

KLINICKÁ MIKROBIOLOGIE A INFEKČNÍ LÉKAŘSTVÍ

Interdisciplinární časopis vydávaný pod záštitou
Společnosti infekčního lékařství, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii
a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

REDAKČNÍ RADA

Šéfredaktor

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Ústav mikrobiologie FN OL a LF UP v Olomouci

Zástupci šéfredaktora

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové
Doc. MUDr. Jan Bardoň, Ph.D., MBA
Státní veterinární ústav, Olomouc

Redakční rada

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Infekční klinika 3. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.
Centrum očkování a cestovní medicíny, Hradec Králové
Doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.
Ústav klinické mikrobiologie LF UK a FN Hradec Králové
Doc. MUDr. Pavel Čermák, CSc.
Odd. klinické mikrobiologie Thomayerova nemocnice, Praha
MUDr. Pavel Dlouhý
Infekční oddělení a AIDS centrum,
Krajská zdravotní, a. s., Ústí nad Labem
Doc. MUDr. Olga Džupová, Ph.D.
Infekční klinika 3. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Doc. MUDr. Petr Hamal, Ph.D.
Ústav mikrobiologie FN OL a LF UP v Olomouci
Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Klinika infekčních chorob, LF MU a FN Brno
Doc. RNDr. Dittmar Chmelář, Ph.D.
NRL pro anaerobní bakterie, LF Ostravské Univerzity
Prof. RNDr. Libuše Kolářová, CSc.
Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK v Praze
Prof. MUDr. Daniela Kotulová, PhD.
Čestná členka Slovenskej spoločnosti klinickej
mikrobiologie, SLS
Doc. MUDr. Lenka Krávková, CSc.
Klinika dětských infekčních nemocí, LF MU a FN Brno
MUDr. Pavla Křížová, CSc.
Státní zdravotní ústav, Praha
MUDr. Roman Kula, CSc.
Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN Ostrava
MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.
Ústav lék. mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
Doc. MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.
Infekční klinika 1. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava
MUDr. Josef Scharfen, CSc.
Odd. lék. mikrobiol. a imunol. Oblast. nemocnice Trutnov
Prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
Klinika pre infekčné choroby, LF UPJŠ, Košice
Doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.
Infekční klinika 1. LF, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.
Ústav farmakologie, FN a LF UP v Olomouci
Prof. MUDr. Miroslav Votava, CSc.
Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně
MUDr. Eva Zampachová
Centrální laboratoře, laboratoř virologie, Nemocnice
České Budějovice, a. s.

OBSAH

ÚVODNÍK

M. Kolář

3

PŮVODNÍ PRÁCE

Pneumotorax, pneumomediastinum a podkožní emfyzém jako komplikace onemocnění covid-19

T. Koničková, F. Puškáš, E. Novotná, A. Chrdle

4

Monitoring aktivity a pozitivitu klíšťat *Ixodes ricinus* v lokalitě brněnské aglomerace lesoparku Brno-Pisárky; vymezení kritické doby výskytu a infekčnosti klíšťat

A. Milotová, A. Žákovská

22

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Plicní komplikace po covid-19 infekci

P. Jakubec, S. Genzor

10

KRÁTKÉ SDĚLENÍ/KAZUISTIKA

Imipeném-relebaktám-cilastatin a jeho využití v léčbě ventilátorové pneumonie vznikající v teréne infekcie SARS-CoV-2

O. Zahornacký, Š. Porubčín, A. Rovňáková, P. Jarčuška

18

Trichomonas vaginalis – viník nebo spoluviník?

P. Myšková, P. Kubáčková, P. Janků

25

DOPIS REDAKCI

Způsobuje infuzní roztok Plasmalyte stále falešnou pozitivitu testu Platelia™ *Aspergillus Ag*?

I. Kocmanová, N. Mallátová

27

INFORMACE

Obsah 27. ročníku

28

Registřik 27. ročníku

29



VYDAVATEL

a adresa redakce:

TRIOS, spol. s r. o.,
Zakouňova 142, 149 00 Praha 4-Chodov
Tel.: +420 267 912 030, Fax: +420 267 915 563
redakce@trios.cz, http://kml.trios.cz
Redakce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Inzerce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Sazba: SILVA, s. r. o., Táborská 31, Praha 4

Tisk: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o.
Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

Časopis je indexován a excerptován v databázích Medline/Index Medicus, Embase/Excerpta Medica Database a Scopus.

Všechny příspěvky kromě zpráv a dopisů redakci procházejí nezávislou recenzí.

Vychází 4x ročně, roční předplatné 540,- Kč.

Povoleno Ministerstvem kultury ČR pod č. MK ČR 7352.

ISSN 1211-264X

Podávání novinových zásilek povolila Česká pošta, s. p., odštěpný závod Praha, čj. nov. 5449/95 ze dne 7. 12. 1995. Vydavatel nese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků nebo inzerce. Současně si vyhrazuje právo na drobné stylistické úpravy článků. Žádná část tohoto časopisu nesmí být bez předchozího písemného souhlasu vlastníka autorských práv kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem (ať mechanickým, nebo elektronickým – včetně pořizování fotokopii, nahrávek či informačních databází).



CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

Interdisciplinary journal published under the auspices
of the Societies for Clinical Microbiology, for Epidemiology and Microbiology and for Infectious Diseases,
Members of the Czech Medical Association of Jan Evangelista Purkyně

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Department of Microbiology, Faculty of Medicine
and Dentistry, Palacký University in Olomouc

Editors

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D.
Department of Infectious Diseases, Univ. Hospital Hradec
Králové and Fac. of Medicine Hradec Králové, Charles Univ.

Doc. MVDr. Jan Bardoň, Ph.D., MBA
State Veterinary Institute, Olomouc

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Dept. Infect. Dis. 3rd Med. Faculty, Charles Univ. Prague

Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.
Vaccination Centre and Travel Medicine, Hradec Králové

Doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.
Dept. of Clinical Microbiology, Univ. Hospital Hradec
Králové and Fac. of Medicine Hradec Králové, Charles Univ.

Doc. MUDr. Pavel Čermák, CSc.
Dept. of Clinical Microbiology, Thomayer Univ. Hospital,
Prague

MUDr. Pavel Dlouhý
Department of Infectious Diseases and AIDS Centre,
Masaryk Hospital in Ústí nad Labem

Doc. MUDr. Olga Džupová, Ph.D.
Dept. Infect. Dis. 3rd Med. Faculty, Charles Univ. Prague

Doc. MUDr. Petr Hamal, Ph.D.
Department of Microbiology, Faculty of Medicine
and Dentistry, Palacký University in Olomouc

Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine,
Masaryk University and University Hospital in Brno

Doc. RNDr. Dittmar Chmelář, Ph.D.
Dpt. of Biomedical Sciences, University
of Ostrava's Faculty of Medicine

Prof. RNDr. Libuše Kolářová, CSc.
Inst. of Immunol. and Microbiol., 1st Fac. of Med., Charles
Univ. in Prague and General Univ. Hosp. in Prague

Prof. MUDr. Daniela Kotulová, PhD.
Honorary member of Slovak Society of Clinical Microbiology

Doc. MUDr. Lenka Krbková, CSc.
Clinic of Children's Infectious Diseases,
Masaryk University and University Hospital in Brno

MUDr. Pavla Křížová, CSc.
National Institute of Public Health, Prague

MUDr. Roman Kula, CSc.
Dept. of Anaesthesiology and Resuscit., Univ. Hosp. Ostrava

MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.
Inst. Med. Microbiol. Charles Univ. 2nd Med. Fac. Prague

Doc. MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.
Dept. of Infect. Dis, 1st Med. Faculty, Charles Univ. Prague

Doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Dept. Infectious Diseases, University Hospital Ostrava

MUDr. Josef Scharfen, CSc.
Dept. Med. Microbiol. Immunol. Regional Hospital Trutnov

Prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
Clinic of Infectious Diseases, Medical faculty, Košice

Doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.
Dept. Infect. Dis, 1st Med. Faculty, Charles Univ., Prague

Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.
Dept. of Pharmacology, Univ. Hospital Olomouc and Faculty
of Medicine and Dentistry, Palacký Univ. Olomouc

Prof. MUDr. Miroslav Votava, CSc.
Microbiol. Dept., Masaryk Univ. and St. Anna's Hosp. Brno

MUDr. Eva Žampachová
Central Laboratories, The Laboratory of Virology,
Hospital České Budějovice

CONTENTS

EDITORIAL

M. Kolář

3

ORIGINAL ARTICLE

Pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema as complications of COVID-19

T. Koničková, F. Puškáš, E. Novotná, A. Chrdle

4

Monitoring the activity of *Ixodes ricinus* ticks and their positivity for selected pathogenic microorganisms in the agglomeration of the city of Brno

A. Milotová, A. Žákovská

22

REVIEW

Pulmonary complications following COVID-19 infection

P. Jakubec, S. Genzor

10

SHORT COMMUNICATION/CASE REPORT

Imipenem-cilastatin-relebactam used to treat ventilator-associated pneumonia developing after infection with SARS-CoV-2

O. Zahornacký, Š. Porubčín, A. Rovňáková, P. Jarčuška

18

***Trichomonas vaginalis* – the culprit or the accomplice?**

P. Myšková, P. Kubáčková, P. Janků

25

LETTER TO THE EDITOR

Does the Plasmalyte solution for infusion still cause false-positive results of the Platelia™ *Aspergillus* Ag assay?

I. Kocmanová, N. Mallátová

27

INFORMATION

Content of Vol. 27

28

Index of Vol. 27

29



spol. s r. o.

PUBLISHER

and Editorial Office:

Redakce TRIOS, spol. s r. o.,
Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4-Chodov

Tel.: +420 267 912 030, Fax: +420 267 915 563
redakce@trios.cz, http://kml.trios.cz

Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Advertising: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

DTP: SILVA, s. r. o., Táborská 31, Praha 4

Printed by: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o.

Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

This journal is Indexed in Medline/Index Medicus, Embase/Excerpta Medica
Database and Scopus.

A peer – reviewed journal

4 issues per volume.

ISSN 1211-264X

Copyright © Trios Ltd. All rights reserved.

The views expressed in this journal are not necessarily those of the Editor or Editorial Board.

Úvodník

Vážené a milé kolegyně, vážení a milí kolegové,

současná a velmi nešťastná doba nám stále neposkytuje příliš mnoho možností se vzájemně setkávat a naplno prožívat radosti profesního života. Sice už pomalu končí, alespoň osobně v to pevně věřím, covidová doba, ale objevila se nová krizová situace v lidské společnosti, minimálně evropské, a to válečný konflikt na Ukrajině, který nás všechny hluboce zasáhl a významně ovlivňuje naše životy. Vždyť se jedná o válku nedaleko našich hranic a řada z nás si jistě pamatuje dobu, když za nás rozhodovala vláda jiné země.

Nicméně se domnívám, že způsob, jak můžeme přispět a alespoň malým dílem pomoci řešit současnou krizi na Ukrajině, je vedle všestranné pomoci a podpory napadenému ukrajinskému lidu, pečlivá a svědomitá práce v rámci naší mikrobiologické a infektologické profese. Věřím, že každodenní odpovědná práce pro naše spoluobčany, a nejen pro ně, přispívá k lepšímu světu. Jsem přesvědčen, že k této činnosti přispívá i vydávání našeho společného časopisu Klinická mikrobiologie a infekční lékařství (KMIL) a je mi velkým potěšením vás co nejsrdčněji pozdravit a přivítat nad stránkami prvního čísla letošního 28. ročníku.

Současně mi, prosím, dovoluji využít této příležitosti, abych vám z celého srdce poděkoval za skvělou, neocenitelnou a svědomitou práci při zvládání covid-19. Jsem přesvědčen, že naše obory, tedy mikrobiologie a infektologie, významně přispěly k překonání této pandemie. Velké poděkování a nesmírnou úctu si zaslouží celé týmy našich mikrobiologických a infektologických pracovišť, které prokázaly obrovské nasazení a vstřícný přístup k potřebám naší společnosti, přičemž to bylo často na úkor osobních potřeb. Pandemie co-

vid-19 jasně ukázala na význam našich oborů a věřím, že si tuto skutečnost nyní všichni plně uvědomují.

Stále zastávám názor, že je nutné si najít alespoň malou chvíli na odpočinek a udělat si nějakou radost. A k tomu je možné využít i náš KMIL. Milí přátelé, první číslo nového ročníku přináší dvě práce (jednu původní a druhou přehledovou) s tematikou covid-19. Následují tři zajímavá krátká sdělení na témata využití nového antibiotika v léčbě ventilátorové pneumonie u pacientů s covid-19, aktivity a pozitivitu klíšťat *Ixodes ricinus* a význam *Trichomonas vaginalis*. Neméně zajímavý je i dopis redakci, který odpovídá na otázku, zdali infuzní roztok Plasmalyte stále způsobuje falešnou pozitivitu testu Platelia™ *Aspergillus* Ag.

Závěrem bych rád znovu a úplně všem poděkoval za podporu našeho společného časopisu.

Vážení přátelé, milé kolegyně a milí kolegové, přeji vám z celého srdce vše nejlepší, pevné zdraví, hodně odpočinku i optimismu a příjemné chvíle strávené nad stránkami KMILu. Věřím, že publikované informace vás zaujmou a budou přínosem pro vaši odpovědnou práci. Zachovejte, prosím, našemu časopisu svou laskavou přízeň.

Se srdečným pozdravem

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph. D.
šéfredaktor

Pneumotorax, pneumomediastinum a podkožní emfyzém jako komplikace onemocnění covid-19

T. KONÍČKOVÁ¹, F. PUŠKÁŠ^{1,2}, E. NOVOTNÁ¹, A. CHRDLÉ^{1,3,4}

¹Infekční oddělení nemocnice, České Budějovice, a. s.; ²Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno;

³Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK;

⁴Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích

SOUHRN

Koníčková T., Puškáš F., Novotná E., Chrdle A.: **Pneumotorax, pneumomediastinum a podkožní emfyzém jako komplikace onemocnění covid-19**

Spontánní pneumotorax, pneumomediastinum a podkožní emfyzém jsou závažnou komplikací onemocnění covid-19, které je způsobeno virem SARS-CoV2. Vyskytuje se přibližně u 1 % hospitalizovaných pacientů. Patofyziologicky se může podílet i mechanismus poškození plic navozeného dechovým úsilím pacienta (P-SILI – patient self-inflicted lung injury). Hypoxií navozená zvýšená dechová práce pacienta při pneumonii vede k výraznému zatížení jednotlivých částí plic a následně k progresi poškození plicní tkáně. Vznik těchto komplikací navazuje na destrukci stěny alveolů, vznik buly (pneumatokély) a její následné ruptury, která vede k úniku vzduchu do pleurální dutiny (pneumotorax). V případě pneumomediastinu pak dochází k šíření vzduchu v peribronchiálním vazivu podél dýchacích cest až do mediastinu a podkoží (Macklinův efekt). Zatímco pneumomediastinum a podkožní emfyzém se ve většině případů spontánně upraví, léčba pneumotoraxu závisí především na jeho rozsahu. Drobný pneumotorax lze řešit konzervativně. Rozsáhlý pneumotorax je ve většině případů indikován k akutní hrudní drenáži a je spojen s horší prognózou a vyšším rizikem úmrtí pacienta.

V práci referujeme o 9 případech s pneumonií covid-19, u kterých jsme pozorovali tyto komplikace. Celkem 7 pacientů mělo spontánní pneumotorax, z nichž 4 zemřeli. Z tohoto počtu se u 3 pacientů rozvinulo spontánní pneumomediastinum a podkožní emfyzém, u 1 pacientky byl současně diagnostikován pneumotorax. Tato pacientka nepřežila. Zbývající pacienti s pneumomediastinem přežili. V našem souboru se riziko zvyšovalo s kumulací rizikových faktorů, především při středně těžkém až těžkém průběhu onemocnění, při léčbě vysokoprůtokovou oxygenterapií nebo neinvazivní ventilací.

Na tyto komplikace je třeba myslet v souvislosti se středně těžkým a těžkým průběhem covidové pneumonie, zejména v postakutní fázi onemocnění, pokud si pacient začne stěžovat na bolesti na hrudi, zad a zhoršení dušnosti a/nebo dojde k objevení nebo zhoršení respirační insuficience.

Klíčová slova: covid-19 pneumonie, pneumotorax, pneumomediastinum, podkožní emfyzém, neinvazivní ventilace

SUMMARY

Koníčková T., Puškáš F., Novotná E., Chrdle A.: **Pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema as complications of COVID-19**

Spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema are serious complications of COVID-19 infection caused by SARS-CoV-2, occurring in approximately 1% of hospitalized patients. The risk increases with the accumulation of risk factors, namely moderate or severe illness, high-flow oxygen therapy and noninvasive ventilation. The pathophysiology may be contributed to by patient self-inflicted lung injury. Hypoxia-induced respiratory effort in patients with pneumonia puts an enormous load on certain parts of their lungs, leading to subsequent progression of lung tissue damage. These complications start with destruction of the alveolar membrane, accompanied by emergence of a pulmonary bulla. Rupture of the bulla results in air leaking to the pleural space (pneumothorax). In the case of pneumomediastinum, the air spreads within the peribronchial interstitium along the airways to the mediastinum and subcutaneous tissues (Macklin effect).

While pneumomediastinum and subcutaneous emphysema resolve spontaneously in most cases, pneumothorax treatment depends on its magnitude. While small pneumothorax may be managed conservatively, large pneumothorax usually requires active treatment with an acute chest drain; the latter is also associated with worse prognosis and a higher chance of death.

We report air-leak complications in nine COVID-19 patients, of whom seven had spontaneous pneumothorax and four of them died. Three patients developed spontaneous pneumomediastinum together with subcutaneous emphysema, with two of them surviving. One patient with combination of pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema died.

These complications may accompany moderate or severe COVID-19-associated pneumonia, mostly the late phase of the disease. They should be considered when patients complain of sudden chest or back pain or worsening respiratory insufficiency.

Keywords: COVID-19 pneumonia, pneumothorax, pneumomediastinum, subcutaneous emphysema, noninvasive ventilation

Klin mikrobiol inf lék 2022;28(1):4–9

Adresa: MUDr. Tereza Koníčková, Infekční oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, e-mail: konickova.tereza@nemcb.cz

Došlo do redakce: 4. 2. 2022
Schváleno k tisku: 12. 4. 2022

Úvodní kazuistika

76letá pacientka s anamnézou chronické lymfocytární leukemie na terapii cytostatiky byla přijata do nemocnice pro progredující dušnost, hyposaturaci kyslíkem 82 %. PCR SARS-CoV-2 test byl pozitivní. Na skiagramu hrudníku byl nález zánětlivé infiltrace v obou plicních křídlech s maximem při bazích a na periferii (obrázek 1).

Byla zahájena terapie nízkoprůtokovou oxygenoterapií kyslíkovou maskou s rychlostí 8–10 l/min. Zahájena antibiotická terapie (Ceftriaxon v dávce 2 g/ 24 hod. i. v.), kortikoterapie (Dexamethason 8 mg/24 hod. p. o.), plná symptomatická terapie (antitusika, antipyretika, parenterální hydratace). Vzhledem k anamnéze chronické lymfocytární leukemie byla pro nedostatečnou protilátkovou odpověď podána rekonvalescentní plazma (serologicky protilátky negativní). V dalším průběhu se stav pacientky zlepšil, snížila se potřeba oxygenoterapie na 5–6 l/min. Pacientka byla po 10 dnech hospitalizace přeložena k doléčení a rehabilitaci na lůžko plicní léčebny. Za necelých 24 hodin došlo náhle ke zhoršení stavu. Dominovala výrazná dušnost, na monitoru byl patrný pokles saturace kyslíkem (SpO₂ 72 %), rozvinula se hypotenze (85/54 mmHg). Během transportu na jednotku intenzivní péče bylo provedeno CT hrudníku s nálezem rozsáhlého pneumomediastina, oboustranného pneumotoraxu a plicního emfyzému (obrázek 2).

Pacientce byla nastavena vysokoprůtoková oxygenoterapie nosní kanylou (60 l/min., FiO₂ 90 %), navýšena kortikoterapie (Dexamethason 16 mg/24 i. v.). Pro nedostatečnou oxygenaci bylo posléze přistoupeno k neinvazivní ventilaci (pozitivní tlak na konci expirace 6–10 mmHg, tlaková podpora 6–12 mmHg v režimu PSV). Stav pacientky se dále zhoršoval, hrudní drenáž nebyla zpočátku indikována pro malý rozsah pneumotoraxu (obrázek 2) a později vzhledem k celkovému těžkému stavu. Vzhledem k věku, závažným souběžným chorobám a aktuálnímu stavu pacientky nebyla indikována invazivní ventilace ani resuscitační péče. Po 4 dnech na jednotce intenzivní péče pacientka zemřela (obrázek 2).

Retrospektivní analýza pacientů na infekčním oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.

Metody

Retrospektivní analýza pacientů hospitalizovaných v období mezi listopadem 2020 až prosincem 2021 proběhla na Infekčním oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s. Data byla získána z nemocničního informačního systému. Kritéria pro výběr pacientů do skupiny zahrnovala potvrzenou diagnózu covid-19 a pneumonii spojenou s rozvojem pneumotoraxu nebo pneumomediastina (případně podkožního emfyzému). U pacientů jsme sledovali dobu do vzniku

komplikace od přijetí do nemocnice, celkovou délku hospitalizace, přítomnost vysokoprůtokové oxygenoterapie nebo NIV před vznikem komplikace. Do analýzy nebyli zahrnuti pacienti na umělé invazivní plicní ventilaci, kteří byli hospitalizováni na jiném oddělení (ARO). Statické metody byly použity pouze deskriptivně vzhledem k malé a nehomogenní skupině pacientů.

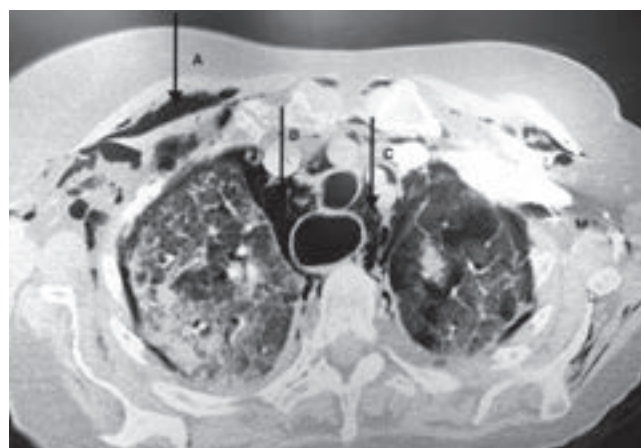
Obrázek 1

RTG hrudníku: Zánětlivá infiltrace v obou plicních křídlech s maximem při bazích a na periferii



Obrázek 2

CT hrudníku: Rozsáhlé pneumomediastinum, oboustranný pneumotorax a podkožní emfyzém, A: podkožní emfyzém, B: pneumotorax, C: pneumomediastinum



Výsledky

Celkově bylo od 1. 11. 2020 do 31. 12. 2021 hospitalizováno 2 821 pacientů s covid-19, z nichž 434 zemřelo (celková nemocniční mortalita 15,38 %). Na JIP infekčního oddělení (léčba akutní respirační insuficience vysokoprůtokovou a přetlakovou oxygenoterapií) bylo za tuto dobu s covid-19 hospitalizováno 647 pacientů s úmrtností 33–56 % v závislosti na jednotlivých variantách viru. Intubace a invazivní plicní ventilace byla poskytována na anesteziologicko-resuscitačním oddělení, proto invazivně ventilovaní pacienti nejsou do této analýzy zahrnuti. Z nemocničních záznamů jsme identifikovali 9 pacientů, z nichž se u 7 rozvinul pneumotorax, z tohoto počtu 4 se současnou komplikací emfyzému a 1 pacient s pneumotoraxem, pneumomediastinem a podkožním emfyzémem. Dva pacienti pouze s komplika-

cí pneumomediastina. Medián délky hospitalizace všech pacientů byl 34 dní (15–52 dní). Medián doby od přijetí na lůžko do vzniku pneumotoraxu byl 11 dnů (6–40 dnů). Medián doby od napojení na vysokoprůtokovou oxygenoterapii nebo neinvazivní ventilaci do vzniku komplikace byl 5 dnů (0–31 dnů). Pneumotorax byl přítomen u 4 mužů, 3 žen ve věkovém rozpětí 42 let až 81 let. Jeden z těchto pacientů prodělal během hospitalizace celkem 4 epizody pneumotoraxu (jednalo se o pacienta s onemocněním CHOPN a plicním emfyzémem již v předchorobí). Osm z devíti pacientů bylo léčeno vysokoprůtokovou oxygenoterpií (AIRVO, Fisher & Paykel, Nový Zéland) s maximálním výkonem (60 l/min., FiO₂ 90 %) intermitentně s neinvazivní ventilací (Respiroic Trilogy Evo, Phillips, Nizozemsko) s PEEP 6–10 mmHg, tlaková podpora 6–12 mmHg. Z celkového počtu pacientů

Tabulka 1
Soubor pacientů

Komorbidity	HFNO/NIV	Pneumotorax	Pneumomediastinum	Podkožní emfyzém	Doba do vzniku komplikace	Doba od napojení na HFNO/NIV do vzniku komplikace	Doba do vzniku komplikace	Úmrtí
žena 78 let DM II typu Arteriální hypertenze Obezita	✓	✓	×	×	18 dní	14 dní	18 dní	✓
muž 81 let CHOPN FIS ICHS	✓	✓ 4x	×	✓	7 dní	5 dní	38 dní	✓
muž 63 let DM II typu Arteriální hypertenze Obezita	×	×	✓	×	8 dní	0 dní	52 dní	×
muž 57 let bez chronických onemocnění	✓	×	✓	×	31 dní	31 dní	46 dní	×
muž 69 let astma bronchiale DM II typu	✓	✓	×	✓	23 dní	12 dní	34 dní	×
muž 67 let arteriální hypertenze	✓	✓	×	✓	40 dní	17 dní	52 dní	×
žena 76 let Chronická lymfocytární leukemie Hypothyreóza	✓	✓	✓	✓	11 dní	0 dní	15 dní	✓
žena 42 let Epilepsie Hypothyreóza	✓	✓	×	×	6 dní	1 den	23 dní	×
muž 72 let Arteriální hypertenze Dyslipidemie	✓	✓	×	×	9 dní	1 den	21 dní	✓

v daném období se pneumotorax vyskytl u 0,25 % pacientů, v případě pacientů na JIP pak v 1,1 %. U jedné pacientky se rozvinul pneumotorax souběžně s pneumomediastinem a podkožním emfyzémem bez předchozí mechanické (neinvasivní) ventilace. Letalita covidové pneumonie ve spojení s pneumotoraxem je v našem souboru 57 %. Pacientka s kombinovaným pneumotoraxem, pneumomediastinem a podkožním emfyzémem nepřežila. Zbylí 2 pacienti s izolovaným pneumomediastinem přežili bez nutnosti intervence se spontánní úpravou (*tabulka 1*). Laboratorní vyšetření pacientů (D-dimery, CRP, kreatinin, urea, leukocyty) nevykazovaly významné odchylky od ostatních pacientů s covid-19. Žádný z těchto pacientů neměl v době vzniku plicní komplikace prokázanou sekundární infekci nebo plicní embolií.

Diskuze

Pneumotorax je definován jako přítomnost vzduchu v pleurální dutině. Z hlediska mechanismu vzniku ho můžeme rozdělit na traumatický, spontánní a iatrogenní. Spontánní pneumotorax můžeme rozdělit na primární, sekundární, katamenální a neonatální. Primární spontánní pneumotorax vzniká idiopaticky, bez zjevné vyvolávající příčiny. Typicky se objevuje u mladých, vysokých, astenických mužů, ve věku kolem 20 let. Dochází k němu ve většině případů v klidu, při absenci fyzické zátěže. Rizikovými faktory jsou aktivní kouření, změny intrapleurálního tlaku (kašel, nafukování balonu, dechové nástroje), změny atmosférického tlaku (bouře) [1,2,3]. Sekundární spontánní pneumotorax vzniká v terénu akutního nebo chronického respiračního onemocnění. Nejčastěji ve spojení s obstrukční plicní chorobou (CHOPN), cystickou fibrózou, tuberkulózou, nádorovým onemocněním plic nebo HIV asociovanou pneumocystovou pneumonií [1,4]. Mezi další příčiny patří intersticiální plicní fibrózy, lymfangioleiomatózu, granulomatózu z Langerhansových buněk.

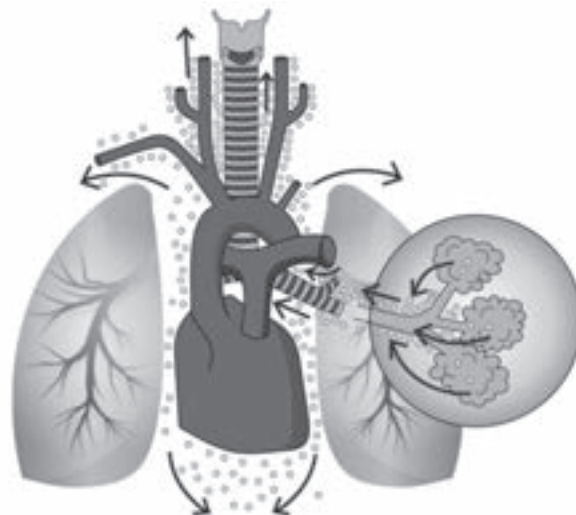
Ve spojení s onemocněním covid-19 je sekundární spontánní pneumotorax méně častá komplikace. Vyskytuje se přibližně u 1 % hospitalizovaných pacientů [5]. Podle histologie plicní tkáně při covidové pneumonii vzniká nejprve zánětlivé poškození stěny alveolů, kde je patrný lokalizovaný kolaps alveolů, fibrinová přestavba a vaskulární kongesce [6].

Tyto změny vedou dále k destrukci alveolární stěny a vzniku buly. Vlivem zvýšeného intra-alveolárního tlaku dochází k ruptuře buly a úniku vzduchu do pleurální dutiny. Příčinou ruptury jsou nejčastěji vysoká dechová námaha, pacientem navozené poškození plic (P-SILI) nebo ventilační podpora (vysokoprůtoková oxygenoterapie nosní kanylou – HFNO, neinvazivní přetlaková ventilace – NIV nebo invazivní umělá plicní ventilace – UPV- v případě UPV pak hovoříme o VILI ventilátor – induced lung injury, které může mít odlišný mechanismus poškození plicní tkáně, jehož patofyziologie přesahuje rozsah tohoto článku [7].

Pneumomediastinum definujeme jako přítomnost vzduchu v mediastinu. Podobně jako u pneumotoraxu rozdělujeme dle mechanismu vzniku na traumatický a spontánní a iatrogenní. Ve spojitosti s onemocněním covid-19 vzniká pneumomediastinum spontánně. Na začátku se jedná o shodnou situaci jako u spontánního pneumotoraxu, a to ruptura alveolů s následným únikem vzduchu extrapulmonálně. Na

Obrázek 3

Šíření vzduchu v peribronchiálním vazivu podél dolních a horních dýchacích cest (Macklinův efekt)
Upraveno podle: <https://epos.myesr.org/posterimage/esr/ecr2018/142772/mediagallery/760093>
References: Department of Radiology,
Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganes,
Madrid/Spain 2018.)



rozdíl od spontánního pneumotoraxu ovšem vzduch neuniká do pleurálního prostoru, ale podle tlakových gradientů se peribronchiálním vazivem dostává do mediastina. Tento jev je popisován jako Macklinův efekt. Podél dýchacích cest a velkých cév se šíří do mediastina, oblasti hlavy, krku a podkoží (podkožní emfyzém) [8,9,10].

Obě komplikace je možné diagnostikovat prostým rentgenovým snímkem, avšak u pneumomediastina pro nízkou senzitivitu skiagramu hrudníku je metodou volby CT vyšetření (*obrázek 3*).

Rizikové faktory vzniku

Z výsledků pozorování jsme v našem souboru identifikovali možné rizikové faktory spojené s onemocněním covid-19. Míra rizika závisí na tíži onemocnění. Tyto komplikace provázejí především těžké až středně těžké průběhy covidové pneumonie. Mezi rizika také nesporně patří terapie vysokoprůtokovou oxygenoterapií nebo neinvazivní ventilací, které zvyšují intraalveolární tlak. Zvláštní jednotkou je poškození plic indukované dechovou námahou (patient self inflicted lung injury – P-SILI). Zvýšená dechová námaha vede ke zhoršení plicního poškození, a tím ke zvýšení rizika vzniku těchto komplikací. Laktátdehydrogenáza je enzym, který je spojený s rozpadem buněčné membrány, a bylo popsáno jeho násobné zvýšení u pacientů s covidovou pneumonií a barotraumatem [10,11].

Riziko se rovněž zvyšuje, pokud se kombinují rizikové faktory primárního a sekundárního pneumotoraxu již v předchorobí, uvedené výše a v *tabulce 2*.

Tabulka 2
Rizikové faktory vzniku pneumotoraxu

Covid-19	Primární spontánní pneumotorax	Sekundární spontánní pneumotorax
NIV/HFNO	mužské pohlaví	CHOPN, astma
délka onemocnění	nízký věk	cystická fibróza
P – SILI	štíhlý habitus	tuberkulóza
LDH	kouření	HIV asociovaná pneumocystová pneumonie

P-SILI

U pacientem/námahou indukovaného poškození plic dochází k přetížení plicní tkáně, které se může podílet na progresi covidové pneumonie. Základem tohoto procesu je zvýšená dechová námaha, která vede k výraznému objemovému zatížení plic. Příkladem je hypoxie při pneumonii a následná přirozená snaha pacienta o zvýšení příjmu kyslíku navýšením dechové práce. Nerovnoměrné a místy nadměrné zatížení jednotlivých regionů plic pak vede k progresi poškození plicní tkáně. Histologicky je toto poškození doloženo migrací neutrofilů do místa zatížení, alveolárním kolapsem a edémem tkáně. Tento mechanismus přispívá k fragilitě alveolární membrány a může být rizikovým faktorem pro vznik pneumotoraxu či pneumomediastina [7,12,13]. Cruses a spol. ve své studii provedli experiment na myších se snahou o zobrazení této problematiky [7,12]. Myším bylo navozeno plicní poškození (laváž plic solným roztokem). Následně byly myši rozděleny do dvou skupin. První skupina byla připojena na nízkoobjemovou plicní ventilaci a druhá skupina spontánně ventilovala. Na začátku experimentu a po třech hodinách byly zhotoveny 3D skeny plic zobrazující objemové zatížení. Spontánně ventilující skupina po třech hodinách experimentu vykazovala výrazně vyšší objemové zatížení plic než skupina napojená na nízkoobjemovou plicní ventilaci. Na tomto mechanismu se patrně podílí zvýšení dechové frekvence, dechového i minutového objemu a také hyperinflace plic [7]. Z toho vyplývá, že během covidové pneumonie při neadekvátní oxygenoterapii dechovým úsilím navozené poškození plic vede k další progresi plicního poškození a zhoršení prognózy pacienta.

Známkou rozvoje respirační insuficience může být změna dechové mechaniky pacienta (zatahování jugula, nadklíčků, mezižeberních prostor, dále tachypnoe, hyperventilace, křídlová dyspnoe) a zhoršení celkového stavu. Orientačním vyšetřením je změření saturace kyslíku pulzním oxymetrem. Rozhodující je vyšetření parciálních tlaků plynů v arteriální krvi (Astrup).

Léčba a prognóza

Léčba těchto komplikací covid-19 zahrnuje multidisciplinární přístup a liší se od typu komplikace. Spontánní pneumomediastinum a podkožní emfyzém vzniká ve většině případů asymptomaticky, méně často se může manifestovat náhlou dušností či bolestí na hrudi. Diagnostika se opírá o CT vyšetření hrudníku. Volíme zde konzervativní postup

s kontrolou nálezu na zobrazovacích vyšetřeních. Prognóza spontánního pneumomediastina a podkožního emfyzému je i vzhledem k časté spontánní úpravě příznivá.

U spontánního pneumotoraxu závisí způsob léčby na jeho rozsahu. Drobný pneumotorax někdy může být zcela asymptomatický, pouze diagnostikovaný jako vedlejší radiologický nálezn. V této situaci se rovněž postupuje konzervativně. V případě těžké respirační insuficience i drobný sekundární spontánní pneumotorax může vést k destabilizaci pacienta a je provedení hrudní drenáže žádoucí. Rozsáhlý spontánní pneumotorax se projeví náhle vzniklou dušností, kašlem nebo bolestí na hrudi, rozvoj respirační insuficience závisí na tíži základního onemocnění, celkovém stavu pacienta a závažnosti přidružených onemocnění. Tento stav je důsledkem kolapsu plice a je nutné provedení drenáže hrudní dutiny. Prognóza rozsáhlého spontánního pneumotoraxu v terénu těžké covidové pneumonie je přinejmenším nejistá, v našem souboru je letalita této komplikace 57 %.

Závěr

Spontánní pneumotorax a pneumomediastinum patří mezi obávané komplikace infekčních nemocí. V našem souboru devíti pacientů s covid-19 pneumonií nastaly tyto komplikace ve spojení s vysokoprůtokovou oxygenoterapií nebo neinvazivní ventilací v postakutní fázi hospitalizace. Na tyto komplikace je třeba myslet v souvislosti se středně těžkým a těžkým průběhem covidové pneumonie, zejména v situacích, kdy si pacient začne stěžovat na bolesti na hrudi, zad a zhoršení dušnosti a/nebo dojde k objevení nebo zhoršení respirační insuficience.

Literatura

1. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause. *Eur Respir Rev*. 2010;19(117):217–219. doi: 10.1183/09059180.00005310. PMID: 20956196.
2. Zantah MDC. Pneumothorax in COVID-19 disease – incidence and clinical characteristics. *Respir Res* 2020, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.
3. Haberal MA, Akar E, Dikis OS, Ay MO, Demirci H. Spontaneous pneumomediastinum incidence and clinical features in non-intubated patients with COVID-19. *Clinics (Sao Paulo)* 2021;76:e2959. doi: 10.6061/clinics/2021/e2959. PMID: 34550210; PMCID: PMC8420840.
4. Sonia F, Kumar M. A Complication of Pneumothorax and Pneumomediastinum in a Non-Intubated Patient With COVID-19: A Case Report. *Cureus* 2020;12(8):e10044. doi: 10.7759/cureus.10044. PMID: 32983734; PMCID: PMC7515794.

5. Muhammad AI, Mehta M, Shaw M, et al. Incidence and Clinical Features of Pneumomediastinum and Pneumothorax in COVID-19 Pneumonia. *J Intensive Care Med.* 2022; 31:8850666221091441. doi: 10.1177/08850666221091441. Epub ahead of print. PMID: 35360973; PMCID: PMC8977428.
6. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *Eur Respir J.* 2020;56(5): 2002697. doi: 10.1183/13993003.02697-2020. PMID: 32907891; PMCID: PMC7487269.
7. Cruces P, Retamal J, Hurtado DE, et al. A physiological approach to understand the role of respiratory effort in the progression of lung injury in SARS-CoV-2 infection. *Crit Care.* 2020;24(1):494. doi: 10.1186/s13054-020-03197-7. PMID: 32778136; PMCID: PMC7416996.
8. Murayama S, Gibo S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: Overview and appearance on computed tomography. *World J Radiol.* 2014;6(11):850–854. doi: 10.4329/wjr.v6.i11.850. PMID: 25431639; PMCID: PMC4241491.
9. Elhakim TS, Abdul HS, Pelaez Romero C, Rodriguez-Fuentes Y. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *BMJ Case Rep.* 2020;13(12):e239489. doi: 10.1136/bcr-2020-239489. PMID: 33310838; PMCID: PMC7735137.
10. Isaaran H, AlQinai S, AlTarrah D, et al. Prevalence and risk factors of barotrauma in COVID-19 patients admitted to an intensive care unit in Kuwait; a retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2021; 63:102141. doi: 10.1016/j.amsu.2021.01.089. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33564462; PMCID: PMC7862029.
11. Guven BB, Erturk T, Kompe Ö, Ersoy A. Serious complications in COVID-19 ARDS cases: pneumothorax, pneumomediastinum, subcutaneous emphysema and haemothorax. *Epidemiol Infect.* 2021; 149:e137. doi: 10.1017/S0950268821001291. PMID: 34099076; PMCID: PMC8207553.
12. Battaglini D, Robba C, Ball L et al. Noninvasive respiratory support and patient self-inflicted lung injury in COVID-19: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2021;127(3):353-364. doi:10.1016/j.bja.2021.05.024. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34217468; PMCID: PMC8173496.
13. Weaver L, Das A, Saffaran S, et al. High risk of patient self-inflicted lung injury in COVID-19 with frequently encountered spontaneous breathing patterns: a computational modelling study. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):109. doi: 10.1186/s13613-021-00904-7. PMID: 34255207; PMCID: PMC8276227.

Plicní komplikace po covid-19 infekci

P. JAKUBEC, S. GENZOR

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN a LF UP Olomouc

SOUHRN

Jakubec P., Genzor S.: **Plicní komplikace po covid-19 infekci**

Koronavirus SARS-CoV-2 za poměrně krátkou dobu od prosince 2019 infikoval celosvětově stovky milionů lidí bez rozdílů věku, pohlaví či barvy pleti. Za tuto dobu prodělal již řadu mutací různého stupně infekčnosti a patogenity. Průběh akutního onemocnění, způsobený tímto virem, covid-19 infekce je velmi variabilní. Pohybuje se mezi asymptomatickým průběhem nebo projevy běžného respiračního virového onemocnění až po kritické průběhy s multiorgánovým selháním a vysokou mortalitou u pacientů s vysokým rizikem. Celková mortalita této nemoci osciluje mezi 1–2 %. Na rozdíl od jiných respiračních virových onemocnění ale tato infekce vede k častým a velmi různorodým klinickým projevům, které se objevují po odeznění akutní fáze infekce, tedy po více než 28 dnech od začátku nemoci. Tyto komplikace se objevují jak u osob s mírným průběhem infekce, léčených v domácím prostředí, tak u hospitalizovaných pacientů s těžkým až kritickým průběhem infekce. Objevují se jak časně po akutní infekci, tak i s delším časovým odstupem po překonání nemoci. Tvoří velmi heterogenní skupinu patologických projevů, které mohou postihovat řadu orgánů a orgánových systémů. Postižení respiračního systému bývá nejčastější a patří k nejzávažnějším komplikacím. V rámci těžkých respiračních postcovidových komplikací jsou častým nálezem respirační infekce, zvláště pneumonie.

Klíčová slova: covid-19 infekce, long covid, postcovidové komplikace, postižení respiračního systému, infekce

SUMMARY

Jakubec P., Genzor S.: **Pulmonary complications following COVID-19 infection**

In the relatively short period of time since December 2019, hundreds of millions of people globally have been infected with SARS-CoV-2, irrespective of their age, gender or ethnicity. Over that time, numerous mutations of various degrees of virulence and pathogenicity have occurred. The course of COVID-19 infection, an acute disease caused by the virus, is rather varied, ranging from asymptomatic or symptoms of common viral respiratory diseases to critical, with multiorgan failure and high mortality in high-risk patients. The overall mortality of the disease is 1–2 %. Unlike other viral respiratory diseases, this infection is often associated with frequent and rather diverse clinical manifestations developing after the acute phase of the infection, that is, more than 28 days after its onset. These complications are observed in both individuals with mild illness treated at home and inpatients with severe to critical illness. They develop both early after acute infection and some time after recovering from the disease. This rather heterogeneous group of pathologies may affect various organs and organ systems, with respiratory tract involvement being the most common and one of the most serious complications. Severe respiratory post-COVID-19 complications often include respiratory tract infections, in particular pneumonia.

Keywords: COVID-19 infection, long COVID, post-COVID-19 complications, respiratory tract involvement, infection

Klin mikrobiol inf lék 2022;28(4):10–17

Adresa: MUDr. Petr Jakubec, Ph.D., Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, e-mail: Petr.Jakubec@fnol.cz

Došlo do redakce: 3. 2. 2022

Schváleno k tisku: 14. 3. 2022

Úvod

Koronavirus SARS-CoV-2, který se poprvé objevil v prosinci 2019 ve městě Wuchanu v Číně, celosvětově infikoval stovky milionů lidí. Průběh akutního onemocnění, způsobený tímto virem, covid-19 infekce je velmi variabilní. Pohy-

buje se mezi asymptomatickým průběhem nebo projevy běžného respiračního virového onemocnění až po kritické průběhy s multiorgánovým selháním a vysokou mortalitou u rizikových skupin nemocných. Velmi často se ale u tohoto onemocnění objevují různé zdravotní potíže a komplika-

ce v období po odeznění akutní infekce, označované jako „postcovid syndrom“. Akutní infekce covid-19 probíhá 4 týdny od počátečních příznaků. Období po akutní infekci, dle definice NICE označované jako long covid-19, se dělí na fázi ongoing covid-19 (post-acute covid-19) probíhající v intervalu 5–11 týdnů a post-covid-19 od 12. týdne [1]. Postcovidové komplikace jsou definovány jako: a) symptomy, které ve vztahu k akutní infekci perzistují, zhoršují se, recidivují nebo se nově objevují; b) zhoršení kvality života nebo funkčního stavu proti období před covid-19 infekcí; c) přítomnost perzistujících nebo progredujících radiologických nálezů plic nebo abnormální výsledky funkčního vyšetření plic za předpokladu vyloučení jiných možných příčin [2]. Nově se v literatuře objevuje termín „persistent post-covid syndrome“ (PPCS), definovaný jako entita zahrnující fyzické, zdravotní a kognitivní následky covid-19 infekce, včetně perzistujícího imunopresivního stavu a fibrózního postižení plic, srdce a cévního systému. PPCS vede ke zvýšené zranitelnosti sekundárními infekcemi a orgánovými dysfunkcemi i po zdánlivém uzdravení z akutní covid-19 infekce [2]. V průběhu covid-19 dochází k excesivnímu rozvoji „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) s vysokými hladinami prozánětlivých cytokinů. Organismus reaguje, ve snaze dosáhnout rovnováhy, rozvojem „compensatory anti-inflammatory response syndrome“ (CARs). Pokud je ale tato reakce neadekvátně vysoká, dochází k protražované imunopresi známé pod termínem „persistent inflammation immunosuppression catabolic syndrome“ (PICS) [3]. Pacienti jsou v průběhu PICS ve zvýšeném riziku rozvoje bakteriálních a mykotických infekcí, dále jsou rovněž náchylní ke vzniku plicní fibrózy [4–7]. Dalšími předpokládanými mechanismy vzniku postcovidových komplikací je přímé tkáňové poškození virem SARS-CoV-2, poškození endotelu, hyperkoagulační stav a dysregulace imunitního systému s objevením se autoreaktivních T lymfocytů podobně jako u autoimunitních onemocnění [8,9,10].

Postcovidové komplikace

Postcovidové komplikace se objevují u 10–35 % nemocných léčených v domácím prostředí, u hospitalizovaných až v 80 % [11–16]. Dle řady studií může mít symptomy po více než 4 týdnech od začátku infekce 33–87 % osob a po ≥ 12 týdnech od začátku akutní infekce 25–87 % osob, bez ohledu na tíži covid-19 [17–26]. Tyto komplikace se mohou vyskytnout časně po akutní infekci, ale mohou se objevit i s delším časovým odstupem. Mohou postihovat řadu orgánů a mít velmi různorodé klinické projevy. Dělíme je na komplikace respirační, kardiální, nasofaryngeální, neuropsychiatrické, gastrointestinální, muskuloskeletální, endokrinní, kožní, oční (*tab. 1*).

V recentní studii zahrnující 40 000 pacientů s covid-19 bylo prokázáno zvýšené riziko výskytu nových respiračních, kardiovaskulárních chorob a diabetes mellitus během následujících 140 dnů oproti kontrolní skupině [27]. S perzistujícími symptomy po covid-19 jsou významně asociovány věk, ženské pohlaví, hospitalizace (zvláště na JIP), tíže choroby, iniciační dušnost, nutnost oxygenoterapie, vysokopřítoková nosní oxygenoterapie (high-flow nasal oxygenotherapy, HFNOT), neinvazivní ventilace (NIV), komorbidity, zvláště

hypertenze, chronické plicní nemoci a pokračující oxygenoterapie i po propuštění z nemocnice [15,28–32]. Nejčastějšími perzistujícími symptomy jsou únava (47 %), dušnost (3 %), myalgie (25 %), artralgie (20 %), bolesti hlavy (18 %), bolesti na hrudi (15 %), porucha čichu a chuti (14 %, 7 %) i průjem (6 %) [33]. Ve studii hodnotící 6měsíční období po covid-19 mělo 76 % osob minimálně jeden symptom. Nejčastější obtíže u sledovaných byly únava a svalová slabost (63 %), poruchy spánku (26 %) a úzkost nebo deprese (23 %) [34]. Observační studie z USA hodnotila 488 pacientů v průběhu 60 dnů od propuštění z nemocnice. Perzistující potíže, nejčastěji dušnost, kašel, porucha čichu a chuti, mělo 33 % osob [23]. Carfi a kol. na souboru 143 hospitalizovaných osob zjistili, že v průměru 60 dnů od propuštění nemělo žádné potíže pouze 13 % osob, zatímco 32 % osob mělo jeden až dva příznaky a 55 % osob mělo tři a více příznaků [26]. V britské studii mělo v období 8–12 týdnů (medián 83 dnů) potíže 59 % pacientů s lehkým průběhem covid-19, 75 % se středně těžkým průběhem a 89 % s těžkým průběhem [19]. Xiong a kol. ve skupině 538 pacientů popsali, že v mediánu 97 dnů od propuštění z nemocnice mělo 50 % osob jeden nebo více příznaků [20]. Ve studii Petersena a kol. byl u 53 % pacientů ze 180 ambulantně léčených v průměrné době 125 dnů od začátku příznaků přítomen minimálně jeden příznak [21]. Goertz a kol. detekovali v souboru 2 113 osob v době 79 ± 17 dnů únavu u 87 % a dušnost u 71 % osob [22]. V práci z USA zahrnující 233 osob mělo 43 % pacientů symptomy déle než 30 dnů a 24 % mělo minimálně jeden příznak i po 90 dnech, u těžších průběhů infekce to bylo dokonce 59 % osob po 30 dnech a 41 % osob po 90 dnech [25]. Ve studii sledující zdravotníky po covid-19 infekci s mírným průběhem se vyskytovaly středně těžké až těžké postcovidové symptomy u 26 % osob po 2 měsících a u 15 % dokonce po 8 měsících po infekci [12].

Kardiovaskulární komplikace jako myokarditida, perikarditida, infarkt myokardu, arytmie a plicní embolie, se mohou objevit i několik týdnů po akutní infekci [35]. Častěji se objeví u pacientů s pre-existujícím kardiovaskulárním onemocněním [36]. Asymptomatické, ale progredující myokardiální postižení může vyústit v srdeční selhání či jiné kardiovaskulární nemoci [37]. Puntmann a kol. sledovali 100 pacientů po propuštění z nemocnice a zjistili pomocí kardiální magnetické rezonance u 60 % osob pokračující zánět myokardu a u 71 % pacientů přetrvávající zvýšení troponinu [38]. Po prodělané covid-19 infekci je popisována rostoucí incidence syndromu posturální tachykardie [39].

Lu a kol. našli u řady pacientů tři měsíce od propuštění strukturální a metabolické abnormality mozku, které korelovaly s perzistujícími neurologickými symptomy jako poruchy paměti, anosmie a únava [40]. Ve skupině 238 hospitalizovaných osob byla po 4 měsících od propuštění diagnostikována posttraumatická stresová porucha u 43 % sledovaných [41]. Ve studii hodnotící 538 pacientů po propuštění z nemocnice (medián 97 dnů) byly zjištěny u 18 % osob poruchy spánku a u 4 % osob deprese [20]. V registrační studii 236 379 přeživších osob bylo u třetiny sledovaných v období šesti měsíců od prvních potíží diagnostikováno neuropsychiatrické postižení (demence, nespavost, úzkost, mozková mrtvice, poruchy nálady), častěji u nemocných hospitalizovaných na JIP [42]. Ve studii z Wuhanu,

hodnotící 6měsíční období po infekci, mělo 13 % osob pokles glomerulární filtrace pod 90 ml/min., ačkoliv v akutní fázi infekce měli normální glomerulární filtraci a nedošlo u nich k akutnímu renálnímu selhání, což svědčí pro možné covid-19 indukované renální poškození [34]. Studie Stevense a kol. sledovala 115 pacientů hospitalizovaných na JIP s akutním renálním selháním a nutností hemodialýzy. Po řadě týdnů od infekce (medián 54 dnů) ještě 8 % z přeživších mělo závažné renální selhání vyžadující hemodialýzu [43]. Je popisována nová nosologická jednotka covid-19 asociovaná nefropatie (COVAN), což je varianta fokální segmentální glomerulosklerózy a akutního tubulárního poškození [44]. Covid-19 infekce může také vyvolat střevní dysmikrobiu, která může vést k pomnožení oportunních infekčních patogenů a rozvoji *Clostridioides difficile* infekce [45,46,47]. Z gastroenterologických symptomů po covid-19 infekci bývá často popisován průjem až u 6 % osob, z dalších to bývá nauzea, zvracení, bolesti břicha a nechutenství [33]. Z kožních změn bývá často popisována ztráta vlasů, na druhé straně v čínské studii sledující hospitalizované pacienty v ongoing fázi měly kožní změny jen 3 % osob [34]. Z endokrinologických postižení se může v řádu týdnů až měsíců po akutní infekci objevit nový diabetes mellitus [48]. K možným vzácným komplikacím náleží i Hashimotova tyreoiditida nebo Basedow-Gravesova choroba [49, 50]. Vzplanutí nových revmatologických chorob v období po akutní infekci je raritní [51]. Zdá se, že k možným postcovidovým komplikacím náleží i mužská infertilita [52].

Multisystémový zánětlivý syndrom (multisystem inflammatory syndrome, MIS) je častější u dětí, ale postihuje i do-

spělé osoby (MIS-A). Je definován následujícími kritérii: 1.) těžký průběh covid-19 infekce vyžadující hospitalizaci u osob > 21 let; 2.) pozitivní test na přítomnost covid-19 infekce; 3.) těžká dysfunkce jednoho nebo více extrapulmonálních systémů (hypotenze nebo šok, kardiální selhání, arteriální nebo venózní trombóza, akutní jaterní selhání); 4.) elevace zánětlivých markerů (CRP, ferritin, D-dimer nebo IL-6); lehké plicní postižení bez známek tkáňové hypoxie. MIS-A se objevuje obvykle 2–5 týdnů po infekci. Předpokládá se, že je asociován s endoteliálním poškozením, hyperkoagulačním stavem, zánětem, dysregulací systému imunitního a renin-angiotensin-aldosteronového [53]. Léčebné protokoly MIS-A zahrnují intravenózní imunoglobuliny, kortikoidy, tocilizumab, anakinru nebo infliximab. Léčebná odpověď může nastoupit rychle, v řádu dnů, ale v některých případech efekt léčby chybí a může dojít k úmrtí [54].

Plicní postcovidové komplikace

Z postcovidových plicních symptomů se nejčastěji objevují dušnost a kašel. Přetrvávající ponáhamová dušnost se vyskytuje až u 10–40 % hospitalizovaných na standardním oddělení, v případě hospitalizace na JIP až u 65 % osob [55, 56]. Chronický kašel je přítomen u 7–10 % pacientů [57, 58]. Příčinou může být invaze viru do vagálních senzoryckých neuronů a/nebo zánětlivé postižení nervového systému, což vede k periferní a centrální hypersenzitivitě v reflexní dráze kašle [59]. Dle Chopry a kol. u 7 % pacientů po prodělání covid-19 přetrvává perzistující hypoxemie s nut-

Tabulka 1
Symptomy postcovidového syndromu

Respirační + kardiální	dušnost, zhoršená tolerance zátěže, hypoxemie kašel, expektorace sputa pískoty bolesti na hrudi únava palpitace
Naso-orofaryngeální	rýma, kýchání, chraptot, bolesti uší, zhoršení sluchu, poruchy čichu a chuti
Gastrointestinální	průjem, nauzea, nechutenství, bolesti břicha, zvracení, gastritida, hubnutí, střevní dysmikrobie
Muskuloskeletální	myalgie, artalgie
Neuropsychiatrické	kognitivní poruchy, poruchy paměti, poruchy spánku, změny nálady, bolesti hlavy, závratě, ataxie, epilepsie, deprese, úzkost, psychózy, křečové záchvaty, třes, neuralgie, neuropatie, tinnitus
Jiné	diabetes mellitus nový, hypertyreóza (autoimunitní) teploty, zimnice, pocení padání vlasů, kožní změny, pruritus celková slabost, sicca syndrom, červené oči, močová inkontinence

ností oxygenoterapie nebo potřeba kontinuálního pozitivního alveolárního tlaku či jiné dechové podpory během spánku [23]. Na CT plic jsou v období po akutní covid-19 infekci nejčastějšími nálezy opacity mléčného skla (ground glass opacity, GGO) a bilaterální konsolidace s periferní a difúzní distribucí, trakční bronchiectázie a retikulace [60]. Z postižení plicních funkcí je nejčastější pokles difúzní kapacity, obstrukční a restriktivní ventilační poruchy jsou nepoměrně vzácnější. Pokles plicních funkcí může dlouhodobě přetrvávat, zvláště u plicní fibrózy nebo postižení plicního cévního řečiště [61,62]. Ve studiích, zkoumajících morfológické a funkční změny plic, se objevuje významný rozptyl dat. Sonnweber a kol. v souboru 145 pacientů zjistili, že 41 % osob mělo perzistující potíže po 100 dnech od prvních příznaků covid-19, přičemž se nejčastěji jednalo o dušnost (36 %). Postiženy byly i plicní funkce, především pokles difúzní kapacity u 21 % všech osob. Změny na CT hrudníku se vyskytly u 63 % osob, hlavně oboustranné opacity mléčného skla a retikulace v dolních plicních la-

locích, ale bez radiologických známek plicní fibrózy [18]. Lerum a kol. popsali u 25 % osob ze 103 hospitalizovaných nemocných tři měsíce po jejich propuštění opacit mléčného skla na CT hrudníku a pokles difúzní kapacity [63]. Zhao a kol. prokázali po třech měsících od akutní infekce radiologické postižení u 71 % pacientů a funkční postižení u 25 % osob, přestože méně než 10 % mělo těžkou pneumonií [64]. Van den Borst a kol. nenašli v souboru 124 pacientů po třech měsících po odeznění akutních příznaků reziduální změny na CT hrudníku u pouhých 9 % pacientů. Opacit mléčného skla mělo 86 %, bronchi(olo)ektázie 60 %, retikulace 64 % a známky fibrózy 26 % osob [65]. Huang a kol. v souboru 1 733 osob našli na CT hrudníku provedeném v mediánu 186 dnů od prvních příznaků covid-19 patologické změny u více než poloviny vyšetřovaných [34]. Moreno-Perez a kol. vyšetřovali 277 pacientů 77 dnů po propuknutí covid-19, postižení plicních funkcí bylo prokázáno u 9 % a patologický nálezy na skiagramu hrudníku u 19 % osob [66]. Ve studii Tabatabaei a kol. bylo u 52 osob provedeno CT hrudníku 3 měsíce po počátku potíží. Patologický nálezy byl přítomen u 30 osob (55 %), nejvíce opacit mléčného skla a retikulace [67]. Shah a kol. v souboru 60 hospitalizovaných osob v průměrném časovém odstupu 12 týdnů vyšetřovali plicní funkce a provedli CT hrudníku. U 58 % pacientů byla prokázána alespoň jedna abnormální hodnota funkčního vyšetření plic a dle CT hrudníku pouze 12 % osob nemělo žádný patologický nálezy, 83 % osob mělo přítomno opacit mléčného skla a 65 % osob retikulace [68].

Ke komplikacím ongoing-covid fáze náleží hlavně sekundární infekce, poruchy plicních funkcí, plicní tromboembolické příhody (plicní embolie, mozková mrtvice), plicní hypertenze a plicní fibróza [69]. V post-covid období jsou to především poruchy plicních funkcí, hlavně difúzní kapacity, intersticiální plicní postižení včetně plicní fibrózy, bronchiektázie, tracheomalácie a postižení malých dýchacích cest („small airway disease“). Bronchiektázie byly nalezeny při CT vyšetření plic u 10–23 % pacientů, kteří prodělali covid-19 infekci [70]. Kavítace nebo také pneumatokély se objevují nejčastěji v době 4–12 týdnů od infekce. Zoumot a kol. popsali v souboru 689 pacientů po covid pneumonii 12 případů kavítací (2 %), v průměru 36 dnů po začátku infekce [71]. V případě kavítací je důležité myslet na možné fungální infekce, zvláště aspergilózu a také na tuberkulózu [72].

U covid-19 infekce je také častější výskyt pneumotoraxu, který má multifaktoriální etiologii. Mívá torpidnější průběh s perzistujícím air-leakem a často je nutná chirurgická léčba s bulektomií a pleurodézou [73]. Empyém je vzácnou, ale velmi závažnou komplikací covid-19 infekce [74]. Často mívá velmi komplikovaný průběh s vytvořením bronchopleurální píštěle, která vyžaduje chirurgické řešení [75]. Výjimečné jsou případy, kdy lze píštěl uzavřít endoskopickou technikou [76].

Intersticiální plicní postižení různého klinického významu patří k nejčastějším postcovidovým komplikacím. Je popisován široký rozsah možných postižení, od zcela asymptomatických pozánětlivých změn až po obraz rozvinuté plicní fibrózy. V současnosti nejsou k dispozici spolehlivá data o výskytu a tíži plicní fibrózy asociované s covid-19 infekcí [77]. Na druhé straně existují data o vzniku plicní fibrózy už v časném období po akutní infekci, a to bez ohledu na předchozí

stav plic a tíži akutní infekce [78,79]. Jeví se, že naprostá většina případů plicních postižení se vyhojí bez následků, u některých přetrvává minimální neprogredující fibróza a jen u mála osob dochází k progresi plicní fibrózy, která vyžaduje antifibrotickou léčbu [72]. V případě rozvoje plicní fibrózy se předpokládá, že patofyziologicky se v první fázi uplatňuje samotný virus s pneumonitidou, hyperkoagulačním stavem, masivní prozánětlivou odpovědí a rozvojem ARDS, někdy se můžou spolupodílet hyperoxie a ventilátorem indukované plicní postižení (ventilator-induced lung injury, VILI) nebo samotným pacientem indukované postižení (self-induced lung injury, SILI). V druhé fázi dominuje imunitní dysregulace s poruchou hojení plicní tkáně a její fibrotizací [77]. K rizikovým faktorům vzniku plicní fibrózy dle některých prací patří vysoká virová nálož, vyšší věk, těžká dušnost, tachypnoe, hypertenze, hospitalizace na JIP, ARDS, léčba invazivní ventilační podporou, lymfopenie, vysoká hodnota CRP, IL-6 a LDH [80–82]. Nepříznivými prognostickými faktory jsou pokročilý věk, komorbidity, kouření, obezita, genetická predispozice, těhotenství, extrémní elevace zánětlivých markerů, lymfopenie a na léčbu rezistentní hypoxemie [83–86]. K opatřením, které mají snižovat riziko vzniku závažných plicních komplikací patří, pokud je to možné, zkrácení doby pobytu na JIP, vyhnout se invazivní plicní ventilaci nebo alespoň použití co nejnižších možných tlaků, řádná léčba komorbidit, prevence bakteriální superinfekce, časná a adekvátní léčba antivirotiky. Zatím není jasný, na rozdíl od akutní fáze infekce, efekt dlouhodobě podávané kortikoterapie. V případech plicní fibrózy přetrvávající po 12 týdnech od začátku infekce je racionální léčba antifibrotiky (perfenidon, nintedanib). Odpověď na tuto léčbu hodnotíme pomocí HRCT plic, hodnoty plicní difúze a 6minutovým testem chůzí [87].

Tromboembolické postcovidové komplikace nejsou popisovány jako časté, ve studiích je popisována 1–3 % incidence v době 30–44 dnů od propuštění z nemocnice [15]. Ve velké prospektivní studii bylo riziko žilní tromboembolie 1,5 %, tepenné tromboembolie 1,7 % a velkého krvácení 1,7 %. Autoři sdělují, že pokračující farmakologická profylaxe tromboembolické nemoci po propuštění z nemocnice snižuje celkovou mortalitu, ale neudávají, zda tato intervence signifikantně nezhoršuje krvácivé projevy [88].

Postcovidové komplikace a rehospitalizace

V literatuře existují práce týkající se četnosti a příčin rehospitalizace a/nebo hospitalizace v období long covid. Velká metaanalýza zahrnující 266 677 pacientů v období 10 až 365 dnů od propuštění předkládá pouze počty rehospitalizovaných a celkovou mortalitu po propuštění z první hospitalizace pro akutní infekci covid-19 bez určení konkrétních příčin rehospitalizace. Rehospitalizací bylo během prvních 30 dnů, 90 dnů a jednoho roku od propuštění 9 % (95 % CI: 7.44, 10.50), 10 % (95 % CI: 8.37, 11.24), a 10 % (95 % CI: 8.92, 11.77). Prevalence mortality byla během prvních 30 dnů, 90 dnů a jednoho roku od propuštění 8 % (95 % CI: 2.78, 12.96), 8 % (95 % CI: 4.73, 10.53) a 8 % (95 % CI, 5.30, 9.72) [89]. Ve velké britské studii sledující 47 780 pacientů propuštěných z nemocnice a sledovaných po dobu 140 dnů bylo okolo 1/3 osob rehospitalizováno a více než

10 % zemřelo v době sledování [27]. Kirkegaard a kol. sledovali skupinu 629 pacientů v období 60 dnů po propuštění. Rehospitalizováno bylo 5 % osob (34/629) s mediánem přijetí 12 dnů (7–33 dnů). Nejčastější příčinou bylo respirační selhání (13/34, 38 %), dekompenzace předchozí covid-19 infekce (12/34, 35 %) a infekční komplikace (6/34, 18 %). Z infekcí se vyskytla několikrát kolitida způsobená *Clostridioides difficile*, dále akutní apendicitida, herpetická stomatitida a jednou také pneumonie vyvolaná *Pseudomonas aeruginosa* [90]. Yeo a kol. vyšetřovali skupinu 1 062 pacientů po propuštění v časovém mediánu 62 dnů. 48 pacientů (5 %) bylo rehospitalizováno v třiceti dnech od propuštění s mediánem 5 dnů. Nejčastější příčinou bylo hypoxické respirační selhání (69 %), následované tromboembolickou nemocí (13 %) a blíže neurčenou sepsí (6 %) [91].

Clark a kol. kontrolovali 466 pacientů v období 30 dnů a pak 4 měsíce od propuštění. V prvních 30 dnech bylo rehospitalizováno 58 osob (12 %) a v období mezi 31. dnem a 4 měsíci to bylo 42 osob (9 %), za celou dobu sledování bylo celkem rehospitalizováno 100 osob (22 %). Nejčastější příčiny hospitalizace v prvních 30 dnech byly exacerbace covid infekce s/bez respiračního selhání (29 %), bakteriální pneumonie (14 %), postižení respiračního systému, zahrnující exacerbaci astmatu bronchiale (AB) nebo chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), plicní edém, pleuritidu suchou nebo exsudativní a stenózu dýchacích cest (14 %), krvácení (7 %) a jiné infekce (7 %). V druhém časovém období se nejčastěji jednalo o postižení respiračního systému (20 %), akutní renální dysfunkci (15 %), mozkovou mrtvici nebo transientní mozkovou příhodu (12 %), blíže neurčenou infekci (12 %) a srdeční selhání (10 %) [92]. V německé studii sledující 6měsíční mortalitu a rehospitalitace hospitalizovaných pacientů bylo z 6 235 přeživších a propuštěných pacientů rehospitalizováno 1 668 osob (27 %). Nejčastější příčinou bylo respirační postižení (36,0 %), dále se jednalo o neurologické (29 %), renální (12 %) a kardiovaskulární postižení (12 %). Infekce nebyly detailně sledovány [93].

Studie Romero-Duarteho a kol. sledovala 797 pacientů během 6 měsíců po propuštění. Z tohoto počtu bylo 35 osob (4 %) rehospitalizováno. Ze všech sledovaných pacientů se infekční postižení objevilo u 8 % případů. Uroinfekce se vyskytla u 4 % osob, blíže neurčené mykózy u 1 % osob a pneumonie u 1 % osob. Z těchto 6 případů pneumonie se u dvou osob podařilo detekovat jako původce *Streptococcus pneumoniae*, u ostatních bylo mikrobiologické vyšetření negativní [94]. Ve studii Donnellyho a kol. bylo sledováno 1 775 přeživších pacientů v době 60 dnů od propuštění. Rehospitalizováno bylo 354 pacientů (20 %). Nejčastější příčinou byla covid-19 infekce (30 %), dále sepse (9 %), pneumonie (3 %) a srdeční selhání (3 %) [95]. V další práci bylo sledováno 864 pacientů hospitalizovaných pro covid-19 infekci, z kterých bylo v prvních 14 dnech od propuštění rehospitalizováno 56 osob (7 %). Nejčastějším důvodem rehospitalizace bylo respirační selhání (50 %), dále bolesti hrudníku (6 %), jiné bolesti (6 %), alterace mentálního stavu (5 %), pády (5 %) a infekce měkkých tkání (5 %) [96]. V práci Atally a kol. bylo zjištěno 19 rehospitalizací u 279 propuštěných po akutní infekci covid-19 (19/279, 7 %) s mediánem přijetí 5 dnů. U pacientů přijatých do 12 dnů od propuštění převažovaly jako důvod přijetí respirační selhání

a tromboembolická nemoc, u později přijatých to byly exacerbace psychiatrických onemocnění a pády. Infekce nebyly v této práci zmiňovány [97].

Guarin a kol. sledovali 275 propuštěných pacientů, z kterých bylo během prvního měsíce rehospitalizováno 21 osob (8 %), zatímco během 6 měsíců to bylo 66 osob (24 %). Počtem byly nejčastější kardiální příčiny ve 14 případech (2 %), dále respirační, muskuloskeletální, neurologické a neuropsychiatrické příčiny, ve všech případech u 12 osob (18 %). Blíže neurčené infekce mimo covid-19 byly příčinou přijetí u 9 osob (14 %) [98]. Ve velké severoamerické studii bylo ze 106 543 propuštěných pacientů rehospitalizováno 9 504 osob (9 %). Medián přijetí byl 8 dnů (3–20 dnů). Nejobvyklejší příčinou přijetí byly infekční choroby (zvláště covid-19; 45 %) a onemocnění systému kardiovaskulárního (11 %) a zažívacího (7 %) [99]. V práci Parrové a kol. bylo sledováno 1 368 pacientů po propuštění, z toho 61 osob (4 %) bylo rehospitalizováno. Medián přijetí byl 6 dnů [100]. Nejčastějším důvodem byla pneumonie u 34 osob (56 %), plicní embolie v 8 případech (13 %), srdeční selhání u 6 osob (10 %), blíže neurčená bakteriální infekce ve 4 případech (7 %). Bohužel lze téměř s jistotou předpokládat, že při tak krátkém časovém intervalu mezi propuštěním a znovupřijetím do nemocnice, bude významná část pneumonií covidové etiologie. V další španělské studii bylo rehospitalizováno 298 osob ze 7 137 sledovaných (4 %). Zemřelo 35 rehospitalizovaných (12 %). Medián času mezi propuštěním a rehospitalizací byl 7 dnů (3–15 dnů). Nejčastější příčinou hospitalizace bylo zhoršení předchozí covid-19 pneumonie (158/298, 54 %), bakteriální infekce (38/298, 13 %), žilní tromboembolie (16/298, 5 %) a srdeční selhání (16/298, 5 %). Jakubec a kol. hodnotili 98 pacientů, kteří prodělali covid-19 infekci a byli rehospitalizováni z domácího prostředí nejdříve 29. den od pozitivního PCR SARS-CoV-2 testu. V tomto souboru byly jednoznačně nejčastější příčinou rehospitalizace infekce respiračního systému (58 %). Z infekčních příčin dominovaly pneumonie, které ve skupině respiračních infekcí tvořily 77 % případů. Dalšími příčinami hospitalizace byly intersticiální plicní postižení (22 %), plicní embolie (8 %), nově diagnostikovaná sarkoidóza (6 %) a neinfekční exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci (5 %). Infekční komplikace byly nejčastěji způsobeny kmeny *Pseudomonas aeruginosa*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli*. V případě enterobakterií byla u 43 % izolátů (nejčastěji kmenů *Klebsiella pneumoniae*) prokázána produkce ESBL [102].

Závěr

Komplikace po akutní infekci covid-19 v období tzv. long covid jsou časté a velmi různorodé. Postihují celou řadu orgánů a vykazují širokou škálu symptomů. Jejich tíže a průběh jsou velmi variabilní. Velmi časté a klinicky nejvýznamnější jsou respirační komplikace, které nezhřídkou vedou k nutnosti hospitalizace. V rámci těžkých respiračních postcovidových komplikací jsou dle našeho názoru častým následkem bakteriální respirační infekce, zvláště pneumonie. Tyto in-

fekce mohou závažně ovlivnit průběh uzdravení po covid-19 [103]. Jejich příčinou může být imunopresivní stav vyvolaný protizánětlivou systémovou reakcí, podobně jako v případě sepse.

Literatura

- Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long-term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*. 2021;372:n136. doi: 10.1136/bmj.n136.
- Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid TR. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;1–9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3. Epub ahead of print. PMID: 33609255; PMCID: PMC7896544.
- Hamers L, Kox M, Pickkers P. Sepsis-induced immunoparalysis: mechanisms, markers, and treatment options. *Minerva Anestesiol* 2015; 81(4):426–439.
- Kajjin Xu, Hongliu Cai, Yihong Shen, Qin Ni, Yu Chen, Shaohua Hu, Jianping Li, et al. [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020;49(2):147–157. doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02.
- Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425–434.
- Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis*. 2021;53(10): 737–754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.
- Hosey MM, Needham DM. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):60. doi: 10.1038/s41572-020-0201-1.
- Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC, Wan EY. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2022;322(1):C1–C11. doi:10.1152/ajpcell.00375.2021
- Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli L, Cattalini M, Greenbaum A, Kanduc D, Alijotas-Reig J, Zinslerling V, Semenova N, Amital H, Shoenfeld Y. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2020;19: 102597. doi:10.1016/j.autrev.2020.102597.-B3
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
- Becker RC. COVID-19 and its sequelae: a platform for optimal patient care, discovery and training. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(3): 587–594. doi:10.1007/s11239-021-02375-w
- Havervall S, Rosell A, Phillipson M, et al. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *JAMA*. 2021;325(19):2015–2016. doi:10.1001/jama.2021.5612
- Covid-19-Long-Term-Health-Effects. [(accessed on 7 May 2021)]; Available online: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-long-term-health-effects/covid-19-long-term-health-effects>.
- Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30): 993–998. doi:10.15585/mmwr.mm6930e1
- Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(2):258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
- Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370: m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
- ONS. The Prevalence of Long COVID Symptoms and COVID-19 Complications. See <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/the-prevalence-of-long-covid-symptoms-and-covid-19-complications> (last checked 26 January 2021).
- Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003481. doi:10.1183/13993003.03481-2020
- Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2020: thoraxjnl-2020-216086. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086.
- Xiong Q, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27:89–95. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.023.
- Petersen MS, et al. Long COVID in the Faroe Islands – a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa1792.
- Goërtz YMJ, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020;6: 00542–2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
- Chopra V, Flanders SA, O’Malley M. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020;174(4): 576–587. <https://doi.org/10.7326/M20-5661>
- Centers for Disease Control and Prevention. Late sequelae of COVID-19. Available from: Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/late-sequelae.html> Accessed in 2021 (Jan 5). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/late-sequelae.html>
- Cirulli ET, Schiabor Barrett KM, Riffle S, et al. Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. *medRxiv*. 2020: 2020.2010.2007.20208702. DOI: 10.1101/2020.10.07.20208702.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324(6): 603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603
- Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. doi: 10.1136/bmj.n693
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv*. 2020: 2020.2010.2019.20214494. DOI: 10.1101/2020.10.19.20214494.
- Jacobs LG, Gourna Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One*. 2020; 15: e0243882–e0243882.
- Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, et al. Persistent symptoms 1.5–6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2020: thoraxjnl-2020-216377. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216377.
- Galal I, Hussein AARM, Amin MT, et al. Determinants of persistent post COVID-19 symptoms: value of a novel COVID-19 symptoms score. *medRxiv*. 2020: 2020.2011.2011.20230052. DOI: 10.1101/2020.11.11.20230052.
- George PM, Barratt SL, Condliffe R, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020;75(11):1009–1016. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215314
- Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, et al. TLC Study Group. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med*. 2021;114(9):428–442. doi: 10.1177/01410768211032850.
- Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021; 397(10270):220–232. doi: 10.1016/s0140-6736(20)32656-8.
- Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
- Shi S, Qin M, Shen B et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5:802–810. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950 pmid: 32211816
- Gasecka A, Pruc M, Kukula K, Gilis-Malinowska N, Filipiak KJ, Jaguszewski MJ, Szarpak L. Post-COVID-19 heart syndrome. *Cardiol J*. 2021;28(2):353–354. doi: 10.5603/CJ.a2021.0028. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33645626; PMCID: PMC8078939.
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, Shchendrygina A, Escher F, Vasa-Nicotera M, Zeiher AM, Vahrschild M, Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:1265–1273. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557.
- Raj SR, Arnold AC, Barboi A, Claydon VE, Limberg JK, Lucci V-EM, Numan M, Peltier A, Snapper H, Vernino S. American Autonomic

- Society. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clin Auton Res*. 2021;31:365–368. doi: 10.1007/s10286-021-00798-2.
40. Lu Y, Li X, Geng D, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients – An MRI-based 3-month follow-up study. *E Clinical Medicine*. 2020;25:100484.
 41. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2036142–e2036142. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.36142.
 42. Taquet M, Geddes JR, Husain M, et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416–427.
 43. Stevens JS, King KL, Robbins-Juarez SY, et al. High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244131. doi: 10.1371/journal.pone.0244131. PMID: 33370368; PMCID: PMC7769434.
 44. Velez JCQ, Caza T, Larsen CP. COVAN is the new HIVAN: the re-emergence of collapsing glomerulopathy with COVID-19. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(10):565–567. doi: 10.1038/s41581-020-0332-3.
 45. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology*. 2020;159(3):944–955.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.
 46. Donati Zeppa S, Agostini D, Piccoli G, et al. Gut Microbiota Status in COVID-19: An Unrecognized Player? *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:576551. doi: 10.3389/fcimb.2020.576551.
 47. Bogdanová K, Doubravská L, Vágnerová I, Hricová K, Pudová V, Röderová M, Papajk J, Uvízl R, Langová K, Kolář M. *Clostridioides difficile* and Vancomycin-Resistant Enterococci in COVID-19 Patients with Severe Pneumonia. *Life*. 2021;11(11):1127. https://doi.org/10.3390/life11111127
 48. Suwanwongse K, Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: causality or coincidence? A report of three cases. *J. Med. Virol*. 2020;93(2): 1150–1153. https://doi.org/10.1002/jmv.26339
 49. Tee LY, Harjanto S, Rosario BH. COVID-19 complicated by Hashimoto's thyroiditis. *Singapore Med J*. 2021;62(5):265. doi: 10.11622/smedj.2020106.
 50. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A. SARS-CoV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(10):1527–1528. doi: 10.1007/s40618-020-01366-7.
 51. Zacharias H, Dubey S, Koduri G, D'Cruz D. Rheumatological complications of Covid 19. *Autoimmun Rev*. 2021;20:102883. doi:10.1016/j.autrev.2021.102883.
 52. Mosleh H, Moradi F, Mehdizadeh M, et al. Health concerns regarding the effect of the COVID-19 pandemic on male fertility. *Clin Exp Reprod Med*. 2021;48:189–193. doi:10.5653/cerm.2021.04378.
 53. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, et al. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection – United Kingdom and United States, March–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(40):1450–1456. doi: 10.15585/mmwr.mm6940e1
 54. Parker A, Louw EH, Lalla U, Koegelenberg CFN, Allwood BW, Rabie H, Sibeko SI, Taljaard JJ, Lahri S. Multisystem inflammatory syndrome in adult COVID-19 patients. *S Afr Med J*. 2020;110(10):957–958. doi: 10.7196/SAMJ.2020.v110i10.15244.
 55. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, et al. Post-discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(2):1013–1022. doi: 10.1002/jmv.26368
 56. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *E Clinical Medicine*. 2021; 101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019
 57. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76(4):396–398. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818
 58. D'Cruz RF, Waller MD, Perrin F, Periselneris J, Norton S, et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Research*. 2021;7(1):00655–2020. doi: 10.1183/23120541.00655-2020
 59. Song WJ, Hui CKM, Hull JH, Birring SS, McGarvey L, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(5):533–544. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00125-9
 60. Wang Y, Dong C, Hu Y, et al. Temporal changes of CT findings in patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*. 2020;296:E55–E64.
 61. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(7):747–754. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00174-0
 62. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and metaanalysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328–337. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013
 63. Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;2003448. PMID: 33303540; https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020.
 64. Zhao YM, Shang YM, Song WB, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *E Clinical Medicine*. 2020;25: 100463.
 65. van den Borst B, Peters JB, Brink M et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa1750.
 66. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021;82:378–383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004.
 67. Tabatabaei SMH, Rajebi H, Moghaddas F, et al. Chest CT in COVID-19 pneumonia: what are the findings in mid-term follow-up? *Emerg Radiol*. 2020;27:711–719. doi: 10.1007/s10140-020-01869-z.
 68. Shah AS, Wong AW, Hague CJ, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2020;76:402–404. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216308.
 69. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis Stathopoulos I, Kastritis E, et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. *Journal of Infection*. 2021;83(1): 1–16. doi: 10.1016/j.jinf.2021.05.004
 70. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020; 30(8):4381–4389.
 71. Zoumot Z, Bonilla MF, Wahla AS, Shafiq I, Uzbek M et al. Pulmonary cavitation: an under-recognized late complication of severe COVID-19 lung disease. *BMC Pulmonary Medicine*. 2021;21(1):24. doi: 10.1186/s12890-020-01379-1
 72. Esendağlı D, Yılmaz A, Akçay Ş, Özlü T. Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *Turk J Med Sci*. 2021;51(S1-1):3359–3371. doi:10.3906/sag-2106-238
 73. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *Eur Respir J*. 2020;56(5): 2002697. doi:10.1183/13993003.02697-2020
 74. Tessitore A, Patella M, Giuliani M, et al. Surgical treatment of pleural empyema in Coronavirus disease 19 patients: the Southern Switzerland experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;32(3):367–370. doi: 10.1093/icvts/ivaa269
 75. Ahmed OF, Kakamad FH, Hama Amin BJ, et al. Post COVID-19 pulmonary complications; a single center experience. *Ann Med Surg*. 2021; 72:103052. doi:10.1016/j.amsu.2021.103052
 76. Nakano T, Kawada M, Minami K, Kaneda H. Successful endobronchial occlusion in empyema with broncho-pleural fistula secondary to COVID-19 pneumonia: a case report and literature review. *Respirol Case Rep*. 2021;9(7):e00785. doi:10.1002/rcr2.785
 77. Ambardar SR, Hightower SL, Huprikar NA, Chung KK, Singhal A, Collen JF. Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis: Novel Sequelae of the Current Pandemic. *J Clin Med*. 2021;10(11):2452. doi: 10.3390/jcm10112452.
 78. Osuchowski MF, Winkler MS, Skirecki T, et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease en-

- tity. *Lancet Respir Med*. 2021;9(6):622–642. doi:10.1016/S2213-2600(21)00218-6
79. Schwensen HF, Borreschmidt LK, Storgaard M, et al. Fatal pulmonary fibrosis: a post-COVID-19 autopsy case. *J Clin Pathol*. 2020;jclinpath-2020-206879. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206879.
 80. Huang W, Wu Q, Chen Z, Xiong Z, Wang K, Tian J, Zhang S. The potential indicators for pulmonary fibrosis in survivors of severe COVID-19. *J Infect*. 2020; doi: 10.1016/j.jinf.2020.09.027.
 81. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section CT and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol*. 2020;21:746–755. doi: 10.3348/kjr.2020.0215.
 82. Hu ZJ, Xu J, Yin JM, Li L, Hou W, Zhang LL, Zhou Z, Yu YZ, Li HJ, Feng YM, et al. Lower circulating interferon-gamma is a risk factor for lung fibrosis in COVID-19 patients. *Front Immunol*. 2020;11:585647. doi: 10.3389/fimmu.2020.585647.
 83. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
 84. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *The European Respiratory Journal* 2020;55(5):2001009. doi: 10.1183/13993003.01009-2020
 85. Sokolowska M, Lukasik ZM, Agache I, Akdis CA, Akdis D, et al. Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives – A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Allergy*. 2020; 75(10):2445–2476. doi: 10.1111/all.14462
 86. Zeng QL, Li GM, Ji F, Ma SH, Zhang GF, et al. Clinical course and treatment efficacy of COVID-19 near Hubei Province, China: A multi-centre, retrospective study. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2020;67(6):2971–2982. doi: 10.1111/tbed.13674
 87. Chaudhary S, Natt B, Bime C, et al. Antifibrotics in COVID-19 Lung Disease: Let Us Stay Focused [published correction appears in *Front Med (Lausanne)*. 2021;7:604640. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:539. doi:10.3389/fmed.2020.00539
 88. Giannis D, Allen SL, Tsang J, et al. Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry. *Blood*. 2021;137:2838–2847. doi:10.1182/blood.2020010529.
 89. Ramzi ZS. Hospital readmissions and post-discharge all-cause mortality in COVID-19 recovered patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2022;51:267–279. doi:10.1016/j.ajem.2021.10.059
 90. Kirkegaard C, Falcó-Roget A, Sánchez-Montalvá A, et al. Incidence and risk factors for early readmission after hospitalization for SARS-CoV-2 infection: results from a retrospective cohort study [published online ahead of print, 2021 Jul 30]. *Infection*. 2021;1–10. doi:10.1007/s15010-021-01662-1
 91. Yeo I, Baek S, Kim J, et al. Assessment of thirty-day readmission rate, timing, causes and predictors after hospitalization with COVID-19. *J Intern Med*. 2021;290(1):157–165. doi:10.1111/joim.13241
 92. Clark JR, Batra A, Shlobin NA, et al. Acute-care hospital reencounters in COVID-19 patients. *GeroScience*. 2021;43:2041–2053. https://doi.org/10.1007/s11357-021-00378-2
 93. Günster C, Busse R, Spoden M, et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255427. doi: 10.1371/journal.pone.0255427
 94. Romero-Duarte Á, Rivera-Izquierdo M, Guerrero-Fernández de Alba I, et al. Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: the ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study. *BMC Med*. 2021;19(1):129. doi:10.1186/s12916-021-02003-7
 95. Donnelly J, Qing Wang X, Iwashyna T. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. *JAMA*. 2021;325(3):304–306. doi: 10.1001/jama.2020.21465
 96. Somani SS, Richter F, Fuster V, et al. Characterization of Patients Who Return to Hospital Following Discharge from Hospitalization for COVID-19. *J Gen Intern Med*. 2020;35(10):2838–2844. doi:10.1007/s11606-020-06120-6
 97. Atalla E, Kalligeros M, Giampaolo G, Mylona EK, Shehadeh F, Mylonakis E. Readmissions among patients with COVID-19. *Int J Clin Pract*. 2021;75(3):e13700. doi: 10.1111/ijcp.13700.
 98. Guarin G, Lo KB, Bhargav R, et al. Factors associated with hospital readmissions among patients with COVID-19: A single-center experience. *J Med Virol*. 2021;93(9):5582–5587. doi:10.1002/jmv.27104
 99. Lavery AM, Preston LE, Ko JY, et al. Characteristics of Hospitalized COVID-19 Patients Discharged and Experiencing Same-Hospital Readmission – United States, March–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(45):1695–1699. doi:10.15585/mmwr.mm6945e2
 100. Parra LM, Cantero M, Morrás I, et al. Hospital Readmissions of Discharged Patients with COVID-19. *Int J Gen Med*. 2020;13:1359–1366. doi:10.2147/IJGM.S275775
 101. Ramos-Martínez A, Parra-Ramírez LM, Morrás I, Carnevali M, Jiménez-Ibañez L, Rubio-Rivas M, et al. Frequency, risk factors, and outcomes of hospital readmissions of COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021; 11(1):13733. doi: 10.1038/s41598-021-93076-0
 102. Jakubec P, Fišerová K, Genzor S, Kolář M. Pulmonary Complications after COVID-19. *Life*. 2022;12:357. https://doi.org/10.3390/life12030357
 103. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

Imipeném-relebaktám-cilastatin a jeho využitie v liečbe ventilátorovej pneumónie vznikajúcej v teréne infekcie SARS-CoV-2

O. ZAHORNACKÝ, Š. PORUBČIN, A. ROVNÁKOVÁ, P. JARČUŠKA

Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a UNLP, Košice

SÚHRN

Zahornacký O., Porubčin Š., Rovňáková A., Jarčuška P.: **Imipeném-relebaktám-cilastatin a jeho využitie v liečbe ventilátorovej pneumónie vznikajúcej v teréne infekcie SARS-CoV-2**

Predkladaný článok popisuje využitie rezervného karbapenemového antibiotika imipeném v kombinácii s novým inhibítorom β -laktamázy relebaktámom v liečbe ventilátorovej pneumónie vznikajúcej v teréne infekcie SARS-CoV-2 u mladej gravidnej pacientky. V úvode stručne popisuje mechanizmus a spektrum účinku antibiotika, vrátane jeho dávkovania.

Kľúčová slova: imipenem, cilastatin, relebaktam, ventilátorova pneumónia, covid-19

SUMMARY

Zahornacký O., Porubčin Š., Rovňáková A., Jarčuška P.: **Imipenem-cilastatin-relebactam used to treat ventilator-associated pneumonia developing after infection with SARS-CoV-2**

The article describes the use of the last-resort carbapenem antibiotic imipenem in combination with relebactam, a novel β -lactamase inhibitor, in the treatment of ventilator-associated pneumonia developing after SARS-CoV-2 infection in a young pregnant patient. The introduction briefly describes the mechanism and spectrum of activity of the antibiotic, including its dosage.

Keywords: imipenem, cilastatin, relebactam, ventilator pneumonia, COVID-19

Klin mikrobiol inf lék 2022;28(4):18–21

Adresa: MUDr. Ondrej Zahornacký, PhD., Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a UNLP, Košice, Rastislavova 43, 041 90 Košice, Slovenská republika, e-mail: ondrejzahornacky@gmail.com

Došlo do redakcie: 20. 1. 2022

Schváleno k tisku: 28. 3. 2022

Úvod

Rezistencia nozokomiálnych bakteriálnych kmeňov neustále rastie a už dnes predstavuje celosvetový problém. Odhaduje sa, že vplyvom antibiotickej rezistencie môže do roku 2050 zomrieť až 10 miliónov pacientov ročne, čo prevyšuje počet úmrtí spôsobených onkologickými ochoreniami [1].

Imipeném/cilastatin/relebaktám (ICR) je intravenózne podávaná kombinácia karbapenemového antibiotika – imipenému, renálneho inhibítora dehydropeptidázy-I – cilastatinu s novým inhibítorom β -laktamázy – relebaktámom. Relebaktám účinne inhibuje β -laktamázy triedy A a C. Prídanie relebaktámu k imipenému obnovuje účinnosť antibiotika na mnohé bakteriálne kmene, ktoré sú na imipeném rezistentné. ICR je schválený v USA a EÚ na liečbu nozokomiálnej a ventilátorovej pneumónie u dospelých, ďalej na

liečbu závažných infekcií vyvolaných rezistentnými gram-negatívnymi tyčinkami, s takmer žiadnymi, alebo výrazne obmedzenými možnosťami liečby. Najmä komplikované infekcie močových ciest (vrátane pyelonefritídy) a komplikované intraabdominálne infekcie. Dostupné dáta dokazujú, že ICR je účinná a všeobecne dobre tolerovaná kombinácia vhodná na použitie najmä u kriticky chorých, a/alebo vysoko rizikových pacientov na liečbu infekcií vyvolaných patogénmi rezistentnými na karbapenémy [2].

Mechanizmus, spektrum účinku a dávkovanie ICR

Imipeném je karbapenemové antibiotikum, ktoré podobne ako iné β -laktamové antibiotiká inhibuje sieťovanie peptidoglykánu počas syntézy bakteriálnej steny prostredníctvom

inaktivácie proteínov viažucich penicilín, čo v konečnom dôsledku vedie k lýze a smrti bakteriálnych buniek. Imipeném sa podáva spolu s cilastatínom, inhibítorom dehydropeptidázy-I, ktorého účinkom sa znižuje renálny metabolizmus imipenému, čo vedie k predĺženiu jeho antibakteriálneho účinku. Samotný cilastatín nemá žiadnu antibakteriálnu aktivitu. Relebaktám je nový inhibítor β -laktamáz, ktorý chráni imipeném pred deštrukciou sprostredkovanou β -laktamázami triedy A a C (podľa Amblera) napr. KPC, AmpC, ESBL a.i. Relebaktám je neaktívny voči metalo- β -laktamázam triedy B, napr. NDM, VIM a IMP a oxacilinázam triedy D, napr. OXA-48 [3,4].

ICR je kombinácia indikovaná najmä na liečbu komplikovaných bakteriálnych infekcií, ktoré sú vyvolané rezistentnými gramnegatívnymi tyčinkami z čeľade *Enterobacteriaceae*: *Klebsiella aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii* a *Klebsiella oxytoca*, rovnako aj pre niektoré izoláty *Pseudomonas aeruginosa* (MIC \leq 2/4 μ g/ml). Klinická účinnosť bola preukázaná aj pre anaeróbne baktérie *Bacteroides caccae*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides stercoris*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Fusobacterium nucleatum* a *Parabacteroides distasonis* [5].

Použitie ICR je schválené na liečbu závažných nozokomiálnych a ventilátorových pneumónií, rovnako na liečbu závažných intraabdominálnych infekcií a infekcií urogenitálneho traktu, vrátane pyelonefritídy v prípade podozrenia, že sú vyvolané multirezistentným bakteriálnym kmeňom (vznikli po > ako 5 dňoch po príchode do nemocnice, event. po napojení na umelú pľúcnu ventiláciu – UPV), u ktorých nie sú dostupné, alebo sú veľmi obmedzené iné terapeutické možnosti antibiotickej liečby [6].

Mechanizmy rezistencie u gramnegatívnych baktérií, o ktorých je známe, že ovplyvňujú ICR, zahŕňajú produkciu metalo- β -laktamáz alebo oxacilináz s karbapenemázovou aktivitou, alebo stratu vstupného porínu pre imipeném – OprD, čo môže spôsobiť rezistenciu na ICR u kmeňov *Pseudomonas aeruginosa* [7].

Schválené dávkovanie ICR je 1,25 g (imipeném 500 mg/cilastatín 500 mg/relebaktám 250 mg) raz za 6 hodín, intravenózne po dobu 30 min. [8].

Celková odporúčaná dĺžka liečby je 4–14 dní v USA a 5–14 dní v EÚ na základe typu a závažnosti infekcie ako aj klinickej odpovede na liečbu. Dávkovanie ICR sa má znížiť v prípade vážneho poškodenia funkcie obličiek podľa hodnoty klírens kreatinínu. U pacientov v terminálnom štádiu zlyhania obličiek s nutnosťou hemodialýzy sa ICR podávať na hemodialýze [9].

Kazuistika

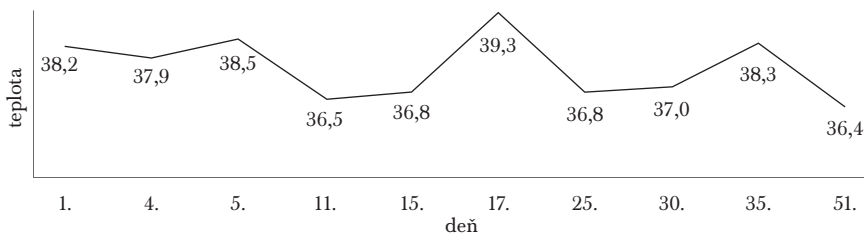
23 ročná, gravidná (31. gestačný týždeň, nulipara), proti ochoreniu COVID-19 neočkovaná pacientka sledovaná kardiológom pre sínusovú tachykardiu a hematológom pre trombofílny stav inak bez iných pridružených ochorení bola prijatá na gynekologické oddelenie (GPO) po infekčiológikom vyšetrení pre USG verifikovanú bilaterálnu pneumóniu vyvolanú vírusom SARS-CoV-2 (pozit. PCR SARS-CoV-2). Pacientka bola objektívne pri prijatí kardiopulmonálne kompenzovaná (TK 100/60 mmHg, akcia srdca pravidelná,

Tabuľka 1
Sledované laboratórne parametre vo vybrané dni hospitalizácie

Deň hospitalizácie	Pomer NEU/LY	CRP (mg/l)	IL-6 (ng/l)	PCT (ug/l)	LEU ($\times 10^9$)	D-dimér (mg/l)	pO ₂ (kPa)	pH	ATB
1. (GPO)	2,7	52,9	30,4	0,33	8,2	11,96	9,77	7,37	–
4. (GPO)	6,7	97,0	159,0	0,36	10,38	4,0	8,83	7,43	Cefazolín
5. (INF)	13,25	175,3	110,1	67,1	15,9	4,4	6,39	7,27	Cefotaxime
11. (OAIM)	5,7	136,0	15,2	4,0	18,02	25,01	8,5	7,38	MER + LIN + FLU + CEF/AVB
17. (OAIM)	8,3	240,02	279,3	0,349	12,2	5,6	9,5	7,36	LIN + COL(N) + ICR + CASPO
35. (OAIM)	3,45	163,1	5 000	30,3	14,15	26,6	7,4	7,39	LIN + COL(V) + TGC
51. (OAIM)	2,6	10	27,1	0,147	11,69	6,7	8,1	7,39	LIN + Ceftriaxón

MER – meropeném, LIN – linezolid, COL – kolimycín, (N) – nebulizačné, (V) – nebulizačné, CEF/AVB – kaspofungín, CEF/AVB – kaspofungín, CASPO – kaspofofungín, FLU – flukonazol, CASPO – kaspofofungín, FLU – flukonazol, CASPO – kaspofofungín, CEF/AVB – ceftazidím/avibaktám, TGC – tigecyklín

Graf 1
Teplotná krivka počas hospitalizácie (v °C)



80/min.), saturácia 98% bez inhalácie kyslíka, telesná teplota 37,7 °C. Subjektívne udávala respiračné obtiaže trvajúce asi 4 dni (teploty, suchý kašeľ, slabosť). Vstupné laboratórne výsledky ukazuje tab. 1. (1. deň). Pacientke bola počas hospitalizácie na GPO poskytnutá komplexná symptomatická liečba, pri ktorej dochádza na 4. deň hospitalizácie k progresii stavu, klesajú saturácie (do liečby pridaný dexametazón, 8 mg i. v. à 24 hod.), rozvíja sa respiračná insuficiencia s nutnosťou oxygenoterapie.

Pacientka bola následne preložená na JIS infekčnej kliniky (INF), kde bola napojená na vysokoprietokovú oxygenoterapiu (HFNC – High Flow Nasal Canula). Pokračuje komplexná liečba, pridané ďalšie imunomodulancia (anakinra) a antibiotiká (cefotaxime 2 g à 8 hod. i. v.). Aj napriek maximalizovanej a vyťaženej liečbe progreduje respiračná insuficiencia a cytokínová búrka (tab. 1 – 5. deň). Pacientka hyposaturačná (88% na 60 l HFNC), tachydyspnoická, kardiopulmonálne nestabilná (akcia srdca pravidelná 122/min., TK 108/55) následne preložená na oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny (OAIM) za účelom napojenia na UPV.

U pacientky po stabilizácii stavu, z indikácie gynekológa, ukončená gravidita cisárskym rezom (narodený vitálny plod). V úvode hospitalizácie na OAIM pacientka KP nestabilná, hyposaturačná, zmenená antibiotická liečba na meropeném (1g à 8 hod. i. v.) a linezolid (600 mg à 12 hod. i. v.), pridané antimykotikum flukonazol (400 mg à 12 hod. i. v.). Na 11. deň hospitalizácie dochádza k elevácii zápalových parametrov (tab. 1). Vzhľadom na nález karbapenemázu produkujúcej *Klebsiella pneumoniae* v aspiráte z tracheostomického kanyly (TSK) do liečby pridaný ceftazidím/avibaktám (2,5 g à 8 hod. i. v.) s dobrým laboratórnym aj klinickým efektom, pokračuje komplexná liečba. Pri uvedenej kombinácii dochádza na 17. deň hospitalizácie opätovne k nárastu zápalovej aktivity, pacientka febrilná.

V aspiráte z TSK a v bronchoalveolárnej laváži prítomný multirezistentný, karbapenemázu produkujúci kmeň *Acinetobacter baumannii* (rezistentný aj na ceftazidím/avibaktám). Stav hodnotený ako ventilátorová pneumónia v teréne intersticiálnej SARS-CoV-2 pneumónie. Ukončená liečba meropenémom, pokračuje linezolid, do liečby pridaný kolimycín (nebulizačne) vzhľadom na citlivosť uvedeného kmeňa v kombinácii s imipeném/cilastatín/relebaktámom (1,25 g à 6 hod. i. v.). Pre nález flukonazol rezistentného kmeňa *Candida glabrata*, zmenené antimykotikum na caspofungin

(70 mg denne i. v.). Opätovne dochádza k poklesu zápalovej aktivity, postupne sa zlepšujú ventiláčne parametre.

Na 35. deň hospitalizácie opäť febrility (graf 1), elevácia zápalových markerov (tab. 1). Doplnené CT vyšetrenie pľúc a abdomenu s nálezom rozsiahlych infiltratívnych zmien v pľúcnom parenchýme, prítomná je voľná tekutina v bursa omentalis – nevytlúčený rozvoj pseudocysty pankreasu. V odobratej hemokultúre nález kmeňa *Klebsiella pneumoniae* – izolát s produkciou NDM metallo- β -laktamázy (rezistentný izolát na ceftazidím/avibaktám a ICR, za-

chovaná citlivosť na kolimycín), preto započatá aj intravenózna liečba kolimycínom (3 MIU à 8 hod. i. v.), do liečby pre nebezpečenstvo z premeškania pridaný aj tigecyklín (50 mg à 12 hod. i. v.). Pri uvedenej liečbe sa stav pacientky zlepšuje, klesajú zápalové parametre, zlepšujú sa parametre ventilácie. Pacientka postupne odpojená od UPV. Klinicky a laboratórne stabilizovaná. Realizované kontrolné ultrazvukové vyšetrenie (USG) brucha, kde už bez nálezu voľnej tekutiny v dutine brušnej. Pacientka po stabilizácii stavu preložená na štandardné lôžko, kde pokračuje antibiotická liečba ceftriaxón (2 g à 24 hod. i. v.) a linezolid.

Záver

Súčasná epidemiologická situácia a rezistencia nozokomiálnych baktérií sa stala vysokoaktuálnym problémom v nemocničných zariadeniach. V praxi nás to núti používať stále novšie a novšie antibiotiká. Relatívne novým preparátom je kombinácia imipeném/relebaktám/cilastatín, ktorá je v súčasnosti indikovaná aj na liečbu ventilátorových pneumónií, ktoré predstavujú v ére multirezistentných nozokomiálnych baktérií v nemocničných zariadeniach životohrožujúcu komplikáciu, ktorá nezriedka môže končiť smrťou kriticky chorého pacienta vyžadujúceho intenzívnu starostlivosť a UPV.

V článku autori popisujú kazuistiku vzniku ventilátorovej pneumónie v teréne infekcie SARS-CoV-2 vyvolanej karbapenemázu produkujúcim kmeňom *Acinetobacter baumannii*, na liečbu ktorej bola úspešne použitá nová kombinácia liečiv imipeném/relebaktám/cilastatín v štandardnom dávkovaní 1,25 g à 6 hod. i. v. 30 min. infúziou.

Rezistencia nozokomiálnych baktérií v súčasnosti dosiahla enormné rozmery a neustále rastie. Multirezistentné nozokomiálne enterobakérie predstavujú celosvetový problém, čoho príkladom je aj uvedená kazuistika. Poukazuje na fakt, že aj napriek úspešnej liečbe ventilátorovej pneumónie došlo v popisovanom prípade neskôr opätovne k zhoršeniu celkového stavu a rozvoju sepsy vyvolanej kmeňom *Klebsiella pneumoniae* produkujúcej metallo- β -laktamázu NDM. S najväčšou pravdepodobnosťou išlo o vnútrobrušnú sepsu vzhľadom na nález na CT abdomenu. Nakoľko je relebaktám neaktívny voči metallo- β -laktámázam triedy B (teda aj NDM), bola v tomto prípade nutná zmena antibiotickej liečby na kolimycín i. v. v kombinácii s tigecyklínom i. v.

Literatúra

1. National action plan on antimicrobial resistance (AMR) 2016–2020 and relevant activities. *Japan Glob Health Med.* 2019;1:71–77. <https://doi.org/10.35772/ghm.2019.01017>
2. Schmidt-Malan SM, Mishra AJ, Mushtaq A, et al. In vitro activity of imipenem-relebactam and ceftolozane-tazobactam against resistant gram-negative bacilli. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(8):1–10.
3. Zhanel GG, Lawrence CK, Adam H, et al. Imipenem-relebactam and meropenem-vaborbactam: two novel carbapenem-beta-lactamase inhibitor combinations. *Drugs.* 2018;78(1):65–98.
4. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America antimicrobial resistant treatment guidance: gram-negative bacterial infections. 2020. <https://idsociety.org>. Accessed 21 Dec 2020
5. Recarbrio (imipenem/cilastatin/relebactam) prescribing information. Merck & Co Inc.; July 2019.
6. Bhagunde P, Patel P, Lala M, Watson K, Copalu W, Xu M, et al. Population pharmacokinetic analysis for imipenem–relebactam in healthy volunteers and patients with bacterial infections. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2019;8:748–758. <https://doi.org/10.1002/psp4.12462>
7. Spera AM, Esposito S, Pagliano P. Emerging antibiotic resistance: carbapenemase-producing enterobacteria. Bad new bugs, still no new drugs. *Infez Med.* 2019;27:357–364.
8. Merck Sharp & Dohme. Recarbrio™ (imipenem, cilastatin, and relebactam): US prescribing information. 2020. <https://www.fda.gov>. Accessed 23 Dec 2020.
9. Merck Sharp & Dohme. Recarbrio: EU summary of product characteristics. 2021. <https://www.ema.europa.eu>. Accessed 3 Feb 2021.

Monitoring aktivity a positivity klíšťat *Ixodes ricinus* v lokalitě brněnské aglomerace lesoparku Brno-Pisárky; vymezení kritické doby výskytu a infekčnosti klíšťat

A. MILOTOVÁ¹, A. ŽÁKOVSKÁ^{1,2}

¹Přírodovědecká fakulta Masarykovy Univerzity, Ústav Experimentální biologie, oddělení Fyziologie živočichů a imunologie, Brno;

²Pedagogická fakulta, Masarykovy Univerzity, katedra Biologie, Brno

SOUHRN

Milotová A., Žáková A.: **Monitoring aktivity a positivity klíšťat *Ixodes ricinus* v lokalitě brněnské aglomerace lesoparku Brno-Pisárky; vymezení kritické doby výskytu a infekčnosti klíšťat**

Cíl práce: Cílem této publikace je prezentace výsledků monitoringu aktivity a positivity klíšťat *Ixodes ricinus* v lokalitě brněnského aglomerace lesoparku Brno-Pisárky na nebezpečné patogenní mikroorganismy. Sledovanými patogeny jsou *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum*, *Coxiella burnetii*, *Ehrlichia chaffensis* a *Francisella tularensis*. Současně jsou sledovány faktory (zejména teplota), které by mohly ovlivnit aktivitu klíšťat na této lokalitě.

Materiál a metody: Klíšťata byla na této lokalitě odchyťována pomocí metody vlajkování. Metodou PCR (polymerázová řetězová reakce) a následnou gelovou elektroforézou byla určována pozitivita jedinců.

Výsledky: V období od března do listopadu 2021 bylo na této lokalitě nasbíráno 563 jedinců, s největším zastoupením nymf (85 %). Pozitivita na patogen *Bbsl* byla 5,6 %, na patogen *Anaplasma phagocytophilum* 2,4 %. Výskyt *Coxiella burnetii*, *Ehrlichia chaffensis* a *Francisella tularensis* nebyl na této lokalitě potvrzen.

Závěr: Na lokalitě byla prokázána přítomnost patogeny *Bbsl* a *Anaplasma phagocytophilum*. Ve srovnání s ostatními brněnskými lokalitami je však pozitivita na území Brna-Pisárky nižší.

Klíčová slova: *Ixodes ricinus*, klíště obecné, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, Brno-Pisárky, patogeny, aktivita klíšťat, pozitivita klíšťat

SUMMARY

Milotová A., Žáková A.: **Monitoring the activity of *Ixodes ricinus* ticks and their positivity for selected pathogenic microorganisms in the agglomeration of the city of Brno**

Objective: The aim is to present the results of monitoring the activity of *Ixodes ricinus* ticks and their positivity for dangerous pathogenic microorganisms in the Brno-Pisárky forest park. The monitored pathogens were *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum*, *Coxiella burnetii*, *Ehrlichia chaffensis* and *Francisella tularensis*. Additionally, factors potentially influencing tick activity in the location (especially the temperature) were monitored.

Materials and methods: In the location, ticks were caught using the flagging method. Positivity of ticks was determined by polymerase chain reaction followed by gel electrophoresis.

Results: Between March and November 2021, 563 ticks were collected in the location, the vast majority being nymphs (85 %). The positivity rates were 5.6 % for the pathogen *Bbsl* was and 2.4 % for *A. phagocytophilum*. *C. burnetii*, *E. chaffensis* and *F. tularensis* were not confirmed in the location.

Conclusion: The location was found to be infested with the pathogens *Bbsl* and *A. phagocytophilum*. However, the positivity in Brno-Pisárky is lower compared to other Brno areas.

Keywords: *Ixodes ricinus*, deer tick, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, Brno-Pisárky, pathogens, activity of ticks, positivity of ticks

Klin mikrobiol inf lék 2022;28(4):22–24

Adresa: doc. RNDr. Alena Žáková, Ph. D., Přírodovědecká fakulta Masarykovy University, Ústav Experimentální biologie, oddělení Fyziologie živočichů a imunologie, Kamenice 753/5, Brno, 625 00, e-mail: alenazak@sci.muni.cz

Došlo do redakce: 1. 2. 2022

Schváleno k tisku: 8. 3. 2022

Úvod

Klíšťata patří mezi přenašeče závažných bakteriálních onemocnění. U všech stadií klíšťat (larev, nymf a dospělců) byl potvrzen výskyt patogenních organismů, které dále šíří bakteriální, virová a parazitární onemocnění mezi lidmi i zvířaty. Lymeská borelióza, klíšťová encefalitida, erlichioza, anaplazmóza a mnoho dalších jsou nebezpečná onemocnění, která mohou mít ve vážných případech i celoživotní následky [1]. Tato bakteriální onemocnění mohou být v horších případech velmi časově a finančně náročná. Nejčastějším projevem lymeské boreliózy je erythema migrans (EM), což je červená prstencová skvrna, rozšiřující se okolo místa kousnutí klíštěte. V některých případech se však EM nevytvoří, a na infekci se tak může přijít daleko později [2]. Lymeská borelióza se léčí antibiotiky, které v některých případech pouze potlačují přítomné projevy nemoci, ale neodstraňují infekci. Lymeská borelióza může přejít do chronického stadia, kdy pacienti pocítují neustálou únavu a dochází k trvalému poškození kloubů, orgánů i svalů [3]. Cílem této práce je poukázání na riziko nákazy patogenními mikroorganismy při běžných venkovních aktivitách a také šíření povědomí o těchto závažných chorobách.

Materiál a metody

Lokalita: Lesopark Brno-Pisárky se nachází ve vzdálenosti přibližně 2 km západně od centra města, v nadmořské výšce 200 m n. m. Je vyhledávaným místem místních obyvatel, kde na monitorovaném prostoru o rozměru přibližně 200 m² najdeme škálu druhů flóry a fauny charakteristickou pro danou lokalitu [4]. Ze zástupců fauny zde najdeme ježka západního, veverku obecnou, norníka rudého nebo myšici lesní. Z fauny poté například dub zimní i dub lesní, habr obecný, smrk obecný nebo borovice lesní. Lokalita je ve smíšeném lese [4,5].

Sběr klíšťat: Sběr na lokalitě probíhal jedenkrát týdně vždy ve stejnou denní dobu jednu hodinu. Pomocí metody vlnění, kdy se pomalu smýká bílou bavlněnou látkou po vegetaci, se klíšťata přichytí na látku a následně jsou z ní přenesena do zkumavek podle jednotlivých stadií. Na lokalitě byla zaznamenána také teplota těsně nad zemí, teplota jeden metr nad zemí, tlak a vzdušná vlhkost.

Vyhodnocení pozitivita: K vyhodnocení pozitivita byla použita metoda PCR. Nejprve však bylo nutné izolovat DNA z klíšťat. Izolace funguje na principu buněčné lýzy a následném čištění DNA od proteinů a dalších detergentů. Izolovaná DNA byla poté pomocí metody PCR mnohonásobně amplifikována pomocí vhodných primerů na *Bbsl*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Coxiella burnetii*, *Ehrlichia chaffensis* a *Francisella tularensis*. Hodnotila se minimální pozitivita, tj. z každého pozitivního vzorku ze dvou až tří klíšťat se počítalo s právě jedním pozitivním. Samotné vyhodnocení proběhlo pomocí gelové elektroforézy, při které jsou řetězce DNA taženy vodnou intersticiální sítí rychlostí, která závisí na délce řetězce. Byla určována minimální pozitivita. Pro 20 jedinců byla provedena izolace DNA a PCR

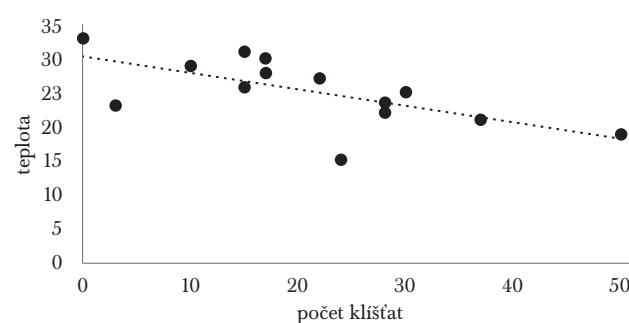
pomocí jiných kitů (firma GeneProof), kdy bylo každé klíště testováno zvlášť. Z dvaceti klíšťat byly dvě nevalidní a 7 (39 %) pozitivních na patogen *Bbsl*. Je tedy možné, že pozitivita klíšťat byla vyšší (v jednom vzorku se mohlo nacházet více pozitivních klíšťat).

Analýza závislosti počtu klíšťat na teplotě: Analýza byla provedena pomocí Spearmanova korelačního koeficientu, kterým jsme porovnali hodnoty počtu jedinců s teplotou v jednotlivé sběry. Hladina významnosti byla stanovena na 0,05.

Výsledky

V roce 2021 bylo na lokalitě Brno-Pisárky odchyceno celkem 563 klíšťat: 7 (1,2 %) larev, 478 (84,9 %) nymf, 78 dospělců, a to 42 (8 %) samic a 36 (6 %) samců. Nejvyšší aktivita byla pozorována v dubnu (103 jedinců) a v květnu (144 jedinců), nejnižší naopak v březnu (2 jedinci), v říjnu (3 jedinci) a v listopadu (3 jedinci) (tabulka 1). Pomocí Pearsonova korelačního koeficientu byla potvrzena závislost počtu klíšťat na teplotě ovzduší v jarním období (březen–květen), kdy byla p hodnota 0,006 a v letním období (červen–srpen), kdy byla p hodnota 0,003 (graf 1). Hladina významnosti byla stanovena na 0,05. V podzimním období (září–listopad) se závislost nepodařilo prokázat. Byla zjištěna pozitivita klíšťat na této lokalitě, a to na patogeny *Bbsl* a *Anaplasma phagocytophilum*. Pro *Bbsl* bylo vyhodnoceno 19 (5,6 %) z celkových 131 testovaných vzorků a pro *Anaplasma phagocytophilum* to bylo 8 (2,4 %) vzorků. Při analýze pomocí jiného kitu byla zjištěna pozitivita až 40 %, to znamená, že je možné, že byla pozitivita vyšší, tj. ve vzorku (poolu) se nacházelo více pozitivních klíšťat. Přítomnost patogenu *Coxiella burnetii*, která zde byla potvrzena v minulém roce jedním pozitivním vzorkem, se v roce 2021 prokázat nepodařilo. *Ehrlichia chaffensis* a *Francisella tularensis* se na této lokalitě dlouhodobě nevyskytují, což bylo tímto výzkumem prokázáno. Nejvyšší pozitivita byla pozorována v květnu (5 pozitivních na *Bbsl*, 3 pozitivní na *Anaplasma phagocytophilum*).

Graf 1
Závislost počtu klíšťat na teplotě – letní období
(červen–srpen)



Statistická závislost počtu klíšťat na teplotě – léto (p = 0,003)

Tabulka 1

Celkový počet klíšťat odchycených za měsíc a počet, teplota a vlhkost při nejúspěšnějším sběru

Měsíc	Počet klíšťat za měsíc	Nejvyšší počet klíšťat v jednom sběru	Teplota a vlhkost při nejvyšším počtu
březen	2	2	12 °C, 58 %
duben	103	45	15 °C, 66 %
květen	144	71	18 °C, 44 %
červen	93	28	27 °C, 24 %
červenec	107	50	28 °C, 50 %
srpen	69	37	21 °C, 74 %
září	15	5	21 °C, 45 %
říjen	3	2	20 °C, 56 %
listopad	3	3	9° C, 44 %
celkem	539		

Diskuze

Na monitoring v letech 1996–2002 navázal nový v roce 2010. V tomto roce bylo na lokalitě Brno-Pisárky odchyceno 307 jedinců, v roce 2011 pak 382 [7]. V dalším výzkumu v roce 2019 zde bylo sesbíráno 552 jedinců [2]. Můžeme tedy říct, že od roku 2010 aktivita klíšťat vzrostla, od roku 2019 však zůstává poměrně na stejné úrovni. Nejvyšší procento ve všech letech zastupují nymfy, naopak nejméně bývá nalezeno larev. Pozitivita v letech 2010 a 2011 byla určována pomocí metody DFM (dark-field microscopy), v roce 2019 pak už pomocí PCR. Ve srovnání s rokem 2019, kdy bylo určeno 7,2 % (21 jedinců) pozitivních na *Bbsl*, můžeme říct, že se pozitivita na tento patogen snížila. Výsledky proměřenosti na *A. phagocytophilum* jsou téměř stejné (2019 – 2,8 %, 2021 – 2,4 %). Na rozdíl od roku 2019 se nepotvrdila přítomnost bakterie *Coxiella burnetii* na této lokalitě [8]. V porovnání s ostatními zeměmi se ČR pohybuje mezi těmi s nižší proměřeností; např v oblasti jižní Moravy v okolí Valtic nymfy klíšťat *I. ricinus* vyšetřená zástinovou mikroskopií na *Borrelia burgdorferi* s.l. vykazovala infekčnost od 12,6 % do 20 % [6]. Na Slovensku je průměrná proměřenost z několika lokalit 13 %. V polské lokalitě Tarnow pak 22 % [9]. Pozitivita v Rakousku je 8,8 % [10], v Rusku pak 11,5 % [11].

Závěr

Lokalita Brno-Pisárky prokazuje pozitivitu na patogeny *Bbsl* a *Anaplasma phagocytophilum*. Lokalita se pohybuje

mezi těmi s nižší pozitivitou. Aktivita klíšťat na této lokalitě se mírně zvyšuje. Z těchto důvodů je třeba být více ostražitý při aktivitách v přírodě, a to nejen na této lokalitě.

Poděkování

Tato práce vznikla s finanční podporou JCM, z. s. p. o. a Jihomoravského kraje (JMK072566/21/OŠ).

Literatura

1. Vaňousová D, Hercogová J. Lyme borreliosis treatment. *Dermatologic Therapy*. 2008; 21(2):101–109.
2. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis—from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiology Reviews*. 2018;42(3):233–258.
3. Veselý J. Nejčastější zoonózy přenesené klíšťaty. Brno, 2019. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, Ústav experimentální biologie. Vedoucí práce RNDr. Helena Nejezchlebová, Ph. D.
4. Žáková A, Nejezchlebová H, et al. Activity of the tick *Ixodes ricinus* monitored in a suburban park in Brno, Czech Republic, in association with the evaluation of selected repellents. *Journal of Vector Ecology*. 2013;38(2):295–300.
5. Žáková A, Vostal K, Martiníková H. A longitudinal study of the prevalence of borreliae in ticks in the urban locality of Brno-Pisárky, Czech Republic. *Journal of Vector Ecology*. 2008;33(2):385–388.
6. Hubálek Z, Halouzka J, Juřicová Z, Šikutová S, Rudolf I. Effect of forest clearing on the abundance of *Ixodes ricinus* ticks and the prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. 2006. doi: 10.1111/j.1365-2915.2006.00615.x.
7. Bertoňková N. Vliv vybraných chemických přípravků na klíšťata (*Ixodes ricinus*) z lokality Pisárky, Brno. Brno, 2012. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, Ústav experimentální biologie, Oddělení fyziologie a imunologie živočichů. Vedoucí práce doc. RNDr. Alena Žáková, Ph.D.
8. Šmídová L. Stanovení oxidativního vzplanutí fagocytů v odpovědi na modelové genospecies *Borrelia burgdorferi* s.l. spojené s detekcí vybraných patogenů z *I. ricinus*. Brno, 2021. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, Ústav experimentální biologie. Vedoucí práce doc. RNDr. Alena Žáková, Ph.D.
9. Lenčáková D, Hizo-Teufel C, et al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. OspA types in *Ixodes ricinus* ticks from selected localities in Slovakia and Poland. *International Journal of Medical Microbiology*. 2006;296:108–118.
10. Cisak E, Chmielewska-Badora J, et al. Study on the occurrence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and tick-borne encephalitis virus (TBEV) in ticks collected in Lublin region (eastern Poland). *Ann Agric Environ Med*. 2002;9(1):105–110.
11. Alekseev AN, Dubinina HV, Van de Pol I, Schouls leo M. Identification of *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes* Ticks in the Baltic Regions of Russia. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001; 39(6):2237–2242.

***Trichomonas vaginalis* – viník nebo spoluviník?**

P. MYŠKOVÁ¹, P. KUBÁČKOVÁ¹, P. JANKŮ²

¹Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno;

²Gynekologicko-porodnická klinika, FN Brno

SOUHRN

Myšková P., Kubáčková P., Janků P.: ***Trichomonas vaginalis* – viník nebo spoluviník?**

Předkládaná kazuistika popisuje nález *Trichomonas vaginalis* u pacientky (34 let) s předčasným odtokem plodové vody a následnou sekci v 25. týdnu těhotenství, kde přítomnost *T. vaginalis* nebyla jediným rizikovým faktorem předčasného porodu. I když se jedná o vzácný nález u gravidní ženy, je nutné na přítomnost tohoto mikroorganismu při obdobných situacích pomýšlet.

Klíčová slova: *Trichomonas vaginalis*, hypertenze, abusus, předčasné porušení plodových obalů

SUMMARY

Myšková P., Kubáčková P., Janků P.: ***Trichomonas vaginalis* – the culprit or the accomplice?**

The case reports describes detection of *Trichomonas vaginalis* in a 34-year-old patient with preterm prelabor rupture of membranes and a subsequent C-section in week 25 of her pregnancy, with the presence of *T. vaginalis* not being the only risk factor for preterm labor. Although a rare finding in pregnant women, the presence of this microorganism must be considered in such situations.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*, hypertension, substance abuse, preterm prelabor rupture of membranes

Klin mikrobiol inf lék 2022;28(1):25–26

Adresa: Mgr. Petra Myšková, Ph.D., OKMI, FN Brno, Jihlavská 20, Brno 625 00, e-mail: myskova.petra@fnbrno.cz

Došlo do redakce: 4. 1. 2022

Schváleno k tisku: 25. 3. 2022

Úvod

Trichomonas vaginalis je organismus z říše Protozoa, řádu Trichomonadida a čeledi Trichomonadidae (bičenkovití). Jedná se o sexuálně přenosný mikroorganismus, způsobující u žen kolpítidu, cervicitidu a uretritidu [1]. Uvádí se, že 50–70 % nálezů *T. vaginalis* může probíhat asymptomaticky [2]. V literatuře bývá *T. vaginalis* popisována i jako spolupůvodce předčasného porušení plodových obalů a odtoku plodové vody a z toho plynoucího předčasného porodu [3].

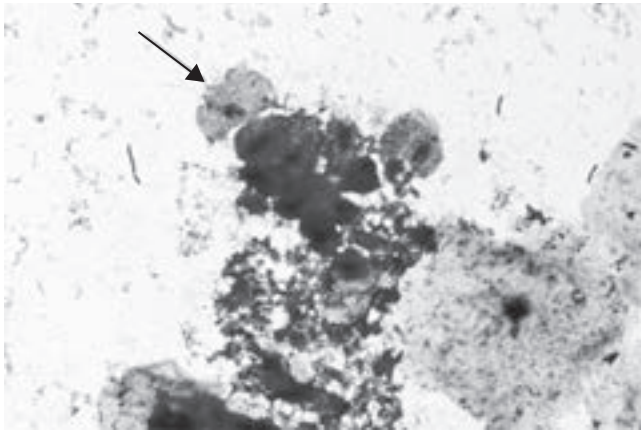
34letá pacientka byla přijata dne 3. 11. na JIP porodního sálu pro asi týden trvající odtok plodové vody ve 25. týdnu těhotenství. V anamnéze uvádí abusus pervitinu jedenkrát měsíčně, kouření cigaret (20 kusů denně) a hypertenzi. U pacientky byl v červnu 2021 pro hydronefrózu zaveden stent. Jednalo se o její již pátou graviditu (2 děti v termínu bez komplikací, 2019 – indukovaný abort ve 24. týdnu gestace pro trisomii 21 z genetické indikace, 2020 – farmako-

logický potrat). Dle objektivního nálezu byla pacientka zevně bez patologického nálezu, pochva klidná, cervix nezkrácen, plodová voda odtékala zkalená. Charakter zbarvení spíše odpovídal vyprazdňování staršího hematomu. Provedené ultrazvukové vyšetření ukázalo přítomnost jednoho plodu s časným výskytem růstové restrikce (biometrie odpovídala 22 + 0 t. g., 400 g, pod 1. percentil) a placenty s jedním hematodem, dále vyšetření neodhalilo jiné patologie. Taktéž byl diagnostikován oligohydramnion. Dle zjištění lékaře byla též hypertenze dlouhodobě špatně korigována (tlak při příjmu 150/98).

Dne 4. 11. přichází informace z biochemického vyšetření moči s vyjádřením podezření na přítomnost trichomonád v sedimentu a doporučení na doplnění mikrobiologického vyšetření. Téhož dne bylo na Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie provedeno mikroskopické vyšetření moči a výtěru z pochvy k průkazu *Trichomonas vaginalis*. V den příjmu byl zhotoven nativní preparát, ve kterém byly při

Obrázek 1

Barvený preparát *Trichomonas vaginalis* (10 × 100) s viditelným jádrem (nachové zbarvení), anteriorními bičíky a parabazálním aparátem



zvětšení 400× pozorování pohybující se trofozoiti *T. vaginalis* (výtěr z pochvy). Druhý den byl mikroskopován preparát barvený dle Giemsa-Romanovského 10 × 100, ve kterém byli opět pozorováni trofozoiti s viditelným jádrem (nachové zbarvení), anteriorními bičíky, parabazálním aparátem (obr. 1), undulující membránou a axostylem. Po konzultaci s antibiotickým střediskem byla domluvena vzhledem k nálezu eskalace terapie (PNC-G + metronidazol).

Byla taktéž dokončena maturace plíc plodu kortikoidy (3.–5. 11.). Vzhledem k extrémní nezralosti plodu spojené s růstovou restrikcí volen konzervativní postup a léčba antibiotiky. Byla provedena amniocentéza ke stanovení interleukinu 6, jehož hladina neprokázala intrauterinní infekci plodu. Postupně došlo k nástupu kontrakční činnosti a vzhledem k patologickému kardiokografickému záznamu bylo 7. 11. přistoupeno k ukončení těhotenství per sectionem caesarem (25 + 2 t. g.). Živě rozené dítě bylo mužského pohlaví, délky 28 cm, váhy 390 g, exitus letalis 17. 11. pod obrazem respiračního a oběhového selhání. V dutině břišní bylo přítomno značné množství bělavého výpotku, který byl zaslán

k mikrobiologickému vyšetření (kultivační výsledek byl *Escherichia coli*). Placenta byla vybavena po částech a byla popsána jako zapáchající s četnými hematomy a infarkty. Pupečník se dle pozorování trhal. Perioperačně byl do antibiotické léčby zaveden amoxicilin/kys. klavulanová. Po operaci byla pro nárůst zánětlivých parametrů domluvena eskalace na piperacilin/tazobactam.

Daná kazuistika popisuje případ pacientky spojující několik rizikových faktorů, které se spolupodílejí na předčasném porušení plodových obalů, odtoku plodové vody a z toho vyplývajícího předčasného porodu. Výsledky in vitro studie Drapera a kol. [4] uvádí, že přítomnost *T. vaginalis* oslabuje plodové obaly, a tudíž potencuje předčasný porod. Práce z dalších zemí tuto souvislost potvrzují [5,6]. Užívání pervitinu (metamfetaminu) během těhotenství taktéž přispívá ke zkrácení gestační doby [7]. Dlouhodobé výsledky ukazují, že hypertenze v průběhu těhotenství zvyšuje riziko předčasného porušení plodových obalů [8]. Z výše uvedeného vyplývá, že *T. vaginalis* byla pravděpodobně pouze jedním ze spoluviníků předčasného porušení plodových obalů a následného předčasného porodu.

Literatura

1. Votava M, Černožorská L, Heroldová M, et al. Lékařská mikrobiologie speciální. Brno: Neptun; 2003.
2. Jíra J. Lékařská protozoologie. Protozoální nemoci. Praha: Galén; 2009.
3. Goldenberg GL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75–84.
4. Draper D, Jones W, Heine RP, et al. *Trichomonas vaginalis* weakens human amniochorion in an in vitro model of premature membrane rupture. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1995;2(6):267–274.
5. Nakubulwa S, Kaye DK, Bwanga F, et al. Genital infections and risk of premature rupture of membranes in Mulago Hospital, Uganda: a case control study. *BMC Res Notes*. 2015;8:573.
6. Cotch MF, Joseph G, Pastorek I, et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. *Sex Transm Dis*. 1997; 24(6):353–360.
7. Wright TE, Schuetter R, Tellei J, et al. Methamphetamines and pregnancy outcomes. *J Addict Med*. 2015;9(2):111–117.
8. Liu L, Wang L, Yang W, et al. Gestational hypertension and pre-eclampsia and risk of spontaneous premature rupture of membranes: A population-based cohort study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;147(2): 195–201.

Způsobuje infuzní roztok Plasmalyte stále falešnou pozitivitu testu Platelia™ *Aspergillus* Ag?

I. KOČMANOVÁ¹, N. MALLÁTOVÁ²

¹Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno;

²Pracoviště parazitologie a mykologie, Centrální laboratoře, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Platelia™ *Aspergillus* Ag (BioRad) je od konce minulého století široce používaný test pro časnou diagnostiku invazivní aspergilózy (IA). Jedná se o semikvantitativní imunanalýzu, která ve vzorku séra, plazmy, tekutiny z bronchoalveolární laváže a případně likvoru detekuje polysacharid galaktomanan (GM), obsažený v buněčné stěně hub rodu *Aspergillus*.

V literatuře je uváděna řada možných příčin falešné positivity (FP) tohoto testu. Jedná se např. o léčbu beta-laktamovými antibiotiky, průnik galaktomananu ze střeva při poruchách či nezralosti gastrointestinálního traktu, kontaminaci vzorku z prostředí a v neposlední řadě používání intravenózního infuzního roztoku Plasmalyte (Baxter). V souvislosti s infuzním roztokem Plasmalyte bylo ověřeno, že jsou pozitivní nejen jednotlivé roztoky různých šarží, ale také zdraví dobrovolníci po podání infuze [1,2]. Logickým důsledkem tohoto zjištění bylo zamezení používání Plasmalyte na odděleních, kde je riziko vzniku invazivní aspergilózy největ-

ší a skríníng galaktomananu je běžnou součástí péče o rizikové pacienty (hematoonkologie, transplantační jednotky).

Poslední dobou je bohužel pozorován nárůst počtu IA u pacientů s těžkými virovými pneumoniemi (IAPA – Influenza-associated pulmonary aspergillosis; CAPA – COVID-19 – associated pulmonary aspergillosis) i mimo tato oddělení. Vzhledem k tomu, že postup pro výrobu infuzního roztoku Plasmalyte byl výrobcem upraven a tento roztok je v České republice běžně používaný, rozhodli jsme se zmapovat aktuální situaci stran možné falešné positivity.

Na dvou českých mikrobiologických pracovištích (Brno, České Budějovice) bylo během listopadu 2021 paralelně otestováno na přítomnost galaktomananu 10 šarží infuzního roztoku Plasmalyte (tab. 1). Vzorky byly zpracovány dle návodu výrobce a z každé šarže byly na každém pracovišti otestovány 2 vaky.

Na základě dosažených výsledků je možné konstatovat, že infuzní roztoky Plasmalyte distribuované v České republice jsou negativní a velmi pravděpodobně tedy nemohou způsobovat falešně pozitivní výsledky u pacientů sledovaných pro riziko invazivní aspergilózy pomocí testu Platelia™ *Aspergillus* Ag.

Naše výsledky jsou ve shodě s již publikovanými daty [3] a informace o vyřazení Plasmalyte z možných příčin FP se promítla i do recentních doporučení pro imunologickou diagnostiku mykóz [4].

Vzorky infuzního roztoku Plasmalyte pro testování dodala firma Baxter, ČR.

Literatura

1. Racić Z, Kocmanova I, Lengerova M, et al. Intravenous Plasma-Lyte as a major cause of false positive results of Platelia *Aspergillus* test for galactomannan detection in serum. *J Clin Microbiol* 2007;45:3141–3142.
2. Hage, CA, Reynolds JM, Durkin M, et al. Plasmalyte as a cause of false-positive results for *Aspergillus* galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid. *J. Clin. Microbiol* 2007;45:676–677.
3. Spriet I, Lagrou K, Maertens J, et al. Plasmalyte: No Longer a Culprit in Causing False-Positive Galactomannan Test Results. *J Clin Microbiol* 2016;54(3):795–797.
4. Lass-Flörl C, Samardžić E, Knoll M. Serology anno 2021-fungal infections: from invasive to chronic. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(9):1230-1241.

Tabulka 1
Výsledky testování galaktomananu

Číslo šarže	Expirace	Index positivity (průměr)	Interpretace
21H06E1J	07/23	0,11	negativní
21H07E1K	07/23	0,03	negativní
21G12E1A	06/23	0,04	negativní
21H06E7A	07/23	0,05	negativní
21H25E1A	07/23	0,04	negativní
21H17E8N	07/23	0,04	negativní
21G16E3E	06/23	0,03	negativní
21G11E1T	06/23	0,03	negativní
21E23E2M	04/23	0,04	negativní
21F01E6N	05/23	0,04	negativní

Obsah 27. ročníku

J. Bardoň: Úvodník	3
P. Kučová, M. Htoutou Sedláková, K. Fišerová, K. Hricová, M. Kolář: Enterokokové infekce a možnosti jejich léčby	5
P. Husa ml., P. Husa: Význam terénního testování v eliminaci hepatitidy C	13
K. Mencl, V. Buchta, N. Mallátová, I. Kocmanová, V. Hubka, P. Hamal: Diagnostika dermatomykóz v laboratoři klinické mykologie: doporučený postup navržený Pracovní skupinou pro mykologii SLM ČLS JEP	18
E. Bartáková, M. Holub, M. Čurdová: Sentinelová studie výskytu chřipky v ÚVN Praha v sezóně 2020/2021	28
Vyhlášení soutěže o nejlepší publikaci v oboru lékařská mikrobiologie za rok 2020	29
Statut ceny za nejlepší publikaci v oboru lékařská mikrobiologie	30
Obsah 26. ročníku	31
Rejstřík 26. ročníku	32
P. Husa, P. Dlouhý: Úvodník	35
A. Chrdle, P. Dlouhý, M. Štefan: Covid-19: diagnostika a léčba mimo nemocnice	36
P. Dlouhý, M. Štefan, A. Chrdle, H. Bartoš: Manuál pro lékaře covidových oddělení	41
P. Husa, P. Dlouhý, A. Chrdle: Následná péče o pacienty po covidu-19. Odborné stanovisko	47
M. Štefan, P. Dlouhý, L. Bezděčková: Očkování proti covidu-19	49
R. Arias Anaya, A. Chrdle, P. Dlouhý: Rady pacientům: Domácí léčba covid-19	58
M. Štefan, A. Chrdle, P. Husa, J. Beneš, P. Dlouhý: Covid-19: diagnostika a léčba	61
L. Rožnovský: Úvodník	91
R. Vrba, P. Kučová, L. Ľubušká, K. Fišerová, M. Kolář: Bakteriální komplikace při chirurgickém řešení karcinomu jícnu	93
V. Adámková: Návrh standardu pro přípravu kumulativních antibiogramů v České republice	104
P. Husa, S. Snopková, P. Husa ml.: Screening hepatitidy D je významný i v České republice	98
S. Snopková, P. Husa: Dvojkombinace nebo trojkombinace antiretrovirotik?	116
S. Plíšek: Úvodník	127
E. Smělíková, J. Tkadlec, M. Krůtová: Metody detekce plazmidově vázané kolistinové rezistence mediované geny <i>mcr</i>	128
K. Axmann, L. Doubravská, M. Kolář: Terapie covid-19 pneumonie s akutním respiračním selháním v intenzivní péči	135
V. Kubíčková, K. Urbánek: Ciprofloxacin: farmakokinetika a potenciál terapeutického monitorování	142
V. Grebenyuk, K. Herrmannová, O. Kryštůfková, M. Gregová, M. A. Sokalská-Jurkiewicz, R. Steinbauerová, M. Sukovská, L. Gahérová, I. Zubatá, J. Gregorová, L. Kaliská, H. Roháčová, M. Trojáněk: Horečka nejasného původu: kazuistiky z rutinní klinické praxe a přehledové sdělení	148
P. Ježek, V. Vlasatá, R. Šafránková, H. Kubátová, P. Klimešová, K. Schlosserová, J. Kseničová, Z. Ileninová: Pseudotuberkulóza – kazuistika gastroenteritidy u pětiletého chlapce	158

Rejstřík 27. ročníku

- Ad26.COVS.S 2/49
 akutní respirační selhání 4/135
 anafylaxe 2/49
 antibiotická léčba 4/135
 antibiotický stewardship 3/104
 antibiotika 1/5, 2/61, 4/128, 4/158
 antiretrovirová terapie 3/116
 AZD1222 2/49
 bakteriální komplikace 3/93
 bakterie 3/93
 bamlanivimab/etesevimab 2/61
 baricitinib 2/61
 BNT162b2 2/49
 bulevirtid 3/98
 casirivimab/imdevimab 2/61
 ciprofloxacin 4/142
 citlivost na antimykotika 1/18
 covid-19 2/36, 2/41, 2/49, 4/135
 covid-19 pneumonie 4/135
 covidová oddělení 2/41
 DAA 1/13
 dermatofyty 1/18
 dermatomykózy 1/18
 dexamethason 2/61
 diagnostika covid-19 2/36, 2/41, 2/61
 diagnostika dermatomykóz 1/18
 domácí léčba covid-19 2/58
 doporučený postup 1/18, 2/36, 2/41, 2/47, 2/49, 2/58, 2/61
 duální léčba 3/116
 eliminace hepatitidy C 1/13
 enterobakterie 4/128
 enterokokové infekce 1/5
 enterokoky 1/5
 farmakokinetika 4/142
 favipiravir 2/61
 gastroenteritidy 4/158
 HCV 1/13
 hepatitida D 3/98
 HIV 3/116
 horečka 4/148
 horečka nejasné etiologie 4/148
 hospitalizace s covid-19 2/36
 chirurgické řešení karcinomu jícnu 3/93
 chronická hepatitida C 1/13
 chřipka 1/28
 identifikace 1/18
 imunitní aktivace 3/116
 infekce 1/5, 3/93, 4/148
 intenzivní péče 4/135
 karcinom jícnu 3/93
 klinická mykologie 1/18
 kolistin 4/128
 kolistinová rezistence 4/128
 kolonizace 3/104
 kultivační metody 1/18
 kumulativní antibiogram 3/104
 laboratorní diagnostika 1/18
 latentní rezervoáry 3/116
 léčba covid-19 2/36, 2/41, 2/61, 4/135
 mcr 4/128
 mikroskopické metody 1/18
 mRNA 1273 2/49
 mRNA vakcína 2/49
 multirezistentní bakterie 3/104
 nádorová onemocnění 4/148
 nízkomolekulární heparin 2/61
 non-AIDS nemoci 3/116
 očkování proti covid-19 2/49
 pegylovaný inteferon alfa 3/98
 PK/PD 4/142
 pneumonie 4/135
 polymerázová řetězová reakce 2/61
 polymyxin 4/128
 poměr CD4+/CD8+ 3/116
 příznaky covid-19 2/36, 2/58
 pseudotuberkulóza 4/158
 PWIDs 1/13
 remdesivir 2/61
 rezistence 1/5, 3/104, 4/128
 SARS-CoV-2 1/28, 2/41, 2/49, 2/58, 2/61
 screening HDV 3/98
 sentinelová studie 1/28
 syndrom pravého dolního kvadrantu 4/158
 TDM 4/142
 terénní ambulance 1/13
 terénní testování 1/13
 terminální ileitida 4/158
 účinnost vakcinace 2/49
 umělá plicní ventilace 4/135
 vektorová vakcína 2/49
 virus hepatitidy B 3/98
 virus hepatitidy D 3/98
Yersinia pseudotuberculosis 4/158
 zánět 3/116, 4/148

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP, Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP,
Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP, Společnost nemocniční epidemiologie a hygieny ČLS JEP,
Klinika infekčních nemocí 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy Praha

pořádají

KMINE 2022

VIII. kongres klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie

Odborná témata kongresu:

Covid-19, diagnostika, léčba a prevence • Virov. hepatitidy • HIV/AIDS • Sepse • Antibiotika v praxi
Antivirotika • Molekulárně genetické metody v diagnostice infekcí • POCT • CDI • Zoonózy
MDR infekce, diagnostika a léčba • Eradikace infekcí • STD v praxi • Importované nákazy
Moderní přístupy a technologie k prevenci nemocí spojených se zdravotní péčí • Nemocniční nákazy,
diagnostika a terapie • Novinky v laboratorní diagnostice • Varia, výukové bloky a řada dalších témat

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

ve dnech 22.–24. 9. 2022 se uskuteční v Praze KMINE 2022, VIII. ročník mezioborového Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie, tedy největší a nejvýznamnější odborná akce věnovaná diagnostice, léčbě a prevenci infekčních nemocí v České republice. V posledních dvou pandemických letech se přenosné choroby a jejich původci dostaly do centra pozornosti odborné i laické veřejnosti. Byli jsme svědky neuvěřitelného vědeckého pokroku, naše zdravotnictví odvedlo skvělou práci a na diagnostiku a léčbu covidu-19 byly vynaloženy nemalé prostředky.

Kongres KMINE 2022 bude nejlepší příležitostí pro setkání lékařských i nelékařských zdravotnických pracovníků, představitelů vědeckých a akademických pracovišť, klinických laboratoří, infekčních klinik a oddělení i jiných klinických pracovišť a zástupců ambulantního sektoru. Příležitost k získání nejnovějších odborných poznatků a k výměně zkušeností budou mít kliničtí mikrobiologové, infektologové, epidemiologové, ale také nemocniční hy-

gienici, vakcinologové, internisté, pneumologové, všeobecní praktičtí lékaři, praktičtí lékaři pro děti a dorost a představitelé řady dalších odborností.

Nebude chybět sekce určená zdravotním sestřám, laborantům, zdravotnickým asistentům a dalším nelékařským zdravotnickým profesím. Součástí programu jsou sekce posterů, vzdělávací bloky, vyzvané přednášky, firemní symposia a výstava partnerů a firem. Program, abstrakta a prezentace partnerů a firem bude obsahem suplementa časopisu Klinická mikrobiologie a infekční lékařství (KMIL).

Těšíme se na setkání s Vámi na KMINE 2022 – VIII. Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie v Praze.

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc., prezident kongresu a předseda vědeckého výboru

Prim. MUDr. Pavel Dlouhý, předseda organizačního výboru Ortopedické centrum s. r. o., organizátor kongresu

ČTVRTEK 22. 9. – SOBOTA 24. 9. 2022
TOP HOTEL PRAHA & CONGRESS CENTRE, PRAHA

Organizační zajištění: ORTOPEDICKÉ CENTRUM s. r. o.

www.ortopedicke-centrum.cz

Pokyny pro autory

Profil časopisu:

Klinická mikrobiologie a infekční lékařství je periodikum, zabývající se klinickou a laboratorní problematikou infekčního procesu v celé šíři, jak ve vlastních základních, tak i hraničních lékařských, případně, pokud je třeba, i v nelékařských oborech. Přednost se dává informacím s praktickým výstupem.

Zásady vztahu mezi autory a redakcí:

Redakce přijímá příspěvky v češtině nebo ve slovenštině, které odpovídají odbornému profilu časopisu. Kromě dopisů redakci, diskuzí, zpráv a společenských rubrik jsou všechny přijaté příspěvky podrobeny nezávislé recenzí, přičemž se zachovává oboustranná anonymita. O výsledcích recenzního řízení je autor zpraven dopisem redakce současně s názorem redakce na konečnou úpravu článku. Redakce si vyhrazuje právo provadět drobné stylistické úpravy textu a upravovat pravopis podle progresivní verze. Redakce ve vlastní režii doplní překlad názvu a souhrnu příspěvku do angličtiny, pokud autor tyto podklady nedodá v potřebné kvalitě sám.

Před definitivním odevzdáním do tisku bude autorovi (hlavnímu autorovi) zaslán provizorní výtisk práce k autorské korektuře. Při autorské korektuře nelze bez předchozí dohody s redakcí provádět změny textu v rozsahu větším než 5 řádků. Užívejte obvyklých korektorských značek. Korekturu odešlete neprodleně zpět, nedostane-li ji redakce do 5 pracovních dnů od odeslání, bude to považovat za souhlas autora s textem (je možné použít i faxu nebo e-mailu s naskenovanou přílohou).

Uveřejněná práce se stává majetkem časopisu a přetisknout její část, přesahující rozsah abstraktu nebo použít obrázek v jiné publikaci lze jen se souhlasem vydavatele. Rukopis se archivuje v redakci; autorům se vrací jen, byl-li odmítnut nebo na zvláštní vyžádání.

Zasílání rukopisů:

Všechny rukopisy zasílejte výhradně na dále uvedenou adresu redakce, a to zásadně ve dvojí formě:

- jeden kompletní výtisk s veškerou obrazovou dokumentací, opatřený titulní stranou s podpisem hlavního autora,
- text rukopisu v elektronické podobě (na disketě, CD) včetně titulní strany (viz dále, samozřejmě bez autentického podpisu) spolu s tabulkami, grafy a schémata, pokud byly vyrobeny pomocí počítačového programu. Tabulky, grafy, obrázky a schémata připojte jako samostatné soubory mimo textový soubor. Velmi tím usnadníte konečné zpracování.

Titulní strana obsahuje:

- Název práce, který musí být stručný a výstižný, musí odpovídat skutečnému obsahu sdělení a bez použití zkratk.
- Typ sdělení (viz níže).
- Jména autora a spoluautorů ve zkrácené podobě bez titulů (J. Xyz, B. Yxz, ...), s odkazy na názvy jejich pracovišť.
- V samostatném odstavci celá jména autorů a spoluautorů včetně titulů a vědeckých hodností. Názvy pracovišť, na něž se u jmen odkazuje.
- U prvního (hlavního) autora bude uvedena úplná kontaktní adresa pro další styk s redakcí včetně e-mailové adresy.
- U prvního (hlavního) autora uveďte rovněž telefonní, případně faxové spojení, rodné číslo a číslo konta (tyto údaje nebudou zveřejňovány, slouží pro další komunikaci mezi hlavním autorem a redakcí a pro vyplacení honoráře).
- Prohlášení, že zasláný text je určen pro otištění v časopise Klinická mikrobiologie a Infekční lékařství a nebyl ani nebude jinde publikován a klauzuli, že spoluautoři souhlasí s textem zasláného sdělení a s uveřejněním v tomto časopise.
- U původních a přehledných prací a u krátkých sdělení připojí autor prohlášení (a to i v negativním případě) o sponzorování či střetu zájmů; je-li práce sponzorována (grantem, jinou organizací, výrobcem apod.) nebo dochází-li ke střetu zájmů (např. autor je přímo či nepřímo zainteresován

na výsledcích výroby či prodeje, je majitelem popisovaného patentu apod.), musí být tato skutečnost v závěru sdělení uvedena.

- U klinických studií připojí autor čestné prohlášení, že studie byla před zahájením schválena místně příslušnou etickou komisí. Prováděly-li se pokusy na zvířatech, vyžaduje se prohlášení, že byly dodrženy ústavní nebo národní předpisy a směrnice pro chov a experimentální užití zvířat.
- Pod prohlášením (body g, h, i), opatřeným datem, je třeba vlastnoruční podpis hlavního autora.
- Redakce netrvá na „imprimatur“ přednosti pracoviště autora/autorů.

Typy sdělení:

Každý příspěvek musí být samotnými autory označen jako jedna z následujících variant; podle tohoto zařazení bude v redakci posuzován, v nejasných případech bude konečně zařazení provedeno po dohodě redakce s autorem. Má-li předkládaná práce atypické charakteristiky, je vhodné kontaktovat předem redakci (redakce@trios.cz)

1. Původní práce (Original article)

Práce obsahuje výsledky vlastního laboratorního, klinického nebo epidemiologického výzkumu. Obvyklý rozsah 8–16 normostran; souhrnný počet tabulek, grafů a obrázků 2–10; literárních odkazů 10–20. Souhrn (Summary) v rozsahu 10–20 řádků musí být strukturovaný, tj. dělený na oddíly: Cíl práce, popř. východisko (Background/ Objective[s]) – Materiál a metody (Material and Methods) – Výsledky (Results) – Závěr (Conclusions). Ze souhrnu musí vyplývat, jakou výchozí otázku si autor položil, k jakým výsledkům došel a jaký je praktický výstup jeho sdělení. K souhrnu jsou připojena klíčová slova v počtu 3–10. Vlastní text se standardně rozděluje na oddíly (uniform requirements): Úvod – Materiál a metody – Výsledky – Diskuse – Závěr. Práce je posuzována dvěma nezávislými recenzenty.

2. Přehledná práce (Review)

Tato sdělení podávají přehled současných znalostí o určité problematice. Zpravidla neobsahují vlastní výsledky, mohou však být doplněny krátkou kazuistikou. Jestliže obsahují vlastní názory či komentář (vitáno), musí být tyto názory jasně odděleny od objektivního výkladu. Obvyklý rozsah 10–20 normostran; souhrnný počet tabulek, grafů a obrázků 2–10; literárních odkazů 20–50, přičemž alespoň 50 % z nich není starší než 3 roky. Souhrn v rozsahu 10–20 řádků musí být výstižný a obsahovat nejdůležitější myšlenky textu. Připojuje se 3–10 klíčových slov. Práce je posuzována dvěma nezávislými recenzenty.

3. Krátké sdělení (Short communication)

Může se jednat o kazuistiku či jiné zajímavé pozorování z klinické či laboratorní praxe, výsledky pilotní studie, krátký souhrn poznatků o málo známém problému a podobné. Obvyklý rozsah 3–6 normostran; souhrnný počet tabulek, grafů a obrázků 1–4; literárních odkazů 3–10. Souhrn i v tomto případě musí být výstižný v rozsahu 5–10 řádků. Vlastní text obsahuje úvodní část, vlastní pozorování, diskuzi a závěr. Prochází recenzním řízením.

4. Dopis redakci (Letter-to-the-editor)

Subjektivní názor čtenáře na určitý odborný problém, komentář či polemika k dříve otištěnému sdělení a podobně. Rozsah 1–5 normostran, včetně eventálních tabulek, grafů, obrázků a literárních odkazů. Žádný souhrn. Text neprochází recenzním řízením, redakce nemusí sdílet stanovisko autora.

5. Zpráva (Report)

Zpráva z kongresu, ze zahraničního pobytu apod. Redakce přijímá odborně zajímavá sdělení. U zprávy z kongresu jde zpravidla o jedno podrobně zpracované a komentované téma. Naopak není žádoucí uvádět vý-

čet přednášek či událostí a o každé z nich se zmínit jednou větou. Rozsah je 1–5 normostran. Žádný souhrn. Text neprochází recenzním řízením.

6. Recenze knihy (Book review)

Recenze knihy nebo skript vydaných v ČR nebo SR, které pojednávají o problematice klinické mikrobiologie nebo infekčních nemocí. Kritické pojetí je žádoucí. Rozsah 1–2 normostrany.

7. Oznámení (Announcement)

Informace o události, jednání či rozhodnutí, které jsou významné pro čtenářskou odbornou komunitu a/nebo mají nadčasový charakter. V případech hodných zřetele může být použit i jiný typ sdělení.

8. Doporučený postup (Guidelines)

Doporučený diagnostický a léčebný postup popisuje, jak postupovat při diagnostice, léčbě a ošetřování nemocného s konkrétní chorobou. Standard navíc obsahuje exaktně definované podmínky a k postupu jsou připojena měřitelná kritéria a indikátory kvality a efektivity. Otiskuje se ve znění, jak byl vydán garantující odbornou společností.

9. Životní jubileum a nekrolog (Biography, obituary)

Biografický článek ke kulatému jubileu nebo úmrtí významné osobnosti.

Formální náležitosti příspěvků:

Rozsah rukopisu je určen typem sdělení (viz výše). Při úpravě na normostrany se text formátuje tak, aby na stranu formátu A4 vycházelo přibližně 60 úhozů na řádek a 30 řádek na stránku. Stránky je třeba číslovat.

Každý graf, schéma, tabulka, vzorec či obrázek musí být připojen na zvláštním listě, na rubu s uvedením prvního autora a názvu práce. V textu je třeba označit místa, kam mají být příslušné tabulky, grafy či obrázky umístěny. Každá příloha (tabulka, graf, schéma) má být srozumitelná sama o sobě, bez čtení textu. Jsou-li v ní uvedeny zkratky, které se běžně nepoužívají, musí být připojeny vysvětlivky. Redakce si vyhrazuje právo odmítnout rozsáhlé nepřehledné tabulky, stejně jako tabulky v počtu, nepřiměřeném k rozsahu a obsahu textu.

Výsledky vyšetření v číselné podobě uvádějte v jednotkách SI normy, pouze hodnoty pulzu, teploty a krevního tlaku je možné uvádět v konvenčních jednotkách.

K počítačové tvorbě textu, tabulek a grafů lze použít kterýkoliv běžný textový a tabulkový editor; používejte přitom běžných typů písma a před odesláním zkontrolujte vytisknutím zkušební stránku, souhlasí-li písmo na obrazovce s interpretací písma tiskárnou. Pokud by byl autor nucen příspěvek vytvořit v méně běžném či neobvyklém počítačovém programu (např. na bázi MacOs či Unix), doporučuje se to předem s redakcí konzultovat. U grafů je vhodné dodat redakci i výchozí údaje ve formě tabulky; umožní to znovu vytvořit graf způsobem vyhovujícím technologii přípravy časopisu pro tisk. V technicky složitých či nejasných případech konzultujte grafické studio (Mgr. P. Fučík, pfck@bohem-net.cz).

Je-li k rukopisu připojena obrazová dokumentace, je nevhodnější použít originální fotografie, pérovky nebo diapositivы (uveďte vždy jméno autora snímku, obrázku apod.). Připomínáme, že s výjimkou obálky se veškeré ilustrace tisknou černobíle (ve stupních šedi), pro lepší výsledek jsou však s výhodou jako vstupní informace zpracovávány barevné podklady. Fotografie i další ilustrace lze dodat i v elektronické podobě. Před jejich zasláním však doporučujeme konzultovat s grafickým studiem, připravujícím časopis pro tisk (viz výše) zejména charakter zpracovávaných podkladů, způsob přípravy dat, rozměry ilustrace, barevný prostor, rozlišení, formát dat, velikost souboru, metodu ev. komprimace a způsob zaslání. Zásadně nevhodná forma pro obrazovou i jinou dokumentaci jsou prezentace ve formátu MS PowerPoint nebo z podobných programů.

Zařadí-li autor do rukopisu jakoukoliv dokumentaci nebo významnou partii textu, převzatou z jiné publikace, musí být pramen výslovně uveden

a předložen písemný souhlas autora a vydavatele původního pramene. Je výhradně záležitostí autora opatřit si potřebný souhlas a autor za to nese právní odpovědnost. Nejasnosti v tomto ohledu mohou být důvodem k odmítnutí práce.

Použije-li autor v textu zkratky, musí být příslušné výrazy poprvé použity v plném znění a následovány zkratkou uvedenou v závorce. Obsahuje-li text zkratek více, je alternativní možnost připojit jako zvláštní přílohu seznam použitých zkratek.

Názvy mikroorganismů se píše kurzívou, podle platného taxonomického zařazení. Poprvé uváděný název mikroorganismu musí být uveden v nezkrácené podobě (*Staphylococcus aureus*), při jeho opakování se použije zkrácená forma (*S. aureus*).

Názvy léků se uvádějí v generické formě; pouze v případě, chtějí-li autoři z jakéhokoliv důvodu zdůraznit, že šlo o konkrétní přípravek (např. při popisu nežádoucích účinků), uvede se kromě generického názvu též firemní označení a jméno výrobce.

Sdělení (platí pro klinické i laboratorní práce, pro psaný text, tabulky i obrazovou část) nesmí porušit anonymitu pacienta. Neuvádějte proto v textu jména ani iniciály nemocných, nemocniční a protokolová čísla apod.

Literární odkazy

Mají být číslovány v pořadí, v němž byly uvedeny poprvé v textu. Odkazy se udávají pomocí arabských číslic v hranaté závorce. Citace obsahuje a) příjmení a zkratky jmen prvních pěti autorů (je-li autorů šest a více, uvádí se jen první tři a zkratka „et al.“), b) plný název a případně podnázev práce v jazyku originálu, c) standardním způsobem zkrácený název časopisu, rok, svazek a stránkový rozsah. Inicialy prvních jmen autorů a zkratky názvu časopisu se píše bez teček, za znaky oddělovacími rok, ročník a stránky se nedělá mezera. Při úpravě citací jednotlivých typů dokumentů se řídte následujícími příklady:

Standardní článek v časopisu: Dlouhý P, Herold I, Kolář M, et al. Postavení linezolidu v léčbě rezistentních grampozitivních infekcí. *Klin Mikrobiol Inf Lék.* 2006;12(1):4–9.

Článek v supplementu časopisu: Křemen st J, Stříbrná J, Pavlíková A, et al. Metody molekulární biologie v dermatovenerologické diagnostice. *Prakt Lék.* 2005;85(Suppl 1):40–2.

Monografie (kniha): Wilson SJ. *Blood cultures.* 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1992.

Kapitola v knize: Modr Z. *Základy farmakokinetiky antibiotik.* In: Vacek V, Hejzlar M (eds). *Chemoterapie infekčních nemocí v klinické praxi.* 1. vyd. Praha: Avicenum; 1988. s. 42–52.

Článek ve sborníku: Leib SL, Leppert D, Clements J, Lindberg RLP, Pfister LA, Täuber MG. Combined inhibition of tumor necrosis alpha converting enzyme and matrix metalloproteinases by BB1101 attenuates disease, mortality and brain damage in experimental bacterial meningitis (Paper 2044). *Abstracts of the 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy;* 1999 September 26–29; San Francisco, USA. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1999.

CD-ROM (1 CD ze sady): Mildvan D. (editor). *AIDS (Vol. 1).* In: Mandell GL (editor-in-chief). *Atlas of Infectious Diseases on CD-ROM [CD-ROM].* London: Electronic Press Ltd.; 1996.

Článek z internetu: Scott LA, Stone MS. Viral exanthems. *Dermatol Online J.* 2003 Nov [cited 2004 Jan 10];9(3):4. Available from: <http://dermatology.cdlib.org/93/reviews/viral/scott.html>.

Příspěvky zasílejte na adresu:

Redakce časopisu KMIL, TRIOS, s. r. o.,
Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4-Chodov
E-mail: redakce@trios.cz
Telefon: 267 912 030, fax: 267 915 563