně kardiálního plicního edému)
- plicní embolie
- tuberkulóza
- aspirační pneumonitida
- aspirace cizího tělesa
- syndrom akutní respirační tísně (ARDS)
- kontuze plic
- difúzní alveolární krvácení
- plicní nádory
- karcinomatózní lymfangoitida
- postradiační pneumonitida
- polékové poškození plic
- kryptogenní organizující se pneumonie (COP)
- plicní poškození u systémových onemocnění pojiva (systémový lupus erythematosus, revmatoidní artritida, dermatomyozitida-polymyozitida)
- pravostranná endokarditida se septickými emboly

Tab. 1.5 Diferenciální diagnostika plicního abscesu

- plicní karcinom s centrálním rozpadem
- kavitovaná plicní tuberkulóza
- opouzdřený empyém hrudníku
- infikovaná emfyzematózní bula
- kavitovaný uzel při pneumokonióze
- hiátová hernie
- bronchiální cysta
- infikovaná plicní sekvestrace
- plicní hematom
- hydatidová cysta
- plicní embolie s kavitovaným plicním infarktem, septické emboly
- chronická kavitujiící aspergilóza
- sarkoidóza
- polyangiitida s granulomatózou
- granulomatóza z Langerhansových buněk
- revmatoidní artritida

Diferenciálnědiagnosticky musíme u zánětlivých pleurálních výpotků vyloučit širokou škálu možných příčin exsudativních pleurálních výpotků, u pleurální acidózy zvláště malignity, TBC, revmatoidní a lupoidní pleuritidu a urinotorax. V případě ztlustění pleury a pleurálních mas pak musíme myslet zvláště na maligní procesy, expozici azbestu, pseudochylotorax. Je nutno také diferenciálnědiagnosticky odlišit periferně uložený plicní absces.

Literatura

Amanullah S, Posner DH, Talavera F, et al. Ventilator-associated pneumonia overview of nosocomial pneumonias. Medscape. [aktualizováno 31. 12. 2015; citováno 18. 3. 2017]. Dostupné z <http://emedicine.medscape.com/article/304836-overview#a1>.

American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388–416.

Behera B, Sahu K, Bhoi P, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria in ICU patients with lower respiratory tract infection: A cross-sectional study. *J Acute Dis*. 2020;9(4):157–160. doi: 10.4103/2221-6189.288593

Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Crit Care Med*. 2014;42(3):601–9.

Cillóniz C, Ewig S, Ferrer M, et al. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit:

aetiology and prognosis. *Crit Care*. 2011;15(5):R209. doi: 10.1186/cc10444.

Cillóniz C, Ewig S, Polverino E, et al. Community-acquired pneumonia in outpatients: etiology and outcomes. *Eur Respir J*. 2010;40(4):931–8.

Dalhoff K, Ewig S, et al. Adult patients with nosocomial pneumonia – epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(38):634–40.

GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1133–61. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30396-1

GBD 2016 LRI Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):1191–1210. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4.

Gebre AB, Begashaw TA, Ormago MD. Bacterial profile and drug susceptibility among adult patients with community acquired lower respiratory tract infection at tertiary hospital, Southern Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):440. doi: 10.1186/s12879-021-06151-2.

Grijalva CG, Zhu Y, Nuorti JP, et al. Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax*. 2011;66(8):663–8. doi: 10.1136/thx.2010.156406.

Henkle E, Chan B, Curtis JR, et al. Characteristics and health-care utilization history of patients with bronchiectasis in US Medicare enrollees with prescription drug plans, 2006 to 2014. *Chest*. 2018;154(6):1311–20. doi: 10.1016/j.chest.2018.07.014.

Chandrasekaran R, Mac Aogáin M, Chalmers JD, et al. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):83. doi: 10.1186/s12890-018-0638-0.

Ieven M, Coenen S, Loens K, et al.; GRACE consortium. Aetiology of lower respiratory tract infection in adults in primary care: a prospective study in 11 European countries. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(11):1158–63. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.004.

Jakubec P, Kolek V, Kolář M. Diagnostika a léčba těžké pneumonie. In: Kolek V, et al. Doporučené postupy v pneumologii. Praha: Maxdorf, 2013: 145–60.

Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2014;18(2):208.

Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines

- by the Infectious Disease Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5): e61–e111.
- Khan S, Priti S, Ankit S. Bacteria etiological agents causing lower respiratory tract infections and their resistance patterns. *Iran Biomed J*. 2015;19(4):240–6. doi: 10.7508/ibj.2015.04.008.
- Kolek V, Kašák V. *Pneumologie: Vybrané kapitoly pro praxi*. Praha: Maxdorf, 2010.
- Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, et al. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis*. 2009;48(4):377–85.
- Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(1):75–80. doi: 10.1513/pats.200510-113JH.
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64(Suppl 3): iii1–iii55.
- Lin J-L, Xu J-F, Qu J-M. Bronchiectasis in China. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(5):609–16. doi: 10.1513/AnnalsATS.201511-740PS.
- Lindenauer PK, Lagu T, Shieh MS, et al. Association of diagnostic coding with trends in hospitalizations and mortality of patients with pneumonia, 2003–2009. *JAMA*. 2012;307(13):1405–13.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. IDSA/ATS Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):S27–72.
- Martínez-García MA, Máiz L, Oliveira C, et al. Spanish guidelines on treatment of bronchiectasis in adults. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(2):88–98. doi: 10.1016/j.srbres.2017.07.016.
- Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomized prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(8):665–71.
- Millett ER, Quint JK, Smeeth L, et al. Incidence of community-acquired lower respiratory tract infections and pneumonia among older adults in the United Kingdom: a population-based study. *PLoS One*. 2013;8(9):e75131. doi: 10.1371/journal.pone.0075131.
- Mishra S, Kattel H, Acharya J, et al. Recent trend of bacterial aetiology of lower respiratory tract infection in a tertiary care centre of Nepal. *Int J Infect Microbiol*. 2012;1(1):3–8. <https://doi.org/10.3126/ijim.v1i1.6639>.
- Monteagudo M, Rodríguez-Blanco T, Barrecheguren M, et al. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: a population-based study. *Respir Med*. 2016;121:26–31. doi: 10.1016/j.rmed.2016.10.014.
- Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections. *Annu Rev Virol*. 2020;7(1): 83–101. doi: 10.1146/annurev-virology-012420-022445.
- Phua HP, Lim W-Y, Ganesan G, et al. Epidemiology and economic burden of bronchiectasis requiring hospitalisation in Singapore. *ERJ Open Res*. 2021;7(4):00334–02021. doi: 10.1183/23120541.00334-2021.
- Quint JK, Millett ER, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47(1):186–93. doi: 10.1183/13993003.01033-2015.
- Ringshausen FC, de Roux A, Diel R, et al. Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1805–7. doi: 10.1183/13993003.00954-2015.
- Rouzé A, Boddaert P, Martin-Loeches I, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on incidence, microbiology and outcome of ventilator-associated lower respiratory tract infections. *Microorganisms*. 2020;8(2):165. doi: 10.3390/microorganisms8020165.
- Santella B, Serretiello E, De Filippis A, et al. Lower respiratory tract pathogens and their antimicrobial susceptibility pattern: a 5-year study. *Antibiotics*. 2021;10(7):851. doi: 10.3390/antibiotics10070851.
- Shah MU, Mahmood M, Usman J, et al. Gram negative organisms in community acquired respiratory tract infections. *J Microbiol Infect Dis*. 2013;3(1):8–11. doi: 10.5799/ahinjs.02.2013.01.0071.
- Shi T, Denouel A, Tietjen AK, et al. Global and regional burden of hospital admissions for pneumonia in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2020;222(Suppl 7):S570–S576. doi: 10.1093/infdis/jiz053.
- Singh S, Sharma A, Nag V. Bacterial pathogens from lower respiratory tract infections: A study from Western Rajasthan. *J Fam Med Prim Care*. 2020;9(3):1407–12. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_994_19.
- Skříčková J. Nozokomiální pneumonie. *Vnitř Lék*. 2017; 63(7-8):518–26.
- Sligl WI, Eurich DT, Marrie TJ. Only severely limited, pre-morbid functional status is associated with short- and long-term mortality in patients with pneumonia who are critically ill: a prospective observational study. *Chest*. 2011;139(1):88–94.

Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):25. doi: 10.1038/s41572-021-00259-0.

Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US

adults in 2013. *Chron Respir Dis*. 2017;14(4):377–84. doi: 10.1177/1479972317709649.

Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Summary. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(Suppl 6):1–24.

2 Patologie

Zdeněk Kolář

Úvod

Infekce, ale nejen infekce, dolních dýchacích cest způsobují záněty plic nazývané v české terminologii převážně pneumonie, za širší pojem se považuje termín pneumonitis (pneumonitida = zánět plic), který však v klinické praxi je obvykle chápán jako označení neinfekčních zánětů plic. Častou příčinou pneumonitid je inhalace nejrozličnějších iritantů obsažených ve vzduchu, protinádorová léčba nebo užívání různých farmak.

2.1 Teoretické aspekty zánětů dýchacích cest

2.1.1 Alveolární makrofágy při plicních zánětech a jejich rezoluci

Makrofágy jsou u savců ubikvitním buněčným typem, který se účastní řady imunitních pochodů a vykazuje rozdílnou tkáňovou distribuci a specializaci. V plicích existují dvě rozdílné populace makrofágů: alveolární makrofágy a intersticiální makrofágy. Ty první jsou odvozeny od prekursorů fetálních monocytů a osidlují plicní alveoly krátce po narození. V této lokalizaci perzistují celý život, protože mají schopnost populační sebeobnovy nezávislé na krvetvorbě v kostní dřeni. Ty druhé vznikají z monocytů kostní dřeně a slouží jako rezervní buněčná populace potenciálně doplňující populaci alveolárních makrofágů, zejména po indukci zánětu v plicích. Předtím však musí prodělat diferenciaci na alveolární makrofágy. Terminální diferenciaci a vyzrávání plicních makrofágů jsou závislé na GM-CSF (faktor stimulující kolonie granulocytů a makrofágů, granulocyte macrophage-colony stimulating factor) a transkripčním faktoru PU.1 (ETS-family,

transkripční faktor rodiny ETS, který reguluje vývoj linií myeloidních buněk a B-buněk). Funkční fenotyp alveolárních makrofágů je modulován mikroprostředím plic, kde záleží na bezprostředním kontaktu s alveolárním epitelem, obsahu kyslíku a působení surfaktantu. Alveolární makrofágy mají mimořádný význam pro udržení tkáňové homeostázy, obranu před patogenními vlivy, „clearance“ surfaktantu, likvidaci buněčného odpadu, iniciaci a ukončení zánětlivé odezvy a opravu poškozené tkáně. Za fyziologických podmínek produkují alveolární makrofágy cytokiny, mají vysokou fagocytární aktivitu a obecně potlačují zánět i získanou (adaptivní) imunitu. Alveolární makrofágy představují první linii obrany proti polutantům a patogenním mikrobům a zprostředkovávají vrozenou imunitní odezvu v plicích.

Popisují se dva typy alveolárních makrofágů: klasicky aktivované makrofágy (M1 makrofágy) a alternativně aktivované makrofágy (M2 makrofágy). M1 makrofágy reagují na mikrobiální agens a Th1 prozánětlivé cytokiny, mají glykolytický metabolismus, který je spojen s uvolňováním dalších zánětlivých cytokinů, mají schopnost přímo zabít bakterie a lákat do místa zánětu další imunokompetentní buňky. Naproti tomu fenotyp M2 makrofágů je indukován Th2 cytokiny, vede k oxidativnímu metabolismu spojenému s uvolňováním protizánětlivých cytokinů, fagocytóze apoptotických buněk a indukci tvorby kolagenu přes nespecifickou granulační tkáň, v souvislosti s opravou poškozené specializované tkáně. To znamená, že M1 makrofágy reagují v první linii na poškození nebo infekci a posléze jsou nahrazovány M2 makrofágy, které mají význam pro opravu poškozené tkáně a zahájení fibrotizace. Pro mimořádnou plasticitu jsou schopny se specializovat a rychle měnit svou funkci v závislosti na stupni poškození tkáně, typu patogenů, spektru cytokinů a růstových faktorů v mikroprostředí. Podle potřeby se pak aktivují buď směrem

prozánětlivým, profibrotickým, proastmatickým, prorezolučním či proregeneračním, nebo naopak.

2.1.2 Role autofagie při zánětech dolních dýchacích cest

Pro udržení tkáňové homeostázy je klíčový proces autofagie. Uplatňuje se i v plicích, kde je závislý na souhře řady proteinů. Výsledkem je transport produktů buněčného metabolismu do lyzozomů měnících se na tzv. autofagozomy a jejich degradace. Pro tento proces je nezbytná koordinace metabolismu s autofagií. Při poruše autofagie dochází k rozvoji plicních zánětlivých chorob, který závisí na tom, zda jde o poruchu autofagie v buňkách plic, nebo v buňkách imunitního systému. Porucha v plicních buňkách způsobuje tkáňovou remodelaci, která se může vyvinout až do stadia chronického astmatu. Význam autofagie u buněk imunitního systému je rozdílný podle toho, zda se týká lymfoidní, nebo myeloidní (antigen prezentující) buněčné populace. Poškození autofagie v lymfoidních buňkách obecně vede k poklesu zánětlivé odezvy, avšak deficiencie autofagie v antigen prezentujících buňkách způsobuje aktivaci zánětu (aktivaci inflamazomu). To je provázáno reakcí Th17 (bez dolního indexu) subsetu prozánětlivých T pomocných lymfocytů schopných produkovat interleukin 17, která vede k infiltraci tkáně granulocyty a ke steroidní rezistenci. Podle současných pramenů se role autofagie podobným způsobem uplatňuje i u virových zánětů plic, včetně infekce SARS-CoV-2.

2.1.3 Nemoci dolních dýchacích cest a stárnutí

V rozvinuté části světa výrazně narůstají počty osob ve vyšším věku. Tato skutečnost znamená snížení efektivity imunitního systému a různých reparačních systémů opravujících během života vzniklé genetické defekty a vede ke zvýšení rizika pro vznik určitých typů onemocnění, jako jsou vyšší náchylnost k infekcím, nádorovým onemocněním, kardiovaskulárním chorobám a dalším chronickým nemocem. V souvislosti s plicním parenchymem se jedná zejména o pneumonie, CHOPN a intersticiální plicní fibrózy. V souvislosti se zvyšujícím se věkem byly na souborech zdravých osob popsány významné změny plicní struktury a funkce. Plicní alveoly se svou kapilární sítí nutnou pro výměnu plynů spolu s bronchiálním kmenem jsou hlavní funkční jednotkou plic. Zjistilo se, že počet alveolů, alveolárních duktů a ka-

pilárních segmentů zůstává během života u dospělých osob konstantní, avšak se stárnutím se výrazně mění velikost alveolů a plocha kontaktu mezi alveolárním povrchem a kapilární sítí, v níž může docházet k výměně plynů. Souvisí to se změnou elasticity plic, která vede ke zvětšení velikosti plicních alveolů. Současně atrofie respiračních svalů hrudníku a poruchy inervace způsobené drážděním kořenových nervů mohou vést ke snížené schopnosti odstraňovat hlen a případné patogeny z respiračních cest. Jinou změnou související se zvyšujícím se věkem jsou redukce kapilární sítě ve stěně alveolů a změny plicních cév související s hypertenzí a aterosklerózou, které vedou k poklesu průtoku krve plicním řečištěm. Významnou složku slizniční bariéry, jež může významně ovlivnit vstup patogenů a polutantů do plic, představují muciny sekretované plicními buňkami. Různé polymerní glykokonjugáty přítomné v mucinech mohou fungovat jako aglutinogeny a lektiny vázající a imobilizující cizorodé faktory vstupující dýchacími cestami do plic nebo ovlivňovat jejich přestup přes buněčné membrány. Přímoou ochrannou bariéru vytváří jak muciny s membránami asociované (MUC4, MUC13, MUC16 a MUC21), tak muciny do dýchacích cest sekretované (MUC5B, MUC5AC a MUC2).

Epitelové buňky respiračního systému jsou schopny přímo rozeznat některé mikrobiální patogeny přes specializované receptory PRR (pattern recognition receptory) a iniciovat signalizaci vedoucí k přilákání imunitních buněk do místa vstupu patogenu. Mezi tyto receptory se řadí toll-like receptory (TLR) a NOD-like receptory (NLE). Rozeznání takzvaných PAMP (molekul spojených s patogeny, pathogen-associated molecular pattern) nebo DAMP (molekul nebezpečných pro organismus, danger-associated molecular pattern) vede k aktivaci signálních kaskád ovlivňujících genovou expresi v buňkách plicního epitelu, přenosu signálů a produkci cytokinů. Snížení této schopnosti může mít dalekosáhlé následky, které se mohou týkat všech buněčných typů a tkání vyskytujících se v plicích, jako jsou epitel respiračních cest, všechny typy pneumocytů vystylajících plicní alveoly, fibroblasty a buňky produkující extracelulární matrix, endotel a buňky hladké svaloviny stěny bronchů. Kromě toho hraje velkou úlohu kapacita a schopnost adaptivní složky imunitního systému zasáhnout v případě překonání všech bariér, která závisí na plejádě imunokompetentních buněk, jako jsou alveolární makrofágy, dendritické buňky, neutrofilů, eozinofilů, bazofilů, B- a T-lymfocyty, NK buňky a další buněčné subtypy. Detailní popis jejich funkce a kooperace přesahuje mantinely této kapitoly.

2.1.4 Mikrobiom respiračních cest a záněty dolních dýchacích cest

Současné studie, i když jsou teprve v začátcích, poukazují při vzniku a průběhu zánětů plic na vliv mikrobiomu dýchacích cest. To zřejmě souvisí s modulací lokální i systémové imunity, která rozhoduje o rovnováze mezi tolerancí na iritanty a patogeny a zánětlivou odezvou na ně. Velmi pravděpodobně existuje kauzální vliv pulmonální dysbiózy na imunitní homeostázu. Ve zdravých plicích se vyskytují hlavně čtyři kmeny mikroorganismů: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* a *Actinobacteria*. Hlavním faktorem, který může ovlivnit složení plicního mikrobiomu, je aspirace bakterií z ústní dutiny a jejich přenos do horních a posléze dolních dýchacích cest. Bylo prokázáno, že u řady plicních onemocnění dochází k typickým změnám ve složení plicního mikrobiomu, zejména se to týká onemocnění, jako jsou idiopatická plicní fibróza, cystická fibróza (mukoviscidóza), chronická obstrukční plicní nemoc, asthma bronchiale a plicní karcinomy. Při plicní dysbióze se bezpochyby uplatňují jak vnější, tak vnitřní faktory, které souvisí s aktivitou a kapacitou slizniční, lokální i celkové systémové imunity.

První bariérou, která rozhoduje o složení mikrobiomu v dýchacích cestách, je kvalita a složení slizničního hlenu. Dále genetický fenotyp každého jedince, dietní faktory, životní prostředí, předchozí terapeutické zásahy, včetně antibiotické a cytostatické léčby, případné infekce (například HIV) a řada dalších. Hodně se diskutuje o existenci spolupráce mezi střevním a plicním mikrobiomem. Složení střevního mikrobiomu zřejmě významně moduluje imunitní stav pacienta, rozhoduje o senzitivitě a rezistenci na chemoterapii a velmi pravděpodobně i na radioterapii a biologickou léčbu. Refluxní choroba a aspirace obsahu trávicího traktu mohou vést k přestupu bakteriálního obsahu do plic. Dysregulace plicního mikrobiomu provází patogenezi téměř všech typů chronických plicních onemocnění, ale také nejčastějších nádorů. Dosud není jednoznačné, zda se jedná o jejich příčinu, nebo následek. Jak bylo prokázáno na myších modelech, některé z bakterií významně zvyšují fibrotizaci v plicích. Pravděpodobný je primární iniciační efekt dysbiózy, která vede k rozvoji lokálního zánětu, jenž současně indukuje proliferaci v ložisku zánětu existujících buněk a zvyšuje pravděpodobnost replikačních chyb. Důležitost složení plicního mikrobiomu potvrdily také experimenty na zvířatech, které prokázaly signifikantně vyšší výskyt specifických bakterií z rodů *Lactobacillus*, *Streptococcus* a *Staphylococcus*

u zvířat s tumorem plic, které způsobovaly expanzi IL-17 produkujících T-lymfocytů a akcelerovaly vývoj tumoru. Existují také doklady o tom, že během zánětů plic se lokálně zmnožují *Gammaproteobacteria*, což je třída patřící mezi časté s plicemi asociované gramnegativní patogeny. Četné metabolické produkty zánětlivých buněk přitom fungují jako růstové faktory těchto bakterií a současně produkty těchto bakterií podporují lokální zánět. Naproti tomu druhy *Prevotella*, které se do plic dostávají cestou mikroaspirace z ústní dutiny, mají přispívat k imunitní homeostáze dýchacích cest.

Chronické respirační choroby, jako jsou asthma bronchiale, CHOPN, cystická fibróza, infekce respiračními viry a podobně, se často vyskytují společně s chorobami gastrointestinálního traktu, jako jsou IBD (idiopatické střevní záněty, inflammatory bowel disease), gastroezofageální reflux a podobně. Předpokládá se proto, že mezi plicní a střevní sliznicí existuje těsná interakce. Například mikrobiální dysbióza střevního traktu může být spojena s vývojem alergií, autoimunitních chorob, diabetu, obezity nebo nádorů. Významnou funkcí plicního a i střevního mikrobiomu je udržení stavu imunitní tolerance, a tím zabránění neadekvátní zánětlivé reakce způsobené inhalací nebezpečných polutantů a patogenů z okolního prostředí. Tento efekt je zprostředkován neustálým dialogem mezi komenzálními bakteriemi a imunitními buňkami osidlujícími plíce a střevo. Mikrobiom takto moduluje imunitní systém celého organismu. Plicní mikroprostředí je adaptováno na vysoký stupeň imunitní tolerance, která je primárně zprostředkována subpopulacemi alveolárních makrofágů a dendritických buněk. Tento imunitní stav je zajišťován indukcí vývoje regulačních T-lymfocytů (Treg) a uvolňováním prostaglandinu E2 (PGE2), tumor růstového faktoru beta (TGF- β) a interleukinu 10 (IL-10). Během patologických procesů se složení plicního mikrobiomu dramaticky mění. Buňky plicního mikrobiomu interagují s dalšími buňkami lokálního imunitního systému a mohou navodit stav intenzivní zánětlivé odezvy vedoucí k poškození tkáně.

2.2 Záněty průdušnice a průdušek

Tyto patologické stavy vedou k obstrukci respiračních cest a jsou nejčastěji iniciovány inhalací prachu s obsahem nejrůznějších iritantů. Jejich příčiny však mohou být nejen exogenní, ale i endogenní. V širším

slowa smyslu sem patří chronická bronchitida, plicní emfyzém, asthma bronchiale a bronchiektazie. Někdy se sem řadí pneumokoniózy i cystická fibróza plic vznikající na podkladě mukoviscidózy. Za hlavní příčinu vzniku chronické obstrukční plicní nemoci se považuje kouření cigaret. V rozvojových zemích se však na vzniku těchto onemocnění nejvíce podílí znečištění ovzduší kouřem ze spalovaného dřeva nebo uhlí. Další velké riziko představuje inhalace mykotoxinů a spor plísní, zejména u osob, které bydlí ve vlhkých obydlích. Vdechování mikroskopických partikulí prachu obsahujícího zejména azbest a oxid křemičitý a další látky (obsažené ve stavebních a těžebních materiálech) nebo těžké kovy (obsažené například v barvách) může způsobovat záněty plic spojené s fibrotizací označované jako pneumokoniózy. Některé toxiny ve formě aerosolů mohou být zneužity pro vývoj biologických zbraní. V tomto směru je za extrémně toxický považován ricin, obsažený v semenech rostliny skočce obecného (*Ricinus communis*). Kromě těžkého poškození jater, ledvin a sleziny může při subletální dávce způsobovat poškození alveolární výstelky a aktivaci makrofágů s pozdější indukcí apoptózy alveolárních makrofágů, související s masivní migrací zánětlivých buněk, zejména neutrofilů do plic, s klinickými příznaky horečky, kašle a ztíženého dýchání. Výsledkem je extenzivní fibróza a hemoragie plic. Všechny zmíněné iritanty způsobující neinfekční záněty plic mají společnou patogenní dráhu spočívající v aktivaci makrofágů, mitogeny aktivovaných kináz, inhibici syntézy proteinů a produkci interleukinu 1 beta.

2.2.1 Chronická obstrukční plicní nemoc

Je známá pod zkratkou CHOPN a spojuje dvě výše jmenované jednotky – **chronickou bronchitidu** a **plicní emfyzém**. Klinická definice chronické bronchitidy se liší od histopatologické, která na rozdíl od klinického symptomatického přístupu akcentuje morfologický obraz v plicích. Popisuje se jako hyperplazie mucinózních žlázek a rozšíření subepitelové vrstvy obsahující mucinózní žlázy v bronchiální stěně spolu se zmnožením pohárkových buněk, hypertrofií hladké svaloviny a ztlustěním bazální membrány epitelu vystýlajícího bronchy. Jde o reakci na chronický zánět projevující se lymfo- nebo plazmocytární infiltrací stěny bronchu. Komplikacemi pak mohou být stagnace hlenu s dilatací lumen bronchiálního kmene a akutní exacerbace zánětu. Chronický zánět se vyvíjí po dlouhodobé iritaci

epitelu bronchů polutanty nebo tabákovým kouřem. Jeho vlivem může nastat vývoj dlaždicobuněčné metaplasie řasinkového epitelu. Výsledkem chronické iritace polutanty a tabákovým kouřem může být i emfyzém plic. Jedná se o nadměrnou vzdušnost plic spojenou s dilatací plicních sklípků a destrukci interalveolárních sept bez fibrotizace. Molekulárním mechanismem, který vzniku emfyzému přispívá tím, že destruuje alveolární stěny, má být nadměrná aktivita elastázy uvolňované neutrofilními leukocyty. Tento efekt je umožněn vrozeným nebo získaným defektem přirozeného inhibitoru elastázy, alfa-1-antitrypsinu. Předpokládají se i jiné mechanismy vývoje plicního emfyzému, jako jsou imunitní vlivy a oxidační stres. Ve svém důsledku vede emfyzém k poruše výměny plynů. Podle velikosti prostor vyplněných vzduchem se rozlišuje emfyzém vezikulární (vezikuly menší než 1 cm) a bulózní (větší než 1 cm). Zejména u bulózního emfyzému se zvyšuje riziko vzniku spontánního pneumotoraxu. Co do lokalizace procesu v plicním parenchymu se popisují typy centroacinární, panacinární a paraseptální, toto dělení však nemá praktický klinický význam.

2.2.2 Asthma bronchiale

Jde o záchvatovité onemocnění spojené s dušností, která po skončení záchvatu odezní. Při opakovaných a protrahovaných záchvatech nebo po sekundárních zánětlivých změnách však může dojít k remodelaci dýchacích cest a jejich trvalé obstrukci. Spouštěcí mechanismy mohou být externí (různé alergenů) nebo interní (mediátory produkované buňkami organismu při stresu, chladu, infekci). Dochází k aktivaci zánětu zprostředkovaného mastocyty a eozinofily, jejichž produkty vyvolávají konstriktci bronchů, zvýšenou permeabilitu cév a zvýšenou sekreci hlenu. Histologický obraz je do značné míry podobný chronické bronchitidě s výjimkou jiného spektra buněk v zánětlivém infiltrátu. I zde lze pozorovat hyperplazii mucinózních žlázek a pohárkových buněk, zesílení bazální membrány epitelu, hypertrofii svaloviny a edém stromatu. Může také docházet k dlaždicobuněčné metaplasii bronchiálního epitelu. Vzhledem k vysokému obsahu eozinofilů v zánětlivém infiltrátu může při jejich zvýšeném rozpadu docházet k tvorbě tzv. Charcotových–Leydenových krystalů. Při perzistenci většího objemu hlenu v bronších je plicní tkáň rozepjatá a nekolabuje, popřípadě se může hlen zahušťovat a formovat zvláštní spirálně utvářené útvary – tzv. Curschmannovy spirály.

2.2.3 Bronchiektazie

Při opakovaných zánětech bronchů může docházet k poškození jejich stěny a k dilataci terminálních úseků, ve kterých se hromadí hlen, a může se rozvíjet zánět v reakci na bakteriální kolonizaci těchto úseků. Stěna bronchu později reaguje fibrotizací, jež může přestupovat do okolního plicního parenchymu. Při této formě vznikají zpravidla vícečetné bronchiektazie. Jinou možnou příčinou jejich vývoje jsou obstrukce způsobené cizími tělesy, nádory, kondenzovaným hlenem. V tomto případě vznikají spíše solitární nebo ložiskové bronchiektazie.

2.3 Záněty plic

2.3.1 Infekční záněty plic

Infekční záněty plic se hodnotí kauzálně podle mikrobiálního původce nebo podle histologického obrazu. Dělí se na záněty **povrchové (alveolární)**, při kterých zánětlivá celulizace vyplňuje lumen alveolů a bronchiolů, nebo **intersticiální** se zánětlivou celulizací uvnitř septa a v peribronchiálním intersticiu. Oba tyto typy zánětu se však mohou za určitých okolností kombinovat. Zvláštní skupinu intersticiálních procesů představují záněty **granulomatózní**. Mezi povrchové (alveolární) záněty plic se řadí pouze pneumonie. K intersticiálním zánětům s infekční etiologií patří i některé intersticiální pneumonie.

Povrchové (alveolární) pneumonie

Formálně se mezi ně řadí lobární pneumonie a bronchopneumonie. Infekční agens do plic vstupuje buď respirační cestou, nebo hematogenně, vzácněji je přestup zánětu z okolních tkání nebo poraněním. Hlavní komplikace jsou empyém, plicní absces, sepse nebo ARDS. Podle některých pramenů toto dělení v éře antibiotik a široké bakteriální rezistence postrádá klinickou relevanci a lze obecně hovořit jen o pneumonii. Zde uvádíme jen základní znaky obou pneumonií, tak jak byly původně definovány, protože obě formy se mohou v klinické praxi vyskytnout.

Lobární pneumonie

Bývala též označována jako krupózní nebo fibrinózní pneumonie. Charakteristickými znaky jsou postižení celého plicního laloku nebo segmentu či křídla plicního,

náhly začátek onemocnění z plného zdraví, méně často jako komplikace virového (nejčastěji chřipkového) zánětu, vysoké horečky, vysoký obsah fibrinu v zánětlivém exsudátu a infiltrát tvořený, podobně jako u bronchopneumonie, převážně neutrofilními granulocyty. Etiologie je bakteriální, téměř výhradním etiologickým agens bývá *Streptococcus pneumoniae* (grampozitivní, fakultativně anaerobní, α -hemolytický viridující kok, běžně kolonizující sliznici horních cest dýchacích, kde se vyskytuje v neopouzdřené nepatogenní formě, v opouzdřené formě se stává silně patogenním). Dříve se u nekauzálně léčených pneumonií popisovala čtyři charakteristická stadia (**zánětlivá exsudace** s kongescí, **červená hepatizace** – nevzdušnost s překrváním a hemoragií, **šedá hepatizace** – nevzdušnost s anemizací plicí a **rezoluce** nebo alternativně organizace fibrinu vedoucí k tzv. **karnifikaci** – toto stadium *de facto* představovalo intersticiální plicní proces). Tato stadia se v současné době nepopisují, i když odpovídající histologický obraz se v určité fázi vývoje onemocnění může vyskytnout.

Bronchopneumonie

Začátek onemocnění bývá pozvolný, obvykle navazuje na přechod infekce horních dýchacích cest. Bronchopneumonie zpočátku vytváří nesplývavá ložiska neutrofilních granulocytů v dolních částech plicních laloků, v pozdějších stadiích mohou ložiska splývat a zánět se může rozšířit na většinu plicního parenchymu. Zánětlivý exsudát obsahuje podstatně menší množství fibrinu než u lobární pneumonie. Na rozdíl od lobární pneumonie se také ložiska nerozvíjí jednotně rychle, a onemocnění proto nemá charakteristické fáze zánětu. Zánět může postupně progredovat do interalveolárních septa a postupně se měnit v abscedující pneumonii, která již je určitou formou intersticiální pneumonie.

Etiologie infekčních zánětů plic je různorodá (bakteriální, virová a mykotická). Mezi povrchové záněty plic řadíme většinu pneumonií vyvolaných bakteriálním a virovým infekčním agens.

Bakteriální záněty

Kromě výše zmiňované **streptokokové (pneumokokové) pneumonie** vyvolané *Streptococcus pneumoniae* jsou mezi nejčastějšími bakteriálními patogeny v plicích také *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*. Morfologickými znaky streptokokové pneumonie vyvolané *S. pyogenes* jsou vysoký obsah fibrinu v zánětlivém exsudátu vyplňujícím alveoly a relativně nízký počet infiltrujících neutrofilních granulocytů, komplikací může

být vznik nektróz a empyému. *S. agalactiae* postihuje do-
nošené novorozence po infekci tímto saprofytickým or-
ganismem genitálního traktu žen a vede ke vzniku rychlé
toxemie za vývoje syndromu dechové tísně. Po infekci
K. pneumoniae dochází často ke vzniku nektróz a tvorbě
abscesů, při současném překrvení a krvácení do plicní-
ho parenchymu, může dojít až ke vzniku bronchopleu-
rálních píštělí. Infekce *S. aureus* může být komplikací
virových zánětů respiračního traktu a projevuje se také
tvorbou abscesů, které však mají tendenci splývat a vytvá-
řet komunikace mezi bronchiálním kmenem a pleurou za
vzniku pneumotoraxu a pleuritidy. Morfologické projevy
pneumonie vyvolané *L. pneumophila* jsou obdobné jako
u jiných pneumonií s vysokým obsahem fibrinu v zánět-
livém exsudátu, při kterých dochází k jeho organizaci
a infiltraci plic směsí neutrofilů a makrofágů fagocytu-
jících legionely.

Plicce imunitně oslabených jedinců mohou být osídle-
ny i kmeny bakterií druhů *Escherichia coli* a *Pseudomonas*
aeruginosa, které způsobují tzv. **oportunní pneumonie**.
Jedná se o pneumonie často rezistentní na antibiotickou
terapii. U pneumonie způsobené *P. aeruginosa* je charak-
teristický výskyt infekční vaskulitidy v plicích vedoucí ke
vzniku četných plicních infarktů. *Mycoplasma pneumo-
niae* může být příčinou tzv. pneumonie vyvolané atypic-
kými agens, která je charakterizována nahromaděním
neutrofilních granulocytů v bronchiolích a současnou
infiltrací stěny bronchů lymfocyty a plazmocytů.

Méně časté, avšak závažné jsou pneumonie vyvola-
né *Chlamydia psittaci*, kde dochází k difuznímu alveo-
lárnímu poškození s edémem a nekrotizací, a *Bacillus*
anthracis či *Yersinia pestis*, kde společným znakem bývá
vznik hemoragických nektróz. Anaerobní bakterie, které
jsou normálními komenzály ústní dutiny, mohou být
u osob se špatnou hygienou příčinou tzv. **nekrotizující
pneumonie** spojené se vznikem plicních abscesů nebo
gangrény.

Zvláštní skupinou bakteriálních infekčních zánětů
plic jsou záněty granulomatózní (viz tuberkulóza a aty-
pické mykobakteriíózy).

Virové záněty

Postihují většinou osoby se sníženou imunitou. Z toho
vyplývá jejich vyšší incidence u malých dětí, seniorů
či u osob s protrahovanými bakteriálními záněty plic.
Charakteristická je pro ně lymfocytární zánětlivá celu-
lizace v intersticiu sept. Jsou také patrné typické zmé-
ny, jako jsou jaderné a cytoplazmatické inkluze, aktivi-
ta plicních makrofágů a jejich možná transformace na
mnohojaderné obrovské buňky. Mohou vést k rozvoji

difuzního alveolárního poškození s tvorbou hyalinních
membrán na vnitřním povrchu alveolů doprovázeného
nekrotizací pneumocytů I. typu. Komplikací může být
destrukce bronchů a bronchiolů a indukce fibrotizace
vedoucí někdy až k akutnímu respiračnímu selhání či
zúžení bronchů vedoucí k bronchiolitis obliterans s vývo-
jem bronchiektazií. Etiologicky jsou tyto záněty nejčastěji
spojeny s infekcí ortomyxoviry (chřipka, některé kmeny
jsou velmi virulentní a kromě klasických lymfocytárních
intersticiálních infiltrátů mohou způsobovat vznik tra-
cheobronchiolitidy a vést k hemoragickému difuznímu
alveolárnímu poškození), paramyxoviry (spalničky, vývoj
obrovských mnohojaderných buněk s inkluzemi jak v já-
drech, tak i v cytoplazmě s možností progresu do inter-
sticiální pneumonie), cytomegaloviry (imunosuprimo-
vaní jedinci, typické intranukleární inkluze pneumocytů
II. typu nebo endotelu), herpetickými viry (herpes zoster,
u novorozenců i herpes simplex, postižení bývají immu-
nosuprimovaní jedinci, dochází k fokální nekrotizaci plic,
vyskytují se jaderné inkluze pneumocytů s periferním
projasněním, možnost difuzního alveolárního poško-
zení), adenoviry (nekrotizace s výskytem eozinofilních
inkluzí), koronaviry (v poslední době velmi aktuální,
a proto je jim věnován zvláštní odstavec).

Patologické změny vyvolávané infekcí SARS-CoV-2

Histologické změny jsou obdobné jako ty, které byly
popsány u koronavirových infekcí SARS (těžký akutní
respirační syndrom, severe acute respiration syndrome)
a MERS (středovýchodní respirační syndrom, Middle
East respiratory syndrome). Ve vzorcích plic bývá ob-
raz difuzního alveolárního poškození s fibromyxoid-
ním exsudátem, deskvamací pneumocytů a hyalinní-
mi blankami, což jsou známky časně fáze ARDS. Dále
edém, intersticiální zánětlivé infiltráty mononukleárů
(zejména lymfocytů) a výskyt mnohojaderných syn-
cytiálních buněk indukovaných cytopatickým efektem
viru. V některých případech se také zjišťuje poškození
cív s přítomností mikrotrombů v pulmonálních kapi-
lárách. Nejčastější komplikací bývá nasedající bakteri-
ální bronchopneumonie ve fokální nebo difuzní formě,
vedoucí ke konsolidaci hustého neutrofilního infiltrátu
v alveolech. U více než 50 % pacientů bývá také zjištěna
hluboká trombóza žil dolních končetin. Častou kompli-
kací rovněž může být aspirační pneumonie po vdech-
nutí cizích předmětů, deskvamovaných buněk a potravy
do dýchacích cest. Řidčeji popisovaná tracheitida může
být komplikací iatrogenního poškození po invazivní
ventilaci (tracheostomii), avšak podle některých stu-

dií se vyskytuje i u pacientů bez ventilace. Při srovnání nálezu u pacientů, kteří zemřeli po onemocnění CO-VID-19, s pacienty, kteří zemřeli po chřipce A (H1N1) anebo z jiné neinfekční příčiny, vyšlo najevo, že častým příznakem po infekci jak SARS-CoV-2, tak H1N1 bývá perivaskulární infiltrace T-lymfocyty. SARS-CoV-2 však standardně způsoboval těžké poškození endotelu, častou trombotizaci s mikroangiopatií, mikrotrombotizaci alveolárních kapilár a neoangiogenezi. Mohou se objevovat i intravaskulární a extravaskulární depozita fibrinu se vstupem neutrofilů do cév, tromboembolizací a zánětlivou, převážně lymfocytární celulizací, a to nejen v plicích, ale i jiných orgánech. Tento nález evokuje názor, že v patogenezi nemoci se uplatňuje systémová porucha koagulace. Četné studie poskytly důkazy o tom, že osoby, častěji muži, s hypertenzí, ve vyšším věku, s obezitou, těžkými kardiovaskulárními komorbiditami a krevní skupinou A mají nižší práh tolerance na COVID-19.

Důležitými histopatologickými nálezy s prognostickým dopadem mohou být vyšší počet makrofágů, atypických pneumocytů II. typu a mnohojaderných buněk i nález dlaždicobuněčné metaplasie. Virová etiologie může být u sporných případů podpořena nálezem cytoplazmatických a nukleárních změn v makrofázích i epitelu. Jde zejména o zvětšení jader, deskvamaci epitelu, pěnitou cytoplazmu, výskyt větších paranukleárních cytoplazmatických vakuol, zesvětlení jader a nález intranukleárních inkluzí. Vývoj nádorů po prodělané infekci SARS-CoV-2 v období do dvou let nebyl, s výjimkou jediného případu velkobuněčného karcinomu, pozorován.

Závěrem je možné shrnout, že původní poznatky o difúzním alveolárním poškození v kontextu ARDS vyvolaném infekcí viru SARS-CoV-2 byly nyní doplněny o poznatky týkající se poškození cév, včetně širokého spektra asociovaných patologií ledvin, srdce, nervového systému, kůže a gastrointestinálního traktu. Je však stále nejasné, zda tyto příznaky jsou přímo způsobeny virem, nebo se jedná o sekundární fenomén způsobený nepatříčnou a přehnanou imunitní odezvou, efektem léčby nebo ischemií způsobenou respirační tísní či trombotizací cév. Tuto možnost podporuje zjištění o ubikvitním výskytu molekuly ACE2 v cévách různých orgánů.

2.3.2 Granulomatózní a intersticiální záněty plic

Zahrnují širokou skupinu onemocnění s infekční i neinfekční etiologií. Z infekčních zánětů sem patří především záněty vyvolané mykotickými mikroorganismy

(plísně, kvasinky) a mykobakteriemi (TBC, atypické mykobakteriízy).

Infekční granulomatózní a intersticiální záněty plic

Mykózy plic

Představují závažný medicínský problém, zejména proto, že postihují pacienty s imunitní nedostatečností a jsou rezistentní na terapii. Neinvazivní formy mykóz se projevují tvorbou granulomů a řadíme je mezi **granulomatózní záněty**. Do jisté míry mohou napodobovat svými morfologickými projevy imunní typ tuberkulózy. Také u mykotických infekcí plic mohou granulomy postupně splývat a vytvářet větší dutiny – kaverny, které se označují jako mycetomy a jsou vyplněné koloniemi plísní. Do invazivní formy přechází mykózy u pacientů s imunosupresí. Ložiska v plicích jsou větší, vícečetná a nepřesně ohraničená s centrální dutinou, po průniku mikroorganismů přes stěnu cév vznikají mnohočetné tromby, které po utržení a zanesení do periferněji uložených cév vyvolávají vznik plicních infarktů. Mezi nejčastější plísně a kvasinky, které postihují plíce, patří mikroorganismy rodů *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Coccidioides*. Morfologicky se poněkud liší postižení plic při infekci *Pneumocystis carinii/jirovecii*. Zde nacházíme typickou intersticiální pneumonii s infiltrací interalveolárních sept mononukleáry (lymfocyty, plazmocyt, monocyt), spojenou někdy s hyperplazií pneumocytů II. typu. V alveolech se vyskytují ložiska pěnitých hmot formovaná koloniemi pneumocyst spolu s četnými pěnitými makrofágy, jejichž cytoplazma je mikroby vyplněna.

Tuberkulóza

Prototypem bakteriálních granulomatózních zánětů je tuberkulóza plic (TBC) vyvolaná *Mycobacterium tuberculosis* nebo *M. bovis*. Onemocnění může probíhat ve formě **primární (imunní/preimunní)** a **sekundární (postimunní)**. Základním morfologickým projevem TBC je tuberkulózní granulom formovaný modifikovanými histiocyty, které se pro svou schopnost semknout se do řad a pro objemnější cytoplazmu nazývají epiteloidní buňky. Při nerozdělení mohou splývat ve větší mnohojaderné elementy s podkovovitě seřazenými jádry, zvané Langhansovy buňky (tzv. granulomatózní forma TBC). V centru těchto granulomů probíhá zvláštní forma nekrózy, kdy účinkem komponent stěny mykobakterií neproběhne úplná degradace nekrotické tkáně včetně z ní uvolňovaných nukleových kyselin a nekrotické hmoty v granulomech perzistují ve formě mazlavých hmot připomínajících zralý sýr. Proto

se hovoří o zesýrovatění neboli kaseifikaci a tato nekróza se nazývá kaseózní. Rozpad nukleových kyselin vytváří v mikroskopu patrný charakteristický tmavý „poprašek“, zvaný také někdy poprašková nekróza. Při progresi onemocnění kaseifikovaná hmota kolikvuje, což je provázeno vstupem neutrofilních granulocytů do ložiska za vzniku tzv. tuberkulózního hnisu (granulomatózně nekrotizující forma TBC). Mimo plicní lokalizaci se někdy vyskytuje i negranulomatózní forma tuberkulózy (tzv. exsudativní TBC), ve které se vyskytují nefixované jednojaderné histiocyty fagocytující mykobakterie nazývané Orthovy buňky.

Primární TBC postihuje osoby neimunizované předchozí infekcí nebo očkováním. Nejčastější formou expozice je inhalace infekčního aerosolu. Místo vstupu infekce do organismu, kde došlo ke vzniku primárního granulomu, se označuje jako Ghonovo ložisko a při šíření infekce lymfatickými cévami (lymfangitida) do spádové lymfatické uzliny (lymfadenitida) vzniká tzv. Ghonův primární komplex. Protože není vytvořena dostatečná imunita, infekce se šíří rychle dál do plic (tzv. progresivní primární TBC), ložiska se rychle zvětšují, nekrotizují a vytváří obraz TBC pneumonie. Po průniku bakterií do krevních cév dochází k hematogennímu rozsevu infekce za vzniku miliární TBC plic a posléze i jiných orgánů. Sekundární TBC se vyvíjí buď po reaktivaci Ghonova ložiska, například ve stáří nebo u imunosuprimovaných osob, či po reinfekci od osoby s aktivní infekcí ve formě tzv. otevřené plicní TBC. V plicích se tato forma TBC nejčastěji vyskytne v apexu horního laloku. Kolem prvního granulomu se po vyprázdnění centrálního nekrotického (kaseózního) ložiska obsahujícího mykobakterie vytváří další granulomy, ve kterých po stejném procesu probíhá opět kaseózní nekróza, která kolikvuje, a ložiska tak splývají ve větší dutiny obsahující nekrotické hmoty – tzv. tuberkulózní kaverny. Ta se může stát zdrojem infekce, která s bronchy diseminuje do jiných částí plic za vzniku TBC pneumonie. Nebezpečnou komplikací může být nahlodání stěny bronchů nebo větších cév. V prvním případě může dojít k vykašlání infikovaného obsahu a rozšíření infekce do okolí nebo k jeho spolykání a rozšíření infekce do vlastního gastrointestinálního traktu. Ve druhém případě může dojít k hematogenní propagaci infekce za vzniku miliární TBC nebo k hemoptýze či k masivnímu krvácení po ruptuře tzv. Rasmussenova aneurysmatu pulmonární arterie a k tzv. chrlení krve ústy.

Atypické mykobakteriózy

Vznikají v případech, kdy jsou lidé infikováni mykobakteriemi, jejichž zdrojem jsou domácí zvířata (*Mycobacte-*

rium avium, *M. kansasii* a řada dalších mykobakterií). Má obdobné morfologické projevy jako TBC s tvorbou granulomů a podobně častěji postihuje imunodeficientní osoby. Kaseózní nekróza v centrech granulomů může někdy chybět, jindy naopak je extenzivnější.

Neinfekční granulomatózní procesy v plicích

Sarkoidóza

Je onemocnění, při kterém dochází k tvorbě obvykle vícečetných granulomů v různých orgánech, nejčastěji v lymfatických uzlinách mediastina a v plicích. Příčiny jsou multifaktoriální, v dnešní době převládá názor, že se jedná o abnormální imunitní reakci na různé antigeny, která vede k aktivaci T- a B-lymfocytů a následně makrofágů, které formují epitelioidní granulomy bez centrální nekrotizace a bez prokazatelného infekčního agens, s možným výskytem obrovských mnohojaderných buněk Langhansova typu. Struktury granulomů mohou být infiltrovány lymfocyty a postupně může docházet k jejich fibrotizaci a kolagenizaci. Tento proces začíná obvykle na periférii granulomů a postupně přechází do jejich center. Před stanovením definitivní diagnózy tohoto onemocnění je třeba vyloučit ostatní možné, převážně infekční příčiny.

Granulomatóza s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza)

Patří mezi systémové autoimunitní vaskulitidy, které mohou postihnout kromě jiných orgánů i plice. Pro autoimunitní etiologii svědčí i pozitivita ANCA protilátek (protilátky proti cytoplasmě neutrofilních granulocytů, anti-neutrophil cytoplasmic antibody), a to zejména v pokročilejších fázích onemocnění. Nejčastěji jsou zasaženy drobné arterioly, občas s obrazem fibrinoidní nekrózy jejich stěny. Dochází ke vzniku často vícečetných nekrotizujících granulomů, obvykle v obou křídlech plicních. Jejich tvar je nepravidelný, okraje nejsou ostré, v centru často bývá nekróza, která může mít, podobně jako u TBC, popraškový charakter z rozpadlých jader. V okolí může být hustá smíšená zánětlivá celulizace s tvorbou mikroabscesů a s výskytem obrovských mnohojaderných buněk. Vážnou komplikací může být silné krvácení. Mitigované formy se mohou projevovat jen mírným krvácením do alveolů a infiltrací stěny kapilár neutrofily.

Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (dříve syndrom Churgův–Straussův)

Je rovněž systémové autoimunitní onemocnění postihující nejčastěji cévy plic a vedoucí k nekróze plicního

parenchymu s tvorbou epiteloidních granulomů v okolí cév a bronchiálního kmene spolu s tvorbou eozinofilních abscesů. Vysoký podíl eozinofilních granulocytů v zánětlivém infiltrátu bronchů, alveolů a interalveolárních sept je standardním projevem.

Nekrotizující sarkoidní granulomatóza

Od dvou předchozích se liší tím, že u ní není prokázána autoimunitní etiologie. Morfologicky i zde lze prokázat splývající granulomy s obrovskými buňkami a centrální nekrózou. Ve smíšeném zánětlivém infiltrátu granulomů však převládají lymfocyty a plazmocyt.

Intersticiální plicní záněty spojené s fibrózou

Jde o stavy, při kterých dochází k omezení plicní kapacity v důsledku zmnóžení vaziva v plicích z různých příčin. Klinicky se projevují dušností, plicní hypertenzí, nedostatečnou ventilací a vedou k respirační insuficienci spojené se selháváním pravého srdce. Příčiny mohou být zánětlivé, imunitní, iritační i neobjevené (tzv. idiopatická plicní fibróza).

Idiopatická plicní fibróza

Jde o progresivní intersticiální fibrózu v plicích, která má zřejmě multifaktoriální a zatím ne zcela poznanou příčinu. Uvažuje se o poruše plicní homeostázy způsobené abnormální produkcí prozánětlivých cytokinů makrofágy a neutrofilními granulocyty v reakci na úvodní, třeba i banální onemocnění, která vede k neadekvátnímu a neregulovanému zapnutí reparativních mechanismů končících fibrotizací a zjizvenatěním plic. Doba od prvních příznaků k terminální fibróze je krátká, zpravidla několik měsíců až let. Častěji bývají postiženi senioři. Fibróza je zpočátku neúplná – ložisková, mezi fibrotizovanými úseky se nachází relativně normální plicní tkáň. Fibrotizace začíná obvykle subpleurálně a šíří se podél sept, která jsou ztlustělá/zbytnělá. Charakteristické pro toto onemocnění je nepřítomnost významného množství zánětlivých buněk v septech. Morfologický obraz není specifický jen pro toto onemocnění. Vyskytuje se i u jiných intersticiálních fibróz a vžil se pro něj označení běžná intersticiální pneumonie (UIP, usual interstitial pneumonia).

Nespecifická intersticiální pneumonie

Jde o stav, který má příznivější prognózu než idiopatická plicní fibróza. Typicky postihuje obě křídla plicní a zachovává stavbu plicního parenchymu, i když zpravidla postihuje parenchym difúzně. Typickým znakem je intenzivní lymfo-plazmocytární infiltrát v intersticiu sept

a jen postupná, relativně pomalá fibrotizace. Klinický obraz může být v určitých fázích onemocnění podobný jako u intersticiální fibrózy a jejich rozlišení je možné jen na základě histologického vyšetření.

Hypersenzitivní pneumonie

Vzniká po expozici alergenům a může mít akutní a chronický průběh (označuje se také jako exogenní alergická alveolitida). Alergenem může být celá plejáda převážně organických látek, často to bývají spory různých plísní, prach ze slámy, sena, mouky, peří a podobně. V akutní fázi se v alveolech a bronchiolech i v interalveolárních septech akumulují neutrofilní a eozinofilní granulocyty. V pozdější chronické fázi je zánětlivá infiltrace tvořena makrofágy a v oblasti bronchiolů lymfocyty. Přítomny bývají také drobné nekaseifikující granulomy. V terminální fázi ubývá zánětlivé celulizace a dominuje fibróza, která je morfologicky neodlišitelná od běžné intersticiální pneumonie, ale progres je pomalejší než u idiopatické plicní fibrózy.

Organizující se pneumonie

Tímto pojmem se označuje nespecifická reakce plic na poškození vyvolané různými příčinami. Někdy příčinu nelze odhalit, pak hovoříme o kryptogenní organizující se pneumonii. Histologický obraz odpovídá tvorbě nespecifické granulační tkáně vyzrávající v kolagenní vazivo uvnitř alveolů a bronchiolů, doprovázené smíšenou zánětlivou celulizací. Nedochází však přitom ke ztrátě histologické struktury plice kromě výskytu drobnějších ložisek fibrotizace v intersticiu.

Lymfoidní intersticiální pneumonie

Vyskytuje se jako plicní projev autoimunitních onemocnění, infekce HIV nebo hematologických malignit. V histologickém obraze dominují infiltráty interalveolárních sept a okolí bronchů tvořené lymfo- či plazmocyt a makrofágy. Někdy dochází ke vzniku drobných granulomů bez centrální nekrotizace nebo k folikulární hyperplazii lymfoidní tkáně v okolí bronchů a bronchiolů. Tato patologie představuje zvýšené riziko pro vznik lymfomů MALT (slizniční imunitní systém, mucosa-associated lymphoid tissue).

Intersticiální plicní nemoci asociované s kouřením

Jde o stavy hromadění makrofágů s obsahem hnědého pigmentu v cytoplazmě uvnitř plicních alveolů. Nejedná se o siderofágy, které fagocytují rozpadlé erythrocyty a u kterých je možné železo obsažené v hemosiderinu prokázat speciálním barvením. Hnědý pigment tvoří

dehtové zplodiny hoření tabáku. Moderní literatura popisuje dvě jednotky lišící se množstvím makrofágů a rozsahem fibrotizace intersticia: **deskvamativní intersticiální pneumonii (DIP)** a **respirační bronchiolitidu (RB)**. U první jmenované jde o závažnější stav s vyšším množstvím makrofágů a fokálním ztlustěním sept, popřípadě ložisky intersticiální fibrózy. Druhá jednotka se projevuje mírnou akumulací zmiňovaných makrofágů v alveolech, bronchiolech a septech. U kuřáků se někdy vyskytuje i vzácná plicní **histiocytóza z Langerhansových buněk**. Onemocnění je charakterizováno akumulací CD1a+ Langerhansových buněk, které jako antigen prezentující dendritické buňky mají úlohu ve slizniční imunitě, a makrofágů spolu s eozinofily v bronchiolech a subpleurálním prostoru. Ložisková fibrotizace s tvorbou cyst je relativně málo častá.

Jiná onemocnění

V širším kontextu je možné do této skupiny zařadit i s fibrotizací asociovaná onemocnění plic vyvolaná zaprášením anorganickým prachem – tzv. **pneumokoniozy**. Popis této skupiny patologických stavů však přesahuje zadání této kapitoly.

2.4 Syndrom akutní respirační tísně

Syndrom akutní respirační tísně, známý také pod zkratkou ARDS nebo jako difúzní alveolární poškození (DAD, diffuse alveolar damage), je závažný stav vznikající náhle a probíhající ve dvou fázích. Příčinou mohou být vedle exogenních faktorů, jako jsou poleptání bronchů, aspirace žaludečního obsahu, infekce nebo vdechnutí toxických a dráždivých látek, také faktory neadekvátní imunitní reakce reagující na šok, infekci atd. První se nazývá **exsudativní** fáze a je charakterizována těžkým edémem souvisejícím s poškozením intersticia sept a stěny kapilár vedoucím ke zvýšené permeabilitě a k úniku krevních tekutin do alveolů. Tekutina může obsahovat erytrocyty a má zpravidla vysoký obsah fibrinu a dalších krevních bílkovin. Bílkoviny se posléze vysráží na vnitřním povrchu alveolů v podobě růžově se barvících hmot při barvení HE (hematoxylin-eozin), které se označují jako hyalinní blanky (tzv. syndrom hyalinních blanek). Tento stav se dříve také označoval jako šoková plíce, protože různé formy šoku organismu mohou tento stav navodit. Nekrotická alveolární výstelka přitom stagnuje uvnitř alveolů. Druhá, **proliferativní**

fáze se rozvíjí, pokud pacient přežije fázi první, a dochází při ní k resorpci edémové tekutiny, úklidu nekrotických částí buněk a organizaci fibrinu nespecifickou granulační tkání. Ve svém důsledku může tento proces skončit fibrotizací (karnifikací) a nevzdušností plic připomínající svalovinu – maso. Některé úseky plic však mohou zůstat vzdušné, tzv. reziduální alveolární prostory, i když reepitalizace poškozené výstelky není plnohodnotná a nemůže se podílet na výměně plynů. Současně se může vyskytnout stagnace hlenu v poškozených bronších a bronchiolech. Stav je provázen rozvojem plicní hypertenze a hypertrofií, posléze dilatací pravého srdce jako projev jeho selhávání.

2.5 Záněty pohrudnice

Onemocnění pleury velmi často souvisí s onemocněním okolních orgánů – plic, perikardu a mediastina. Při zánětech pleury se mezi oběma listy pleury (viscerálním a parietálním) hromadí patologický obsah, který může být serózní, fibrinózní, purulentní, pokud je příměs krve, může být i hemoragický. Serózní pleuritidy vznikají nejčastěji jako reakce na bakteriální nefibrinózní nebo virové pneumonie. Fibrinózní pneumonie vede často k tvorbě adhezí mezi oběma listy pleury. Bývá komplikací pneumonií s vysokým obsahem fibrinu v zánětlivém exsudátu, uremických stavů nebo systémových autoimunitních onemocnění. Fokální fibrinózní perikarditida se může vyvinout i nad plicním infarktem nebo jako reakce na radioterapii. Purulentní perikarditida vzniká nejčastěji provalením hnisavého procesu (abscesu) z plic, ale může mít zdroj i v abscesech jiných orgánů (játra, podbrániční prostor). Při granulomatózních zánětech, zejména TBC, mohou být obsahem kolikvované kaseifikační nekrotické hmoty.

Literatura

- Calabrese F, Pezzuto F, Fortarezza F, et al. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European pulmonary pathologists. *Virchows Arch.* 2020;477(3):359–72.
- Hu G, Christman JW. Editorial: Alveolar macrophages in lung inflammation and resolution. *Front Immunol.* 2019;10:2275.
- Huffnagle GB, Dickson RP, Lukacs NW. The respiratory tract microbiome and lung inflammation: a two-way street. *Mucosal Immunol.* 2017;10:299–306.

- Cho SJ, Stout-Delgado HW. Aging and lung disease. *Annu Rev Physiol.* 2020;82:433–59.
- Chunxi L, Haiyue L, Yanxia L, et al. The gut microbiota and respiratory diseases: new evidence. *J Immunol Res.* 2020;2020:2340670.
- Matěj R, Nová M. Patologie plic. In: Zámečník J (ed.). *Patologie.* Praha: Prager Publishing, 2019: 405–40.
- Painter JD, Galle-Treger L, Akbari O. Role of autophagy in lung inflammation. *Front Immunol.* 2020;11:1337.
- Povýšil C. Patologie dýchacího ústrojí. In: Povýšil C, Šteiner I (eds.). *Speciální patologie.* Praha: Galén, 2007: 95–124.
- Sommariva M, Le Noci V, Bianchi F, et al. The lung microbiota: role in maintaining pulmonary immune homeostasis and its implications in cancer development and therapy. *Cell Mol Life Sci.* 2020;77(14):2739–49.
- Wong J, Magun BE, Wood LJ. Lung inflammation caused by inhaled toxicants: a review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:1391–401.
- Yang D, Xing Y, Song X, Qian Y. The impact of lung microbiota dysbiosis on inflammation. *Immunology.* 2020; 159(2):156–66.

3 Imunitní systém dýchacího ústrojí

František Kopřiva

Úvod

Plocha plic je po střevu druhá největší v lidském těle na rozhraní vnějšího prostředí a organismu. Vlastní povrch plic je asi 80–100 m². Při klidném dýchání se vymění v plicních sklípcích jedním vdechem a výdechem asi 0,5 litru vzduchu a v klidu dospělý jedinec vdechne a vydechne 12–15× za minutu. Plicních sklípků je zhruba 600 000 000. Při klidovém dýchání je aktivní asi 75 % povrchu sklípků a 25 % je rezerva pro tělesnou zátěž. Dýchací ústrojí musí neustále rozlišovat nebezpečí vnikající do organismu s vdechnutým vzduchem – patogeny – viry, bakterie, plísně, různé antigeny, alergeny, toxiny, chemické látky a další. Ochranu a funkčnost plic zajišťuje imunitní systém. Jednak rozlišuje a identifikuje různé patogeny, jednak reguluje intenzitu a trvání ochranných reakcí tak, aby nedošlo k poškození povrchové vrstvy vaskularizovaného epitelu sklípků a struktur plicní tkáně (plic), a tím k narušení výměny plynů – nejdůležitější funkce dýchacího ústrojí a podmínky života. Narušení homeostázy plic je příčinou rozvoje chorob – astmatu, CHOPN, plicní fibrózy ad. Plíce jsou tak klíčovým imunitním orgánem v první obranné linii těla. Imunologická obrana je zajišťována vrozenou, nespecifickou imunitou a specifickou, adaptivní imunitou (tab. 3.1).

3.1 Přírozená imunita

Přírozená imunita (často nazývaná také **vrozená** nebo **nespecifická**) umožňuje první linii obrany vůči infekci, a slouží tak v případě náhlého napadení těla jako první obranná linie. Zahrnuje jak buněčnou, tak látkovou (humorální) imunitu. Její součástí jsou makrofágy, granulocyty a molekuly IgA, lysozym, laktoferin, defenzin (zabezpečující antimikrobiální, protizánětlivou aktivitu, imunomodulaci a hojení ran).

Funkční epitel tvoří první obrannou linii mezi zevním a vnitřním prostředím, avšak není jen „mechanickou bariérou“, ale je linií buněk metabolicky velice aktivních, se sekretorickou činností, zajišťuje mukociliární transport, s antimikrobiální aktivitou, ochrannou antioxidační funkcí, reguluje proteázové systémy aj.

Tracheobronchiální strom je vystlán sliznicí s respiračním epitelem s řasinkami a množstvím pohárkových buněk, obsahuje smíšené sekreční žlázy a roztroušené lymfatické folikuly. Tracheobronchiální větvení zajišťuje tok vzduchu až do plicních sklípků. Podílí se na klimatické úpravě vzduchu, jeho doohřátí na 37 °C a dovlhčení na 100 %.

Tab. 3.1 Rozdíly mezi nespecifickou a specifickou imunitou

	Nespecifická imunita	Specifická imunita
fylogeneticky	starší	mladší
rychlost reakce	minuty	hodiny
imunologická paměť	nemá	má
receptor pro antigen	sdílené struktury	specifické receptory